

L'IRM chez les femmes jeunes : intérêts et limites

Breast MRI in young women: indications and limits

Mots-clés: Sein – Tumeur – Femme jeune – Mutation génétique – IRM.

Keywords: Breast – Neoplasm – Young age – Gene mutation – MRI.

A. Tardivon*, C. Malhaire*, A. Athanasiou*, F. Thibault*, C. El Khoury*, L. Ollivier*

L'IRM mammaire chez la femme jeune va être prescrite dans deux contextes cliniques très différents: soit à titre de surveillance du fait d'un contexte familial lourd de cancers du sein et/ou de l'ovaire, soit dans le cadre du bilan d'extension locale d'un cancer. Après quelques rappels techniques sur la réalisation de l'examen IRM, ces deux contextes cliniques seront abordés en détaillant, pour chacun, les indications de cet examen et ses limites.

Considérations techniques

La particularité de la réalisation d'une IRM mammaire chez la femme jeune est de tenir compte de la période du cycle menstruel pour programmer cette exploration ou l'interpréter (situation la plus fréquente). Idéalement, l'examen doit être réalisé lors de la seconde semaine du cycle afin d'éviter les rehaussements potentiels bénins du tissu mammaire normal (1). En pratique, et dans le cadre de la surveillance des femmes à risque génétique par exemple, il n'est pas rare que l'examen IRM soit effectué à une période non optimale du cycle. De ce fait, il est important que la date des dernières règles soit indiquée dans le compte-rendu, afin qu'en cas de rehaussement focal IRM peu suspect (imagerie standard normale), la possibilité d'un faux positif lié au cycle soit envisagée, avec proposition d'un nouveau contrôle IRM.

* Service de radiologie, institut Curie, Paris.

Le protocole IRM pour l'étude mammaire doit être de qualité optimale: antenne sein dédiée, étude bilatérale, haute résolution spatiale (taille de voxel entre 1 et 2 mm), association de séquences anatomiques avant injection (pondération T2 sans saturation graisse, ou pondération T1 + T2 avec saturation graisse) et de séquences dynamiques après injection de sels de gadolinium (2). L'ensemble des séquences doit être sauvegardé sur un support informatique (CD-Rom) permettant une relecture optimale sur une console de visualisation. En cas d'anomalie(s) décrite(s), une planche de synthèse/lésion sera réalisée montrant le niveau de coupe où siège le rehaussement sur les différents types de séquences et dans les 3 plans de l'espace après injection (+ mesures).

Surveillance par IRM en cas de haut risque

L'IRM est l'examen d'imagerie le plus sensible pour détecter un cancer du sein. Dans le cadre du haut risque (femmes porteuses ou non d'une mutation génétique, indemnes ou non de cancer du sein), cette supériorité significative en termes de sensibilité (avec des spécificités et des VPP comparables à celles de la mammographie et de l'échographie dans ce contexte) a été démontré par plusieurs études prospectives multicentriques publiées à partir de 2004 (3-8). Ces études ont servi de base à l'élaboration de recommandations de prise en charge par les sociétés savantes de différents pays, parmi lesquelles l'*American Cancer Society* (ACS), le *National Institut of Clinical Excellence* (NICE), l'*American College of Radiology* (ACR) ou l'*European Society of breast cancer specialists* (EUSOMA) [9-12].

Les points-clés de cette surveillance par imagerie sont les suivants :

- Le risque de cancer du sein et de l'ovaire a été évalué lors d'une consultation d'oncogénétique (modèles fondés sur les antécédents familiaux). La décision de l'ajout de l'IRM à l'imagerie standard ne se discute pas en cas de mutation prouvée. En l'absence de mutation (tests négatifs ou non réalisés), la réalisation d'une IRM sera décidée à partir du pourcentage calculé de probabilité de la femme considérée d'être porteuse d'une mutation (ou conférant un RA cumulé sur la vie $\geq 25\%$). Un groupe particulier entre dans cette définition du haut risque: il s'agit des femmes ayant subi une irradiation thoracique avant l'âge de 30 ans (début de surveillance clinique et radiologique 8 ans après la fin de l'irradiation).

- Cette surveillance par imagerie débute classiquement à partir de l'âge de 30 ans ou à un âge plus jeune et au cas par cas dans les familles présentant des cancers survenus à un âge très jeune (situation fréquente dans les syndromes de Li- Fraumeni, début de la surveillance radiologique à 25 ans).

- Elle associe les 3 modalités d'imagerie à un rythme annuel et à vie. Il est recommandé que cette prise en charge soit réalisée dans un même centre d'imagerie par des radiologues experts en imagerie du sein et disposant d'un accès à l'interventionnel dont l'IRM. Cela optimise la prise en charge (compte-rendu de synthèse des explorations radiologiques) et le suivi.

- L'IRM étant l'examen le plus sensible, elle sera réalisée en premier, ce qui permettra, en cas d'anomalie, d'orienter l'imagerie standard (agrandissements mammographiques, échographie ciblée) [figure 1]. Ces examens d'imagerie doivent être réalisés dans un délai n'excédant pas 2 mois. Un compte-rendu de synthèse est impératif, indiquant le classement ACR pour chaque sein et la conduite à tenir.

- Il est important de prévenir les femmes de la possibilité de faux positifs en IRM et tout particulièrement lors de l'initiation de cette surveillance (phase prévalente). Environ 15 à 20% de femmes auront un examen IRM classé probablement bénin (ACR3) avec un suivi rapproché à 4-6 mois (imagerie standard normale). Ce taux diminue de moitié (< 10%) aux tours suivants et reste globalement stable au cours du temps.

Un certain nombre de questions restent en suspens, pouvant expliquer des attitudes différentes : l'IRM peut-elle remplacer la mammographie et l'échographie ? Jusqu'à quel âge poursuivre cette surveillance ? Un rythme annuel permet-il d'éviter la survenue de cancers de l'intervalle ?

FIGURE 1. Femme de 37 ans, mutation BRCA1, indemne de cancer. Surveillance.

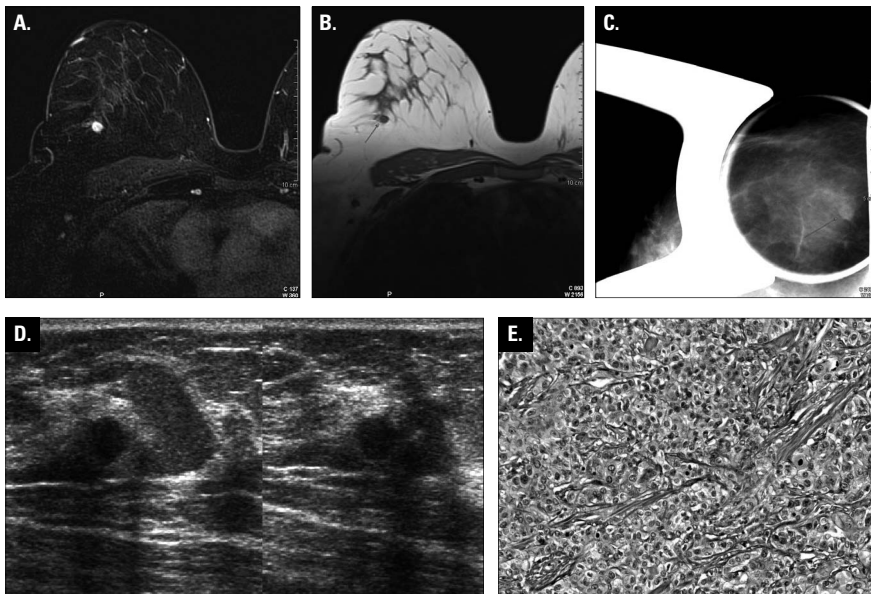
A. IRM sein droit, coupe axiale soustraite, 3 minutes après injection : rehaussement focal hétérogène du QSE droit.

B. IRM sein droit, coupe axiale, pondération T1. Le rehaussement correspond à une masse (flèche).

C. Mammographie droite (cliché en agrandissement avec compression localisée) : la masse est perceptible (flèche).

D. Échographie : elle correspond à un nodule hypoéchogène de grand axe vertical et de contours estompés.

E. Histologie : cancer canalaire infiltrant triple-négatif de sous-type basal.



Lorsqu'on se concentre sur les cancers canaux in situ (CCIS) dans les essais prospectifs ayant comparé IRM et imagerie standard (et ce dans des populations à risque différentes), la sensibilité de l'IRM pour la détection de ces lésions tourne autour de 80%. Il apparaît donc souhaitable de réaliser une mammographie pour rechercher des calcifications anormales; toutes les études publiées (sauf l'essai allemand EVA) montrent la supériorité de l'IRM + mammographie versus IRM seule (3-8). Sachant le caractère irradiant de la mammographie, sachant que l'on s'adresse à des populations jeunes et sachant la rareté des CCIS en cas de mutation *BRCA1*, la majorité des recommandations fait débiter la mammographie à partir de 25 ans, et seulement à partir de 35 ans pour l'EUSOMA (bénéfice net à partir de cet âge par rapport au risque de cancer radio-induit de 5 mammographies annuelles, 4 incidences chez des femmes porteuses d'une mutation *BRCA1* ou 2) [12-13]. Le compromis acceptable est qu'en cas d'IRM de qualité optimale normale, seule une incidence oblique externe/sein soit réalisée dans un premier temps. Dans les études publiées, il n'y a pas de valeur ajoutée de l'échographie lorsque l'IRM est normale; donc sa réalisation systématique se discute et, si elle est effectuée (IRM normale), seules les lésions franchement suspectes doivent être retenues.

Il n'y a pas de consensus pour décider de l'arrêt de cette surveillance par imagerie. Le bon sens suggère donc de l'arrêter en cas d'espérance de vie inférieure à 5 ans ou en présence de pathologies associées influant sur cette dernière. À la suite d'études médico-économiques, les Britanniques arrêtent l'IRM de surveillance à l'âge de 49 ans (10).

Avant l'IRM, le taux de cancers de l'intervalle rapporté dans la littérature était de l'ordre de 50%. Les essais ayant évalué l'IRM montrent un taux compris entre 0 et 5%. Connaissant la fréquence élevée, chez les femmes jeunes, de cancers indifférenciés avec récepteurs hormonaux négatifs et la particularité de triple-négatifs de sous-type basal en cas de mutation *BRCA1*, certaines équipes alternent les examens d'imagerie tous les 6 mois (par exemple IRM en janvier et imagerie standard en juin) ou ajoutent une échographie mammaire à 6 mois lors de l'examen clinique bisannuel (14). Dans l'étude EVA publiée récemment, l'échographie à 6 mois n'a pas détecté de cancers surnuméraires (371 femmes avec un suivi moyen de 29 mois) [8]. Le risque d'alternier les examens est qu'en cas d'IRM anormale, un second bilan d'imagerie standard soit répété (soit 2 fois dans une même année).

Certaines catégories de patientes, hors contexte familial, présentent, du fait de leurs antécédents personnels, un risque absolu cumulé quasi équivalent à celui retenu pour prescrire un examen IRM de surveillance (discussion au cas par cas pour l'ACS) [9]. Il s'agit entre autres des femmes porteuses de lésions histologiques à risque (hyperplasie canalaire atypique, néoplasie lobulaire in situ). Il n'y a quasiment pas d'études à ce sujet, et celles qui existent sont monocentriques et rétrospectives. On peut retenir à l'heure actuelle que le sous-groupe qui pourrait bénéficier d'un tel suivi concerne les femmes jeunes avec un diagnostic d'hyperplasie lobulaire atypique et présentant des antécédents familiaux (15). Il est clair que des études prospectives sont à encourager dans ce domaine. Enfin, la forte densité mammaire n'est pas un critère suffisant, à lui seul, pour instituer une telle surveillance radiologique.

IRM et contexte de cancer du sein (diagnostiqué et traité)

Outre sa grande sensibilité, l'IRM constitue l'examen d'imagerie le plus performant pour évaluer la taille tumorale (bilan initial ou sous traitement néoadjuvant) et détecter une multifocalité/centricité et un cancer controlatéral synchrone (16-17). Cette performance de l'IRM est significativement supérieure à la mammographie en cas de seins denses, situation plus fréquemment rencontrée chez les femmes jeunes (18-19). En dehors des indications consensuelles de l'IRM (chimiothérapie néoadjuvante, recherche d'un primitif mammaire, suspicion clinique ou radiologique d'une récurrence locale dans un sein traité, contexte onco-génétique avéré, bilan après première chirurgie en marges non saines), un examen IRM sera prescrit fréquemment dans cette population jeune avec des seins denses en cas de cancer avéré. Dans son rapport 2010 sur les indications de l'IRM dans l'évaluation locorégionale des cancers du sein, la Haute Autorité de santé retient comme indications (20) :

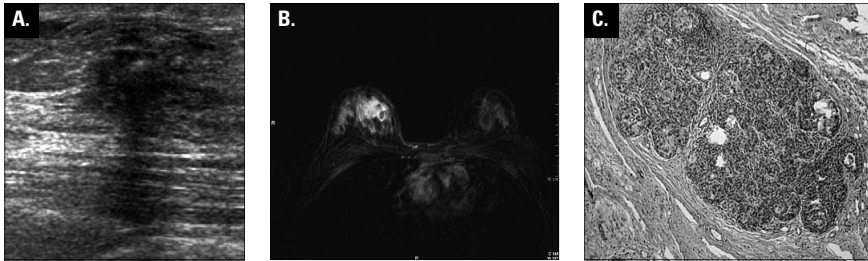
- la discordance entre l'examen clinique et l'imagerie standard pouvant entraîner une modification de la prise en charge thérapeutique (**figure 2**) ;
- un choix thérapeutique difficile (oncoplastie, traitement néoadjuvant) ;
- l'âge inférieur à 40 ans ;
- le haut risque familial.

FIGURE 2. *Patiente de 30 ans. Autopalpation d'une masse du QSI droit, mesurant 40 × 60 mm à l'examen clinique. Mammographie normale (seins denses).*

A. *Échographie : plage hypodense mal limitée de 19 mm.*

B. *IRM sein droit, coupe axiale soustraite 3 minutes après injection : rehaussement anormal supéro-interne gauche de 30 × 35 mm.*

C. *Biopsie: CCIS de haut grade.*



En revanche, l'IRM ne se justifie pas dans la caractérisation d'une anomalie mammographique et/ou échographique classée ACR3 ou 4. Dans de tels contextes, les prélèvements percutanés sont à réaliser en priorité du fait de la forte probabilité de bénignité.

Les limites de l'IRM sont bien connues et plus fréquentes chez les femmes jeunes : lésions bénignes se rehaussant (fibroadénomes), rehaussement glandulaire gênant la détection lésionnelle (lésions in situ, cancers invasifs bien différenciés) et problèmes

des faux positifs nécessitant impérativement des biopsies si leur positivité à l'histologie est susceptible de modifier la prise en charge chirurgicale (traitement conservateur envisagé) [16].

En cas de traitement conservateur et sachant que le jeune âge est un facteur de risque indépendant de rechute locale et à distance, l'ajout de l'IRM dans la surveillance se discute. Comme pour les lésions frontières, la littérature est pauvre, en dehors des patientes à haut risque. De fait, prudemment, l'ACS retient potentiellement, au cas par cas, une surveillance annuelle par IRM (9). Il semble donc logique de prendre en compte, outre le jeune âge, l'existence ou non des autres facteurs de risque de rechute locale dans l'instauration d'un tel suivi (avis multidisciplinaire).

Références bibliographiques

- [1] Kuhl C, Bieling HB, Gieseke J et al. Healthy premenopausal breast parenchyma in dynamic contrast-enhanced MR imaging of the breast: normal contrast enhancement and cyclical-phase dependency. *Radiology* 1997;203:137-44.
- [2] Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol* 2008;18:1307-18.
- [3] Kuhl CK, Schmutzler RK, Leutner CC et al. Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene: preliminary results. *Radiology* 2000;215:267-79.
- [4] 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;23:8469-76.
- [5] Warner E, Plewes DB, Hill KA et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography and clinical breast examination. *JAMA* 2004;292:1368-70.
- [6] 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;351:427-37.
- [7] MARIBS Study Group. 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;365:1769-78.
- [8] Kuhl CK, Weigel S, Schrading S et al. Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. *J Clin Oncol* 2010;1450-7.
- [9] Saslow D, Boetes C, Burke W et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007;75-89.
- [10] Clinical Guideline 41 (mise à jour oct. 2006). National Institut of Clinical Excellence. www.nice.org.uk
- [11] Lee CH, Dershaw DD, Kopans D et al. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. *J Am Coll Radiol* 2010;18-27.
- [12] Sardaneli F, Boetes C, Borisch B et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2010;1296-316.
- [13] Berrington de Gonzalez A, Berg CD, Visvanathan K, Robson M. Estimated risk of radiation-induced breast cancer from a mammographic screening for young BCRA mutation carriers. *JNCI* 2009;101:205-9.

- [14] Schwartz GF, Hughes KS, Lynch HT et al. *Proceedings of the international consensus conference on breast cancer risks, genetics, and risk management (April 2007)*. *Cancer* 2008;113:2627-37.
- [15] Port ER, Park A, Borgen PI, Morris E, Montgomery LL. *Results of MRI screening for breast cancer in high-risk patients with LCIS and atypical hyperplasia*. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1051-7.
- [16] Houssami N, Ciatto S, Macaskill P 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 disease*. *J Clin Oncol* 2008;26:3248-58.
- [17] Schnall MD, Blume J, Bluemke DA et al. *MRI detection of distinct incidental cancer in women with primary breast cancer studied in IBMC 6883*. *J Surg Oncol* 2005;92:32-8.
- [18] Sardanelli F, Giuseppetti GM, Panizza P et al. *Sensitivity of MRI versus mammography for detecting foci of multifocal, multicentric breast cancer in fatty and dense breasts using the whole-breast pathologic examination as a gold standard*. *Am J Roentgenol* 2004;183:1149-57.
- [19] Berg WA, Gutierrez L, Ness Aiver MS et al. *Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer*. *Radiology* 2004;233:830-49.
- [20] *Place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein*. Haute Autorité de santé, mars 2010. www.has-sante.fr