

IRM mammaire : une bonne indication... un bon compte rendu

I. THOMASSIN-NAGGARA ¹, J. CHOPIER ¹, E. DARAI ², J. GLIGOROV ³,
R. ROUZIER ², S. UZAN ²
(Paris)

Résumé

L'IRM mammaire fait aujourd'hui partie intégrante du bilan sénologique. Cet examen est doté d'une grande sensibilité mais présente une spécificité variable qui est fonction de la pertinence de l'indication et de la qualité de son interprétation. Ce texte a pour objectif de faire le point sur les différentes indications reconnues par les différentes sociétés savantes (EUSOMA, SOFMIS) à ce jour et de donner au clinicien les points essentiels qu'il peut attendre du compte rendu radiologique.

Mots clés : IRM mammaire, indications, compte rendu

Hôpital Tenon - Hôpitaux Universitaires Paris Est - Assistance Publique des Hôpitaux de Paris - Université Pierre et Marie Curie - Cancer Est - 4 rue de la Chine - 75020 Paris

1 - Service d'imagerie médicale

2 - Service de gynécologie et obstétrique

3 - Oncologie médicale

Correspondance : isabelle.thomassin@tnn.aphp.fr

Déclaration de conflit d'intérêt

Je soussignée, Isabelle Thomassin-Naggara, 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

Lorsqu'une IRM mammaire est demandée, elle est toujours faite en complément du bilan mammographique et échographique. La pertinence de cet examen est fonction de la pertinence de son indication [1]. Dans notre expérience (étude bicentrique France Québec, JFR 2009), la valeur prédictive positive des biopsies percutanées effectuées au décours de l'IRM était fonction de l'indication de l'examen d'IRM mammaire. Aussi, une mise au point des différentes indications et non-indications ainsi que des attentes du clinicien sera réalisée dans cet exposé. Ce texte correspond aux recommandations de la société européenne d'imagerie du sein (EUSOMA).

Quelques règles de bonne pratique communes sont essentielles à rappeler.

- Les résultats d'une IRM mammaire doivent être interprétés en prenant en compte les résultats de l'examen clinique ainsi que ceux de la mammographie et de l'échographie. Les données de l'IRM ayant un impact sur la prise en charge thérapeutique devraient être vérifiées par une biopsie percutanée (réévaluation par examens ciblés mammographiques et échographiques) (niveau de recommandation A).
- Les lésions visibles uniquement à l'IRM nécessitent un guidage par IRM pour biopsie sous IRM avec analyse anatomopathologique et si nécessaire repérage chirurgical. Cela implique la disponibilité d'un équipement de prélèvements sous IRM et de personnel formé (sur site ou ayant un accord formalisé avec un centre disposant de l'équipement) (niveau de preuve 1A, niveau de recommandation A).
- Les changements potentiels du traitement envisagé suite aux données de l'IRM doivent être réalisés sur la base de preuve histologique et devraient être décidés par une RCP (avis d'experts).

BILAN PRÉTHÉRAPEUTIQUE D'UN CANCER DU SEIN

Une IRM mammaire systématique dans le cadre du bilan préopératoire d'un cancer du sein n'est pas recommandée ce jour. Ceci est basé sur les résultats de deux essais randomisés (essai COMICE [2] et essai MONET [3]) et d'une méta-analyse ayant inclus 19 études de cohortes [4]. Les deux études randomisées ont montré l'absence de réduction (étude COMICE) voire une augmentation (étude MONET) [3] du taux de reprises chirurgicales lors de la réalisation systématique d'une IRM mammaire dans le bilan préopératoire d'un cancer du sein. De plus, la méta-analyse de Houssami *et al.* [4] souligne que l'ajout de l'IRM mammaire systématique dans le bilan d'extension locorégionale d'un cancer du sein est associé à un délai moyen avant chirurgie allongé de 22,4 jours en moyenne ($p = 0,01$) et à un taux de mastectomies initiales augmentées de 27,7 % *versus* 19,5 % chez celles sans examen IRM (OR 1,8 ; $p = 0,024$). L'ensemble des résultats indique la nécessité d'avoir une preuve histologique des lésions surnuméraires isolées détectées par l'IRM afin de planifier une chirurgie optimale (niveau de preuve 1B, niveau de recommandation A).

Dans ce contexte et considérant les données disponibles pour des sous-groupes particuliers de patientes, nous pouvons considérer comme indications de l'IRM mammaire avec des avantages potentiels dans le bilan préopératoire pour :

- des nouvelles patientes avec un diagnostic de cancer infiltrant du sein de type lobulaire (niveau de preuve 2A, niveau de recommandation B) ;
- patiente à haut risque de cancer du sein ($\geq 20-30$ % RA cumulé) (niveau de preuve 2B, niveau de recommandation B).

Pour le sein homolatéral :

- patiente de moins de 60 ans avec une discordance d'au moins 1 cm en taille entre la mammographie et l'échographie, avec impact attendu sur la décision thérapeutique (niveau de preuve 2B, niveau de recommandation B) ;
- patiente programmée pour un traitement complémentaire par irradiation partielle sur les données de l'examen clinique et de l'imagerie conventionnelle (niveau de preuve 3B, niveau de recommandation B) ;
- en cas de choix thérapeutiques difficiles (chirurgie oncoplastique, traitement conservateur ou mastectomie, traitement néoadjuvant) (recommandation HAS) ;
- patiente jeune de moins de 40 ans (recommandation HAS) ;

- en cas de discordance entre la clinique, la mammographie et l'échographie pouvant entraîner une modification de la prise en charge thérapeutique (recommandation HAS) ;
- patiente opérable pour laquelle une chimiothérapie néoadjuvante est préconisée.

Aucune donnée ne nous permet d'affirmer ni d'infirmer l'utilité de la réalisation d'une IRM mammaire pour l'étude du sein controlatéral.

Suite à de nombreux essais contrôlés randomisés avec un suivi à long terme et confirmés par une récente méta-analyse [5], le traitement conservateur du sein incluant chirurgie partielle et radiothérapie est une alternative acceptée et préférable à la mastectomie pour des tumeurs de moins de 3 cm de taille en termes de mortalité. Cependant, la mastectomie réduit significativement le risque de récurrence locale par comparaison au traitement conservateur, avec un bénéfice significatif pour la mastectomie (odds ratio = 1,561) [5]. C'est la raison principale pour laquelle le traitement chirurgical dans le contexte d'un traitement conservateur doit toujours avoir pour but une exérèse complète du tissu cancéreux avec des marges saines, ceci se produisant chez un nombre non négligeable de patientes. Kurniawan *et al.* ont rapporté récemment dans une population de dépistage comprenant 1 648 femmes ayant eu une chirurgie conservatrice que 14 % avaient des marges envahies, 17 % avaient des marges limites (≤ 1 mm), 70 % avaient des marges saines (> 1 mm), et que chez les 17 % de patientes ayant subi une deuxième chirurgie, 33 % d'entre elles avaient de la maladie résiduelle [6]. L'importance d'obtenir des marges saines en cas de cancer canalaire *in situ* (CCIS) a été également confirmée par une récente méta-analyse [7].

Aussi, l'évaluation de la taille tumorale doit être optimale avec son siège (rayon horaire et distance au mamelon) et la présence éventuelle d'une extension cutanée, d'une extension à la plaque aréolomamelonnaire, d'une extension au muscle pectoral, et la présence d'une composante inflammatoire. Lorsque la tumeur a plusieurs composantes (masse associée à un rehaussement sans masse) faisant suspecter une tumeur invasive associée à une composante intracanaulaire, la taille de la masse ainsi que la taille totale (masse + rehaussement sans masse) doivent être évaluées. La mesure de la taille tumorale se fait de façon optimale sur les séquences injectées natives au temps précoce (autour de 2 minutes).

Il est indispensable de rechercher une multifocalité ou une multicentricité qui doit toujours être prouvée par des prélèvements percutanés (réévaluation par examens ciblés mammographiques et échographiques ou éventuelle biopsie sous IRM). La distance entre la

masse index et chaque prise de contraste homolatérale sera notée. Les reconstructions multiplanaires aident le chirurgien pour la planification du geste chirurgical.

La recherche d'adénopathie axillaire sera réalisée et confrontée aux données d'une échographie axillaire avec éventuelle cytoponction.

Le délai de traitement lié à l'examen IRM et à la possibilité d'un complément d'exploration ne devrait pas excéder 1 mois.

DÉPISTAGE DES PATIENTES À HAUT RISQUE DE CANCER DU SEIN ET DE L'OVAIRE

L'indication d'une IRM mammaire de surveillance chez les patientes à haut risque de cancer du sein et de l'ovaire rentre dans le cadre d'un suivi personnalisé individuel. Elle concerne : les patientes présentant des mutations BRCA 1, BRCA 2 ou TP 53, les patientes non testées et ayant une apparentée du premier degré avec des patientes à mutation prouvée (risque de 50 % de mutation BRCA 1, BRCA 2 ou TP 53), les patientes non testées ou avec des tests non conclusifs pour une mutation BRCA avec un risque absolu supérieur ou égal à 20-30 %, (niveau de preuve 2, niveau de recommandation B), les patientes qui ont eu une radiothérapie en mantelet avant 30 ans, l'IRM devant commencer 8 ans après leur traitement (niveau de preuve 3, niveau de recommandation B).

Les facteurs de risque comme les antécédents de cancer invasif ou de CCIS ou des lésions à risque histologique (hyperplasie épithéliale atypique, néoplasie intra-lobulaire) ou des facteurs de risque mammographiques (seins denses ou hétérogènes en mammographie) lorsqu'ils ne sont pas associés à d'autres facteurs, ne justifient pas l'utilisation du dépistage par IRM (opinion d'experts).

Elle n'élimine pas la réalisation de mammographie de dépistage qui doit être au mieux pratiquée par mammographie numérique (sein dense + diminution de l'irradiation). Selon les recommandations européennes, l'IRM de surveillance devrait commencer à partir de 30 ans. Néanmoins, chez certaines patientes, un dépistage par IRM peut commencer avant 30 ans : les patientes présentant une mutation BRCA 1 ou BRCA 2 (début entre 25 et 29 ans), les patientes présentant une mutation TP 53 (dépistage commençant dès l'âge de 20 ans).

L'interprétation d'une IRM de dépistage chez une patiente à haut risque doit toujours être comparative avec un protocole reproductible.

Il est souhaitable qu'elle soit réalisée dans des centres experts ayant toutes les techniques de biopsies disponibles et notamment un accès à la biopsie sous IRM. Il est important que la patiente soit suivie régulièrement dans le même centre dans un souci de reproductibilité des images. Toute anomalie détectée doit être confrontée aux données du bilan conventionnel car même les anomalies IRM semblant les plus bénignes (focus isolé) peuvent correspondre à de petits cancers d'évolution rapide.

BILAN INITIAL OU EN COURS DE TRAITEMENT NÉOADJUVANT

La place de l'imagerie est incontestable dans le bilan initial et l'évaluation en fin de traitement néoadjuvant pour pouvoir proposer à la patiente une prise en charge thérapeutique optimale. Dans ce but, il est aujourd'hui nécessaire d'ajouter aux techniques d'imagerie conventionnelle (mammographie et échographie) une IRM mammaire. Si la mammographie reste incontournable pour l'évaluation des microcalcifications et l'échographie pour l'évaluation des aires ganglionnaires, l'IRM mammaire est la meilleure technique d'évaluation du volume tumoral initial et de la maladie résiduelle en fin de traitement néoadjuvant offrant des critères prédictifs en termes de survie sans récidive et de survie globale.

L'appréciation de la réponse au traitement et de la maladie résiduelle est basée sur l'appréciation de critères morphologiques incluant la taille tumorale (à évaluer dans les trois plans voire de façon volumique) et la présence d'adénomégalies axillaires ainsi que l'évaluation de nouveaux critères fonctionnels incluant les paramètres de perfusion, les cartographies d'ADC et l'évaluation en spectroscopie IRM.

De plus, il est essentiel de savoir pour le clinicien si le clip de repérage positionné en début de traitement néoadjuvant est centré par rapport au lit tumoral puisqu'il va servir de cible pour un éventuel traitement conservateur. Lorsque le clip métallique n'est pas vu sur les séquences d'IRM (y compris les séquences T2* qui sont les plus sensibles pour détecter les artéfacts métalliques), il est nécessaire de compléter par une mammographie. Si le clip n'a pas été positionné initialement et qu'il existe une fonte tumorale importante à 4 cycles de chimiothérapie, le clip doit être positionné rapidement avant d'éventuellement perdre la cible.

Comme pour tout examen de suivi sous traitement, il est nécessaire de calculer le pourcentage de régression de la tumeur, la stabilité ou la progression en comparant par rapport aux clichés antérieurs en utilisant les critères RECIST ou WHO. Les lésions multifocales ou multicentriques doivent être analysées en additionnant les diamètres les plus importants des tumeurs visualisables

L'IRM post-chimiothérapie néoadjuvante doit être au mieux réalisée deux semaines après la dernière cure de chimiothérapie et dans les deux semaines précédant la chirurgie. Le délai avant chirurgie induit par l'IRM préopératoire ne doit pas dépasser un mois.

SUIVI DE PROTHÈSES MAMMAIRES

L'IRM est également la technique la plus exacte pour différencier une rupture intra-capsulaire d'une rupture extra-capsulaire, et également pour l'évaluation de l'étendue de la fuite de silicone dans le sein et de la formation de granulomes [8]. Alors que la mammographie est attendue pour détecter environ 25 à 30 % des ruptures, l'IRM détectera celles-ci dans 78 à 89 % [9-11]. La détection du cancer du sein chez des patientes avec prothèses est un sujet différent. Les prothèses peuvent gêner la détection des cancers en mammographie [12] et échographie et IRM peuvent être des ajouts utiles dans ce contexte, l'IRM devant inclure des séquences non injectées pour évaluer l'intégrité de la prothèse et des séries dynamiques après injection pour évaluer le tissu mammaire. La présence d'implants ne réduit pas la sensibilité de l'IRM pour la détection de maladie intercurrente [8, 11, 13].

Une patiente porteuse de prothèses en IRM est donc adressée lorsqu'elle présente des signes cliniques compatibles avec une rupture (douleurs, asymétrie, modification de forme), où une IRM sans injection de produit de contraste est recommandée. Il peut également explorer une patiente avec un symptôme clinique suspect ou une anomalie sur imagerie conventionnelle ambiguë. Chez ces patientes porteuses d'implants et de symptômes de maladie du sein (exemple : masse), une IRM sans et avec injection de contraste est recommandée. Chez les patientes avec des expandeurs, la faisabilité de l'IRM devra être évaluée.

ADÉNOPATHIE AXILLAIRE ISOLÉE

Considérant les dix études publiées sur ce sujet entre 1997 et 2008 [14-23] chez ces patientes, l'IRM est capable de détecter un cancer du sein primitif occulte chez 35-100 % des cas.

L'IRM n'est pas indiquée lorsque la maladie métastatique est diffuse et/ou que le pronostic est très sévère, si l'identification du site de la tumeur primitive n'a pas d'influence sur la prise en charge thérapeutique ou la survie attendue. Si l'IRM du sein est négative, le traitement chirurgical mammaire pourrait être évité.

RÉCIDIVE D'UN CANCER TRAITÉ

L'incidence de rechute suite à un traitement conservateur est relativement faible. Les données à long terme [24] montrent un risque cumulatif de 8,8 % de rechute homolatérale 20 ans après le traitement conservateur. La surveillance régulière mammaire avec l'imagerie conventionnelle chez les patientes traitées de manière conservatrice pour un cancer du sein est la pratique la plus répandue. L'IRM mammaire n'est pas recommandée dans le suivi systématique des patientes aux antécédents de cancer du sein. Elle a sa place lorsqu'il existe un doute sur une récurrence mammaire, qu'elle soit clinique avec imagerie conventionnelle non contributive, biologique (élévation inexplicée des marqueurs sériques) ou purement sur des critères d'imagerie [25] en raison de son excellente sensibilité de 90 à 100 % et de sa bonne spécificité dans cette indication (89 à 92 %) [26, 27].

Actuellement, l'IRM mammaire n'est donc pas indiquée en première intention mais uniquement lorsque le diagnostic n'est pas évident en mammographie et échographie. Lorsque le diagnostic de récurrence est prouvé en histologie, il implique un traitement chirurgical radical par mastectomie. Le but de l'imagerie ne sera donc pas d'évaluer les autres lésions dans le sein où il existe une récurrence mais plutôt de vérifier l'absence de récurrence dans le sein controlatéral.

ÉCOULEMENT MAMMAIRE

Dans le cas d'un écoulement unipore, l'incidence d'une pathologie maligne ou à risque histologique est rapportée jusqu'à 15 %, celle de cancer en cas d'examen et d'imagerie conventionnelle négative jusqu'à 10 % [28]. La galactographie peut être réalisée mais son utilité clinique est controversée. De plus, c'est une technique invasive et le risque d'échec de cathétérisation ou d'extravasation peut survenir. Un taux de galactographies incomplètes a été rapporté comme étant d'au moins 15 % dans une série de 163 examens [28]. La prise en charge d'un écoulement unipore sanglant est la pyramidectomie. Le but de l'imagerie est d'orienter le chirurgien pour effectuer son geste. L'IRM mammaire est utile en cas de bilan conventionnel non contributif, y compris la galactographie dans les centres pratiquant ce geste.

SEIN INFLAMMATOIRE

Il faut souligner que le cancer inflammatoire du sein est une urgence thérapeutique et devrait être adressé rapidement pour avis spécialisé. Le cancer inflammatoire du sein compte pour 1 à 4 % de tous les cancers du sein [29].

Comme pour les récidives de cancer mammaire déjà traitées, l'IRM présente surtout un intérêt pour évaluer le sein controlatéral et pour évaluer une éventuelle infiltration pariétale thoracique. La recherche d'adénopathie pathologique homo ou controlatérale au cancer bénéficie également de l'IRM.

CONCLUSION

Ainsi le respect des bonnes indications par le clinicien et des bonnes pratiques par le radiologue est le garant de la valeur ajoutée incontestable de cette technique qui, forte d'une extraordinaire sensibilité, souffre d'une spécificité qui peut devenir importante en cas de non-respect de ces recommandations.

Bibliographie

- [1] Teifke A *et al.* Undetected malignancies of the breast: dynamic contrast-enhanced MR imaging at 1.0 T. *Radiology* 2002;224(3):881-8.
- [2] Turnbull L *et al.* Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. *Lancet* 375(9714):563-71.
- [3] Peters NH *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.
- [4] Houssami N *et al.* Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol* 2008;26(19):3248-58.
- [5] Jatoi I, Proschan MA. Randomized trials of breast-conserving therapy *versus* mastectomy for primary breast cancer: a pooled analysis of updated results. *Am J Clin Oncol* 2005;28(3):289-94.
- [6] Kurniawan ED *et al.* Predictors of surgical margin status in breast-conserving surgery within a breast screening program. *Ann Surg Oncol* 2008;15(9):2542-9.
- [7] Dunne C *et al.* Effect of margin status on local recurrence after breast conservation and radiation therapy for ductal carcinoma *in situ*. *J Clin Oncol* 2009;27(10):1615-20.
- [8] Topping A, George C, Wilson G. Appropriateness of MRI scanning in the detection of ruptured implants used for breast reconstruction. *Br J Plast Surg* 2003;56(2):186-9.
- [9] Cher DJ, Conwell JA, Mandel JS. MRI for detecting silicone breast implant rupture: meta-analysis and implications. *Ann Plast Surg* 2001;47(4):367-80.
- [10] Holmich LR *et al.* The diagnosis of breast implant rupture: MRI findings compared with findings at explantation. *Eur J Radiol* 2005; 53(2):213-25.
- [11] Herborn CU *et al.* Breast augmentation and reconstructive surgery: MR imaging of implant rupture and malignancy. *Eur Radiol* 2002;12(9):2198-206.
- [12] Handel N. The effect of silicone implants on the diagnosis, prognosis, and treatment of breast cancer. *Plast Reconstr Surg* 2007;120 (7 Suppl 1):81S-93S.
- [13] Glynn C, Litherland J. Imaging breast augmentation and reconstruction. *Br J Radiol* 2008;81(967): 587-95.
- [14] Henry-Tillman RS *et al.* Role of breast magnetic resonance imaging in determining breast as a source of unknown metastatic lymphadenopathy. *Am J Surg* 1999;178(6):496-500.
- [15] Olson JA Jr *et al.* Magnetic resonance imaging facilitates breast conservation for occult breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2000; 7(6):411-5.
- [16] Orel SG *et al.* Breast MR imaging in patients with axillary node metastases and unknown primary malignancy. *Radiology* 1999;212(2):543-9.
- [17] Morris EA *et al.* MR imaging of the breast in patients with occult primary breast carcinoma. *Radiology* 1997;205(2):437-40.
- [18] Tilanus-Linthorst MM *et al.* MRI in patients with axillary metastases of occult breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 1997;44(2): 179-82.
- [19] Schorn C *et al.* MRI of the breast in patients with metastatic disease of unknown primary. *Eur Radiol* 1999;9(3):470-3.
- [20] Obdeijn IM *et al.* MR imaging-guided sonography followed by fine-needle aspiration cytology in occult carcinoma of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174(4):1079-84.
- [21] Buchanan CL *et al.* Utility of breast magnetic resonance imaging in patients with occult primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2005;12(12):1045-53.
- [22] Ko EY *et al.* Breast MRI for evaluating patients with metastatic axillary lymph node and initially negative mammography and sonography. *Korean J Radiol* 2007;8(5):382-9.
- [23] Lieberman S *et al.* Breast magnetic resonance imaging characteristics in women with occult primary breast carcinoma. *Isr Med Assoc J* 2008;10(6):448-52.
- [24] Veronesi U *et al.* Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-

conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1227-32.

[25] Morakkabati N *et al.* Breast MR imaging during or soon after radiation therapy. *Radiology* 2003;229(3):893-901.

[26] Belli P *et al.* Magnetic resonance imaging in breast cancer recurrence. *Breast Cancer Res Treat* 2002;73(3):223-35.

[27] Preda L *et al.* Magnetic resonance mammography in the evaluation of recurrence

at the prior lumpectomy site after conservative surgery and radiotherapy. *Breast Cancer Res* 2006;8(5):R53.

[28] Morrogh M *et al.* MRI identifies otherwise occult disease in select patients with Paget disease of the nipple. *J Am Coll Surg* 2008;206(2):316-21.

[29] Renz DM *et al.* Inflammatory breast carcinoma in magnetic resonance imaging: a comparison with locally advanced breast cancer. *Acad Radiol* 2008;15(2):209-21.

