

IRM mammaire : quand la demander ? Les certitudes et les dilemmes

Breast MR imaging indications: when and why?

I. Thomassin-Naggara*, S. Zilberman*, N. Chabbert-Buffet*, M. Atlan*, E. Darai*

L'IRM mammaire a complètement modifié la prise en charge de la pathologie mammaire au cours des 20 dernières années. Elle est devenue incontournable dans certaines indications, notamment pour le dépistage des femmes à haut risque de cancer du sein et de l'ovaire, mais continue de faire débat dans d'autres indications, telles que le bilan préthérapeutique des cancers du sein. Cet article a pour objectif de présenter des données actuelles de la littérature concernant les principales indications de l'IRM mammaire et de détailler les évolutions futures possibles de cet examen.

Les certitudes

Dépistage chez les patientes à très haut risque de cancer du sein et de l'ovaire

L'IRM mammaire est aujourd'hui un examen incontesté pour le dépistage des patientes à très haut risque de cancer du sein ou de l'ovaire. Il est important de bien distinguer dans le groupe des patientes à haut risque de cancer du sein :

- les femmes à très haut risque incluant les patientes porteuses d'une mutation familiale et celles ayant subi une irradiation thoracique pour une hémopathie entre 10 et 30 ans ;
- et les patientes présentant un haut risque de cancer du sein en raison d'un résultat de biopsie mammaire révélant une hyperplasie canalaire atypique, une métaplasie cylindrique atypique ou une néoplasie intralobulaire.

Dans ce dernier groupe, l'IRM mammaire est débattue. Quelques études ont démontré l'intérêt de réaliser des IRM mammaires chez une patiente porteuse de carcinome lobulaire in situ (1, 2). Cependant, la réalisation de cet examen dans cette indication est source de nombreux faux positifs,

ce qui complexifie une prise en charge que l'on suspecte d'être déjà trop lourde avec des protocoles de désescalade thérapeutique en cours, comme dans l'étude NOMAT 01 (programme hospitalier de recherche clinique national). Les recommandations françaises actuelles ne préconisent pas la réalisation d'une IRM systématique dans cette indication (3). Chez une patiente ayant un très haut risque familial de cancer du sein, l'IRM mammaire est considérée comme l'examen de dépistage par excellence. De plus, depuis la publication princeps en 2004 dans le *New England Journal of Medicine* (4), de nombreuses études ont confirmé la valeur ajoutée de l'IRM par rapport à la mammographie seule en termes de taux de détection des cancers du sein (5-7). Si l'on analyse ces différentes publications prospectives monocentriques, parues entre 2000 et 2007, l'IRM permet de doubler le nombre de cancers détectés comparativement à la mammographie et/ou à l'échographie seules.

En 2014, A.M. Chiarelli et al. ont publié dans le *Journal of Clinical Oncology* la première cohorte de dépistage organisé à l'échelle d'un État (Ontario) chez des patientes à haut risque de cancer du sein ou de l'ovaire (8). Dans cette étude portant sur 2 150 femmes avec une prévalence de cancer de 1,6 pour 1 000, l'IRM mammaire a permis de détecter tous les cancers dans cette population. En effet, dans cette étude, aucun cancer n'a été visualisé en mammographie seule. Cette observation démontre une amélioration de la performance des IRM mammaires durant ces 10 dernières années. Ainsi, aujourd'hui, les progrès technologiques nous permettent de réaliser des coupes millimétriques en 3D qui peuvent être reconstruites avec la même qualité d'image dans tous les plans, ce qui permet d'améliorer la détection et la caractérisation des lésions. Il est bien connu que l'IRM permet de détecter non seulement les lésions présentant une

* Service de radiologie, gynécologie et obstétrique, UF chirurgie reconstructrice, hôpital Tenon, Groupe hospitalier des hôpitaux universitaires de l'est parisien, AP-HP ; Sorbonnes Universités, université Pierre-et-Marie-Curie, Paris.

Mots-clés

IRM mammaire
Cancer du sein
Extension
PET-FDG

Points forts⁺

- » L'IRM mammaire est l'examen recommandé pour le dépistage des femmes à haut risque.
- » L'IRM mammaire est utile pour le bilan d'extension de certains cancers du sein ou en cas de traitements particuliers (chimiothérapie néo-adjuvante, radiothérapie partielle, oncoplastie).
- » L'IRM mammaire ne peut s'envisager en cas de discordance radioclinique ou radiopathologique qu'après un examen conventionnel bien conduit.

Highlights

- » Breast MR imaging is the better examination to screen high risk women.
- » Breast MR imaging is useful for breast cancer staging in case of specific treatment such as neoadjuvant chemotherapy, partial radiotherapy or oncoplasty.
- » Breast MR imaging must be used only for problem solving only after correct breast MG and US.

Keywords

Breast MR imaging
Breast cancer
Staging
PET CT

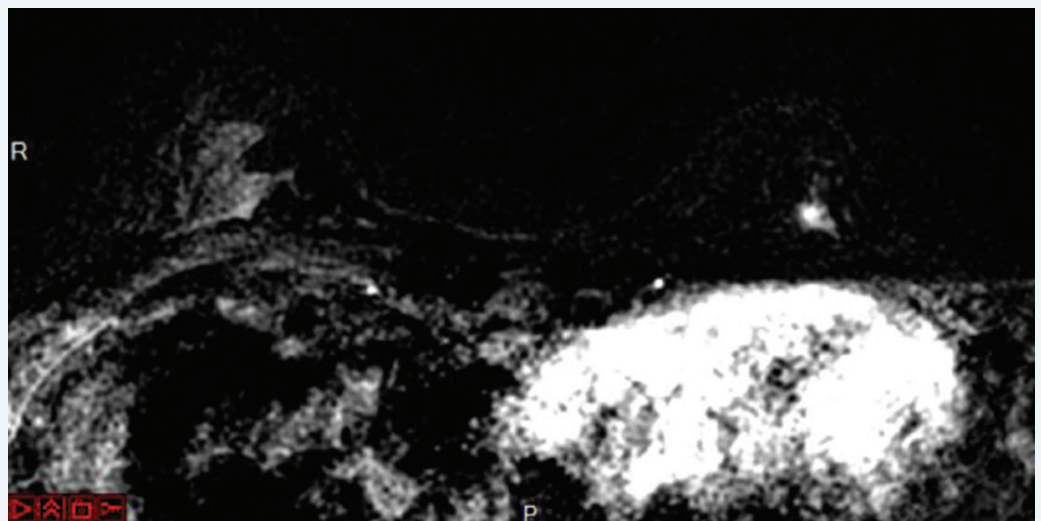


Figure 1. Cancer canalaire triple négatif prépectoral du sein gauche (IRM après injection de gadolinium aux temps précoces).

néo-angiogenèse, telles que les lésions invasives (**figure 1**), mais également celles ayant une activité protéasique intense, comme les carcinomes canaux in situ (CCIS) de haut grade (9). En effet, dans les CCIS de haut grade, il existe une destruction de la paroi canalaire permettant le passage du produit de contraste de l'espace interstitiel à l'intérieur du canal, ce qui se traduit en IRM par la détection de gadolinium dans une distribution galactophorique (c'est-à-dire segmentaire ou canalaire).

Aussi, la question se pose-t-elle de la poursuite du dépistage par mammographie chez les patientes à haut risque de cancer du sein et de l'ovaire, qui ont le plus souvent des seins denses, compte tenu de leur jeune âge, et une susceptibilité accrue aux rayonnements ionisants. L'IRM détecte mieux les cancers invasifs que la mammographie, qui garde une valeur ajoutée uniquement dans les CCIS (10). Il est bien connu que la prévalence des CCIS est différente selon le type de mutation. En effet, cette forme histologique est rare chez une patiente porteuse du gène BRCA1, mais représente 20 % des cancers chez une patiente porteuse du gène BRCA2. C'est donc surtout dans ce dernier groupe que la mammographie garde potentiellement un intérêt. Lors de la mise jour récente des recommandations, la Haute Autorité de santé (HAS) préconise pour

les patientes à très haut risque de cancer du sein et de l'ovaire d'effectuer un dépistage par une IRM associée à un cliché mammographique par sein en incidence oblique entre 30 et 65 ans. En cas de dépistage avant 30 ans, une IRM seule sera effectuée. Au-delà de 65 ans, le rapport bénéfice/risque a conduit la HAS à recommander d'arrêter le dépistage par IRM et de reprendre un dépistage conventionnel annuel par mammographie complète bilatérale ± échographie.

Imagerie du sein traité et reconstruit

L'IRM est un examen classiquement recommandé chez une patiente ayant un antécédent de cancer du sein traité chez qui l'on ne parvient pas à distinguer une récurrence d'une fibrose post-thérapeutique avec les examens conventionnels.

L'imagerie du sein reconstruit est en pleine expansion en raison de la multiplication des mastectomies prophylactiques chez les patientes à haut risque. Il existe 2 types de reconstruction : la reconstruction classique par prothèse et la reconstruction par lambeaux pédiculés ou libres.

La valeur diagnostique de l'IRM est bien démontrée pour les prothèses mammaires en cas de doute

après le bilan conventionnel sur une rupture prothétique intra- ou extracapsulaire (11-13). Il existe des séquences en IRM permettant spécifiquement de visualiser le silicone qui est difficile à différencier en imagerie conventionnelle de l'eau périprothétique qui peut s'accumuler lors de frottements de la prothèse (figure 2). L'IRM mammaire présente également un intérêt majeur dans la caractérisation des lésions détectées dans des seins reconstruits grâce à sa capacité à identifier la graisse en très faible quantité (14). Les techniques de lipofilling notamment sont à l'origine d'images intramammaires trompeuses car elles se situent dans les espaces prépectoraux, territoires de prédilection de survenue des cancers du sein chez une patiente à haut risque génétique. Grâce à la détection d'un contenu graisseux central, l'IRM mammaire permet d'affirmer la bénignité d'un certain nombre de ces anomalies (figure 3). Si un doute persiste, des prélèvements percutanés pourront être réalisés.

Bilan locorégional des tumeurs localement avancées

Il est aujourd'hui incontestable qu'une imagerie complémentaire est nécessaire dans le bilan diagnostique et le suivi des tumeurs localement avancées. Deux techniques d'imagerie complémentaires sont actuellement à notre disposition pour faire le bilan de ces tumeurs : l'IRM mammaire et le PET-FDG. L'IRM mammaire va permettre, grâce à ses séquences d'imagerie fonctionnelle (séquences de perfusion, de diffusion et spectroscopie), de faire un bilan d'extension locale optimal et d'évaluer la réponse sous traitement. Le PET-FDG, imagerie métabolique par excellence, permettra de faire le bilan initial à distance de la tumeur et de compléter l'IRM pour prédire la réponse thérapeutique.

Bilan initial préthérapeutique

Le PET-FDG est l'examen optimal pour la détection des métastases à distance. D. Groheux et al. (15) ont montré que le PET-FDG permet de détecter 30,3 % de lésions additionnelles supplémentaires (77 sur 254), N3 ou métastases, susceptibles de modifier la thérapeutique, notamment chez les patientes atteintes d'un cancer de stade supérieur ou égal à IIB. La présence d'anomalies détectées en PET-FDG a un impact sur la survie sans récurrence. Ainsi, le M de la classification TNM (*Tumor, Nodes, Metastasis*) sera au mieux apprécié par le PET-FDG.

Par ailleurs, l'IRM mammaire par son excellente résolution spatiale permet d'apprécier au mieux la taille tumorale ainsi que l'atteinte des "3P", soit la peau, la plaque, le pectoral. De multiples études ont prouvé la supériorité de l'IRM mammaire comparativement à la mammographie et à l'échographie pour évaluer la taille tumorale et l'extension locale (16, 17). De plus, l'IRM mammaire est la technique la plus sensible pour détecter des lésions additionnelles en permettant une cartographie optimale de la lésion tumorale initiale.

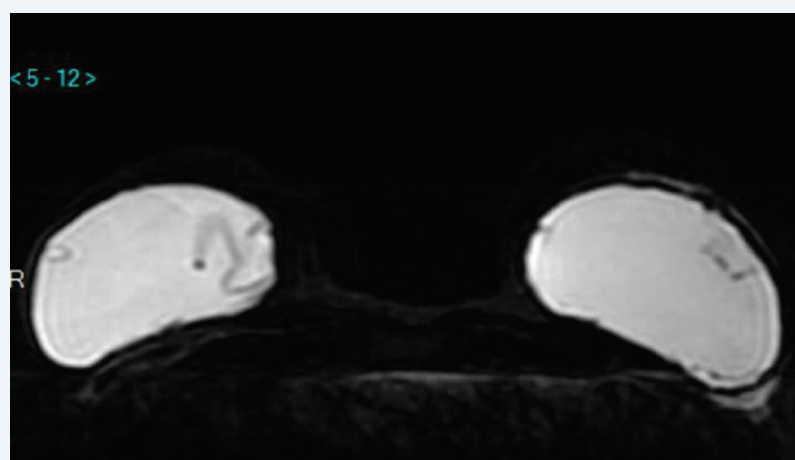


Figure 2. Rupture prothétique intracapsulaire droite et extracapsulaire gauche (séquence silicone). Les structures linéaires intracapsulaires correspondent à l'enveloppe de la prothèse qui flotte anormalement. À gauche, il existe du silicone en dehors de la prothèse.

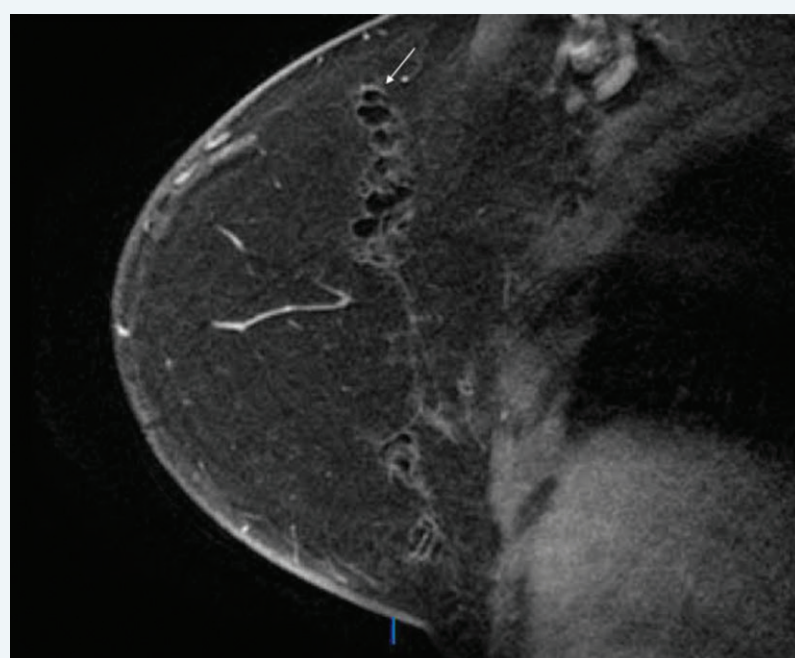


Figure 3. Image graisseuse prépectorale post-lipofilling.

Cependant, il ne faut pas oublier que l'IRM présente une valeur prédictive positive de malignité trop faible pour ne pas toujours prouver par l'histologie la malignité des lésions additionnelles détectées (18). Une exception pourra être envisagée pour les lésions additionnelles détectées dans un rayon de 2 cm autour de la lésion principale car une étude récente a démontré que dans cette zone la valeur prédictive positive (VPP) de malignité des lésions additionnelles détectées était quasiment de 100 %. Ainsi, le T de la classification TNM sera au mieux apprécié par IRM.

Qu'en est-il du N dans la classification TNM ? L'IRM mammaire manque de spécificité pour l'appréciation de l'extension ganglionnaire tout comme le PET-FDG manque de sensibilité. Quels que soient les résultats de l'IRM et du PET-FDG, si un ganglion suspect est détecté en échographie, il devra faire l'objet d'une cytoponction axillaire, qui reste l'examen de référence. Le PET-FDG pourra permettre d'orienter une échographie ciblée sur des chaînes ganglionnaires supra-axillaires, qui restent mal explorées en IRM.

Prédiction de la réponse précoce au traitement

Une méta-analyse de rang A regroupant 44 études avait démontré que l'IRM était supérieure à la mammographie et à l'échographie pour prédire une réponse complète (RC) après une chimiothérapie néo-adjuvante (19).

Dans cet objectif, de multiples paramètres d'IRM fonctionnelle ont été évalués au fil des études incluant des paramètres de perfusion quantitatifs (Ktrans, Kep, volume sanguin) ainsi que des paramètres issus de l'IRM de diffusion (ADC). Ces paramètres posent le problème d'une faible reproductibilité intercentres, ce qui limite beaucoup leur place comme marqueurs radiologiques de réponse au traitement. De plus, une large étude multicentrique prospective menée aux États-Unis a démontré que le meilleur critère pour prédire la réponse histologique (précoce, intermédiaire ou tardive) est finalement tout simplement le plus grand diamètre tumoral associé à l'examen clinique, ce critère ayant également une valeur pronostique pour la survie sans récurrence (20).

Évaluation de la maladie résiduelle avant chirurgie

L'IRM mammaire garde toute sa place dans cette indication en permettant d'évaluer le type de réponse de la tumeur ainsi que sa taille et celle de la tumeur résiduelle.

Il existe 2 types principaux de réponse :

- la réponse dite concentrique, qui survient sur des masses très proliférantes qui ont bien répondu à la chimiothérapie néo-adjuvante ;
- la réponse de type fragmentation, qui survient le plus souvent sur des lésions se traduisant comme des non-masses et témoignant le plus fréquemment d'une absence de régression ou d'une régression très incomplète.

La meilleure évaluation de la maladie résiduelle associe des critères de perfusion et de diffusion afin de limiter au minimum le nombre de faux négatifs. Il est, par exemple, bien connu que les taxanes ont un effet anti-angiogénique pouvant se traduire par une disparition complète du rehaussement, alors qu'il existe une faible régression cellulaire. Il est dans ce cas important de combiner cette analyse à celle de séquences de diffusion, qui sont le meilleur marqueur de la densité cellulaire tumorale.

Grâce aux artefacts de susceptibilité magnétique, l'IRM mammaire permet de voir le clip positionné au début de la chimiothérapie et de guider la prise en charge chirurgicale.

Les dilemmes

Bilan préthérapeutique des cancers du sein non localement avancés

L'utilisation de l'IRM mammaire systématique dans le bilan des tumeurs non localement avancées est aujourd'hui largement débattue. Certaines équipes jugent l'IRM mammaire responsable d'élargissements non justifiés du geste opératoire et soutiennent qu'elle n'a aucun impact sur le taux de reprise chirurgicale. Lorsque l'on reprend les études principales de la littérature qui ont démontré ces éléments (21, 22), on peut leur reprocher une grande hétérogénéité de la population (inclusion des CCIS), l'absence de preuve histologique systématique de lésions additionnelles, le faible nombre d'IRM par centre ainsi que l'absence d'une technique optimale. Dans une étude plus récente, publiée par le MSKCC (Memorial Sloan Kettering Center Cancer), portant sur 358 patientes atteintes d'un cancer du sein de stade 0, I ou II, le taux de reprise chirurgicale était divisé par 2 dans le groupe des patientes ayant bénéficié d'une IRM préopératoire comparativement à celui des patientes n'en ayant pas eu (23). Des résultats similaires ont été observés dans notre centre. Par ailleurs, on observe de plus en plus une désescalade de la prise en charge thérapeutique avec

l'émergence de l'oncoplastie, de la radiothérapie partielle et les indications du ganglion sentinelle. L'IRM mammaire est dans ces indications d'un apport majeur en se positionnant comme la technique la plus sensible pour détecter des lésions additionnelles, dont la présence peut contre-indiquer la réalisation de ces nouvelles thérapeutiques. Ainsi, plusieurs publications ont montré l'apport majeur de l'IRM dans le bilan préthérapeutique des patientes pour lesquelles une radiothérapie partielle est envisagée en détectant entre 5 et 10 % de nouvelles lésions influençant le traitement (24, 25).

Concernant les techniques d'oncoplastie, une cartographie lésionnelle complète est indispensable. Les techniques de reconstruction 3D volumique du sein en IRM mammaire pourront probablement apporter une aide substantielle au chirurgien dans l'avenir.

En France, les indications actuelles de l'IRM mammaire lors d'un bilan préthérapeutique des lésions non localement avancées sont la découverte d'un cancer du sein :

- chez une femme de moins de 40 ans (densité mammaire souvent élevée et risques accrus) ;
- de type lobulaire invasif (en raison du caractère souvent multifocal de cette pathologie au stade initial) ;
- si une thérapeutique spécifique est envisagée (chimiothérapie néo-adjuvante, radiothérapie partielle, oncoplastie) ;
- chez une femme ayant une densité mammaire élevée (par son caractère masquant).

Il est également nécessaire que l'IRM mammaire dans ce cadre soit pratiquée par un radiologue spécialisé intégré dans une équipe multidisciplinaire de sénologie capable, dans un temps limité, d'explorer l'ensemble des prises de contraste détectées lors de cet examen (le délai entre le diagnostic et la prise en charge chirurgicale ne doit pas excéder 1 mois).

Caractérisation d'une anomalie clinique ou radiologique ou discordance clinico-radiopathologique

C'est probablement le chapitre qui pose le plus de problèmes en routine clinique, car il peut exister une dérive consistant à classer en ACRO le bilan conventionnel et à demander une IRM mammaire pour régler la question.

Quelques règles fondamentales sont à considérer quelle que soit l'indication :

- l'IRM mammaire ne peut être qu'un examen de seconde intention après un examen conventionnel bien conduit et finalisé (classement ACR contributif) ;
- l'IRM mammaire ne peut permettre de reclasser bénigne une anomalie clinique ou radiologique suspecte qui doit faire l'objet d'une biopsie en première intention ;
- un sein inflammatoire ne doit pas faire l'objet d'une IRM mammaire en phase aiguë avant la mise en place d'un traitement d'épreuve et la réalisation d'une échographie mammaire ;
- une distorsion architecturale ne peut être éliminée par une IRM mammaire.

Les bonnes indications d'une IRM mammaire dans ce chapitre sont (3) :

- un écoulement mamelonnaire unipore sanglant peut faire l'objet d'une IRM au décours d'une mammographie et d'une échographie non contributives afin de localiser un canal galactophore présentant un rehaussement anormal. La présence d'un liquide d'allure hémorragique dans un canal n'a aucune valeur prédictive positive de malignité ;
- la discordance entre une anomalie très suspecte en imagerie (BI-RADS 4C) et dont le diagnostic histologique percutané est celui d'une lésion bénigne. ■

I. Thomassin-Naggara déclare avoir des liens d'intérêts avec General Electric (lectures rémunérées et invitation congrès). S. Zilberman, N. Chabbert-Buffet et E. Darai déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

M. Atlan déclare avoir des liens d'intérêts avec Orbix, Lifecell et Sebbin (consultant).

Références bibliographiques

1. Friedlander LC, Roth SO, Gavenonis SC. Results of MR imaging screening for breast cancer in high-risk patients with lobular carcinoma in situ. *Radiology* 2011;261(2):421-7.
2. Sung JS, Malak SF, Bajaj P, Alis R et al. Screening breast MR imaging in women with a history of lobular carcinoma in situ. *Radiology* 2011;261(2):414-20.
3. Lavoué V, Fritel X, Antoine M et al. Clinical practice guidelines from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF): benign breast tumors - short text. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;200:16-23.
4. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004;351(5):427-37.
5. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(33):8469-76.

6. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005;365(9473):1769-78.
7. Sardanelli F, Podo F, D'Agno G et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRI study): interim results. *Radiology* 2007;242(3):698-715.
8. Chiarelli AM, Prummel MV, Muradali D et al. Effectiveness of screening with annual magnetic resonance imaging and mammography: results of the initial screen from the ontario high risk breast screening program. *J Clin Oncol* 2014;32(21):2224-30.
9. Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB et al. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *Lancet* 2007;370(9586):485-92.
10. Sung JS, Stamler S, Brooks J et al. Breast cancers detected at screening MR imaging and mammography in patients at

high risk: method of detection reflects tumor histopathologic results. *Radiology* 2016;151419. [Epub ahead of print]

11. Berg WA, Caskey CI, Hamper UM et al. Diagnosing breast implant rupture with MR imaging, US, and mammography. *Radiographics* 1993;13(6):1323-36.
12. Warren L. MRI diagnosis of a ruptured breast implant. *Can Assoc Radiol J* 1994;45(6):486-7.
13. Frankel S, Occhipinti K, Kaufman L et al. MRI findings in subjects with breast implants. *Plast Reconstr Surg* 1995;96(4):852-9.
14. Ahn CY, Narayanan K, Gorczyca DP et al. Evaluation of autogenous tissue breast reconstruction using MRI. *Plast Reconstr Surg* 1995;95(1):70-6.



Retrouvez l'intégralité des références bibliographiques sur www.edimark.fr

Références bibliographiques

15. Groheux D, Hindié E, Delord M et al. Prognostic impact of (18)FDG-PET-CT findings in clinical stage III and IIB breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2012;104(24):1879-87.
16. Wasif N, Garreau J, Terando A et al. MRI versus ultrasonography and mammography for preoperative assessment of breast cancer. *Am Surg* 2009;75(10):970-5.
17. Onesti JK, Mangus BE, Helmer SD et al. Breast cancer tumor size: correlation between magnetic resonance imaging and pathology measurements. *Am J Surg* 2008;196(6):844-8.
18. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2010;46(8):1296-316.
19. Marinovich ML, Houssami N, Macaskill P et al. Meta-analysis of magnetic resonance imaging in detecting residual breast cancer after neoadjuvant therapy. *J Natl Cancer Inst* 2013;105(5):321-33.
20. Le-Petross HC, Hylton N. Role of breast MR imaging in neoadjuvant chemotherapy. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2010;18(2):249-58, viii-ix.
21. Turnbull L, Brown S, Harvey I et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375(9714):563-71.
22. Peters NH, van Esser S, van den Bosch MA et al. Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: The MONET - Randomised controlled trial. *Eur J Cancer* 2011;47(6):879-86.
23. Sung JS, Li J, Da Costa G et al. Preoperative breast MRI for early-stage breast cancer: effect on surgical and long-term outcomes. *AJR Am J Roentgenol* 2014;202(6):1376-82.
24. Al-Hallaq HA, Mell LK, Bradley JA et al. Magnetic resonance imaging identifies multifocal and multicentric disease in breast cancer patients who are eligible for partial breast irradiation. *Cancer* 2008;113(9):2408-14.
25. Godinez J, Gombos EC, Chikarmane SA et al. Breast MRI in the evaluation of eligibility for accelerated partial breast irradiation. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(1):272-7