

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

Adénopathie axillaire sans tumeur primitive repérée à l'imagerie
mammaire conventionnelle

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

Adénopathie axillaire sans tumeur primitive repérée à l'imagerie
mammaire conventionnelle

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 978-2-550-80528-1 (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 : Adénopathie axillaire sans tumeur primitive repérée à l'imagerie mammaire conventionnelle. Avis rédigé par Cathy Gosselin. Québec, Qc : INESSS. 21 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	2
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.....	5
8 RECOMMANDATION.....	6
RÉFÉRENCES.....	7
ANNEXE A LISTE DES ÉTUDES EXCLUES.....	11
ANNEXE B CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES RETENUES.....	12
ANNEXE C QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES DE SYNTHÈSE RETENUES	16
ANNEXE D LISTE DES ÉTUDES INCLUSES DANS LES ÉTUDES DE SYNTHÈSE	17
ANNEXE E RECOMMANDATIONS PUBLIÉES PAR D'AUTRES ORGANISATIONS	19
ANNEXE F STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE	21

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Performance diagnostique de l'IRM chez les patientes présentant un cancer du sein occulte à l'imagerie mammaire conventionnelle.....	2
Tableau 2	Effet de l'IRM sur les résultats cliniques des patientes présentant une adénopathie axillaire sans tumeur primitive repérée à l'imagerie mammaire conventionnelle.....	3
Tableau 3	Résumé des recommandations sur l'utilisation de l'IRM mammaire dans le contexte du cancer du sein occulte	5
Tableau A-1	Liste des publications exclues et motifs d'exclusion	11
Tableau B-1	Caractéristiques des revues systématiques	12
Tableau B-2	Caractéristiques des études primaires retenues.....	13
Tableau C-1	Évaluation de la qualité des revues systématiques à l'aide de la grille R-AMSTAR.....	16
Tableau D-1	Liste des études considérées dans les études de synthèse concernant l'indication de l'IRM dans les cas d'adénopathie axillaire sans tumeur repérée à l'imagerie mammaire conventionnelle	17
Tableau E-1	Recommandations concernant l'indication de l'IRM dans les cas d'adénopathie axillaire sans tumeur primitive repérée à l'imagerie mammaire conventionnelle.....	19

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACR	American College of Radiology
AHS	Alberta Health Services
ASBS	American Society of Breast Surgeons
CAR	Association canadienne des radiologistes
CCI	Carcinome canalaire infiltrant
CCIS	Carcinome canalaire in situ
CCO	Cancer Care Ontario
CCS	Chirurgie conservatrice du sein
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CHX	Chirurgie
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CLI	Carcinome lobulaire infiltrant
cm	Centimètres
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
ESMO	European Society for Medical Oncology
EUSOMA	European Society of Breast Cancer Specialists
HER2	Récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain
IC	Intervalle de confiance
IRM	Imagerie par résonance magnétique
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé (Belgique)
mm	Millimètres
MSAC	Medical Services Advisory Committee (Australie)
n	Nombre de patientes
n. r.	Non rapporté
NCC-C	National Collaborating Centre for Cancer (Royaume-Uni)
NCCN	National Comprehensive Cancer Network (États-Unis)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Royaume-Uni)
NIH	National Institute of Health (États-Unis)
NZGG	New Zealand Guidelines Group
p	Valeur de p
R	Rétrospectif
R-AMSTAR	<i>Revised – Assessing methodological quality of systematic reviews</i>
RE	Récepteurs d'estrogènes
RP	Récepteurs de la progestérone

RS	Revue systématique
RT	Radiothérapie
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

1 MISE EN CONTEXTE

Dans de rares cas, une patiente peut présenter une adénopathie axillaire métastatique sans qu'on ait pu repérer la source primitive du cancer. Si l'examen clinique des seins et l'imagerie mammaire conventionnelle ne peuvent repérer de tumeur primitive, on présume généralement que l'adénopathie axillaire est causée par un cancer primitif au sein ipsilatéral [Lehman *et al.*, 2009]. On estime que cette présentation de la maladie compte pour 0,12 % à 1,67 % de tous les cas de cancer du sein [Pentheroudakis *et al.*, 2010]. Historiquement, le traitement local recommandé était la mastectomie en complément au curage axillaire [Sohn *et al.*, 2014].

De nos jours, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) offre un potentiel supplémentaire de détection d'une tumeur primitive occulte à l'imagerie conventionnelle. Lorsque la tumeur a été prouvée histologiquement, la planification chirurgicale peut être faite de façon standard [NCCN, 2016b; Lehman *et al.*, 2009]. Si aucune tumeur n'est trouvée avec l'IRM, le traitement local proposé peut être une irradiation du sein complet ou une mastectomie [NCCN, 2016b].

2 PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DE L'IRM

Deux revues systématiques ont été repérées [Fayanju *et al.*, 2013; De Bresser *et al.*, 2010]; elles ont utilisé chacune une méthodologie différente qui est présentée au tableau B-1 (annexe B). L'évaluation de leur qualité méthodologique est présentée au tableau C-1 (annexe C) et la liste des études primaires incluses dans chacune de ces études de synthèse est présentée au tableau D-1 (annexe D).

La première revue systématique [De Bresser *et al.*, 2010] a porté précisément sur la valeur ajoutée et les considérations additionnelles associées à l'utilisation de l'IRM mammaire en présence d'une lymphadénopathie axillaire métastatique isolée, sans masse palpable au sein ni signe de tumeur primitive à la mammographie, et sans tumeur primitive détectée ailleurs que dans le sein. Les auteurs rapportent que l'IRM permet la détection d'une lésion mammaire suspecte dans 36 % à 86 % des cas (moyenne pondérée de 72 %; 7 études) de cancer du sein occulte et que cette lésion s'avère maligne dans 85 % à 100 % des cas (tableau 1). La taille et la localisation des lésions repérées à l'IRM sont généralement corrélées étroitement avec les résultats de l'anatomopathologie.

La sensibilité de l'IRM serait de 90 % (moyenne pondérée) et la spécificité beaucoup plus variable, allant de 22 % à 50 % (moyenne pondérée de 31 %). Seules deux études qui ont fourni une confirmation histopathologique ont été considérées pour ces calculs¹ [Orel *et al.*, 1999; Morris *et al.*, 1997]. Par ailleurs, selon quatre études incluses dans cette revue systématique, les lésions détectées par IRM peuvent être localisées de nouveau à l'aide de l'échographie dans une proportion de 80 % (36/45; étendue de 60 % à 100 %) [Ko *et al.*, 2007; McMahan *et al.*, 2005; Obdeijn *et al.*, 2000; Morris *et al.*, 1997].

Après la publication de cette revue systématique, une nouvelle étude primaire rétrospective a été publiée [Lu *et al.*, 2011], rapportant une sensibilité semblable (95 %) mais une spécificité plus élevée (71 %) que celle indiquée précédemment. Toutes les patientes de cette étude devaient avoir subi une mastectomie pour être considérées. Dans 60 % des cas (21/35), une tumeur intramammaire a été trouvée à l'examen histopathologique de la pièce chirurgicale.

¹ Les calculs de la sensibilité et de la spécificité excluaient les résultats des études qui ont inclus des patientes sans lésion suspecte d'après l'IRM, qui n'ont eu qu'un suivi comme examen de confirmation ou qui ont été perdues de vue.

Tableau 1 Performance diagnostique de l'IRM chez les patientes présentant un cancer du sein occulte à l'imagerie mammaire conventionnelle

ÉTUDE	PLAN	PROPORTION D'IRM POSITIVE	SENSIBILITÉ	SPÉCIFICITÉ	VPP	VPN
Présentation : adénopathie axillaire sans signe de tumeur primitive selon les examens clinique ou mammographique						
De Bresser <i>et al.</i> , 2010	RS	72 % (146/204) (de 36 à 86 %)	90 % (26/29) (étendue de 85 à 100 %)	31 % (4/13) (étendue de 22 à 50 %)	n. r.	n. r.
Lu <i>et al.</i> , 2011	R	69 % (24/35)	95 % (20/21)	71 % (10/14)	83 % (20/24)	91 % (10/11)
Présentation : adénopathie axillaire ou métastases à distance sans signe de tumeur primitive selon les examens clinique et mammographique						
Fayanju <i>et al.</i> , 2013	RS	n. r.	96 % (IC : de 91 à 98 %)	63 % (IC : de 42 à 81 %)	n. r.	n. r.

IC : intervalle de confiance à 95 %; IRM : imagerie par résonance magnétique; n. r. : non rapporté; R : rétrospectif; RS : revue systématique; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive

Le National Institute of Health (NIH) [Fayanju *et al.*, 2013] a également publié une revue systématique avec méta-analyse sur l'exactitude diagnostique de l'IRM chez les patientes atteintes d'un cancer du sein occulte, qui incluait la plus récente étude primaire de Lu et ses collaborateurs [2011] (mentionnée précédemment). Dans cette revue systématique, le cancer du sein occulte pouvait se présenter sous la forme d'une adénopathie axillaire ou de métastases à distance sans signe de tumeur mammaire primitive d'après l'examen clinique et la mammographie. Des 262 patientes incluses dans les 10 études retenues, 220 ont eu une IRM et une confirmation du résultat de cette IRM, soit par un résultat d'examen anatomopathologique, d'imagerie et (ou) de suivi de la progression de la maladie. Les auteurs rapportent une sensibilité et une spécificité de l'IRM de 96 % (IC à 95 % : de 91 à 98 %) et de 63 % (IC à 95 % : de 42 à 81 %), respectivement (tableau 1). Ils ont également effectué des analyses de sensibilité pour ces deux mesures. Ainsi, en présumant que tous les résultats d'IRM positifs qui n'ont pas été confirmés étaient faux positifs, la sensibilité de l'IRM diminuait à 89 %. Et en considérant que tous les résultats d'IRM négatifs non confirmés étaient faux négatifs, la spécificité diminuait à 55 %.

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

Selon De Bresser et ses collaborateurs [2010], de 21 à 60 % (moyenne pondérée de 35 % [43/123]) des patientes qui présentaient une lésion suspecte à l'IRM (en l'absence de métastases à distance) ont pu être traitées avec succès par chirurgie conservatrice du sein (CCS) [Ko *et al.*, 2007; Buchanan *et al.*, 2005; McMahon *et al.*, 2005; Chen *et al.*, 2004; Olson *et al.*, 2000; Orel *et al.*, 1999; Morris *et al.*, 1997]. Bien qu'il ait été signalé que la CCS était possible chez un plus grand nombre de patientes, certaines ont opté pour une mastectomie ou encore elles avaient des marges positives après la CCS.

Par exemple, Buchanan et ses collaborateurs [2005] rapportent que 58 % des patientes qui avaient obtenu un résultat suspect à l'IRM étaient admissibles à une CCS, mais que 8 % ont opté pour la mastectomie et que 15 % ont révélé des marges positives post-CCS. Finalement, 35 % des patientes de cette étude ont été traitées avec succès avec une CCS. De plus, McMahon et ses collaborateurs [2005] arrivent à une conclusion semblable en montrant que 56 % des patientes

qui avaient une néoplasie confirmée avant chirurgie étaient admissibles à une CCS, mais que 22 % ont opté pour la mastectomie.

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

Barton et ses collaborateurs [2011] ont examiné rétrospectivement la survie (globale, sans récurrence et sans récurrence locorégionale) à cinq ans de patientes présentant des métastases axillaires sans tumeur primitive repérée aux examens clinique et mammographique (\pm échographique). Dans une analyse exploratoire, ils ont comparé la survie des patientes qui ont eu une IRM à celle des patientes qui n'en ont pas eu, parmi toutes celles qui ont reçu un traitement au sein ipsilatéral (RT avec ou sans CHX; $n = 42$). Aucune différence statistiquement significative n'a pu être démontrée entre les groupes avec et sans IRM préalable (tableau 2). Cependant, l'analyse manquait de puissance. Parmi les sept patientes chez qui l'IRM mammaire avait permis de détecter une tumeur primitive, aucune n'a connu de récurrence locale, ce qui soutiendrait, selon les auteurs, l'utilisation de l'IRM mammaire en complément à l'imagerie de routine.

Tableau 2 Effet de l'IRM sur les résultats cliniques des patientes présentant une adénopathie axillaire sans tumeur primitive repérée à l'imagerie mammaire conventionnelle

ÉTUDE	N	RÉSULTAT CLINIQUE À 5 ANS	AVEC IRM (N = 19) [†]	SANS IRM (N = 23) [‡]	TEST LOGARITHMIQUE PAR RANG
Barton <i>et al.</i> , 2011	42*	Survie sans récurrence locorégionale	90 %	85 %	$p = 0,6$
		Survie sans récurrence	63 %	69 %	$p = 0,8$
		Survie globale	90 %	81 %	$p = 0,8$

IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patientes; p : valeur de p

* Concernant uniquement les patientes qui ont reçu une thérapie du sein ipsilatéral (42/55), soit une chirurgie mammaire et (ou) une radiothérapie

† Les 19 patientes ont reçu une radiothérapie du sein ou de la paroi thoracique et les 7 patientes chez qui l'IRM a détecté une tumeur primitive ont également subi une mastectomie ($n = 3$) ou une exérèse locale élargie ($n = 4$).

‡ Le traitement reçu est une radiothérapie du sein.

5 LIMITES DES ÉTUDES

Les deux revues systématiques évaluées comportent certaines limites, soit méthodologiques (qualité de l'extraction des données, description des caractéristiques des études incluses, méthode de synthèse des résultats), soit attribuables à la qualité même des études primaires incluses.

En effet, les seules études primaires disponibles sont de petites études de séries de cas rétrospectives souvent mal rapportées et non conçues pour évaluer la performance diagnostique de l'IRM. La plupart d'entre elles ont utilisé des examens différents pour confirmer la présence ou l'absence d'une tumeur mammaire selon le résultat (positif ou négatif) de l'IRM. Cela tend à biaiser l'estimation de l'exactitude en faveur de l'IRM. En effet, les patientes chez qui une lésion suspecte a été détectée à l'IRM ont généralement subi une biopsie de la lésion suivie d'une chirurgie mammaire (mastectomie ou CCS) lorsqu'une tumeur était confirmée, ou suivie d'une mastectomie ou d'une irradiation du sein lorsque le résultat de la biopsie était négatif.

Les patientes chez qui aucune lésion suspecte n'était détectée à l'IRM ont subi une mastectomie ou un suivi clinique et (ou) radiologique.

6 RECOMMANDATIONS PUBLIÉES PAR D'AUTRES ORGANISATIONS

Plusieurs organisations et associations professionnelles ont publié des recommandations sur l'utilisation de l'IRM chez les femmes présentant des métastases axillaires d'origine mammaire présumée sans tumeur primitive repérée par l'imagerie conventionnelle. Chacune de ces recommandations ainsi que la littérature qui les appuie sont présentées en détail au tableau E-1 (annexe E). En résumé, les organisations des provinces canadiennes (Ontario, Alberta, Terre-Neuve-et-Labrador) recommandent une IRM lorsque l'examen clinique, la mammographie et l'échographie n'ont pas permis de repérer la tumeur primitive. Certaines organisations américaines appuient quant à elles l'utilisation de l'IRM lorsque les résultats de l'examen clinique et de la mammographie sont négatifs (NCCN, ACR) (tableau 3).

De plus, le Medical Services Advisory Committee (MSAC) a publié en 2015 une recommandation relative à une décision de couverture de l'IRM mammaire par le système de santé de l'Australie. Même si le document publié est un sommaire dont la qualité est difficile à évaluer, la recommandation de couvrir les frais associés à l'IRM en cas d'envahissement ganglionnaire lorsque les résultats de la mammographie et de l'échographie sont négatifs rejoint celle des provinces canadiennes.

Enfin, d'autres recommandations moins récentes (< 2012) ont également été publiées. Notamment, le guide de pratique clinique du National Collaborating Centre for Cancer [NCC-C, 2010] produit pour le National Institute for Health and Care Excellence (NICE), la déclaration de consensus de l'American Society of Breast Surgeons [ASBS, 2010], les recommandations de l'European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) [Sardanelli *et al.*, 2010] et le guide de pratique clinique du New Zealand Guidelines Group [NZGG, 2009] allaient dans le même sens que les plus récentes recommandations.

Tableau 3 Résumé des recommandations sur l'utilisation de l'IRM mammaire dans le contexte du cancer du sein occulte

ORGANISATION	PRÉSENTATION CLINIQUE		IMAGERIE MAMMAIRE ADDITIONNELLE RECOMMANDÉE
	MÉTASTASES	TUMEUR PRIMITIVE NON REPÉRÉE À L'IMAGERIE MAMMAIRE CONVENTIONNELLE*	
Oncologie			
NCCN, 2016a	Adénocarcinome métastatique aux ganglions lymphatiques axillaires, médiastinaux, supraclaviculaires, au thorax, au péritoine, au rétropéritoine, au foie, aux os ou au cerveau	Mammographie	IRM et (ou) échographie
ESMO [Senkus <i>et al.</i> , 2015]	Envahissement ganglionnaire axillaire	Modalité d'imagerie non précisée	IRM
CCO, 2012; AHS, 2012; Eastern Health, 2012 [†]	Adénocarcinome métastatique aux ganglions lymphatiques axillaires	Mammographie et échographie	IRM
Radiologie			
ACR, 2014	Adénopathie axillaire	Mammographie	IRM
CAR, 2012	Carcinome mammaire métastatique comme une adénopathie axillaire ou d'autres métastases au niveau des os ou ailleurs dans l'organisme	Mammographie et échographie	IRM
Évaluation des technologies de la santé			
KCE [Wildiers <i>et al.</i> , 2013]	Envahissement ganglionnaire	Modalité d'imagerie non précisée	IRM
MSAC, 2015 [‡]	Cancer du sein avec envahissement ganglionnaire	Mammographie et échographie	IRM

ACR : American College of Radiology; AHS : Alberta Health Services; CAR : Association canadienne des radiologistes; CCO : Cancer Care Ontario; ESMO : European Society for Medical Oncology; IRM : imagerie par résonance magnétique; KCE : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (Belgique); MSAC : Medical Services Advisory Committee (Australie); NCCN : National Comprehensive Cancer Network

* Tumeur primitive également non repérée à l'examen clinique des seins

† Adaptation du guide de pratique clinique de l'AHS [2012]

‡ Sommaire de recommandations pour une décision de couverture de l'IRM mammaire par le système de santé de l'Australie pour certaines indications

7 EN RÉSUMÉ

- La preuve de la performance et de l'effet de l'IRM mammaire sur la prise en charge des patientes atteintes d'une adénopathie axillaire sans tumeur primitive identifiée repose sur quelques études rétrospectives de petite taille dont les résultats sont regroupés dans deux revues systématiques. La faible qualité des études primaires disponibles s'explique en partie par la faible incidence des cancers du sein occultes.
- L'une des deux revues systématiques a rapporté que l'IRM mammaire détecte une lésion suspecte dans environ 72 % des cas (7 études) et que cette lésion s'avère maligne dans 85 % à 100 % des cas.

- La sensibilité de l'IRM mammaire pour détecter un cancer du sein occulte à l'imagerie conventionnelle serait supérieure à 90 % et la spécificité serait très variable d'une étude à une autre, passant de médiocre à relativement bonne.
- Selon une revue systématique, la réalisation d'une chirurgie conservatrice du sein est possible chez environ 35 % des patientes (de 21 % à 60 %) qui présentent une lésion suspecte à l'IRM (en l'absence de métastases à distance).
- L'effet de l'IRM mammaire sur les résultats cliniques des patientes (récidive, survie) demeure toutefois incertain.

8 RECOMMANDATION

IRM RECOMMANDÉE

L'IRM mammaire est recommandée lorsque se présente une adénopathie axillaire d'origine mammaire présumée sans tumeur primitive repérable à l'examen clinique et à l'imagerie conventionnelle (mammographie plus échographie mammaire).

Niveau de preuve : faible

RÉFÉRENCES

- Alberta Health Services (AHS). Magnetic resonance imaging for breast cancer screening, pre-operative assessment, and follow-up. Clinical Practice Guideline BR-007 - Version 2. Edmonton, AB : AHS; 2012. Disponible à : <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-br007-mri.pdf>.
- American College of Radiology (ACR). ACR practice parameter for the performance of contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the breast. Reston, VA : ACR; 2014. Disponible à : <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/MR-Contrast-Breast.pdf>.
- American Society of Breast Surgeons (ASBS). Position statement on the use of magnetic resonance imaging in breast surgical oncology. Columbia, MD : ASBS; 2010. Disponible à : https://breast360.org/media/filer_public/cf/b9/cfb91322-7fb0-4bfa-a673-7a5efcbd375f/mri.pdf.
- Association canadienne des radiologistes (CAR). Lignes directrices de pratique et normes techniques de la CAR en matière d'imagerie du sein et d'intervention. Ottawa, ON : CAR; 2012. Disponible à : https://web.archive.org/web/20170701063549/http://car.ca/uploads/standards%20guidelines/20131024_fr_ldp_imagerie_sein.pdf.
- Barton SR, Smith IE, Kirby AM, Ashley S, Walsh G, Parton M. The role of ipsilateral breast radiotherapy in management of occult primary breast cancer presenting as axillary lymphadenopathy. *Eur J Cancer* 2011;47(14):2099-106.
- Blanchard DK et Farley DR. Retrospective study of women presenting with axillary metastases from occult breast carcinoma. *World J Surg* 2004;28(6):535-9.
- Buchanan CL, Morris EA, Dorn PL, Borgen PI, Van Zee KJ. Utility of breast magnetic resonance imaging in patients with occult primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2005;12(12):1045-53.
- Cancer Care Ontario (CCO). Diagnostic imaging in breast cancer. Recommendations report (Archived). Toronto, ON : CCO; 2012. Disponible à : <https://www.cancercareontario.ca/sites/ccocancercare/files/guidelines/full/pebcdibrf.pdf>.
- Chen C, Orel SG, Harris E, Schnall MD, Czerniecki BJ, Solin LJ. Outcome after treatment of patients with mammographically occult, magnetic resonance imaging-detected breast cancer presenting with axillary lymphadenopathy. *Clin Breast Cancer* 2004;5(1):72-7.
- Couder F, Schmitt C, Treilleux I, Tredan O, Faure C, Carrabin N, et al. Envahissement ganglionnaire axillaire sans tumeur primitive mammaire retrouvée : à propos de 16 cas issus d'une cohorte de 7770 patientes. *Gynecol Obstet Fertil* 2015;43(9):588-92.
- De Bresser J, de Vos B, van der Ent F, Hulsewe K. Breast MRI in clinically and mammographically occult breast cancer presenting with an axillary metastasis: A systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2010;36(2):114-9.

- Eastern Health. Indications for use of breast magnetic resonance imaging (MRI). St. John's, NL : Eastern Health; 2012. Disponible à : <http://www.easternhealth.ca/WebInWeb.aspx?d=4&id=1700&p=1495>.
- El-Barhoun EN et Pitman AG. Impact of breast MR in non-screening Australian clinical practice: Audit data from a single-reader single-centre site. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2011;55(5):461-73.
- Fayanju OM, Stoll CR, Fowler S, Colditz GA, Jeffe DB, Margenthaler JA. Geographic and temporal trends in the management of occult primary breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2013;20(10):3308-16.
- Foroudi F et Tiver KW. Occult breast carcinoma presenting as axillary metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47(1):143-7.
- Ghosh L, Dahut W, Kakar S, Posadas EM, Torres CG, Cancel-Santiago R, Ghosh BC. Management of patients with metastatic cancer of unknown primary. *Curr Probl Surg* 2005;42(1):12-66.
- Henry-Tillman RS, Harms SE, Westbrook KC, Korourian S, Klimberg VS. Role of breast magnetic resonance imaging in determining breast as a source of unknown metastatic lymphadenopathy. *Am J Surg* 1999;178(6):496-500.
- Ko EY, Han BK, Shin JH, Kang SS. Breast MRI for evaluating patients with metastatic axillary lymph node and initially negative mammography and sonography. *Korean J Radiol* 2007;8(5):382-9.
- Lehman CD, DeMartini W, Anderson BO, Edge SB. Indications for breast MRI in the patient with newly diagnosed breast cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2009;7(2):193-201.
- Lu H, Xu YL, Zhang SP, Lang RG, Zee CS, Liu PF, Fu L. Breast magnetic resonance imaging in patients with occult breast carcinoma: Evaluation on feasibility and correlation with histopathological findings. *Chin Med J (Engl)* 2011;124(12):1790-5.
- McMahon K, Medoro L, Kennedy D. Breast magnetic resonance imaging: An essential role in malignant axillary lymphadenopathy of unknown origin. *Australas Radiol* 2005;49(5):382-9.
- Medical Services Advisory Committee (MSAC). Application no. 1333 – Breast magnetic resonance imaging. Public Summary Document. Canberra, Australie : MSAC; 2015. Disponible à : [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/350D44059E2C1B79CA25801000123BCB/\\$File/1333-FinalPSD-BreastMRI-accessible.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/350D44059E2C1B79CA25801000123BCB/$File/1333-FinalPSD-BreastMRI-accessible.pdf).
- Morris EA, Schwartz LH, Dershaw DD, van Zee KJ, Abramson AF, Liberman L. MR imaging of the breast in patients with occult primary breast carcinoma. *Radiology* 1997;205(2):437-40.
- National Collaborating Centre for Cancer (NCC-C). Diagnostic and management of metastatic malignant disease of unknown primary origin. Cardiff, Royaume-Uni : NCC-C; 2010. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg104/evidence/full-guideline-pdf-134697133>.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Occult primary (Cancer of unknown primary [CUP]). Version 2.2016. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2016a. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Breast cancer. Version 2.2016. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2016b. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Breast cancer screening and diagnosis. Version 2.2014. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2014. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Breast cancer. V.1.2009. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2009. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
- New Zealand Guidelines Group (NZGG). Management of early breast cancer. Evidence-based Best Practice Guideline. Wellington, Nouvelle-Zélande : NZGG, Ministry of Health; 2009. Disponible à : <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/mgmt-of-early-breast-cancer-aug09.pdf>.
- Obdeijn IM, Brouwers-Kuyper EM, Tilanus-Linthorst MM, Wiggers T, Oudkerk M. MR imaging-guided sonography followed by fine-needle aspiration cytology in occult carcinoma of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174(4):1079-84.
- Olson JA Jr, Morris EA, Van Zee KJ, Linehan DC, Borgen PI. Magnetic resonance imaging facilitates breast conservation for occult breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2000;7(6):411-5.
- Orel SG, Weinstein SP, Schnall MD, Reynolds CA, Schuchter LM, Fraker DL, Solin LJ. Breast MR imaging in patients with axillary node metastases and unknown primary malignancy. *Radiology* 1999;212(2):543-9.
- Pentheroudakis G, Lazaridis G, Pavlidis N. Axillary nodal metastases from carcinoma of unknown primary (CUPAx): A systematic review of published evidence. *Breast Cancer Res Treat* 2010;119(1):1-11.
- 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.
- Schorn C, Fischer U, Luftner-Nagel S, Westerhof JP, Grabbe E. MRI of the breast in patients with metastatic disease of unknown primary. *Eur Radiol* 1999;9(3):470-3.
- Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015;26(Suppl 5):v8-30.
- Sohn G, Son BH, Lee SJ, Kang EY, Jung SH, Cho SH, et al. Treatment and survival of patients with occult breast cancer with axillary lymph node metastasis: A nationwide retrospective study. *J Surg Oncol* 2014;110(3):270-4.
- Stomper PC, Waddell BE, Edge SB, Klippenstein DL. Breast MRI in the evaluation of patients with occult primary breast carcinoma. *Breast J* 1999;5(4):230-4.
- Varadarajan R, Edge SB, Yu J, Watroba N, Janarthanan BR. Prognosis of occult breast carcinoma presenting as isolated axillary nodal metastasis. *Oncology* 2006;71(5-6):456-9.
- Wildiers H, Stordeur S, Vlayen J, Scholten R, van de Wetering F, Bourgain C, et al. Cancer du sein chez la femme : diagnostic, prise en charge et suivi – synthèse. KCE reports 143Bs – 3^{ème}

Édition. Bruxelles, Belgique : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); 2013.
Disponible à :
https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_143Bs_Cancer_du_sein.pdf.

ANNEXE A

Liste des études exclues

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

ÉTUDE	TYPE D'ÉTUDE	MOTIFS D'EXCLUSION
Couder <i>et al.</i> , 2015	Étude primaire	Description des traitements reçus quand aucune tumeur primitive n'est trouvée à la mammographie et à l'échographie; pas de description des traitements reçus selon l'utilisation de l'IRM ou de son résultat
El-Barhoun et Pitman, 2011	Étude primaire	Seulement 5 des 82 patientes incluses dans cette étude rétrospective a reçu une IRM en raison d'une adénopathie axillaire sans tumeur primitive repérée à l'imagerie mammaire conventionnelle.
Pentheroudakis <i>et al.</i> , 2010	RS	Présentation sous-optimale des résultats pour les patientes qui ont eu une IRM (références, nombre et caractéristiques des études incluses non rapportées)
Varadarajan <i>et al.</i> , 2006	Étude primaire	Aucun résultat de prise en charge pour une IRM positive car l'étude n'inclut que des patientes avec des résultats d'imagerie mammaire négatifs (mammographie plus échographie ± IRM) Aucun résultat clinique comparatif (avec IRM contre sans IRM)
Blanchard et Farley, 2004	Étude primaire	Pas de données sur l'utilisation de l'IRM et de sa performance
Ghosh <i>et al.</i> , 2005	Revue	Revue narrative
Foroudi et Tiver, 2000	Étude primaire	1 seule patiente a eu une IRM

IRM : imagerie par résonance magnétique; RS : revue systématique

ANNEXE B

Caractéristiques des études retenues

Tableau B-1 Caractéristiques des revues systématiques

FAYANJU ET AL., 2013	
Objectif	Effectuer une analyse groupée des pratiques actuelles concernant le cancer du sein occulte et une méta-analyse de l'exactitude diagnostique de l'IRM chez les patientes présentant un cancer du sein occulte à l'examen clinique et à la mammographie
Critères d'inclusion des études	<p><u>Type de publication</u> : études observationnelles (séries de cas) et études de cas incluses; résumés de conférence exclus</p> <p><u>Population</u> : femmes avec cancer du sein occulte (lymphadénopathie axillaire ou métastase à distance) qui ont eu une IRM mammaire; les patientes pouvaient avoir un antécédent de cancer du sein mais ne pouvaient pas présenter de preuve clinique ou radiologique de tumeur intramammaire</p> <p><u>Intervention</u> : IRM mammaire</p> <p><u>Examen de confirmation</u> : concernant la question de l'exactitude diagnostique de l'IRM, il pouvait s'agir de l'examen anatomopathologique, d'un test d'imagerie additionnel et (ou) du suivi de la progression de la maladie; les patientes qui n'ont pas eu de résultat de confirmation ont été incluses uniquement dans les analyses de sensibilité</p> <p><u>Langue</u> : anglais</p> <p><u>Date de publication</u> : littérature publiée de 1994 à juillet 2012; cas à qui on a diagnostiqué un cancer du sein occulte entre mars 1999 et septembre 2010 dans un centre américain déterminé</p>
Nombre d'études incluses et plan d'étude	Concernant la question de l'exactitude diagnostique de l'IRM : 10 études observationnelles et séries de cas rétrospectives
Nombre total de participantes (étendue)	Concernant la question de l'exactitude diagnostique de l'IRM : 262 patientes (de 10 à 69 par étude)
Âge moyen des participantes (étendue)	Concernant la question de l'exactitude diagnostique de l'IRM : non rapporté
Examens ou tests effectués avant l'IRM	Examen clinique des seins plus mammographie probablement pour toutes les études (conformément aux critères d'inclusion); fréquence d'une échographie additionnelle non rapportée
Tumeurs primitives du sein diagnostiquées	Aucune description rapportée
Stratégies utilisées pour obtenir le diagnostic histopathologique	Non rapportées
Type d'analyse des données	Méta-analyse à effet aléatoire; des analyses de sensibilité ont été menées pour donner suite aux résultats d'IRM pour lesquels une confirmation n'a pas été obtenue
Conflits d'intérêts	Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.
Conclusion générale des auteurs de la revue systématique	L'utilisation de l'IRM du sein est recommandée pour les patientes qui présentent une lymphadénopathie axillaire, mais aucune preuve d'une tumeur intramammaire à l'examen clinique, à la mammographie ou à l'échographie. La sensibilité de l'IRM pour le cancer du sein occulte est élevée, et les résultats d'IRM peuvent avoir un effet sur le type de traitements que les patientes reçoivent. Cependant, la spécificité relativement modeste de l'IRM assure que beaucoup de femmes vont subir des procédures inutiles sur la base des résultats faux positifs.

DE BRESSER ET AL., 2010	
Objectif	Donner un aperçu de la valeur ajoutée des considérations additionnelles d'utiliser l'IRM mammaire dans le cancer du sein occulte
Critères d'inclusion des études	<u>Type de publication</u> : études incluant au moins 10 patientes <u>Population</u> : patientes atteintes d'un cancer du sein occulte défini comme une lymphadénopathie axillaire métastatique sans masse palpable au sein et aucun signe de tumeur primitive à la mammographie et aucune tumeur non mammaire détectée <u>Test index (intervention)</u> : IRM mammaire <u>Test de confirmation</u> : non mentionné explicitement comme un critère (il s'agit tantôt de l'examen anatomopathologique de la pièce chirurgicale tantôt d'un suivi dans certains cas où aucune lésion n'est repérée à l'IRM) <u>Langue</u> : anglais, allemand, espagnol, français et néerlandais <u>Date de publication</u> : ≤ 2009
Nombre d'études incluses et plan d'étude	8 études observationnelles rétrospectives
Nombre total de participantes (étendue)	220 patientes (de 12 à 69 patientes)
Âge moyen des participantes (étendue)	Non rapporté
Examens ou tests effectués avant l'IRM	Examen clinique des seins plus mammographie : toutes les études incluses Échographie : la plupart des études
Tumeurs primitives du sein diagnostiquées	<u>Types histologiques</u> : CCI (82 %; de 70 à 90 %), CLI (11 %; de 8 à 20 %), 5 CCIS (4 %; de 8 à 11 %), mixte (2 %) et carcinome tubulaire (1 %) <u>Taille à l'anatomopathologie</u> : étendue de 1 à 50 mm (moyenne de 5 à 16 mm)
Stratégies utilisées pour obtenir le diagnostic histopathologique	Localisation ou biopsie échoguidée (5 études) Localisation ou biopsie guidée par IRM (3 études) 1 étude a inclus des patientes avec un cancer du sein occulte et des lésions suspectes à l'IRM du sein
Type d'analyse des données	Présentation d'estimations pondérées; lorsqu'il n'est pas possible de combiner les données, les étendues des valeurs sont rapportées; aucune analyse statistique effectuée
Conflits d'intérêts	Les auteurs déclarent l'absence de conflits d'intérêts.
Conclusion générale des auteurs de la revue systématique	L'IRM du sein peut détecter une tumeur primitive au sein chez environ deux tiers des patientes présentant un cancer du sein occulte. Par contre, en raison d'une faible spécificité de l'IRM, les lésions détectées doivent être confirmées par histologie. Ceci peut être réalisé par biopsie guidée par IRM ou échoguidée. L'utilisation systématique de l'IRM mammaire dans le cancer du sein occulte peut également modifier les traitements locorégionaux en offrant la possibilité d'une chirurgie mammaire conservatrice à un tiers des patientes.

CCI : carcinome canalaire infiltrant; CCIS : carcinome canalaire in situ; CLI : carcinome lobulaire infiltrant; IRM : imagerie par résonance magnétique; mm : millimètres

Tableau B-2 Caractéristiques des études primaires retenues

LU ET AL., 2011 (CHINE) N = 35	
Objectif	Évaluer la faisabilité d'une IRM mammaire chez les patientes présentant une adénopathie maligne axillaire d'origine primitive inconnue, et la corrélation avec les caractéristiques histopathologiques
Plan de l'étude, période et nombre de centres	<u>Plan</u> : étude observationnelle rétrospective <u>Période</u> : de janvier 2005 à juillet 2010 <u>Nombre de centres</u> : 1
Population	Patientes avec ganglions axillaires métastatiques d'origine mammaire présumée qui ont eu une IRM et subi une mastectomie; dans tous les cas, la mammographie et

	l'examen clinique des seins sont négatifs.
Test index (IRM) et interprétation	<u>Aspects techniques</u> : 1,5 tesla; position couchée avec antenne de surface dédiée <u>Interprétation</u> : par 2 radiologistes spécialisés dans l'imagerie du sein
Examen de confirmation	Examen anatomopathologique de la pièce chirurgicale par des coupes sériées entières de 5 mm d'intervalle; mastectomie radicale (n = 16) ou radicale modifiée (n = 19)
Âge moyen des patientes (étendue)	53,2 ans (30 à 72 ans)
Caractéristiques des tumeurs primitives diagnostiquées	<u>Types histologiques</u> : 16 CCI, 1 CCI+CCIS, 1 CLI+CCIS, 1 CCIS, 1 carcinome clair de cellules riches en glycogène + 1 carcinome micropapillaire infiltrant <u>Taille à l'anatomopathologie</u> : concernant les carcinomes invasifs : diamètre moyen de 15 mm (étendue de 2 à 35 mm) <u>Grade histologique</u> : 14 CCI de grade II et 2 de grade I <u>Positivité des RE, RP et du HER2</u> : 47 %, 34 % et 44 % <u>Cancer triple négatif</u> : 38 %
Conflits d'intérêts	Aucune déclaration de conflits d'intérêts
Conclusion générale des auteurs	Les masses de petite taille et les lésions avec rehaussement canalaire ou segmentaire sont communes à l'IRM mammaire chez les patientes avec un cancer du sein occulte. Les principaux types de tumeurs primitives sont les CCI de grade histologique modéré. Le taux de cancer du sein triple négatif peut être plus élevé dans le cancer du sein occulte.
BARTON ET AL., 2011 (ROYAUME-UNI) N = 55	
Objectif	<u>Objectif principal</u> : confirmer que le traitement d'un cancer du sein occulte à l'aide de la radiothérapie mammaire ipsilatérale est une option de rechange sécuritaire à la mastectomie <u>Analyse exploratoire</u> : évaluer si l'ajout d'une IRM mammaire aide à réduire les récurrences locorégionales dans le cancer du sein primitif occulte
Plan de l'étude, période et nombre de centres	<u>Plan</u> : étude observationnelle rétrospective <u>Période</u> : de 1975 à 2009 <u>Nombre de centres</u> : 1
Population	Patientes qui ont des métastases ganglionnaires axillaires d'origine mammaire présumée à l'histologie, sans signe de cancer du sein primitif à la palpation, à la mammographie ou à l'échographie
Examens effectués avant l'IRM	Examen clinique des seins plus mammographie (100 %; 55/55); échographie (55 %; 30/55)
Test index (IRM) et interprétation	IRM effectuée chez 36 % des patientes (20/55) Aucun détail sur la technique d'imagerie n'est rapporté
Test comparateur	Examen clinique plus mammographie (+/- échographie) sans IRM
Durée du suivi	Médiane de 68 mois
Âge médian des patientes (étendue)	56 ans (28 à 82 ans)
Caractéristiques des tumeurs primitives diagnostiquées	<u>Types histologiques</u> : non rapporté <u>Taille à l'anatomopathologie</u> : non rapporté <u>Grade histologique</u> : non rapporté <u>Positivité des RE, RP et du HER2</u> : 57 %; non rapporté; 43 % <u>Cancer triple négatif</u> : non rapporté
Conflits d'intérêts	Les auteurs déclarent l'absence de conflits d'intérêts.
Conclusion générale des auteurs	Les patientes qui ont un cancer du sein primitif occulte se présentant sous la forme des métastases axillaires devraient être traitées par radiothérapie du sein ipsilatéral et chirurgie conservatrice, ou mastectomie. Aucune différence dans les résultats cliniques n'a pu être démontrée lorsque l'IRM mammaire est réalisée en plus de l'imagerie de routine. Cependant, le fait que cette analyse manquait de puissance et

	qu'aucune des 7 patientes dont la tumeur occulte a été détectée à l'IRM n'a connu de récurrence locale suivant un traitement local, soutiendrait l'utilisation de l'IRM mammaire.
--	---

CCI : carcinoma canalaire infiltrant; CCIS : carcinoma canalaire in situ; CLI : carcinoma lobulaire infiltrant; HER2: récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; IRM : imagerie par résonance magnétique; mm : millimètres; n : nombre de patientes; RE : récepteurs d'estrogènes; RP : récepteurs de la progestérone

ANNEXE C

Qualité méthodologique des études de synthèse retenues

Tableau C-1 Évaluation de la qualité des revues systématiques à l'aide de la grille R-AMSTAR

ITEM	CRITÈRES	SCORE DE QUALITÉ	
		Fayanju <i>et al.</i> , 2013	De Bresser <i>et al.</i> , 2010
1	Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?	3	3
2	La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	2	2
3	La recherche documentaire était-elle exhaustive?	3	4
4	La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	1	3
5	Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	1	1
6	Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	1	3
7	La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	1	4
8	La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	1	1
9	Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	1	1
10	La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	1*	1
11	Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	3	2
SCORE GLOBAL (sur 44)		18	25

* Pas pour la question de l'exactitude diagnostique de l'IRM

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 dans les cas d'adénopathie axillaire sans tumeur repérée à l'imagerie mammaire conventionnelle

ÉTUDES CONSIDÉRÉES	REVUES SYSTÉMATIQUES		GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE ET LIGNES DIRECTRICES								RETENUES AUX FINS DE LA PRÉSENTE ÉVALUATION
	Fayanju <i>et al.</i> , 2013	De Bresser <i>et al.</i> , 2010	NCCN, 2016a	ESMO [Senkus <i>et al.</i> , 2015]	ACR, 2014	KCE [Wildiers <i>et al.</i> , 2013]*	CAR, 2012*	CCO, 2012*	AHS, 2012	Eastern Health, 2012	
Fayanju <i>et al.</i> , 2013 (RS)											X
Barton <i>et al.</i> , 2011											X
Lu <i>et al.</i> , 2011	X										X
De Bresser <i>et al.</i> , 2010 (RS)									X		X
Sardanelli <i>et al.</i> , 2010				X							
Ko <i>et al.</i> , 2007	X	X									†
Buchanan <i>et al.</i> , 2005	X	X	X		X						†
McMahon <i>et al.</i> , 2005	X	X	X								†
Chen <i>et al.</i> , 2004		X									†
Obdeijn <i>et al.</i> , 2000	X	X			X						†
Olson <i>et al.</i> , 2000	X	X	X		X					X	†
Henry-Tillman <i>et al.</i> , 1999	X									X	†

ÉTUDES CONSIDÉRÉES	REVUES SYSTÉMATIQUES		GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE ET LIGNES DIRECTRICES								RETENUES AUX FINS DE LA PRÉSENTE ÉVALUATION
	Fayanju <i>et al.</i> , 2013	De Bresser <i>et al.</i> , 2010	NCCN, 2016a	ESMO [Senkus <i>et al.</i> , 2015]	ACR, 2014	KCE [Wildiers <i>et al.</i> , 2013]*	CAR, 2012*	CCO, 2012*	AHS, 2012	Eastern Health, 2012	
Orel <i>et al.</i> , 1999	x	x			x						†
Schorn <i>et al.</i> , 1999	x									x	†
Stomper <i>et al.</i> , 1999			x								
Morris <i>et al.</i> , 1997	x	x									†

ACR : American College of Radiology; AHS : Alberta Health Services; CAR : Association canadienne des radiologistes; CCO : Cancer Care Ontario; ESMO : European Society for Medical Oncology; KCE : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (Belgique); NCCN : National Comprehensive Cancer Network (États-Unis); RS : revue systématique

* Aucune référence mentionnée

† Incline dans une revue systématique retenue dans la présente évaluation

ANNEXE E

Recommandations publiées par d'autres organisations

Tableau E-1 Recommandations concernant l'indication de l'IRM dans les cas d'adénopathie axillaire sans tumeur primitive repérée à l'imagerie mammaire conventionnelle

ORGANISATION	RECOMMANDATIONS	LITTÉRATURE QUI SOUTIEN LES RECOMMANDATIONS
NCCN, 2016a (États-Unis)	Adénocarcinome ou carcinome non spécifié au niveau des ganglions axillaires : si la mammographie et l'histopathologie ne permettent pas d'établir un diagnostic de cancer du sein, une IRM mammaire et (ou) une échographie du sein devraient être envisagées.	L'IRM du sein s'est montrée utile pour repérer le site primitif chez les patientes atteintes d'un cancer du sein primitif occulte et peut aussi faciliter la conservation du sein chez les femmes sélectionnées en permettant une tumorectomie au lieu d'une mastectomie [McMahon <i>et al.</i> , 2005; Olson <i>et al.</i> , 2000; Stomper <i>et al.</i> , 1999]. Dans une étude, l'IRM a permis de repérer le site primitif chez environ la moitié des femmes présentant des métastases axillaires, quelle que soit la densité du sein [Buchanan <i>et al.</i> , 2005].
ESMO [Senkus <i>et al.</i> , 2015] (Europe)	L'IRM mammaire peut être recommandée lorsque les résultats de l'imagerie conventionnelle ne sont pas concluants (comme un envahissement ganglionnaire axillaire avec une tumeur primaire occulte dans le sein).	Recommandations de l'EUSOMA [Sardanelli <i>et al.</i> , 2010]
MSAC, 2015 (Australie)	Le MSAC soutient le financement public de l'IRM chez les femmes présentant un cancer du sein avec envahissement ganglionnaire où l'imagerie conventionnelle ne parvient pas à repérer la source tumorale.	Le cancer occulte est une condition très rare et la qualité des données est faible. Cependant, les données disponibles montrent que l'IRM détecte un cancer primitif dans 40 à 86 % des cas et peut permettre une chirurgie mammaire conservatrice dans 21 à 60 % des cas (aucune référence mentionnée). Le nombre de patientes atteintes d'un cancer du sein occulte est très faible et le financement public de l'IRM dans cette population ne devrait pas entraîner un impact budgétaire important.
ACR, 2014 (États-Unis)	IRM peut être utile aux patientes présentant une adénopathie axillaire chez qui la mammographie et l'examen clinique des seins n'a permis de repérer un cancer du sein.	Les essais cliniques démontrent que l'IRM du sein peut localiser la tumeur primitive dans le sein dans plus de la moitié des femmes présentant des adénopathies axillaires métastatiques et un cancer primitif occulte [Buchanan <i>et al.</i> , 2005; Obdeijn <i>et al.</i> , 2000; Olson <i>et al.</i> , 2000; Orel <i>et al.</i> , 1999]. IRM du sein peut également définir l'étendue de la tumeur pour faciliter la planification du traitement.
KCE [Wildiers <i>et al.</i> , 2013] (Belgique)	Diagnostic du cancer du sein : L'IRM peut être considérée dans des situations cliniques spécifiques où d'autres	n. r.

ORGANISATION	RECOMMANDATIONS	LITTÉRATURE QUI SOUTIEN LES RECOMMANDATIONS
	modalités d'imagerie ne sont pas fiables ou n'ont pas été concluantes et où il existe des indications selon lesquelles l'IRM est utile, notamment chez les patientes de stade cTON+.	
CAR, 2012 (Canada)	Indication de l'IRM mammaire - cancer du sein occulte : localisation d'un carcinome primitif chez une patiente présentant un carcinome mammaire métastatique, comme une adénopathie axillaire ou d'autres métastases au niveau des os ou ailleurs dans l'organisme, lorsque les mammographies et échographies sont négatives.	n. r.
CCO, 2012 (Ontario, Canada)	Les sous-groupes de patientes qui peuvent bénéficier de l'IRM incluent celles qui présentent un adénocarcinome métastatique aux ganglions lymphatiques axillaires, avec un primitif inconnu.	Les femmes qui ont un adénocarcinome métastatique aux ganglions lymphatiques axillaires, de site primitif inconnu (mammographie et échographie normales) : de 75 % à 85 % des cancers du sein sont détectés par l'IRM chez celles-ci, et la plupart mesurent moins de 2 cm.
AHS, 2012 (Alberta, Canada)	L'IRM préopératoire peut être envisagée dans les circonstances suivantes : adénocarcinome prouvé par biopsie dans un ganglion axillaire, en l'absence de tumeur primitive repérée à la mammographie, à l'échographie et à l'examen physique	Les sources suivantes ont été considérées pour l'élaboration des recommandations sur l'évaluation préopératoire : [NCCN, 2014; CCO, 2012; NCCN, 2009]. Chez les patientes atteintes d'un cancer du sein occulte (à savoir, absence de tumeur primitive repérée à l'examen physique, à la mammographie ou à l'échographie), l'IRM a montré la capacité de détecter la tumeur dans plus de deux tiers des cas et de rendre possible une chirurgie conservatrice du sein dans le tiers des cas [De Bresser <i>et al.</i> , 2010]. L'IRM a également montré la capacité de détecter des tumeurs malignes chez 60,9 % des patientes présentant un adénocarcinome métastatique axillaire de primitif inconnu.
Eastern Health, 2012 (Terre-Neuve-et-Labrador, Canada) (adapté de AHS, 2012)	L'IRM mammaire est indiquée pour rechercher la source primitive d'un cancer lorsque se présente une adénopathie axillaire et que le sein est normal à l'imagerie conventionnelle.	En présence d'une adénopathie axillaire et de résultats négatifs à la mammographie, à l'échographie et à l'examen physique pour la présence d'une tumeur maligne primitive, l'IRM peut montrer le site primitif de malignité dans le sein [Olson <i>et al.</i> , 2000; Henry-Tillman <i>et al.</i> , 1999; Schorn <i>et al.</i> , 1999].

ACR : American College of Radiology; AHS : Alberta Health Services; CAR : Association canadienne des radiologistes; CCO : Cancer Care Ontario; cm : centimètres; ESMO : European Society for Medical Oncology; EUSOMA : European Society of Breast Cancer Specialists; IRM : imagerie par résonance magnétique; KCE : Centre fédéral d'expertise des soins de santé; MSAC : Medical Services Advisory Committee; n. r. : non rapporté; NCCN : National Comprehensive Cancer Network

ANNEXE F

Stratégie de recherche documentaire

	PubMed (NLM), anglais, français, 8 mars 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	neoplasms, unknown primary[mh] OR occult[tiab] OR unknown primary[tiab] OR CUP[tiab] OR CUPAx[tiab]
#4	axilla[mh] OR axilla*[tiab] OR lymphatic metastasis[mh] OR lymphadenopathy[tiab]
#5	#1 AND #2 AND #3 AND #4

**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

