

L'angiommammographie : nouvelle technique d'imagerie diagnostique des lésions du sein

Contrast mammography: principles, applications

C. Balleyguier*, **, A.M. Tardivel*, J. Arfi-Rouche*, E. Pottier*, C. Dromain*

Qu'est-ce que l'angiommammographie ?

L'angiommammographie est une technique relativement récente, les premières études publiées datant de 2007 (1). Il s'agit d'un examen mammographique avec injection intraveineuse (i.v.) de produit de contraste iodé. Les produits de contraste sont utilisés depuis de nombreuses années en scanner et en IRM pour explorer l'angiogenèse des cancers du sein en étudiant la prise de contraste et son lavage afin d'améliorer la détection tumorale et de différencier les tumeurs bénignes des tumeurs malignes. Malgré ses bonnes performances, le scanner est peu utilisé en imagerie mammaire, car il est équivalent à environ à 10 mammographies en termes d'irradiation. L'IRM souffre parfois d'un coût plus élevé, de son manque d'accessibilité et de sa spécificité moyenne conduisant à la réalisation de biopsies quelquefois inutiles.

Il a été mis en évidence que la densité de microvaisseaux intratumoraux était un facteur pronostique indépendant et corrélé à une incidence élevée de métastases. Il est possible de détecter l'angiogenèse tumorale par angiommammographie (2).

Deux approches ont été utilisées en angiommammographie : l'approche temporelle et l'approche double énergie.

Approche temporelle

L'approche temporelle est la plus ancienne et repose sur le principe d'acquisition à haute énergie d'un masque avant injection de produit de contraste iodé, puis soustraction de celui-ci à de multiples acqui-

sions après injection de produit de contraste (3). Dans cette approche, le sein est comprimé pendant toute la durée de l'examen avec une force de compression inférieure à celle appliquée pour une mammographie conventionnelle. Une première acquisition est effectuée avant injection de produit de contraste puis, alors que le sein reste comprimé, le produit de contraste iodé est injecté et de multiples acquisitions sont effectuées pendant 5 minutes.

Après soustraction de l'image acquise avant injection, on obtient une série d'images de contraste soustraites acquises à des temps différents. Cette technique permet une analyse de la cinétique de rehaussement, mais aucune étude n'a pu montrer une différence significative des profils cinétiques de rehaussement entre les lésions bénignes et malignes. Parmi les hypothèses avancées pour expliquer l'absence de lavage des lésions malignes en angiommammographie, il y a notamment la compression mammaire qui pourrait limiter l'analyse du rehaussement et la technique d'imagerie elle-même, qui est une imagerie de projection à 2 dimensions, la région d'intérêt évaluant la sommation de la lésion maligne et du tissu bénin environnant. Une faible corrélation a été trouvée entre la densité vasculaire intratumorale moyenne, évaluée sur des sections histologiques CD34 immunomarquées, et les caractéristiques quantitatives des courbes de cinétique de rehaussement (3).

Les premières études ont montré la faisabilité de la technique et son potentiel (1).

Parmi les désavantages de cette approche, il y a l'analyse limitée à un seul sein et à une incidence, ainsi que la forte susceptibilité aux artefacts de mouvements, compte tenu de la compression prolongée.

* Service de radiologie, Gustave-Roussy, Villejuif.

** IR4M, UMR 8081, université Paris-Sud, Orsay.

Points forts⁺

- » L'angiommammographie a des performances supérieures à celles de la mammographie pour la détection des cancers du sein.
- » Ses indications sont celles de l'IRM, excepté le dépistage des femmes à haut risque de cancer du sein.
- » Elle permet à la fois de donner des informations morphologiques (avec le cliché de basse énergie) et des informations fonctionnelles (avec le cliché d'imagerie recombinaison).

Mots-clés

Angiommammographie
Bilan d'extension
Imagerie spectrale
Cancer du sein

Approche double énergie

L'approche double énergie utilise la dépendance énergétique des rayons X traversant des matériaux de composition différente, en particulier les tissus et l'iode. Pour une acquisition à basse puis à haute énergie, l'atténuation pour le tissu glandulaire et la graisse ne varie pas. Si l'on recombine ces images issues des 2 acquisitions, le tissu glandulaire et la graisse vont être soustraits. Grâce à la rupture d'atténuation de l'iode entre les basses et les hautes énergies (K-edge de l'iode), seule la prise de contraste va être visible sur les images recombinaison. Cette approche est différente de l'approche temporelle et ne permet pas l'analyse de la cinétique de rehaussement. Elle ne comporte pas d'acquisition avant injection de produit de contraste. Le produit de contraste iodé est injecté alors que la patiente est assise, puis chaque sein, successivement, est comprimé avec une force de compression habituelle pour l'acquisition de clichés en incidences craniocaudales et médiolatérales obliques, avec pour chaque incidence 2 acquisitions, une à basse énergie (< 35 keV, soit inférieure au K-edge de l'iode) et l'autre à haute énergie (> 35 keV, soit supérieure au K-edge de l'iode). L'image acquise à basse énergie est conservée pour l'interprétation, elle est identique à celle d'une mammographie numérique classique. Une deuxième image est générée pour l'interprétation, issue de la recombinaison de l'image acquise à basse énergie et de celle acquise à haute énergie ; il s'agit d'une image, équivalente à une soustraction, de type cartographie d'iode, avec un fort contraste, permettant la visualisation des structures fortement vascularisées.

Les images acquises à basse énergie sont similaires à celles d'une mammographie conventionnelle. Elles fournissent des données morphologiques et s'interprètent comme une mammographie conventionnelle. Les images recombinaison de type cartographie d'iode fournissent des informations fonctionnelles et les prises de contraste s'analysent par analogie à la sémiologie IRM.

Cette technique permet d'imager les 2 seins avec plusieurs incidences, et elle est peu soumise aux artefacts de mouvements grâce à la force de compression adaptée du sein et aux très courts délais

d'acquisition des séries double énergie. Une paire d'images en haute et basse énergie est acquise en 5 secondes.

La tolérance de cette seconde approche est meilleure, les acquisitions étant moins longues. La dose glandulaire moyenne délivrée est cependant plus élevée du fait de la répétition des acquisitions à basse et à haute énergie. L'irradiation supplémentaire induite est d'environ 1,2 fois la dose habituelle pour chaque cliché.

Des adaptations du mammographe numérique sont nécessaires à cette application avancée afin de maximiser sa sensibilité aux faibles concentrations d'iode. L'énergie du spectre de rayons X doit être adaptée pour avoir dépassé le K-edge de l'iode (33,2 keV) grâce notamment à l'ajout d'un filtre en cuivre et à un haut voltage (45-49 kVp au lieu de 26-32 kVp). Des logiciels et consoles de revue spécifiques sont également indispensables pour l'acquisition et la lecture des images.

La force de compression est identique à celle appliquée habituellement en mammographie.

Les paramètres de l'injection sont identiques à ceux appliqués au scanner, avec une injection i.v. de produit de contraste iodé en bolus automatisé de 1,5 ml/kg de poids corporel avec un débit de 3 ml/s. Les travaux issus de l'approche temporelle ont montré que le pic de concentration d'iode pour les cancers invasifs se situe autour de 3 minutes après l'injection. Il a aussi été mis en évidence que le rehaussement lésionnel persiste jusqu'à 10 minutes après l'injection (4). Ainsi, en pratique, l'acquisition commence 2 minutes après l'injection et se termine à 7 minutes après. L'acquisition comporte une incidence craniocaudale (face) et une incidence médiolatérale oblique (oblique externe) par sein, chacune acquise à basse et à haute énergie successivement au cours de la même compression. Une image suspecte est classiquement rehaussée intensément avec des contours irréguliers ou spiculés, alors qu'une image bénigne est peu ou pas rehaussée, avec des contours réguliers. Il n'y a pas actuellement de classification BI-RADS (*Breast Imaging-Reporting And Data System*) des images angiommammographiques, mais on peut faire un parallèle avec la classification BI-RADS IRM et interpréter les images morphologiquement comme des masses ou des non-masses.

Highlights

- » Contrast-enhanced mammogram is more sensitive to detect breast cancer in comparison with mammogram.
- » Applications are the same as breast MRI, with the exception of high-risk women screening.
- » Informations provided by this new technology are both morphologic (low energy images) and functional (recombined images).

Keywords

Angio-mammography
Staging
Spectral imaging
Breast cancer

Résultats publiés

◆ Performances diagnostiques par rapport à la mammographie

Une étude ayant évalué 142 lésions chez 120 femmes a permis de montrer que l'angiomammographie associée à la mammographie a des performances diagnostiques significativement supérieures à celles de la mammographie numérique seule, avec un gain de sensibilité significatif comparativement à la mammographie (93 versus 78 %) sans diminution de la spécificité, estimée à 63 %. Les performances étaient également supérieures mais non significativement par rapport à la mammographie combinée à l'échographie (5).

C. Dromain et al. (6) ont aussi démontré un gain de performance diagnostique en routine dans une étude avec 6 lecteurs analysant 148 lésions du sein (84 malignes, 64 bénignes) ; l'aire sous la courbe ROC étant supérieure pour l'angiomammographie comparativement au couple mammographie et échographie (0,87 versus 0,83 ; $p = 0,045$). Dans la même étude, une meilleure détection des lésions a été mise en évidence (78 versus 71 % ; $p = 0,006$), sans augmentation du nombre de faux positifs.

Une étude récente a évalué l'apport de l'angiomammographie pour l'analyse des microcalcifications (7). Sur une série de 59 microcalcifications suspectes classées BI-RADS 4 au minimum, la sensibilité de l'angiomammographie pour détecter les cancers était de 90,9 %, avec une spécificité de 83,78 % et une valeur prédictive positive (VPP) de 76,92 %. Vingt cancers sur 22 étaient rehaussés en angiomammographie, et le rehaussement était plus important pour les cancers comparativement aux lésions atypiques ou bénignes. Néanmoins, le rehaussement était plus faible, et sous la forme de non-masses, comme en IRM, il est donc plus difficile à détecter et à interpréter et peut être à l'origine de faux négatifs.

◆ Apport de l'image de basse énergie

L'image de basse énergie ressemble à celle de la mammographie classique. Cette image permet notamment de détecter des lésions suspectes, telles que des microcalcifications irrégulières, qui ne seraient pas rehaussées après injection. Ainsi, l'interprétation finale doit tenir compte de l'image morphologique (basse énergie) et de l'image recombinaisonnée. E.M. Fallenberg et al. (8) ont comparé l'apport de la mammographie numérique classique, de la mammographie + angiomammographie, et enfin de l'angiomammographie seule chez 68 patientes avec

3 lecteurs. Il n'y avait pas de différence significative entre l'image de basse énergie de l'angiomammographie et celle de la mammographie. En revanche, la dose de rayonnement induite était supérieure pour le couple mammographie + angiomammographie (3,40 mGy) par rapport à l'angiomammographie seule (1,89 mGy) ou à la mammographie seule (1,51 mGy). Ces résultats ont également été confirmés dans une autre étude récente (9), mettant en avant l'aspect comparable du cliché de mammographie basse énergie et du cliché de mammographie numérique classique. Dans une autre étude évaluant la performance de l'image de basse énergie comparativement à l'image de mammographie numérique, évaluée selon les critères de qualité EUREF (*European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services*), il a été montré que l'image de basse énergie était équivalente à celle de la mammographie, avec même une meilleure visibilité des microcalcifications (10).

◆ Comparaison des performances de l'angiomammographie et de l'IRM dans le bilan d'extension des cancers du sein

Une indication intéressante est le bilan d'extension des cancers du sein. En effet, l'angiomammographie peut être réalisée immédiatement après une ponction révélatrice d'un cancer, ou en cas de découverte d'une anomalie suspecte BI-RADS 5. Elle est plus rapide à effectuer qu'une IRM (10 mn en moyenne contre 30 mn pour une IRM) et peut être mieux vécue par les patientes car elle s'assimile à une mammographie. C'est également une technique jugée moins anxiogène que l'IRM (11).

Quelques études ont comparé les performances de l'IRM à celles de l'angiomammographie. Dans l'étude de M.S. Jochelson et al. (12) ayant évalué les 2 techniques chez 52 patientes atteintes d'un cancer du sein, l'angiomammographie était équivalente à l'IRM pour la détection de la lésion principale (96 %, soit 50/52 cancers détectés) mais inférieure pour la détection de lésions additionnelles homolatérales (14/25 lésions additionnelles pour l'angiomammographie [56 %], contre 22/25 avec l'IRM [88 %]). L'angiomammographie était également responsable de 2 faux positifs contre 8 pour l'IRM dans le sein homolatéral. De la même façon, 5 faux positifs étaient visibles dans le sein controlatéral avec l'IRM contre aucun avec l'angiomammographie. Ainsi, bien que l'angiomammographie dans cette étude soit un peu moins sensible que l'IRM, la valeur prédictive positive était significativement plus élevée (97 %) qu'avec l'IRM (85 %) [12]. Une autre étude a montré

cette fois la supériorité de l'angiomammographie sur l'IRM pour la détection de cancers (13). Dans cette étude incluant 102 patientes atteintes de 118 lésions, l'angiomammographie a détecté 100 % des cancers, contre 93 % pour l'IRM. La performance globale était de 79 % pour l'angiomammographie, contre 73 % pour l'IRM, en tenant compte des faux positifs. La taille des lésions détectées était identique avec les 2 techniques, toutes les 2 surestimant la taille par rapport à l'histologie.

Indications

Les indications de l'angiomammographie peuvent être calquées sur certaines indications de l'IRM mammaire :

- impasses diagnostiques en imagerie conventionnelle (**figure 1**) [images vues sur une seule incidence, distorsions architecturales, asymétrie de densité, etc.] ;
- bilan d'extension de certains cancers du sein (**figure 2**) [risque néanmoins de faux négatifs en cas de petit cancer lobulaire infiltrant ou de carcinome intracanalair, il faut donc privilégier le bilan d'extension des cancers canalaire infiltrants], en particulier en cas de contre-indication à l'IRM : claustrophobie sévère, pacemaker, etc. ;
- recherche d'une récurrence après traitement conservateur d'un cancer du sein ;
- évaluation de la réponse tumorale à la chimiothérapie néo-adjuvante.

En revanche, le dépistage chez les femmes à haut risque familial de cancer du sein n'est pas recommandé avec cette technique, car elle est irradiante

contrairement à l'IRM, et il est préconisé de limiter l'irradiation dans cette population.

Les avantages de cette technique sont :

- un temps de réalisation très court (6-7 mn) par rapport à l'IRM ;
- une analyse facile et rapide des images, et une comparaison facile avec la mammographie (mêmes incidences) ;
- la possibilité de réaliser l'examen immédiatement après la mammographie-échographie, et un accès facilité par rapport à l'IRM ;
- l'interprétation possible de l'ensemble des examens d'imagerie par le même radiologue, le même jour.

Les inconvénients et limites de l'angiomammographie sont :

- une technique irradiante par rapport à l'IRM ;

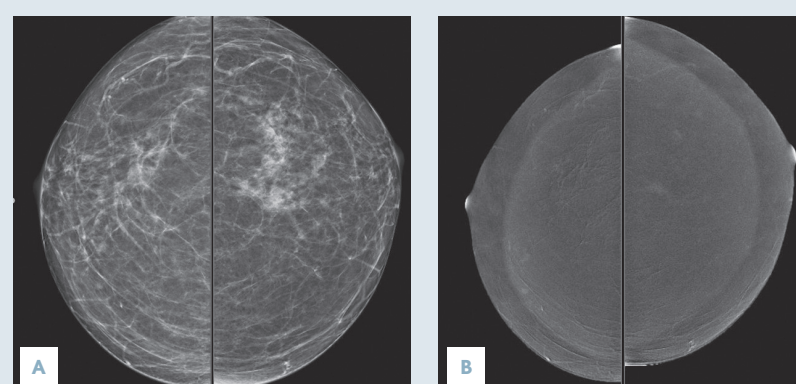


Figure 1. Mammographie de face (A) et cliché d'angiomammographie recombinaée (B). Femme, âgée de 48 ans, avec asymétrie de densité du sein gauche sur la mammographie. Échographie normale. Pas de prise de contraste sur l'angiomammographie. Examen considéré comme négatif. Pas d'apparition de lésion suspecte lors du suivi.

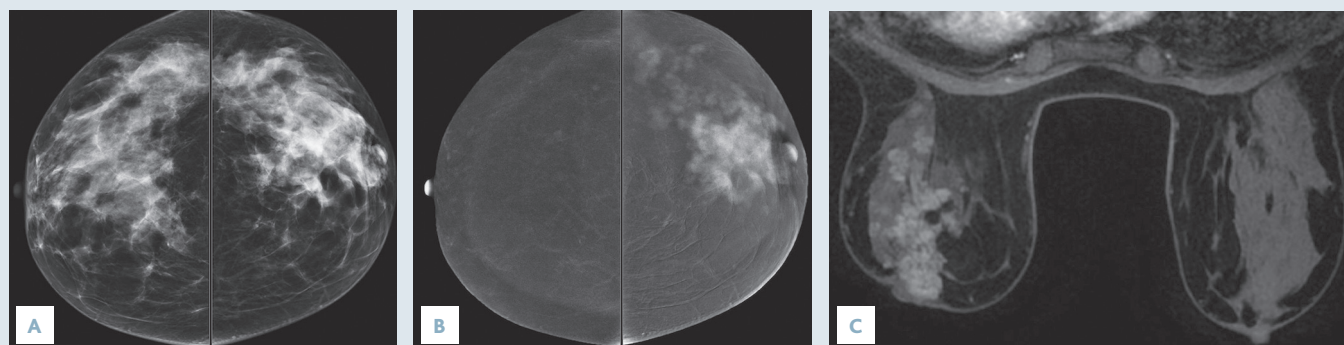


Figure 2. Mammographie de face (A), cliché d'angiomammographie de face (B) et IRM avec injection (C). Femme, âgée de 40 ans, bilan d'extension d'un cancer du sein gauche. Lésion multifocale visible sur l'angiomammographie et l'IRM. L'IRM n'apporte pas d'informations supplémentaires par rapport à l'angiomammographie. En revanche, la mammographie apparaît beaucoup moins performante, car les lésions additionnelles ne sont pas visibles.

► un risque faible mais réel d'allergie aux produits de contraste iodés, comme tout examen d'opacification veineuse avec produits de contraste iodés. Les machines actuellement commercialisées sont basées sur cette approche (SenoBright® avec une approbation FDA en septembre 2011, Selenia dimensions® avec une approbation FDA en janvier 2013).

cations paraissent être la résolution de problèmes diagnostiques à la suite de mammographies ou d'échographies non concluantes et le bilan d'extension des cancers du sein. C'est une technique relativement simple à réaliser. Il faut cependant organiser le circuit des patientes, car c'est un examen diagnostique qui nécessite de perfuser la patiente et d'injecter un produit de contraste iodé. Elle peut tout à fait concurrencer efficacement l'IRM. Un de ses avantages est que les images sont assez simples à lire, et qu'elle peut être réalisée immédiatement en cas de doute diagnostique ou de suspicion de cancer par le même radiologue, qui a donc une vision globale du dossier. ■

Conclusion

L'angiommographie est une technique dérivée de la mammographie numérique, qui peut maintenant être utilisée en routine clinique. Les meilleures indi-

C. Balleyguier et C. Dromain déclarent avoir des liens d'intérêts avec General Electric Health Care (lectures occasionnelles rémunérées).

Les autres auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

Références bibliographiques

- Lewin JM, Niklason L. Advanced applications of digital mammography: tomosynthesis and contrast-enhanced digital mammography. *Semin Roentgenol* 2007;42(4):243-52.
- Luczynska E, Niemiec J, Ambicka A, Adamczyk A, Walasek T, Rys J et al. Correlation between blood and lymphatic vessel density and results of contrast-enhanced spectral mammography. *Pol J Pathol* 2015;66(3):310-22.
- Dromain C, Balleyguier C, Muller S, Mathieu MC, Rochard F, Opolon P et al. Evaluation of tumor angiogenesis of breast carcinoma using contrast-enhanced digital mammography. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(5):W528-37.
- Jochelson M. Contrast-enhanced digital mammography. *Radiol Clin North Am* 2014;52(3):609-16.
- Dromain C, Thibault F, Muller S, Rimareix F, Delaloge S, Tardivon A et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results. *Eur Radiol* 2011;21(3):565-74.
- Dromain C, Thibault F, Diekmann F, Fallenberg EM, Jong RA, Koomen M et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results of a multireader, multicase study. *Breast Cancer Res* 2012;14(3):R94.
- Cheung YC, Tsai HP, Lo YF, Ueng SH, Huang PC, Chen SC. Clinical utility of dual-energy contrast-enhanced spectral mammography for breast microcalcifications without associated mass: a preliminary analysis. *Eur Radiol* 2016;26(4):1082-9.
- Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F, Renz DM, Amer H, Ingold-Heppner B et al. Contrast-enhanced spectral mammography: Does mammography provide additional clinical benefits or can some radiation exposure be avoided? *Breast Cancer Res Treat* 2014;146(2):371-81.
- Francescone MA, Jochelson MS, Dershaw DD, Sung JS, Hughes MC, Zheng J et al. Low energy mammogram obtained in contrast-enhanced digital mammography (CEDM) is comparable to routine full-field digital mammography (FFDM). *Eur J Radiol* 2014;83(8):1350-5.
- Lalji UC, Jeukens CR, Houben I, Nelemans PJ, van Engen RE, van Wylick E et al. Evaluation of low-energy contrast-enhanced spectral mammography images by comparing them to full-field digital mammography using EUREF image quality criteria. *Eur Radiol* 2015;25(10):2813-20.
- Hobbs MM, Taylor DB, Buzynski S, Peake RE. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) and contrast enhanced MRI (CEMRI): Patient preferences and tolerance. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2015;59(3):300-5.
- Jochelson MS, Dershaw DD, Sung JS, Heerdt AS, Thornton C, Moskowitz CS et al. Bilateral contrast-enhanced dual-energy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma. *Radiology* 2013;266(3):743-51.
- Luczynska E, Heinze-Paluchowska S, Hendrick E, Dyczek S, Rys J, Herman K et al. Comparison between breast MRI and contrast-enhanced spectral mammography. *Med Sci Monit* 2015;21:1358-67.



Toute
l'équipe Edimark
vous souhaite
une belle rentrée 2016
en pleine forme