

## Imagerie mammaire : nouvelles perspectives

Depuis l'avènement de certaines évolutions technologiques, les techniques radiologiques, et dans une certaine mesure, isotopiques occupent une place importante en cancérologie mammaire, que ce soit au moment du diagnostic du cancer, lors du bilan d'extension du cancer, ou encore pour le suivi thérapeutique, l'évaluation des masses résiduelles et la détection des récives.

Les techniques radiologiques comportent :

- les techniques conventionnelles (mammographie),
- l'échographie standard et l'échographie dynamique avec injection de produit de contraste,
- l'exploration tomодensitométrique (TDM),
- l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

Les techniques isotopiques comportent :

- la mammoscintigraphie au Tc-99m - MIBI ou au Tc-99m tétrófosmine (MMS),
- la technique du ganglion sentinelle,
- les techniques classiques pour recherche d'extension (exemple : scintigraphie osseuse...), et
- la tomographie par émission de positron.

Ces techniques, qui semblent exhaustives pour un seul organe, doivent, autant que possible, être complémentaires et utilisées de manière rationnelle, compte tenu de la complexité de la pathologie. Cette complexité se traduit par une référence épidémiologique.

En 1994, 182.000 nouveaux cas de cancer du sein chez la femme et 1.000 nouveaux cas chez l'homme ont été recensés aux Etat-Unis. En termes de mortalité annuelle, 46.000 femmes et 300 hommes sont décédés d'un cancer du sein. Ces données, associées au risque, pour une femme sur huit de développer un cancer du sein, font de cette pathologie un véritable problème de santé publique aux Etat-Unis.

En France, l'augmentation de la fréquence des cancers du sein est d'environ 76% au cours des 25 dernières années, augmentation correspondant vraisemblablement à 3 phénomènes :

- vieillissement de la population féminine,
- une augmentation absolue dont les causes ne sont pas parfaitement élucidées,
- les effets du dépistage.

L'incidence du cancer du sein a donc augmenté deux fois plus vite que l'incidence des cancers féminins en général, et la mortalité par cancer du sein a également augmenté beaucoup plus vite que la mortalité générale par cancers féminins : en 1995, les cancers du sein représentent 32% des cancers féminins contre 24% en 1975. Voir tableau I

Tableau I

Cancer du sein – France entière  
Evolution de l'incidence.

|                                      | 1975   | 1985   | 1995    | 1995/1975 |
|--------------------------------------|--------|--------|---------|-----------|
| Incidence estimée<br>Cancers du sein | 19.000 | 25.000 | 33.500  | (+ 75%)   |
| Mortalité<br>Cancers du sein         | 8.000  | 9.300  | 10.500  | (+ 30%)   |
| Incidence cancers<br>féminins        | 78.000 | 90.000 | 105.000 | (+ 35%)   |
| Mortalité cancers<br>féminins        | 49.000 | 51.000 | 52.000  | (+ 6%)    |

### ▪ Mammographie.

Examen de référence pour le dépistage, la mammographie permet souvent le diagnostic du cancer du sein, mais elle présente un certain nombre d'inconvénients malgré une bonne sensibilité :

- elle a une spécificité limitée,
- elle est moins efficace dans les seins denses ou remaniés par des traitements antérieurs,
- elle ne permet pas de faire le bilan d'extension de la maladie, et
- elle est souvent insuffisante pour évaluer valablement l'efficacité de la chimiothérapie.

#### ▪ **Echographie.**

Les avantages de l'échographie sont :

- sa large diffusion,
- son faible coût,
- son caractère non irradiant.

Les inconvénients se résument aux :

- son caractère opérateur – dépendant (le niveau de performance dépend de l'expérience de l'opérateur) et
- son caractère patient – dépendant, avec des limites de détection en cas d'obésité ou de difficulté d'accès de la sonde (patient mal préparé) ;
- L'absence de coupes sériées comme au scanner, qui rend difficile la comparaison d'examen successifs en cas de lésions multiples.

Les progrès technologiques récents en imagerie Doppler et en produits de contraste échographique devraient permettre une meilleure évaluation de la vascularisation tumorale <sup>(1)</sup>

Ces innovations seront source d'un temps d'examen plus long, non totalement dénué de risque comme auparavant, mais vont permettre un certain degré de caractérisation tissulaire afin de mieux différencier certaines tumeurs bénignes et malignes.

Le rôle de l'échographie en pathologie mammaire est en nette progression avec l'amélioration des ondes de haute fréquence, l'utilisation d'agent de contraste et une plus grande diversité des algorithmes du traitement de l'image.

L'échographie mode B bénéficie actuellement de la meilleure résolution spatiale des sondes échographiques et de nouveaux modes échographiques, comme l'imagerie harmonique avec ou sans agent de contraste ultrasonore, l'imagerie composite, l'échographie en mode 3D ou l'élastographie.

L'imagerie harmonique est composée de deux modes : l'imagerie harmonique tissulaire et l'imagerie harmonique par inversion de pulse.

L'imagerie harmonique permet de réduire les artéfacts échographiques, et en particulier elle facilite la différenciation entre une lésion solide ou une lésion kystique atypique, de contenu échogène <sup>(2)</sup>.

L'imagerie harmonique permet également d'augmenter le contraste entre les lésions solides du sein et la graisse et permet de réduire ainsi le nombre de faux positifs <sup>(3)</sup>.

L'imagerie composite est obtenue par la sommation de plusieurs faisceaux ultrasonores centrés sur une lésion et permet ainsi de réduire les artéfacts pouvant être engendrés par un faisceau unique.

L'imagerie composite permet ainsi d'améliorer la différenciation tissulaire, de mieux délimiter les contours d'une lésion et d'améliorer la visualisation de l'architecture interne d'un nodule <sup>(4)</sup>. Elle permet également de diminuer l'atténuation postérieure d'une lésion suspecte <sup>(4)</sup>.

L'échographie 3D est un outil qui permet de mieux analyser le retentissement des lésions mammaires sur les tissus adjacents et de faciliter la détection d'une distorsion <sup>(5)</sup>. De plus, elle permet aussi de faciliter la technique de biopsie échoguidée <sup>(6)</sup>.

#### ▪ **Exploration tomодensitométrique (TDM).**

Une des évolutions significatives dans le bilan des patients en cancérologie, est le scanner hélicoïdal.

Un des avantages est de permettre, assez souvent, une exploration rapide du thorax, de l'abdomen et du pelvis, en une seule acquisition. Le scanner est l'examen qui se prête le mieux à la comparaison des clichés successifs chez un même patient.

Enfin, il est possible, à partir des acquisitions hélicoïdales de reconstruire des images dans d'autres plans, mais surtout d'effectuer des reconstructions 3D pour déterminer des volumes tumoraux.

Les inconvénients du scanner sont la nécessité d'une injection d'un produit de contraste iodé, qui nécessite une prémédication en cas d'allergie et qui pose des problèmes en cas d'insuffisance rénale ou de myélome.

Enfin, le scanner hélicoïdal, intrinsèquement plus irradiant que le scanner séquentiel, peut le devenir beaucoup plus, compte tenu de la multiplication des acquisitions à différents temps vasculaires et de la tentation de réaliser des coupes plus fines donc plus nombreuses.

## ▪ **I.R.M.**

Contrairement à l'échographie et au scanner qui peuvent étudier de larges régions anatomiques, l'IRM n'est actuellement pas un examen de dépistage corps entier. Il permet souvent de répondre précisément à une question concernant un organe donné.

Ses avantages sont la possibilité de réaliser directement des coupes dans tous les plans, d'obtenir spontanément différents contrastes et de bénéficier de nouveaux agents de contrastes spécifiques d'un organe ou d'une fonction.

En pathologie mammaire, les principales indications sont la recherche de cancer invasif dans les seins denses, la détection des lésions du sein chez les femmes jeunes à haut risque, la recherche de multifocalité, et la mise en évidence de récurrence locale. L'inconvénient repose surtout sur le risque de faux positifs surtout chez les femmes non ménopausées. La réalisation de l'examen avant le 17<sup>ème</sup> jour du cycle est préférable quand cela est possible.

### **Place de l'IRM.**

L'imagerie mammaire par IRM est une technique en pleine évolution dont l'intérêt est désormais reconnu, en particulier par sa capacité de permettre une étude fonctionnelle de la vascularisation tumorale <sup>(7)</sup>. Si, par leur sensibilité, leur reproductibilité et leur accessibilité, les techniques de mammographie et d'échographie mammaire restent des examens de première intention pour le dépistage et le diagnostic des cancers du sein, les indications de l'IRM mammaire tendent à s'élargir. De plus, les évolutions récentes des machines (amélioration des gradients, séquences d'imagerie ultra rapides) permettent d'ouvrir de nouveaux champs d'application de l'IRM dans l'étude des cancers du sein, en particulier dans les domaines de l'interventionnel mammaire et de la recherche.

### **Eléments techniques de l'IRM mammaire.**

L'étude en IRM du tissu mammaire fait appel à des séquences d'étude morphologique ainsi qu'à des séquences d'étude dynamique du rehaussement lésionnel, acquises après injection en bolus de chélates de gadolinium.

L'interprétation fait appel à un double niveau d'analyse :

L'analyse morphologique basée sur l'étude des séquences en pondération T1 et T2.

Il est ainsi possible de distinguer des lésions suspectes, aux contours irréguliers, spiculés, de lésions moins suspectes gardant des contours loulés ou réguliers et enfin des lésions moins bien délimitées, infiltrantes, dont l'analyse morphologique est difficile.

L'analyse de la cinétique de la prise de contraste caractérisée soit par un rehaussement continu au cours du temps ou type I, un rehaussement progressif jusqu'à un plateau ou type II, un rehaussement rapide suivi d'une décroissance ou type III, analyse qui permet de distinguer les lésions bénignes des lésions suspectes avec une sensibilité de l'ordre de 80%. L'indication principale est la recherche de récurrences locales du cancer du sein après traitement conservateur <sup>(7)</sup>.

## ▪ **Mammoscintigraphie (MMS).**

La mammographie radiologique représente la seule technique d'imagerie mammaire reconnue pour le dépistage du cancer du sein. Plusieurs études randomisées ont reporté une réduction de mortalité d'environ 30% chez les femmes de plus de 50 ans par le canal de cette procédure <sup>(8)</sup>. Cependant, cette technique est moins fiable pour la détection des lésions mammaires chez les femmes jeunes (< 50 ans), chez lesquelles les seins glandulaires plus denses amènent à des taux de faux négatifs compris entre 25% et 45% <sup>(9)</sup>. Dès lors, les retards de diagnostic de cancer du sein sont significatifs au sein de ce groupe et sont associés à une survie significativement affectée <sup>(10)</sup>. De plus, la valeur prédictive positive de la mammographie est rapportée pouvant être inférieure à 40%, avec comme résultante, de multiples biopsies non nécessaires.

Depuis la publication des résultats encourageants <sup>(11)</sup> de KHALKHALI concernant l'utilisation de la mammoscintigraphie au Tc-99m-MIBI, relayée ultérieurement par la scintigraphie au Tc-99m tetrofosmine, plusieurs études ont consolidé l'intérêt potentiel de cette technique isotopique et son rôle complémentaire possible de la mammographie dans certaines situations cliniques <sup>(12-13)</sup>.

Une des indications proposées était la mise au point de masses palpables non clairement vues ou classifiées comme indéterminées ou à priori bénigne par la mammographie <sup>(14-15)</sup>.

Dans ce contexte clinique, la performance diagnostique de la mammoscintigraphie augmente avec la taille clinique, avec des résultats faux négatifs souvent attribués à une taille inférieure à 10 mm <sup>(16-17)</sup>.

Une autre source de faux négatifs est la surexpression tumorale d'un gène résistant multidrogue ou la présence de lésions avec faible taux de prolifération cellulaire. Le methoxy-isobutyl-isonitrile marqué au 99m technétium (99Tcm - MIBI) est un radiopharmaceutique initialement développé comme traceur de la perfusion et éventuellement de la viabilité myocardique, et qui a également la caractéristique de s'accumuler dans les tissus riches en mitochondries tels que le foie, le rein, les muscles squelettiques, la thyroïde ainsi que dans de nombreuses tumeurs.

Les premières visualisations de tumeurs par le 99mTc - MIBI ont été retrouvées chez des patients explorés pour coronaropathie <sup>(18)</sup>. La technique fut ultérieurement testée dans différentes tumeurs avec des résultats non dénués d'intérêt dans les cancers thyroïdiens oncocytaires ne fixant pas l'iode <sup>(19)</sup>, le diagnostic différentiel entre radionécrose et tumeur cérébrale récidivante <sup>(20)</sup> et les localisations osseuses des myélomes difficiles à visualiser en scintigraphie osseuse classique <sup>(21)</sup>.

Le 99mTc - MIBI est un agent cationique lipophile. Sa captation intracellulaire se fait par un mécanisme de diffusion active secondaire, non médié par un transporteur, avec une rétention intramitochondriale de 90% due à une cascade de potentiels transmembranaires négatifs.

Les études in vitro montrent que la captation par des lignées cellulaires tumorales est environ 4 fois plus élevée que celles des cellules normales non musculaires <sup>(22)</sup>.

Par ailleurs, certaines études in vitro montrent que le MIBI peut être également un substrat pour le transport par efflux de la P-glycoprotéine membranaire codée par le gène MDR de chimiorésistance <sup>(23)</sup>. La concentration de MIBI dans les tissus tumoraux est donc un phénomène non spécifique et multifactoriel, reflet d'un débit vasculaire et/ou d'une densité cellulaire et mitochondriale élevés et diminués dans les cellules tumorales exprimant le gène MDR.

La fixation de MIBI peut donc être la synthèse de l'influence de plusieurs composantes : apport vasculaire, angiogénèse, viabilité, prolifération cellulaire et peut être considéré comme un traceur potentiel, vraisemblablement de chimio résistance in vivo.

#### Indications cliniques de la mammoscintigraphie.

(indications potentielles à retenir en fonction d'algorithmes décisionnels prédéfinis).

- Mammographie équivoque, seins denses.
- Nodules palpables non visibles ou bien individualisés par mammographie.
- Implants mammaires.
- Distorsions parenchymateuses du sein.
- Microcalcifications douteuses.
- Suspicion d'atteinte multifocale.
- Suspicion de récurrence de cancer du sein (en particulier sur antécédents de radiothérapie).

Une étude américaine multicentrique (24) retrouve pour le diagnostic de malignité initiale, sur 673 lésions mammaires, dont 387 non palpables, une sensibilité globale de 85% (95% pour les lésions palpables et 72% pour les lésions non palpables) et surtout une spécificité de 81%, nettement supérieure à celle de la mammographie qui n'est que de 31% dans la même série de patientes. Les valeurs prédictives positive et négative ainsi que l'efficacité globale de la MMS sont autour de 80% (24).

Néanmoins, les données de nombreuses autres études permettent de mieux cerner l'intérêt potentiel de cet examen par rapport aux autres techniques.

La sensibilité de la MMS dépendant surtout de la taille tumorale (24-25), cette limite tient probablement, au moins en partie, au seuil de résolution des gamma-caméras qui se situe aux alentours de 10 mm, en terme de résolution effective. Elle dépend probablement d'autres facteurs tels que : l'expression du gène MDR, le caractère invasif de la tumeur (26) et l'importance de l'angiogénèse tumorale qui pourrait être un facteur pronostique indépendant (27).

### **Scintigraphie MIBI et multirésistance à la chimiothérapie.**

Différents types de drogues cytotoxiques, parmi lesquelles les anthracyclines et les taxanes, sont des substrats de P glycoprotéine membranaire codée par le gène MDR1 surexprimé par certaines lignées tumorales soit de novo soit après exposition à la chimiothérapie.

Il a pu être montré, in vivo, chez des patientes, que les tumeurs mammaires malignes exprimant le gène MDR1 concentrent peu le MIBI avec un "washout" rapide (28-29). Ainsi une scintigraphie MIBI négative sur une tumeur maligne, de dimension supracentimétrique, peut être un élément prédictif de chimiorésistance. L'intérêt de cet examen est bien entendu nuancé par la pratique la plus classique en sénologie où le bilan comprend la cytologie peu invasive, qui ne résout pas toujours le problème des tumorectomies réalisées pour des lésions bénignes. Néanmoins, l'évolution technologique apporte aujourd'hui, un autre type de performance diagnostique, avec les techniques de micro- ou macrobiopsies radioguidées. Ceci peut permettre de penser que la MMS peut aider au diagnostic de multifocalité avec la réserve concernant les tumeurs infracentimétriques. Il est probable que la MMS ne résoudra pas le problème diagnostique posé par les microcalcifications (7). L'intérêt potentiel semble donc se situer au sein de lésions cliniques et mammographiques bien ciblées, dans des seins denses ou polykystiques ou remaniés par des chirurgies antérieures, où la cytoponction n'est pas concluante, en sachant que la limite restera le problème de la valeur prédictive négative, qui idéalement devrait être de 100%. Il est probable ainsi, que cette technique sera plus utile dans les centres qui ne disposent pas d'expérience reconnue en cytologie et/ou de techniques de microbiopsie guidée.

### **Performances de la mammoscintigraphie**

Les tableaux suivants reprennent les performances de la mammoscintigraphie tel que publié dans la littérature : Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique 1998 : 22 p. 503.

Performances de la MMS <sup>99</sup>TcMIBI dans 96 tumeurs primitives.

|                                  |
|----------------------------------|
| Vrais positifs : 42              |
| Vrais négatifs : 33              |
| Faux positifs : 15               |
| Faux négatifs : 6                |
| Sensibilité 88%                  |
| Spécificité 69%                  |
| Efficacité 78%                   |
| Valeur prédictive négative : 85% |
| Valeur prédictive positive : 74% |

Performances de la MMS <sup>99</sup>TcMIBI dans 27 tumeurs primitives avec trépid non concluant.  
Comparaison avec l'IRM.

|                 | MIBI* | MIBI° | IRM*  | IRM° |
|-----------------|-------|-------|-------|------|
| VP              | 6     | 7     | 6     | 10   |
| VN              | 10    | 13    | 6     | 2    |
| FP              | 0     | 4     | 9     | 15   |
| FN              | 2     | 3     | 0     | 0    |
| Douteux         | 9     | -     | 6     | -    |
| Sensibilité (%) | 75**  | 70    | 100** | 100  |
| Spécificité (%) | 100** | 76    | 40**  | 16   |
| Efficacité (%)  | 59    | 74    | 44    | 44   |
| VPP (%)         |       | 63    |       | 40   |
| VPN (%)         |       | 81    |       | 100  |

\* Résultats par investigateurs ° Résultats après relecture \*\* Valeurs calculées après exclusion des cas douteux.

• **TEP-SCAN**

Comme pour l'IRM les indications reconnues de la tomographie à émission de positons pour la pathologie mammaire restent relativement limitées compte tenu du coût et de l'accessibilité de ce type de technique.

Néanmoins, l'intérêt de bien cerner l'intérêt concret de cette technique par rapport aux autres techniques également en progression reste une préoccupation intéressante car l'immunohistochimie a montré que l'expression du transporteur GLUT1 du glucose est augmentée dans les cancers mammaires primitifs et leurs métastases ganglionnaires (30), bien que l'accumulation du FDG dans les cancers mammaires pourrait être moindre que dans les cancers pulmonaires du fait d'une phosphorylation moins constante et plus sensible au taux de glucose circulant (31).

**Diagnostic initial**

Les résultats d'une littérature féconde permettent d'arriver aux conclusions suivantes :

- les faux négatifs sont en majorité liés aux limites de résolution des gamma-caméras et la détection est sensiblement améliorée en cas de tumeurs supracentimétrique.
- Si plusieurs équipes ont pu détecter des tumeurs infracentimétriques (32-33), seule une étude a évalué les performances de la TEP-FDG en fonction de la taille tumorale (34). Dans cette étude, seuls 68% des cancers PT1 ont été détectables par TEP-FDG.
- Les tumeurs intracanalaires pures peuvent également être source de faux négatifs.
- Pour une prévalence de cancer d'environ 50% il a été montré que le risque de conclure à tort à l'absence de malignité sur la base d'un examen TEP-FDG négatif était de 12%.

Ces résultats ne sont pas en faveur de l'utilisation de TEP-FDG pour le diagnostic de malignité des tumeurs mammaires.

**Bilan de l'extension initiale**

Une analyse de plusieurs références de la littérature (tableau ci-dessous) permet les remarques suivantes :

- Si la TEP-FDG ne permet pas aujourd'hui la détection de la maladie microscopique ganglionnaire, elle apparaît comme l'une des rares techniques non invasives capable de faire le bilan d'extension locorégional et métastatique lors du bilan initial d'un cancer mammaire.
- La TEP-FDG semble montrer des performances inférieures à la technique du ganglion sentinelle pour détecter l'atteinte ganglionnaire.

**Cancers du sein. Performance de la TEP dans le diagnostic de l'invasion ganglionnaire axillaire : analyse par aisselle\***

| Références                | Nombre d'aiselles **                    | SE    | SP    | VPP   | VPN   | Exact   |
|---------------------------|---|-------|-------|-------|-------|---------|
| TSE1992 **                | 10                                      | 4/7   | 3/3   | 4/4   | 6/6   | 7/10    |
| BASSA 1996 ***            | 16                                      | 10/13 | 3/3   | 10/10 | 3/6   | 13/16   |
| SCHDHAUER ***             | 18<br>(12 pT1, 2 pT2 et 9 pT3/4)        | 9/9   | 8/9   | 9/10  | 8/8   | 17/18   |
| AVRIL 1996 ***            | 51<br>(18pT1 et 23>pT1)<br>41 TM, 37 DA | 19/24 | 26/27 | 19/20 | 26/31 | 45/51   |
| UTECH 1996 ***            | 124                                     | 44/44 | 60/80 | 44/46 | 60/60 | 104/124 |
| ADLER 1997                | 52<br>(9 T1b, 22T1c, et 20>T2)          | 19/20 | 21/32 | 19/30 | 21/22 | 40/52   |
| SMITH 1998 ***            | 45 DA<br>(7T1, 14 T2, 24 T3-T4, TxN2)   | 14/16 | 28/29 | 14/15 | 28/30 | 42/45   |
| SCHIRRMEISTER<br>2001 *** | 113                                     | 27/34 | 73/79 | 27/33 | 73/80 | 100/113 |
| GRECO 2001 ***            | 167                                     | 68/72 | 82/95 | 68/81 | 82/86 | 150/167 |
| GULLER 2002 ***           | 31<br>19pT1, 12 pT2                     | 6/14  | 16/17 | 6/7   | 16/24 | 22/31   |
| TOTAL                     | 627                                     |       |       |       |       |         |

\*l'examen de références est l'histologie \*\*aisselle homolatérale à une lésion mammaire connue. Le nombre de tumeurs malignes et de dissections axillaires chirurgicales a été précisé dans les études incluant des lésions mammaires bénignes. \*\*\*étude prospective DA dissections axillaires EXACT exactitude pT taille histologique SE sensibilité SP spécificité T taille clinique TM tumeur maligne TPN valeur prédictive négative VPP valeur prédictive positive

#### Bilan des récidives locales ou métastatiques

Le diagnostic précoce d'une récidive locale peut permettre une exérèse curative.

L'examen clinique et la mammographie annuelle sont la base de la surveillance (35).

Cependant l'examen clinique et la mammographie d'un sein traité sont peu spécifiques. L'échographie et l'IRM sont utiles dans ce contexte.

Les résultats de la littérature suggèrent que la TEP-FDG est assez comparable à l'IRM dans cette indication (36-37).

Le diagnostic précoce des métastases, voire même le suivi des marqueurs est plus controversé car il n'existe pas actuellement de bénéfice démontré en terme de survie au fait de traiter précocement ces métastases (38-39-30).

Beaucoup hésitent à traiter sans cibles visualisées par une technique d'imagerie.

Pour Bender et al., la TEP-FDG a été plus performante que l'imagerie conventionnelle pour 21/22 adénopathies, 13/13 métastases osseuses et 2/2 localisations hépatiques alors que ces techniques sont équivalentes pour 5/6 localisations pulmonaires (40). Dans l'étude de Eubank et coll., chez 73 patientes, la TEP-FDG a été particulièrement performante pour visualiser les localisations médiastinales et mammaires internes avec une sensibilité de 85% versus 54% pour la TDM (41). Dans l'étude de Pecking et coll., la TEDC-FDG a permis de localiser 47 adénopathies thoraciques, 15 localisations pulmonaires, 36 localisations abdominales et 19 localisations osseuses alors que l'imagerie conventionnelle était encore négative (42). Cependant, les métastases osseuses peuvent être source de faux négatifs (43). Cook et coll., ont comparé l'efficacité de la TEP-FDG et de la scintigraphie osseuse classique chez 33 patientes et ont rapporté que la TEP montrait globalement plus de lésions (14,1 versus 7,8 en moyenne) mais que les lésions ostéolytiques captaient le FDG avec une intensité plus importante que les lésions ostéoblastiques (SUV moyenne 6,77 versus 0,95) et étaient associées à un pronostic de survie plus faible (44).

#### Evaluation de la réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante.

En dépit de multiples publications, les données de la littérature sont insuffisantes pour permettre de conclure sur les performances de l'examen TEP-FDG pour l'évaluation précoce de la réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante des cancers du sein, problème clairement non résolu, en sénologie, par l'imagerie conventionnelle.

**Docteur Roland AMIR Centre Médical Bonsecours 5500 DINANT**

## **Bibliographie.**

1. Lencioni R., et al. Assessment of tumor vascularity in hepatocellular carcinoma : comparison of power Doppler US and color Doppler US.  
Radiology 1996 ; 202 : 353-358.
2. Kubota A., et al. Evaluation of tissue harmonic imaging for breast tumors and axillary lymph nodes.  
Oncol Rep 2002 ; 9 : 1335-1338.
3. Szopinski KT., et al. Tissue harmonic imaging : utility in breast sonography.  
J Ultrasound Med 2003 ; 22 : 479-487 ; quiz 488-489.
4. Huber S., et al. Real-time spatial compound imaging in breast ultrasound.  
Ultrasound Med Biol 2002 ; 28 : 155-163.
5. Tamaki Y., et al. 3D imaging of intraductal spread of breast cancer and its clinical application for navigation surgery.  
Breast Cancer 2002 ; 9 : 289-295.
6. Fenster A., et al. 3D ultrasound guided breast biopsy system.  
Ultrasonics 2004 ; 42 : 769-774.
7. Dao TH., et al. Tumor recurrence versus fibrosis in the irradiated breast : differentiation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging.  
Radiology 1993 ; 187 : 751-755.
8. Primic-Zakelj M. Screening mammography for early detection of breast cancer.  
Ann Oncol 1999 ; 10 (suppl) : 121-127.
9. Lannin DR., et al. Difficulties in diagnosis of carcinoma of the breast in patients less than fifty years of age.  
Surg Gynecol Obstet. 1993 ; 177 : 457-462.
10. Richards M.A., et al. Influence of delay on survival in patients with breast cancer : a systemic review.  
Lancet 1999 ; 353 : 1119-1126.
11. Khalkhali I., et al. Prone scintimammography in patients with suspicion of carcinoma of the breast.  
J Am Coll Surg. 1994 ; 178 : 491-497.
12. Kao CH., et al. The use of Technetium-99m methoxyisobutylisonitrile breast scintigraphy to evaluate palpable breast masses.  
Eur J Nucl Med. 1994 ; 21 : 432-436.
13. Danielsson R., et al. The role of scintimammography with <sup>99m</sup>Tc-sestamibi as a complementary diagnostic technique in the detection of breast cancer.  
Acta Radiol. 2000 ; 41 : 441-445.
14. Palmedo H., et al. Scintimammography with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile: results of a prospective European multicentre trial.  
Eur J Nucl Med. 1998 ; 25 : 375-385.
15. Prats E., et al. Mammography and <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintimammography in suspected breast cancer.  
J Nucl Med. 1999 ; 40 : 296-301.
16. Scopinaro F., et al. A three center study on the diagnostic accuracy of <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintimammography.  
Anticancer Res. 1997 ; 17 : 1631-1634.
17. Tofani A., et al. <sup>99m</sup>Tc-MIBI scintimammography in 300 consecutive patients: factors that may affect accuracy.  
Nucl Med Commun. 1999 ; 20 : 1113-1121.
18. Muller S., et al. Imaging of malignant tumours with Tc99m MIBI SPECT.  
J Nucl Med 1987 ; 28 : 562 (résumé).



19. Yen T.C., et al. The role of Technetium 99m sestamibi whole body scans in diagnosing metastatic Hurtle cell carcinoma of the thyroid gland after total thyroidectomy : a comparison with iodine 131 and thallium 201 whole body scans.  
Eur J Nucl Med 1994 ; 21 : 980-983.
20. Maffioli L., et al. Applications of 99mTc – sestamibi in oncology.  
Tumori 1996 ; 82 : 12-21.
21. Look R.M., et al. Technetium-99m sestamibi scanning in multiple myeloma stem cell transplantation.  
Leuk Lymphoma 1996 ; 20 : 453-456.
22. Maublant J.C., et al. In vitro uptake of technetium 99m teboroxime in carcinoma cell lines and normal cells : comparison with Technetium 99m –sestaMIBI and Thallium-201.  
J Nucl Med 1993 ; 34 : 1949-1952.
23. Piwnica-Worms D., et al. Functional imaging of multidrug-resistant P-glycoprotein with an organotechnetium complex.  
Cancer Res. 1993 ; 53 : 977-984.
24. Khalkhali I., et al. Scintimammography: the new role of technetium-99m Sestamibi imaging for the diagnosis of breast carcinoma.  
Q J Nucl Med 1997 ; 41 : 231-238.
25. Waxman A., et al. Detection of primary breast malignancy with 99 Tc MIBI in patients with non palpable primary malignancies; the importance of lesion size.  
J Nucl Med 1995 ; 36 : 194P ( résumé).
26. Scopinaro F., et al. Technetium 99m Sestamibi : an indicator of breast cancer invasiveness.  
Eur J Nucl Med 1994 ; 21 : 984-987.
27. Kostacoflu L., et al. Clinical validation of the influence of MDR expression on Tc 99m Sestamibi uptake.  
Eur J Nucl Med 1995 ; 22 : 734 (résumé).
28. Vecchio S.D., et al. In vivo detection of multidrug-resistant (MDRI) phenotype by technetium-99m Sestamibi scan in untreated breast cancer patients.  
Eur J Nucl Med 1997 ; 24 : 150-159.
29. Tiling R., et al. Limited value of scintimammography and contrast-enhanced MRI in the evaluation of microcalcification detected by mammography.  
Nucl Med Commun 1998 ; 19 : 55-56.
30. Brown RS., et al. Overexpression of Glut-1 glucose transporter in human breast cancer. An immunohistochemical study.  
Cancer 1993 ; 72 (10) : 2979-2985.
31. Torizuka T., et al. Untreated primary lung and breast cancers: correlation between F-18 FDG kinetic rate constants and findings of in vitro studies.  
Radiology 1998 ; 207(3) : 767-774.
32. Nieweg OE., et al. Positron emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in the detection and staging of breast cancer.  
Cancer 1993 ; 71(12) : 3920-3925.
33. Greco M., et al. Axillary lymph node staging in breast cancer by 2-fluoro-2-deoxy-D- glucose-positron emission tomography: clinical evaluation and alternative management.  
J National Cancer Institute 2001 ; 93(8) : 630-635.
34. Avril N., et al. Breast imaging with fluorine-18-FDG PET: quantitative image analysis.  
J Nucl Med 1997 ; 38(8) : 1186-1191.
35. Mauriac L., et al. Cancers du sein infiltrants non métastatiques.  
Paris: John Libbey EUROTEXT ; 2001 Standards Options & Recommandations vol.12.
36. Hathaway PB., et al. Value of combined FDG PET and MR imaging in the evaluation of suspected recurrent local-regional breast cancer : preliminary experience.  
Radiology 1999 ; 210(3) : 807-814.
37. Ahmad A., et al. Use of positron emission tomography in evaluation of brachial plexopathy in breast cancer patients.  
B J of Cancer 1999 ; 79(3-4) : 478-482.

38. Anon. Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. A multicenter randomized controlled trial. The Givio investigators.  
JAMA 1994 ; 271(20) : 1587-1592.
39. Rosselli Del Turco M, et al. Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial.  
JAMA 1994 ; 271(20) : 1593-1597.
40. Bender H., et al. Value of 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the staging of recurrent breast carcinoma.  
Anticancer research 1997 ; 17(3B) : 1687-1692.
41. Eubank WB., et al. 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography to detect mediastinal or internal mammary metastases in breast cancer.  
J Clin Oncol 2001 ; 19(15) : 3516-3523.
42. Pecking AP. et al. Detection of occult disease in breast cancer using fluorodeoxyglucose camera based positron emission tomography.  
Clin Breast Cancer 2001 ; 2(3) : 229-234.
43. Moon DH., et al. Accuracy of whole-body fluorine-18-FDG PET for the detection of recurrent or metastatic breast carcinoma.  
J Nucl Med 1998 ; 39(3) : 431-435.
44. Cook GJ., et al. Detection of bone metastases in breast cancer by 18FDG PET : differing metabolic activity in osteoblastic and osteolytic lesions.  
J Clin Oncology 1998 ; 16(10) : 3375-3379.

*In : L'agenda Gynécologie 2005, janvier / mars n°38, pp.18-22*