

AVIS

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

Maladie de Paget du mamelon

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

Maladie de Paget du mamelon

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 978-2-550-80536-6 (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 : Maladie de Paget du mamelon. Avis rédigé par Cathy Gosselin. Québec, Qc : INESSS. 16 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
3 EFFET DE L'IRM SUR LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE MAMMAIRE.....	3
4 EFFET DE L'IRM SUR LES RÉSULTATS CLINIQUES DES PATIENTES.....	3
5 LIMITES DES ÉTUDES.....	3
6 RECOMMANDATIONS PUBLIÉES PAR D'AUTRES ORGANISATIONS	4
7 EN RÉSUMÉ	4
8 RECOMMANDATION	5
RÉFÉRENCES.....	6
ANNEXE A LISTE DES ÉTUDES EXCLUES.....	8
ANNEXE B CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES RETENUES.....	9
ANNEXE C QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES DE SYNTHÈSE ÉVALUÉES.....	13
ANNEXE D LISTE DES ÉTUDES INCLUSES DANS LES ÉTUDES DE SYNTHÈSE	14
ANNEXE E RECOMMANDATIONS PUBLIÉES PAR D'AUTRES ORGANISATIONS	15
ANNEXE F STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE	16

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Performance diagnostique de l'IRM pour la détection d'un cancer sous-jacent associé à une maladie de Paget du mamelon.....	2
Tableau 2	Type histopathologique et localisation des cancers sous-jacents occultes à la mammographie repérés par IRM	2
Tableau A-1	Liste des publications exclues et motifs d'exclusion	8
Tableau B-1	Caractéristiques des études primaires retenues.....	9
Tableau C-1	Évaluation de la qualité d'une revue systématique à l'aide de la grille R-AMSTAR	13
Tableau D-1	Liste des études considérées dans les études de synthèse concernant l'indication de l'IRM mammaire chez les patientes atteintes de la maladie de Paget.....	14
Tableau E-1	Recommandations concernant l'indication de l'IRM chez les patientes atteintes de la maladie de Paget	15

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACR	American College of Radiology
BI-RADS	<i>Breast Imaging – Reporting And Data System</i>
CCI	Carcinome canalaire infiltrant
CCIS	Carcinome canalaire in situ
CCS	Chirurgie conservatrice du sein
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CI	Carcinome infiltrant
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
EUSOMA	European Society of Breast Cancer Specialists
IRM	Imagerie par résonance magnétique
mm	Millimètres
n	Nombre de patientes
n. r.	Non rapporté
NCCN	National Comprehensive Cancer Network (États-Unis)
PAM	Plaqué aréolomamelonnaire
R-AMSTAR	<i>Revised – Assessing methodological quality of systematic reviews</i>
RS	Revue systématique
SFMN	Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire
SFR	Société Française de Radiologie
s. o.	Sans objet
VPP	Valeur prédictive positive

1 MISE EN CONTEXTE

La maladie de Paget du mamelon est une condition rare qui compte pour 0,5 à 4,3 % des cancers du sein [Morrogh *et al.*, 2008] et qui consiste en la présence de cellules néoplasiques dans l'épiderme du complexe aréolomamelonnaire (aussi appelée plaque aréolomamelonnaire ou PAM) [Sakorafas *et al.*, 2001]. Le diagnostic est généralement établi à la suite de manifestations cliniques. Les symptômes comprennent des démangeaisons, de l'eczéma, un érythème du mamelon et de l'aréole, l'érosion ou l'ulcération du mamelon, une peau écailleuse ou squameuse, une rétraction du mamelon, un écoulement sanglant du mamelon ou encore une combinaison de ces symptômes [Lim *et al.*, 2011]. La maladie de Paget est dans la vaste majorité des cas (plus de 90 %) associée à une néoplasie mammaire sous-jacente qui peut être un carcinome in situ et (ou) infiltrant généralement d'origine canalaire [Helme *et al.*, 2015]. La multicentricité ou la multifocalité des carcinomes sous-jacents est fréquente, dans une proportion allant de 32 % à 41 % [Caliskan *et al.*, 2008].

La mastectomie a longtemps été considérée comme le traitement de référence compte tenu de la multifocalité potentielle [Haddad *et al.*, 2007]. Cette option demeure toujours valable [NCCN, 2016]. Cependant, des données ont montré qu'il est aussi possible d'obtenir un contrôle local de la maladie à l'aide d'une chirurgie conservatrice suivie d'une radiothérapie de la totalité du sein [Marshall *et al.*, 2003; Bijker *et al.*, 2001]. L'approche conservatrice demeure toutefois controversée compte tenu de la sous-estimation possible associée à la mammographie pour la détection des carcinomes et de leur caractère multifocal ou multicentrique [Geffroy *et al.*, 2011]. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) étant plus sensible que l'imagerie conventionnelle, elle pourrait être utile avant d'envisager une chirurgie conservatrice du sein.

2 PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DE L'IRM

Dans une revue systématique (RS) menée par Helme et ses collaborateurs [2015], on mentionne que l'IRM a été utilisée chez les patientes atteintes d'une maladie de Paget du mamelon pour détecter la présence et évaluer l'étendue d'un cancer sous-jacent. Les auteurs de cette RS présentent les résultats de six petites études rétrospectives et trois études de cas (tableau D-1, annexe D) de manière narrative. La qualité de cette RS est relativement faible selon la grille R-AMSTAR (tableau C-1, annexe C). Les recherches supplémentaires effectuées dans le cadre de la présente évaluation n'ont permis de repérer qu'une seule étude additionnelle pertinente [Haddad *et al.*, 2007]. Une synthèse de l'ensemble des résultats des études (6) qui incluaient au moins cinq patientes est présentée au tableau 1. Les études originales incluses dans la RS ont été consultées afin de compléter les données manquantes.

Selon les résultats de quatre de ces études, l'IRM permet de détecter correctement un cancer sous-jacent (rétroaréolaire ou dans le parenchyme mammaire) dans au moins la moitié des cas de maladie de Paget qui ont obtenu un résultat négatif à la mammographie (étendue de 50 % à 83 %; tableau 1). La sensibilité de l'IRM pour détecter la présence d'un cancer sous-jacent occulte à la mammographie varie de 57 % et 100 %.

Par ailleurs, le taux de détection d'un cancer sous-jacent occulte à la mammographie situé à distance de la PAM allait de 11 % (1/9) [Frei *et al.*, 2005] à 17 % (1/6) [Haddad *et al.*, 2007] (non présenté dans le tableau 1).

Tableau 1 Performance diagnostique de l'IRM pour la détection d'un cancer sous-jacent associé à une maladie de Paget du mamelon

ÉTUDE	NOMBRE DE PATIENTES (D'IRM)	TAUX DE DÉTECTION DE L'IRM		SENSIBILITÉ DE L'IRM		VPP [†]
		Cancer sous-jacent*	Cancer sous-jacent occulte à la mammographie	Cancer sous-jacent*	Cancer sous-jacent occulte à la mammographie	
Dominici <i>et al.</i> , 2012	51 (23)	74 % (17/23) [‡]	71 % (12/17)	100 % (17/17) [‡]	100 % (12/12)	100 % (12/12)
Kim <i>et al.</i> , 2010	10 (8)	n. r.	n. r.	CI : 100 % CCIS : 100 %	n. r.	n. r.
Siponen <i>et al.</i> , 2010	58 (14)	n. r.	n. r.	CI : 100 % CCIS : 44 %	n. r.	n. r.
Morrogh <i>et al.</i> , 2008	34 (13)	54 % (7/13)	50 % (4/8)	58 % (7/12)	57 % (4/7)	100 % (4/4)
Haddad <i>et al.</i> , 2007	6 (6)	s. o.	67 % (4/6)	s. o.	80 % (4/5)	80 % (4/5)
Frei <i>et al.</i> , 2005	9 (9)	89 % (8/9)	83 % (5/6)	89 % (8/9)	83 % (5/6)	100 % (5/5)

CCIS : carcinome canalaire in situ; CI : carcinome infiltrant; IRM : imagerie par résonance magnétique; n. r. : non rapporté; s. o. : sans objet; VPP : valeur prédictive positive

Note : Le taux de détection correspond à la proportion de résultats vrais positifs sur le total d'IRM effectuées.

* Cancer sous-jacent occulte ou non à la mammographie

† Après une mammographie négative

‡ Parmi les patientes qui ont eu une mammographie

Tableau 2 Type histopathologique et localisation des cancers sous-jacents occultes à la mammographie repérés par IRM

ÉTUDE	NOMBRE D'IRM*	NOMBRE ET TYPES DE CANCERS SOUS-JACENTS OCCULTES À LA MAMMOGRAPHIE REPÉRÉS PAR IRM	CHIRURGIES MAMMAIRES RÉALISÉES APRÈS DÉTECTION DU CANCER SOUS-JACENT
Morrogh <i>et al.</i> , 2008	8	3 CCIS multicentriques	3 mastectomies
		1 CCI unifocal confiné au quadrant central du sein	tumorectomie centrale avec exérèse de la PAM
Haddad <i>et al.</i> , 2007	6	1 CCIS rétroaréolaire (associé à 1 lésion suspecte à distance de la PAM : faux positif)	exérèse de la PAM (plus recoupe au niveau de l'union des quadrants internes qui s'est avérée indemne)
		1 CCIS rétroaréolaire associé à un CCIS au sein du parenchyme mammaire	biopsie chirurgicale suivie d'une tumorectomie + exérèse de la PAM
		3 CCIS rétroaréolaires	3 exérèses de la PAM
Frei <i>et al.</i> , 2005	6	4 CCIS rétroaréolaires	3 exérèses de la PAM et 1 mastectomie centrale
		1 CCIS rétroaréolaire associé à un CCIS situé à ≥ 20 mm de la PAM	1 exérèse de la PAM + tumorectomie

CCI : carcinome canalaire infiltrant; CCIS : carcinome canalaire in situ; IRM : imagerie par résonance magnétique; mm : millimètres; PAM : plaque aréolomamelonnaire

* IRM effectuées après une mammographie négative

Lorsqu'elles sont disponibles, les données sur les types de cancers sous-jacents occultes à la mammographie qui ont été détectés par IRM ainsi que le traitement chirurgical mammaire reçu par les patientes chez qui ils ont été diagnostiqués sont présentées au tableau 2. Dans l'étude de Morrogh et ses collaborateurs [2008], huit IRM ont permis de détecter et d'évaluer

correctement l'étendue de quatre cancers sous-jacents (3 CCIS multicentriques et 1 CCI unifocal) et de procéder avec succès à trois mastectomies et à une tumorectomie centrale (tableau 2). Dans l'étude de Haddad et ses collaborateurs [2007], deux des six IRM effectuées ont détecté une anomalie suspecte à distance de la plaque aréolomamelonnaire (PAM). Une était un résultat faux positif. Dans l'autre cas, une biopsie chirurgicale suivie d'une tumorectomie a été réalisée, révélant la présence d'un CCIS. Il y avait une corrélation étroite entre la taille de la lésion observée à l'IRM et celle à l'histologie. Dans tous les autres cas où seule une lésion rétroaréolaire a été détectée à l'IRM (3 cas), une exérèse de la PAM a été réalisée. Dans l'étude de Frei et ses collaborateurs [2005], six IRM effectuées après une mammographie négative ont permis de détecter un CCIS rétroaréolaire chez cinq patientes dont une qui présentait également un CCIS à distance de la PAM. Cette dernière a subi une tumorectomie.

Enfin, Siponen et ses collaborateurs [2010] mentionnaient également que cinq des sept patientes dont l'IRM était positive dans leur étude (trois avec un CCIS sous-jacent et deux avec un carcinome infiltrant) avaient obtenu des résultats de mammographie et d'échographie négatifs. La localisation des tumeurs et les traitements reçus ne sont pas mentionnés.

3 EFFET DE L'IRM SUR LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE MAMMAIRE

Aucune étude portant précisément sur l'effet de l'IRM sur la prise en charge chirurgicale mammaire des patientes atteintes de la maladie de Paget n'a été repérée. En examinant les résultats présentés au tableau 2, on constate que, lorsque l'IRM détecte un CCIS rétroaréolaire non préalablement détecté à la mammographie (situation la plus fréquente), la chirurgie mammaire demeure conservatrice; bien souvent, il s'agit de l'exérèse de la PAM seule. Par contre, le repérage d'un cancer sous-jacent à distance de la PAM entraîne une chirurgie mammaire plus étendue (tumorectomie ou mastectomie).

Par ailleurs, deux études ont mentionné qu'après une mammographie positive (anormale) l'IRM n'a pas apporté d'information additionnelle [Dominici *et al.*, 2012] ou elle n'a pas modifié la prise en charge des patientes en raison de la concordance de l'IRM avec les résultats de la mammographie (n = 5) [Morrogh *et al.*, 2008]. Au total, ces deux études ne regroupaient toutefois que dix patientes dont la mammographie était positive.

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

Aucune étude portant sur l'effet de l'IRM sur les résultats cliniques des patientes atteintes de la maladie de Paget n'a été repérée.

5 LIMITES DES ÉTUDES

La maladie de Paget est une présentation rare dans les cas de cancer du sein. Les études publiées présentent de petits nombres de patientes atteintes d'une maladie de Paget confirmée histologiquement, qui ont été repérées rétrospectivement sur de longues périodes au cours

desquelles la prise en charge peut avoir évolué. Les populations étudiées sont hétérogènes du point de vue des manifestations cliniques qui ont mené au diagnostic de la maladie de Paget. De plus, leur sélection est sujette à un biais puisque l'IRM ne constitue pas un examen de routine dans les cas de maladie de Paget. Souvent, l'IRM n'est faite que chez une faible proportion des patientes incluses dans ces études. La performance diagnostique décrite doit donc être interprétée avec prudence, d'autant plus qu'elle n'a constitué dans aucune de ces études un objectif principal. Comme ce ne sont pas toutes les patientes qui ont subi une mastectomie, il n'est pas possible d'écarter la présence d'un nombre plus élevé de résultats faux négatifs que celui rapporté; la sensibilité pourrait donc être surestimée. L'effet de l'IRM sur la prise en charge des patientes est également difficile à évaluer puisque le traitement envisagé avant l'IRM n'est pas toujours connu.

6 RECOMMANDATIONS PUBLIÉES PAR D'AUTRES ORGANISATIONS

Selon les lignes directrices du NCCN [2016], l'IRM mammaire peut être utile dans les cas de maladie de Paget du mamelon où une tumeur mammaire sous-jacente n'a pu être détectée à la mammographie, à l'échographie ou à l'examen clinique. L'IRM mammaire est recommandée pour définir l'étendue de la maladie et repérer une tumeur additionnelle [Morrogh *et al.*, 2008; Frei *et al.*, 2005].

En 2013, la Société Française de Radiologie (SFR) et la Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire (SFMN) indiquaient dans leur *Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale* que l'IRM pouvait être utile chez les patientes qui avaient une maladie de Paget du mamelon, détectée avec une imagerie conventionnelle (mammographie et échographie), classée BI-RADS 1 (normale) ou 2 (bénigne) (ACR) ou dont l'étendue des lésions tumorales associées était incertaine, lorsqu'un traitement conservateur était envisagé (recommandation de grade C; tableau E-1, annexe E) [SFR et SFMN, 2013].

Antérieurement, l'European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) était d'avis qu'un plus grand nombre de recherches étaient nécessaires avant de pouvoir recommander l'IRM préopératoire chez les patientes atteintes d'une maladie de Paget [Sardanelli *et al.*, 2010]. Aucune mise à jour n'a été publiée depuis.

7 EN RÉSUMÉ

- Compte tenu de la faible incidence de la maladie de Paget, la preuve de la valeur diagnostique de l'IRM pour définir l'étendue de la maladie et repérer une tumeur sous-jacente repose uniquement sur quelques études de très petite taille et de nature rétrospective. La preuve de l'effet de l'IRM sur la prise en charge chirurgicale mammaire des patientes est encore plus faible.
- L'imagerie conventionnelle (mammographie et échographie) et l'IRM combinées ne permettent pas d'exclure avec fiabilité la présence d'un cancer sous-jacent, mais l'IRM améliore la sensibilité de l'imagerie conventionnelle.
- Selon quatre études, l'IRM permettrait de repérer un cancer du sein sous-jacent à une maladie de Paget dans au moins la moitié des cas pour lesquels la mammographie était normale

(25 cancers sur un total de 37 IRM). Par contre, cette découverte n'entraîne pas nécessairement une modification de la prise en charge chirurgicale mammaire, notamment lorsque la localisation du cancer sous-jacent est rétroaréolaire.

- Deux études montrent que l'IRM permet de repérer un cancer sous-jacent localisé à distance de la plaque aréolomamelonnaire (PAM) dans 11 % et 17 % des cas de maladie de Paget qui présentent une mammographie normale (2 patientes sur un total de 15 IRM).
- Selon deux études, les patientes atteintes d'une maladie de Paget chez qui on suspecte la présence d'un cancer sous-jacent à la mammographie ne semblent pas bénéficier de l'ajout d'une IRM (10 patientes au total).
- Il ne semble pas y avoir de preuve de l'effet de l'IRM mammaire sur les résultats cliniques des patientes atteintes de la maladie de Paget.

8 RECOMMANDATION

IRM INDIQUÉE DANS CERTAINS CAS

L'IRM mammaire préopératoire peut être envisagée dans les cas de maladie de Paget du mamelon pour lesquels une lésion tumorale associée n'a pu être repérée ni à l'examen clinique ni à l'imagerie conventionnelle (mammographie plus échographie mammaire) lorsqu'une chirurgie conservatrice du sein est souhaitée.

Niveau de preuve : opinion d'experts

RÉFÉRENCES

- Amano G, Yajima M, Moroboshi Y, Kuriya Y, Ohuchi N. MRI accurately depicts underlying DCIS in a patient with Paget's disease of the breast without palpable mass and mammography findings. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35(3):149-53.
- Bijker N, Rutgers EJ, Duchateau L, Peterse JL, Julien JP, Cataliotti L. Breast-conserving therapy for Paget disease of the nipple: A prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer study of 61 patients. *Cancer* 2001;91(3):472-7.
- Boulanger L et Demetz J. Comment explorer une lésion cutanée mammaire ? : recommandations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2015;44(10):921-6.
- Caliskan M, Gatti G, Sosnovskikh I, Rotmensz N, Botteri E, Musmeci S, et al. Paget's disease of the breast: The experience of the European Institute of Oncology and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2008;112(3):513-21.
- Capobianco G, Spaliviero B, Dessole S, Cherchi PL, Marras V, Ambrosini G, et al. Paget's disease of the nipple diagnosed by MRI. *Arch Gynecol Obstet* 2006;274(5):316-8.
- Corsi F, Sartani A, Galli D, Alineri S, Uccelli M, Fontana A, Foschi D. Usefulness of preoperative diagnosis with magnetic resonance imaging for conservative surgery in Paget's disease of the breast. *Breast Care (Basel)* 2010;5(1):26-8.
- Dominici LS, Lester S, Liao GS, Guo L, Specht M, Smith BL, Golshan M. Current surgical approach to Paget's disease. *Am J Surg* 2012;204(1):18-22.
- Echevarria JJ, Lopez-Ruiz JA, Martin D, Imaz I, Martin M. Usefulness of MRI in detecting occult breast cancer associated with Paget's disease of the nipple-areolar complex. *Br J Radiol* 2004;77(924):1036-9.
- Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, Hylton NM, Kinkel K. Paget disease of the breast: Findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. *Invest Radiol* 2005;40(6):363-7.
- Geffroy D, Doutriaux-Dumoulins I, Labbe-Devilliers C, Meingan P, Houdebine S, Sagan C, et al. Maladie de Paget du mamelon et principaux diagnostics différentiels. *J Radiol* 2011;92(10):889-98.
- Haddad N, Ollivier L, Tardivon A, Thibault F, El Khoury C, Neuenschwander S. Apport de l'IRM dans la maladie de Paget du sein. *J Radiol* 2007;88(4):579-84.
- Helme S, Harvey K, Agrawal A. Breast-conserving surgery in patients with Paget's disease. *Br J Surg* 2015;102(10):1167-74.
- Hiramatsu H, Enomoto K, Ikeda T, Mukai M, Furukawa J, Kikuchi K, et al. The role of contrast-enhanced high resolution MRI in the surgical planning of breast cancer. *Breast Cancer* 1997;4(4):285-90.
- Kim HS, Seok JH, Cha ES, Kang BJ, Kim HH, Seo YJ. Significance of nipple enhancement of Paget's disease in contrast enhanced breast MRI. *Arch Gynecol Obstet* 2010;282(2):157-62.

- Li YJ, Huang XE, Zhou XD. Local breast cancer recurrence after mastectomy and breast-conserving surgery for Paget's disease: A meta-analysis. *Breast Care (Basel)* 2014;9(6):431-4.
- Lim HS, Jeong SJ, Lee JS, Park MH, Kim JW, Shin SS, et al. Paget disease of the breast: Mammographic, US, and MR imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics* 2011;31(7):1973-87.
- Marshall JK, Griffith KA, Haffty BG, Solin LJ, Vicini FA, McCormick B, et al. Conservative management of Paget disease of the breast with radiotherapy: 10- and 15-year results. *Cancer* 2003;97(9):2142-9.
- Morrogh M, Morris EA, Liberman L, Van Zee K, Cody HS 3rd, King TA. MRI identifies otherwise occult disease in select patients with Paget disease of the nipple. *J Am Coll Surg* 2008;206(2):316-21.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Breast cancer. Version 1.2016. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2016. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
- Sakorafas GH, Blanchard K, Sarr MG, Farley DR. Paget's disease of the breast. *Cancer Treat Rev* 2001;27(1):9-18.
- Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: Recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2010;46(8):1296-316.
- Schilling K, Narayanan D, Kalinyak JE, The J, Velasquez MV, Kahn S, et al. Positron emission mammography in breast cancer presurgical planning: Comparisons with magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38(1):23-36.
- Siponen E, Hukkinen K, Heikkilä P, Joensuu H, Leidenius M. Surgical treatment in Paget's disease of the breast. *Am J Surg* 2010;200(2):241-6.
- Société Française de Radiologie (SFR) et Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire (SFMN). Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale [site Web]. Paris, France : SFR et SFMN; 2013. Disponible à : <http://gbu.radiologie.fr/>.
- Zakhireh J, Gomez R, Esserman L. Converting evidence to practice: A guide for the clinical application of MRI for the screening and management of breast cancer. *Eur J Cancer* 2008;44(18):2742-52.

ANNEXE A

Liste des études exclues

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

ÉTUDE	TYPE D'ÉTUDE	MOTIFS D'EXCLUSION
Boulanger et Demetz, 2015	Revue narrative	Le diagnostic et la prise en charge de la maladie de Paget du mamelon sortent du cadre de ces recommandations.
Helme <i>et al.</i> , 2015	Revue systématique	Qualité méthodologique faible selon la grille R-AMSTAR; données présentées incomplètes nécessitant un retour aux études originales
Schilling <i>et al.</i> , 2011	Étude primaire	Trois patientes avec un diagnostic initial de maladie de Paget dont les résultats de l'IRM ne sont pas décrits
Li <i>et al.</i> , 2014	Revue systématique	Pas de comparaison des résultats cliniques selon l'utilisation de l'IRM; seule une [Siponen <i>et al.</i> , 2010] des études incluses a utilisé l'IRM chez une portion de ses patientes.
Zakhireh <i>et al.</i> , 2008	Revue narrative	Revue narrative
Hiramatsu <i>et al.</i> , 1997	Étude primaire	Inclut seulement 3 patientes avec une maladie de Paget

IRM : imagerie par résonance magnétique; R-AMSTAR : *Revised – Assessing methodological quality of systematic reviews*

ANNEXE B

Caractéristiques des études retenues

Tableau B-1 Caractéristiques des études primaires retenues

DOMINICI ET AL., 2012 (ÉTATS-UNIS) N = 51	
Objectif	Déterminer les facteurs préopératoires qui permettent de sélectionner avec succès les patientes pour une chirurgie conservatrice du sein
Plan de l'étude, période et nombre de centres	<u>Plan</u> : série de cas rétrospective <u>Période</u> : d'octobre 1998 à janvier 2010 <u>Nombre de centres</u> : 1
Population	Patientes consécutives atteintes d'une maladie de Paget qui ont été traitées dans un même hôpital
Tests d'imagerie effectués	<u>Imagerie conventionnelle</u> : mammographie (n = 49); échographie (n = 49) <u>IRM mammaire</u> : n = 23
Test index (IRM) et interprétation	<u>Aspects techniques</u> : non rapporté <u>Interprétation</u> : des radiologistes spécialisés dans l'imagerie du sein ont revu les études radiologiques
Examen de confirmation	Mastectomie (n = 32) ou chirurgie conservatrice du sein (n = 19 tumorectomies centrales); suivi médian de 29 mois (étendue de 4 à 139 mois)
Âge moyen des patientes (étendue)	53 ans (de 26 à 84 ans)
Caractéristiques des tumeurs sous-jacentes diagnostiquées	<u>Masses palpables</u> : 12 patientes (23 %) <u>Types histologiques</u> : carcinome infiltrant avec carcinome in situ associé (n = 31); CCIS seul (n = 20) <u>Localisation centrale</u> : n = 20 <u>Multicentricité ou multifocalité</u> : n = 12
Conflits d'intérêts	Les auteurs déclarent l'absence de conflits d'intérêts.
Conclusion générale des auteurs	La maladie de Paget du sein peut être traitée par chirurgie conservatrice du sein chez certaines patientes bien sélectionnées. Une chirurgie conservatrice réussie a été réalisée chez des patientes sans masse palpable, avec une mammographie négative et une IRM normale.
KIM ET AL., 2010 (CORÉE DU SUD) N = 10	
Objectif	Évaluer la signification du rehaussement du mamelon à l'IRM avec injection d'agent de contraste dans les cas de maladie de Paget
Plan de l'étude, période et nombre de centres	<u>Plan</u> : série de cas rétrospective <u>Période</u> : de janvier 2003 à juillet 2007 <u>Nombre de centres</u> : n. r.
Population	Patientes avec une maladie de Paget confirmée repérées dans une base de données
Tests d'imagerie effectués	<u>Imagerie conventionnelle</u> : mammographie plus échographie (n = 10) <u>IRM mammaire</u> : n = 8
Test index (IRM) et interprétation	<u>Aspects techniques</u> : 1,5 tesla; antenne-sein dédiée; injection de produit de contraste <u>Interprétation</u> : radiologistes expérimentés dans l'imagerie du sein
Examen de confirmation	n. r.
Âge moyen des patientes (étendue)	58 ans (de 47 à 75 ans)
Caractéristiques des tumeurs sous-jacentes diagnostiquées	<u>Masses palpables</u> : n = 3 <u>Types histologiques</u> : 7 CCIS et 2 CCI <u>Localisation centrale</u> : CCIS rétroaréolaires; CCI : n. r. <u>Multicentricité ou multifocalité</u> : n. r.

Conflits d'intérêts	Les auteurs déclarent l'absence de conflits d'intérêts.
Conclusion générale des auteurs	L'IRM du sein avec injection d'agent de contraste permet la détection correcte de l'envahissement du mamelon même quand les informations cliniques, mammographiques et échographiques ne sont pas fournies.
SIPONEN ET AL., 2010 (FINLANDE) N = 58	
Objectif	Évaluer les résultats du traitement chirurgical de la maladie de Paget avec un accent particulier sur l'IRM et la biopsie des ganglions sentinelles
Plan de l'étude, période et nombre de centres	<u>Plan</u> : série de cas rétrospective <u>Période</u> : de 1995 à 2006 <u>Nombre de centres</u> : 1
Population	Patientes atteintes de la maladie de Paget dont le diagnostic et le traitement ont eu lieu dans un centre donné, repérées dans une banque de données; patientes avec des métastases à distance exclues
Tests d'imagerie effectués	<u>Imagerie conventionnelle</u> : mammographie (n = 10); mammographie plus échographie (n = 42); échographie (n = 2); information manquante (n = 4) <u>IRM mammaire</u> : n = 14
Test index (IRM) et interprétation	<u>Aspects techniques</u> : 1,0 et 1,5 tesla; antenne-sein dédiée; injection de produit de contraste <u>Interprétation</u> : par des radiologues généraux jusqu'en 2006 puis par des radiologues du sein par la suite; les résultats d'IRM négatifs ont été réévalués par un radiologue expert en imagerie du sein
Examen de confirmation	Mastectomie comme première chirurgie (n = 39); mastectomie comme seconde chirurgie (n = 5); chirurgie conservatrice du sein (n = 14); suivi médian : 52 mois (étendue de 1 à 158 mois)
Âge médian des patientes (étendue)	64 ans (de 32 à 95 ans)
Caractéristiques des tumeurs sous-jacentes diagnostiquées	<u>Masses palpables</u> : n = 20 <u>Types histologiques</u> : carcinome infiltrant (n = 31); CCIS avec microenvahissement (n = 3); CCIS pur (n = 22) <u>Localisation</u> : centrale (n = 22); périphérique (n = 16); centrale et périphérique (n = 17); inconnue (n = 3) <u>Multicentricité ou multifocalité</u> : n = 23
Conflits d'intérêts	n. r.
Conclusion générale des auteurs	La maladie de Paget est souvent associée à cancer périphérique ou multicentrique. La mastectomie avec une biopsie des ganglions sentinelles est la meilleure option de traitement pour la majorité des patientes. L'IRM peut être utile lorsque l'on considère la conservation du sein ou l'omission d'une stadification régionale, en particulier chez les patientes présentant des résultats négatifs à l'imagerie conventionnelle.
MORROGH ET AL., 2008 (ÉTATS-UNIS) N = 34	
Objectif	Évaluer le rôle de l'IRM mammaire chez les patientes présentant une maladie de Paget du mamelon comme unique manifestation clinique
Plan de l'étude, période et nombre de centres	<u>Plan</u> : série de cas rétrospective <u>Période</u> : de janvier 1995 à octobre 2005 <u>Nombre de centres</u> : 1
Population	Patientes atteintes d'une maladie de Paget confirmée qui présentaient des changements suspects au mamelon comme seul signe clinique; exclusion des patientes avec une histoire de cancer du sein ipsilatéral ou qui ont refusé la chirurgie
Tests d'imagerie effectués	<u>Imagerie conventionnelle</u> : mammographie (toutes les patientes; n = 34) <u>IRM mammaire</u> : n = 13
Test index (IRM) et	<u>Aspects techniques</u> : n. r.

interprétation	<u>Interprétation</u> : par un radiologiste expérimenté
Examen de confirmation	Tumorectomie centrale avec exérèse de la PAM (n = 15) ou mastectomie (n = 19, dont 4 après une tentative ratée de CCS)
Âge médian des patientes (étendue)	63,5 ans (de 33,5 à 83,5 ans)
Caractéristiques des tumeurs sous-jacentes diagnostiquées	<u>Masses palpables</u> : aucune <u>Types histologiques</u> : CCIS (n = 19; 56 %), CCIS avec microenvahissement (n = 6; 18 %) et CCI (n = 7; 21 %) <u>Localisation</u> : cancer unifocal confiné au quadrant central (19/32 cancers; 59 %) <u>Multicentricité ou multifocalité</u> : n. r.
Conflits d'intérêts	Les auteurs déclarent l'absence de conflits d'intérêts
Conclusion générale des auteurs	Quatre-vingt-quatre pour cent des patientes atteintes de la maladie de Paget prouvée par biopsie et sans autre signe clinique ont un cancer sous-jacent et 59 % ont une tumeur unifocale. Un résultat négatif à l'imagerie préopératoire n'exclue pas de manière fiable un cancer sous-jacent, mais la sensibilité accrue de l'IRM a permis de détecter une tumeur autrement occulte. Dans le contexte d'une mammographie négative, l'IRM peut faciliter la planification de traitement pour les patientes atteintes de la maladie de Paget.
HADDAD ET AL., 2007 (FRANCE) N = 6	
Objectif	Évaluer l'intérêt de l'IRM dans le bilan d'extension locale de la maladie de Paget du sein
Plan de l'étude, période et nombre de centres	<u>Plan</u> : série de cas rétrospective <u>Période</u> : de mars 2004 à juin 2005 <u>Nombre de centres</u> : n. r.
Population	Patientes présentant une maladie de Paget unilatérale confirmée histologiquement; aucune patiente ne présentait de masse palpable ou d'adénopathie axillaire; les mammographies réalisées avant l'IRM n'ont pas montré d'anomalie significative (toutes classées catégorie 1 ou 2 de l'ACR)
Tests d'imagerie effectués	<u>Imagerie conventionnelle</u> : mammographie (toutes les patientes; n = 6); l'échographie n'a pas été réalisée de façon systématique. <u>IRM mammaire</u> : toutes les patientes (n = 6)
Test index (IRM) et interprétation	<u>Aspects techniques</u> : 1,5 tesla; antenne-sein dédiée; injection d'un produit de contraste <u>Interprétation</u> : examens IRM relus par 2 radiologistes (1 senior et 1 junior) sans connaissance des données histologiques après chirurgie
Examen de confirmation	Exérèse de la PAM avec exérèse d'un nodule non suspect (n = 1); exérèse de la PAM avec recoupe au niveau de l'union des quadrants externes (n = 1); biopsie chirurgicale puis reprise de tumorectomie + exérèse de la PAM (n = 1); exérèse de la PAM seule (n = 3)
Âge moyen des patientes (étendue)	54 ans (de 38 à 73 ans)
Caractéristiques des tumeurs sous-jacentes diagnostiquées	<u>Masses palpables</u> : aucune <u>Types histologiques et localisation</u> : CCIS rétroaréolaire (n = 4); CCIS rétroaréolaire et à distance de la PAM (n = 1) <u>Multicentricité ou multifocalité</u> : n. r.
Conflits d'intérêts	n. r.
Conclusion générale des auteurs	L'aspect IRM de la PAM dans les cas de maladie de Paget concorde peu avec les résultats histologiques. L'IRM est intéressante pour la détection de lésions à distance de la PAM en l'absence de signe clinique ou mammographique suspect.
FREI ET AL., 2005 (SUISSE) N = 9	
Objectif	Décrire les résultats de l'IRM chez les patientes atteintes de la maladie de Paget du sein et évaluer la mammographie et l'IRM mammaire pour le diagnostic du cancer

	du sein associé
Plan de l'étude, période et nombre de centres	<u>Plan</u> : série de cas rétrospective <u>Période</u> : de janvier 1995 à juillet 2004 <u>Nombre de centres</u> : n. r.
Population	Patientes atteintes de la maladie de Paget prouvée par biopsie qui ont eu une IRM
Tests d'imagerie effectués	<u>Imagerie conventionnelle</u> : mammographie (toutes les patientes; n = 9) <u>IRM mammaire</u> : toutes les patientes (n = 9)
Test index (IRM) et interprétation	<u>Aspects techniques</u> : 1,5 tesla; antenne-sein dédiée; injection d'un produit de contraste <u>Interprétation</u> : par 2 radiologistes qui avaient 4 et 11 ans d'expérience dans l'interprétation de l'IRM mammaire et de la mammographie
Examen de confirmation	Mastectomie (n = 4), exérèse de la PAM (n = 4) ou exérèse de la PAM + tumorectomie (n = 1); suivi moyen : 60 mois (étendue de 2 à 96 mois)
Âge médian des patientes (étendue)	57 ans (de 36 à 76 ans)
Caractéristiques des tumeurs sous-jacentes diagnostiquées	<u>Masses palpables</u> : aucune <u>Types histologiques et localisation</u> : CCIS au niveau de la PAM (n = 4); CCIS au niveau de la PAM plus CCIS ou carcinome infiltrant à plus de 20 mm de la PAM (n = 4) <u>Multicentricité ou multifocalité</u> : n. r.
Conflits d'intérêts	n. r.
Conclusion générale des auteurs	Une maladie de Paget associée à un CCIS sous-jacent peut être diagnostiquée à l'IRM mammaire et modifier les décisions de prise en charge.

ACR : American College of Radiology; CCI : carcinome canalaire infiltrant; CCIS : carcinome canalaire in situ; CCS : chirurgie conservatrice du sein; IRM : imagerie par résonance magnétique; mm : millimètres; n : nombre de patientes; n. r. : non rapporté; PAM : plaque aréolomamelonnaire

ANNEXE C

Qualité méthodologique des études de synthèse évaluées

Tableau C-1 Évaluation de la qualité d'une revue systématique à l'aide de la grille R-AMSTAR

ITEM	CRITÈRES	SCORE DE QUALITÉ
		Helme <i>et al.</i> , 2015
1	Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?	2
2	La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	2
3	La recherche documentaire était-elle exhaustive?	3
4	La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	2
5	Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	1
6	Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	1
7	La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	1
8	La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	1
9	Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	1
10	La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	1
11	Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	1
SCORE GLOBAL (sur 44)		16

ANNEXE D

Liste des études incluses dans les études de synthèse

Tableau D-1 Liste des études considérées dans les études de synthèse concernant l'indication de l'IRM mammaire chez les patientes atteintes de la maladie de Paget

ÉTUDES PRIMAIRES CONSIDÉRÉES	REVUE SYSTÉMATIQUE Helme <i>et al.</i> , 2015	LIGNES DIRECTRICES		RETENUES AUX FINS DE LA PRÉSENTE ÉVALUATION
		NCCN, 2016	SFR ET SFMN, 2013*	
Dominici <i>et al.</i> , 2012	x			x
Corsi <i>et al.</i> , 2010	x			
Kim <i>et al.</i> , 2010	x			x
Siponen <i>et al.</i> , 2010	x			x
Morrogh <i>et al.</i> , 2008	x	x		x
Haddad <i>et al.</i> , 2007				x
Capobianco <i>et al.</i> , 2006	x			
Amano <i>et al.</i> , 2005	x			
Frei <i>et al.</i> , 2005	x	x		x
Echevarria <i>et al.</i> , 2004	x			

NCCN : National Comprehensive Cancer Network (États-Unis); SFMN : Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire;
SFR : Société Française de Radiologie

* Aucune référence mentionnée

ANNEXE E

Recommandations publiées par d'autres organisations

Tableau E-1 **Recommandations concernant l'indication de l'IRM chez les patientes atteintes de la maladie de Paget**

ORGANISATION	RECOMMANDATIONS	LITTÉRATURE QUI SOUTIENT LES RECOMMANDATIONS
NCCN, 2016 (États-Unis)	L'IRM peut être utile dans les cas de maladie de Paget du mamelon où une tumeur mammaire sous-jacente n'a pu être détectée à la mammographie, à l'échographie ou à l'examen clinique.	En présence d'une maladie de Paget, l'IRM mammaire est recommandée pour définir l'étendue de la maladie et repérer une maladie additionnelle [Morrogh <i>et al.</i> , 2008; Frei <i>et al.</i> , 2005].
SFR et SFMN, 2013 (France)	L'IRM peut être utile chez les patientes ayant une maladie de Paget du mamelon avec une imagerie conventionnelle (mammographie et échographie) classée BI-RADS 1 (normale) ou 2 (bénigne) (ACR) ou dont l'étendue des lésions tumorales associées est incertaine, lorsqu'un traitement conservateur est envisagé (Grade C : faible niveau de preuve*)	n. r.

ACR : American College of Radiology; BI-RADS : *Breast Imaging – Reporting and Data System*; IRM : imagerie par résonance magnétique; n. r. : non rapporté; NCCN : National Comprehensive Cancer Network; SFMN : Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire; SFR : Société Française de Radiologie

* Recommandation de Grade C : fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).

ANNEXE F

Stratégie de recherche documentaire

	PubMed (NLM), anglais, français, 1^{er} avril 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	paget's disease, mammary[mh] OR (paget's disease[tiab] AND (breast[tiab] OR nipple[tiab] OR mammary[tiab]))
#4	#1 AND #2 AND #3

**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

