

COLLÈGE NATIONAL  
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIEUS FRANÇAIS  
Président : Professeur F. Puech

**EXTRAIT**  
**des**  
**Mises à jour**  
**en Gynécologie**  
**et Obstétrique**

**Publié le 10 décembre 2010**

*Nota. Le « texte long » des recommandations pour la pratique clinique incluant les communications des experts et les références bibliographiques est publié dans un numéro spécial du Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction (Vol. 39 / suppl. 2 au n°8) sous la référence : J Gynecol Obstet Biol Reprod 2010;39:S1-S342*



—

TRENTE-QUATRIÈMES JOURNÉES NATIONALES  
Paris, 8-11 décembre 2010

# IRM dynamique dans les cancers du col et du corps utérins

C. BALLEYGUIER <sup>1a</sup>, S. TAÏEB <sup>2</sup>, E. ZARESKI <sup>1b</sup>, S. CANALE <sup>1b</sup>,  
P. PAUTIER <sup>1c</sup>, C. LHOMMÉ <sup>1c</sup>  
(Villejuif, Lille)

## Résumé

*Le traitement des lésions avancées du col utérin est une radio-chimiothérapie concomitante. Le pronostic local et la survie globale des patientes suivies pour un cancer du col et du corps utérins dépendent du volume tumoral, de l'extension locorégionale et de la radiosensibilité de la lésion. Celle-ci est fonction de l'hypoxie tumorale, de la pression interstitielle tumorale et de l'existence d'une anémie. L'IRM dynamique après injection de contraste permet de quantifier des paramètres vasculaires témoins des 2 premiers facteurs. L'analyse combinée : volume tumoral, anémie et paramètres vasculaires avant et en cours de traitement permet une corrélation forte avec le risque de récurrence locale et la survie globale.*

1 - Institut Gustave Roussy - 39 rue Camille Desmoulins - 94805 Villejuif

a - Service de radiologie

b - Département d'imagerie

c - Département de médecine, oncologie-gynécologique

2 - Centre Oscar Lambret - Service de radiologie - 3 rue Frédéric Combemale -  
BP 307 - 59020 Lille cedex

Correspondance : Dr Corinne Balleyguier - Email : balleyguier@igr.fr

*Mots clés : IRM, cancer du col utérin, cancer du corps utérin*

### **Déclaration publique d'intérêt**

Je soussignée, Corinne Balleyguier, déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

## **INTRODUCTION**

Le pronostic des cancers du col utérin dépend de la taille tumorale, de l'extension locale et ganglionnaire, et des paramètres histologiques (type, différenciation et présence d'embols vasculaires). Le traitement est donc fonction de ces différents critères. Les lésions de plus de 4 cm de diamètre sont traitées par radio-chimiothérapie concomitante. Il en est de même pour les lésions de moins de 4 cm qui présentent déjà une extension ganglionnaire pelvienne ou lombo-aortique, ou une contre-indication chirurgicale, le niveau supérieur de l'irradiation dépendant de l'extension ganglionnaire. Depuis le milieu des années 90, l'IRM fait partie du bilan initial de la prise en charge des cancers du col utérin. Ses performances sont supérieures à la tomodensitométrie et à l'examen clinique pour l'évaluation de la taille tumorale et de l'extension locale [1]. Concernant l'extension ganglionnaire, l'IRM est équivalente au scanner et inférieure à la TEP [2, 3]. Une étude plus récente a montré que la mesure du volume tumoral et l'extension locale évaluées par IRM étaient des facteurs pronostiques significatifs de la survie sans récurrence et de la survie globale [2].

La radiothérapie potentialisée par une chimiothérapie concomitante est le traitement de référence des lésions avancées du col utérin. La survie sans récurrence et la survie globale dépendent de nombreux paramètres plus ou moins intriqués : agressivité intrinsèque de la tumeur, radio- et chimiosensibilité, compliance et tolérance au traitement, etc.

En dehors de ces paramètres, l'hypoxie tumorale, la pression interstitielle intratumorale et l'anémie sont également des facteurs pronostiques, tant pour le contrôle local que pour la survie globale [3].

Les mesures des pressions partielles en oxygène (pO<sub>2</sub>) et de la PIT sont des mesures invasives et l'objectif de l'IRM fonctionnelle est de pallier cet inconvénient en évaluant a priori, ou en cours de traitement, des paramètres reflétant avec suffisamment de précision l'oxygénation tumorale ou la PIT afin de fournir des indications sur la radiosensibilité lésionnelle.

## ANGIOGENÈSE, OXYGÉNATION TUMORALE ET RADIOSENSIBILITÉ

En dehors des facteurs confirmés que sont la taille tumorale, l'extension locorégionale et la présence de ganglions métastatiques, de nombreuses études ont montré que l'hypoxie tumorale était un facteur de mauvais pronostic des cancers du col utérin. De même, la pression interstitielle intratumorale et l'anémie sont corrélées au contrôle local et à la survie globale. Le caractère invasif des mesures de la pO<sub>2</sub> et de la pression intratumorale, l'intrication des phénomènes et notamment l'influence majeure du volume tumoral sur l'hypoxie et le contrôle local de la maladie par la radiothérapie, rendent compte de la difficulté d'utilisation de ces paramètres en pratique quotidienne. En effet, si en tendance on a pu montrer qu'une pO<sub>2</sub> < 5 mm de mercure était significativement corrélée à une moins bonne réponse au traitement, l'intervalle de confiance de ce seuil à 5 mm Hg est variable selon que l'on considère que 50 % de la lésion doit être inférieure à cette pO<sub>2</sub> ou moins de 50 %, et selon les études. Il existe enfin quelques exceptions avec des lésions très peu oxygénées qui, paradoxalement, vont être très radiosensibles. Il n'est donc pas possible de déterminer a priori et avant tout traitement si une patiente donnée va répondre ou non à la radiothérapie sur le seul critère de la pO<sub>2</sub> intratumorale. De plus, au cours du traitement, l'angiogenèse tumorale, la nécrose cellulaire, et donc la pO<sub>2</sub> et la PIT, se modifient. Il semble que les mesures en cours d'irradiation soient un meilleur reflet de l'évolution lésionnelle tant au plan local que sur la survie globale. En effet, la persistance d'une hypoxie tumorale ou/et une anémie sont des facteurs pronostiques péjoratifs aussi bien à 9 gray qu'à 20 gray.

## IRM FONCTIONNELLE

Plusieurs types de séquences sont utilisés.

## 1. DCE-IRM

Après injection de sel de gadolinium par une veine du bras, le produit de contraste atteint les artères utérines en 20 à 40 secondes selon le débit d'injection et le débit sanguin circulant. Le gadolinium est une macromolécule qui a la propriété de diffuser rapidement dans le secteur extracellulaire à partir des parois des capillaires artériels. Un équilibre se crée entre ces 2 secteurs selon la concentration de gadolinium. Après passage dans le secteur veineux du gadolinium intravasculaire, il y a retour du produit de contraste du secteur extracellulaire vers le secteur vasculaire. Au final, le produit est éliminé par le rein.

### *Analyse sur des séquences en pondération T1*

On utilise ici la faculté du gadolinium à augmenter l'intensité du signal en pondération T1. Il s'agit de la technique la plus couramment évaluée concernant les tumeurs du col utérin. L'analyse de la prise de contraste permet une analyse morphologique des zones d'angiogenèse tumorale, se rehaussant après injection. Le recueil du signal pendant plusieurs minutes après l'injection permet également une analyse non invasive de la microcirculation et reflète : la perfusion tissulaire, la perméabilité capillaire (Ktrans), les différentes fractions volumiques sanguine et interstitielle. La mesure de ces paramètres peut être théoriquement calculée à partir des courbes de cinétique du produit de contraste dans les tissus en utilisant différents modèles mathématiques.

En pratique quotidienne, sur une courbe de rehaussement en fonction du temps, on évalue divers paramètres. Les limites de l'utilisation de ces différents paramètres ont été pointées très vite car, du moins sur les premières études, aucun n'était réellement standardisé :

- le délai avant le pic d'intensité (en secondes - qui dépend du débit d'injection et du débit circulant),
- le pic d'intensité : rSI (mesuré en intensité de signal relative : signal après contraste-signal avant contraste/signal avant contraste x 100 %),
- la pente de la courbe du pic d'intensité (Wash-in),
- le temps de transit moyen,

- les aires sous la courbe aux différents temps : Wash-in, Wash-out et totalité de la courbe.

Enfin, certains logiciels de traitement d'images IRM sont maintenant capables de donner sous la forme de cartographie couleur une approximation de la constante de perméabilité capillaire (Ktrans) selon une modélisation mathématique qui est la plus couramment utilisée.

Selon la durée de la séquence utilisée et du temps de répétition, on privilégiera soit l'analyse du pic d'intensité et du Wash-in (séquence de 3 à 4 secondes répétées pendant 2 minutes), soit la mesure du temps de transit, l'analyse de l'aire sous la courbe et du Ktrans (séquence de 20-30 secondes répétées pendant 6 à 10 minutes). Dans le premier cas on ne pourra faire que 2 à 3 coupes de la lésion, dans le second cas la totalité du volume tumoral pourra être étudiée.

### *Analyse sur des séquences en pondération T2\**

On utilise ici la capacité du gadolinium à diminuer l'intensité du signal sur les séquences en pondération T2\* [17]. Compte tenu du passage rapide du gadolinium dans le secteur extracellulaire, il n'est pas possible d'avoir une évaluation précise des phénomènes vasculaires purs. Sur ces séquences, la diminution du contraste correspond au premier passage vasculaire avant diffusion dans le secteur extracellulaire. Ces séquences sont essentiellement utilisées à l'étage cérébral, les applications à d'autres organes sont encore très limitées.

## **2. Mesure de la perfusion par les séquences en spin labelling artériel (SLA)**

Avec ces séquences on réalise un marquage par émission d'une onde de radiofréquence des protons du sang artériel du flux entrant en diminuant leur signal. On réalise 2 séries d'images : l'une avec le marquage, la seconde sans ce marquage. Une soustraction du signal pixel à pixel permet d'obtenir une cartographie vasculaire du flux entrant et de la vascularisation du tissu cible. Cette séquence est néanmoins très sensible aux artefacts de mouvements.

## **3. IRM de diffusion (DWI)**

Ces séquences permettent de mesurer le mouvement brownien des molécules d'eau. Dans une cellule, ce mouvement aléatoire varie selon la taille cellulaire et la densité des structures extracellulaires.

L'eau extracellulaire diffuse plus facilement que l'eau intracellulaire et son coefficient de diffusion est proche de celui de l'eau libre. Une tumeur qui modifie le contenu cellulaire et le compartiment extracellulaire va donc engendrer des perturbations du mouvement de l'eau dans le sens d'une diminution du coefficient apparent de diffusion (ADC).

## RÔLE DE L'IRM DANS L'ÉVALUATION DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT

La possibilité d'évaluer la microcirculation tumorale en IRM a donné lieu à des études qui ont montré, de manière qualitative dans un premier temps, puis quantitative avec l'amélioration des machines et des logiciels de traitement du signal, qu'il existait une corrélation entre risque de récurrence et l'amplitude de la prise de contraste avant tout traitement, mais également et avec une corrélation encore plus forte à 20-22 gray. Si l'on fait une analyse combinée avec le volume tumoral, l'IRM permet également de stratifier les lésions de taille moyenne en lésions de bas ou haut risque de récurrence.

Concernant la corrélation entre DCE-IRM, hypoxie tumorale et analyse de la vascularisation, les études ont montré que : l'amplitude du pic vasculaire (rSI) était corrélée avec la perfusion cellulaire et la densité cellulaire. Le rSI peut donc être un facteur prédictif de réponse à la radiothérapie. Il n'y a pas de corrélation entre le RSI et la densité vasculaire, rappelant ainsi le fait que la néovascularisation tumorale n'est pas une vascularisation réellement efficace en termes de rapport quantité de vaisseaux/quantité d'oxygène apportée à la tumeur.

## IRM DYNAMIQUE ET CANCER DE L'ENDOMÈTRE

L'IRM dynamique a également un intérêt essentiel pour faciliter l'estimation du degré d'infiltration du myomètre, qui est un facteur pronostique majeur du cancer de l'endomètre. Il est important de pouvoir préciser si la tumeur envahit plus ou moins de 50 % du myomètre. Cet envahissement est lié à l'envahissement ganglionnaire.

Deux techniques d'IRM s'affrontent aujourd'hui :

- des séquences dynamiques de 40 secondes environ en acquisition sagittale ou axiale sur l'ensemble de l'utérus, répétées sur 3 minutes environ ;
- une seule séquence en haute résolution après injection, à 2 min 30 s, qui apparaît être le meilleur timing pour obtenir le contraste optimal entre la tumeur et le myomètre normal [4].

Certains auteurs proposent maintenant des séquences d'IRM de diffusion, qui seraient aussi performantes que l'étude dynamique pour analyser l'envahissement du myomètre.

## CONCLUSION

L'évolution de la prise en charge thérapeutique des lésions néoplasiques s'oriente vers une caractérisation poussée des lésions afin d'adapter le traitement de manière individuelle. Connaître à l'avance les facteurs de mauvais pronostic pourrait permettre d'affiner cette adaptation. Les éléments du pronostic et du traitement des cancers du col et du corps utérins sont nombreux : taille tumorale, extension locale et ganglionnaire. À ces paramètres s'ajoutent des caractéristiques tumorales : type histologique, hypoxie, pression intratumorale et des caractères généraux : anémie. Au cours du traitement, pO<sub>2</sub> et la PIT intratumorale se modifient avec des phénomènes de nécroses et de réparations cellulaires. De même, avec l'adjonction systématique d'une chimiothérapie, l'anémie peut se majorer. L'IRM fonctionnelle, en permettant de visualiser la lésion, de la mesurer et de quantifier sa vascularisation, est actuellement l'outil de référence de l'évaluation des cancers du col et du corps utérins en pré, per et post-thérapeutique. Des études sont néanmoins encore nécessaires pour déterminer le ou les paramètres les plus robustes et reproductibles qui permettraient une véritable adaptation thérapeutique.

## Bibliographie

- [1] Monk BJ, Tewari KS, Koh WJ. Multimodality therapy for locally advanced cervical carcinoma: state of the art and future directions. *J Clin Oncol* 2007 Jul 10;25(20):2952-65.
- [2] Kim HJ, Kim WC. Pretreatment tumor diameter/volume and pelvic lymph node status assessed by magnetic resonance imaging for uterine cervical carcinoma treated with concurrent chemotherapy and radiotherapy. *The journal of obstetrics and gynaecology research* 2008 Aug;34(4):529-37.
- [3] Lartigau E. Angiogenesis and radiotherapy (vessels, anaemia, oxygen and radiosensitivity). *Bulletin du cancer* 2007 Jul;94 Spec No:S197-202.
- [4] Manfredi R, Mirk P, Maresca G, Margariti PA, Testa A, Zannoni GF *et al.* Local-regional staging of endometrial carcinoma: role of MR imaging in surgical planning. *Radiology* 2004 May;231(2):372-8.