



HAL
open science

Apport de l'angiomammographie dans le bilan pré-thérapeutique du cancer du sein localisé

Fanny Montrognon

► **To cite this version:**

Fanny Montrognon. Apport de l'angiomammographie dans le bilan pré-thérapeutique du cancer du sein localisé. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03631008

HAL Id: dumas-03631008

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03631008>

Submitted on 5 Apr 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



N°

UNIVERSITÉ DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTÉ – DÉPARTEMENT MÉDECINE

Année 2022

**THÈSE POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE**

(Diplôme d'Etat)

Par

Fanny MONTROGNON

Née le 11 octobre 1991 à Nogent-sur-Marne (94)

Présentée et soutenue publiquement le 29 Mars 2022

**Apport de l'angiomammographie dans le bilan pré-thérapeutique du cancer du sein
localisé**

Président du jury : Professeur Céline SAVOYE-COLLET

Membre du jury : Professeur Pierre VERA

Directeurs de thèse : Professeur Florian CLATOT

Docteur Françoise CALLONNEC-L'HENAFF

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021 - 2022

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**

Professeur Agnès LIARD

Professeur Guillaume SAVOYE

I – MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Florian CLATOT	CB	Cancérologie – Radiothérapie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie

Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfán DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET (<i>disponibilité</i>)	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie

Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale

Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers Médecine Physique et de Réadaptation	
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mr Damien COSTA	HCN	Parasitologie
Me Pierre DECAZES	CB	Médecine Nucléaire
M. Vianney GILARD	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Médecine Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (détachement)	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

Mme Justine SAULNIER	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

II – PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Margueritta AL ZALLOUHA	Toxicologie
Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mr Chervin HASSEL	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Biologie Cellulaire
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBÉ	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël DAOUPHARS
M. Pierre BOHN

PAU

M. Damien **SALAUZE**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN** Anglais

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

M. Eric **BARAT** Pharmacie

M. Guillaume **FEUGRAY** Biochimie Générale

M. Henri **GONDÉ** Pharmacie

M. Paul **BILLOIR** Hématologie

M. Romain **LEGUILLON** Pharmacie

M. Thomas **DUFLOT** Pharmacologie

Mme Alice **MOISAN** Virologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Chaïma **EZZINE** Pharmacologie

M. Abdelmounaim **MOUHAJIR** Parasitologie

M. Olivier **PERRUCHON** Pharmacognosie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

M. Maxime **GRAND** Bactériologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Julien **BOUDIER** UFR Médecine Générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mr Jonathan BRETON (med)	Nutrition
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation *SJ – Saint Julien Rouen*

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

INTRODUCTION

I. Prérequis : embryologie, histologie et anatomie

1. Sein
2. Creux axillaire

II. Épidémiologie du cancer du sein

III. Classification histologique des tumeurs mammaires

1. Tumeurs épithéliales

- a. Néoplasies papillaires
- b. Néoplasies lobulaires non invasives
- c. Carcinomes canaux in situ
- d. Carcinomes infiltrants
 - Carcinomes micro-infiltrants
 - Carcinomes infiltrants de type non spécifique, anciennement canalaire infiltrant
 - Carcinome infiltrant de type lobulaire
 - Autres formes infiltrantes

2. Autres tumeurs mammaires

IV. Facteurs pronostiques des carcinomes mammaires

1. Âge
2. Type histologique
3. Taille tumorale
4. Statut ganglionnaire
5. Grade histo pronostique
6. Emboles tumoraux
7. Statut des récepteurs hormonaux
8. Statut HER2
9. Ki67
10. Carcinome in situ
11. Qualité des limites d'exérèse chirurgicale

V. Principes de traitement du cancer du sein localisé

1. Traitement chirurgical

- a. Geste mammaire
- b. Geste axillaire

2. Traitement médical

- a. Chimiothérapie
- b. Radiothérapie
- c. Hormonothérapie
- d. Thérapie ciblée

VI. Techniques d'imagerie du cancer du sein

- 1. Mammographie**
- 2. Tomosynthèse**
- 3. Échographie**
- 4. IRM**
- 5. Bilan pré thérapeutique recommandé dans le cancer du sein localisé**
- 6. Classification ACR et conduite à tenir**

VII. Angiomammographie

- 1. Technique de l'angiomammographie**
- 2. Performances diagnostiques**
- 3. Indications actuelles et potentielles de l'angiomammographie**
 - a. Bilan pré thérapeutique
 - b. Evaluation de la réponse à la chimiothérapie néo adjuvante
 - c. Surveillance post thérapeutique
 - d. Solving problem
 - e. Dépistage chez les femmes à haut risque
 - f. Indications actuelles retenues en France
- 4. Interprétation des images**
- 5. Limites de l'angiomammographie**
- 6. Intégration de l'angiomammographie en pratique courante**
- 7. Protocole d'examen dans le cadre du bilan pré-thérapeutique**

ARTICLE

Introduction

Matériels et méthodes

Résultats

Discussion

Conclusion

PERSPECTIVES

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

RESUME

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Coupe anatomique du sein – Schéma

Figure 2 : Creux axillaire – Étages de Berg

Figure 3 : Taux d'incidence et de mortalité par cancer du sein en France selon l'année (1990-2018)

Figure 4 : Facteurs pronostiques et prédictifs dans le cancer du sein

Figure 5 : Recommandations de l'INCA sur le geste axillaire

Figure 6 : Recommandations de la surimpression du lit tumoral

Figure 7 : Recommandations de l'irradiation pariétale après traitement radical

Figure 8 : Principales hormonothérapies utilisées en France

Figure 9 : Algorithme de prise en charge du cancer du sein localisé

Figure 10: Angiomammographie par soustraction temporelle

Figure 11: Absorption et spectres énergétiques

Figure 12 : Exemple de lésion rehaussée par le produit de contraste iodé, sur sein très dense

Figure 13 : Cas. Patiente de 37 ans.

Figure 14 : Corrélation entre la morphologie des micro calcifications en basse énergie et leur rehaussement sur le cliché recombinaison

Figure 15 : Rehaussement matriciel de fond, illustration des catégories par similarité au BI-RADS IRM

Figure 16 : Exemple d'une prise de contraste en masse et d'un rehaussement non masse

Figure 17 : Avantages relatifs de l'angiomammographie (CEM) et de l'IRM mammaire injectée

Figure 18 : Exemple d'interposition d'air en regard d'une cicatrice, et du sillon sous mammaire, responsable de l'artéfact dit « air gap »

Figure 19 : Exemple de « dark artefact » en rapport avec un matériel atténuant

Figure 20 : Artéfact en rapport avec la projection d'iode sur la peau de la patiente

Figure 21 : Appareil d'angiomammographie Hologic® utilisé au Centre Henri Becquerel de Rouen

Figure 22 : Protocole d'acquisition des incidences pour le bilan pré-thérapeutique d'une lésion mammaire droite au Centre Henri Becquerel

Figure 23 : Protocole proposé au Beth Israel Deaconess Medical Center

Figure 24 : Parcours du patient adressé au Centre Henri Becquerel pour une lésion ACR6

Figure 25 : Algorithme de prise en charge des prises de contraste additionnelles

Figure 26: Diagramme de flux de l'étude

Figure 27 : Cas. Patiente de 43 ans.

LISTE DES TABLEAUX

Table 1: Fréquence des différents types histologiques de cancer du sein

Table 2 : Critères de qualité des incidences Face et Oblique externe en mammographie standard

Table 3: Classification BI-RADS de l'ACR

Table 4 : Catégories BI-RADS pour la description de la densité mammaire

Table 5 : Caractéristiques de la population d'étude

Table 6 : Prise en charge des lésions mammaires

Table 7 : Prise en charge axillaire

Table 8 : Résultats des prises de contraste additionnelles

ANNEXES

Annexe 1 - Lexique BI-RADS de l'ACR 5^{ème} Edition

Annexe 2 - Classification TNM Clinique AJCC 2018

Annexe 3 - Questionnaire, explications, consentement pour la réalisation des examens d'angiomammographie au Centre Henri Becquerel (Rouen)

LISTE DES ABBREVIATIONS

UTDL : unité terminale ducto-lobulaire

CLIS : carcinome lobulaire in situ

CCIS : carcinome canalaire in situ

GS : ganglion sentinelle

SERM : selective estrogen receptor modulator

SERD : selective estrogen receptor degradation

RCP: reunion de concertation pluridisciplinaire

ROI : region of interest

VPP : valeur prédictive positive

VPN : valeur prédictive négative

MQSA : mammography quality standards act

I. Prérequis : embryologie, histologie et anatomie

1. Sein

Glande mammaire

A partir de la 4^e semaine d'embryogenèse apparaît un épaissement bilatéral linéaire de l'ectoderme : la crête mammaire. Celle-ci disparaît vers la 6^e semaine pour laisser place aux bourgeons mammaires qui formeront l'aréole. Ces bourgeons s'invaginent ensuite dans le mésoderme en prolongements cylindriques pleins, se transformant en canaux (futurs canaux galactophores) vers le 7^e mois in utero. En profondeur, ces canaux se différencient pour former le système sécrétoire.

Chaque sein contient entre 10 et 20 lobes, contenant chacun 20 à 40 lobules, constitués d'acini, se drainant dans les canaux intra lobulaires (l'ensemble formant l'unité terminale ducto-lobulaire, UTDL), eux-mêmes drainés dans les canaux inter lobulaires, collectés dans les canaux inter lobaires jusqu'au mamelon(1).

Au niveau de l'acinus, les cellules au contact de la lumière sont de type épithélial, muco-sécrétantes. En périphérie sont disposées des cellules myoépithéliales, elles-mêmes recouvertes de cellules composant le tissu de soutien.

Tissu de soutien, conjonctivo-adipeux

En périphérie de chaque lobule, on retrouve du tissu conjonctif de soutien, et du tissu adipeux en quantité variable d'une femme à l'autre.

Ce tissu contient notamment les structures vasculaires, lymphatiques, et les terminaisons nerveuses. A la partie superficielle du sein, les ligaments de Cooper relient la partie glandulaire au derme, créant des travées de tissu conjonctif au sein de la graisse sous cutanée appelées Crêtes de Duret.

A sa partie profonde, la glande repose sur le fascia du muscle pectoral, avec interposition plus ou moins importante de tissus adipeux inter-aponévro-glandulaire.

La multitude de types cellulaires présents dans le sein explique la grande variété des histologies tumorales.

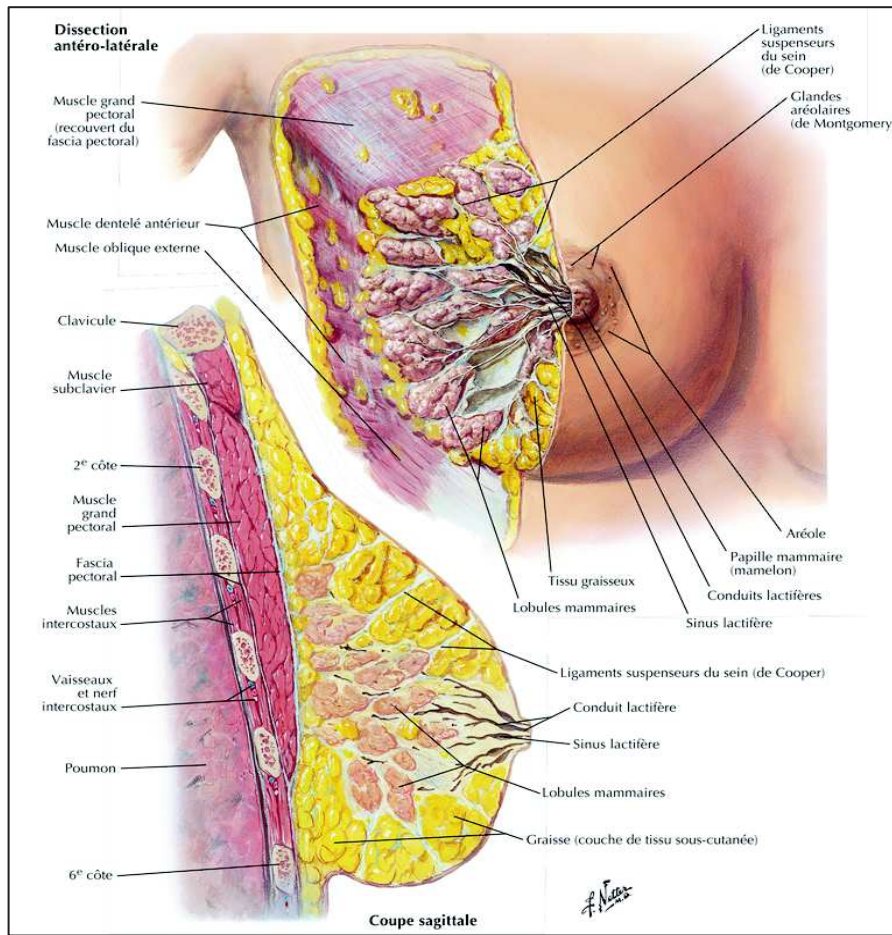


Figure 1 : Coupe anatomique du sein – Schéma (2)

2. Creux axillaire

Le creux axillaire a une forme globalement pyramidale.

Ses limites sont :

- En supérieur : bord inférieur de la veine axillaire
- En inférieur : division du pédicule thoraco-dorsal
- En externe, il est délimité par le tissu cutané et sous-cutané.
- En interne : muscle grand dentelé et son nerf thoracique long
- En postérieur : muscle grand dorsal
- En antérieur : aponévrose du petit pectoral

On distingue 3 étages pour la description des adénopathies axillaires, dits étages de Berg, décrits en fonction de leur topographie par rapport au muscle petit pectoral (3):

- Niveau I de Berg : sous le petit pectoral
- Niveau II de Berg : derrière le petit pectoral
- Niveau III de Berg : au-dessus du petit pectoral

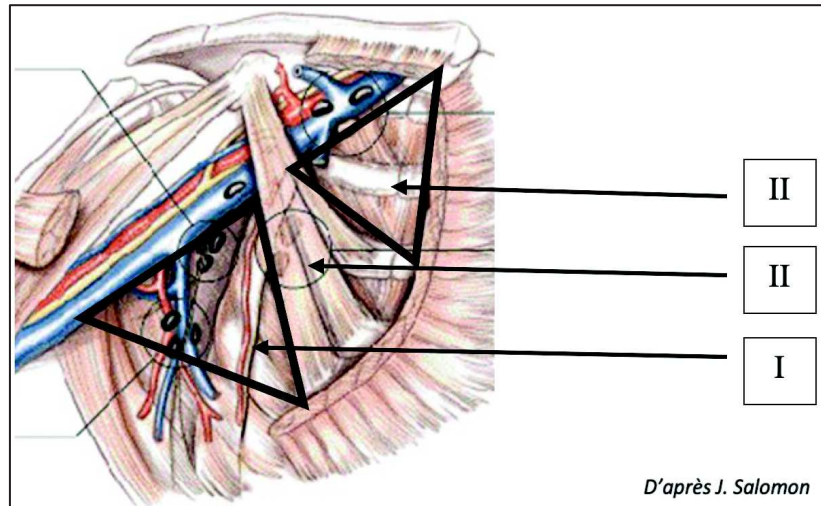


Figure 2 : Creux axillaire – Étages de Berg

II. Épidémiologie du cancer du sein

Le cancer du sein reste aujourd’hui le premier cancer féminin, avec 58 500 nouveaux cas diagnostiqués en 2018 en France métropolitaine.(4) L’âge médian au diagnostic est de 63 ans.

Il reste également le premier cancer mortel chez la femme, représentant 14% des décès féminins par cancer. Tous sexes confondus, le cancer du sein est responsable de 8% des décès par cancer, avec une faible prévalence dans la population masculine (1%) mais un pronostic plus péjoratif. L’âge médian au moment du décès est de 74 ans.

L’amélioration des thérapeutiques disponibles, et le dépistage plus précoce du cancer du sein (près de 60% des cancers du sein sont aujourd’hui diagnostiqués à un stade encore localisé(5)) ont permis une augmentation de la survie nette à 5 ans standardisée sur l’âge, passant de 80% chez les femmes diagnostiquées dans les années 1990 à 87% pour celles diagnostiquées entre 2010 et 2015.

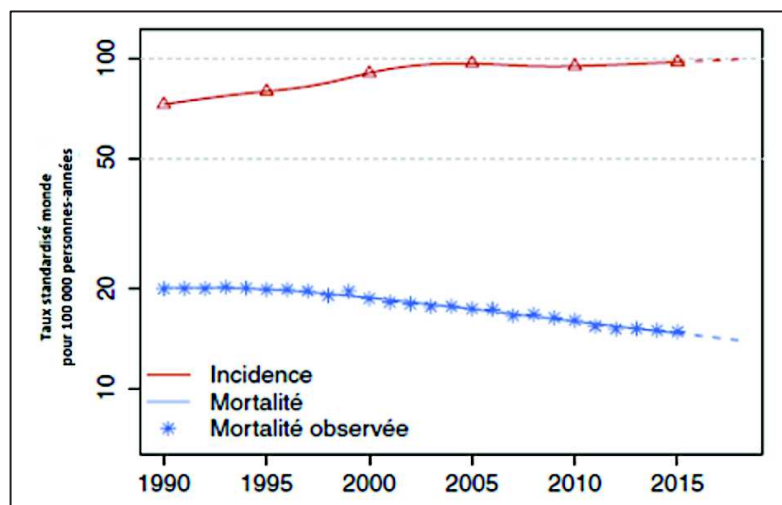


Figure 3 : Taux d’incidence et de mortalité par cancer du sein en France selon l’année (1990-2018)(6)

III. Classification histologique des tumeurs mammaires

1. Tumeurs épithéliales

a. Tumeurs papillaires

Ce spectre regroupe des lésions présentant une architecture arborescente avec axe conjonctivo vasculaire central, tapissé de cellules myoépithéliales et glandulaires.

Le papillome en est la forme bénigne la plus fréquente.

Lorsqu'il est intra canalaire, sa présentation la plus courante est un écoulement mamelonnaire, ou la palpation d'un nodule rétro mamelonnaire.

Il peut coexister des lésions d'hyperplasie canalaire atypique, des foyers de carcinome canalaire in situ. Il existe également des carcinomes papillaires intra kystiques, des carcinomes papillaires solides, in situ et invasifs.

b. Néoplasies lobulaires in situ

Cette entité correspond à une prolifération de cellules non cohésives du fait de l'inhibition de la E-cadhérine dans la lumière des acini de l'UTDL, s'étendant ou non dans la portion terminale des canaux (réalisant une extension dite pagétoïde). La prolifération épithéliale est représentée par des petites cellules monomorphes, au noyau arrondi, plutôt régulières. S'il existe un comblement d'au moins la moitié de la lumière des acini d'un lobule, on parle de carcinome lobulaire in situ classique (CLIS classique). Il peut exister en son sein de la nécrose, plus ou moins calcifiée, pouvant mimer des lésions de carcinome canalaire in situ avec micro calcifications en mammographie. On parlera de CLIS pléomorphe s'il s'y associe des cellules avec atypies nucléaires plus ou moins marquées.

c. Néoplasies canalaire in situ

Cette entité correspond à une prolifération de cellules cohésives par leur expression de la E-cadhérine dans la lumière des canaux et des acini, respectant la couche de cellules myo épithéliales et la membrane basale.

Le carcinome canalaire in situ est le plus souvent diagnostiqué au stade infra clinique, lors du dépistage.

Sur le plan anatomopathologique, la description de ces lésions fait appel à 3 critères : l'architecture de la prolifération cellulaire, le degré d'atypie cytonucléaire, la présence d'une nécrose tumorale, éventuellement calcifiée.

La classification architecturale peut être cribriforme (massifs cellulaires avec formations glandulaires), micro papillaire (formations cellulaires bombant dans la lumière canalaire), solide (comblement avec distension de la totalité de la lumière du canal, avec des cellules polarisées autour de micro acini), ou comédomateuse (nécrose calcifiée centrale majoritaire).

Selon le degré d'anomalies nucléaires, on définit 3 grades : bas grade (10% des CCIS), grade intermédiaire (35% des CCIS), haut grade (45% des CCIS).

Dans 75% des cas, ces lésions expriment les récepteurs aux œstrogènes, et dans 15% des cas, elles sur expriment HER2.

En imagerie, le principal point d'appel reste le foyer de micro calcifications (80% des cas). Ces micro calcifications peuvent être d'origine sécrétoire pour les bas grades et les grades intermédiaires, avec un aspect moins suspect car déposées dans des néo lumières. On s'intéresse donc principalement à la distribution spatiale des micro calcifications, qui sera plus suspecte si elle présente une distribution segmentaire. Ces micro calcifications seront plutôt d'origine nécrotique pour les hauts grades, avec un aspect polymorphe, branché.

d. Carcinomes infiltrants

Les lésions invasives sont caractérisées par une prolifération tumorale franchissant la membrane basale.

- ***Carcinome micro-infiltrant***

Il s'agit d'une forme de carcinome canalaire infiltrant avec extension stromale <1mm. Il existe donc un franchissement de la membrane basale, mais leur pronostic se rapproche de celui des carcinomes canaux in situ.

- ***Carcinome infiltrant de type non spécifique, anciennement canalaire infiltrant***

Cette lésion représente les 2/3 des lésions infiltrantes. Elle se caractérise par la prolifération de cellules tumorales cohésives (E-cadhérine positive). Le point d'appel clinique typique est la palpation d'une masse solide, mais de plus en plus de lésions sont découvertes au stade infra clinique par le biais du dépistage organisé.

En imagerie, on retrouve typiquement une image de surdensité spiculée à la mammographie, en rapport avec la réaction du tissu stromal fibreux attirant les tissus avoisinants, avec une atténuation postérieure marquée en échographie. En IRM, le rehaussement est modéré avec parfois un rehaussement en cocarde lié au centre fibreux non rehaussé avec néo angiogenèse périphérique.

Lorsque la prolifération tumorale est rapide, la réaction stromale est peu marquée, avec un infiltrat inflammatoire marqué, associé à une néo angiogenèse forte. La lésion se présente alors plutôt sous la forme d'une masse ronde aux contours micro lobulés, fortement hypo échogène en échographie, parfois pseudo kystique. En IRM, elle présente alors un rehaussement précoce et intense, avec wash-out tardif.

- ***Carcinome infiltrant de type lobulaire***

Ce type de lésion représente jusqu'à 15% des carcinomes infiltrants. Il s'agit d'une prolifération de cellules non cohésives (par inhibition de la E-cadhérine), avec faible réaction stromale. Elles se présentent souvent sous forme mal limitée, fréquemment multicentriques voire bilatérales. Les calcifications sont peu fréquentes, on retrouve le plus souvent une asymétrie focale de densité, ou une distorsion architecturale plutôt qu'une masse. En échographie comme en IRM, les présentations sont multiples.

- ***Autres formes infiltrantes***

Carcinome médullaire

Tumeur de présentation pseudo-bénigne en mammographie (masse ronde, aux contours circonscrits), elle est fortement cellulaire avec atypies cytonucléaires marquées. Cela se traduit en IRM par un hyper signal en pondération T2, avec rehaussement intense précoce, et wash-out.

Il s'agit d'une tumeur rare, plus souvent retrouvées dans le spectre de mutation BRCA1. Sur le plan moléculaire, il s'agit d'une tumeur triple négative, de haut grade.

Carcinome colloïde (mucineux)

Il se présente également sous forme d'une masse ronde aux contours circonscrits, toutefois il s'agit d'une tumeur peu cellulaire, à forte composante mucineuse. Elle mime parfois un kyste à contenu épais en échographie. En IRM, la tumeur présente un hyper signal T2 en rapport avec la mucine extracellulaire, avec un rehaussement précoce.

2. Autres tumeurs mammaires

Tumeur phyllode

Il s'agit de tumeurs à composante fibro épithéliale, qui peuvent être bénignes, frontières, ou malignes avec une composante mésoenchymateuse de type fibro sarcomateuse. Ces tumeurs sont rares, mais à fort potentiel de récurrence locale si l'exérèse est incomplète. Elles ne présentent pas d'aspect typique en imagerie, on l'évoque devant une masse de présentation bénigne rapidement croissante, avec remaniements fibro-hémorragiques variables.

Lymphomes

Le lymphome primitivement mammaire étant rare, ce type d'histologie doit faire rechercher un primitif extra-mammaire en première intention. On notera un type particulier : le lymphome anaplasique à grandes cellules associé aux implants mammaires (LAGC-AIM). Il s'agit d'un lymphome T, de profil CD30+, ALK-, dont la médiane de survenue après la pose de l'implant est de 7 à 10 ans (7). Il se limite le plus souvent à la capsule péri prothétique, et peut dans de rares cas s'étendre au-delà. La majorité des cas sont survenus suite à la pose d'implants macro texturés. L'examen de première intention est l'échographie bilatérale à la recherche d'un épanchement péri-prothétique, d'une masse, d'un épaississement capsulaire, avec exploration systématique des aires ganglionnaires. L'IRM est l'examen de 2^e intention.

Le traitement passe systématiquement par un retrait de l'implant avec capsulectomie totale, un traitement complémentaire par chimiothérapie sera discuté en fonction de l'extension tumorale (extra-capsulaire, ou capsulectomie incomplète).

Sarcomes

Tumeurs mammaires rares, les sarcomes sont à composante majoritairement mésoenchymateuse. Le plus fréquent reste l'angiosarcome mammaire, qui peut notamment survenir à distance d'une irradiation thoracique. L'aspect en imagerie varie selon le type de différenciation cellulaire associé, avec une composante fortement vasculaire se traduisant par un rehaussement rapide et précoce en IRM, avec plages hémorragiques en hyper signal T1.

Métastases intra-mammaires

Les cancers solides principaux pourvoyeurs de métastases mammaires sont le mélanome, le cancer pulmonaire, les cancers gynécologiques et les cancers digestifs (8). Elles surviennent le plus souvent de façon métachrone, sous forme d'une lésion ronde unique, sans modification du plan cutané, sans sémiologie radiologique spécifique.

Type histologique	Fréquence (% des cancers du sein)
Carcinomes canauxiers	40-75 %
Carcinomes lobulaires	5-15 %
Carcinomes médullaires	1-5 %
Carcinomes tubulaires	2 %
Autres carcinomes (mucineux, cylindrome, ...)	1-4 %
Maladie de Paget	0,5-4 %
Lymphome, sarcome	Rare
Forme inflammatoire	1-4 %

Table 1: Fréquence des différents types histologiques de cancer du sein (9)

IV. Facteurs pronostiques et prédictifs des carcinomes mammaires

Les facteurs pronostiques et prédictifs des carcinomes mammaires sont un point clé à déterminer pour la prise en charge thérapeutique.

Les facteurs dits « pronostiques » sont associés au risque de métastase et de décès.

Les facteurs dits « prédictifs » sont associés à une probabilité de bénéfice d'un traitement.

Ces facteurs peuvent être liés aux caractéristiques anatomiques et biologiques de la tumeur, mais également aux caractéristiques de la patiente.

	Tumeur	Hôte	Prise en charge
Facteurs pronostiques	<ul style="list-style-type: none">- Taille tumorale- Type histologique- Grade histologique- Emboles tumoraux- Statut ganglionnaire- Métastases- Récepteurs hormonaux- Index de prolifération (Ki67)- HER2	<ul style="list-style-type: none">- Age- Statut ménopausique- Obésité- Mutations (BRCA)- Antécédent d'irradiation thoracique	<ul style="list-style-type: none">- Résection en berges saines
Facteurs prédictifs	<ul style="list-style-type: none">- Récepteurs hormonaux- Index de prolifération- HER2		

Figure 4 : Facteurs pronostiques et prédictifs dans le cancer du sein

1. Âge

La femme jeune présente souvent un stade plus avancé au diagnostic, avec des formes plus agressives et de haut grade(10)(11), plus souvent multifocales ou multicentriques(12). Le risque de récurrence est donc plus élevé que chez la femme ménopausée.

2. Type histologique

Certains types de cancers infiltrants (tubuleux, mucineux, médullaire, papillaire) ont un potentiel de dissémination lymphatique moindre : ils sont de meilleur pronostic.

3. Taille tumorale

Elle définit le stade T de la classification TNM.

Il s'agit d'un facteur pronostic majeur et indépendant.

4. Statut ganglionnaire

L'envahissement ganglionnaire est un des principaux facteurs pronostiques. Le risque de récurrence augmente avec le nombre de ganglions atteints, avec un risque significatif au-delà de 3 ganglions envahis. Il entre donc en compte pour la décision thérapeutique (geste axillaire, traitement adjuvant).

5. Grade histo pronostique

La classification de Scarff Bloom Richardson modifiée par Elston et Ellis comprend 3 grades de I à III. Il est réalisé pour tous les types de cancer infiltrant en dehors du médullaire. Il est déterminé par 3 paramètres : l'architecture tumorale les atypies cyto nucléaires, le nombre de mitoses, chacun côté de 1 à 3.

Le grade I (score 3-5), est de pronostic favorable, le grade II (6-7) est de pronostic intermédiaire, le grade III (8-9) est de mauvais pronostic.

6. Emboles tumoraux

Les emboles tumoraux peuvent être lymphatiques, vasculaires, péri nerveux.

Ils sont un facteur de mauvais pronostic, avec un risque de récurrence locale après traitement conservateur, et de rechute à distance.

7. Statut des récepteurs hormonaux

Les récepteurs hormonaux détectés sur les cellules tumorales infiltrantes sont les récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone. La détermination du statut des récepteurs hormonaux se fait actuellement sur l'analyse anatomopathologique par immunohistochimie.

En fonction de l'expression des récepteurs hormonaux par les cellules tumorales, une classification biomoléculaire des tumeurs a été réalisée.

Les cancers de type luminal sont caractérisés par l'expression du récepteur aux œstrogènes, ils sont les plus fréquents. On distingue 2 sous types de tumeurs lumineuses. Les tumeurs de type luminal A, caractérisées par une forte expression des récepteurs aux œstrogènes, une absence de surexpression HER2, une faible prolifération : elles sont de bas grade, avec un bon pronostic. Les tumeurs de type luminal B, caractérisées également par une forte expression des récepteurs hormonaux, avec surexpression HER2 : elles sont de haut grade histologique.

Les cancers de type basal sont issus des cellules basales et myoépithéliales (expression des cytokératines CK14, CK17, CK5). Elles sont dites triple négatives car n'exprimant ni les récepteurs aux œstrogènes, ni les récepteurs à la progestérone, ni HER2. Elles sont souvent de haut grade.

Des études récentes ont prouvé l'intérêt du deep learning pour la détermination du statut hormonal notamment pour les récepteurs aux œstrogènes, et les tumeurs triple négatives(13).

8. Statut HER2

Il s'agit d'un récepteur transmembranaire stimulant la croissance des cellules mammaires (Human Epidermal Growth factor receptor 2), appartenant au groupe des facteurs épidermiques de croissance cellulaire (EGFR). Les protéines de ce facteur sont codées par un oncogène situé sur le chromosome 17, amplifié dans 15 à 20% des cancers du sein. Lorsque cette protéine est surexprimée, la tumeur est dite Her2 positive.

Le statut HER2 est donc un facteur pronostique avec un développement tumoral plus agressif en cas de surexpression HER2 par les cellules tumorales, en faisant des tumeurs de mauvais pronostic. Depuis le développement des thérapeutiques ciblées, il constitue également un facteur prédictif puisque ces cellules font l'objet d'une thérapie ciblée anti-HER2 (Trastuzumab, Herceptin®).

9. Ki67

Il s'agit d'un index mitotique traduisant l'intensité de la prolifération tumorale. Il n'y a pas de seuil consensuel définissant un ki67 élevé, mais le seuil de 20% est souvent retenu.

10. Carcinome in situ

Une composante in situ est fréquemment associée, intéressant jusqu'à 60% des tumeurs infiltrantes. La présence d'une composante de carcinome canalaire in situ étendue (>30% du volume tumoral) et extensive est un facteur de risque de récurrence locale.

11. Qualité des limites d'exérèse chirurgicale

Une exérèse chirurgicale en berges saines permet de diminuer le risque de récurrence locale. La distance entre la limite de résection chirurgicale et la tumeur est mentionnée sur le compte rendu anatomopathologique de pièce opératoire, avec le type d'atteinte (in situ ou infiltrant), le degré d'atteinte (minime, focale, massive), et la topographie.

D'après les dernières recommandations de l'INCA (14), les berges latérales sont considérées comme atteintes en cas de présence tumorale au contact de l'encre de marquage de l'examen anatomopathologique (atteinte « at ink »), et considérées comme saines dans le cas contraire. Dans les carcinomes canauxaires in situ, les marges restent discutées avec un cut-off à 2 mm conservé dans la plupart des centres, dont le Centre Henri Becquerel.

V. Principes de traitement du cancer du sein localisé

1. Traitement chirurgical

a. Geste mammaire

La chirurgie reste le traitement de référence du cancer du sein localisé.

Le traitement peut être conservateur, emportant la tumeur et ses marges d'exérèse (du plan sous cutané au plan du muscle pectoral).

Lorsque la tumeur est palpable, on réalise une tumorectomie. Si la tumeur n'est pas palpable, un repérage radiologique (charbon, harpon) est réalisé avant zonectomie.

Pour les tumeurs plus étendues, on réalise une quadrantectomie(15).

Le traitement conservateur est toujours privilégié s'il est réalisable, avec de plus en plus souvent des techniques d'oncoplastie. Dans le cas d'une tumeur localisée au sein, c'est le rapport du volume tumoral sur le volume mammaire qui permet de préciser la technique chirurgicale à proposer. Aussi, il est parfois proposé une chimiothérapie néo adjuvante à visée de réduction tumorale.

Le traitement conservateur est systématiquement associé à un traitement complémentaire par radiothérapie lorsqu'il existe une composante infiltrante.

Les contre-indications du traitement conservateur sont le cancer du sein inflammatoire, la contre-indication à la radiothérapie, et le syndrome de Li-Fraumeni. Le choix de la patiente sera bien entendu pris en compte dans la décision thérapeutique.

Le traitement non conservateur par mastectomie emporte l'intégralité de la glande mammaire, jusqu'au plan pectoral, incluant le plus souvent l'étui cutané avec l'aréole et le mamelon. Selon les techniques, une exérèse des ganglions axillaires en monobloc peut y être associée (mammectomie radicale modifiée). Il est proposé lorsque le volume tumoral, ou la localisation tumorale ne permettent pas la réalisation d'une chirurgie conservatrice.

b. Geste axillaire

La technique du ganglion sentinelle (GS) consiste en l'injection péri aréolaire ou péri tumorale d'un radio isotope technétié la veille de l'intervention chirurgicale avec réalisation d'une lymphoscintigraphie planaire. Le 1^{er} relai ganglionnaire de la tumeur sera ainsi identifié en per opératoire et prélevé pour analyse.

L'injection de topographie péri aréolaire est plus reproductible, et permet d'obtenir un meilleur taux de radioactivité au niveau du ganglion en s'affranchissant de la localisation éventuellement supéro-externe de la tumeur qui gênerait la détection. L'injection de topographie péri tumorale permet un meilleur reflet du drainage tumoral, et permet également la détection des autres voies de drainage, non axillaires, comme la chaîne mammaire interne, plus souvent atteinte dans les tumeurs des quadrants internes.

Il s'agit de la technique de référence pour les tumeurs N0 clinique et radiologique, avec une tumeur uni focale ≤ 5 cm (Figure 5,A).

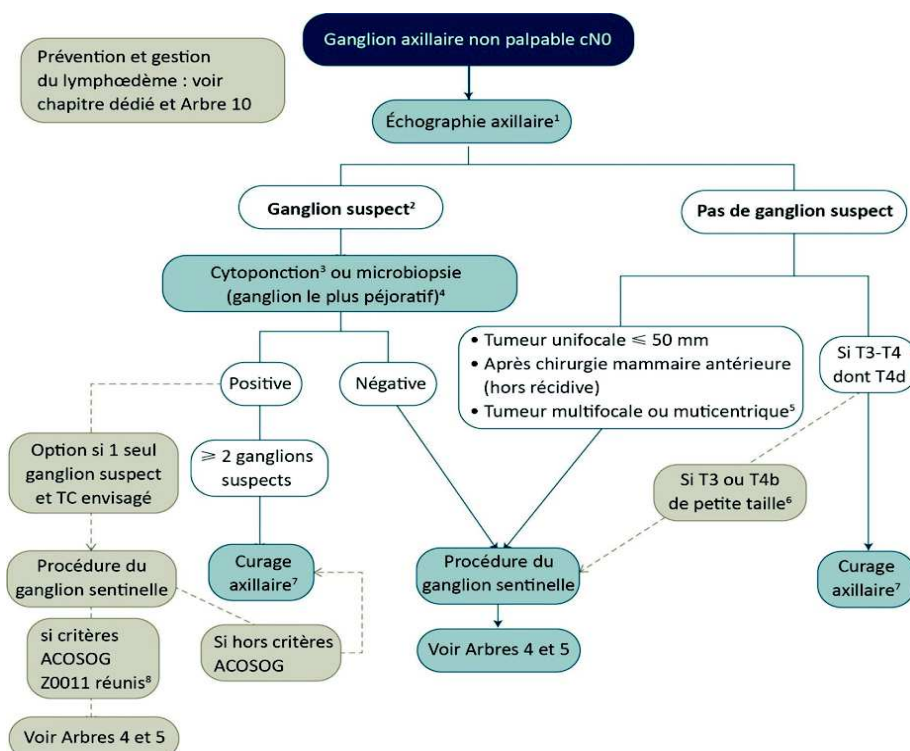
Le curage axillaire est réalisé d'emblée devant la présence de 2 adénopathies confirmées à l'examen radiologique, ou en cas de tumeur localement avancée (stade T3-T4).

Il pourra également être réalisé en complément à la technique du ganglion sentinelle, en cas d'atteinte de plus de 3 ganglions sentinelles, ou de rupture capsulaire sur macrométastase, ou dans le cas d'une mastectomie prévue si atteinte macrométastatique d'un ou deux ganglions sentinelles (Figure 5,B).

Il consiste en la dissection de l'aire axillaire pour exérèse de la chaîne lymphatique drainant le sein. L'atteinte métastatique se faisant de proche en proche, l'atteinte des 2^e et 3^e étages de Berg sans atteinte du 1^{er} étage est rarissime. Lors du curage axillaire, l'exérèse concerne donc les étages I et II de Berg.

Il existe un risque de lymphœdème du membre supérieur homolatéral, défini par une augmentation en volume $>10\%$ comparativement au membre controlatéral.

A.



B.

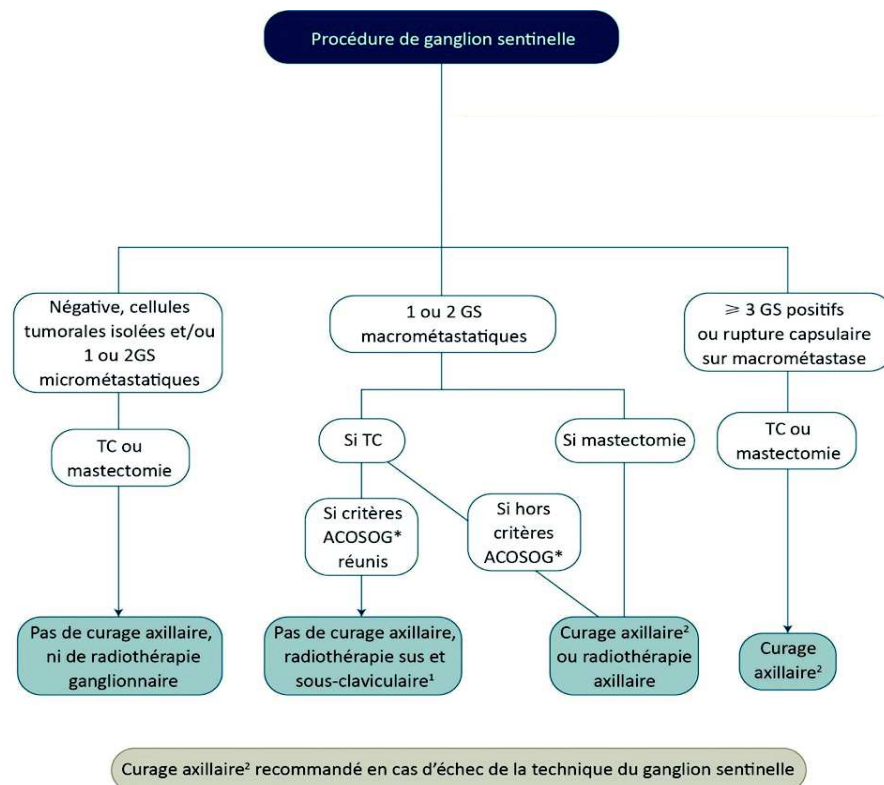


Figure 5 : A. Recommandations INCA concernant le geste axillaire, dans la prise en charge des cancers infiltrants non métastatiques (14). B. Recommandations INCA concernant le curage axillaire au décours du ganglion sentinelle, dans la prise en charge des cancers infiltrants non métastatiques. NB : Critères ACOSOG: cT1-T2 N0, traitement conservateur avec traitement systémique adjuvant associé et absence de rupture capsulaire

2. Traitement médical

a. Chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement systémique, le plus souvent administré par voie intra veineuse. Administrée avant la chirurgie, on parle de chimiothérapie néo adjuvante, elle a pour but une réduction du volume tumoral afin d'optimiser les résultats oncologiques et esthétiques de la chirurgie. Administrée après la chirurgie, il s'agit d'un traitement adjuvant.

Dans le cadre du cancer du sein localisé, la chimiothérapie adjuvante est basée sur l'association d'anthracyclines et de taxanes, qui potentialisent l'effet des anthracyclines indépendamment de l'âge, du statut ganglionnaire, de la taille tumorale, du grade histologique, du statut des récepteurs hormonaux, permettant une réduction de la mortalité globale par cancer du sein (16).

La chimiothérapie ciblant les cellules à renouvellement rapide, la toxicité touche également les cellules hématopoïétiques, digestives, cutanées, expliquant les effets secondaires. Il existe aussi des toxicités propres à certaines molécules : toxicité cardiaque avec les anthracyclines, toxicité nerveuse périphérique avec le paclitaxel...

b. Radiothérapie

Comme pour la chirurgie, il s'agit d'un traitement local, utilisant des radiations à haute énergie responsables de lésions irréversibles de l'ADN cellulaire, ayant pour but de diminuer le risque de récurrence locale, et de mortalité qui s'observe dès la 5^e année après traitement.

Le plus souvent réalisée à partir d'une source externe de rayonnement, il sera défini une dose de radiations (en Gray, Gy) qui sera délivrée de façon fractionnée sur plusieurs semaines.

Elle peut être combinée à une curiethérapie avec implantation de matériel radioactif.

Dans le cas d'une prise en charge chirurgicale conservatrice de lésion infiltrante, une radiothérapie complémentaire sera proposée au décours. Elle permet une réduction du risque de récurrence locale de 75% et de mortalité par cancer du sein de 18%(1). Il a également été prouvé un bénéfice de l'irradiation de surimpression sur le lit tumoral.

Pour les patientes < 50 ans, la surimpression est recommandée chez toutes les patientes (16 Gy en 8 fractions) (**Grade A**). Pour les patientes ≥50 ans et <70 ans, la surimpression est recommandée en présence de facteur aggravant le risque de récurrence (grade 3, embolies, composante in situ, surexpression HER2, tumeurs triple négatives, exérèse focalement limitée). Pour les patientes ≥50 ans et <70 ans sans facteur aggravant le risque de récurrence, la surimpression n'est pas recommandée (**Grade B**).

Pour les patientes >70 ans, il n'y a pas de donnée dans la littérature pour évaluer les bénéfices de la surimpression, la décision est à discuter au cas par cas en fonction de la présence de facteurs de risque de récurrence (**Avis d'experts**).

Figure 6 : Recommandations de la surimpression du lit tumoral (14)

Dans le cas d'une mastectomie, une irradiation de la paroi thoracique, et éventuellement axillaire pourra être discutée en fonction du risque de récurrence. Elle permet une réduction du risque de récurrence locale de 75%.

L'irradiation pariétale est recommandée en cas de tumeurs pN+ (**Grade A**).

Pour les tumeurs pN0, elle est recommandée en cas de tumeurs pT3 et pT4 (**Grade B**). Pour les tumeurs pT2, elle peut être discutée en cas d'au moins 2 facteurs de risque associés (âge jeune <40 ans, embolies, grade 3, tumeurs triples négatives, surexpression HER2, multicentricité) (**Grade C**).

Figure 7 : Recommandations de l'irradiation pariétale après traitement radical (14)

La toxicité précoce de la radiothérapie est cutanée, allant de l'érythème à la nécrose, imposant parfois l'interruption de l'irradiation.

La toxicité tardive cardiovasculaire est prévenue par la définition des volumes d'irradiation, et la protection des organes à risque. Il existe également un risque de cancers radio induits, principalement représentés par les sarcomes et les cancers pulmonaires.

c. Hormonothérapie

Dédiée au traitement des tumeurs hormonosensibles, l'hormonothérapie est le plus souvent proposée comme traitement adjuvant, pour une durée variable de 5 à 10 ans en fonction des facteurs de risque et des molécules administrées, avec un bénéfice sur la survie sans récurrence.

Parmi les anti-estrogènes, il existe des molécules qui entrent en compétition avec les œstrogènes sur les récepteurs hormonaux des cellules tumorales (SERM, pour « selective estrogen receptor modulator »). D'autres molécules dégradent ces mêmes récepteurs, bloquant également par ce

mécanisme l'action des œstrogènes endogènes sur la croissance tumorale (SERD, pour « selective estrogen receptor degradation »). Ces dernières ne sont pas utilisées comme traitement adjuvant. Les anti-aromatases bloquent la production périphérique d'œstrogènes à partir de leurs précurseurs. Les analogues de la LH-RH quant à eux suppriment la production ovarienne des hormones féminines. A ce jour, il n'y a pas d'AMM dans le cancer du sein localisé pour les anti-cdk4/6 utilisés en combinaison avec les anti-aromatases ou le Fulvestrant.

Type d'hormonothérapie	Molécule	Nom commercial
Anti-oestrogènes SERM	Tamoxifène	Tamoxifène®, Nolvadex®
	Toremifen	Fareston®
Anti-oestrogènes SERD	Fulvestrant	Faslodex®
Anti-aromatases	Letrozole	Femara®
	Anastrozol	Arimidex®
	Exemestan	Aromasine®
Analogues de la LH-RH	Goséréline	Zoladex®
	Leuproréline	Enantone®

Figure 8 : Principales hormonothérapies utilisées en France

Chez la femme non ménopausée, les anti-estrogènes sont le plus souvent proposés en première intention. Les agonistes de la LH-RH sont envisageables au cas par cas.

Chez la femme ménopausée, les anti-aromatases sont le plus souvent proposés en première intention.

d. Thérapie ciblée

Dans le cadre du cancer du sein localisé, le Trastuzumab (Herceptin®) est utilisé. Il s'agit d'un anticorps monoclonal ciblant le récepteur HER2, réduisant de moitié le risque de récurrence et de mortalité par rapport à la chimiothérapie seule(17).

D'autres molécules sont utilisées dans le traitement adjuvant des tumeurs métastatiques (anti-VEGF, inhibiteurs de protéines kinases...)

Le protocole de traitement sera discuté en Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

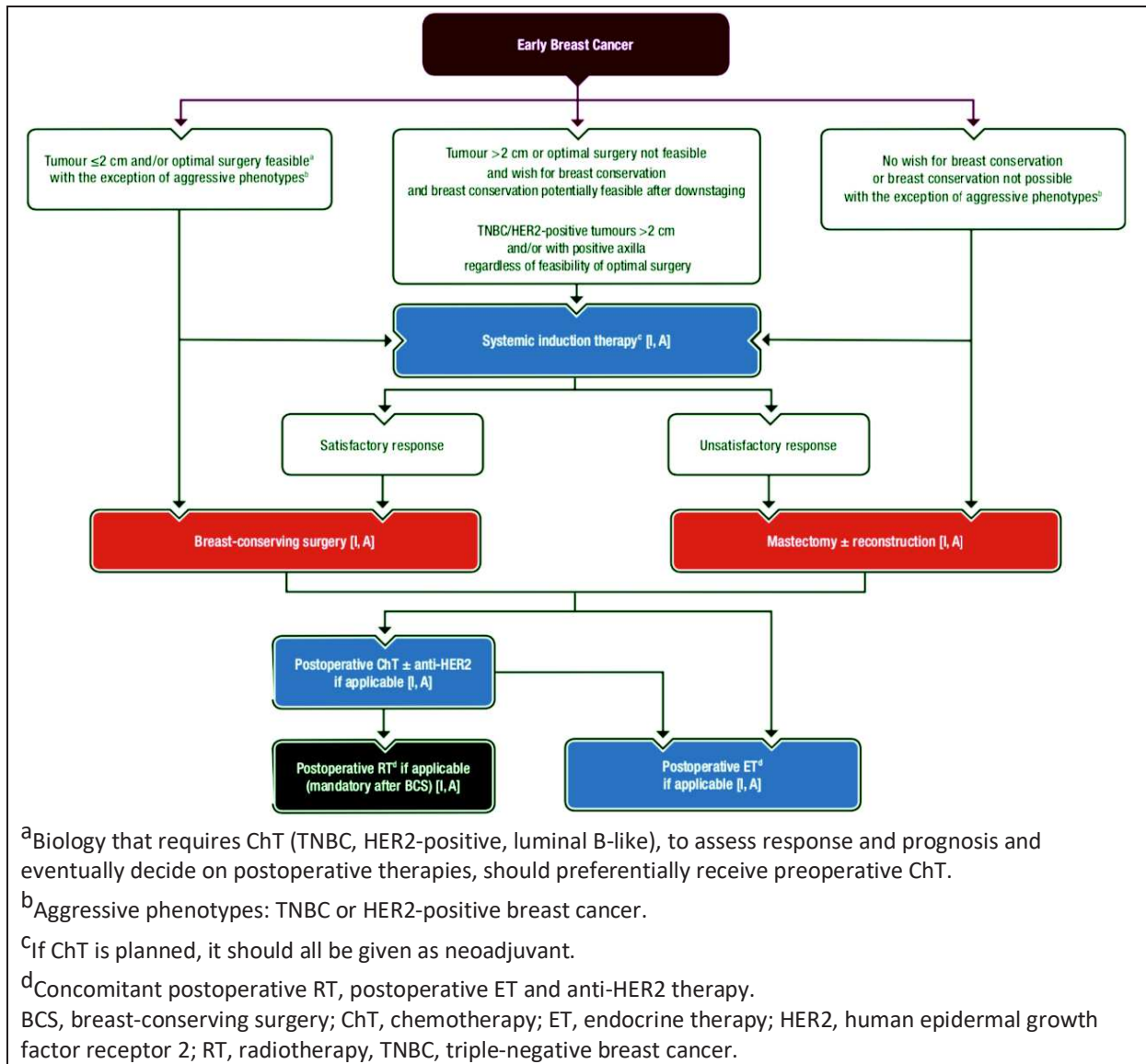


Figure 9: Algorithme de prise en charge du cancer du sein localisé (17)

VI. Techniques d'imagerie du cancer du sein

1. Mammographie

La mammographie conventionnelle, principalement numérique, est l'examen de référence dans le dépistage, le diagnostic et le suivi du cancer du sein.

Les incidences de base réalisées sont la face, et l'oblique externe.

Les critères de qualité de ces deux incidences sont résumés dans la Table 2.

Incidence de face – Craniocaudale	Incidence latérale oblique – Oblique externe
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Visualisation de la graisse rétro glandulaire ▪ Mamelon centré, se projetant en dehors du sein ▪ Absence de pli cutané et d'artéfact ▪ Symétrie des 2 seins ▪ Visibilité de la glande située dans la partie externe du sein ▪ Pectoral inconstant (30% des clichés) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Visualisation de la graisse rétro-glandulaire ▪ Visualisation du pectoral jusqu'à hauteur du mamelon ▪ Visualisation du prolongement axillaire ▪ Visualisation du sillon sous mammaire ▪ Mamelon dégagé, se projetant hors du sein ▪ Symétrie des 2 seins ▪ Absence de pli et d'artéfact

Table 2 : Critères de qualité des incidences Face et Oblique externe en mammographie standard – Source : SFR

Les clichés complémentaires sont :

- L'incidence de profil, permettant de préciser la topographie d'une anomalie.
- Les clichés localisés agrandis, face, profil, réalisés notamment devant des micro calcifications, permettant une meilleure analyse de la morphologie et de la taille du foyer
- Les clichés en compression localisée sont eux réalisés devant une opacité pour en préciser les contours ou une distorsion architecturale.
- Les clichés en manœuvre d'Ecklund pour les patientes porteuses de prothèse mammaire, en l'absence de coque fibreuse péri prothétique.

Pour la description des images, le lexique Bi-RADS mammographique devra être utilisé(18).

La mammographie est l'examen de base pour l'exploration d'une anomalie clinique (masse palpable, écoulement galactophorique, adénopathie axillaire, mastodynie unilatérale persistante non rythmée par le cycle, déformation mammaire...). Chez la femme jeune toutefois, l'échographie sera l'examen réalisé en 1^e intention devant une masse palpable.

La mammographie est également réalisée pour la surveillance annuelle à vie des femmes avec antécédent de néoplasie mammaire.

Enfin elle est l'examen retenu pour le dépistage organisé, réalisée tous les 2 ans chez les femmes de 50 à 74 ans, avec double incidence (cranio-caudale, et oblique externe), et double lecture radiologique. Au-delà de 74 ans, les patientes doivent bénéficier d'un dépistage individuel selon le même rythme de surveillance, alors réalisé sur prescription médicale.

2. Tomosynthèse

La tomosynthèse est une technique d'imagerie mammaire numérique qui réalise un balayage angulaire automatique du sein sous la même compression, avec reconstructions millimétriques, permettant ainsi l'obtention d'informations en 3 dimensions.

L'association de la tomosynthèse à la mammographie 2D dans le dépistage augmente la sensibilité de détection des lésions suspectes, et diminue le taux de rappel des lésions bénignes(19).

De nombreuses études ont montré l'apport de la tomosynthèse pour l'aide à la caractérisation de lésions mammographiques comme l'asymétrie focale de densité, ou pour préciser la topographie de foyers de micro calcifications(20).

3. Échographie

L'échographie mammaire est indiquée dans l'exploration d'une anomalie clinique, en complément de la mammographie dans le cas des seins denses, ou en cas d'image mammographique. Elle permet de

préciser la topographie d'une anomalie, et ses dimensions dans les 3 plans de l'espace. L'utilisation du lexique Bi-RADS échographique devra être systématique pour la description des images(21).

Elle est également la technique de choix pour l'exploration des aires ganglionnaires, axillaires, sus claviculaires, et de la chaîne mammaire interne.

Les critères échographiques de suspicion de malignité d'un ganglion à retenir sont un épaississement cortical (généralisé ou localisé) > 3mm, une morphologie arrondie, une disparition partielle ou complète du hile(22), et des contours spiculés irréguliers.

Idéalement, l'échographie axillaire doit être réalisée avant la biopsie mammaire, du fait des remaniements inflammatoires secondaires pouvant survenir au décours du geste.

La sensibilité de l'échographie axillaire seule reste faible à 61,4%, ne permettant pas d'exclure un envahissement ganglionnaire. En particulier, l'échographie est moins sensible dans le cas des carcinomes lobulaires infiltrants comparativement aux carcinomes infiltrants de type non spécifique. Sa spécificité est aux alentours de 82%, principalement mise en défaut dans le cas de ganglions inflammatoires réactionnels.

Cette technique d'imagerie permet également la réalisation de prélèvements ganglionnaires, par cytoponction ou par biopsie. Ces prélèvements percutanés écho guidés ont une sensibilité autour de 80% et une spécificité excellente à 98%. Il est à noter que la sensibilité de ces prélèvements, en particulier de la cytoponction ganglionnaire, est à la fois opérateur et cytopathologiste dépendant. En cas d'aspect fortement suspect en échographie, avec cytoponction négative, la réalisation d'une biopsie ganglionnaire est à discuter selon l'impact sur la prise en charge thérapeutique à proposer.

4. IRM

L'IRM mammaire est un examen complémentaire, non systématique, idéalement réalisée entre J6 et J13 du cycle chez la femme non ménopausée(23).

Le protocole minimal comprend :

- des séquences morphologiques bilatérales rapides/turbo spin écho, STIR, en pondération T2, avec ou sans saturation de la graisse,
- des séquences dynamiques pondérées T1 en écho de gradient, avec ou sans saturation de la graisse, sans puis avec injection de gadolinium (0,1mmol/kg à 2-3ml/sec, avec rinçage au sérum physiologique 20-30ml à 2ml/sec), de préférence à l'injecteur automatique.

Des séquences complémentaires pourront être ajoutées.

Le post-traitement inclue une soustraction temporelle pour les études dynamique sans saturation de la graisse. L'analyse dynamique avec courbe de rehaussement sera effectuée avec positionnement des ROI (Region of interest) sur toute lésion masse.

Selon les recommandations ESMO 2019, les indications de l'IRM étaient (17):

- Dépistage chez les femmes à très haut risque de cancer du sein, ou porteuses de mutation BRCA1 et 2
- Cancer lobulaire invasif
- Seins denses
- Suspicion de multi focalité/multi centricité
- Discordance radio-clinique, avec impact sur la décision thérapeutique
- Avant traitement néo adjuvant (à visée prédictive) et dans le suivi sous traitement néo adjuvant
- Métastase ganglionnaire mammaire, sans primitif retrouvé
- Prothèse mammaire

D'après les dernières recommandations de l'INCA(14), la densité mammaire, les critères histologiques (tels que le lobulaire, ou un Paget du mamelon), et l'indication d'oncoplastie ne sont plus des critères posant l'indication d'une IRM mammaire.

Dans tous les cas, la réalisation de l'IRM ne doit pas retarder la prise en charge de la patiente, le délai maximal recommandé étant de 1 mois.

5. Bilan pré thérapeutique recommandé dans le cancer du sein localisé

Le bilan d'extension locorégionale a pour buts :

- d'évaluer la taille de la tumeur,
- de rechercher une multi focalité, définie comme la présence d'au moins 2 lésions dans le même quadrant, et séparées par du tissu sain
- de rechercher une multi centricité, définie comme la présence d'au moins 2 lésions dans 2 quadrants différents du même sein
- de rechercher une atteinte controlatérale, ou ganglionnaire

Il sera complété d'un bilan d'extension à distance, qui ne fait pas l'objet de ce travail.

Classiquement, ce bilan comprend une mammographie bilatérale et une échographie mammaire et axillaire bilatérale(24). En cas d'envahissement de l'étage 3 de Berg, une échographie sus claviculaire est recommandée.

6. Classification ACR et conduite à tenir

Les images décelées lors du bilan d'imagerie doivent être classées selon la classification BI-RADS de l'ACR, permettant de proposer une conduite à tenir (Table 3).

Catégorie	Type d'anomalie	VPP de malignité	Conduite à tenir
ACR 0	indéterminé	indéterminé	Explorations complémentaires nécessaires/ confrontation aux iconographies antérieures nécessaire
ACR 1	Absence d'anomalie	0%	Retour au dépistage
ACR2	Images d'allure bénigne	0%	Retour au dépistage / surveillance si antécédent
ACR 3	Images probablement bénignes	≤ 2%	Surveillance à 6 mois - 1 an - 2 ans
ACR 4	Images suspectes : exploration histologique nécessaire	2-95%	Biopsie
	4A : peu suspecte de malignité	2-10%	
	4B : modérément suspecte de malignité	20-50%	
	4C : fortement suspecte de malignité	50-95%	
ACR 5	Image évocatrice d'un cancer	≥95%	Biopsie
ACR 6	Résultat histologique connu, cancer	Malignité prouvée 100%	

Table 3: Classification BI-RADS de l'ACR

VII. Angiomammographie

1. Technique de l'angiomammographie

L'angiomammographie est une imagerie de contraste et d'atténuation des rayons X, qui combine une analyse morphologique comparable à la mammographie, et une analyse de rehaussement en lien avec la néo angiogenèse tumorale de façon comparable à l'IRM injectée. La première étude ayant étudié cette technique est celle de Lewin et al. en 2003. Depuis de nombreuses études ont étudié les performances de cette technique pour diverses indications, ainsi que sa faisabilité en pratique courante(25).

Initialement, l'angiomammographie était acquise selon la méthode de soustraction temporelle, avec acquisition d'une image en haute énergie sans puis après injection de produit de contraste (Figure 10). Une soustraction de l'image pré-contraste à l'image post-contraste était ensuite réalisée pour mieux visualiser le rehaussement lésionnel. L'avantage de cette technique est de permettre l'analyse de la cinétique de rehaussement, avec courbes de rehaussement, et détection d'un éventuel lavage tardif, similaire aux courbes obtenues par IRM mammaire injectée.

L'inconvénient de cette technique est le temps de compression. En effet pour ne pas bloquer l'afflux sanguin, l'examen est réalisé en légère compression, mais l'ensemble des clichés étant acquis sous la même compression, les artéfacts de mouvements sont importants. Le temps total d'examen est d'environ 15 minutes. De plus cette technique ne permet l'obtention que d'une incidence, avec délivrance d'une dose de rayons X entre 1 et 3 mGy.

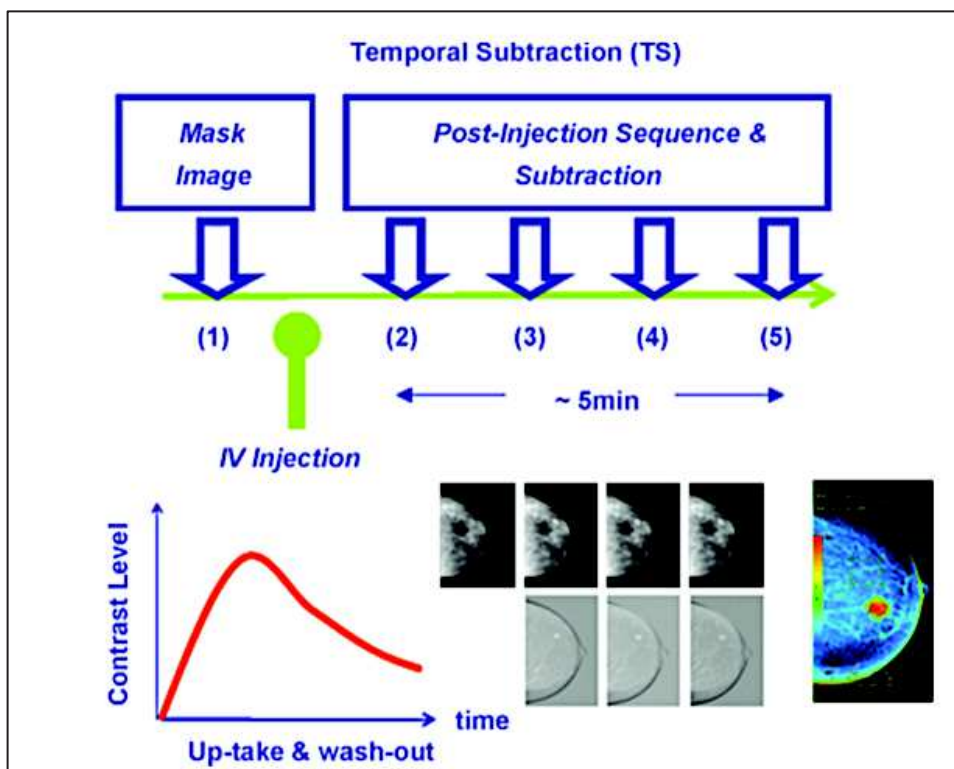


Figure 10: Angiomammographie par soustraction temporelle (26)

Actuellement, l'angiomammographie à double énergie est la plus utilisée.

Elle est basée sur la forte absorption des rayons X par l'iode en raison de son Z élevé.

Dans les énergies de rayons X utilisés en mammographie, il existe peu de variation d'atténuation entre le tissu fibro-glandulaire et la graisse. En revanche, il existe une rupture d'atténuation de l'iode à 33,2keV, correspondant au k-edge de l'iode (Figure 11). Le faisceau de rayons X doit donc avoir des énergies supérieures à cette valeur pour obtenir un renforcement de la prise de contraste.

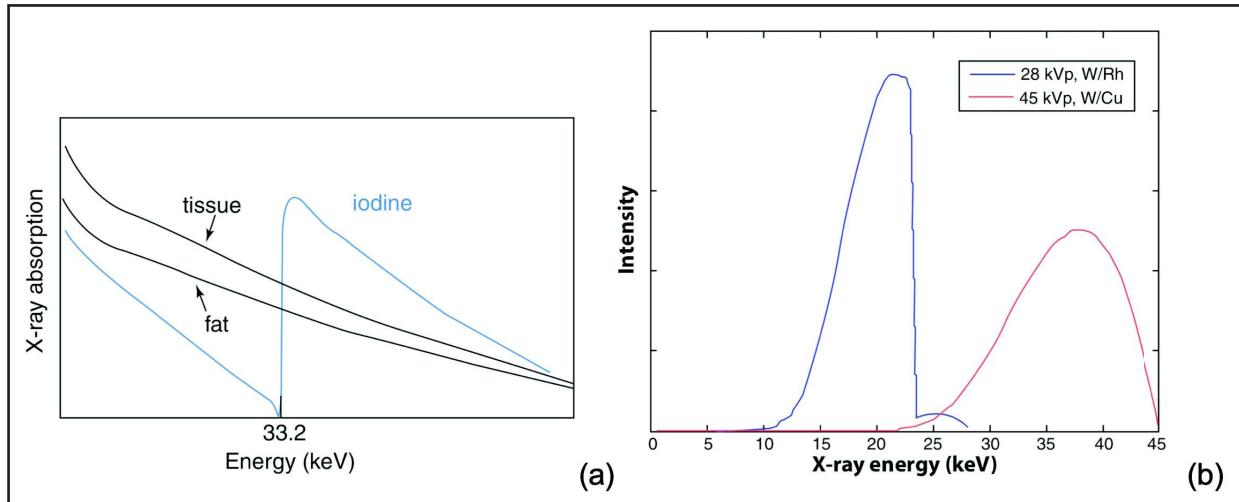


Figure 11: (a) Absorption des tissus adipeux, fibro glandulaires et de l'iode, en fonction de l'énergie des rayons X. (b) Spectres énergétiques des rayons X utilisés pour les images basses et hautes énergies (27)

La technique consiste en la réalisation pour chaque incidence, d'un cliché basse énergie (<33,2keV), superposable à un cliché de mammographie standard permettant d'obtenir des informations morphologiques, et un cliché haute énergie(>33,2keV), avec soustraction pour obtenir un cliché recombinaison en double énergie permettant d'étudier la prise de contraste.

En fonction du nombre d'incidences réalisées, le temps d'acquisition varie de 5 à 10 minutes, mais le temps de compression par incidence est très court, permettant de limiter les artéfacts cinétiques grâce à une meilleure tolérance par la patiente. On obtient plusieurs incidences sur chacun des 2 seins.

Cette technique permet de s'affranchir partiellement de la densité mammaire grâce aux images recombinaison (Figure 12).

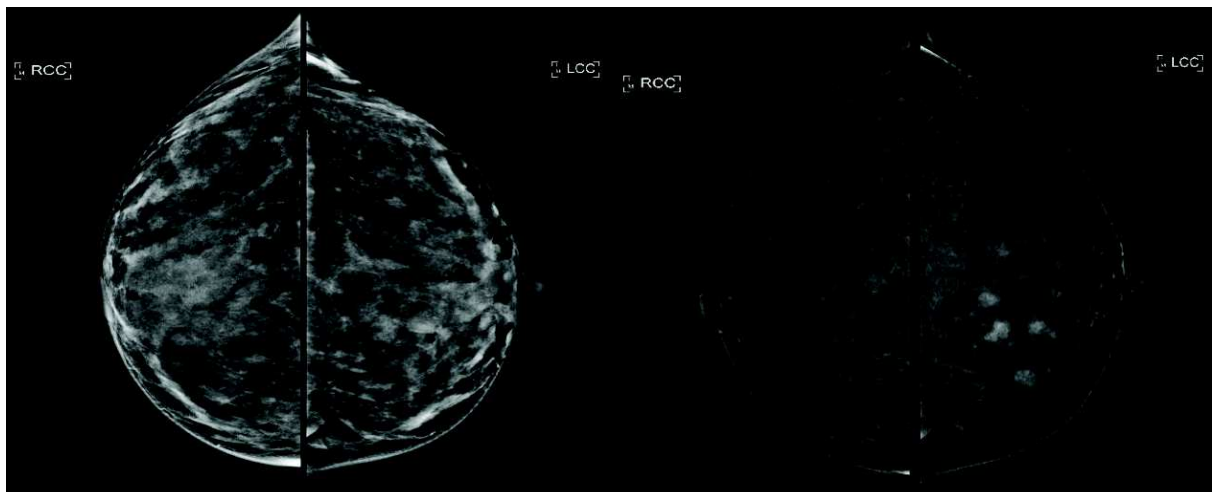


Figure 12 : Exemple de lésion rehaussée par le produit de contraste iodé, sur sein dense

En revanche, elle ne permet pas, en théorie, d'obtenir une cinétique de rehaussement puisque du nombre de clichés dépend la dose délivrée, avec une dose supérieure à une mammographie standard d'environ 20% par cette technique.

L'appareil utilisé est un mammographe numérique plein champ, sur lequel est ajouté, en plus du filtre en argent ou en rhodium utilisé en mammographie standard et conservé pour l'acquisition basse énergie, un filtre en cuivre modulant le spectre des rayons X pour l'acquisition en haute énergie.

Un module de traitement de l'image est également nécessaire.

Enfin, cette technique nécessite un injecteur idéalement automatique pour le produit de contraste iodé, administré classiquement à 2mL/sec, à la dose de 1,5mL/kg, avec bolus de sérum physiologique de 20ml en fin d'injection(28). Les images sont acquises 2 minutes après la fin d'injection.

2. Performances diagnostiques

L'angiomammographie présente une excellente sensibilité, variant selon les études de 86 à 100% (27), et une spécificité variable selon les études, globalement bonne.

Lobbes et al. (29) ont comparé les performances diagnostiques de l'angiomammographie et de la mammographie, dans une population de dépistage. Ils ont montré que l'angiomammographie présentait une sensibilité de 100% (+3%), une spécificité de 88% (+46%), une valeur prédictive positive de 76% (+37%), une valeur prédictive négative excellente de 100% (+3%). L'absence de prise de contraste en angiomammographie permettait donc d'exclure une lésion maligne.

Lalji et al.(30) ont confirmé les performances de l'angiomammographie versus mammographie, dans une étude faisant intervenir 10 radiologues ayant une expérience variable en angiomammographie, retrouvant une sensibilité à 97% (+4%), une spécificité à 70% (+34%).

Le principe de l'angiomammographie comme imagerie de rehaussement tumoral comparable à l'IRM mammaire injectée a fait l'objet de multiples études(31)(32)(33)(34).

Fallenberg et al.(35) retrouvait une spécificité de 94% pour l'angiomammographie, contre 88% pour l'IRM. Luczynska et al.(36) retrouvait une sensibilité de 100% pour l'angiomammographie, contre 93% pour l'IRM, avec une précision de 79% contre 73%, une VPP de 77% contre 74%, une VPN de 100% contre 65%.

L'apport du cliché basse énergie pour la détection des micro calcifications est également intéressant par comparaison à l'IRM, notamment dans le cas des carcinomes in situ, peu voire non rehaussés.

3. Indications actuelles et potentielles de l'angiomammographie

a. Bilan pré thérapeutique

Dans de nombreuses études, l'angiomammographie se présente comme une excellente alternative pour le bilan d'extension locorégional du cancer du sein. Elle permet notamment une excellente estimation de la taille lésionnelle, la détection de lésions additionnelles, modifiant potentiellement la prise en charge proposée (34,35,37-45).

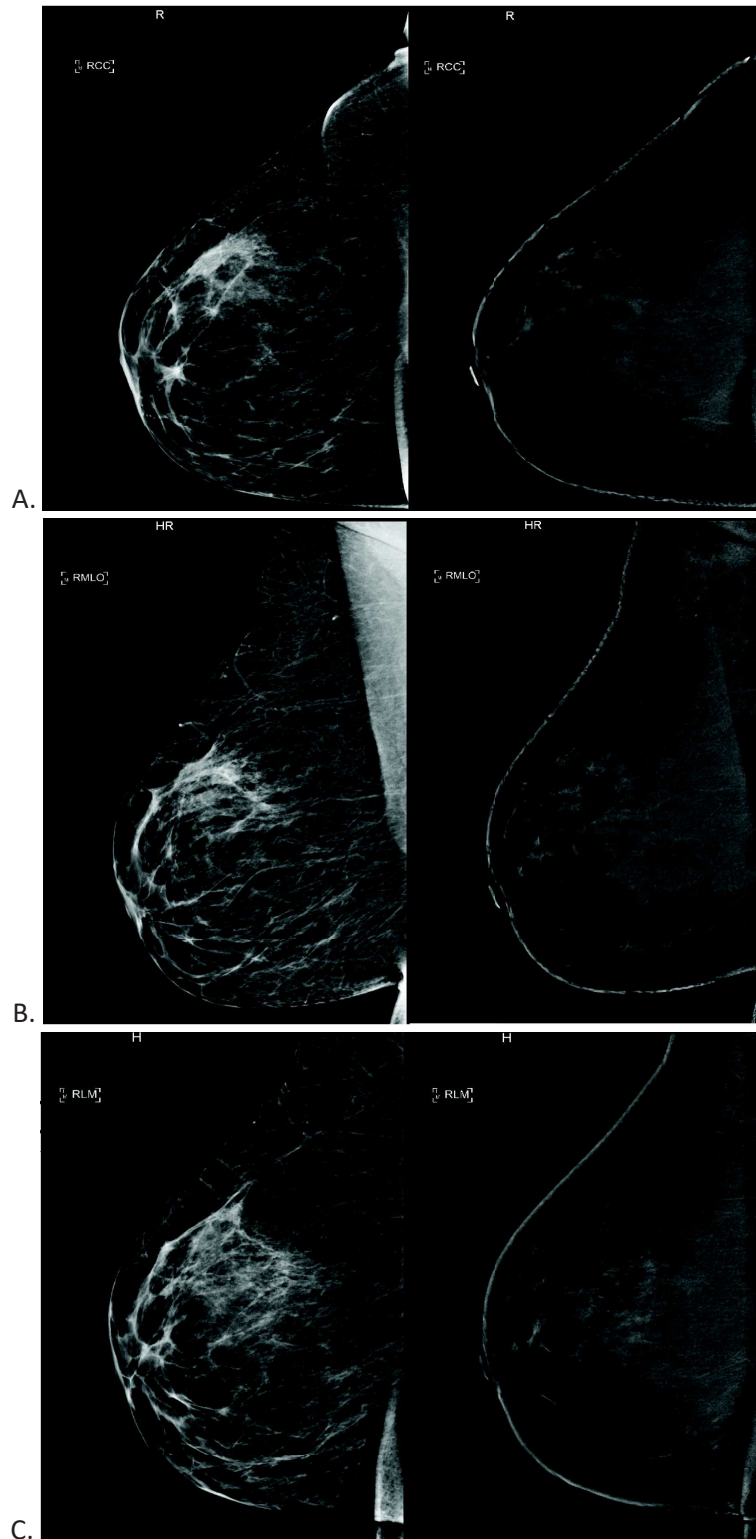


Figure 13 : Patiente de 37 ans, sans antécédent, adressée pour carcinome canalaire infiltrant grade III de 7 mm du QSE du sein droit sur bilan de ville, non palpable. Il est prévu une tumorectomie avec technique du ganglion sentinelle à la consultation chirurgicale. Au bilan pré thérapeutique, on retrouve une plage lésionnelle de 80x70x50 mm (A. Incidence de face sein droit, basse énergie, et cliché recombiné. B. Incidence oblique sein droit, basse énergie, et cliché recombiné. C. Incidence de profil strict sein droit, basse énergie, et cliché recombiné). Les prélèvements concluent à une lymphangite carcinomateuse. Finalement, la patiente bénéficiera d'une chimiothérapie néo adjuvante avec mastectomie au décours.

b. Évaluation de la réponse à la chimiothérapie néo adjuvante

L'angiomammographie est également intéressante dans le suivi des patientes sous chimiothérapie néo adjuvante, avec une excellente sensibilité pour la détection de maladie résiduelle à la fois invasive et in situ grâce à la combinaison des clichés basse et haute énergie. Elle présente également une excellente précision dans la détermination du reliquat tumoral(46,47).

La chimiothérapie néo adjuvante efficace réduit notamment la néo vascularisation et la perméabilité vasculaire tumorale. L'évaluation de l'intensité du rehaussement tumoral sur les clichés angiomammographiques lors du suivi des patientes sous chimiothérapie néo adjuvante est également prédictif d'une réponse favorable au traitement(48).

c. Surveillance post thérapeutique

Les techniques d'imagerie conventionnelles peuvent être mises en défaut dans le cas de remaniements post thérapeutiques chez des patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur. Un sérome, des lésions de cytotéatonecrose pourront facilement être classées après une échographie complémentaire. Certaines modifications comme une distorsion architecturale, des micro calcifications dystrophiques pourront être plus difficiles à classer en imagerie conventionnelle, avec des biopsies parfois faussement négatives. L'angiomammographie trouve ici une bonne indication du fait de ses performances diagnostiques(49).

d. Solving problem

Lobbes et al. (29) a montré l'intérêt de l'angiomammographie pour les patientes ayant été rappelées suite à leur mammographie de dépistage. La performance diagnostique de l'angiomammographie, notamment en terme de spécificité, de VPP et de VPN, est excellente pour reclasser les anomalies mammographiques. Une angiomammographie négative permet notamment d'exclure avec une bonne confiance une lésion cancéreuse, permettant d'éviter le suivi des lésions mammographiques. De plus, la courbe d'apprentissage minimale de cet examen (30) permet de valider son intérêt dans le cas de discordances en imagerie conventionnelle.

e. Dépistage chez les femmes à haut risque

Les patientes potentiellement éligibles sont les femmes présentant(28) :

- mutations BRCA1 et BRCA2 connues,
- antécédents familiaux de cancer du sein et de l'ovaire (deux parents au premier degré ou plus atteints d'un cancer du sein ou de l'ovaire, et cancer du sein survenu avant l'âge de 50 ans chez un parent proche

L'intérêt de l'angiomammographie pour le dépistage dans ces populations à haut risque voire très haut risque de néoplasie mammaire est à l'étude. Toutefois à l'heure actuelle, l'angiomammographie n'est pas recommandée dans cette indication, notamment en raison de l'irradiation cumulée chez ces patientes à très haut risque nécessitant un dépistage plus précoce que la population générale.

Les patientes présentant des seins denses et hétérogènes pouvant limiter l'exploration mammographique et IRM pourraient bénéficier de cette technique pour leur dépistage.

f. Indications actuelles retenues en France

Initialement basées sur les indications de l'IRM mammaire, les indications actuellement retenues par l'HAS dans son rapport d'évaluation de Novembre 2021 sont (9):

- En cas d'impasse diagnostique chez les patientes avec contre-indication à l'IRM, ou de non disponibilité de l'IRM
- Pour le bilan d'extension loco régional, avec les mêmes indications que l'IRM
- Pour l'évaluation tumorale avant et après chimiothérapie néo adjuvante

4. Interprétation des images

L'interprétation débute par l'analyse du cliché en basse énergie, de façon similaire à l'interprétation d'une mammographie standard. Bien qu'il n'existe pas de lexique dédié, les images basse énergie sont classiquement interprétées en utilisant le lexique BI-RADS mammographique (Annexe 1).

On débute donc l'analyse par la description de la densité mammaire selon BI-RADS (Table 4).

Catégorie BI-RADS	Description	% de tissu glandulaire
A	Sein presque entièrement graisseux	<25%
B	Seins composés de zones de surdensité fibroglandulaire éparse	25-50%
C	Seins denses de façon hétérogène, potentiellement masquant	50-75%
D	Seins extrêmement denses, avec trame fibro glandulaire masquante	>75%

Table 4 : Catégories BI-RADS pour la description de la densité mammaire

On recherchera ensuite des anomalies sur ce cliché basse énergie, notamment des distorsions architecturales, et des micro calcifications.

Toute micro calcification suspecte devra être prélevée, même en l'absence de prise de contraste suspecte sur le cliché recombinaison.


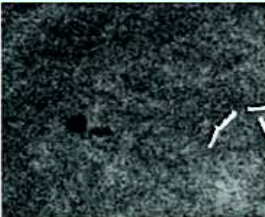
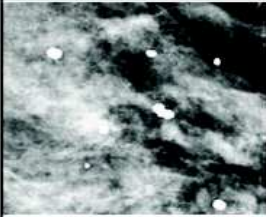
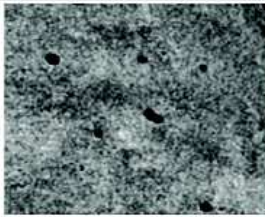
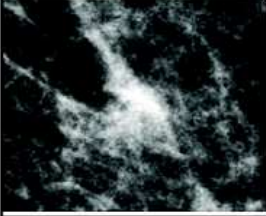
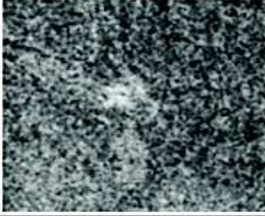

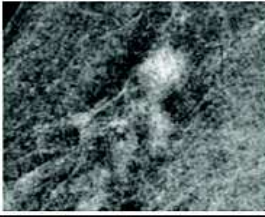
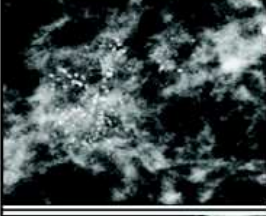
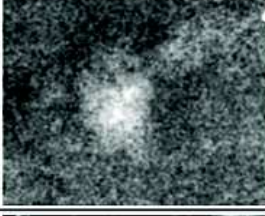


Low-Energy Images	Recombined Images	Description
		Benign calcifications: dystrophic calcifications, coarse irregular 'lava-shaped'. They are seen in the irradiated breast and show no enhancement in the recombined images.
		Benign calcifications: lucent centered round or oval calcifications that range from under 1 mm to over a centimetre. They are the result of fat necrosis or calcified debris in ducts and show no enhancement in the recombined images.
		Suspicious calcifications: amorphous or indistinct calcifications 'without a clearly defined shape or form', showing faint enhancement in recombined images. Biopsy reveals a DCIS.
		Suspicious calcifications: coarse heterogeneous, formerly called coarse granular; irregular and conspicuous calcifications showing moderate enhancement in the recombined images. Biopsy reveals a B3 lesion (ADH).
		High probability of malignancy: fine pleomorphic calcifications that vary in size and shape and are usually more conspicuous than amorphous calcifications, showing moderate enhancement in the recombined images. Biopsy reveals an invasive carcinoma.
		High probability of malignancy: fine linear branching thin, linear or curvilinear irregular calcifications. Their appearance suggests filling of the lumen of a duct, i.e., 'casting' calcifications, showing intense enhancement in the recombined images. Biopsy reveals an IDC.

Figure 14 : Corrélation entre la morphologie des micro calcifications en basse énergie et leur rehaussement sur le cliché recombéné (27)

La seconde série d'images disponible est celles des clichés recombénés qui, par analogie à l'IRM injectée, seront interprétés en utilisant les termes du lexique BI-RADS IRM(50)(51).

On débutera également l'interprétation par la description du rehaussement matriciel de fond, en précisant s'il est symétrique ou asymétrique :

- Minime (<25% de rehaussement)
- Léger (25-50%)
- Modéré (50-75%)
- Marqué (>75%)

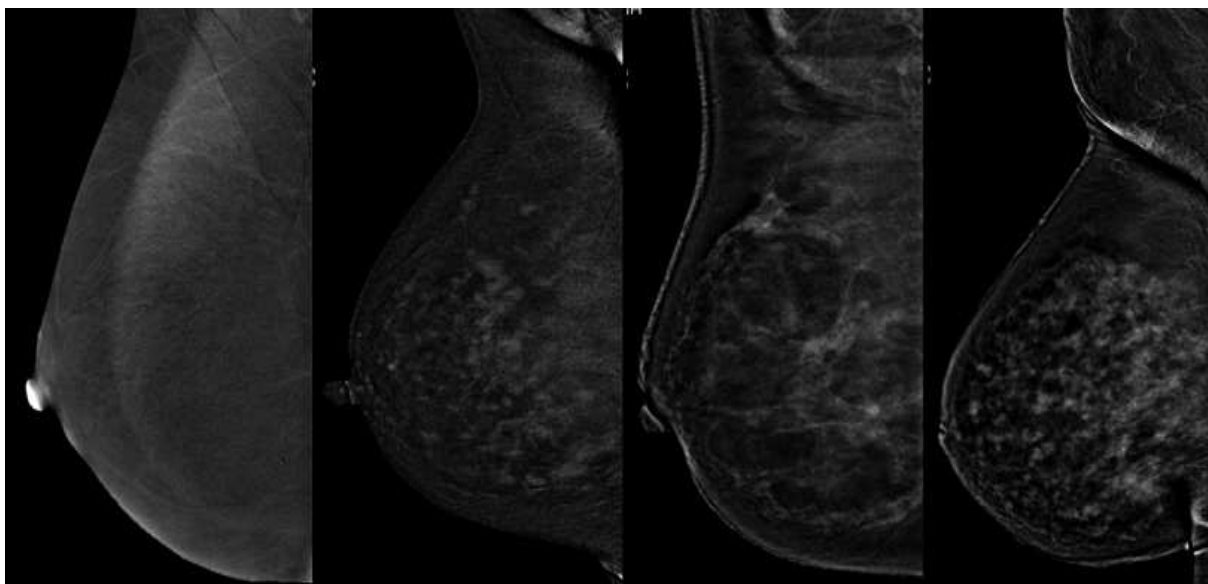


Figure 15 : Rehaussement matriciel de fond, illustration des catégories par similarité au BI-RADS IRM

Les anomalies seront ensuite décrites de façon superposable à l'analyse BI-RADS IRM : focus, rehaussement masse, et non masse.

Un *focus* est un rehaussement focal, non spécifique isolément, et non masse. Il peut être isolé ou multiple, uni ou bilatéral, faible ou intense. Un focus unique unilatéral à rehaussement intense et précoce est plus suspect. Il faudra rechercher une anomalie corrélée sur le cliché basse énergie : foyer de micro calcifications, distorsion architecturale.

Dans le cas de seins avec rehaussement matriciel de fond, c'est la cinétique et l'intensité de rehaussement qui orientera vers la malignité.

Une *masse* est une lésion occupant les 3 plans de l'espace, refoulant les tissus adjacents. Le lexique BI-RADS décrit :

- La forme de la masse : ronde, ovale, irrégulière
- Les contours de la masse : circonscrits, non circonscrits (irréguliers, spiculés)
- Le rehaussement interne : homogène, hétérogène, rehaussement périphérique, septa internes non rehaussés
- Le degré de rehaussement : faible, modéré, intense

Les critères péjoratifs sont une forme irrégulière, des contours non circonscrits irréguliers ou spiculés, et un rehaussement interne hétérogène intense.

Un *rehaussement non masse* est une zone de rehaussement, distincte du rehaussement matriciel, plus étendu qu'un focus. Il sera décrit comme une zone :

- focale, occupant <25% d'un quadrant
- linéaire (ramifié ou non), suspecte si de distribution canalaire.
- segmentaire, triangulaire dont le sommet est orienté vers le mamelon
- régionale, occupant >25% d'un même quadrant, présentant une distribution non canalaire aux bords non convexes
- multirégionale, qui doit faire évoquer une atteinte extensive si unilatérale
- diffuse.

Il peut correspondre à une adénose focale, une plage de carcinome lobulaire, une plage de carcinome canalaire in situ, un remaniement inflammatoire post-biopsique...

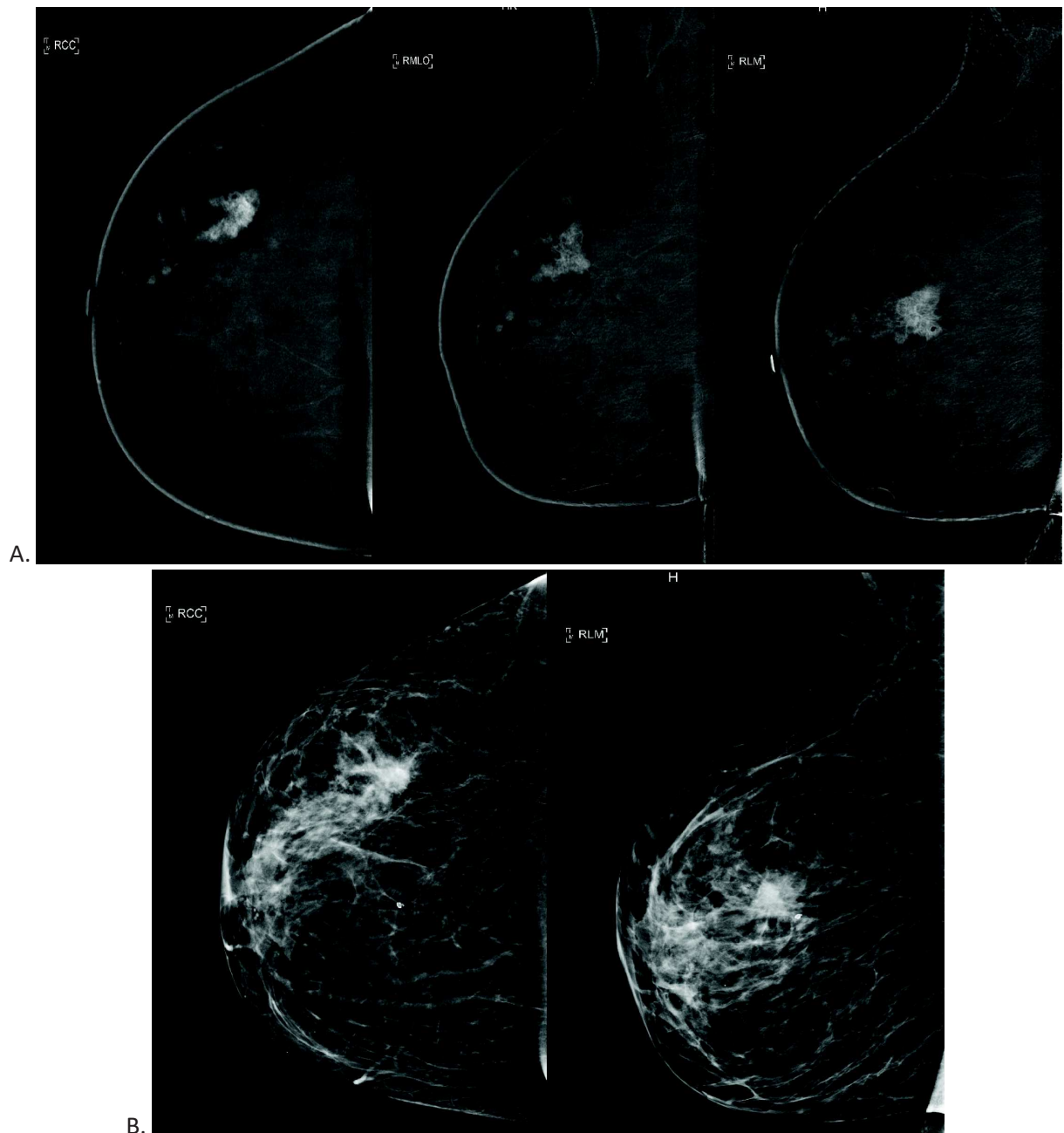


Figure 16 : (A) Exemple d'une prise de contraste en masse, correspondant à un carcinome canalaire infiltrant de 30mm de plus grand axe, associé à du carcinome canalaire in situ grade 3 sous forme d'un rehaussement non masse antérieur. La totalité de la prise de contraste s'étend sur 74 mm de grand axe antéro-postérieur, 63 mm de hauteur, 49 mm de diamètre transverse. (B) Corrélation sur le cliché basse énergie.

5. Limites de l'angiomammographie

Lewin et al. (33) a comparé les avantages de l'IRM et de l'angiomammographie en pratique clinique.

Relative advantages of contrast-enhanced mammography and MR Imaging	
Advantages of CEM	Advantages of MR Imaging
Lower equipment cost	Able to image chest wall and entire axilla
Shorter examination time	Less risk of acute contrast reaction
CEM examination includes a standard mammogram (able to detect calcifications)	No ionizing radiation
No claustrophobia or loud noise	No compression
No MR Imaging-specific contraindications, such as from pacemakers or implanted metal	MR Imaging-guided biopsy is available
No risk of nephrogenic systemic fibrosis or gadolinium deposition	

Figure 17 : Avantages relatifs de l'angiomammographie (CEM) et de l'IRM mammaire injectée (33)

Le champ d'exploration, superposable à celui d'une mammographie standard, avec une exploration limitée de la paroi thoracique et des aires ganglionnaires (axillaire, sus claviculaire, mammaire interne), est en partie compensé par la réalisation d'une échographie complémentaire. Si ces 2 techniques sont mises en défaut, l'IRM sera alors l'examen de choix pour l'étude des masses à développement postérieur notamment.

La réalisation de biopsies sous angiomammographie est aujourd'hui en plein essor. Lorsqu'une anomalie est détectée sous angiomammographie uniquement sur le cliché recombinaison, sans cible sur le cliché basse énergie, ni en échographie, la biopsie sous angiomammographie permet de s'affranchir des difficultés de réalisation techniques et organisationnelles de la biopsie sous IRM, qui était jusqu'alors nécessaire. Elle est actuellement réalisée sur appareil GE Healthcare® dans certains centres, tels que l'Institut Gustave Roussy de Villejuif, ou l'hôpital de la Croix-Rousse des Hospices Civils de Lyon. Au Centre Henri Becquerel, les biopsies sont guidées par combo angio-tomo 2D-3D, avec réalisation préalable d'une angiomammographie combinée à une tomosynthèse, pour repérage de la prise de contraste et recherche d'une corrélation de celle-ci à un substratum morphologique (distorsion architecturale, surcroît d'opacité, microcalcifications...). Le prélèvement est ensuite réalisé sous tomosynthèse, sur l'anomalie ainsi repérée.

Les réactions allergiques aux produits de contraste iodés sont rares (0,6% pour les produits de contraste iodé non ioniques (52)), et le plus souvent d'évolution spontanément favorable (flush, plus rarement éruption érythémateuse cédant sous anti-histaminique). Un formulaire est remis au patient avant l'examen pour anticiper un éventuel risque allergique accru, comme c'est le cas au Centre Henri Becquerel (Annexe 3)

Il existe également un risque de néphrotoxicité lié aux produits de contraste iodés, prévenu par le dépistage d'une éventuelle insuffisance rénale, ou de pathologies à risque (myélome notamment). Les recommandations de l'American College of Radiology sont d'évaluer la fonction rénale sur dosage de la créatininémie, chez les patients de plus de 60 ans, ou avec antécédent de maladie néphrologique (dialyse, transplantation, rein unique, cancer rénal), antécédent d'HTA avec traitement médical, antécédent de diabète. La néphropathie aigüe aux produits de contraste reste rare, et le plus souvent transitoire (pic d'augmentation de la créatininémie vers J4 post-injection). Elle est prévenue par une hydratation optimale au décours de l'examen.

Enfin, l'injection de produit de contraste iodé peut provoquer une sensation de chaleur, un goût métallique dans la bouche, voire des nausées, effets dont les patientes sont prévenues de principe.

L'irradiation glandulaire reste une limite à cet examen.

James et al.(53) a constaté que l'angiomammographie augmente la dose glandulaire moyenne du sein de 0,9mGy comparativement à une mammographie 2D classique, et de 0,5mGy comparativement à une tomosynthèse. L'exposition supplémentaire reste inférieure à la limite de dose de 3mGy recommandée par la Mammography Quality Standards Act (MQSA, USA).

Il est important de noter que des facteurs intrinsèques tels que la densité mammaire et l'épaisseur de sein, augmentent la dose glandulaire moyenne des examens mammographiques. Toutefois, à épaisseur égale, la dose glandulaire moyenne délivrée en angiomammographie diminue avec la densité mammaire, tandis qu'elle augmente en mammographie. La dose glandulaire moyenne est donc inférieure en angiomammographie pour les seins denses (BI-RADS D notamment). Le principal contributeur à la dose glandulaire est le cliché basse énergie (54), qui permet notamment la détection des micro calcifications, tandis que le cliché haute énergie représente environ 25% de la dose. Le rapport bénéfice/risque reste donc en faveur de cet examen.

Artéfacts

Les principaux artéfacts rencontrés sont :

- Le « air gap » lorsqu'il y a un défaut de contact entre le sein et le détecteur ou la palette de compression, créant un vide de signal pouvant masquer une anomalie (figure 18).

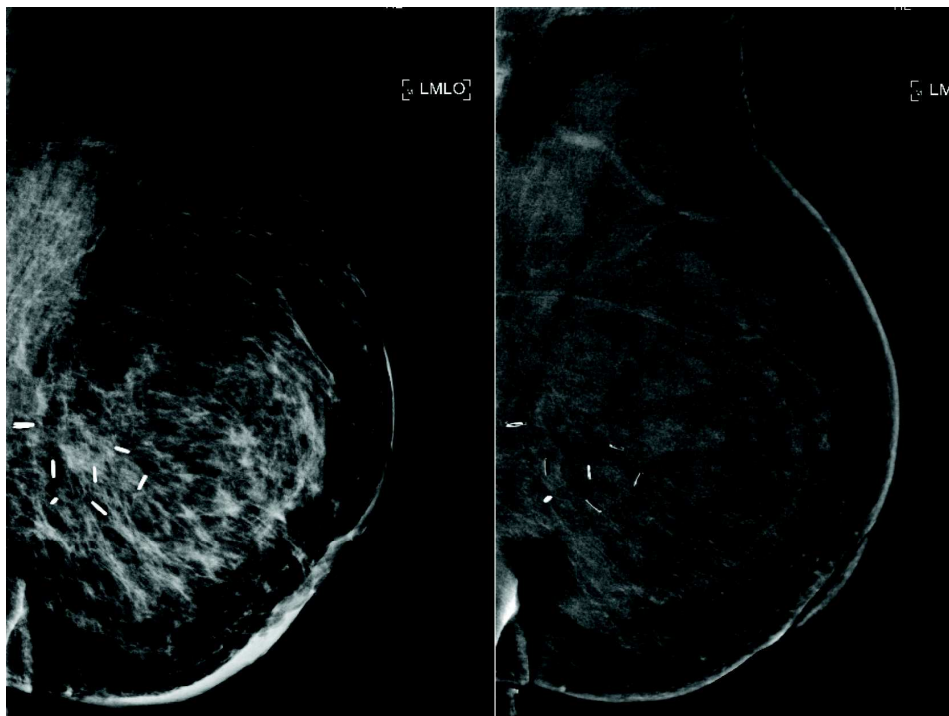


Figure 18 : Exemple d'interposition d'air en regard d'une cicatrice, et du sillon sous mammaire, responsable de l'artéfact dit « air gap ».

On observe également un artéfact similaire avec halo sombre (« dark artefact ») en rapport avec la forte atténuation des clips métalliques posés lors des biopsies ou d'autres matériels implantés tels qu'une chambre implantable (figure 19). Certains appareils disposent d'un algorithme permettant l'atténuation de ce type d'artéfact.

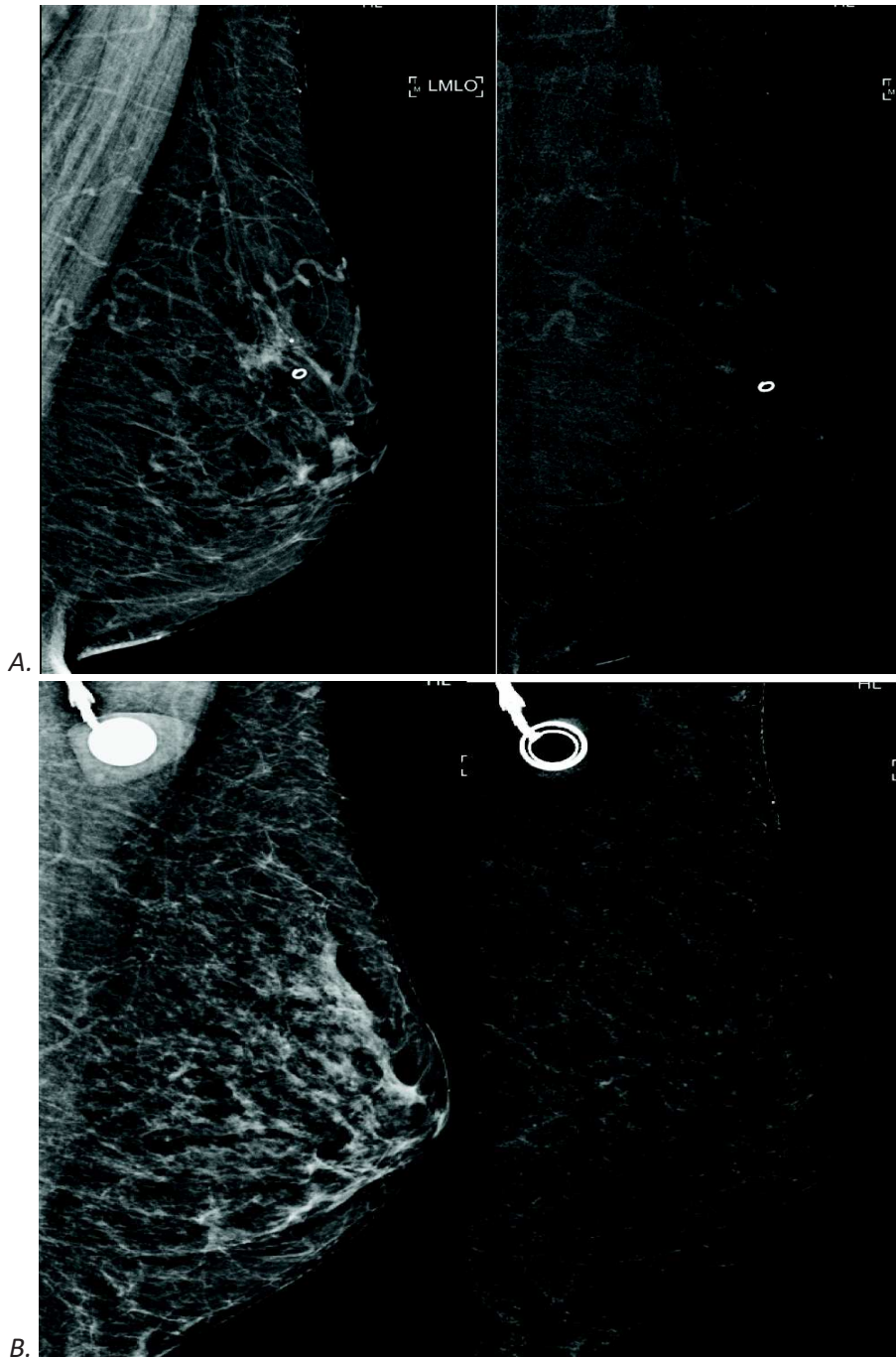


Figure 19 : Exemple de « dark artefact » en rapport avec un matériel atténuant. A. clip métallique, B. chambre implantable

- *Un artefact en rapport avec la projection d'éléments non mammaires sur le champ d'acquisition.* Il peut s'agir de particules contenues dans une crème ou un déodorant, mimant des micro calcifications. Des projections de produit de contraste peuvent également être en cause (figure 20). Elles seront à l'origine d'images plus ou moins punctiformes, denses, sur les 2 clichés (basse énergie et cliché recombinaison), tandis que des micro calcifications seront denses sur le cliché basse énergie, et en vide de signal sur le cliché recombinaison.

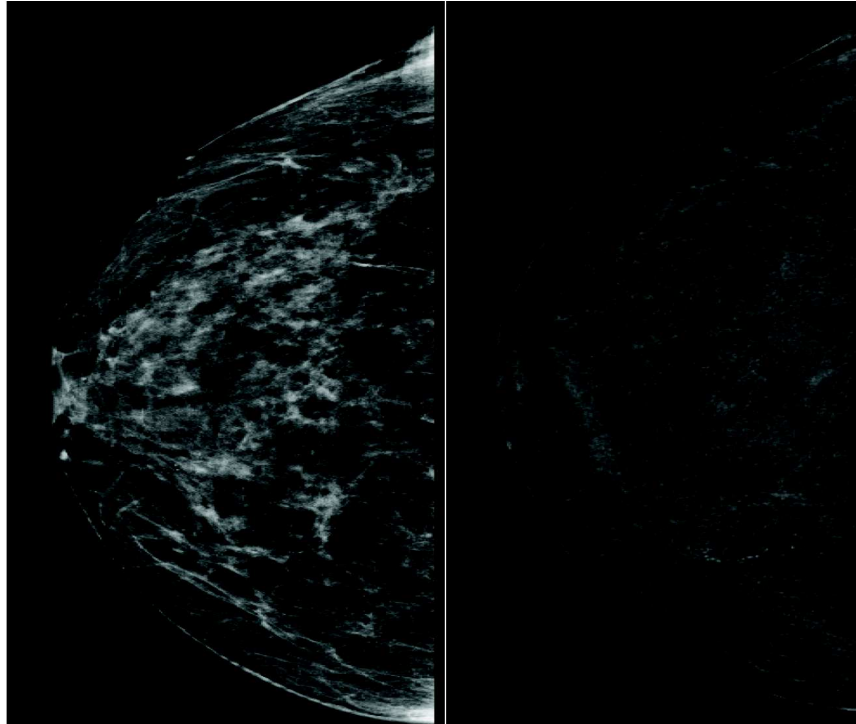


Figure 20 : Artéfact en rapport avec la projection d'iode sur la peau de la patiente, mimant des micro calcifications sur le cliché basse énergie, apparaissant blanches sur le cliché recombinaé.

- *Les artéfacts de mouvement*, à l'origine d'un flou cinétique. Les contours peuvent être moins bien définis, et cela dégrade la qualité de la soustraction permettant d'obtenir le cliché recombinaé. La qualité de la compression joue ici un rôle majeur, permettant d'éviter ces artéfacts de mouvement, mais également de réduire le diffusé, améliorer la pénétration des rayons X, et réduire la dose.
- *L'artéfact mimant du sein dans le sein*, en rapport avec une différence de diffusé entre les différentes épaisseurs de sein
- *Le « skin line enhancement artefact », ou « skyline artefact »* mime un rehaussement avec épaissement cutané sur le cliché recombinaé, qui devra systématiquement être corrélé à l'aspect sur le cliché basse énergie. Concernant les lésions cutanées, on pourra également signaler la projection éventuelle de lésions cutanées telles que les angiomes qui peuvent mimer une prise de contraste lésionnelle intra mammaire.
- *Le signe de l'éclipse* peut se produire avec une image kystique , une macro calcification, ou un hématome post-biopsique. Il existe un rehaussement en contraste négatif du pourtour de la lésion non rehaussée.
- Enfin les *prothèses mammaires* sont responsables d'importants artéfacts sur les clichés recombinaés.

Faux négatifs

Le délai pour la réalisation des clichés est primordial : une compression trop précoce par rapport à l'injection du produit de contraste provoque une rétention du produit hors du sein, avec un risque d'examen faussement négatif. De même si l'acquisition est réalisée plus de 8minutes après injection, du fait d'un lavage du produit de contraste.

Les lésions peu vascularisées peuvent également mettre en défaut la technique, du fait de sa faible résolution en contraste. C'est le cas pour certains carcinomes canauxaires in situ, et certains cancers lobulaires infiltrants.

Faux positifs

Certaines lésions bénignes présentent un rehaussement intense sur le cliché recombinaison, comme les adénofibromes. L'analyse morphologique de ces lésions est alors primordiale pour le diagnostic.

Les lésions à haut risque, classées B3 telles que l'hyperplasie canalaire atypiques, sont également une cause fréquente de faux positifs(40).

6. Intégration de l'angiomammographie en pratique courante

L'angiomammographie, outre son intérêt diagnostique, présente de nombreux avantages.

Tout d'abord, pour les patientes, la tolérance est meilleure que pour l'IRM. Le temps d'examen est plus court, l'installation est connue des patientes souvent suivies dans le cadre du dépistage par mammographie, rendant l'examen moins anxiogène.

L'angiomammographie peut être réalisée chez les patientes présentant des contre-indications à l'IRM telles qu'une claustrophobie, ou du matériel implantable.

La relative simplicité de l'examen permet de l'intégrer facilement au flux d'examens. Les délais de rendez-vous sont réduits comparativement aux délais d'IRM mammaire, bien que ceux-ci varient selon les centres, permettant également de réduire l'anxiété des patientes liée à l'attente de diagnostic.

Plusieurs études ont montré une courbe d'apprentissage simple pour cet examen, permettant son intégration dans la plupart des centres d'imagerie, notamment pour négativer des anomalies visualisées en dépistage.

La technique requiert des manipulateurs en électroradiologie compétents en mammographie, avec une formation au logiciel complémentaire, simple de mise en œuvre. La plupart des manipulateurs en électroradiologie étant par ailleurs formés à la pose de voie veineuse périphérique dans le cadre de leur activité.

Enfin, nous l'avons discuté, le matériel reste peu coûteux en supplément au mammographe standard pour une rentabilité diagnostique majeure. Covington et al. (55) a estimé le coût d'une angiomammographie à environ 25% de celui d'une IRM.

La véritable limite à l'intégration de l'angiomammographie en routine dans les centres de radiologie reste l'absence de cotation spécifique pour cet acte, nécessitant une cotation pour mammographie et injection intraveineuse de produit de contraste.

7. Protocole d'examen dans le cadre du bilan pré thérapeutique

Au Centre Henri Becquerel, le protocole d'examen diffère légèrement des protocoles habituellement décrits dans la littérature.

L'appareil est un mammographe de marque Hologic®.



Figure 21 : Appareil d'angiommographie Hologic® utilisé au Centre Henri Becquerel de Rouen

Le produit de contraste utilisé est de type Ioméron, à la concentration de 350mg/mL, injecté via un injecteur automatique à la dose de 1,5 cc/kg avec un débit de 3 cc/sec.

L'acquisition des images débute à 2 minutes de l'injection, la fenêtre disponible pour réaliser l'ensemble des clichés étant estimée à 5 minutes.

Pour les bilans pré-thérapeutiques, l'ordre d'acquisition des images est toujours le même, et dépend du sein considéré ACR6.

Le premier cliché est réalisé sur le sein non atteint, en incidence cranio-caudale, puis l'on réalise la même incidence sur le sein atteint, puis l'incidence oblique est réalisée sur le sein atteint, s'en suit la même incidence sur le sein non atteint, pour finir par un cliché de profil strict sur le sein atteint.

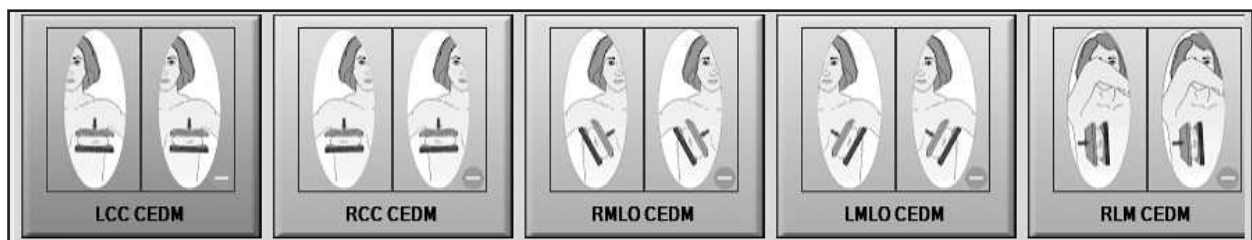


Figure 22 : Protocole d'acquisition des incidences pour le bilan pré-thérapeutique d'une lésion mammaire droite au Centre Henri Becquerel

Le protocole du Beth Israel Deaconess Medical Center proposé par Perry et al. (56) commence par l'incidence cranio-caudale sur le sein atteint, puis le sein considéré sain, puis réalise les 2 incidences latérales obliques sur le sein atteint puis le sein considéré sain.

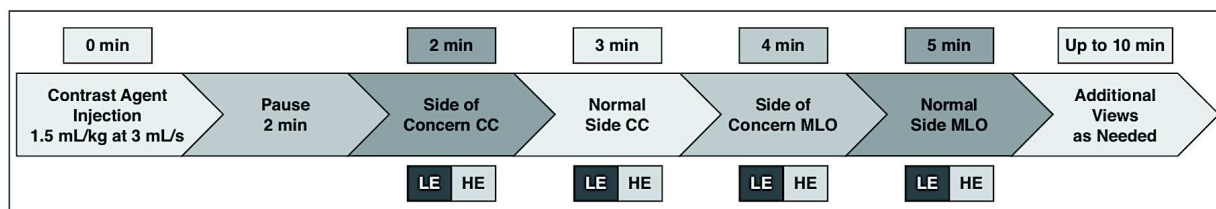


Figure 23 : Protocole proposé au Beth Israel Deaconess Medical Center (56)

Le protocole proposé par Barra et al. (57) débute par les incidences crano-caudales sur le sein atteint puis non atteint, pour poursuivre avec les incidences latérales-obliques sur le sein atteint puis non atteint. Quant au Centre Hospitalier d'Armentières, le protocole proposé par Bard et al. (58) consiste en la réalisation successive des incidences latérale oblique et crano-caudale sur le sein non atteint, puis les incidences crano-caudale puis latérale oblique sont réalisées sur le sein atteint.

L'originalité du protocole réalisé au centre Henri Becquerel réside notamment dans la réalisation d'un cliché tardif de profil sur le sein pathologique.

Ce cliché permet d'étudier la cinétique de rehaussement lésionnel, de façon superposable à l'étude dynamique réalisée en IRM. Un rehaussement précoce avec wash out est un critère péjoratif, tandis qu'un rehaussement progressif sera plus en faveur de la bénignité. Les 2 exceptions à connaître ici sont les lésions papillaires, fortement vascularisées et présentant la plupart du temps un rehaussement précoce intense, avec wash-out, et les carcinomes lobulaires invasifs, qui peuvent présenter un rehaussement lentement progressif.

De plus, ce choix d'incidence est une demande des chirurgiens du centre : en effet on obtient ainsi 2 incidences orthogonales sur le sein pathologique, permettant une localisation plus précise de la lésion, notamment pour son repérage per-opératoire.

> [Br J Radiol](#). 2022 Feb 23;20210765. doi: 10.1259/bjr.20210765. Online ahead of print.

Impact of preoperative staging with contrast-enhanced mammography for localized breast cancer management

Fanny Montrognon ¹, Florian Clatot ², Anca Berghian ³, Françoise Douvrin ⁴, Farzaneh Quieffin ⁴, Diana Defta ⁴, Anaïs Buquet ⁴, Martine Ferret ⁴, Justine Lequesne ⁵, Marianne Leheurteur ², Maxime Fontanilles ², Dragos Georgescu ⁶, Françoise Callonnec ⁴

Affiliations – collapse

Affiliations

- 1 Department of Radiology, University Hospital Center, Rouen, France.
- 2 Department of Medical Oncology, Henri Becquerel Center, Rouen, France.
- 3 Department of Anatomopathology, Henri Becquerel Center, Rouen, France.
- 4 Department of Radiology, Henri Becquerel Center, Rouen, France.
- 5 Department of Clinical Research, Henri Becquerel Center, Rouen, France.
- 6 Department of Gynecology and Breast surgery, Henri Becquerel Center, Rouen, France.

PMID: 35195454 DOI: [10.1259/bjr.20210765](#)

Introduction

Breast cancer (BC) is the most frequent cancer in women (59). Radiology has a prominent place in the management of BC for screening, confirming diagnosis, aiding therapeutic decisions and follow-up during treatment. Preoperative staging of breast cancer is based on the association of mammography and ultrasonography (US)(17). Preoperative MRI is also frequently performed in that setting. Indications are not consensual, but MRI is usually recommended in the case of:

- High risk patient : known familial mutation, age < 40
- Invasive lobular carcinoma, Paget disease with normal mammography and US findings
- Large discrepancies between conventional imaging (mammography and US) and clinical examination
- In the case of a difficult therapeutic choice: neoadjuvant treatment, partial breast irradiation and intraoperative radiotherapy, surgery with oncoplasty.

However, MRI is not available everywhere and due to its low specificity, MRI frequently requires complementary explorations to precisely determine the nature of the suspected lesions, leading to a delay in patient management . Contrast-enhanced digital mammography (CEDM) is a recent imaging technique that associates X-ray imaging with iodine contrast injection. CEDM is regarded as a highly sensitive (from 86% to 100%) technique to detect breast lesions (63), with a high accuracy (38), and may improve BC preoperative staging. Currently, there is no official recommendation regarding the applications of CEDM. A first retrospective study on 101 patients showed that the use of CEDM modified surgical tumor management in 20% of the patients (39). Similarly, a retrospective study on 326 patients who underwent mammography, tomosynthesis and US before CEDM, showed an 18.4% surgical management change based on the contrast-enhanced results (27). In these 2 studies, patient

selection was restricted to those treated by surgery; thus, patients who were treated by neoadjuvant chemotherapy were not included. Moreover, these studies did not evaluate the impact of preoperative staging on the lymph node procedure.

In that context, this study aimed to assess the rate of surgical management changes after performing a radiological preoperative staging process that included CEDM.

Materials and methods

Population

All patients planning for treatment of localized BC who underwent mammography and US with a positive biopsy performed outside of our center between November 2016 and July 2017 were retrospectively considered for inclusion. We then included patients who underwent CEDM as part of the preoperative staging for an ACR6 breast lesion. The exclusion criteria were as follows: women who underwent CEDM for another indication, such as surveillance for a recent history of breast cancer/hereditary high-risk BC; complementary explorations for ACR4/ACR5/undetermined lesions; patients with metastatic breast cancer; and/or contraindication to iodine injection. This retrospective study was performed in accordance with French laws. All of the patients signed written consent allowing the use of their clinical and imaging data. This study was approved by the Henri Becquerel institutional review board (registration number 2010B).

Treatment proposal

In daily practice, patients with positive biopsies performed outside of our center first meet a surgeon. For all the patients included, we collected the planned surgery for the treatment of the ACR6 lesion based on the surgeon’s consultation and external radiological evaluations. Then, the patients underwent radiological preoperative staging performed by experienced radiologists. The final treatment decision was made by our multidisciplinary breast board (Figure 24). Of note, as a reference center, we do not perform breast screening. Thus, all the patients addressed had a primary radiological examination performed outside our center.

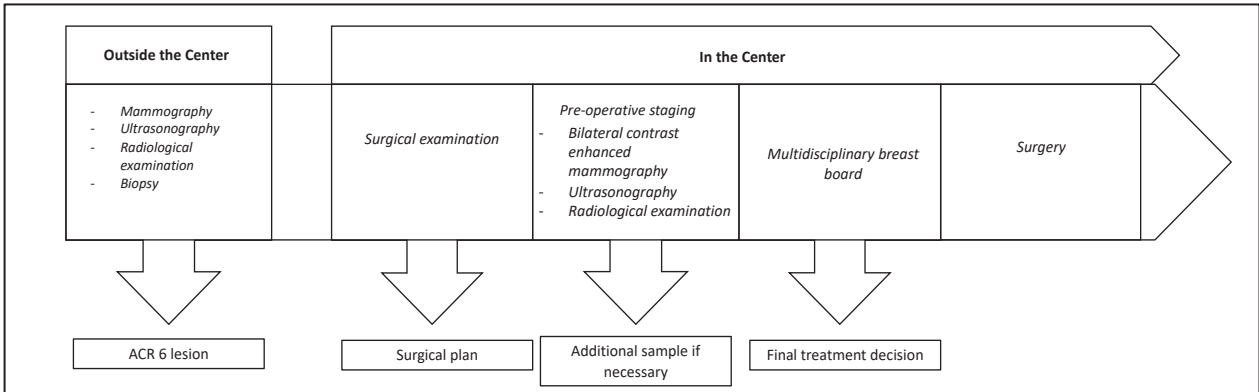


Figure 24: Patients management when referred to our center for an ACR6 lesion

Preoperative staging procedure

The preoperative staging included a clinical exam, bilateral CEDM and bilateral US including axillary areas, with additional biopsies/cytologies of the breast or the axillary area based on the radiologist's decision.

CEDM was performed using the Hologic system (Selenia Dimension mammograph with an I-View™ module, Hologic®, Marlborough, Massachusetts, USA) by trained imaging technicians. While the patient was seated, a bolus of iodinated contrast medium was administered by a peripheral intravenous line using an automatic injector (Iomeron®350, Bracco, 1.5 cc/kg at 3 cc/sec). The image acquisition started 2 minutes after the injection: for each view, a low-energy and a high-energy (45 kV) image were taken under compression. Our preoperative protocol started with a craniocaudal view of the nonsuspicious breast and then craniocaudal and lateral oblique views of the pathologic breast, plus the lateral oblique view of the nonsuspicious breast, and it ended with the strict profile of the pathologic breast. The total time for the whole acquisition was 5 minutes. Only the low energy and the recombined views were transferred for interpretation. After CEDM, a clinical examination was performed by the radiologist, and US (Logiq™, General Electric Health care®, Chicago, Illinois, USA) which explored both the breast and lymph nodes, was performed. Contrast-enhanced features were described using the standard lexicon of mammography for the low-energy images, and the MRI BI-RADS lexicon for the recombined images(64). The enhancement kinetics and intensity were also described. CEDM was interpreted by two experienced radiologists. In case of discordance, CEDM was presented to a dedicated radiological breast board. A lesion was considered more extended if there was a delta of at least 10 mm between the external radiological evaluation and the preoperative staging. A lesion was considered as multifocal if there was more than one lesion in the same breast quadrant and multicentric if there were at least 2 lesions in different quadrants. An additional lesion was considered if it was 10 mm or greater distant from the index lesion. In case of additional enhancement or suspicion of a more extended lesion, a specific algorithm was performed to address these suspicious findings (Figure 25). A histological assessment of any additional enhancements was mandatory before modification of the surgical procedure.

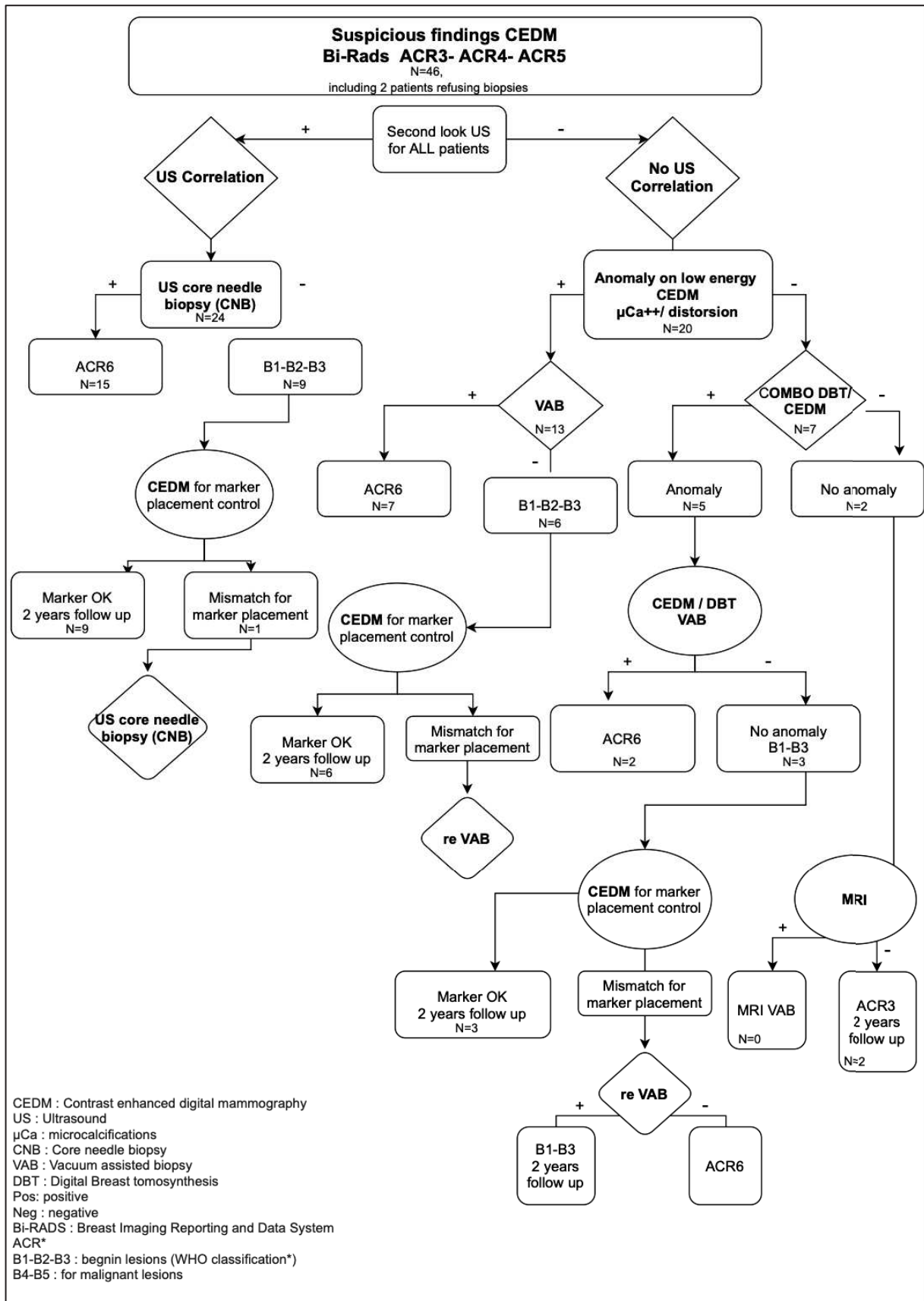


Figure 25 : Algorithm for management of additional enhancement on CEDM. Number of patients considered in this study are detailed in each box

Outcomes

The primary objective of this study was to evaluate the rate of surgical changes between the initial treatment proposed by the surgeon based on external radiological evaluations and the final treatment proposal after our preoperative staging procedure.

A surgical management change could concern the surgery planned for the primary tumor: extension of a lumpectomy with an oncoplasty or a round block technique; conversion from lumpectomy to mastectomy; conversion from lumpectomy or mastectomy to neoadjuvant chemotherapy, or the addition of a contralateral procedure. A surgical management change could also concern the axillary procedure: converting from sentinel lymph node to axillary dissection or cancelling any planned surgical management of the axillary area. Of note, changes in tumor management based only on the patient's choice or histological features on the external biopsy were not considered an event for this primary outcome. However, if the patient preferred radical treatment because of a more extended lesion seen on the preoperative staging, or if an additional biopsy performed during the preoperative staging revealed another histological feature that necessitated a therapeutic change, it was considered a preoperative staging consequence and considered an event for the primary outcome.

The secondary objectives were to evaluate the median delay between the first surgeon consultation and the effective surgery and to compare the estimated tumor size based on the preoperative staging (maximum axis of the enhancement on the contrast-enhanced mammography) and the pathological size (maximum axis of the lesion on the pathological examination). We considered the measures concordant if the delta between the two methods was under 10 mm. All greater than 10 mm discordant files were blindly re-evaluated by the most experienced breast radiologist at the center.

Statistics

Descriptive statistics are summarized by numbers and percentages for qualitative variables and by median and extreme values for quantitative variables. To determine the rate of surgical project change after the results of the internal preoperative staging with a 15% width of the 95% confidence interval, at least 129 patients should be analyzed.

Concordance of the lesion size between CEDM and histological examination was measured with the intraclass correlation index (ICC); additionally, a paired t-test was used to test the differences between the means. The statistical analysis was conducted with R software (Version 4.0.2).

Results

Initial treatment proposal

A total of 231 patients were screened for inclusion (Figure 26), and 132 patients with 134 breast cancer lesions were included. All the included patients underwent mammography and US performed outside our center, and 30 patients (23%) also underwent MRI before coming to our center. The baseline characteristics of the patients included in the study are shown in Table 5.

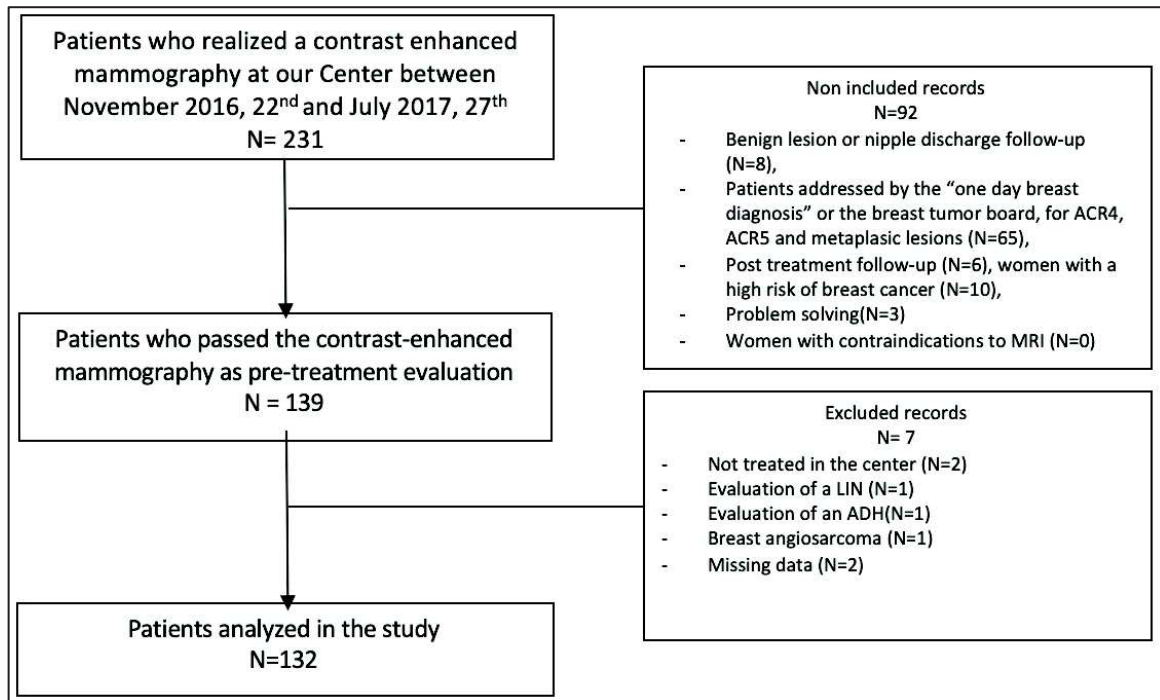


Figure 26: Flowchart of patient enrollment. LIN: Lobular Intra epithelial Neoplasia; ADH: Atypical Ductal Hyperplasia.

Age (median,years, min-max) (N=132)	61[31-86]
Menopausal status (N=132)	
<i>Post-menopausal</i>	87(65.9%)
<i>Pre-menopausal</i>	45(34.1%)
Personal breast history (N=130*)	
<i>None</i>	114 (87.7%)
<i>Malignant</i>	10 (7.7%)
<i>Homolateral breast</i>	5 (3.8%)
<i>Contralateral breast</i>	5 (3.8%)
<i>Benign</i>	6 (4.6%)
Radiotherapy history (N=132)	
<i>Yes</i>	10 (7.6%)
<i>For a homolateral breast cancer history</i>	5 (3.8%)
<i>For a contralateral breast history</i>	4 (3.0%)
<i>Chest radiotherapy for Hodgkin lymphoma history</i>	1 (0.8%)
<i>None</i>	122 (92.4%)
Histological type on the external biopsy (N=134)	
<i>DCIS</i>	11 (8.2%)
<i>IDC</i>	100 (74.6%)
<i>ILC</i>	18 (13.4%)
<i>Other type</i>	5 (3.7%)
SBR grade on the external biopsy (N=124**)	
<i>I</i>	26 (21%)
<i>II</i>	79 (63.7%)
<i>III</i>	19 (15.3%)
Palpable tumor (N=114)	
<i>Yes</i>	85(63.4%)
<i>No</i>	49(36.6%)
Lesion size (median,mm, min-max)	
<i>External examination (radiological evaluation, available for 118***)</i>	15[3-100]
<i>Surgical examination (clinical evaluation, available for 114)</i>	15[0-100]

Table 5 - Patient and index lesion characteristics. DCIS: ductal carcinoma in situ; IDC: invasive ductal carcinoma ; ILC : invasive lobular carcinoma ; SBR : Scarff-Bloom-Richardson.

(*)For 2 patients the medical history was incomplete. (**)For 10 patients there was no SBR grade reported on the external biopsy results. (***)For 16 patients, the lesion size was not reported and the external imaging report was not available

Following the initial examination by the surgeon and before the preoperative staging, the planned management for the 134 primary tumors was lumpectomy for 107 lesions (79.9%), mastectomy for 17 lesions (12.7%), and neoadjuvant chemotherapy for 10 lesions (7.5%) (Table 6).

		<i>After initial surgical examination</i>			Total
		Lumpectomy	Mastectomy	Neo-adjuvant CT	
<i>After pre-operative staging</i>	Lumpectomy	86 (64.2%)*, **	0 (0.0%)	0 (0.0%)	86 (64.2%)
	Mastectomy	14 (10.5%)	16 (11.9%)	0 (0.0%)	30 (22.4%)
	Neo-adjuvant CT	7 (5.2%)	1 (0.75%)	10 (7.5%)	18 (13.4%)
Total		107 (79.9%)	17 (12.7%)	10 (7.5%)	134

Table 6 - Breast lesion management. CT : chemotherapy. (*)For one patient, an oncoplasty has been realized instead of a simple lumpectomy. (**) For two patients, the preoperative staging identified 2 controlateral invasive lesions

The planned axillary procedure was reported for 130 lesions: sentinel lymph node for 102 lesions (78.5%), axillary dissection for 15 lesions (11.5%), and no axillary procedure for 7 lesions (5.4%) because of a previous history of axillary dissection (Table 7). Finally, neoadjuvant chemotherapy was planned for 6 lesions (4.6%) without any previous lymph node assessment.

		<i>After initial surgical examination</i>			Total
		Sentinel lymph node	Axillary dissection	No axillary procedure	
<i>After pre-operative staging</i>	Sentinel lymph node	83 (63.8%)	0	1	85 (65.4%)
	Axillary dissection	14 (10.8%)	11	0	25 (19.2%)
	No axillary procedure	5 (3.9%)	3	12	20 (15.4%)
Total		102 (78.5%)	15 (11.5%)	13 (10.0%)	130

Table 7 - Lymph node management. Of note, the planned axillary procedure after initial surgical examination was not available for 4 lesions. "No axillary procedure" includes neoadjuvant chemotherapy and no surgical procedure because of comorbidities or previous axillary procedure.

Preoperative staging

All the patients had a clinical exam, bilateral CEDM and US performed in our center. One patient had a transient grade 2 iodized contrast medium allergic reaction, managed using oral antihistamine. For 2 patients with marked background enhancement on CDEM, an additional MRI was then performed, which also reported marked background enhancement(65).

Overall, 46 additional enhancements in 44 patients were revealed by CEDM. Two of these enhancements were considered ACR3 lesions after complementary MRI. Thus, an additional breast biopsy was indicated for 44 lesions. Two patients refused the additional biopsy. Details of the biopsy outcomes are detailed in Figure 25 and Table 8. Overall, 24 biopsies were positive among the 42 biopsies performed (57%). Of note, in the case of positive biopsy, no discordance between the histological characteristics of the primary tumor and the additional biopsy was observed. This result suggests that the additional biopsy was related to the same primary tumor and not due to a heterogeneous disease or a synchronous independent tumor.

Additional enhancement on CEDM	46 additional contrast enhancements on 44 patients	
<i>Biopsy performed</i>	42 biopsies on 41 patients	
<i>No biopsy performed</i>	ACR3 on MRI (2 patients) Refusal of additional biopsy (2 patients*)	
Microbiopsy (US guided)	24 biopsies on 23 patients	
Positive	15 biopsies on 14 patients	IDC (n=9) ILC (n=3) DCIS (n=3)
Negative	9 biopsies on 9 patients	DH(n=2) Metaplasia (n=1) Intra cystic papilloma (n=1) Fibroadenoma (n=1) Adenosis (n=1) No abnormality (n=3)
Macrobiopsy (tomosynthesis)	13 biopsies on 13 patients	
Positive	7 biopsies on 7 patients	IDC (n=2) DCIS (n=3) Intragalactophoric carcinoma (n=2)
Negative	6 biopsies on 6 patients	DH (n=1) Fibrocystic mastopathy (n=1) No abnormality (n=4)
Macrobiopsy (combo angiotomo)	5 biopsies on 5 patients	
Positive	2 biopsies on 2 patients	Carcinomatous lymphangitis (n=1) IDC(n=1)
Negative	3 biopsies on 3 patients	DHA (n=1) DH (n=1) No abnormality (n=1)

*Table 8 - Outcome of the additional contrast enhancements. * One of these 2 patients accepted additional biopsy on the index breast but refused additional biopsy on the other one. ID: invasive Ductal Carcinoma; ILC: Invasive, Lobular Carcinoma; DCIS: Ductal Carcinoma In Situ; DH: Ductal Hyperplasia; DHA: Ductal Hyperplasia with Atypia.*

Regarding lymph node invasion, an additional biopsy/cytology was performed for 44 patients (32.8%), among which 20 were positive (45.5% of the additional samples). In cases of positive lymph node biopsy/cytology, a thoraco-abdomino-pelvic CT scan was then performed, looking for potential metastases.

Outcomes

Regarding our primary objective, the first surgical plan was modified for the primary tumor management and/or the axillary procedure after preoperative staging for 34 lesions (25.4%, 95% CI [18.3-33.6]), which represented 33 patients.

A modification of the surgery planned for the primary tumor was observed for 25 lesions and 24 patients. Among them, for 8 patients, the surgery was canceled in favor of neoadjuvant chemotherapy: one for carcinomatous lymphangitis, two for a more extended lesion, 4 for restaging metastatic disease after preoperative staging (contralateral metastatic adenopathy or multiple metastatic adenopathy that led to an additional CT scan identifying distant metastases) and one for breast preservation. The surgical procedure was changed from lumpectomy to mastectomy for 14 lesions (10.5%), which represented 13 patients, due to a more extended lesion for 4 patients and the identification of multifocal disease for 9 patients. The procedure was changed from lumpectomy to oncoplasty for one patient, and for 2 patients, a contralateral procedure was necessary (Table 6).

Based on the preoperative staging, the axillary procedure was changed for 23 patients (17.4%, 95% CI [11.4-25.0]), consisting of conversion from sentinel lymph node to axillary dissection because of an axillary positive cytology for 11 patients, as well as a high suspicion of lymph node infiltration on the preoperative staging for 3 patients, and based on the tumor extent or interlesional distance for 7 patients. Three patients had neoadjuvant chemotherapy instead of the axillary procedure planned because of a metastatic disease found on the preoperative staging. For one patient, axillary dissection was planned but then converted to sentinel lymph node procedure because of the expected morbidity of the surgery (Table 7).

Overall, when combining tumor and axillary procedures, the surgery was changed for 24 patients (18.5%, 95% CI [12.2-26.2]) only due to the CEDM results, while for the others, the surgery was changed due to the results from both CEDM and US.

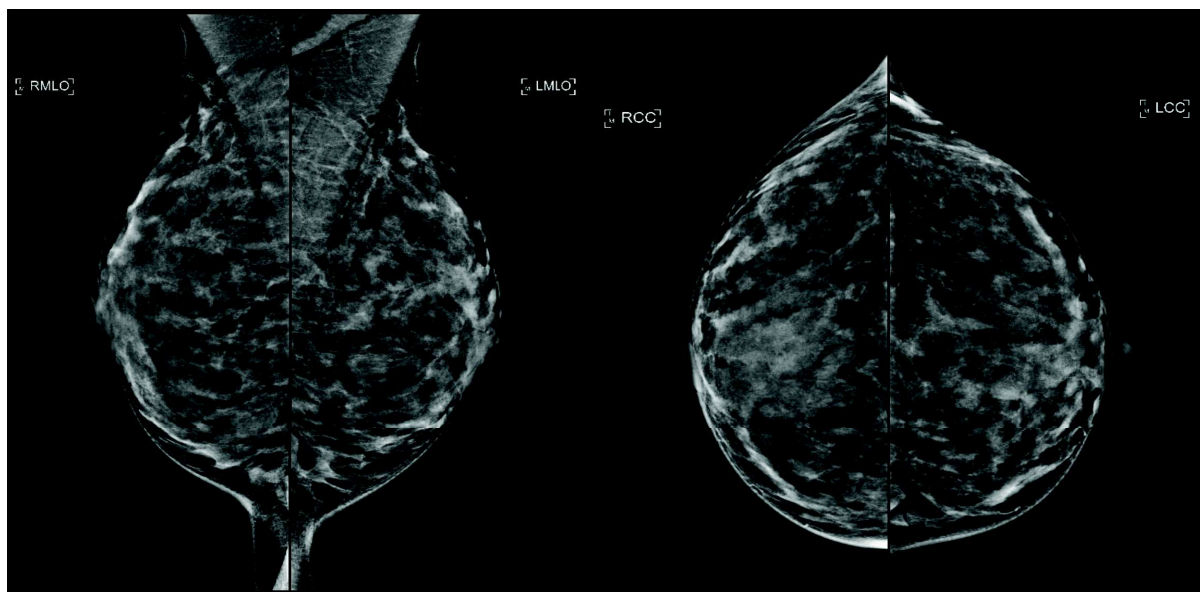
Regarding our secondary endpoints, the median delay between the external evaluation and the first surgical consultation was 22.5 days, and it was 39 days between the external evaluation and the preoperative staging. The median delay between the first surgical consultation and the surgical procedure was 34 days (min 15 days- max 99 days). Of note, the median delay between the date of surgery planned after the initial surgical consult and the effective surgical procedure was 0 days (min 14 days before - max 64 days after). A 64-day delay was reached for a patient with multifocal disease on preoperative staging, which led to a CT scan evaluation that revealed follicular lymphoma, which delayed BC management.

The tumor size was determined using the maximum axis of the enhancement on the CEDM. The mean tumor size on the preoperative staging was available for 125 lesions. For 3 lesions there were only microcalcifications without contrast enhancement (1 patient) or with a marked background enhancement (2 patients). For 6 lesions no maximum axis could have been measured because of carcinomatous lymphangitis or multicentric disease with safe glandular tissue between lesions. Among

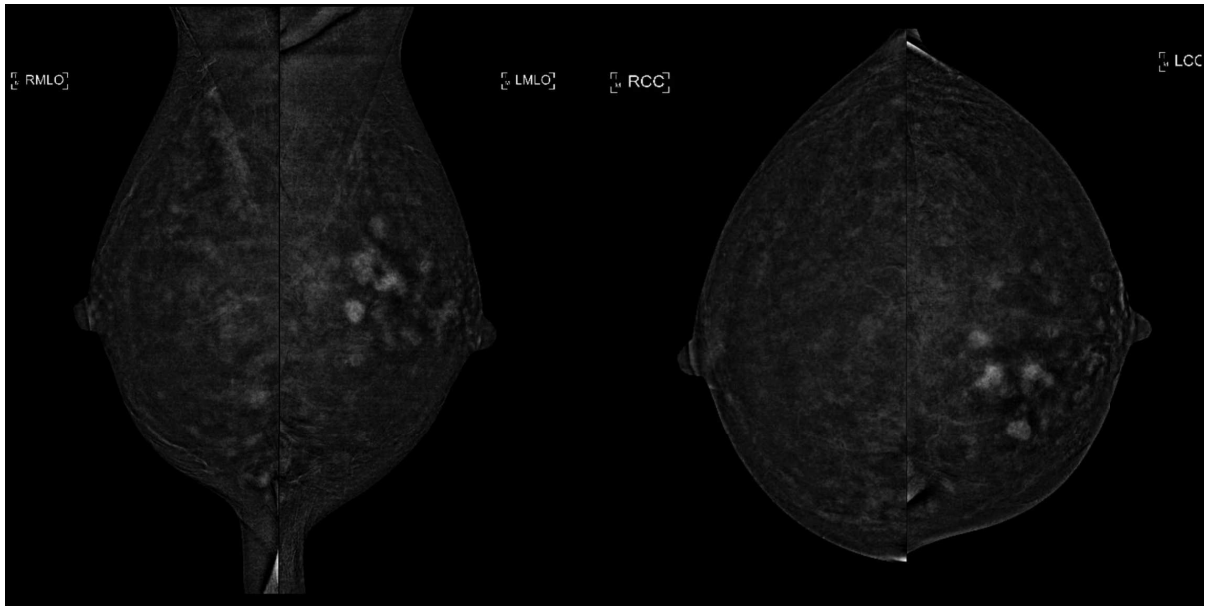
the 125 lesions available, the mean tumor size was 27.4 mm, with a median of 22 mm (min 7-max 96 mm). Overall, we found excellent agreement between CEDM and the histological examination (intraclass correlation index 0.82, 95% CI [0.75-0.88]) but with a significant difference between the two measures (mean difference = 4.25 mm, $p < 0.001$): on CEDM, the mean lesion size was 27.4 mm (min 7 - max 96), whereas for the material removed during surgery, the mean lesion size was 20.5 mm (min 4 – max 105 mm). All discordant evaluations ($\Delta \geq 10$ mm) seemed to show a tendency to overestimate the tumor extent with CEDM. Actually, mass enhancement was well correlated with the infiltrating lesion size, while non-mass enhancement usually represented an in-situ lesion. The sizes of these in situ lesions were frequently not mentioned in the pathologist report. Of note, 22 tumors were reclassified as multifocal based on the preoperative staging. All were indeed multifocal after pathological evaluation.

As an example, we present the case of a 43-year-old patient referred to the center for invasive grade II ductal carcinoma evaluated to be 10 mm by an outside center (Figure 27). Based on external mammography and ultrasonography, the planned surgery was a lumpectomy with a sentinel lymph node technique. The low-energy images are difficult to read because of the high breast density, classed C. We note a para-areolar increased opacity in the supra-internal quadrant of the left breast. The recombined pictures show a 56 mm enhancement, corresponding to a ductal in situ lesion on pathological examination.

A.



B.



C.

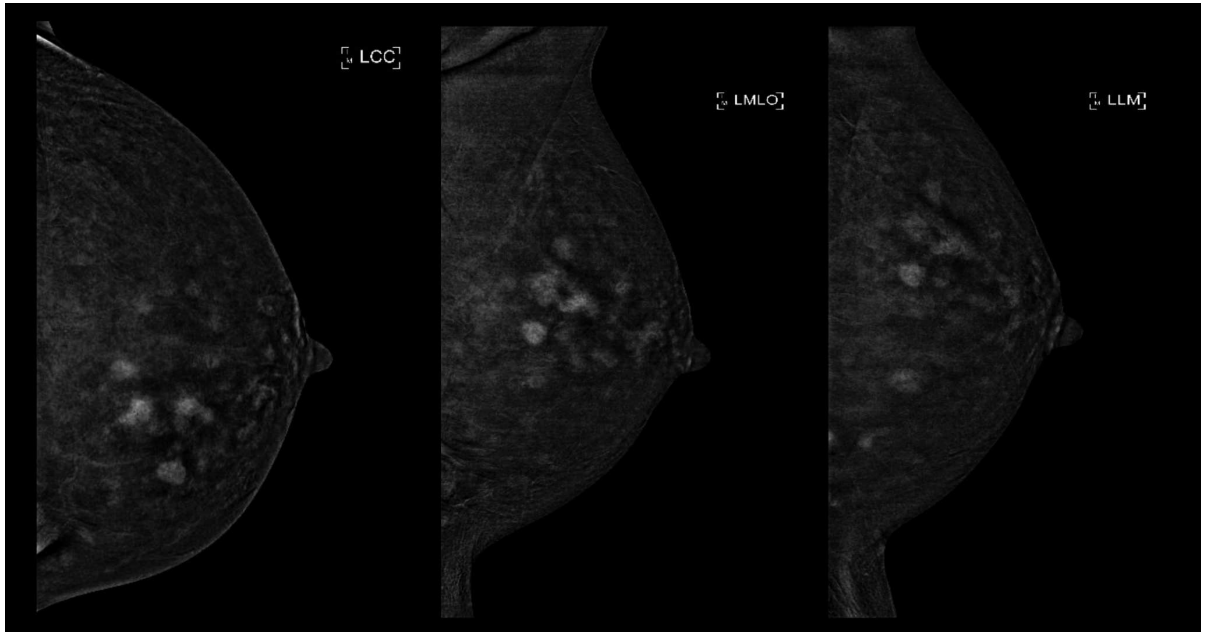


Fig. 27 - A 43-year-old patient referred to the center for an invasive ductal carcinoma, grade II, evaluated at 10 mm in primary care. Contrast enhanced mammography performed in the center. (A) Low-energy images: C density, no microcalcifications focus, in the left breast an increased opacity in the supra-internal quadrant, para-areolar. (B) Recombined images corresponding, moderate background enhancement, nodular enhancement retro-areolar in the supra-internal quadrant of the left breast, extended over 43 mm in a transversal axis. (C) Recombined images only of the pathological left breast. The enhancement extends over a height of 56 mm, so additional biopsies were suggested. The patient refused additional biopsies and preferred a mastectomy immediately. On the anatomopathological evaluation, there was a grade II invasive ductal carcinoma on a 1.5 mm focus associated with extension of an in situ ductal carcinoma over 50 mm.

Discussion

In this retrospective study based on 132 early breast cancer patients, we showed that preoperative staging including CEDM helps to choose the best therapeutic approach, particularly by adapting the surgical procedure for 25.4% of our patients. Of note, CEDM was directly involved in surgical procedure changes for 18.4% of the patients.

Several studies have compared CEDM to other modalities of breast imaging for specificity, sensitivity to detect cancer lesions, and accuracy in determining lesion size. CEDM has a better sensitivity compared to standard digital mammography(25). CEDM performance is quite similar to contrast-enhanced MRI (CEDMRI), with a sensitivity of nearly 100% versus 93%, and an accuracy of approximately 79% versus 73% in the Luczynska et al. study (36). CEDM has a better positive predictive value, estimated at 97% versus 85% for the CEDMRI in the Jochelson et al. study (31) and approximately 93% versus 60% in the Lee-Felker et al. study (32). Some studies also evaluated CEDM for breast cancer preoperative staging, concluding that its performance for evaluation of the disease extent was good (32,41,66) and that it did not require complementary MRI (42).

However, to our knowledge, only two previous studies have evaluated the impact of CEDM on the surgical management of breast cancer. The first one by Ali-Mucheru et al. (39), with a surgical plan management modified to enlarged surgery in 20% of patients, included all patients who had CEDM even for a benign or suspicious lesion. More recently, Bicchierai et al. (40) included 326 patients with ACR4/ACR5 lesions and compared a combination of mammography, tomosynthesis and US to CEDM, reporting a breast surgery procedure change in 18.4% due to CEDM. However, they included only patients who underwent breast cancer surgery, excluding patients treated with neoadjuvant chemotherapy. Moreover, they did not evaluate the impact of CEDM on the lymph node procedure. In our center, we use CEDM with indications comparable to those of MRI, except for high hereditary risk patients. Based on the literature data, we also use CEDM for patients with contraindications to MRI and due to its accessibility . In this study, only a few patients had a previous breast surgical or radiotherapeutic history. We can only wonder if the performance of preoperative staging is similar in that population.

Our study population is homogeneous and representative of daily practice, with the women first assessed for a breast anomaly in a primary care imaging center, and then referred to our reference center for treatment of the suspicious lesion. Since our aim was to evaluate the impact of preoperative imaging staging on the surgical procedure and its delay, we restricted inclusions to patients with a confirmed BC lesion (ACR6 lesion). We did not explore here the place of CEDM in the ACR5 and ACR4 lesion support, which could also benefit from this technique as reported by Bicchierai et al. (40).

The protocol used in this study differs from the literature data (28,56). Indeed, the breast cranio-caudal and mediolateral oblique views were taken after a first view of the nonsuspicious breast to apply the best enhancement time for that side. A mediolateral oblique view of the supposedly healthy breast was then taken, and an ultimate shot was performed with the profile of the concerned breast looking for late enhancement. This last profile view is not usual in other studies. It allows enhancement kinetics on the pathological breast, such as that used in breast MRI, and it was taken at the request of the center's surgeon to have two orthogonal views for the surgical procedure. Of note, this study evaluated CEDM as part of a multimodal preoperative staging performed by trained breast cancer radiologists with more than ten years of experience in breast imaging. Of note, we

cannot distinguish the impact of CEDM on its own, but since US and CEDM are complementary, in particular US is the gold standard for axillary evaluation, both techniques should be performed together for preoperative staging. Interestingly, even if CEDM does not directly evaluate axilla, a higher tumor stage such as T3 instead of T2 or multifocality revealed by CEDM will change the axillary procedure: moving from sentinel node to axillary dissection (68) whatever the result of the US axillary evaluation.

Moreover, because of our radiologists' experience in a reference breast cancer center, some could argue that our results may not apply to a primary care center. Nevertheless, the CEDM learning curve is minimal and accessible to most of breast radiologists.

Approximately half of the patients had an additional biopsy or cytology based on the preoperative examination. Indeed, any contrast enhancement revealed by CEDM that would modify the surgery must be confirmed by a biopsy. Moreover, any morphological abnormality of a lymph node should also be assessed by cytology. These additional explorations are one limit of highly sensitive radiological methods, such as MRI or CEDM (43).

This study has some biases. First, since this is a retrospective study, all of the relevant clinical data may not have been recorded, such as the occurrence of a post biopsy hematoma that could overestimate the lesion size when the surgeon first examined the patient. Beyond this study, the benefit of CEDM for reducing repeat operation rates or loco-regional treatment failure should be determined in dedicated prospective studies. Second, since the correlation between the radiological evaluation and the anatomopathological evaluation was not predefined, we cannot exclude that the axis of the measurements differed between the two techniques. Third, the anatomopathological measurements considered only the infiltrating tumors, without any systematic measurement for any in situ associated foci. This bias may have altered the correlation index and prevented us from evaluating the potential accuracy of CEDM in tumors combining infiltrating and in situ tumors. Fourth, patients included had a primary radiological examination performed outside of our center, with no quality control possible and no information regarding the experience of the radiologists and pathologists. However, this method of recruitment represents the daily practice of a reference center such as ours. Fifth, this study was not designed to determine the potential clinical benefit of surgical project modification due to our radiological preoperative staging. Of note, such a study could only be performed prospectively and would include thousands of patients in a randomized way.

Conclusion

CEDM as part of a multimodal preoperative staging is a reliable technique for breast cancer local extension evaluation. Such evaluation in our center led to a rate of surgical project modification of 25.4%, with a direct impact of CEDM for 69.9% of these. This method of preoperative staging is feasible in daily practice without delaying surgery and should be considered as part of preoperative staging for EBC.

PERSPECTIVES

L'angiomammographie est une technique d'imagerie sénologique en plein essor depuis quelques années.

De nombreuses études ont évalué son apport diagnostique, notamment pour l'évaluation de la taille tumorale, ou encore la détection de lésions additionnelles.

Peu d'études ont évalué l'impact de cet examen intégré au bilan pré opératoire sur la prise en charge thérapeutique des patientes (39,40,44,45). Nos résultats montrent que l'intégration de l'angiomammographie au bilan pré thérapeutique du cancer du sein localisé modifie la prise en charge chirurgicale proposée aux patientes, et permet d'ajuster la résection, voire de poser l'indication d'un traitement néo adjuvant.

Toutefois à ce jour, aucune étude n'a évalué l'impact de l'angiomammographie intégrée au bilan pré opératoire sur le taux de reprises chirurgicales, ni son impact pronostique sur la survie sans récurrence, ou la survie globale (9).

Des études prospectives sont donc nécessaires pour valider l'intérêt du bilan pré opératoire intégrant l'angiomammographie sur la survie, et déterminer un éventuel profil tumoral pouvant en tirer le meilleur bénéfice.

BIBLIOGRAPHIE

1. Anne Tardivon, Marc Bazot. Imagerie de la femme, Sénologie. 2014 Oct;
2. Frank H. Netter. Atlas d'anatomie humaine, 7e édition. Elsevier-Masson. 2019.
3. Berg JW. The significance of axillary node levels in the study of breast carcinoma. *Cancer*. 1955;8(4):776–8.
4. Le cancer du sein - Les cancers les plus fréquents [Internet]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-sein>
5. Institut National du Cancer. Stade au diagnostic des cancers du sein, du côlon et du rectum.
6. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 – Volume 1- Tumeurs solides.
7. Lymphomes anaplasiques à grandes cellules associées à un implant mammaire - Avis d'experts, 15 février 2019.
8. Koch A, Richter-Marot A, Wissler MP, Baratte A, Mathelin C. Métastases mammaires de cancers d'origine extra-mammaire : état des lieux et difficultés diagnostiques. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2013 Nov 1;41(11):653–9.
9. Intérêt de l'angiomammographie double énergie dans la stratégie diagnostique du cancer du sein - Rapport d'évaluation [Internet]. Haute Autorité de Santé. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3186760/fr/interet-de-l-angiomammographie-double-energie-dans-la-strategie-diagnostique-du-cancer-du-sein-rapport-d-evaluation
10. Sidoni A, Cavaliere A, Bellezza G, Scheibel M, Bucciarelli E. Breast cancer in young women: clinicopathological features and biological specificity. *The Breast*. 2003 Aug;12(4):247–50.
11. Adami H-O, Malke B, Holmberg L, Persson I, Stone B. The Relation between Survival and Age at Diagnosis in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 1986 Aug 28;315(9):559–63.
12. Moutafoff C, Coutant C, Bézu C, Antoine M, Werkoff G, Benbara A, et al. Facteurs prédictifs et pronostiques des cancers du sein multifocaux. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2011 Jul;39(7–8):425–32.
13. Dominique C, Callonnec F, Berghian A, Defta D, Vera P, Modzelewski R, et al. Deep learning analysis of contrast-enhanced spectral mammography to determine histoprognostic factors of malignant breast tumours. *Eur Radiol*. 2022 Jan 29;
14. Institut National du Cancer. TRAITEMENTS LOCORÉGIONAUX DES CANCERS DU SEIN INFILTRANTS NON MÉTASTATIQUES / thésaurus. 2021.
15. InfoCancer - ARCAGY-GINECO - Cancer du sein - Traitements - La chirurgie [Internet]. Available from: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/traitements/la-chirurgie.html/>
16. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *The Lancet*. 2005 May 14;365(9472):1687–717.
17. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2019 Aug;30(8):1194–220.
18. Sickles, EA, D'Orsi CJ, Bassett LW, et al. ACR BI-RADS® Mammography. In: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.
19. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, et al. Comparison of Digital Mammography Alone and Digital Mammography Plus Tomosynthesis in a Population-based

Screening Program. *Radiology*. 2013 Apr;267(1):47–56.

20. Nguyen T, Levy G, Poncelet E, Le Thanh T, Prolongeau JF, Phalippou J, et al. Mise au point sur la tomosynthèse mammaire : cas cliniques, avantages et inconvénients. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*. 2017 Jun;98(3):166–80.
21. Mendelson EB, Böhm-Vélez M, Berg WA, et al. ACR BI-RADS® Ultrasound. In: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.
22. Institut National du Cancer. cancer du sein infiltrant non métastatique - questions d'actualité.
23. 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. *European Journal of Cancer*. 2010 May;46(8):1296–316.
24. HAS. Guide ALD 30 Cancer du sein. 2010.
25. Jochelson MS, Lobbes MBI. Contrast-enhanced Mammography: State of the Art. *Radiology*. 2021 Apr;299(1):36–48.
26. Dromain C, Balleyguier C, Adler G, Garbay JR, Delalogue S. Contrast-enhanced digital mammography. *European Journal of Radiology*. 2009 Jan;69(1):34–42.
27. Nori J, Kaur M, editors. Contrast-Enhanced Digital Mammography (CEDM) [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-94553-8>
28. Bhimani C, Matta D, Roth RG, Liao L, Tinney E, Brill K, et al. Contrast-enhanced Spectral Mammography: Technique, Indications, and Clinical Applications. *Acad Radiol*. 2017 Jan;24(1):84–8.
29. Lobbes MBI, Lalji U, Houwers J, Nijssen EC, Nelemans PJ, van Roozendaal L, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in patients referred from the breast cancer screening programme. *Eur Radiol*. 2014 Jul 1;24(7):1668–76.
30. Lalji UC, Houben IPL, Prevos R, Gommers S, van Goethem M, Vanwetswinkel S, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in recalls from the Dutch breast cancer screening program: validation of results in a large multireader, multicase study. *European Radiology*. 2016 Dec;26(12):4371–9.
31. 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*. 2013 Mar;266(3):743–51.
32. Lee-Felker SA, Tekchandani L, Thomas M, Gupta E, Andrews-Tang D, Roth A, et al. Newly Diagnosed Breast Cancer: Comparison of Contrast-enhanced Spectral Mammography and Breast MR Imaging in the Evaluation of Extent of Disease. *Radiology*. 2017;285(2):389–400.
33. Lewin J. Comparison of Contrast-Enhanced Mammography and Contrast-Enhanced Breast MR Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2018 May;26(2):259–63.
34. Youn I, Choi S, Choi YJ, Moon JH, Park HJ, Ham S-Y, et al. Contrast enhanced digital mammography versus magnetic resonance imaging for accurate measurement of the size of breast cancer. *Br J Radiol* [Internet]. 2019 Jun;92(1098). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6592089/>
35. Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F, Engelken F, Krohn M, Singh JM, et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. *Eur Radiol*. 2014 Jan;24(1):256–64.
36. Łuczyńska E, Heinze-Paluchowska S, Hendrick E, Dyczek S, Ryś J, Herman K, et al. Comparison between Breast MRI and Contrast-Enhanced Spectral Mammography. *Med Sci Monit*. 2015 May

12;21:1358–67.

37. Kim E, Youn I, Lee K, Yun J-S, Park Y, Park C, et al. Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Digital Mammography versus Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for the Preoperative Evaluation of Breast Cancer. *Journal of Breast Cancer*. 2018 Dec 1;21:453.
38. Patel BK, Garza SA, Eversman S, Lopez-Alvarez Y, Kosiorek H, Pockaj BA. Assessing tumor extent on contrast-enhanced spectral mammography versus full-field digital mammography and ultrasound. *Clin Imaging*. 2017 Dec;46:78–84.
39. Ali-Mucheru M, Pockaj B, Patel B, Pizzitola V, Wasif N, Stucky C-C, et al. Contrast-Enhanced Digital Mammography in the Surgical Management of Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2016 Dec;23(Suppl 5):649–55.
40. Bicchierai G, Tonelli P, Piacenti A, De Benedetto D, Boeri C, Vanzi E, et al. Evaluation of contrast-enhanced digital mammography (CEDM) in the preoperative staging of breast cancer: Large-scale single-center experience. *Breast J*. 2020 Jan 30;
41. Patel BK, Davis J, Ferraro C, Kosiorek H, Hasselbach K, Ocal T, et al. Value Added of Preoperative Contrast-Enhanced Digital Mammography in Patients With Invasive Lobular Carcinoma of the Breast. *Clinical Breast Cancer [Internet]*. 2018 Jul; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526820918303719>
42. Lobbes MBI, Lalji UC, Nelemans PJ, Houben I, Smidt ML, Heuts E, et al. The Quality of Tumor Size Assessment by Contrast-Enhanced Spectral Mammography and the Benefit of Additional Breast MRI. *Journal of Cancer*. 2015;6(2):144–50.
43. Xing D, Lv Y, Sun B, Xie H, Dong J, Hao C, et al. Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Spectral Mammography in Comparison to Magnetic Resonance Imaging in Breast Lesions. *J Comput Assist Tomogr*. 2018 Dec 7;
44. Houben IP, Vanwetswinkel S, Kalia V, Thywissen T, Nelemans PJ, Heuts EM, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in the evaluation of breast suspicious calcifications: diagnostic accuracy and impact on surgical management. *Acta Radiol*. 2019 Jan 24;284185118822639.
45. Montrognon F, Clatot F, Berghian A, Douvrin F, Quieffin F, Defla D, et al. Impact of preoperative staging with contrast-enhanced mammography for localized breast cancer management. *Br J Radiol*. 2022 Feb 23;20210765.
46. Iotti V, Ravaioli S, Vacondio R, Coriani C, Caffarri S, Sghedoni R, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in neoadjuvant chemotherapy monitoring: a comparison with breast magnetic resonance imaging. *Breast Cancer Res*. 2017;19:106.
47. Iotti V, Ragazzi M, Besutti G, Marchesi V, Ravaioli S, Falco G, et al. Accuracy and Reproducibility of Contrast-Enhanced Mammography in the Assessment of Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients with Calcifications in the Tumor Bed. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Mar 4;11(3):435.
48. Xing D, Mao N, Dong J, Ma H, Chen Q, Lv Y. Quantitative analysis of contrast enhanced spectral mammography grey value for early prediction of pathological response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Sci Rep*. 2021 Mar 15;11(1):5892.
49. Niketa C, Cheng LS, Yu TE. Contrast-Enhanced Mammogram: A New Game-Changer in Breast Imaging. Indications with Case-Based Experience. *Advances in Breast Cancer Research*. 2021 Aug 16;10(4):184–99.
50. Kamal RM, Helal MH, Mansour SM, Haggag MA, Nada OM, Farahat IG, et al. Can we apply the MRI BI-RADS lexicon morphology descriptors on contrast-enhanced spectral mammography? *The British Journal of Radiology*. 2016 Aug;89(1064):20160157.

51. Knogler T, Homolka P, Hoernig M, Leithner R, Langs G, Waitzbauer M, et al. Application of BI-RADS Descriptors in Contrast-Enhanced Dual-Energy Mammography: Comparison with MRI. *Breast Care (Basel)*. 2017 Sep;12(4):212–6.
52. Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, Caoili EM, Wang G, Francis IR. Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions.
53. James JR, Pavlicek W, Hanson JA, Boltz TF, Patel BK. Breast Radiation Dose With CESM Compared With 2D FFDM and 3D Tomosynthesis Mammography. *AJR Am J Roentgenol*. 2017 Feb;208(2):362–72.
54. Tzamicha E, Yakoumakis E, Tsalafoutas IA, Dimitriadis A, Georgiou E, Tsapaki V, et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: Glandular dose estimation using a Monte Carlo code and voxel phantom. *Physica Medica*. 2015 Nov;31(7):785–91.
55. Covington MF, Pizzitola VJ, Lorans R, Pockaj BA, Northfelt DW, Appleton CM, et al. The Future of Contrast-Enhanced Mammography. *AJR Am J Roentgenol*. 2018 Feb;210(2):292–300.
56. Perry H, Phillips J, Dialani V, Slanetz PJ, Fein-Zachary VJ, Karimova EJ, et al. Contrast-Enhanced Mammography: A Systematic Guide to Interpretation and Reporting. *American Journal of Roentgenology*. 2018 Nov;1–10.
57. Barra FR, Ribeiro AC, Mathieu OD, Rodrigues AC. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: Examination protocol. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2014 Mar;95(3):351–2.
58. Badr S, Laurent N, Régis C, Boulanger L, Lemaille S, Poncelet E. L'angiommammographie en pratique clinique en 2013. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*. 2014 Mar;95(3):250–63.
59. WHO | Breast cancer [Internet]. WHO. Available from: <http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>
60. Li L, Roth R, Germaine P, Ren S, Lee M, Hunter K, et al. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) versus breast magnetic resonance imaging (MRI): A retrospective comparison in 66 breast lesions. *Diagn Interv Imaging*. 2017 Feb;98(2):113–23.
61. Wang Q, Li K, Wang L, Zhang J, Zhou Z, Feng Y. Preclinical study of diagnostic performances of contrast-enhanced spectral mammography versus MRI for breast diseases in China. *Springerplus*. 2016;5(1):763.
62. Patel BK, Gray RJ, Pockaj BA. Potential Cost Savings of Contrast-Enhanced Digital Mammography. *AJR Am J Roentgenol*. 2017 Jun;208(6):W231–7.
63. Zhu X, Huang J-M, Zhang K, Xia L-J, Feng L, Yang P, et al. Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Spectral Mammography for Screening Breast Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Breast Cancer*. 2018 Jun 15;
64. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, et al. *ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.
65. Sogani J, Morris EA, Kaplan JB, D'Alessio D, Goldman D, Moskowitz CS, et al. Comparison of Background Parenchymal Enhancement at Contrast-enhanced Spectral Mammography and Breast MR Imaging. *Radiology*. 2017 Jan;282(1):63–73.
66. Bozzini A, Nicosia L, Pruneri G, Maisonneuve P, Meneghetti L, Renne G, et al. Clinical performance of contrast-enhanced spectral mammography in pre-surgical evaluation of breast malignant lesions in dense breasts: a single center study. *Breast Cancer Res Treat*. 2020 Dec;184(3):723–31.
67. Ritse M. Mann, MD, PhD. Breast MRI: State of the Art. *Radiology* 2019; 292:520–536; 2019.
68. Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, Perkins CL, Weaver DL, Giuliano AE. Sentinel

Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *JCO*. 2017 Feb 10;35(5):561–4.

69. Lancaster RB, Gulla S, De Los Santos J, Umphrey HR. Contrast-Enhanced Spectral Mammography in Breast Imaging. *Seminars in Roentgenology*. 2018 Oct;53(4):294–300.

Annexe 1 - Lexique BI-RADS de l'ACR 5^{ème} Edition

ACR BI-RADS® Atlas Fifth Edition
QUICK REFERENCE



ULTRASOUND		
Tissue composition (screening only)	a. Homogeneous background echotexture – fat b. Homogeneous background echotexture – fibroglandular c. Heterogeneous background echotexture	
Masses	Shape	Oval Round Irregular
	Orientation	Parallel Not parallel
	Margin	Circumscribed Not circumscribed - Indistinct - Angular - Microlobulated - Spiculated
	Echo pattern	Anechoic Hyperechoic Complex cystic and solid Hypoechoic Isoechoic Heterogeneous
	Posterior features	No posterior features Enhancement Shadowing Combined pattern
Calcifications	Calcifications in a mass	
	Calcifications outside of a mass	
	Intraductal calcifications	
Associated features	Architectural distortion	
	Duct changes	
	Skin changes	Skin thickening Skin retraction
	Edema	
	Vascularity	Absent Internal vascularity Vessels in rim
	Elasticity assessment	Soft Intermediate Hard
Special cases	Simple cyst	
	Clustered microcysts	
	Complicated cyst	
	Mass in or on skin	
	Foreign body including implants	
	Lymph nodes – intramammary	
	Lymph nodes – axillary	
	Vascular abnormalities	AVMs (arteriovenous malformations/pseudoaneurysms) Mondor disease
	Postsurgical fluid collection	
	Fat necrosis	

MAMMOGRAPHY		
Breast composition	a. The breasts are almost entirely fatty b. There are scattered areas of fibroglandular density c. The breasts are heterogeneously dense, which may obscure small masses d. The breasts are extremely dense, which lowers the sensitivity of mammography	
Masses	Shape	Oval Round Irregular
	Margin	Circumscribed Obscured Microlobulated Indistinct Spiculated
	Density	High density Equal density Low density Fat-containing
	Calcifications	Typically benign Skin Vascular Coarse or "popcorn-like" Large rod-like Round Rim Dystrophic Milk of calcium Suture
Suspicious morphology	Amorphous Coarse heterogeneous Fine pleomorphic Fine linear or fine-linear branching	
	Distribution	Diffuse Regional Grouped Linear Segmental
Architectural distortion		
Asymmetries	Asymmetry Global asymmetry Focal asymmetry Developing asymmetry	
	Intramammary lymph node	
	Skin lesion	
	Solitary dilated duct	
Associated features	Skin retraction Nipple retraction Skin thickening Trabecular thickening Axillary adenopathy Architectural distortion Calcifications	
	Location of lesion	Laterality Quadrant and clock face Depth Distance from the nipple

For the complete Atlas, visit acr.org/birads



MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Amount of fibroglandular tissue (FGT)	a. Almost entirely fat b. Scattered fibroglandular tissue c. Heterogeneous fibroglandular tissue d. Extreme fibroglandular tissue		Associated features	Nipple retraction		
Background parenchymal enhancement (BPE)	Level	Minimal		Nipple invasion		
		Mild		Skin retraction		
		Moderate		Skin thickening		
		Marked	Skin invasion	Direct invasion Inflammatory cancer		
Symmetric or asymmetric	Symmetric	Asymmetric	Axillary adenopathy			
	Asymmetric		Pectoralis muscle invasion			
Focus			Chest wall invasion			
Masses	Shape	Oval	Architectural distortion			
		Round	Lymph nodes	Normal Abnormal		
		Irregular	Fat containing lesions	Fat necrosis Hamartoma Postoperative seroma/hematoma with fat		
	Margin	Circumscribed	Location of lesion	Location Depth		
Internal enhancement characteristics	Not circumscribed	- Irregular	Kinetic curve assessment Signal intensity (SI)/time curve description	Initial phase	Slow Medium Fast	
		- Spiculated		Delayed phase	Persistent Plateau Washout	
		Homogeneous				
Heterogeneous						
Rim enhancement						
Dark internal septations						
Non-mass enhancement (NME)	Distribution	Focal	Implants	Implant material and lumen type	Saline Silicone - Intact - Ruptured Other implant material	
		Linear			Lumen type - Single - Double - Other	
		Segmental			Implant location	Retroglandular Retropectoral
		Regional			Abnormal implant contour	Focal bulge
Multiple regions						
Diffuse						
Internal enhancement patterns	Homogeneous					
	Heterogeneous					
Clumped						
Clustered ring						
Intramammary lymph node						
Skin lesion						
Non-enhancing findings	Ductal precontrast high signal on T1W			Intracapsular silicone findings	Radial folds Subcapsular line Keyhole sign (teardrop, noose) Linguine sign	
	Cyst			Extracapsular silicone	Breast Lymph nodes	
	Postoperative collections (hematoma/seroma)				Water droplets	
	Post-therapy skin thickening and trabecular thickening			Peri-implant fluid		
	Non-enhancing mass					
	Architectural distortion					
	Signal void from foreign bodies, clips, etc.					

BI-RADS® ASSESSMENT CATEGORIES

Category 0: Mammography: Incomplete – Need Additional Imaging Evaluation and/or Prior Mammograms for Comparison
Ultrasound & MRI: Incomplete – Need Additional Imaging Evaluation

Category 1: Negative

Category 2: Benign

Category 3: Probably Benign

Category 4: Suspicious

Mammography	Category 4A: Low suspicion for malignancy
& Ultrasound:	Category 4B: Moderate suspicion for malignancy
	Category 4C: High suspicion for malignancy

Category 5: Highly Suggestive of Malignancy

Category 6: Known Biopsy-Proven Malignancy

For the complete Atlas, visit acr.org/birads

07.15

Annexe 2 - Classification TNM Clinique AJCC (American Joint Committee on Cancer) 2018

T – Tumeur primitive

TX Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive

T0 Pas de signe de tumeur primitive

Tis Carcinome *in situ*

Tis (DCIS) Carcinome intracanalair *in situ*

Tis (LCIS) Carcinome lobulaire *in situ*

Tis (Paget) Maladie de Paget du mamelon sans carcinome invasif et/ou à carcinome *in situ* (DCIS et/ou LCIS) dans le parenchyme mammaire sous-jacent. Les carcinomes du parenchyme mammaire associés à une maladie de Paget sont classés selon la taille et les caractéristiques de la tumeur mammaire parenchymateuse, cependant la notion de maladie de Paget associée doit être enregistrée.

T1 Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

T1mi Micro-invasion ≤ 0,1 cm dans sa plus grande dimension

T1a Tumeur > 0,1 cm et ≤ 0,5 cm dans sa plus grande dimension

T1b Tumeur > 0,5 cm et ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension

T1c Tumeur > 1 cm et ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

T2 Tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension

T3 Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension

T4 Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique et/ou à la peau (ulcération ou nodules cutanés)

T4a Extension à la paroi thoracique (invasion isolée du muscle pectoral exclue)

T4b Œdème cutané (y compris la « peau d'orange »), ulcération cutanée du sein, ou nodules de perméation cutanés limités au même sein

T4c À la fois 4a et 4b

T4d Carcinome inflammatoire

Adénopathies régionales

NX Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (du fait, par exemple, d'une exérèse antérieure)

N0 Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional

N1 Ganglions axillaires de niveau I et II homolatéraux mobiles

N2 Métastases dans un ou plusieurs ganglions axillaires de niveau I et II homolatéraux cliniquement fixé(s) ou confluents ou dans un ou plusieurs ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement détectables* en l'absence de métastase ganglionnaire axillaire cliniquement évidente

N2a Métastases dans un ou plusieurs ganglion(s) axillaire(s) fixé(s) entre eux (confluents) ou à d'autres structures

N2b Métastases cliniquement détectables* uniquement dans les ganglions mammaires internes, et en l'absence de métastase ganglionnaire axillaire cliniquement décelable

N3 Métastases dans les ganglions sous-claviculaires homolatéraux (niveau III) avec ou sans envahissement ganglionnaire axillaire (niveau I, II) ou métastase(s) ganglionnaire(s) mammaire(s) interne(s) homolatérale(s) cliniquement détectable(s)* en présence de métastase ganglionnaire axillaire (niveau I, II) cliniquement évidente ; ou métastase(s) ganglionnaire(s) sus-claviculaire(s) homolatérale(s) avec ou sans envahissement ganglionnaire axillaire ou mammaire interne

N3a Métastase(s) ganglionnaire(s) sous-claviculaire(s)

N3b Métastases ganglionnaires mammaires internes et axillaires

N3c Métastase(s) ganglionnaire(s) sus-claviculaire(s)

Métastases à distance

M0 Absence de métastases à distance

M1 Présence de métastase(s) à distance

Annexe 3 : Questionnaire, explications, consentement pour la réalisation des examens d'angiommammographie au Centre Henri Becquerel (Rouen)

Questionnaire de contre-indications à l'injection de produit de contraste

Cet examen d'imagerie nécessite quelques précautions :

Il est impératif de lire, de compléter et de ramener ce questionnaire le jour de l'examen.

Date de naissance :

Poids :

Taille :

Taux de créatinine en μmol :

Date du laboratoire :

Facteurs de risques à l'injection : OUI NON

- Etes-vous porteur d'un MYELOME, d'une Maladie de Waldenström, d'un Plasmocytome, d'une Gammopathie Monoclonale ? OUI NON
- Etes-vous enceinte ou susceptible de l'être ? OUI NON
- En cours d'allaitement ? OUI NON
- Avez-vous un moyen de contraception ? Si OUI lequel ?
- Date des dernières règles :/...../.....
- Avez-vous une insuffisance cardiaque stade 3 ou 4 ? OUI NON
- Avez-vous une insuffisance rénale, une maladie rénale ?
- Subi une chirurgie rénale ? OUI NON
- Avez-vous passé une angiommammographie, un scanner, une IRM avec injection de produit de contraste depuis 2 jours ?

Si OUI aux questions ci-dessus appelez impérativement au 02.32.08.22.50

- Etes-vous en traitement de chimiothérapie ? OUI NON
- Prenez-vous des médicaments néphrotoxiques ? (Anti-inflammatoires non stéroïdiens, diurétiques...) OUI NON
- Etes-vous diabétique ? Si OUI quels médicaments prenez-vous ?
Arrêt traitement oral à base de METFORMINE 48h après l'injection

Allergies : OUI NON

- Asthme/rhinite allergique/eczéma/réaction aux pollens, acariens, poils : OUI NON
- Réaction allergique lors d'une injection de produit de contraste (IODE ou GADOLINIUM) ? OUI NON

Etes-vous porteur d'un Glaucome, d'un adénome prostatique ? OUI NON

Avez-vous une prothèse mammaire ? OUI NON

Nom, prénom, date et signature du patient:

Consignes et recommandations :

Votre médecin vous a proposé cet examen. 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.

• De quoi s'agit-il ?

L'angiommammographie est une radiographie des seins associée à une opacification des vaisseaux par produit de contraste.

Elle utilise des rayons X. En matière d'irradiation des patients, aucun risque n'a pu être démontré compte tenu des faibles doses utilisées et des précautions prises pour limiter au strict minimum la zone examinée. Toutefois, pour les femmes enceintes, des précautions doivent être prises systématiquement : c'est pourquoi il est important de signaler si vous pouvez être dans ce cas.

• Le déroulement de l'angiommammographie

La procédure comporte deux étapes : Injection du produit de contraste

Cet examen nécessite une injection intraveineuse de produit de contraste, pour laquelle une voie d'abord sera posée par un manipulateur, de préférence au pli du coude.

Imagerie du sein six à dix images seront réalisées 2 minutes après la fin de l'injection. Pour la qualité de l'image et une moindre irradiation, il est nécessaire de comprimer le sein. Afin de diminuer l'inconfort de la compression, il est conseillé de faire cet examen en première partie de cycle menstruel. L'examen dure environ 20 minutes.

• Quels produits utilise-t-on et que ressentirez-vous ?

Des produits à base d'iode, opaques aux rayons X, seront utilisés. Au moment de l'injection intraveineuse, vous pourrez ressentir une sensation de chaleur, un goût bizarre dans la bouche...

• Y a-t-il des risques liés à l'injection ?

L'injection est un acte très courant, habituellement très bien toléré. Cependant, comme avec les autres médicaments, des réactions peuvent survenir. La piqûre peut provoquer la formation d'un petit hématome sans gravité. Lors de l'injection, sous l'effet de la pression, une fuite du produit peut se produire 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 un traitement local. L'injection de produit iodé peut entraîner une réaction d'intolérance. Ces réactions imprévisibles sont plus fréquentes chez les patients ayant déjà eu une injection mal tolérée d'un de ces produits ou ayant des antécédents allergiques. Elles sont généralement transitoires et sans gravité. Elles peuvent être plus sévères, se traduire par des troubles cardio-respiratoires et nécessiter un traitement. Les complications réellement graves sont rarissimes. Des accidents rénaux, également liés au produit iodé, sont possibles, notamment chez certains sujets atteints de maladies fragilisant le rein (insuffisance rénale chronique, diabète avec insuffisance rénale, etc.).

• Les résultats seront transmis directement au médecin prescripteur qui vous les communiquera.

Recommandations

- Il n'est pas nécessaire d'être à jeun
- Prendre le traitement habituel
- Bonne hydratation (boire de l'eau)
- Ne pas mettre de crème sur la poitrine le jour de l'examen.

A apporter le jour de l'examen :

- Le questionnaire joint rempli et signé +/- questionnaire grossesse
- Les examens récents passés hors du Centre (mammographie, écho, IRM mammaire...)
- Le produit de contraste prescrit sur l'ordonnance jointe
- Le dernier résultat de laboratoire de créatininémie datant de moins de 2 mois (ne pas réaliser ce dosage le jour de l'angiomammographie)
- La carte vitale, la carte de mutuelle, la carte d'identifiant CHB le cas échéant

Après l'examen :

- En cas de diabète traité par biguanides, dont le principe actif est la Metformine (Glucophage, Stagid, Glucinan...) arrêtez votre traitement durant 2 jours après l'examen.

En cas d'impossibilité de vous rendre à cet examen : Veuillez prévenir le secrétariat au 02.32.08.22.50 de 8h30 à 17h00.

Les créneaux disponibles sont précieux et peuvent profiter à un autre patient.

> Br J Radiol. 2022 Feb 23;20210765. doi: 10.1259/bjr.20210765. Online ahead of print.

Impact of preoperative staging with contrast-enhanced mammography for localized breast cancer management

Fanny Montrognon¹, Florian Clatot², Anca Berghian³, Françoise Douvrin⁴, Farzaneh Quieffin⁴, Diana Defta⁴, Anaïs Buquet⁴, Martine Ferret⁴, Justine Lequesne⁵, Marianne Leheurteur², Maxime Fontanilles², Dragos Georgescu⁶, Françoise Callonnec⁴

Affiliations – collapse

Affiliations

- 1 Department of Radiology, University Hospital Center, Rouen, France.
- 2 Department of Medical Oncology, Henri Becquerel Center, Rouen, France.
- 3 Department of Anatomopathology, Henri Becquerel Center, Rouen, France.
- 4 Department of Radiology, Henri Becquerel Center, Rouen, France.
- 5 Department of Clinical Research, Henri Becquerel Center, Rouen, France.
- 6 Department of Gynecology and Breast surgery, Henri Becquerel Center, Rouen, France.

PMID: 35195454 DOI: [10.1259/bjr.20210765](https://doi.org/10.1259/bjr.20210765)

Objective: A precise evaluation of the disease extent is mandatory before surgery for early breast cancer (EBC). Contrast-enhanced mammography (CEDM) is a recent technique that may help define adequate surgery.

Methods: This retrospective study included consecutive patients referred to a cancer center between November 2016 and July 2017 for biopsy-confirmed invasive EBC management. The primary objective was to evaluate the rate of surgical changes after incorporating the results of the preoperative staging examination, including CEDM.

Results: A total of 231 patients were screened for inclusion, and 132 patients were included, corresponding to 134 lesions. The first surgical plan was modified for 33 patients (25%), which represented 34 lesions. For 8 patients (6%), the surgery was cancelled in preference for neoadjuvant chemotherapy; for 16 patients (12.1%), the primary tumor procedure was enlarged; and for 23 patients (17.4%) the lymph node management was modified. Surgery was changed only due to the CEDM results for 24 patients (18.5%) and consisted of a more invasive procedure due to a more extended, multifocal or multicentric lesion than seen on the standard imaging. Anatomopathological surgery piece findings were well correlated with contrast-enhanced mammography results. Overall, there was no increase in the delay between the planned date of surgery and the effective surgical procedure (median 0 days).

Conclusion: CEDM added to preoperative staging helped define better surgical management without increasing delay in the surgical procedure.

Advances in knowledge: CEDM is a reliable technique that should be considered as part of preoperative staging for EBC.

Key words: contrast-enhanced mammography, localized breast cancer, preoperative staging, surgical procedure, breast imaging