

AVIS

Principales indications de l'IRM mammaire dans le contexte de l'investigation et de la planification du traitement du cancer du sein

Cancer HER2 positif

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)



Principales indications de l'IRM mammaire dans le contexte de l'investigation et de la planification du traitement du cancer du sein

Cancer HER2 positif

Rédigé par
Cathy Gosselin

Avec la collaboration de
Isabelle Trop

Coordination scientifique
Jim Boulanger

Sous la direction de
Michèle de Guise



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

Ce document est accessible en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Équipe de projet

Auteure

Cathy Gosselin, M. Sc.

Collaboratrice

Isabelle Trop, M.D.

Direction scientifique

Michèle de Guise, M.D. FRCPC

Coordination scientifique

Jim Boulanger, Ph. D.

Repérage d'information scientifique

Caroline Dion M.B.S.I., *bibl. prof.*

Soutien documentaire

Flavie Jouandon

Équipe de l'édition

Patricia Labelle

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M. A.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2018

Bibliothèque et Archives Canada, 2018

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-80531-1 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2018

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Principales indications de l'IRM mammaire dans le contexte de l'investigation et de la planification du traitement du cancer du sein : Cancer HER2 positif. Avis rédigé par Cathy Gosselin. Québec, Qc : INESSS. 13 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

D^r Jean-Sébastien Aucoin, hématologue et oncologue médical, Centre hospitalier affilié universitaire régional (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

D^{re} Nathalie Duchesne, radiologie diagnostique, Hôpital du Saint-Sacrement (CHU de Québec)

D^{re} Brigitte Poirier, chirurgie générale et oncologique, Hôpital du Saint-Sacrement (CHU de Québec)

D^{re} Caroline Samson, radiologie diagnostique, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal)

D^r Lucas Sidéris, chirurgie générale et oncologique, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

D^r Ari Meguerditchian, chirurgien oncologue, Hôpital Royal Victoria (CUSM)

D^{re} Isabelle Trop, radiologie diagnostique, Hôtel-Dieu de Montréal (CHUM)

Autres contributions

L'Institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation de cet avis en fournissant soutien, information et conseils clés.

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)

Direction

D^r Félix Couture, président, hématologue et oncologue médical, Hôtel-Dieu de Québec (CHU de Québec)

D^r Ghislain Cournoyer, vice-président, hématologue et oncologue médical, Hôpital régional de Saint-Jérôme (CISSS des Laurentides)

M. Jim Boulanger, Ph. D., coordonnateur scientifique, Unité d'évaluation en cancérologie (INESSS)

Membres

M^{me} Karine Almanric, pharmacienne, Hôpital de la Cité-de-la-Santé (CISSS de Laval)

D^r Jean-Sébastien Aucoin, hématologue et oncologue médical, Centre hospitalier affilié universitaire régional (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

M. Philippe Bouchard, pharmacien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

D^r Alexis Bujold, radio-oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

D^r Normand Gervais, chirurgien oncologue, Centre hospitalier régional du Grand-Portage (CISSS du Bas-Saint-Laurent, secteur Rivière-du-Loup)

M^{me} Marie-Pascale Guay, pharmacienne, Hôpital général juif (CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal)

D^r Bernard Lespérance, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal)

M^{me} Nathalie Letarte, pharmacienne, Hôpital Notre-Dame (CHUM), représentante du Programme de gestion thérapeutique des médicaments

D^r Ari Meguerditchian, chirurgien oncologue, Hôpital Royal Victoria (CUSM)

D^r Jean-François Ouellet, chirurgien oncologue, Hôtel-Dieu de Québec (CHU de Québec)

D^r Raghu Rajan, hématologue et oncologue médical, Hôpital général de Montréal (CUSM)

D^r Benoît Samson, hématologue et oncologue médical, Hôpital Charles-Le Moyne (CISSS de la Montérégie-Centre)

D^r François Vincent, radio-oncologue, Centre hospitalier affilié universitaire régional (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

M^{me} Julie Lessard, Ph. D., professionnelle scientifique à l'INESSS, pour son aide ponctuelle lors de la sélection des études.

D^{re} Isabelle Trop, pour son appui soutenu tout au long de la rédaction du document.

Déclaration de conflits d'intérêts

Les intérêts déclarés dans cette section portent sur l'ensemble des activités des personnes consultées. Ils ne sont pas nécessairement spécifiques au mandat qui leur a été confié dans le cadre du présent dossier. Ces intérêts ont été divulgués à l'ensemble des collaborateurs. Ils ont fait l'objet d'une évaluation et ont été jugés compatibles avec le présent mandat.

La **D^{re} Nathalie Duchesne** est actionnaire dans Sonociné inc., une société spécialisée dans l'imagerie médicale automatisée pour le dépistage du cancer du sein.

La **D^{re} Caroline Samson** a fait un projet de recherche subventionné par Bayer sur l'IRM en cancer du sein. Elle a été présentatrice invitée par Siemens. D^{re} Samson est présidente du comité sur le dépistage et l'investigation du cancer du sein du Ministère de la Santé et des Services sociaux.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et les recommandations qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	i
1 MISE EN CONTEXTE	1
2 PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DE L'IRM	1
2.1 Détection de lésions additionnelles occultes à l'imagerie conventionnelle	1
2.2 Détection de lésions additionnelles à la tumeur index.....	2
3 EFFET DE L'IRM SUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES	3
4 EFFET DE L'IRM SUR LES RÉSULTATS CLINIQUES DES PATIENTES	4
5 LIMITES DES ÉTUDES.....	4
6 ÉTUDE EN COURS.....	5
7 RECOMMANDATIONS PUBLIÉES PAR D'AUTRES ORGANISATIONS.....	5
8 EN RÉSUMÉ.....	5
9 RECOMMANDATION.....	5
RÉFÉRENCES.....	6
ANNEXE A LISTE DES ÉTUDES EXCLUES.....	8
ANNEXE B CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES RETENUES.....	9
ANNEXE C STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....	13

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Prévalence d'une atteinte multifocale ou multicentrique selon le sous-type moléculaire de cancer du sein	1
Tableau 2	Proportion des patientes qui présentent à l'IRM une lésion ipsilatérale maligne additionnelle occulte à l'imagerie conventionnelle selon le statut HER2	2
Tableau 3	Sensibilité des différentes modalités d'imagerie pour la détection de lésions malignes additionnelles à la tumeur index selon le statut des récepteurs hormonaux et HER2 de la tumeur index	3
Tableau 4	Proportion des patientes chez qui l'IRM préopératoire a induit un changement de prise en charge selon le statut HER2	4
Tableau A-1	Liste des publications exclues et motifs d'exclusion	8
Tableau B-1	Caractéristiques des études primaires retenues	9

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACR	American College of Radiology
ACRIN	American College of Radiology Imaging Network
CCI	Carcinome canalaire infiltrant
CCIS	Carcinome canalaire in situ
CCS	Chirurgie conservatrice du sein
CLI	Carcinome lobulaire infiltrant
CLIS	Carcinome lobulaire in situ
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
cm	Centimètres
CT	Chimiothérapie
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
ECHO	Échographie
HER2	Récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain
HER2+	HER2 positif
HER2-	HER2 négatif
IRM	Imagerie par résonance magnétique
mm	Millimètres
MMG	Mammographie
n	Nombre de patientes
n. r.	Non rapporté
n. s.	Non significatif
NCI	National Cancer Institute (États-Unis)
p	Valeur de p
P	Prospectif
R	Rétrospectif
RE	Récepteurs d'estrogènes
RH+	Récepteurs hormonaux positifs
RH-	Récepteurs hormonaux négatifs
RP	Récepteurs de la progestérone
TDM	Tomodensitométrie
VPP	Valeur prédictive positive

1 MISE EN CONTEXTE

L'amplification du gène ERBB2 entraîne une surexpression du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2) qui touche environ 20 % des cancers du sein [Singh *et al.*, 2016; Wolff *et al.*, 2007]. Un cancer de statut HER2 positif est associé à des caractéristiques tumorales plus agressives et à un pronostic plus sombre [Ferretti *et al.*, 2007; Lee *et al.*, 2007]. De plus, l'atteinte multifocale ou multicentrique est plus commune parmi ces cancers que parmi ceux dont le statut est HER2 négatif (tableau 1).

La sensibilité de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour la détection d'une atteinte multifocale et multicentrique est plus élevée que celle de l'imagerie conventionnelle [He *et al.*, 2016]. Conséquemment, certains croient que l'effet de l'IRM préopératoire sur la prise en charge chirurgicale serait optimisé si elle était réalisée chez les patientes de statut HER2 positif [Grimm *et al.*, 2015; Ha *et al.*, 2015]. En effet, la découverte d'une atteinte multifocale ou multicentrique compromet souvent la chirurgie conservatrice du sein (CCS).

Tableau 1 Prévalence d'une atteinte multifocale ou multicentrique selon le sous-type moléculaire de cancer du sein

ÉTUDE	SOUS-TYPE MOLÉCULAIRE DE CANCER DU SEIN				TOTAL
	RH+ et HER2-	RH+ et HER2+	RH- et HER2+	RH- et HER2-	
Grimm <i>et al.</i> , 2015	27 %	53 %	65 %	27 %	32 %
Ha <i>et al.</i> , 2015	31 %	62 %	62 %	37 %	38 %

HER2+ : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain positif; HER2- : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain négatif; RH+ : récepteurs hormonaux positifs; RH- : récepteurs hormonaux négatifs

2 PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DE L'IRM

2.1 Détection de lésions additionnelles occultes à l'imagerie conventionnelle

2.1.1 Sein ipsilatéral

Dans leur étude rétrospective, Debal et ses collaborateurs [2015] ont rapporté une probabilité similaire que l'IRM détecte un foyer malin additionnel ipsilatéral (occulte à la mammographie et à l'échographie) dans les cas de cancer de statut HER2 positif (22 %) ou HER2 négatif (20 %; $p = 0,12$; tableau 2).

Par ailleurs, dans une étude prospective (MARGINS) [Pengel *et al.*, 2014], une IRM préopératoire a été réalisée de routine chez des patientes admissibles à une CCS pour un cancer du sein infiltrant. L'IRM a détecté plus fréquemment une lésion additionnelle maligne au sein ipsilatéral chez les patientes atteintes d'un cancer de statut HER2 positif que chez celles atteintes d'un cancer HER2 négatif (23 % contre 14 %, $p = 0,044$; tableau 2). Par contre, cette différence n'était plus statistiquement significative à l'analyse multivariée.

Tableau 2 Proportion des patientes qui présentent à l'IRM une lésion ipsilatérale maligne additionnelle occulte à l'imagerie conventionnelle selon le statut HER2

ÉTUDE	PLAN	IMAGERIE CONVENTIONNELLE	STATUT HER2	N	PATIENTES AVEC UNE LÉSION ADDITIONNELLE SUSPECTE À L'IRM	VPP DE MALIGNITÉ POUR LÉSION ADDITIONNELLE	PATIENTES AVEC UNE LÉSION MALIGNE ADDITIONNELLE	
Debald <i>et al.</i> , 2015	R	MMG + ECHO	HER2+	176	23 % (40/176)*	98 % (39/40)*	22 % (39/176)	$p = 0,126$
			HER2-	926	23 % (214/926)*	86 % (184/214)*	20 % (184/926)	
Pengel <i>et al.</i> , 2014	P	MMG + ECHO	HER2+	88 [†]	n. r.	n. r.	23 % (20/88)	$p = 0,044$ n. s. [‡]
			HER2-	597 [†]	n. r.	n. r.	14 % (86/597)	

ECHO : échographie; HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; HER2+ : HER2 positif; HER2- : HER2 négatif; IRM : imagerie par résonance magnétique; MMG : mammographie; n : nombre de patientes; n. r. : non rapporté; n. s. : non significatif; p : valeur de p ; P : prospectif; R : rétrospectif; VPP : valeur prédictive positive

* Lésions biopsiées

† Tumeurs ou seins

‡ Analyse multivariée

2.1.2 Sein ipsilatéral et (ou) controlatéral

L'étude rétrospective de Gutierrez et ses collaborateurs [2011] a rapporté la probabilité qu'une IRM réalisée de routine après une mammographie ($\pm$ une échographie) détecte une nouvelle lésion maligne (ipsilatérale ou controlatérale) ou une tumeur index plus étendue. Cette proportion ne différait pas selon le statut HER2 (HER2+ [9 %; 7/75] contre HER2- [14 %; 45/328], $p = 0,31$). De plus, les taux de biopsies négatives (faux positifs) étaient statistiquement semblables et élevés dans les cas de cancer de statut HER2 positif et HER2 négatif (65 % contre 49 %; $p = 0,21$).

2.2 Détection de lésions additionnelles à la tumeur index

L'étude rétrospective d'He et ses collaborateurs [2016] visait à comparer l'IRM et l'échographie bilatérales pour la détection de lésions malignes additionnelles à la tumeur mammaire index. Sur un total de 259 patientes atteintes d'un cancer du sein, 273 lésions additionnelles (ipsilatérales ou controlatérales) ont été détectées par au moins une modalité d'imagerie (mammographie, échographie ou IRM bilatérales) dont 121 (45 %) se sont avérées malignes.

Globalement, l'échographie et l'IRM ont été plus sensibles que la mammographie pour la détection de lésions additionnelles. L'IRM a également été plus sensible que l'échographie ($p = 0,01$; tableau 3), mais cette dernière a été plus exacte et spécifique que l'IRM ($p < 0,0001$). Toutefois, dans les cas précis de cancer de statut HER2 positif, la sensibilité des trois modalités d'imagerie n'a pas été statistiquement différente (mammographie : 57 %, échographie : 70 %, IRM : 78 %; tableau 3).

Tableau 3 Sensibilité des différentes modalités d'imagerie pour la détection de lésions malignes additionnelles à la tumeur index selon le statut des récepteurs hormonaux et HER2 de la tumeur index

ÉTUDE	PLAN	N	STATUT DES RÉCEPTEURS (RE, RP, HER2)	NOMBRE DE LÉSIONS ADDITIONNELLES MALIGNES*	MAMMOGRAPHIE BILATÉRALE	ÉCHOGRAPHIE BILATÉRALE	IRM BILATÉRALE
He <i>et al.</i> , 2016	R	43	HER2 positif [†]	23	57 % (13/23)	70 % (16/23) n. s. [‡]	78 % (18/23) n. s. [‡]
		41	Triple négatif	15	40 % (6/15)	80 % (12/15) $p = 0,02^{\ddagger}$	100 % (15/15) $p = 0,003^{\ddagger}$
		205	RE positif	95	36 % (34/95)	74 % (70/95) $p < 0,0001^{\ddagger}$	81 % (77/95) $p < 0,0001^{\ddagger}$
		259	Tous	121 [§]	36 % (43/121)	71 % (86/121) $p < 0,0001^{\ddagger}$	85 % (103/121) $p < 0,0001^{\ddagger}$ $p = 0,01^{\P}$

HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patientes; n. s. : non significatif; p : valeur de p ; R : rétrospectif; RE : récepteurs d'estrogènes; RP : récepteurs de la progestérone

* Ipsilatérales ou controlatérales, confirmées par examen anatomopathologique

† Inclut les sous-types moléculaires luminal B (RH+/HER2+) et HER2-enrichi (RH-/HER2+)

‡ Comparaison avec la mammographie bilatérale

§ 22 lésions additionnelles (chez 18 patientes) ont été repérées uniquement par IRM; le plan chirurgical est demeuré le même pour 44 % de ces 18 patientes

¶ Comparaison avec l'échographie bilatérale

3 EFFET DE L'IRM SUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES

Lee et ses collaborateurs [2016] ont étudié rétrospectivement les facteurs associés à un changement dans le plan chirurgical initial induit par l'ajout d'une IRM préopératoire à l'imagerie conventionnelle. Le changement au plan chirurgical n'a pas été plus fréquent chez les patientes atteintes d'un cancer HER2 positif (14 %) que chez celles atteintes d'un cancer HER2 négatif (14 % contre 10 %, tableau 4). Par ailleurs, pour l'ensemble des patientes à l'étude ($n = 918$), le fait d'avoir changé ou non le plan chirurgical n'a pas eu d'incidence sur les résultats cliniques à cinq ans (taux de récurrence locorégionale, survie sans maladie, survie globale). Il n'y a pas eu d'analyse de sous-groupe pour les patientes atteintes d'un cancer HER2 positif ($n = 160$).

De même, une seconde étude rétrospective [Braun *et al.*, 2008] n'a pas trouvé de différence significative dans la fréquence de modification après l'IRM de la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein HER2 positif et HER2 négatif (31 % contre 26 %; tableau 4). Notons que, dans cette étude, 32 % des changements de prise en charge étaient injustifiés d'après l'analyse anatomopathologique.

Tableau 4 Proportion des patientes chez qui l'IRM préopératoire a induit un changement de prise en charge selon le statut HER2

ÉTUDE	N	PLAN	IMAGERIE CONVENTIONNELLE	UTILISATION DE L'IRM	STATUT HER2*	CHANGEMENT DE PRISE EN CHARGE	
Lee <i>et al.</i> , 2016	918	R	MMG + ECHO	Routine	HER2+	14 % (22/160)	$p = 0,334^*$
					HER2-	10 % (75/758)	
Braun <i>et al.</i> , 2008	160 [†]	R	MMG + ECHO	n. r.	HER2+	31 % (5/16)	$p = 0,545$
					HER2-	26 % (34/129)	

ECHO : échographie; HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; HER2+ : HER2 positif; HER2- : HER2 négatif; IRM : imagerie par résonance magnétique; MMG : mammographie; n : nombre de patientes; n. r. : non rapporté; p : valeur de p ; R : rétrospectif

* Aucune différence dans la fréquence d'un statut HER2 entre les patientes qui ont eu un changement de prise en charge et celles qui n'ont pas eu de changement de prise en charge.

† Le statut HER2 n'est pas disponible pour toutes les patientes, notamment celles atteintes d'un CCIS.

4 EFFET DE L'IRM SUR LES RÉSULTATS CLINIQUES DES PATIENTES

Aucune étude sur l'effet de l'utilisation de l'IRM sur les résultats cliniques (par exemple survie, récurrences) des patientes atteintes d'un cancer du sein de statut HER2 positif n'a été repérée.

5 LIMITES DES ÉTUDES

La preuve de la performance diagnostique de l'IRM repose sur un faible nombre d'études (1 prospective et 3 rétrospectives), toutes unicentriques. Bien que toutes ces études soient basées sur un échantillon de bonne taille, le nombre de tumeurs HER2 positives demeure toutefois limité (de 23 à 176). L'étude prospective [Pengel *et al.*, 2014] a utilisé une IRM de routine, limitant ainsi le biais de sélection, de même qu'une autre étude rétrospective [Gutierrez *et al.*, 2011]. Par contre, une autre étude rétrospective a clairement énoncé avoir sélectionné les patientes susceptibles de bénéficier d'une triple imagerie (seins denses, carcinomes lobulaires infiltrants, prédisposition familiale ou génétique de cancer du sein, suspicion d'envahissement de la paroi thoracique) [He *et al.*, 2016].

Enfin, la preuve de l'effet de l'IRM sur la prise en charge repose sur deux études rétrospectives unicentriques où le statut HER2 n'a pas eu d'influence significative. Dans l'une de ces deux études, l'IRM utilisée de routine a limité le biais de sélection [Lee *et al.*, 2016], et les changements de prise en charge induits par l'IRM (incidence de 14 % en cas de statut HER2) n'ont pas permis d'améliorer les résultats cliniques à long terme chez l'ensemble des patientes. Dans l'autre étude [Braun *et al.*, 2008], une bonne proportion (32 %) des changements étaient injustifiés d'après l'examen anatomopathologique.

Enfin, dans quelques études, le statut HER2 était inconnu pour une proportion non négligeable de patientes.

6 ÉTUDE EN COURS

Récemment, le National Cancer Institute (NCI) et l'American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) ont lancé un essai clinique randomisé multicentrique (Alliance A011104 / ACRIN 6694) pour évaluer l'effet de l'IRM préopératoire sur les résultats chirurgicaux, les coûts et la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer du sein. Cet essai mettra l'accent sur les patientes atteintes d'un cancer du sein (stades I et II) HER2 positif (non luminal) ou triple négatif afin de maximiser la probabilité de tirer un avantage de l'IRM préopératoire. L'étude est toujours en cours de recrutement¹.

7 RECOMMANDATIONS PUBLIÉES PAR D'AUTRES ORGANISATIONS

Aucun guide de pratique clinique ou déclaration consensuelle recommandant l'IRM préopératoire spécifiquement pour les cas de cancer du sein de statut HER2 positif n'a été repéré.

8 EN RÉSUMÉ

- Selon une étude rétrospective (n = 1 102) et une étude prospective (n = 685), l'IRM détecte des lésions ipsilatérales malignes additionnelles (occultes à l'imagerie conventionnelle) dans 22 % et 23 % des cas de cancer HER2 positif, respectivement.
- La proportion de patientes chez qui l'IRM fait une découverte maligne additionnelle (ipsilatérale ou controlatérale) ne diffère pas selon le statut HER2 (2 études rétrospectives et 1 prospective).
- Selon deux études rétrospectives (n = 1 078), la probabilité qu'une IRM préopératoire induise un changement de prise en charge n'est pas plus grande chez les patientes atteintes d'un cancer HER2 positif que chez celles atteintes d'un cancer HER2 négatif.
- Il ne semble pas y avoir de preuves que l'IRM préopératoire améliore les résultats cliniques à long terme (récidives, survie) des patientes atteintes d'un cancer HER2 positif.

9 RECOMMANDATION

IRM NON RECOMMANDÉE

Il n'y a pas de preuves scientifiques suffisantes ni de consensus permettant de recommander l'IRM mammaire préopératoire sur la seule base d'un statut HER2 positif.

¹ ClinicalTrials.gov. MRI and mammography before surgery in patients with stage I-II breast cancer. Disponible à : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01805076> (consulté le 17 octobre 2017).

RÉFÉRENCES

- Braun M, Polcher M, Schrading S, Zivanovic O, Kowalski T, Flucke U, et al. Influence of preoperative MRI on the surgical management of patients with operable breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008;111(1):179-87.
- Debald M, Abramian A, Nemes L, Dobler M, Kaiser C, Keyver-Paik MD, et al. Who may benefit from preoperative breast MRI? A single-center analysis of 1102 consecutive patients with primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2015;153(3):531-7.
- Elshof LE, Rutgers EJ, Deurloo EE, Loo CE, Wesseling J, Pengel KE, Gilhuijs KG. A practical approach to manage additional lesions at preoperative breast MRI in patients eligible for breast conserving therapy: Results. *Breast Cancer Res Treat* 2010;124(3):707-15.
- Ferretti G, Felici A, Papaldo P, Fabi A, Cognetti F. HER2/neu role in breast cancer: From a prognostic foe to a predictive friend. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19(1):56-62.
- Grimm LJ, Johnson KS, Marcom PK, Baker JA, Soo MS. Can breast cancer molecular subtype help to select patients for preoperative MR imaging? *Radiology* 2015;274(2):352-8.
- Gutierrez RL, DeMartini WB, Silbergeld JJ, Eby PR, Peacock S, Javid SH, Lehman CD. High cancer yield and positive predictive value: Outcomes at a center routinely using preoperative breast MRI for staging. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196(1):W93-9.
- Ha R, Jin B, Mango V, Friedlander L, Miloshev V, Malak S, Wynn R. Breast cancer molecular subtype as a predictor of the utility of preoperative MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204(6):1354-60.
- He H, Plaxco JS, Wei W, Huo L, Candelaria RP, Kuerer HM, Yang WT. Incremental cancer detection using breast ultrasonography versus breast magnetic resonance imaging in the evaluation of newly diagnosed breast cancer patients. *Br J Radiol* 2016;89(1065):20160401.
- Lee A, Park WC, Yim HW, Lee MA, Park G, Lee KY. Expression of c-erbB2, cyclin D1 and estrogen receptor and their clinical implications in the invasive ductal carcinoma of the breast. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37(9):708-14.
- Lee J, Jung JH, Kim WW, Hwang SO, Kim HJ, Park JY, et al. The role of preoperative breast magnetic resonance (MR) imaging for surgical decision in patients with triple-negative breast cancer. *J Surg Oncol* 2016;113(1):12-6.
- Pengel KE, Loo CE, Wesseling J, Pijnappel RM, Rutgers EJ, Gilhuijs KG. Avoiding preoperative breast MRI when conventional imaging is sufficient to stage patients eligible for breast conserving therapy. *Eur J Radiol* 2014;83(2):273-8.

Singh K, Tantravahi U, Lomme MM, Pasquariello T, Steinhoff M, Sung CJ. Updated 2013 College of American Pathologists/American Society of Clinical Oncology (CAP/ASCO) guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) fluorescent in situ hybridization (FISH) testing increase HER2 positive and HER2 equivocal breast cancer cases; retrospective study of HER2 FISH results of 836 invasive breast cancers. *Breast Cancer Res Treat* 2016;157(3):405-11.

Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. *J Clin Oncol* 2007;25(1):118-45.

ANNEXE A

Liste des études exclues

Tableau A-1 Liste des publications exclues et motifs d'exclusion

ÉTUDE	TYPE D'ÉTUDE	MOTIFS D'EXCLUSION
Grimm <i>et al.</i> , 2015	Étude primaire	Fréquence d'une atteinte multifocale et multicentrique selon le sous-type moléculaire de cancer du sein
Ha <i>et al.</i> , 2015	Étude primaire	Fréquence d'une atteinte multifocale et multicentrique selon le sous-type moléculaire de cancer du sein

ANNEXE B

Caractéristiques des études retenues

Tableau B-1 Caractéristiques des études primaires retenues

HE ET AL., 2016 (ÉTATS-UNIS) N = 259	
Objectif	Comparer le taux de détection incrémentale de l'échographie bilatérale et de l'IRM par rapport à la mammographie chez les patientes atteintes d'un cancer primitif du sein
Plan de l'étude, période et nombre de centres	<u>Plan</u> : rétrospectif <u>Période</u> : janvier 2011 à août 2014 <u>Nombre de centres</u> : 1
Population	Patientes atteintes d'un cancer du sein qui ont eu une mammographie, une échographie mammaire et une IRM mammaire préopératoire bilatérales
Examens effectués avant l'IRM	Mammographie et échographie bilatérales
Test index (IRM) et interprétation	<u>Aspects techniques</u> : 3,0 ou 1,5 tesla; antenne-sein dédiée; avec injection d'un agent de contraste <u>Interprétation</u> : par un de plusieurs radiologistes spécialisés en imagerie mammaire, en connaissant les résultats de la mammographie, de l'échographie et de toute autre imagerie réalisée
Examen de confirmation	Analyse anatomopathologique de la pièce chirurgicale ou de l'échantillon de biopsie. Une biopsie a été effectuée sur toute lésion additionnelle considérée suspecte à l'une des 3 modalités d'imagerie dont un résultat malin changerait la planification chirurgicale.
Âge médian des patientes (étendue)	52,1 ans
Caractéristiques des tumeurs primitives	<u>Types histologiques</u> : CCI : 63 %; CCIS : 8 %; CLI ou mixte : 26 %; autre : 3 % <u>Taille à l'anatomopathologie</u> : n. r. <u>Grade histologique</u> : I : 16 %; II : 45 %; III : 37 %; inconnu : 1 % <u>Positivité des RE, RP et du HER2</u> : 75 %, 62 % et 16 %, respectivement <u>Cancer triple négatif</u> : 15 %
Conflits d'intérêts	Un conflit d'intérêt potentiel a été déclaré.
Conclusion générale des auteurs	L'IRM était plus sensible que l'échographie bilatérale, alors que l'échographie bilatérale était plus exacte et plus spécifique que l'IRM. Les lésions malignes supplémentaires détectées par l'IRM n'ont pas modifié la planification chirurgicale chez près de la moitié de ces patientes.
LEE ET AL., 2016 (CORÉE DU SUD) N = 918	
Objectif	Étudier les changements de décision concernant la prise en charge chirurgicale à la suite de l'ajout d'une IRM préopératoire à la mammographie de routine et à l'échographie, et analyser l'association entre la présence de lésions suspectes additionnelles à l'IRM et les facteurs clinicopathologiques
Plan de l'étude, période et nombre de centres	<u>Plan</u> : rétrospectif <u>Période</u> : 2008 à 2013 <u>Nombre de centres</u> : 1
Population	Patientes atteintes d'un cancer du sein qui ont été opérées dans un même hôpital
Examens effectués avant l'IRM	Mammographie et échographie mammaire
Test index (IRM) et interprétation	<u>Aspects techniques</u> : n. r. <u>Interprétation</u> : n. r.
Chirurgie réalisée	n. r.

Suivi	Suivi minimal de 3 ans; dosage des marqueurs tumoraux, radiographie thoracique, mammographie, échographie mammaire, TDM abdominale et thoracique
Âge médian des patientes (étendue)	46,8 ± 8,2 ans ou 49,5 ± 10,1 ans, selon le groupe
Caractéristiques des tumeurs primitives	Types histologiques : CCI : 75 %; CCIS : 17 %; CLI : 3 %; CLIS : 1 %; carcinomes mucineux : 3 %; autres : 2 % Taille à l'anatomopathologie : 2,1 ± 1,6 cm et 1,7 ± 1,1 cm, selon le groupe Grade histologique : n. r. Positivité des RE, RP et du HER2 : 72 %, 64 % et 17 %, respectivement Cancer triple négatif : 10 %
Conflits d'intérêts	Absence de déclaration de conflits d'intérêts
Conclusion générale des auteurs	Une IRM préopératoire peut être utile pour la prise de décision chirurgicale chez les patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif.
DEBALD ET AL., 2015 (ALLEMAGNE) N = 1 102	
Objectif	Évaluer l'effet de l'IRM mammaire préopératoire chez les patientes atteintes d'un cancer du sein nouvellement diagnostiqué afin de trouver des sous-groupes de patientes qui sont les plus susceptibles de bénéficier d'une IRM préopératoire par la détection de foyers malins occultes
Plan de l'étude, période et nombre de centres	Plan : rétrospectif Période : 2002 à 2013 Nombre de centres : 1
Population	Patientes consécutives qui ont subi un traitement pour le cancer du sein primaire entre 2002 et 2013. Les patientes incluses ont fait l'objet d'une triple évaluation par échographie mammaire, mammographie et IRM bilatérale
Test index (IRM) et interprétation	Aspects techniques : 1,5 tesla; avec injection d'un agent de contraste Interprétation : par deux radiologistes
Analyse des lésions additionnelles suspectes	Chez les patientes avec des résultats additionnels à l'IRM, une échographie ciblée a été réalisée. Lorsque ces résultats étaient reproductibles, des biopsies ont été effectuées sous guidage échographique. Dans tous les autres cas, des biopsies guidées par IRM ont été réalisées.
Chirurgie réalisée	Toutes les patientes ont subi une chirurgie mammaire après la stadification (CCS ou mastectomie). Pour toutes les patientes, une analyse anatomopathologique complète a été réalisée. Chez les patientes avec des résultats supplémentaires à l'IRM, des biopsies guidées par échographique ou par IRM ont été réalisées.
Âge médian des patientes (étendue)	55 ans (étendue de 23 à 84 ans)
Caractéristiques des tumeurs primitives	Types histologiques : CCIS : 16 %; CCI : 58 %; CLI : 14 %; médullaire infiltrant : 3 %; tubulaire infiltrant : 2 %; papillaire infiltrant : 1 %; mixte : 6 % Taille à l'anatomopathologie : pTis : 16 %; pT1 : 55 %; pT2 : 22 %; pT3 : 4 %; pT4 : 2 % Grade histologique : I : 9 %; II : 54 %; III : 36 % Positivité des RE, RP et du HER2 : 82 %, 76 % et 16 %, respectivement Cancer triple négatif : n. r.
Conflits d'intérêts	Les auteurs déclarent l'absence de conflits d'intérêts.
Conclusion générale des auteurs	Il y a une plus grande probabilité d'obtenir de l'information supplémentaire à l'IRM préopératoire et un changement de prise en charge probablement favorable chez les femmes préménopausées ayant une densité mammaire élevée (ACR 3 + 4) ainsi que chez les patientes atteintes d'histologie lobulaire infiltrante. Ces résultats sont aussi appuyés par de nombreuses études antérieures. Ainsi, nous recommandons que le stade préménopausique, le carcinome lobulaire infiltrant ainsi que la densité mammaire élevée (ACR 3 + 4) soient intégrés dans des directives clairement définies pour l'utilisation de l'IRM préopératoire chez les patientes atteintes d'un cancer du sein primitif confirmé.

PENGEL ET AL., 2014 (PAYS-BAS) N = 685 (692 TUMEURS)	
Objectif	Déterminer quand l'IRM mammaire préopératoire n'est pas plus informative que l'imagerie mammaire conventionnelle et quand elle peut être omise chez les patientes admissibles à la CCS
Plan de l'étude, période et nombre de centres	<u>Plan</u> : prospectif <u>Période</u> : 2000 à 2008 <u>Nombre de centres</u> : 1
Population	Femmes atteintes d'un cancer du sein infiltrant et admissibles à la CCS selon l'imagerie conventionnelle et l'examen clinique des seins, recrutées consécutivement pour une IRM mammaire préopératoire supplémentaire
Test index (IRM) et interprétation	<u>Aspects techniques</u> : 1,5 tesla ou 3,0 tesla (à partir d'avril 2007); avec injection d'un agent de contraste et antenne-sein dédiée [Elshof <i>et al.</i> , 2010] <u>Interprétation</u> : n. r.
Analyse des lésions additionnelles suspectes	Pour les lésions multicentriques (> 5 mm) : tentative de biopsie (à l'aiguille fine ou au trocart) guidée par échographie; pour les lésions multifocales (diamètre maximal incluant la tumeur index et la ou les lésions additionnelles < 3 mm) : exérèse plus large pratiquée; biopsie guidée par IRM effectuée occasionnellement
Chirurgie réalisée	n. r.
Âge moyen des patientes (étendue)	56,9 ans (de 27 à 86 ans)
Caractéristiques des tumeurs primitives diagnostiquées	<u>Types histologiques</u> : CCI : 76 %; CLI : 15 %; autres : 8 % <u>Taille à l'anatomopathologie</u> : n. r. <u>Grade histologique</u> : I : 31 %; II : 42 %; III : 25 %; manquant : 3 % <u>Positivité des RE, RP et du HER2</u> : 84 %, n. r. et 13 %, respectivement <u>Cancer triple négatif</u> : n. r.
Conflits d'intérêts	Les auteurs déclarent l'absence de conflits d'intérêts.
Conclusion générale des auteurs	Avant l'IRM préopératoire, il est possible de déterminer un sous-groupe de patientes qui afficheront probablement des résultats similaires sur l'imagerie conventionnelle comme sur l'IRM.
GUTIERREZ ET AL., 2011 (ÉTATS-UNIS) N = 570	
Objectif	Rapporter les résultats d'un centre qui utilise systématiquement l'IRM mammaire préopératoire de stadification, quelles que soient l'histologie de la lésion et les caractéristiques de la patiente; déterminer la VPP de l'IRM dans ce contexte
Plan de l'étude, période et nombre de centres	<u>Plan</u> : rétrospective <u>Période</u> : 1 ^{er} janvier 2003 à avril 2007 <u>Nombre de centres</u> : 1 centre académique
Population	Toutes les patientes consécutives atteintes d'un cancer du sein qui ont eu une IRM mammaire pour évaluer l'étendue de leur cancer. Les patientes ont été exclues si elles avaient déjà subi une chirurgie pour exciser leur cancer ou si elles avaient commencé une CT néoadjuvante avant l'IRM.
Test index (IRM) et interprétation	<u>Aspects techniques</u> : 1,5 tesla; antenne-sein dédiée; avec injection d'un agent de contraste <u>Interprétation</u> : prospective; par 1 de 6 spécialistes formés en imagerie mammaire (postdoctorat); sans connaître les résultats anatomopathologiques; en connaissant l'histoire clinique et les autres études d'imagerie mammaire lorsque disponibles, y compris la mammographie et l'échographie
Analyse des lésions additionnelles suspectes	La prise en charge d'une lésion suspecte était basée sur ses caractéristiques d'imagerie. En général, une biopsie a été recommandée pour les lésions suspectes à ≥ 2 cm du cancer connu.
Chirurgie réalisée	Exérèse chirurgicale, tumorectomie ou mastectomie
Âge moyen des patientes (étendue)	57 ans (de 24 à 90 ans)

Caractéristiques des tumeurs primitives	<u>Types histologiques</u> : CCI : 61 %; CCIS : 21 %; CLI : 9 %; autre ou mixte : 10 % <u>Taille à l'anatomopathologie</u> : ≤ 20 mm : 47 %; > 20 mm : 53 % <u>Grade histologique</u> : n. r. <u>Positivité des RE, RP et du HER2</u> : 82 %, 72 % et 19 %, respectivement <u>Cancer triple négatif</u> : n. r.
Conflits d'intérêts	Absence de déclaration de conflits d'intérêts
Conclusion générale des auteurs	L'IRM mammaire détecte un cancer autrement occulte dans 12 % des cas. La VPP de l'IRM est de 44 % lorsqu'elle est appliquée à une population diversifiée de patientes atteintes d'un cancer du sein nouvellement diagnostiqué.
BRAUN ET AL., 2008 (ALLEMAGNE) N = 160	
Objectif	Évaluer si, et chez combien de patientes avec un cancer du sein opérable, l'IRM préopératoire a mené à des changements dans la prise en charge chirurgicale et si ce groupe de patientes a montré des caractéristiques typiques ou tumorales spécifiques
Plan de l'étude, période et nombre de centres	<u>Plan</u> : rétrospectif <u>Période</u> : janvier 2002 à décembre 2004 <u>Nombre de centres</u> : 1 centre universitaire
Population	Patientes atteintes d'un cancer du sein primitif opérable traitées consécutivement dans un même établissement; les patientes devaient avoir été soumises à une IRM bilatérale, à un examen physique des seins, à une mammographie bilatérale et à une échographie (par un médecin expérimenté)
Test index (IRM) et interprétation	<u>Aspects techniques</u> : 1,5 tesla; avec injection d'un agent de contraste <u>Interprétation</u> : par deux radiologistes connaissant les résultats de l'imagerie conventionnelle
Analyse des lésions additionnelles suspectes	Localisation à l'aiguille guidée par IRM; le diagnostic des lésions additionnelles a été confirmé avant la chirurgie définitive dans 109 (68 %) des 160 patientes par biopsie au trocart.
Chirurgie réalisée	CCS (64 %) ou mastectomie unilatérale (33 %) ou bilatérale (3 %)
Âge moyen des patientes (étendue)	54 ans (de 27 à 84 ans); médiane : 55 ans
Caractéristiques des tumeurs primitives	<u>Types histologiques</u> : CCI : 58 %; CCIS : 12 %; CLI : 19 %; mixte infiltrant : 8 %; tubulaire infiltrant : 1 %; mucineux infiltrant : 1 %; papillaire infiltrant : 1 %; maladie de Paget : 1 % <u>Taille à l'anatomopathologie</u> : pTx : 1 %; pTis : 12 %; pT1 : 56 %; pT2 : 23 %; pT3 : 5 %; pT4 : 3 % <u>Grade histologique</u> : I : 8 %; II : 52 %; III : 40 % <u>Positivité des RE, RP et du HER2</u> : 82 %, 74 % et 10 %, respectivement <u>Cancer triple négatif</u> : n. r.
Conflits d'intérêts	Aucune déclaration de conflits d'intérêts
Conclusion générale des auteurs	L'IRM mammaire préopératoire modifie la prise en charge chirurgicale des patientes atteintes d'un cancer du sein opérable. L'IRM détecte des carcinomes infiltrants supplémentaires et s'avère être un puissant complément à l'imagerie conventionnelle pour la prise en charge clinique du cancer du sein. Cet avantage est indépendant des caractéristiques spécifiques des patientes et des tumeurs.

ACR : American College of Radiology; CCI : carcinome canalaire infiltrant; CCIS : carcinome canalaire in situ; CCS : chirurgie conservatrice du sein; CLI : carcinome lobulaire infiltrant; CLIS : carcinome lobulaire in situ; cm : centimètres; CT : chimiothérapie; HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; IRM : imagerie par résonance magnétique; mm : millimètres; n : nombre de patientes; n. r. : non rapporté; RE : récepteurs d'estrogènes; RP : récepteurs de la progestérone; TDM : tomodensitométrie; VPP : valeur prédictive positive

ANNEXE C

Stratégie de recherche documentaire

	PubMed (NLM), anglais, français, 21 décembre 2016
#1	breast neoplasms[mh] OR (breast[tiab] AND (cancer*[tiab] OR neoplasm*[tiab] OR carcinoma*[tiab] OR tumor*[tiab] OR tumour*[tiab]))
#2	magnetic resonance imaging[mh] OR MRI[tiab] OR (magnetic[tiab] AND resonance[tiab] AND imaging[tiab]) OR (MR[tiab] AND imaging[tiab])
#3	receptor, ErbB-2[mh] OR HER2-positive[tiab] OR HER2-amplifi*[tiab] OR HER2 overexpress*[tiab] OR human epidermal growth factor receptor 2[tiab] OR ERBB2 positive[tiab]
#4	presurgical[tiab] OR surgical planning[tiab] OR preoperative[tiab] OR pre-operative[tiab] OR preoperative care[mh] OR preoperative period[mh] OR pre-treatment[tiab] OR pretreatment[tiab] OR before surgery[tiab] OR neoplasm staging[mh]
#5	case reports[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt]
#6	(#1 AND #2 AND #3 AND #4) NOT #5

**Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux**

Québec



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, bureau 10.083
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

