



HAL
open science

Elastographie-IRM pour le diagnostic et la caractérisation des lésions du sein

Corinne Balleyguier

► **To cite this version:**

Corinne Balleyguier. Elastographie-IRM pour le diagnostic et la caractérisation des lésions du sein. Autre [cond-mat.other]. Université Paris Sud - Paris XI, 2013. Français. NNT: 2013PA112047 . tel-00824882

HAL Id: tel-00824882

<https://theses.hal.science/tel-00824882>

Submitted on 22 May 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE PARIS-SUD

ÉCOLE DOCTORALE : STITS

SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION DES TELECOMMUNICATIONS

ET DES SYSTEMES

Laboratoire IR4M

(Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-modalités)

DISCIPLINE PHYSIQUE MEDICALE

THÈSE DE DOCTORAT

soutenue le 26/03/12

par

Corinne BALLEYGUIER

Elastographie-IRM pour le diagnostic et la caractérisation des lésions du sein

Directeur de thèse

Pr Ralph SINKUS

PHD, Directeur de recherche, CNRS IPMA, Université Paris Diderot, Sorbonne, Cité. INSERM Centre de recherche Biomédicale Bichat Beaujon, CRB3 U773 75018 Paris, France

Composition du jury :

Président du jury : Dr Nathalie LASSAU

MD, PHD, Praticien des Centres de Lutte contre le cancer, Co-directeur (IR4M, UMR8081) Université Paris Sud, Orsay)

Rapporteurs : Pr Rémy WILLINGER

Professeur des Universités, physicien (Laboratoire des Sciences de l'Ingénieur, de l'Informatique et de l'Imagerie Université de Strasbourg & CNRS)
PU-PH Service de Radiologie, Université Paris VII, Hôpital St Louis, Paris

Pr Cédric de Bazelaire

Examineurs : Dr Isabelle Thomassin

MCU-PH, Radiologue, Université Pierre et Marie Curie, Hôpital Tenon, Paris

Résumé

L'élastographie-IRM du sein (MRE) est une technique d'imagerie fonctionnelle non invasive utilisant les propriétés visco-élastiques des tissus et qui permet comme en élastographie-échographie d'évaluer la rigidité d'une lésion. Il est également possible, à la différence de l'élastographie-échographie, d'évaluer le degré de viscosité d'une lésion, et ainsi grâce à la combinaison élasticité/viscosité, comparée à l'analyse des paramètres IRM classiques comme la morphologie ou la cinétique de rehaussement, d'améliorer la caractérisation lésionnelle. Très peu d'études en élastographie-IRM du sein ont été menées à ce jour, essentiellement du fait d'une problématique instrumentale et de mise à disposition d'une antenne dédiée sein équipée d'un dispositif de génération des ondes de cisaillement dans le sein. Dans un premier temps, nous avons pu établir et optimiser une séquence élasto-IRM du sein sur une série de 10 volontaires saines. Cette séquence basée sur un principe de séquence Spin Echo EPI-MRE 3D, a permis l'acquisition de 50 coupes en 10 minutes sur un sein, compatible avec la pratique clinique en IRM du sein. Une approche multifréquence à 37,5 Hz, 75 Hz et 112,5 Hz a été ensuite testée sur les trois dernières volontaires, puis transférée à notre population de patientes. Cette séquence multifréquence permettait la continuité de diffusion des ondes dans le sein. 50 patientes présentant des lésions indéterminées ou suspectes du sein (37 cancers, 13 bénins) ont ensuite été incluses dans ce protocole et examinées par IRM du sein classique avec séquence supplémentaire élasto-IRM. Certaines patientes étaient aussi examinées en élasto-échographie. Les données IRM morphologiques, dynamiques et de visco-élasticité IRM ont été corrélées à l'histologie. Nous avons pu montrer que les paramètres visco-élastiques IRM étaient fortement corrélés avec le score de malignité d'une lésion (Bi-RADS ACR) et avec le caractère différentiel bénin/malin. C'est notamment le paramètre Gd qui représente l'élasticité, qui était plus faible en cas de lésion suspecte BI-RADS 5. Le paramètre G_l était plus élevé dans les lésions malignes par rapport aux lésions bénignes, avec un niveau de viscosité statistiquement supérieur dans les lésions malignes. Le meilleur paramètre semble être le rapport γ (G_l/Gd) qui était aussi significativement élevé dans les lésions malignes par comparaison avec les lésions bénignes du sein, et qui a été analysé comme un facteur indépendant. En pratique, l'ajout de la séquence MRE à un examen IRM du sein classique a permis dans notre étude d'améliorer significativement la sensibilité de l'IRM (de 78 à 91 %) sans perte de spécificité, celle-ci étant initialement très bonne dans cette étude. Nous n'avons pas en revanche établi de lien entre la fibrose, la quantification vasculaire ou la nécrose pour expliquer ces phénomènes de visco-élasticité des tumeurs.

En conclusion, l'élasto-IRM peut s'avérer utile pour améliorer le diagnostic de lésions du sein en IRM. Une poursuite des travaux avec optimisation de la séquence pour qu'elle puisse permettre l'analyse des deux seins sera nécessaire pour sa diffusion en pratique clinique. Ce travail pourrait idéalement se poursuivre sur une plus grande série de patientes.

REMERCIEMENTS

Au Professeur Ralph Sinkus,

Merci pour m'avoir proposé ce travail et dirigée tout au long de cette thèse, avec toujours autant de disponibilité et de patience.

Aux Professeurs Rémy Willinger et Cédric de Bazelaire,

Merci de me faire l'honneur d'accepter d'être les rapporteurs de cette thèse.

Au Professeur Luc Darrasse,

Merci de m'avoir accueillie dans l'équipe de l'IR4M.

Au Dr Nathalie Lassau,

Merci d'avoir accepté de faire partie du jury de cette soutenance de thèse. Merci aussi pour m'avoir accueillie dans l'unité 3 de l'IR4M, et de me faire bénéficier de ton dynamisme dans la recherche en imagerie multimodalités.

Au Dr Isabelle Thomassin,

Merci d'avoir accepté de faire partie du jury de soutenance de cette thèse.

A Ariane Dunant,

Merci de m'avoir aidée si efficacement dans l'établissement des données statistiques,

Aux Dr Aicha Ben Lakhdar et Marie-Christine Mathieu,

Merci pour votre important travail d'analyse histologique,

A mes collègues cliniciens du comité de pathologie mammaire de l'IGR,

Merci pour m'avoir fait confiance dans ce protocole et m'avoir permis d'inclure les patientes de cette étude,

A Moulay Houssaini,

Merci pour ton aide précieuse dans la logistique de cette étude.

A mes collègues radiologues de l'IGR,

Merci pour m'avoir souvent remplacée en vacances lors de mes absences liées à ce travail de recherche...

A Yves,

Merci pour ton soutien si précieux et la vie que tu rends si agréable au quotidien,

A Julia et Odalie,

Merci pour avoir bien accepté mes longues soirées devant l'ordinateur...

Avec tout mon amour.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	7
1. ETAT DE L'ART.....	10
1.1. Caractérisation des lésions du sein par imagerie : place de l'échographie et de l'IRM.....	10
1.1.1. <i>Caractérisation lésionnelle : échographie.....</i>	12
a. <i>Techniques échographiques.....</i>	12
b. <i>Description et classification des lésions selon BI-RADS®.....</i>	14
c. <i>Caractérisation lésionnelle.....</i>	16
d. <i>Limites de l'échographie.....</i>	18
1.1.2. <i>IRM du sein : état de l'art.....</i>	19
a. <i>Quelle technique ? Quel protocole.....</i>	19
b. <i>Place des nouvelles techniques : IRM de diffusion, 3T, spectroscopie.....</i>	25
c. <i>Interprétation des prises de contraste.....</i>	29
d. <i>Classification BI-RADS de l'ACR.....</i>	31
e. <i>Comment rédiger le compte rendu.....</i>	32
f. <i>Indications de l'exploration des lésions du sein en IRM.....</i>	32
1.2. Caractérisation lésionnelle : élastographie.....	36
1.2.1. <i>Principe physique.....</i>	36
1.2.2. <i>L'élastographie statique ou Strain Imaging.....</i>	39
1.2.3. <i>L'élastographie par onde de cisaillement (Shear wave imaging).....</i>	41
1.3. Propriétés mécaniques des tissus en IRM.....	46
1.3.1. <i>Principes physiques.....</i>	46
1.4. Elastographie IRM du sein.....	52
1.4.1. <i>Elastographie IRM du sein : acquisition des données et reconstruction.....</i>	53
1.4.2. <i>Approche multifréquence en élasto-IRM pour l'évaluation des propriétés visco-élastiques des tissus.....</i>	57
2. SCHEMA DE L'ETUDE.....	58
2.1. Phase expérimentale.....	58
2.2. Phase clinique.....	64
2.2.1. <i>Matériel et méthodes.....</i>	64
2.3. Protocole d'IRM et élasto-IRM.....	66
2.4. Etude histologique.....	72
2.5. Analyse statistique.....	76
3. RESULTATS.....	78
3.1. Patientes.....	78
3.2. Lésions.....	78
3.3. Résultats : analyse des descripteurs IRM.....	79
3.3.1. <i>Corrélation score BI rads ACR et histologie.....</i>	80
3.4. Résultats : analyse des paramètres élasto-IRM.....	81
3.4.1. <i>Corrélation paramètres morphologiques, cinétiques et paramétriques d'élasto IRM.....</i>	82
a. <i>Liaison entre élasticité Gd, viscosité Gl, G* et rapport γ (Gl/Gd) et scores Bi Rads ACR.....</i>	82
<i>Gd et Bi rads ACR.....</i>	82
<i>Gl et Bi rads ACR.....</i>	84
<i>γ et score Bi rads ACR.....</i>	84

	<i>G* et score Bi rads ACR.....</i>	86
b.	<i>Liaison entre Gd, Gl, y et G* et le type histologique.....</i>	86
	<i>Gd et histologie.....</i>	86
	<i>Gl et histologie.....</i>	87
	<i>y et histologie.....</i>	88
	<i>G* et histologie.....</i>	89
c.	<i>Liaison entre Gd, Gl, y et G* et le grade tumoral.....</i>	89
	<i>Gd et grade tumoral.....</i>	89
	<i>Gl et grade tumoral.....</i>	90
	<i>y et grade tumoral.....</i>	90
	<i> G* et grade tumoral.....</i>	91
d.	<i>Liaison entre Gd, Gl, y et G* et la quantification de fibrose, la nécrose et le dosage d'Ac CD34.....</i>	91
	<i>Gd, Gl, y et G* et fibrose à la biopsie.....</i>	91
	<i>Gd et fibrose à la biopsie.....</i>	91
	<i>Gl et fibrose à la biopsie.....</i>	92
	<i>y et fibrose à la biopsie.....</i>	92
	<i> G* et fibrose à la biopsie.....</i>	93
	<i>Gd, Gl, y et G* et fibrose à la chirurgie.....</i>	94
	<i>Gd et fibrose à la chirurgie.....</i>	94
	<i>Gl et fibrose à la chirurgie.....</i>	94
	<i>y et fibrose à la chirurgie.....</i>	95
	<i> G* et fibrose à la chirurgie.....</i>	95
e.	<i>Gd, Gl, G* , y et CD34.....</i>	96
	<i>Gd et CD34.....</i>	96
	<i>Gl et CD34.....</i>	97
	<i>y et CD34.....</i>	97
	<i> G* et CD34.....</i>	98
3.4.2.	<i>Comparaison score ACR, paramètres élasto-IRM et histologie.....</i>	98
a.	<i>BI Rads ACR seul (sur les 43 lésions).....</i>	99
b.	<i>ACR et y (sur les 43 lésions).....</i>	100
4.	DISCUSSION.....	102
4.1.	Données de l'élastographie/IRM (sein).....	102
4.2.	Optimisation du traitement d'images des cartes paramétriques élasto-IRM.....	106
4.3.	Comparaison élastographie échographique / élasto-IRM.....	107
4.4.	Comparaison des paramètres élasto-IRM et des paramètres histologiques spécifiques de l'étude.....	108
4.5.	Corrélations paramètres élasto-IRM, score BI Rads ACR et histologie.....	110
4.6.	Limites de l'étude.....	111
5.	REFERENCES.....	114
6.	ANNEXES.....	124
7.	TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	126
8.	PUBLICATIONS.....	129

INTRODUCTION

L'imagerie du sein permet aujourd'hui non seulement la détection de lésions infracentimétriques, mais également leur caractérisation. La détection repose encore principalement sur la mammographie, qui est le meilleur examen de dépistage du cancer du sein. L'échographie et l'IRM sont des techniques de plus en plus employées pour la caractérisation de lésions mammaires douteuses ou ambiguës. La détermination du caractère bénin ou malin d'une lésion solide en échographie se base habituellement sur des critères morphologiques : forme, échogénicité, atténuation postérieure, irrégularité des contours, ou microlobulation. L'analyse des lésions mammaires en IRM est basée également principalement sur des critères morphologiques (taille, forme, contours, rehaussement interne des prises de contraste), mais aussi cinétiques (rapidité, intensité, dynamique de la prise de contraste). Cependant, ces techniques génèrent un certain nombre de faux positifs, et donc des biopsies de lésions bénignes, qui pourraient être seulement contrôlées par imagerie non invasive. Les conséquences de ces faux positifs ne sont pas nulles, en plus des complications potentielles de tout geste invasif percutané : anxiété inutile, etc... En échographie, on considère que jusqu'à 75 % de biopsies inutiles sont réalisées pour des lésions bénignes, et pourraient être évitées (1). En IRM, la spécificité est variable et varie selon les études de 35 à 90 %.

Les critères habituels morphologiques en échographie, morphologiques et cinétiques en IRM ne suffisent donc pas toujours à déterminer le caractère bénin ou malin d'une lésion, et il peut être alors nécessaire de proposer une biopsie, voire une chirurgie pour obtenir le diagnostic. Si les biopsies échoguidées sont habituellement faciles, les biopsies sous guidage IRM nécessitent un matériel spécifique, suffisamment de temps disponible sur une machine IRM, c'est pourquoi seuls quelques centres en France permettent la réalisation de cet acte. Le développement de nouveaux paramètres fonctionnels, différents des paramètres morphologiques classiques, est donc fondamental pour évaluer plus fiablement la nature lésionnelle. Pour ces deux

techniques, en échographie et en IRM, de nouveaux outils d'imagerie ont été développés ces dernières années. C'est une des approches utilisées dans deux techniques d'imagerie innovante : l'élastographie échographique et l'élastographie-IRM (Elasto-IRM). Pour l'échographie, l'élastographie est une technique développée à la fin des années 90 et disponible maintenant en routine sur les nouveaux échographes. Cette technique permet d'apprécier l'élasticité et la rigidité des lésions, facilement applicable à l'étude des lésions du sein, organe superficiel. L'élastographie du sein peut s'appliquer avec deux modes distincts, l'élastographie statique (Free-hand elastography) et l'élastographie par onde de cisaillement (shear-wave elastography). Classiquement, les lésions malignes du sein sont plus rigides que les lésions bénignes. Ce paramètre d'échographie fonctionnelle est rajouté pour l'interprétation aux critères morphologiques ou de vascularisation plus classiques et peut renforcer l'impression radiologique de bénignité ou malignité, et peut ainsi augmenter la confiance diagnostique.

Pour l'IRM du sein, des séquences d'IRM de diffusion permettent d'apprécier la cellularité des lésions, par l'étude de micro-mouvements des molécules d'eau dans les tissus. Plusieurs études récentes ont fait état d'une amélioration de la confiance diagnostique pour la caractérisation des lésions du sein par IRM de diffusion combinée à l'analyse morphologique et cinétique. Cependant, il y a un degré de chevauchement important en IRM de diffusion avec les lésions bénignes et malignes dans certains cas, si bien qu'il peut y avoir un manque de caractérisation et donc des faux positifs fréquents. En IRM, l'élastographie-IRM est une autre technique d'IRM fonctionnelle récemment développée, initialement en IRM hépatique. Cette technique apprécie un peu comme en élastographie-échographie la rigidité d'une lésion. Il est aussi possible d'évaluer le degré de viscosité d'un tissu, et grâce à la combinaison élasticité/viscosité, comparée à l'analyse des paramètres IRM classiques comme la morphologie ou la cinétique de rehaussement, il peut être possible d'améliorer la caractérisation lésionnelle.

La plupart des études d'élastographie IRM aujourd'hui sont focalisées sur l'étude de l'abdomen ou plus récemment du cerveau. Très peu de travaux ont été réalisés en élastographie-IRM du sein, car peu de machines et de constructeurs proposent des dispositifs dédiés pour l'IRM et l'élastographie-IRM du sein. Cependant, du fait de la fréquence du cancer du sein, de la difficulté de caractérisation des lésions du sein en

IRM, de l'augmentation des indications du dépistage IRM de femmes à risque ou de l'IRM dans le bilan d'extension du cancer du sein, certaines lésions ne sont visibles qu'en IRM, et ne peuvent donc être caractérisées qu'avec cette technique. Il nous est donc paru intéressant d'évaluer de nouvelles techniques d'élastographie par IRM pour la caractérisation des lésions du sein, en développant d'une part un modèle de séquence adaptable à la pratique clinique, et en évaluant d'autre part les performances de cette technique par comparaison aux paramètres IRM classiques morphologiques et cinétiques. Dans un troisième temps, nous avons voulu aller plus loin dans la corrélation imagerie et histologie en corrélant les paramètres élastographie-IRM à des paramètres histologiques spécifiques, comme le degré de fibrose, la nécrose tumorale ou la quantification vasculaire avec le dosage de l'anticorps CD34. Après revue de l'état de l'art dans la caractérisation des lésions, incluant d'une part l'échographie du sein et l'élastographie, puis l'IRM mammaire, avec les aspects techniques, l'interprétation et la revue des indications actuelles, nous présenterons la méthodologie de cette étude. Une première étape du travail a été de développer une séquence d'élastographie-IRM du sein sur des femmes volontaires saines pour obtenir des images de qualité adéquate dans un temps compatible avec la possibilité de transfert en clinique, une seconde étape a été de valider cette séquence sur une série de patientes présentant des lésions indéterminées ou suspectes du sein pour analyser les possibilités de caractérisation lésionnelle, en combinaison avec les paramètres IRM étudiés habituellement. Enfin, une troisième étape a été d'essayer d'aller plus loin dans la caractérisation par la corrélation des paramètres d'élastographie-IRM aux paramètres histologiques spécifiques.

1. ETAT DE L'ART

1.1. Caractérisation des lésions du sein par imagerie : place de l'échographie et de l'IRM.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. En France, l'incidence était de 53 000 nouveaux cas estimés par an en 2011 (2) avec toujours 11 500 décès par an.

L'imagerie a une place fondamentale dans la prise en charge des lésions mammaires à toutes les étapes, du dépistage jusqu'au suivi après traitement.

La détection doit être la plus précoce possible, au stade infra-clinique, ce qui est possible grâce à la mise en place des campagnes de dépistage organisé en France depuis 2004. Le dépistage s'adresse à une population de femmes âgées de 50 à 74 ans. En 2009, près de 2 344 000 femmes ont participé au dépistage dans le cadre du programme, soit 53% de la population cible des femmes de 50 à 74 ans (2). La participation reste néanmoins insuffisante : un taux de 70 % étant estimé nécessaire pour pouvoir réduire la mortalité par cancer du sein (3).

La mammographie est l'examen de référence pour le dépistage et le diagnostic du cancer du sein (3). Ses performances sont néanmoins limitées notamment quand la densité mammaire est élevée, ses performances globales sont estimées à 82 % (4). L'échographie mammaire complémentaire est alors recommandée en complément de la mammographie ou chez les femmes présentant un haut risque de cancer du sein, l'IRM mammaire en dépistage est alors associée à la mammographie et l'échographie.

L'échographie est un examen intéressant à la fois pour la détection de lésions dans les seins denses, mais également pour la caractérisation lésionnelle. Il s'agit d'une technique facilement disponible, non irradiante, peu onéreuse, bien tolérée, dont les principales limites sont d'être opérateur dépendant (5-7). Malgré tout, il peut être difficile de caractériser certaines lésions solides ou kystiques, ces lésions sont alors considérées comme indéterminées (BIRADS 4) (Cf Annexe 1 et 2). Les lésions

indéterminées du sein (BI-RADS 4) présentent une valeur prédictive de cancer très variable allant de 3 à 95 % et font l'objet d'un prélèvement systématique pour affirmer leur nature histologique bénigne ou maligne (8). On considère ainsi que 75 % des biopsies du sein pourraient être évitées.

Les lésions probablement bénignes (BIRADS 3) font aussi parfois l'objet de prélèvement lorsque le suivi s'avère difficile ou anxiogène, ou quand elles sont détectées chez des femmes à risque de cancer du sein.

L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) mammaire est de plus en plus utilisée pour la détection ou la caractérisation des lésions du sein. On recommande cet examen en cas de (9) :

- Recherche de récurrence après traitement conservateur et doute diagnostique sur l'imagerie conventionnelle.
- Dépistage des femmes à haut risque de cancer du sein (mutation BRCA1 ou 2).
- Evaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante.
- Impasses diagnostiques en mammographie/échographie.
- Bilan d'extension de certains cancers du sein (carcinomes lobulaires) ou discordance de taille de plus d'1 cm entre la mammographie et l'échographie.
- Complication des implants mammaires en silicone.

La sensibilité de l'IRM pour la détection des lésions malignes du sein est très élevée, variant de 85 à 100 % selon les séries (10) ; en revanche, cette technique génère un certain nombre de faux positifs qui limitent sa diffusion comme test premier de dépistage ou de diagnostic (15-35%) selon les séries et les indications.

De nouvelles techniques d'imagerie fonctionnelle sont en développement pour améliorer la caractérisation des lésions du sein. Un exemple est l'élastographie couplée à l'échographie qui permet d'améliorer la spécificité de l'échographie et est utilisée en routine dans un grand nombre de centres de diagnostic. L'élastographie permet d'évaluer la « dureté et la compressibilité » des lésions. Ainsi une lésion maligne apparaît plutôt non déformable en élastographie, alors qu'une lésion bénigne est plus facilement compressible (11).

Le développement de l'IRM mammaire, en particulier en dépistage et dans le bilan d'extension des cancers, permet aujourd'hui de détecter de petites lésions, complètement invisibles avec d'autres modalités d'imagerie. Il est majeur de pouvoir analyser, caractériser par imagerie ces lésions, et à défaut de pouvoir les biopsier, soit par imagerie conventionnelle, soit avec un guidage IRM. En raison du taux important de faux positifs en IRM, il apparaît important de développer des techniques d'imagerie fonctionnelle comme dans notre étude avec l'élasto-IRM pour aider à mieux analyser ou caractériser les lésions du sein.

1.1.1. Caractérisation lésionnelle : échographie.

L'échographie est dans la pratique quotidienne une technique d'imagerie complémentaire de la mammographie, facilement accessible, bien tolérée par les patientes, non irradiante et relativement peu onéreuse, permettant d'améliorer la détection de lésions mammaires, notamment en cas de seins denses (12), de caractériser des lésions notamment pour différencier les kystes des lésions solides et de réaliser des prélèvements.

L'échographie du sein est réalisée avec une sonde à haute fréquence, le plus souvent comprise entre 9 et 14 MHz, qui permet à la fois une bonne résolution spatiale et un bon contraste (13). Les sondes les plus récentes permettent d'atteindre des fréquences de plus de 15 MHz. Plusieurs modes d'échographie sont utilisables.

a. Techniques échographiques

❖ L'échographie mode B

C'est la première technique utilisée lorsque l'on pratique l'échographie mammaire : les ondes ultrasonores sont émises et recueillies par la sonde, à la même fréquence, sur une seule direction, perpendiculaire à la surface de la sonde utilisée. Elles sont combinées pour construire une image 2D du sein (14) selon une échelle de gris

permettant de différencier les structures à partir des propriétés mécaniques et acoustiques des tissus. Ce mode B présente certains points faibles, notamment une résolution optimale inconstante et des artéfacts qui peuvent dégrader la qualité de l'image (15).

❖ *L'Imagerie Harmonique*

Elle est liée aux propriétés non linéaires du tissu mammaire : lorsque l'onde ultrasonore se propage dans le sein, elle est diffractée par les tissus, ce qui crée des fréquences harmoniques qui sont des multiples de la fréquence d'émission. Après avoir filtré le signal initial, le signal harmonique est utilisé pour reconstruire les images. Cette technique permet d'améliorer le contraste des images échographiques notamment pour les kystes « à contenu épais » ou kystes compliqués qui apparaissent anéchogènes en imagerie harmonique (16), alors qu'en mode B, la présence d'échos internes ne permet pas toujours de faire le diagnostic avec précision. Par ailleurs, elle renforce les phénomènes acoustiques postérieurs, ce qui peut constituer un complément d'analyse pour le diagnostic de kyste ou rendre difficile l'exploration des zones profondes dans le cas de lésions fibreuses. L'étude des régions profondes dans des seins volumineux est limitée car les fréquences harmoniques émises par les structures profondes sont de faible intensité de signal (17).

❖ *L'Imagerie Composée (Compound Imaging)*

Elle se divise en deux types : composée fréquentielle (on utilise plusieurs fréquences différentes d'émission des ultrasons afin de reconstruire l'image finale), et composée spatiale (on utilise plusieurs angles d'émission des ultrasons). Cette technique permet à la fois une réduction des échos artéfactuels et un renforcement des vrais échos diffusés par les structures mammaires. Cette technique permet d'améliorer l'analyse des contours lésionnels, de mieux définir l'échostructure interne et la détection de lésions de petite taille (17).

❖ *L'Imagerie en mode Doppler couleur ou énergie*

Elle repose sur la détection de l'angiogénèse tumorale. Les lésions malignes apparaissent plus vascularisées que les lésions bénignes, avec une morphologie anormale des vaisseaux périphériques, irréguliers. La détection de ces vaisseaux et l'analyse de leur spectre nécessitent un matériel adapté, comprenant une sonde d'au moins 10 MHz et une technique échographique rigoureuse (diminution du gain global, ajustement de la focale, diminution de la taille de la porte, filtre au minimum pour l'analyse des basses fréquences, pression minimale pour éviter l'oblitération des petits vaisseaux) (18).

Une des applications notables est l'exploration des lésions hypoéchogènes pour lesquelles se pose la question de la nature kystique ou solide. La présence d'une vascularisation au sein de la portion échogène permet de différencier une lésion tissulaire de débris intra-kystiques. A l'inverse, l'absence de vascularisation visible n'élimine pas formellement la présence d'une portion tissulaire (14).

Il existe un chevauchement important de la cartographie doppler entre lésions bénignes et malignes (14, 19), ce qui ne permet pas, pour les lésions solides, d'améliorer de façon notable la spécificité de l'échographie conventionnelle.

b. Description et classification des lésions selon BI-RADS®

En 1993, l'American College of Radiology (ACR) a introduit le système BI-RADS® Breast Imaging Reporting and Data System (20) dans le but de standardiser les comptes rendus des examens mammographiques initialement et afin de faciliter la communication avec les cliniciens. Ce système BI-RADS® inclut :

- Un lexique, permettant d'homogénéiser la terminologie utilisée pour l'interprétation de la mammographie, et faciliter la comparaison entre examens successifs.
- Une classification de la densité mammaire (types 1 à 4). Les seins de type 3 et 4 sont considérés comme denses.

- Des catégories d'évaluation classant les lésions selon leur probabilité de malignité, (Birads 0 à Birads 6) permettant une synthèse claire des données descriptives issues de l'utilisation du lexique et guidant la conduite à tenir.

Comme pour la mammographie, un lexique BI-RADS® échographique a été développé en 2003, en même temps que la 4^e édition du BI-RADS® mammographique (21), afin de standardiser la caractérisation des lésions échographiques.

Le BI-RADS® échographique (21) comprend également un lexique :

Les masses avec 7 rubriques pour les caractériser :

- 1- La forme (ovale, ronde ou irrégulière).
- 2- L'orientation (parallèle ou non parallèle à la peau).
- 3- Les contours circonscrits ou non (indistinct, anguleux, microlobulé ou spiculé).
- 4- Les limites (interface abrupte ou halo échogène).
- 5- Echogénicité (anéchoïque, hyperéchogène, complexe, hypoéchogène ou isoéchogène).
- 6- Signes acoustiques postérieurs (aucun, renforcement, ombre, combiné).
- 7- Tissus environnants (modifications des canaux, du ligament de Cooper, œdème, distorsion architecturale, épaissement cutané, rétraction ou irrégularité cutanée).

Les calcifications macro ou micro au sein ou en dehors d'une masse.

Cas spéciaux

- 1- Microkystes groupés.
- 2- Kystes compliqués.
- 3- Masse dans ou sur la peau.
- 4- Corps étranger.
- 5- Ganglions intra-mammaires.
- 6- Ganglions axillaires.

Vascularisation (absente, présente dans la lésion ou adjacente à la lésion ou augmentation diffuse de la vascularisation dans les tissus environnants).

Six catégories d'évaluation finale reprennent le modèle de classification utilisée en mammographie (Bi-rads 0 à Bi-rads 6) afin de classer les lésions selon leur probabilité de malignité et sur la conduite à tenir qui en découle.

Birads 0 : bilan incomplet.

Birads 1 : négatif.

Birads 2 : constatations bénignes.

Birads 3 : anomalie probablement bénigne : VPP de cancer < 3% : surveillance.

Birads 4 : anomalie suspecte : VPP 3 à 94% : biopsie.

Birads 5 : haute probabilité de malignité VPP > 95% : biopsie +/- chirurgie.

Birads 6 : cancer connu.

En cas de lésion classée Bi-rads 3, on préconise une surveillance rapprochée et en cas de lésion Bi-rads 4 ou 5 un prélèvement est indiqué. Il peut s'agir habituellement soit d'une cytoponction à l'aiguille fine ou d'une microbiopsie sous guidage échographique.

L'échographie intervient en complément de la mammographie pour explorer les seins denses (type 3 et 4 de l'ACR) (22, 23).

c. Caractérisation lésionnelle

❖ Kyste Vs lésion solide

L'échographie peut dans un certain nombre de cas améliorer la spécificité de la mammographie, notamment pour la distinction des lésions kystiques et solides.

Quand tous les critères d'un kyste simple sont présents (formation anéchogène, circonscrite, avec renforcement postérieur, absence de composante solide et absence de signal doppler), la précision de l'échographie est de 96 à 100 % (1). Les kystes simples sont classés Bi-Rads 2.

Les kystes complexes ou compliqués, correspondent à des kystes remaniés à contenu épais (protéines, débris ou hémorragique). Le doppler couleur peut être utile pour aider

à différencier un kyste épais d'une lésion solide. Ces kystes complexes ont un risque de malignité inférieur à 2% et sont donc habituellement classés comme lésion à probabilité faible de malignité (Bi-rads 3) (24).

Enfin, les kystes atypiques correspondent aux kystes présentant une portion solide ; dans 75 % des cas, il s'agit de lésions bénignes, type papillomes, et dans 20 % des cas les lésions sont malignes. Ces kystes atypiques, nommés «masses complexes» selon le BI-RADS®, sont donc considérés comme suspects et classés Bi-rads 4 et nécessitent une cytoponction échoguidée au minimum (24).

❖ *Lésions solides : bénin versus malin*

Certains critères échographiques orientent sur le caractère bénin ou malin d'une lésion solide.

Stavros et al. (1) a été le premier à décrire des caractéristiques échographiques spécifiques pour différencier des nodules bénins et malins. Les lésions malignes étaient couramment associées à des contours spiculés, irréguliers ou microlobulés, une échostructure fortement hypoéchogène, une atténuation postérieure, une extension canalaire ou une distorsion architecturale. Dans cette étude, ces critères avaient une excellente sensibilité (98.4%), une spécificité de 67.8% et une valeur prédictive négative (VPN) de 99.5%.

Il existe cependant des critères discriminants mais qui ne sont pas absolus. Certains critères ayant plus de valeur prédictive (forme, contours) que d'autres (échostructure, phénomènes postérieurs), il existe des combinaisons qui permettent une excellente orientation diagnostique.

Notamment, l'absence de critères de malignité est corrélée à une excellente valeur prédictive négative.

La difficulté semble davantage persister sur la faible spécificité des critères indéterminés ou suspects qui sont régulièrement retrouvés dans des lésions histologiquement bénignes.

d. Limites de l'échographie

❖ Variabilité inter-observateur

L'un des inconvénients majeurs de l'échographie tient à son caractère opérateur-dépendant, autant pour sa réalisation que pour son interprétation (5-7).

C'est cette variabilité inter-observateur dans la description et l'évaluation des lésions solides en échographie qui a révélé la nécessité de standardiser la terminologie de l'échographie mammaire et qui est à l'origine du lexique échographique de la 4^e édition du BI-RADS® (7).

❖ Variabilité par rapport au lexique BI-RADS (25-27)

Concernant le lexique BI-RADS®, les études ont montré une concordance inter-observateur importante pour les calcifications lésionnelles, modérée à importante pour l'évaluation de la forme, de l'orientation et de l'interface avec les tissus avoisinants, et modérée pour les phénomènes acoustiques postérieurs.

En revanche, la concordance était moindre pour l'évaluation des contours lésionnels et de l'échogénicité. Les variations inter-observateur observées pour l'évaluation des contours lésionnels concernent essentiellement les différents descriptifs utilisés pour décrire une lésion qui n'est pas circonscrite. Or, quelle que soit la terminologie utilisée, si la lésion n'est pas circonscrite, il s'agit d'un critère de malignité et par conséquent, l'évaluation finale n'est pas affectée (25). L'échogénicité lésionnelle, en revanche, n'est pas considérée comme un critère très utile pour différencier les lésions bénignes et malignes (1).

❖ Variabilité par rapport à la catégorie d'évaluation BIRADS finale

Les études ont montré des résultats discordants en ce qui concerne l'analyse de la variabilité inter-observateur de l'évaluation BIRADS finale, (Bi-Rads 0 à Bi-Rads 6) allant d'une concordance inter-observateur importante pour Lee et al (28), modérée

pour Park et al. (27) et Berg et al. (29), alors que pour Lazarus et al (26) la concordance est considérée comme faible surtout pour les Bi-Rads 4.

❖ *Faible spécificité de l'échographie*

L'échographie est un examen très sensible mais pas toujours spécifique, la spécificité variant entre 45-93% (30) en fonction de l'aspect de lésions, le type d'appareil utilisé et l'expérience du radiologue.

1.1.2- IRM du sein : état de l'art

Les indications de l'IRM en sénologie sont beaucoup plus nombreuses aujourd'hui. La qualité globale des IRM du sein est nettement améliorée du fait de l'avènement des coupes fines, de l'amélioration des machines permettant d'acquérir une image en haute résolution dans un temps court et des séquences en 3D. Il est néanmoins indispensable de respecter un certain nombre de critères techniques afin d'optimiser la qualité de l'acquisition des séquences. De même, il est fondamental de réaliser une IRM du sein lorsqu'elle est réellement indiquée, afin de réduire les faux positifs, inhérents de cette technique très sensible. Enfin, l'interprétation d'une IRM doit être liée à l'analyse du dossier radiologique complet de la patiente, en particulier de la mammographie et de l'échographie.

a. Quelle technique ? Quel protocole ?

❖ *Positionnement*

Les patientes sont positionnées en procubitus. Les seins doivent être placés au centre de chaque orifice de l'antenne sein dédiée. Il faut faire attention à ce que la peau du sein ne touche pas les bords de l'antenne au risque de créer des artefacts d'hypersignal

pouvant masquer des prises de contraste superficielles. Le rôle du manipulateur est donc essentiel. Les patientes doivent être perfusées au pli du coude ou au poignet avec un long raccord afin de ne pas avoir à la ressortir de l'antenne au cours de l'examen pour vérifier l'injection.

❖ *Acquisition uni ou bilatérale ?*

Aujourd'hui, l'acquisition doit être bilatérale. En effet, l'IRM est de plus en plus prescrite pour le bilan d'extension des cancers du sein ou en cas de dépistage des femmes à haut risque de cancer du sein, et il est donc essentiel d'obtenir une imagerie sur les deux seins simultanément. Avec les IRM récentes, il est possible d'obtenir des images dynamiques en acquisition sagittale ou axiale sur les deux seins, en 3D avec suppression de graisse en 1 minute, grâce à la technique de l'imagerie parallèle (SENSE (Philips ®) et Siemens ®) ou ASSET (GEMS ®). Cette technique combine les signaux de plusieurs éléments d'antennes en réseau phasé afin de reconstruire l'image pour améliorer le rapport signal/bruit, ou bien accélérer l'acquisition et réduire le temps de séquence (31). L'acquisition 3D a l'avantage de permettre des reconstructions multiplanaires, ce qui est particulièrement intéressant pour le diagnostic de l'extension d'une tumeur à la paroi ou le calcul du volume tumoral ; elle permet également de réaliser des reconstructions MIP (Maximum Intensity Projection), ce qui facilite l'analyse dans les trois plans de la lésion, et les rapports vasculaires.

❖ *Quel plan de coupe choisir ?*

L'acquisition la plus facilement choisie aujourd'hui est l'acquisition dans le plan axial. La plupart des machines permet la réalisation de séquences dynamiques sur les deux seins en 1 minute dans le plan axial. L'avantage de ce plan est la facilité de comparaison des prises de contraste des deux seins, et a priori la détection d'une prise de contraste anormale.

L'acquisition dans le plan sagittal permet d'obtenir des images de plus haute résolution avec un champ de vue plus petit. D'autre part, la suppression de graisse est habituellement plus homogène dans ce plan (10). Enfin, l'acquisition sagittale permettrait également une meilleure analyse des prises de contraste dans des zones

glandulaires physiologiquement rehaussées, en permettant plus facilement l'étude anatomique. En revanche, le nombre de coupes est plus important si l'on programme une acquisition bilatérale, et toutes les machines ne permettent pas d'obtenir dans un temps court (< 1mn 30s) l'acquisition bilatérale sagittale avec suppression de graisse. L'acquisition coronale permet de limiter les artefacts de pulsation cardiaques, cependant les artefacts respiratoires et de flux sont souvent plus prononcés dans ce plan (10). Ce plan d'acquisition doit plutôt être évité.

❖ *Intérêt des séquences en pondération T2*

L'IRM du sein est basée sur la détection d'une néoangiogenèse après injection intraveineuse de produit de contraste. Les séquences avec injection permettent d'analyser la morphologie et la cinétique de rehaussement des lésions et de déterminer ainsi le degré de suspicion d'une prise de contraste. Cependant il est recommandé de réaliser également des séquences morphologiques en pondération T1 et T2 avec suppression de graisse avant les coupes injectées (32). En effet l'inconvénient de l'IRM est de générer des faux positifs, lésions bénignes hypervasculaires ou rehaussements physiologiques masquants, mais la plupart des lésions bénignes sont visibles en franc hypersignal en pondération T2 (fibroadénomes cellulaires, ganglions intra mammaires, lésions kystiques...) (Fig 1a et 1b).

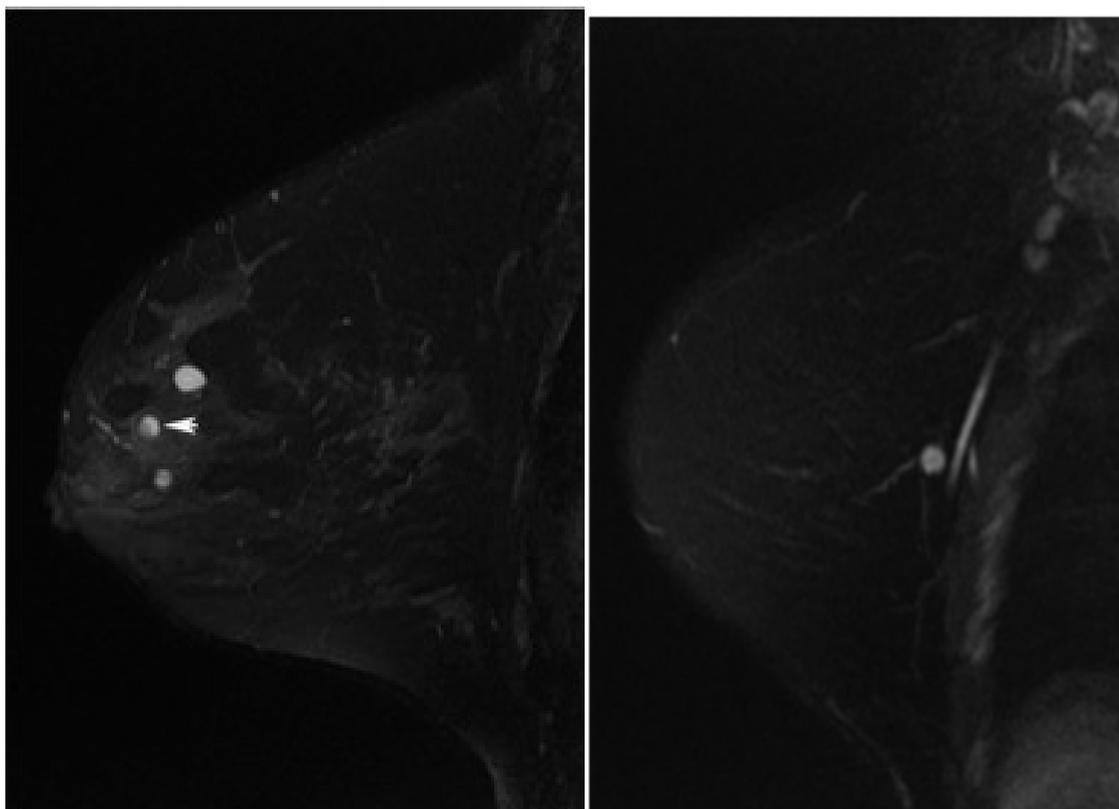


Fig 1A

Fig 1B

Figure 1 : *IRM pondération T2 Fat Suppression.*

Kystes (A) et ganglion intra-mammaire (B) (hypersignal franc avec hyposignal central).

Il est donc nécessaire de comparer les séquences injectées aux séquences en pondération T2 dans le même plan, pour tenter de distinguer les vraies prises de contraste suspectes des fausses. Un piège classique est le ganglion intra-mammaire qui se présente comme une masse de contours réguliers, mais avec un rehaussement très intense, parfois en cocarde, et une cinétique de rehaussement rapide avec lavage (Wash-out), simulant une lésion maligne. La présence d'un franc hypersignal T2 (similaire à celui d'un kyste) permet d'affirmer le diagnostic de ganglion intra-mammaire.

Les recommandations européennes (32) préconisent la réalisation de séquences en pondération T2, qu'elles soient avec suppression de graisse ou non. Les séquences en T2 avec suppression de graisse permettent peut être une meilleure détection des hypersignaux des lésions bénignes et de faciliter la comparaison avec les séquences morphologiques. Certaines lésions malignes apparaissent également visibles avec un

hypersignal T2, mais ce signal est habituellement beaucoup moins intense que celui d'un kyste ou d'un ganglion. Il n'y a que très peu d'études sur la comparaison des séquences en pondération T2 avec ou sans suppression de graisse ; une étude a montré que le grade tumoral était corrélé à l'intensité du signal en T2 avec suppression de graisse (33).

❖ *Faut-il privilégier l'analyse temporelle ou morphologique ?*

Au début de l'IRM du sein, dans les années 90, l'analyse cinétique dans le temps était privilégiée. En effet, c'est à cette époque qu'il a été montré des différences de cinétique de rehaussement entre les lésions malignes (rehaussement intense et rapide, phénomène de lavage tardif ou Wash-out, ou bien rehaussement modéré mais prolongé dans le temps, en plateau) et les lésions bénignes (rehaussement faible, retardé, mais prolongé dans le temps, progressif) (34). Cependant, le risque d'erreurs diagnostiques est élevé si l'on ne tient compte que de la cinétique de rehaussement (35). En effet, la présence d'une cinétique en Wash-out est un signe très spécifique de cancer mais peu sensible, présent dans seulement 20 % des cas (36). De même, les courbes de type 1 (cinétique de rehaussement progressive) sont retrouvées dans 45 % des cancers (37). Aujourd'hui l'amélioration de la résolution spatiale est telle, grâce aux séquences en 3D et à l'imagerie parallèle, qu'il est plus facilement possible de caractériser les lésions par leur morphologie (Fig 2).

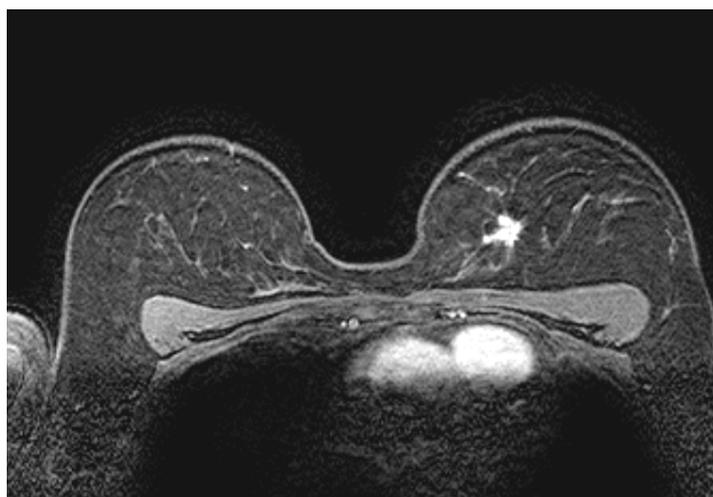


Figure 2 : *Masse spiculée hypervasculaire supéro-interne gauche, BI-RADS 5. CCI grade 2. Imagerie parallèle. Les contours sont très bien visibles sur les séquences injectées.*

On tient donc beaucoup plus compte de la morphologie que de la cinétique, qui reste seulement un argument pour renforcer l'impression de bénignité ou de malignité donné par l'analyse morphologique (10). Par ailleurs, c'est la forme de la courbe qui est importante à analyser et non l'intensité de rehaussement en valeur absolue (38). On ne tient donc pas compte réellement des valeurs en pourcentage du rehaussement.

❖ *Acquisition 2D ou 3D ?*

Tout dépend de la machine. De plus en plus, on utilise les séquences 3D qui ont l'avantage d'offrir un meilleur contraste T1 et permettent d'acquérir des coupes plus fines qu'avec les séquences 2D (10). Les séquences 2D en revanche sont souvent moins artéfactées par le mouvement. Cependant, le temps d'acquisition est plus long avec les séquences 2D, et il peut être nécessaire de comprimer les seins afin de réduire le volume à explorer et donc réduire le temps ; la compression peut diminuer le rehaussement et être à l'origine de faux négatifs. Habituellement une tumeur maligne du sein a un pic de rehaussement entre 1mn30s et 2 mn ; il est important de savoir que l'analyse du signal avec les séquences 3D est calculée à la moitié du temps de la séquence, contrairement aux séquences 2D où le signal est acquis à la fin de la séquence. On peut donc se permettre d'avoir un temps de séquence plus long avec les séquences 3D. L'acquisition 3D a l'avantage de permettre des reconstructions multiplanaires, ce qui est particulièrement intéressant pour le diagnostic de l'extension d'une tumeur à la paroi ou le calcul du volume tumoral ; elle permet également de réaliser des reconstructions MIP (Maximum Intensity Projection), ce qui facilite l'analyse dans les trois plans de la lésion, et les rapports vasculaires.

❖ *Intérêt d'un produit de contraste à forte relaxivité R1*

Il n'y a que peu d'études évaluant les performances respectives de différents produits de contraste en IRM. Néanmoins, certains auteurs ont essayé d'évaluer l'apport d'un produit de contraste à forte relaxivité R1 par rapport à d'autres chélates de gadolinium en IRM du sein (39-41). Dans une étude prospective comparant les performances respectives du gadobenate dimeglumine (Multihance, Bracco ®) et du gadopentetate

dimeglumine (Magnevist, Schering ®), 47 patientes présentant des lésions suspectes ou ambiguës du sein (BI-RADS 3, 4 ou 5) ont été examinées par deux IRM du sein espacées de 48H, avec injection respective de l'un et l'autre de ces deux produits de contraste (0.1 cc/Kg) (40). Le taux de détection des cancers était plus élevé en cas d'injection du gadobenate dimeglumine (49 cancers détectés sur 50), contre 38/50 avec le gadopentetate dimeglumine, avec également une amélioration de la spécificité (71.4 % versus 57.1 %). L'explication de cette amélioration de la sensibilité peut être liée à l'augmentation du contraste en T1 due à une relaxivité R1 accrue.

Ces résultats ont été confirmés par une étude plus récente (42) avec des performances de détection de 100% des lésions malignes et une spécificité de 71%. Comme l'augmentation du signal est plus importante également en cas de lésions bénignes, il est important d'en être averti pour ne pas augmenter les faux positifs, surtout en cas de comparaison de deux IRM successives, en dépistage par exemple.

b. Place des nouvelles techniques : IRM de diffusion, 3T, spectroscopie

❖ IRM de diffusion

L'imagerie de diffusion s'intéresse aux micro-mouvements aléatoires des molécules d'eau à l'intérieur des voxels. C'est principalement l'eau extra-cellulaire qui est explorée en IRM de diffusion, ce qui apporte une information indirecte sur la structure environnant ces molécules d'eau (31). Schématiquement, comme dans d'autres types de tumeur, dans une tumeur maligne du sein, la diffusion des molécules d'eau est réduite, ce qui entraîne une augmentation du signal avec une diminution du coefficient de diffusion apparent (ADC) (43). Il n'y a pas de réel consensus sur les valeurs du facteur b à utiliser en pathologie mammaire. Les valeurs du facteur b utilisées dans les différentes séries publiées varient du b= 600 s/mm² à b=1000 s/mm² (44-46). L'analyse du coefficient de diffusion permet d'ajouter un paramètre fonctionnel à l'analyse morphologique et cinétique en IRM du sein, et pourrait réduire encore les faux positifs. Les deux applications intéressantes de l'IRM de diffusion sont d'une part l'évaluation précoce de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante et la caractérisation tumorale.

Les variations du coefficient apparent de diffusion (ADC) en cas de chimiothérapie première seraient plus précoces que les modifications de taille, en cas d'efficacité de la chimiothérapie (45). Dans cette étude, évaluant les variations de l'ADC, de la taille, diamètre et volume tumoraux chez 81 femmes, présentant 56 cancers et 10 lésions bénignes, l'augmentation de l'ADC était visible dès le premier cycle de chimiothérapie alors que les variations de taille tumorale n'étaient pas encore visibles (45).

Il y avait par ailleurs des différences significatives de variations d'ADC entre le groupe répondeur et le groupe non répondeur, sans variations significatives du diamètre ou du volume tumoral.

L'analyse de l'ADC paraît intéressante également pour la caractérisation des lésions bénignes et des lésions malignes du sein (47). Dans une étude portant sur la caractérisation lésionnelle chez 61 femmes, présentant 80 lésions (18 kystes, 21 lésions bénignes et 42 cancers), avec un facteur $b = 1000 \text{ s} / \text{m}^2$, les valeurs d'ADC étaient statistiquement significativement différentes selon le caractère bénin ou malin des lésions (44). L'ADC moyen des kystes était plus élevé ($\text{ADC} = 2.5 \pm 0.26$), que celui des lésions bénignes solides (1.48 ± 0.37) ou des lésions malignes (0.95 ± 0.18) (44). Dans une autre étude portant sur l'évaluation des lésions présentant des rehaussements sans masse, l'association de l'analyse de l'ADC aux paramètres morphologiques et cinétiques classiques, permettait d'augmenter la sensibilité et la spécificité (46). Le signe le plus pertinent de malignité était la présence d'une courbe en plateau, retrouvée dans 110 cancers sur 161 et un ADC inférieur à $1.1 \times 10^{-3} / \text{mm}^2 / \text{s}$, retrouvé dans 131 cancers sur 161.

❖ *Spectroscopie*

La spectrométrie par IRM (SMR) apporte une information biochimique détaillée sur la composition du tissu analysé. Elle se base principalement sur l'analyse de la présence de choline, qui est un marqueur de la prolifération cellulaire des cancers, dans un voxel. Une étude réalisée sur des pièces opératoires a montré que l'évaluation de l'intensité relative du pic de glycérophosphocholine, de phosphocholine et de choline par SMR avait une sensibilité de 82% et une spécificité de 100 % pour le diagnostic de malignité (48). Plusieurs études cliniques ont donc évalué si le pic de choline pouvait être un

marqueur de malignité des tumeurs mammaires et augmenter la valeur prédictive positive de l'IRM mammaire (49, 50). Bartella et al. ont montré sur une série de 56 patientes que l'analyse du pic de choline par SMR avait une sensibilité de 100 % (tous les cancers avaient un pic de choline) et une spécificité de 88 % (49). L'utilisation de la spectroscopie en complément de l'IRM mammaire conventionnelle augmentait significativement (de 35 à 82 %) la valeur prédictive positive des femmes sélectionnées pour une biopsie de l'examen. Une biopsie mammaire pouvait ainsi être évitée dans 58 % des cas sans qu'aucun cas de cancer ne soit manqué.

❖ *IRM 3T*

Il n'y a que très peu d'études sur l'impact de l'IRM 3T dans l'exploration des lésions du sein (51). Les systèmes à très haut champ magnétique offrent des performances potentiellement supérieures en termes de résolution temporelle et spatiale, sur les systèmes à plus bas champ. Le rapport signal sur bruit (S/B) est directement proportionnel à l'intensité du champ magnétique principal B₀. Le rapport S/B disponible sur un système à 3T est théoriquement le double de celui obtenu à 1.5T. Le gain réel est d'environ 1.7 à 1.8 sur les systèmes à 1.5T (52). Le surcroît de signal rapporté au bruit peut être utilisé pour améliorer la résolution temporelle des séquences. Des séquences plus courtes peuvent contribuer à améliorer la tolérance de l'examen par les patientes et limiter le risque d'examen interrompu ou dégradé par des mouvements. Ce point n'est pas négligeable car certaines contraintes techniques propres aux systèmes à très haut champ sont responsables d'une dégradation du confort de l'examen. Parmi les sources d'inconfort : le tunnel parfois plus étroit, la température régnant dans le tunnel, le bruit et les vibrations ressenties. Chez les patientes exprimant une mauvaise tolérance à l'examen et faisant présumer une dégradation des images, la réduction du temps d'acquisition des séquences peut constituer une alternative. Pour les utilisateurs des systèmes à très hauts champs en pathologie du sein, le gain en rapport signal sur bruit constitue principalement une source d'amélioration de la résolution spatiale. Les nouvelles antennes permettent également d'obtenir des coupes très fines avec un gain en signal, et donc une meilleure détection des prises de contraste ou bien une meilleure analyse morphologique (Fig 3). Le surcroît de signal rapporté au bruit autorise une

réduction de la taille du voxel soit une épaisseur de coupes plus fine (selon z) et une matrice plus élevée (selon x et y).

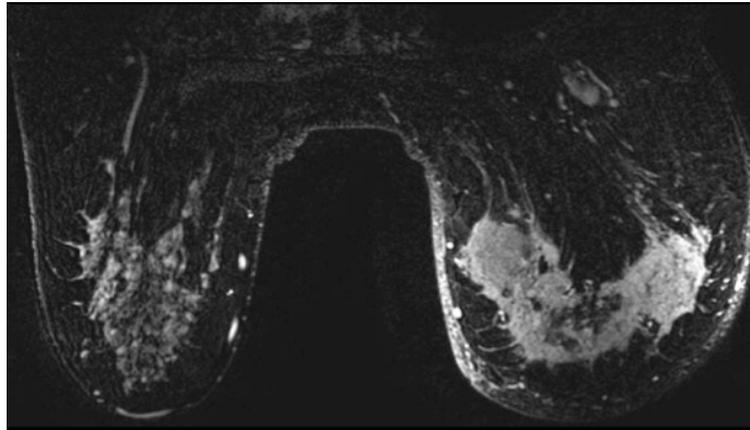


Figure 3 : Cancer du sein droit inflammatoire. Séquence 3D écho de gradient, 2 mn après injection. L'analyse morphologique permet de bien visualiser les spicules et l'infiltration cutanée. BI-RADS 5.

Il est attendu des systèmes à très haut champ une meilleure reproductibilité de la classification BIRADS et une meilleure caractérisation lésionnelle, en particulier une meilleure distinction entre les anomalies classées BIRADS 2, BIRADS 3 et BIRADS 4 (6).

Néanmoins, l'utilisation de systèmes à haut champ a des contraintes et des inconvénients. L'investissement initial est plus élevé pour l'acquisition d'un système à 3T. Le poids du système peut être le double de celui d'un système à 1,5 T, ceci devant être pris en considération lors de la conception des locaux. Enfin les coûts de confinement en cage de Faraday sont supérieurs. Le fonctionnement est également plus coûteux, la consommation d'Hélium pouvant être triplée par rapport à certains systèmes à 1,5 T. Enfin un certain nombre de limitations liées aux patients (taille du tunnel parfois réduite, dispositifs médicaux non testés ou non autorisés à 3 T) rendent nécessaire de garder un accès à un système à 1,5 T lorsqu'on dispose d'un système à 3 T.

L'obtention d'un champ magnétique parfaitement homogène sur des grands champs de vue est une grande difficulté technique à très haut champ. Une transmission hétérogène de l'énergie de l'impulsion radiofréquence d'excitation est à l'origine de variations de l'angle de bascule et du signal T1 des protons dans le volume

d'acquisition. Il se manifeste par une différence de signal T1 entre les seins D et G et par une atténuation du rehaussement du signal après injection de gadolinium pouvant constituer un risque de faux négatifs (6). Les séquences 3D doivent être privilégiées pour limiter ce risque.

En IRM du sein les modifications locales du champ magnétique induites par des dispositifs implantés (cathéters centraux, clips) ou par chirurgie (mammectomie, asymétries de volume) peuvent générer une dégradation de l'image nettement supérieure à 3 T, pouvant rendre l'examen ininterprétable. Il est souhaitable chez ces patientes de privilégier les explorations sur les systèmes à 1,5 T.

Les artefacts de mouvements sont plus fréquents et majorés sur les systèmes à très hauts champs. L'origine de ces artefacts peut être multifactorielle. Ces artefacts sont surtout visibles sur les images dynamiques en soustraction.

c. Interprétation des prises de contraste

Il est fondamental de préciser que l'IRM du sein doit être interprétée en connaissance des résultats de la mammographie et/ou de l'échographie du sein, sauf peut-être en cas d'examen chez une femme porteuse de prothèses, ou encore d'un dépistage du cancer chez une femme à risque génétique.

L'interprétation des prises de contraste en IRM a été facilitée par la publication du BI-RADS en IRM (2003-2004) (53). Cette standardisation initiée par l'American College of Radiology (ACR) comporte un lexique des images IRM puis une classification en catégories dans la conclusion du compte-rendu, précisant l'orientation diagnostique et la conduite à tenir. Une révision de cette classification doit paraître en 2013.

En pratique, on sépare les prises de contraste anormales en IRM en trois catégories :

- Masse.
- Rehaussement sans syndrome de masse.
- Focus.

❖ *Masse*

Un rehaussement en masse (ou focal) est une prise de contraste visible dans les trois plans, sur les reconstructions multiplanaires ou MIP. Il y a donc une notion de volume.

On analyse ensuite la forme, (régulière, lobulée, irrégulière) les contours (circonscrits, flous, irréguliers, spicules), le rehaussement interne (homogène, hétérogène, en cocarde), avec cinétique en plateau ou wash-out (lavage précoce). Une lésion maligne infiltrante apparaît typiquement irrégulière, avec des contours spiculés, ou en rehaussement en cocarde, avec un rehaussement central hétérogène. Une lésion bénigne est habituellement ovale, de contours réguliers avec un rehaussement central homogène et une cinétique progressive.

❖ *Rehaussement sans syndrome de masse*

Ils sont plus difficiles à évaluer et diagnostiquer. Ils sont plus régulièrement rencontrés dans les cas de carcinomes intracanaux ou de carcinomes lobulaires infiltrants. Ils ne correspondent pas à une image nodulaire en 3D.

On distingue les rehaussements en zone focale (moins de 25 % d'un quadrant du sein), les rehaussements linéaires branchés (orientation canalaire), segmentaires (plusieurs canaux) (Fig 4), régional unique (plus de 25 % d'un quadrant du sein) ou multiples. On rajoute dans cette catégorie les rehaussements diffus (plus fréquents dans la pathologie fibrokystique du sein) ou réticulaires (cancers inflammatoires).

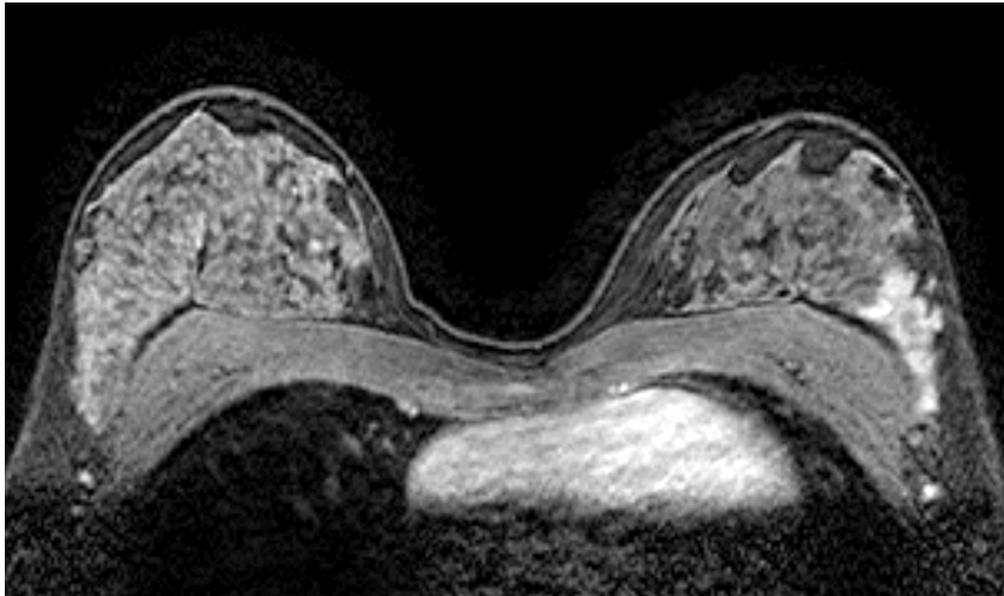


Figure 4 : Rehaussement segmentaire supéro-externe profond du sein gauche. BI-RADS 5.
Biopsie en faveur d'un carcinome intracanalair (CCIS).

❖ Focus

Il s'agit d'un rehaussement de moins de 5 mm, trop petit pour être caractérisé morphologiquement ou cinétiquement. En pratique, on ne les cite que s'ils sont regroupés (au moins 3), et surtout chez des femmes à haut risque de cancer du sein. Dans ce cas, ils doivent être surveillés de façon rapprochée.

d. Classification BI-RADS de l'ACR

La conclusion d'un compte-rendu IRM doit comporter un score selon les catégories de classification BI-Rads de l'ACR :

- Bi-Rads 1 : IRM normale.
- Bi-Rads 2 : anomalie typiquement bénigne (kyste, prothèse, cystostéatonécrose typique).
- Bi-Rads 3 : anomalie très vraisemblablement bénigne (regroupement de foci homogènes, prise de contraste glandulaire en fin de cycle etc...).

- Bi-Rads 4 : rehaussement suspect nécessitant une biopsie après échographie dirigée et/ou complément mammographique (masse de contours microlobulés).
- Bi-Rads 5 : rehaussement d'aspect malin (masse avec rehaussement en cocarde).
- Bi-Rads 6 : lésion maligne histologiquement prouvée (l'IRM a été réalisée dans le cadre d'un bilan d'extension, ou pour une évaluation thérapeutique).
- Bi-Rads 0 : IRM non concluante (soit par problèmes techniques, soit car le rehaussement glandulaire est tellement important que l'IRM n'est pas l'examen de choix). Une autre imagerie doit alors être proposée.

e. Comment rédiger le compte-rendu ?

On décrit le type de sein selon l'importance relative du contenu en graisse, et du contenu glandulaire-conjonctif (de type 1, grasseux, à type 4, dense homogène).

Ensuite on décrit sein par sein, la morphologie et le rehaussement des images anormales si elles existent (masse, non masse, focus). On tient compte de la morphologie et de la cinétique.

Enfin, on confronte les résultats de l'IRM par rapport à la mammographie et échographie et on établit un score Bi-Rads. A la fin du compte-rendu, il faut bien préciser la stratégie (surveillance standard en cas de Bi-Rads 2, surveillance rapprochée à 3 ou 6 mois en cas de Bi-rads 3, type de biopsie en cas de Bi-Rads 4 ou 5).

f. Indications de l'exploration des lésions du sein en IRM

L'IRM mammaire est un examen d'imagerie très performant pour la détection des lésions malignes du sein. L'IRM mammaire est aujourd'hui validée pour le dépistage du cancer du sein chez les femmes à très haut risque de cancer du sein (mutation des gènes BRCA1 et 2, autres mutations génétiques..) ou la caractérisation des lésions du sein en cas d'imagerie conventionnelle non concluante (impasses diagnostiques). Une autre indication est le bilan d'extension des cancers du sein en cas d'insuffisance de la

mammographie, comme dans le cas d'un bilan de cancer lobulaire infiltrant, de seins denses ou de tumeurs subtiles peu contrastées (9).

On peut ainsi résumer les principales indications de l'IRM du sein :

- Recherche de récurrence locale après traitement conservateur d'un cancer du sein.
- Bilan d'extension des cancers du sein et recherche de primitif en cas de cancer occulte avec adénopathies axillaires tumorales.
- Evaluation de la réponse thérapeutique à la chimiothérapie néoadjuvante.
- Dépistage des femmes à haut risque de cancer du sein.
- Caractérisation d'une lésion ambiguë en mammographie ou échographie, avec impossibilité de ponction.
- Evaluation des implants en silicone.
- Dans ce chapitre, on ne considérera que les indications de l'IRM du sein qui ont permis d'inclure des patientes dans notre étude de recherche.

❖ *Bilan d'extension des cancers du sein*

En pratique, l'IRM est de plus en plus utilisée dans le bilan d'extension local initial du cancer du sein, surtout dans les situations où la mammographie manque de performance, comme en cas de seins de densité élevée ou dans le cas de cancers lobulaires infiltrants, parfois occultes en mammographie ou échographie (54). L'IRM est la technique la plus sensible pour la mise en évidence de lésions multifocales (même quadrant), ou multicentriques (quadrants différents), ou contralatérales. Elle permet aussi un bilan d'extension précis par rapport au plan pectoral. De nombreuses équipes font un bilan IRM systématique en pré ou en post-opératoire (en cas d'exérèse histologique incomplète). Cependant, aucune étude aujourd'hui n'a réellement évalué l'impact du bilan d'extension de l'IRM mammaire dans la survie. Dans la réalité, le bilan d'extension locale par IRM du sein apparaît controversé. Le risque étant d'opérer à tort des images douteuses uniquement visibles en IRM et d'entraîner une augmentation du nombre de mastectomies inutiles, parfois mêmes pour des lésions bénignes. Il est ainsi nécessaire si une lésion suspecte du sein, occulte en imagerie conventionnelle, a été

détectée, de pratiquer une biopsie sous guidage IRM pour déterminer la nature de la lésion.

Les limites de l'IRM sont : une prise de contraste faible ou retardée dans le temps (composante fibreuse, lésion in situ, absence de stroma réaction), la non caractérisation d'une composante micro-infiltrante, la non détection possible d'une composante in situ associée à un cancer infiltrant.

En pratique, on ne recommande pas systématiquement une IRM dans le bilan d'extension d'un cancer du sein, mais on la propose en cas de difficulté d'analyse ou de haut risque de multifocalité : cancer lobulaire infiltrant, femme jeune de moins de 40 ans, ou avec seins denses, certains cancers de haut grade, adénopathies axillaires métastatiques et mammographie/échographie normales.

❖ *Dépistage des femmes à haut risque de cancer du sein*

Ces dernières années, plusieurs grandes études prospectives ont été publiées et ont mis en avant l'intérêt de l'IRM dans le dépistage du cancer du sein chez les femmes jeunes porteuses de mutations génétiques (BRCA1, 2, P53, syndrome de Li-Fraumeni, ataxie-télangiectasie) (52). Ces études ont révélé une nette supériorité du dépistage par IRM chez ces populations sélectionnées par rapport à la mammographie ± couplée à l'échographie. En pratique les performances de l'IRM varient entre 77 et 95 %, contre moins de 50 % par rapport au couple mammographie/échographie. L'IRM permet par ailleurs de détecter des cancers de petite taille, chez ces patientes, de bon pronostic, avec un taux d'envahissement ganglionnaire nul ou faible (55). Les faux négatifs de l'IRM dans ces études étant principalement des foyers de microcalcifications malins, il est indispensable de réaliser systématiquement la mammographie malgré ses performances moyennes. Au cas où l'IRM permet de détecter une prise de contraste non visible sur les examens radiologiques, il faut refaire une échographie dirigée dans le territoire où la prise de contraste est visible en IRM. Dans 50 % des cas la lésion sera retrouvée malgré un bilan initial négatif. Si aucune lésion n'est visible en mammographie ou en échographie, avec une IRM positive, il faudra alors proposer une biopsie du sein guidée par IRM.

Les protocoles de dépistage des femmes à risque génétique incluent actuellement une mammographie, échographie mammaire et IRM annuelles, à partir de 30-35 ans. Les recommandations de l'IRM en dépistage concernent aujourd'hui les femmes à très haut risque de cancer du sein (mutations génétiques), mais également les femmes dont le risque calculé de cancer du sein dans leur vie est supérieur à 20%, selon les recommandations de l'American Cancer Society (56).

❖ *Caractérisation d'une lésion ambiguë en mammographie ou échographie, avec impossibilité de ponction*

De plus en plus d'IRM sont prescrites pour tenter de diagnostiquer une image ambiguë, non caractérisée par la mammographie ou l'échographie (« impasse diagnostique »). Cependant, il est toujours préférable, si la lésion est facilement accessible à une biopsie, d'obtenir une preuve cyto ou histologique au cas où la lésion est classée BIRADS 4 ou 5. Dans certains cas bien ciblés (difficultés dans la surveillance clinique et radiologique), on peut parfois s'aider de la valeur prédictive négative très élevée de l'IRM pour éliminer un processus infiltrant débutant. L'IRM peut alors être indiquée dans les cas suivants : image suspecte visible sur une seule incidence, image subtile non biopsiable en mammographie et non visible en échographie, asymétries focales de densité, lésions solides multiples douteuses en échographie, diagnostic différentiel d'un kyste compliqué ou affaissé avec cytoponction douteuse d'une tumeur solide (57).

Dans cette indication, si l'IRM a une sensibilité supérieure à 92 % (peu de faux négatifs), sa spécificité varie entre 51 % (microcalcifications) et 87 % pour les masses (nombreux faux-positifs) (58). Les faux-positifs sont représentés par : le tissu mammaire normal, le ganglion intra-mammaire, les tumeurs solides bénignes, les lésions inflammatoires, la mastopathie fibro-kystique proliférante, les lésions histologiques frontières, la cicatrice radiaire.

Etant donné la spécificité variable de l'IRM en pathologie mammaire, il apparaît intéressant de développer des techniques d'imagerie fonctionnelle, telles que l'élastographie-IRM pour essayer de mieux caractériser ces lésions grâce à d'autres paramètres comme l'élasticité ou la viscosité des lésions.

1.2. Caractérisation lésionnelle : élastographie

La palpation mammaire fait partie de l'examen clinique, obligatoire notamment dans le dépistage du cancer du sein en France, et fournit une première appréciation des lésions mammaires. Les lésions qui sont dures, irrégulières et « fixées » correspondent plutôt à des lésions malignes alors que les lésions molles, mobiles et bien limitées correspondent plutôt à des lésions bénignes. Néanmoins l'appréciation lésionnelle est limitée en cas de lésions de petite taille ou profondément situées dans la glande et reste fortement opérateur-dépendante.

L'élastographie est une technique non invasive couplée à l'échographie qui permet d'évaluer de manière qualitative, semi-quantitative ou quantitative la déformabilité des lésions soumises à une contrainte. L'image obtenue étant alors traduite en élastogramme.

Cette technique a été élaborée dans le but d'améliorer la spécificité de l'échographie mammaire standard mode B en ajoutant aux critères d'échostructure et de morphologie lésionnelle, l'information complémentaire de la compressibilité et de la « dureté » lésionnelle.

Les premiers tests in vivo datent de la fin des années 90 (59). Elle fait actuellement l'objet de nombreuses recherches et publications en sénologie (60-62), mais est aussi en développement dans l'imagerie d'autres organes comme le foie, la prostate ou la thyroïde (63).

1.2.1. Principe physique

La dureté est la capacité d'un matériau à résister à une contrainte. La rigidité est le degré de déformation élastique du matériau sous cette contrainte. L'élasticité est la capacité du matériau à reprendre sa forme initiale à l'arrêt de la contrainte. Autrement dit, l'élasticité correspond à la capacité d'un milieu à se déformer quand on lui applique une contrainte ou une sollicitation mécanique. L'élastographie est le couplage d'une sollicitation mécanique (qui produit la contrainte) à un système de mesure des déplacements des tissus (64).

La sollicitation mécanique peut être (Fig 5) :

- Statique : compression manuelle du sein. Ainsi, la déformation survient très lentement et est donc quasi statique. Les effets de viscosité ne sont pas présents et le matériel se comporte comme un solide pur (65).
- Dynamique : en instaurant une vibration continue à basse fréquence. Les effets transitoires ne sont pas présents et les ondes peuvent être considérées comme en état stationnaire (66). La fréquence donnée non nulle nécessite de prendre en compte la viscosité et l'état stationnaire conduit à des réflexions qui nécessitent l'acquisition de données 3D comme l'IRM ou l'échographie 3D.
- Impulsionnelle : l'excitation mécanique comporte un choc mécanique avec une assez large bande passante. Ainsi, un ensemble d'ondes se propageant à différentes fréquences est émis vers l'objet. Cette méthode nécessite une très haute résolution temporelle pour distinguer les différents éléments de la fréquence et relève donc typiquement de l'échographie en raison de son imagerie temps-réel (67, 68).

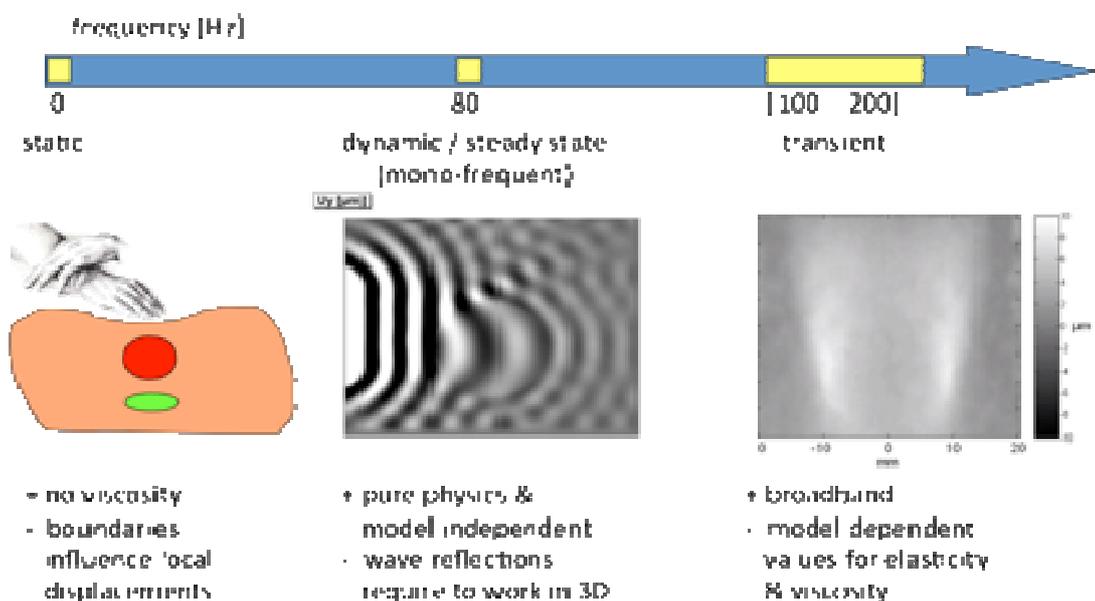


Figure 5 : Différentes approches techniques en élastographie-échographique.

Une contrainte externe σ statique appliquée sur la surface d'un solide produit une déformation ϵ qui dépend de la dureté du matériau. La dureté des tissus E en kPa est mesurée par le module de Young et est définie par le rapport entre contrainte et déformation : $E \text{ (kPa)} = \frac{\sigma}{\epsilon} = \text{Module de Young.}$

E est d'autant plus élevé que le tissu est dur.

E est relié à 2 paramètres principaux décrivant les solides: λ le module de compressibilité des tissus et μ le module de cisaillement des tissus par l'équation suivante (qui se simplifie car dans le corps humain $\lambda \gg \mu$)

$$E = \mu \frac{3\lambda + 2\mu}{\lambda + \mu} \approx 3\mu$$

Ainsi, le module de Young est environ 3 fois plus élevé que le module de cisaillement et il est donc possible de considérer uniquement le module de cisaillement d'un tissu. Dans un objet large où la longueur d'onde est petite par rapport aux dimensions de l'objet, le module de cisaillement est lié à la vitesse c d'une onde de cisaillement par

l'équation suivante : $\mu = \rho c^2 = \rho(\lambda v)^2$

Avec ρ la densité du tissu (ici, assumé comme égal à un, i.e. comme l'eau), λ la longueur d'onde, et v la fréquence.

Ainsi plus le milieu est dur plus la vitesse des ondes de cisaillement est augmentée.

Il existe deux moyens d'évaluer la rigidité d'un tissu :

- Soit visualiser sa déformation, c'est l'élastographie statique ou *strain imaging* ou imagerie de contrainte.
- Soit mesurer sa capacité à modifier la vitesse d'une onde traversante : c'est l'élastographie transitoire ou *shear wave imaging* qui utilise les ondes de cisaillement.

1.2.2.L'élastographie statique ou Strain Imaging

Cette méthode permet seulement une évaluation qualitative du module de Young. En effet, une compression manuelle externe est appliquée avec la sonde, puis on mesure le déplacement des tissus avant et après compression. Elle permet d'évaluer la déformation axiale et latérale des lésions sous l'action d'une contrainte axiale (69).

C'est une méthode simple et rapide nécessitant une courte période d'apprentissage.

Cette technique procure des résultats :

- Qualitatifs (qui diffèrent selon les constructeurs). Le biais de cette technique repose sur le fait que l'on suppose que la contrainte est homogène.
- Ou semi-quantitatifs

❖ Analyse qualitative

Soit par évaluation de l'élastogramme (échelle de gris, échelle de couleur etc...). Soit par évaluation de la différence de taille et le rapport de taille de la lésion en échographie mode B et sur l'élastogramme (70).

Une lésion bénigne est habituellement plus molle donc plus déformable. Elle est observée souvent plus petite en élastographie qu'en mode B (70). L'hypothèse est que les lésions bénignes sont typiquement plus souples que les lésions malignes. Alors que c'est certainement partiellement vrai, il a été observé que la taille de la lésion apparaît en fait plus petite sur l'élastogramme que sur le mode B classique. Une lésion maligne est la plupart du temps plus dure, donc moins déformable en élastographie qu'en mode B.

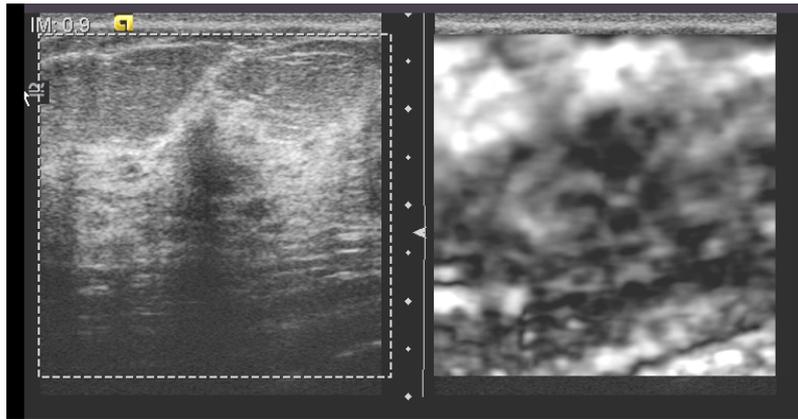


Figure 6 : Carcinome canalaire infiltrant de grade 1 (6 mm). L'image mode B est plus petite que sur l'élastogramme noir et blanc témoignant d'une lésion peu déformable (Elastographie statique, Siemens ®).

❖ Analyse qualitative

Certains modes d'élastographie produisent une cartographie couleur de l'élasticité affichée en temps réel.

Ueno et Itoh (11) ont établi en 2006 une classification des lésions en couleurs appelée Elasticity Score (ES) (Fig 7).

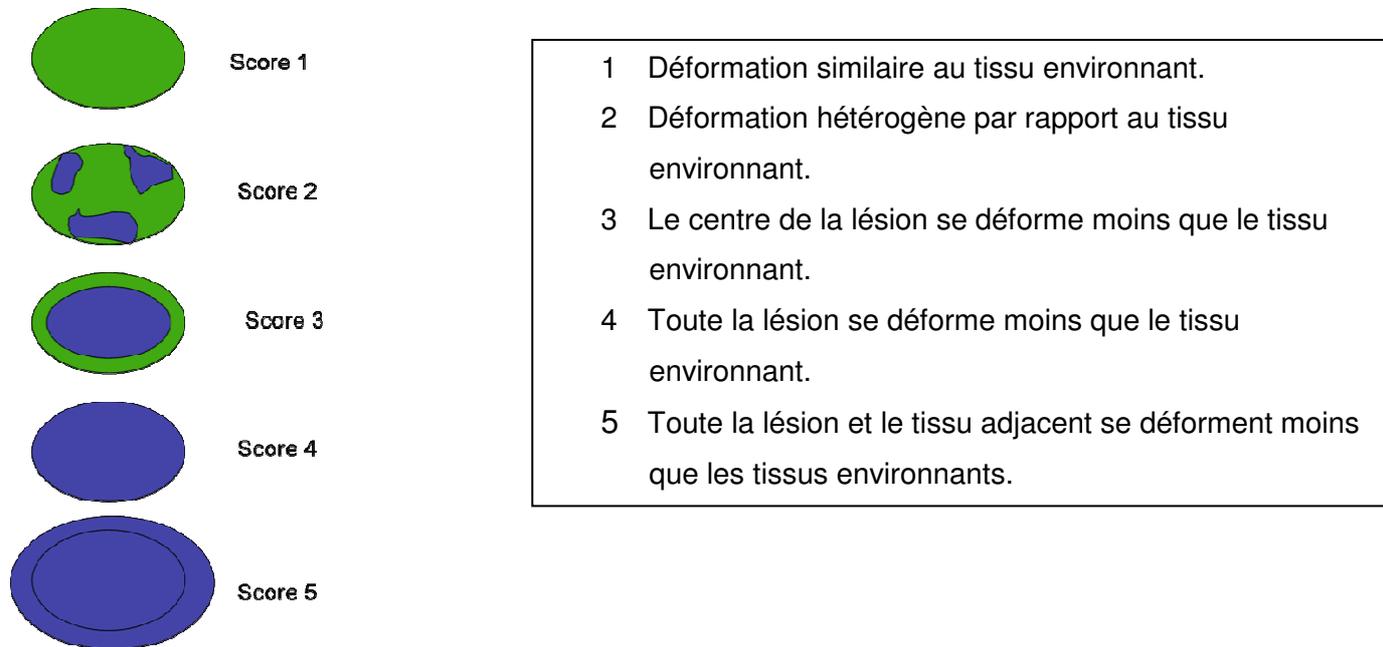


Figure 7 : Score de l'université de Tsukuba. Une échelle couleur de 1 à 5 est associée à un risque accru de malignité (élastographie statique, Hitachi ®).

Les lésions 1 à 3 étant considérées bénignes et les lésions 4 et 5 étant plutôt malignes.

❖ *Analyse semi-quantitative*

En calculant le FLR : Fat lesion Ratio ou Strain Ratio (11).

Cette mesure quantifie la corrélation d'élasticité entre deux régions définies de tissus. La première région d'intérêt délimite la lésion et la seconde est la référence correspondant à la graisse environnante.

Cette mesure est indépendante du mouvement de compression exercé par le radiologue.

$$FLR = \frac{\text{vitesse moyenne lésion}}{\text{vitesse moyenne tissu}} = \frac{\text{Strain mean in Fat}}{\text{Strain mean in lésion}}$$

Pour les lésions mammaires le seuil de différenciation bénin / malin diffère selon les études, se situant autour de 4,3 selon Tsukuba et autour de 2,24 selon Cho (71).

1.2.3.L'élastographie par onde de cisaillement (Shear wave Imaging)

Les ultrasons sont focalisés successivement à différentes profondeurs. Dans le cas où l'énergie nécessaire est transmise dans le tissu, l'absorption locale de l'énergie acoustique va entraîner un petit déplacement de la région focalisée, ce qui génère une onde de cisaillement qui va se propager au-delà de la région focalisée. Il est possible de générer ce cisaillement par poussée, ce qui est une conséquence de ce que l'on nomme « force de radiation acoustique », consécutivement à différentes profondeurs du tissu. Les différentes ondes sphériques générées par chaque focalisation interfèrent alors à la façon d'un cône de Mach dans lequel la source se propage plus vite que l'onde de cisaillement générée et crée un front d'onde plan dans le plan d'imagerie (cylindrique en trois dimensions) (72). L'utilisation des interférences constructives permet d'augmenter l'amplitude de l'onde et ainsi le signal sur bruit du champ de déplacement. L'onde plane dans le plan d'imagerie permet aussi de simplifier les hypothèses de propagation ce qui est intéressant pour le problème inverse. Finalement,

un seul cône de mach permet d'illuminer avec une onde plane de cisaillement presque tout le milieu (68).

En pratique, en un point de focalisation, la force de radiation acoustique va générer cette onde à l'origine d'ondes perpendiculaires qui vont cheminer tangentiellement au plan cutané : ce sont les ondes de cisaillement ou *shear waves*. Ces ondes de cisaillement moins rapides (1-10 m/s) que l'onde ultrasonore de compression (1550 m/s) voient leur vitesse augmenter lorsqu'elles traversent une structure plus dure. Elles ne se propagent pas dans un milieu liquide.

La troisième onde est le faisceau d'insonation qui permet d'enregistrer cette variation de vitesse et d'en déduire ainsi μ le module de cisaillement. Le module de Young étant équivalent à 3μ , on peut ainsi donner une mesure de la dureté en kPa (73).

Ce système permet donc la propagation d'ondes de basse fréquence par la sonde d'échographie qui engendrent une « vibration locale » du tissu mammaire ou force de radiation acoustique avec pour conséquence un minime déplacement lésionnel par glissement des couches de tissu les unes par rapport aux autres. La barrette échographique recueille ensuite la propagation de l'onde de cisaillement.

Cette technique procure des résultats qualitatifs en échelle de couleur et quantitatifs.

Dans l'étude de A. Athanasiou (74), les lésions malignes présentaient une élasticité $E = 170,1 \pm 42 \text{ kPa}$ alors que les lésions bénignes présentaient elles une élasticité $E = 53 \pm 19,8 \text{ kPa}$. De plus les kystes avaient une élasticité de 0 kPa.

Cette technique présente l'avantage d'être insensible aux artefacts de mouvement. Les systèmes conventionnels ne sont pas capables d'enregistrer des fréquences dans la gamme des valeurs concernées et de recueillir ces ondes de cisaillement : deux technologies commercialisées permettent cet enregistrement :

❖ *Aixplorer*® (*SuperSonic Imagine*®)

Ce système dispose d'un formateur de faisceau permettant, à partir du signal de radiofréquence d'extraire plus de 5000 images par seconde et d'enregistrer ainsi les variations de célérité de l'onde tangentielle. La valeur de dureté des structures traversées par l'onde de cisaillement est donnée en temps réel (72).

En effet grâce à une technique de recueil ultrarapide, la propagation de cs peut être suivie en temps réel. La source de vibration de l'onde est supersonique permettant d'augmenter la vitesse de propagation des ondes de cisaillement et de les focaliser à la profondeur désirée tout en minimisant l'énergie acoustique utilisée. Si cs est transmise dans un milieu contenant une lésion dure, elle est déformée et sa vitesse est accélérée. Son déplacement est donc étroitement lié aux propriétés viscoélastiques du tissu; une cartographie de l'élasticité est ainsi obtenue (Fig 8).

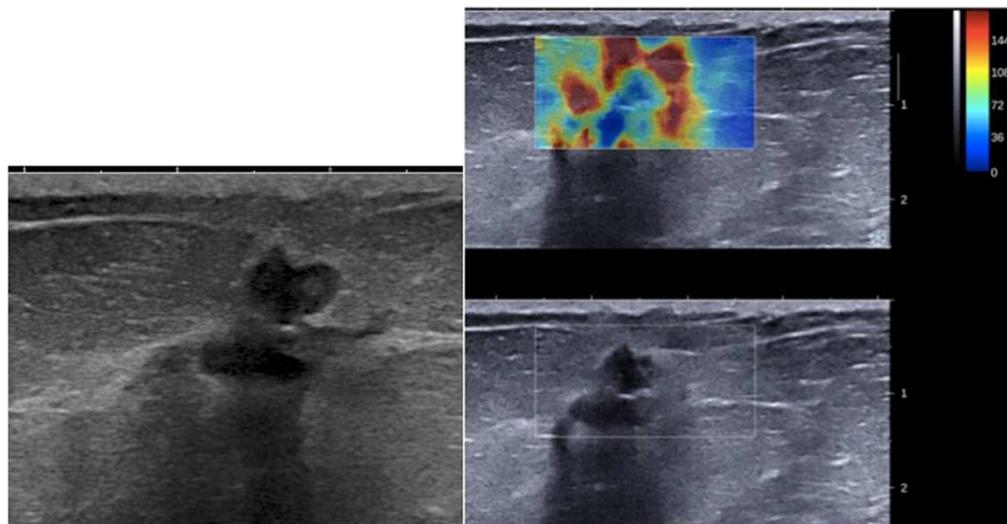


Figure 8 : Carcinome canalaire infiltrant grade 2, 12 mm. Echographie mode B et élastographie shear wave avec cartographie couleur (*Aixplorer*®, *SuperSonic Imagine*). L'élastographie montre une lésion peu déformable (140 kPa) surtout en périphérie, ce qui est tout à fait évocateur d'une lésion maligne.

❖ *Module ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse)*

Le mode « ARFI » ou « Acoustic Radiation Force Imaging » est une méthode développée par l'équipe américaine de K. Nightingale (67, 75-77). Cette technique utilise également la pression de radiation ultrasonore mais, contrairement à la vibroacoustographie, l'ARFI utilise un seul faisceau ultrasonore focalisé et n'analyse pas la propagation des ondes de cisaillement, mais le déplacement local de la cible dû à la force de radiation acoustique. L'application de la force de radiation déplace légèrement le tissu au foyer selon la loi de Hooke, le transducteur passe alors ensuite en mode imagerie et détecte le déplacement au foyer par interférométrie de speckle ultrasonore. La technique d'interférométrie de speckle ultrasonore (78), déjà utilisée en élastographie statique, permet de corréler fenêtré par fenêtré le signal ultrasonore pour détecter le déplacement d'un tissu avec une sensibilité inférieure au micromètre. Il est ainsi possible de suivre le déplacement et la relaxation du tissu suivant la force de radiation. Les propriétés temporelles de ces courbes de relaxation permettent notamment d'en déduire des informations sur l'élasticité et la viscosité à l'endroit de la focalisation uniquement (79). La technique ARFI permet aussi de reconstruire une image complète par balayage de la zone, comme la vibroacoustographie, cela a l'inconvénient de rallonger le temps d'acquisition pour former une image complète et de déposer beaucoup d'énergie dans le milieu ce qui peut provoquer un échauffement conséquent (80). Là encore, les paramètres mesurés (déplacements, temps de relaxation...) dépendent du module de Young de la zone sondée, mais aussi de nombreux autres paramètres comme la géométrie du faisceau et de l'objet. Cette technique est implémentée sur plusieurs échographes du commerce, comme les échographes Siemens ® (S2000, S3000) que nous utilisons dans notre pratique quotidienne. Ce module enregistre le déplacement tangentiel à proximité de l'onde incidente. Dans les études publiées, le seuil de différenciation malin / bénin varie d'environ 2 à plus de 4 m/s (81, 82). En pratique, une vitesse supérieure à 2 m/s paraît plutôt évocatrice de lésion maligne et inversement. Pour réaliser une élastographie ARFI, on utilise un logiciel intégré dans l'appareil d'échographie. L'acquisition du mode élastographique se fait facilement et rapidement, en temps réel, complétant ainsi le bilan échographique standard. Après l'analyse échographique en mode B, le radiologue sélectionne le mode élastographique ARFI. Le radiologue positionne alors une boîte d'enregistrement centrant la lésion ; selon les versions, soit une mesure de vitesse

seule est affichée, soit un élastogramme couleur sur lequel on peut positionner des boîtes d'enregistrement de vitesse s'affiche. Il est ainsi possible d'obtenir une évaluation qualitative et quantitative avec ces nouveaux modes d'élastographie ARFI (Fig.9).

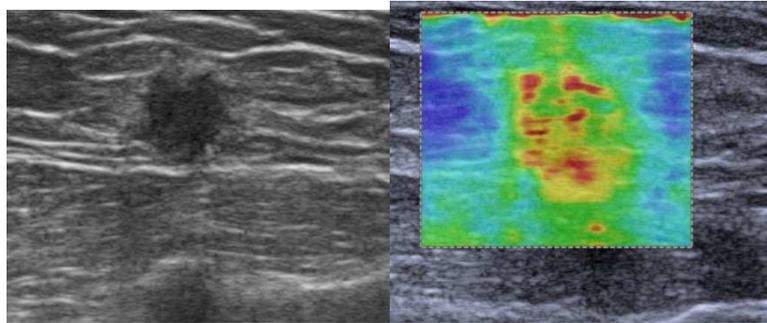


Figure 9 : *Carcinome canalaire infiltrant, grade 1. Elastographie ARFI, VTIQ[®] (Siemens[®]). Lésion de 5 mm, les vitesses enregistrées sont élevées dans la lésion (> 3 m/s), en faveur d'une lésion peu déformable.*

1.3. Propriétés mécaniques des tissus en IRM

1.3.1. Principes physiques

❖ Théorie de la propagation des ondes mécaniques

L'élastographie IRM est une technique d'IRM non invasive qui permet de quantifier les propriétés mécaniques des tissus. C'est une technique basée sur le contraste de phase mettant en évidence l'élasticité (*stiffness*) directement par la mesure de la propagation des ondes dans les tissus (83). L'amplitude des déplacements des ondes de cisaillement variant autour de 1-100 µm est mesurée sur un volume d'intérêt en 3D. Les données acquises permettent ensuite de déterminer des cartes de visco-élasticité des tissus (84). En pratique clinique, il est possible de mesurer le déplacement de ces ondes mécaniques en IRM en 3D dans n'importe quel organe. Les premiers développements de l'élastographie IRM ont été établis en IRM hépatique (85). Les techniques actuelles permettent des recherches en élastographie IRM dans d'autres organes comme le cerveau ou le sein, grâce à des antennes dédiées (86).

La propagation d'une onde mécanique mono-chromatique dans un tissu linéaire isotropique visco-élastique) est déterminée par :

$$\underbrace{-\rho\omega^2 u_i}_{\text{force-term}} = \underbrace{\partial_{x_k} (G^* \partial_{x_k} u_i)}_{\text{shear-term}} + \underbrace{\partial_{x_i} ([\lambda + G^*] \partial_{x_k} u_k)}_{\text{mixing / compressional-term}} \quad (1)$$

avec ρ la densité du tissu, ω la fréquence circulaire et u_i la composante i du déplacement 3D du vecteur u (87). λ se rapporte au module de compression, G^* au module de cisaillement.

Il y a plusieurs contraintes physiques à retenir pour que cette équation puisse être appliquée aux tissus pour des fréquences de vibration de l'ordre de 100 Hz :

- Le tissu est presque incompressible. Ainsi, λ est de l'ordre de GPa qui correspond à une vitesse du son d'environ 1550 m/s dans les tissus, presque indépendante de la fréquence sous le niveau du Hz.
- Les ondes de cisaillement sont lentes (1-10 m/s) ce qui entraîne G^* de l'ordre du kPa, c'est à dire 6 fois plus petit que le module de compression λ ;
le terme $\partial_{x_k} u_k$ représente le changement relatif du volume et par conséquent, il est d'amplitude très faible dans le tissu, car celui est considéré comme incompressible.
- Les ondes longitudinales ne sont pas atténuées si l'on travaille à des fréquences de 100 Hz. Ainsi, λ est la valeur réelle. A contrario, les ondes de cisaillement sont atténuées à ces niveaux de fréquence et ainsi G^* est valide.
- Il est admis qu'on peut ignorer second terme de l'Eq. 1 en raison des faibles valeurs $\partial_{x_k} u_k$ du paramètre

Cette affirmation est en fait inexacte ; en effet, en considérant les limites d'un tissu incompressible (ratio de Poisson ν proche de 0,5), la faible valeur de $\partial_{x_k} u_k$ est compensée par la grande valeur du module de compression (qui approche l'infini en cas d'incompressibilité) conduisant à établir ce que l'on appelle une pression finie, comme

$$p = \lim_{\substack{\lambda \rightarrow \infty \\ \partial_{x_k} u_k \rightarrow 0}} \lambda \partial_{x_k} u_k = \text{finite value} \quad (2)$$

qui est non nulle, et indépendante quand on admet que le tissu est incompressible ou non.

Souvent, les propriétés spatiales locales dérivées d'un tissu sont ignorées (l'on suppose l'homogénéité locale), ce qui conduit à l'équation suivante simplifiée :

$$-\rho\omega^2 u_i = G^* \nabla^2 u_i + \partial_{x_i} p \quad (3)$$

Dans le but d'éliminer la composante inconnue de la pression, l'opérateur rotationnel $\varepsilon_{rsi} \partial_{x_s}$ peut être appliqué aux deux extrémités de l'Eq.3, pour aboutir à l'équation type de Helmholtz :

$$-\rho\omega^2 q_r = G^* \nabla^2 q_r \quad , \quad q_r = \varepsilon_{rsi} \partial_{x_s} u_i \quad (4)$$

Cette équation peut être résolue analytiquement à chaque point du volume imagé car :

1. \vec{q} et $\nabla^2 \vec{q}$ peuvent être obtenus par les données élasto-IRM
2. on suppose que la densité ρ est celle de l'eau,
3. et la fréquence de vibration ω est connue expérimentalement.

A partir de ces constatations, il apparaît qu'une reconstruction non biaisée G^* nécessite une acquisition de données volumétriques (pour calculer correctement le ∇^2) et au moins deux des trois composantes du mouvement (pour obtenir au moins un composant de $q_r = \varepsilon_{rsi} \partial_{x_s} u_i$ (87-89)).

❖ *Propriétés visco-élastiques et tumeurs*

Les tissus mous ne sont ni solides, ni liquides. La déformation d'un solide est caractérisée par deux modules : le module de compressibilité K et le module de cisaillement μ (87). Le module de compressibilité K est le lien entre la contrainte de surpression (effort exercé perpendiculairement à la surface de l'objet) et la variation relative du volume de l'objet soumis à cette contrainte.

Il est défini par la relation : $\Delta P = - K \Delta V / V_0$

avec ΔP la variation de pression, ΔV la variation de volume et V_0 le volume initial du solide.

Le module de compressibilité des tissus mous possède une valeur très proche de celle de l'eau : 10^9 Pascals. Ainsi les tissus mous possèdent des propriétés proches des liquides.

Cependant, comme les tissus mous sont des solides, il est possible de les cisailer. Lorsque l'on applique un effort de cisaillement sur un solide, il résiste et se déforme proportionnellement à l'effort de cisaillement.

Le coefficient de proportionnalité qui relie la contrainte à la déformation est appelé module de cisaillement μ et est défini par :

$$\sigma = \mu \gamma,$$

σ étant la déformation et γ la contrainte.

Le module de cisaillement μ est fortement lié à la structure interne des tissus, qui peut être modifiée selon que la lésion est bénigne ou maligne, et ce paramètre paraît donc intéressant à étudier pour la caractérisation tumorale (88).

Un tissu purement élastique est caractérisé par une réponse immédiate à une force de compression : ainsi, la déformation induite est proportionnelle à la force de compression appliquée. Cependant, en cas de tissu visco-élastique, la compression et la déformation ne sont plus proportionnelles en raison de la viscosité. Une compression va induire une déformation avec un certain retard, et ce délai est déterminé par le ratio viscosité/élasticité. D'habitude, la perte d'énergie locale caractérise la viscosité du tissu, alors que le stockage d'énergie correspond à l'élasticité. Mais la perte d'énergie peut avoir deux origines : la conversion en chaleur (absorption) ou la diffraction. Comme les tissus biologiques sont en pratique considérés comme presque incompressibles, toute compression appliquée va modifier la forme mais pas le volume d'une lésion et ainsi

entraîner seulement une déformation par cisaillement.

Les propriétés visco-élastiques sont analysées selon une approche mécanique dynamique. Une faible force oscillatoire est appliquée et la déformation proportionnelle consécutive est mesurée. La caractérisation de la propagation de l'onde en chaque point selon la longueur d'onde et l'amplitude permet de calculer les composantes élastiques (Elasticité, G_d) et visqueuses (viscosité, G_l) de la déformation globale ($|G^*$) selon les propriétés linéaires visco-élastiques du tissu. Le module dynamique complexe $|G^*|$ représente le rapport entre la force oscillatoire et la déformation selon l'équation suivante :

$$|G^*| = G_d + iG_l \quad \text{avec :}$$

$$G_d = \frac{\sigma_0}{\varepsilon_0} \cos \delta \quad \text{et} \quad G_l = \frac{\sigma_0}{\varepsilon_0} \sin \delta$$

La partie réelle de G^* est appelée module dynamique et est notée G_d (il représente le module de cisaillement μ ou « d » pour « dynamic »), la partie imaginaire est appelée module de perte et est notée G_l (il représente le module de viscosité, « l » pour « loss modulus ») (89), avec $\delta = \pi y$ et y l'angle de phase défini par $y = 2/\pi \cdot \text{atan}(G_l/G_d)$.

Equation : force de compression oscillatoire représentée par le module de stockage (G_d correspondant à l'élasticité) et le module de perte (loss modulus) (G_l correspondant à la viscosité) dépendant de σ_0 et ε_0 (amplitudes de la pression et de la déformation) et de la force et δ la phase entre eux. L'unité de G_d et G_l est le kPa.

Il a été défini (87) que le module de cisaillement complexe G^* suit une loi de puissance. Ainsi le module s'écrit : $G^* = G_d + i G_l$.

πy est la phase du module de cisaillement complexe. On définit deux états, $y=0$ qui correspond à un solide, y qui tend vers 0.5 qui correspond à un liquide. Dans ce cas, G_d tend vers 0.

A partir de y , on peut donc étudier la visco-élasticité d'un tissu par le module dynamique G_d (élasticité) et le module de perte G_l (viscosité).

Nous avons ainsi choisi dans notre étude d'étudier plus particulièrement les paramètres G_d , G_l , G^* ainsi que le rapport γ , et de les corrélérer aux paramètres d'imagerie morphologique et dynamique des lésions en IRM. Nous avons également choisi de corrélérer ces paramètres rhéologiques en imagerie à des paramètres histologiques spécifiques pouvant a priori influencer sur la viscosité et l'élasticité des lésions comme la quantification de la fibrose, la nécrose et la quantification vasculaire. Les données rhéologiques IRM ont pu être analysées grâce à un logiciel de reconstruction des données viscoélastiques développé par R. Sinkus (84, 90) qui repose sur le modèle rhéologique décrit au-dessus, basé sur un module de cisaillement complexe en loi de puissance de la fréquence d'excitation.

1.4. Elastographie IRM du sein

L'élastographie-IRM du sein est une technique non invasive pouvant apporter des informations additionnelles par comparaison à l'élastographie échographique, en approchant au plus près la nature tissulaire par l'étude des propriétés visco-élastiques des tissus et des lésions. C'est cette technique que nous avons développée et évaluée pour améliorer la caractérisation des lésions ambiguës en IRM du sein.

L'élasto-IRM est développée par certains constructeurs (Philips ®, General Electric ®) pour plusieurs applications (sein, foie, prostate, cerveau...). Cependant un seul constructeur a permis le développement d'un dispositif d'élastographie-IRM adaptable sur une antenne sein (Philips ®). La problématique d'acquisition des images est assez spécifique en raison de la position de la patiente en procubitus, ce qui est très différent de l'acquisition technique sur d'autres organes comme le foie.

Après acquisition des images et traitement algorithmique des données, cette technique non invasive donne accès à l'élasticité et à la viscosité de chaque point de l'espace. La répétition de l'expérience à plusieurs fréquences mécaniques permet d'accéder à des informations supplémentaires, de nature rhéologique. Ces données sont importantes en vue de comprendre le lien entre l'architecture et la composition microscopique du tissu d'une part, et les propriétés mécaniques macroscopiques mesurées par IRM d'autre part.

Les avantages d'un tel système sont importants : tout en s'implantant facilement dans une IRM conventionnelle, ce système donne accès à l'imagerie de deux paramètres mécaniques importants du corps humain : la partie réelle et la partie imaginaire du module de cisaillement complexe. Ces paramètres sont interprétés en termes d'élasticité et de viscosité des tissus. Cette technique peut donc apporter des informations diagnostiques fonctionnelles complémentaires de l'analyse morphologique donnée par l'IRM du sein. Les résultats sont visibles sous la forme d'une image en codage de gris ou bien avec une cartographie couleur exprimant la viscosité des lésions (Fig 10).

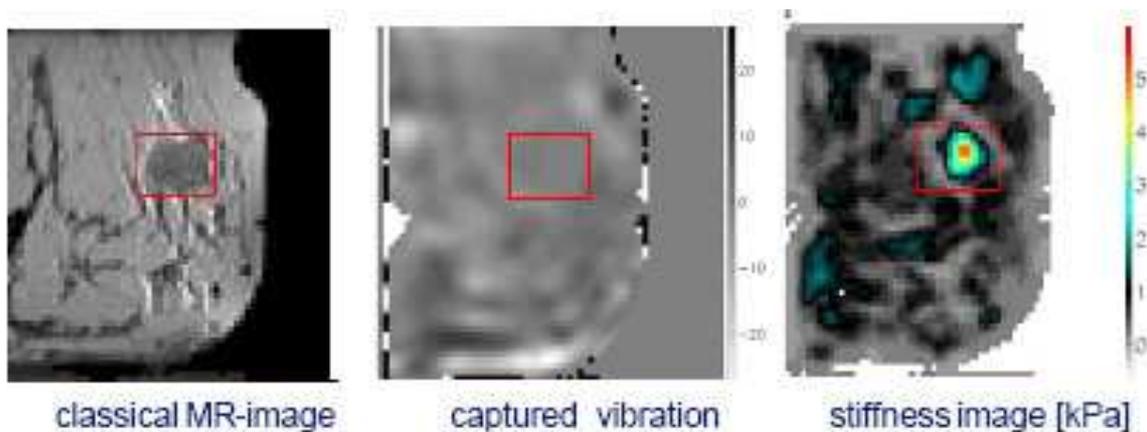


Figure 10 : Image du sein obtenue en IRM classique. La lésion maligne est dans le rectangle rouge. Image milieu : images des vibrations mécaniques obtenues en IRM. Image droite : cartographie couleur de la dureté tissulaire. La tumeur apparaît 5 fois plus dure que le tissu environnant.

1.4.1. Elastographie-IRM du sein : acquisition des données et reconstruction

Le concept d'élastographie IRM (MRE) du sein consiste en trois étapes (Fig 11 et 13).

Un dispositif de vibration mécanique s'applique sur le sein, relié au patient (ici, grâce au piston plastique de l'antenne) et génère des vibrations monochromatiques à basse fréquence (~50 Hz) dans le but de créer une diffusion adéquate des ondes dans les tissus.

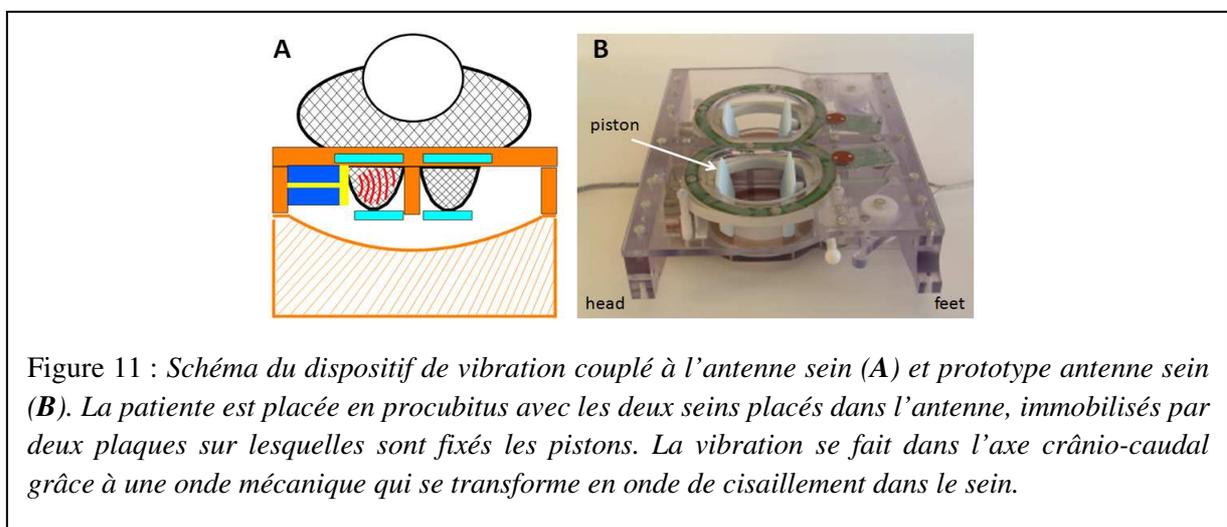


Figure 11 : Schéma du dispositif de vibration couplé à l'antenne sein (A) et prototype antenne sein (B). La patiente est placée en procubitus avec les deux seins placés dans l'antenne, immobilisés par deux plaques sur lesquelles sont fixés les pistons. La vibration se fait dans l'axe crânio-caudal grâce à une onde mécanique qui se transforme en onde de cisaillement dans le sein.

La seconde étape consiste à établir une séquence d'élastographie-IRM sensible au mouvement, synchrone avec la vibration mécanique. Cette séquence est en phase avec la vibration mécanique de façon à produire des images IRM qui sont modulées comme celles qui sont proportionnelles au déplacement local d'un point donné pendant le cycle oscillatoire. Ainsi chaque petit volume tissulaire est continuellement animé d'un mouvement sinusoïdal dont l'amplitude et la phase peuvent être déterminées, point par point, par un imageur IRM modifié (91, 92). Par exemple, dans un dispositif d'IRM corps entier, on peut diviser le volume de l'organe en petits volumes élémentaires de l'ordre de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ qui contiennent un ensemble de molécules d'eau libres dont tous les spins des noyaux d'atomes d'hydrogène peuvent être influencés par des champs magnétiques (84). En rajoutant aux différents champs magnétiques habituellement utilisés, des gradients oscillants à la fréquence de l'onde sinusoïdale de cisaillement, il est possible de montrer que, par une sorte de stroboscopie, on peut accéder aux trois composantes vectorielles du déplacement. C'est le but de la troisième étape qui consiste à résoudre l'équation 1.

Le concept de l'élastographie-IRM est le même que celui de la séquence de diffusion (DWI). Cependant, la principale différence entre la séquence MRE et la séquence DWI est qu'il y a un contrôle du temps du fait de la génération d'ondes externes et que l'on n'observe pas seulement passivement les déplacements des molécules d'eau comme dans le cas de la séquence de DWI. Ainsi, avec les séquences MRE, il est possible d'utiliser l'information de la phase en IRM (contrairement à la séquence de DWI) ce qui augmente la sensibilité au mouvement (93, 94). C'est une technique très sensible qui permet de mesurer des déplacements des tissus inférieurs au micron, mais c'est une technique très lente, car il faut répéter pour chacun des points du volume l'opération de stroboscopie décrite plus haut. Il faut pratiquement une dizaine de secondes pour créer l'image d'un plan et près de 5 minutes pour créer une image en trois dimensions. L'intérêt majeur cependant est de donner une information sur trois dimensions des trois composantes vectorielles du déplacement. Cette information est plus riche que celle donnée par l'élastographie échographique qui travaille uniquement sur deux dimensions. Cependant, pour acquérir correctement l'information, il faut empêcher tout mouvement des organes pendant le temps d'acquisition. En élastographie-IRM du sein, la difficulté réside dans le fait que les ondes sinusoïdales délivrées par le vibreur se

réfléchissent sur les bords de la patiente et un système complexe d'ondes stationnaires contenant des ondes de cisaillement, mais aussi des ondes de compression, est observé (89, 93). Pour n'avoir qu'une information sur le module de cisaillement, il faut traiter les données mathématiquement pour éliminer la partie du champ due à la compression, et cette opération mathématique complexe génère du bruit.

Une séquence de MRE spin-écho typique est schématisée dans la figure 12.

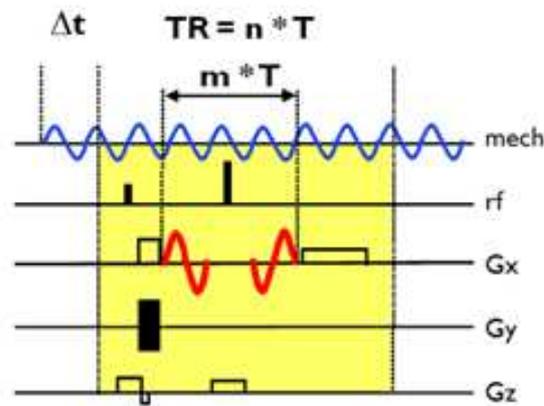


Figure 12 : Séquence MRE spin-écho.

On définit un "tir" au temps d'intervalle entier nécessaire pour une excitation, ainsi que l'encodage et la lecture résultante indépendante des détails (comme par exemple la séquence EPI). Ce temps (en jaune, step 2) doit être un multiple de la fréquence de vibration mécanique pour permettre aux gradients sensibles aux mouvements (sinusoïdales rouges) de se calquer exactement sur la même période du cycle oscillatoire de la vibration mécanique (91). Cette méthode de calage de phase permet de mesurer des effets qui sont normalement inférieurs à la résolution temporelle de la technique. Le protocole d'acquisition MRE peut être couplé à la phase mécanique de la vibration pour capturer le mouvement au cours d'un autre cycle oscillatoire. Les valeurs maximales de la phase peuvent être obtenues si la fréquence du mouvement codant les gradients est couplée à la fréquence de la vibration mécanique (ou au plus près). Des temps d'écho plus courts peuvent être obtenus si seulement une partie du mouvement est codée, mais ce qui peut compromettre la sensibilité au mouvement et la qualité d'image (95, 96). Des séquences b-SSFP (Balanced Steady-State Free Precession) ont été proposées pour obtenir des séquences MRE mono-chromatiques dans le but d'accélérer significativement l'acquisition des données (97, 98). Cette séquence a une

très haute sensibilité à de petits mouvements cycliques en raison d'un arrangement subtil entre l'équilibre dynamique à l'alternance spin déphasage. Cependant, la relation entre l'amplitude de déplacement réelle et mesurée dépend des valeurs locales T2. Ainsi, l'inversion de l'Eq.1 n'est pas possible sans l'acquisition d'une cartographie T2 détaillée.

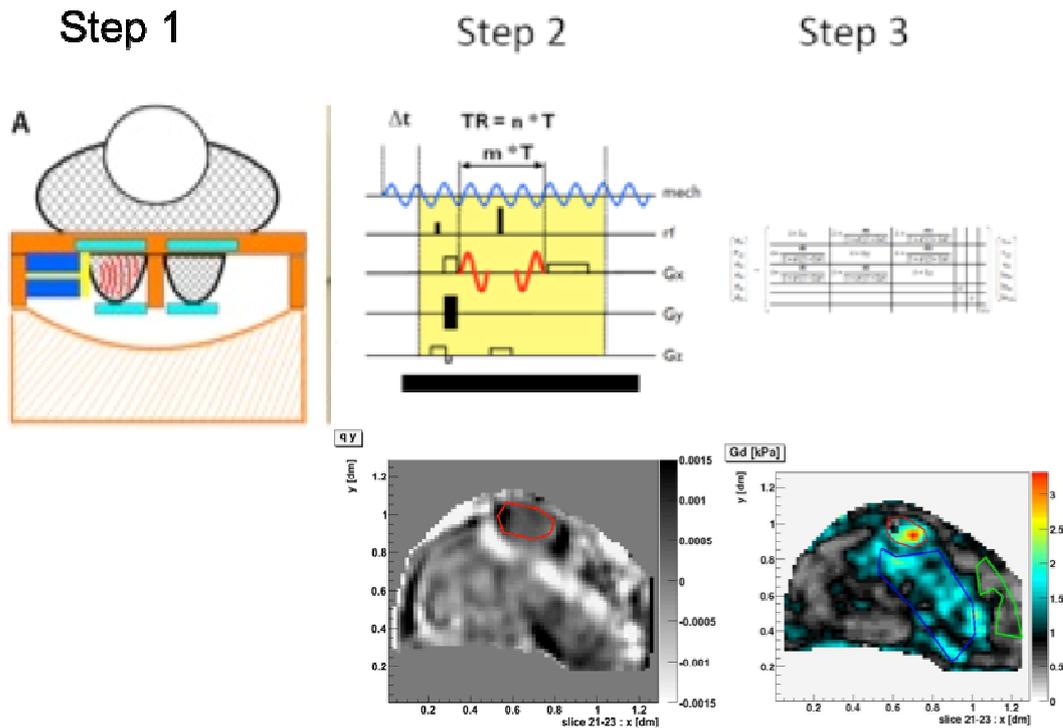


Figure 13:

résumé des différentes étapes de réalisation d'une séquence elasto-IRM. . Step 1 : vibration appliquée sur le sein , à l'aide d'un piston selon une fréquence donnée ; step 2 : séquence MRE spin écho ; step 3 : visualisation des ondes de cisaillement 3D dans le sein et traitement des images sur logiciel déporté, avec cartographies couleur.

Des méthodes plus élaborées basées sur l'écho de gradient sont actuellement en développement avec des temps d'écho plus courts (fractionnement de l'encodage), absence de facteur EPI et méthodes de suppression de graisse (en raison des temps d'écho en phase) et des temps de répétition longs (lié à des acquisitions de coupes multiples) (99).

1.4.2. Approche multifréquence en élasto-IRM pour l'évaluation des propriétés visco-élastiques des tissus

L'élasto-IRM se base typiquement sur le module de cisaillement complexe $G^* = G_d + iG_l$ avec une seule fréquence. En analysant les données en 3D de façon continue, l'inversion locale de l'équation de l'onde définit G^* sans aucun biais, c'est à dire indépendamment d'un modèle tissulaire rhéologique particulier. Cette approche est très différente des techniques basées sur l'analyse des vitesses des ondes de cisaillement. La vitesse d'une onde de cisaillement est déjà un élément variable qui dépend de G_d et G_l et sa dépendance de fréquence est déterminée par un modèle rhéologique imposé a priori inconnu. Ainsi, l'élasto-IRM représente actuellement la seule technique capable de fournir des données rhéologiques in vivo non biaisées pouvant apporter plus d'informations diagnostiques que ne pourrait le faire G^* .

2. SCHEMA DE L'ETUDE

Le but de l'étude a été d'évaluer la place de l'élastographie-IRM ajoutée à l'IRM du sein, dans la caractérisation des lésions du sein.

2.1. Phase expérimentale

La première partie de l'étude a été de mettre en place la séquence d'élastographie-IRM. Pour ce faire, les paramètres établis préalablement dans la littérature ont été analysés et appliqués sur une population de volontaires saines. Dix volontaires ont ainsi été enrôlés dans cette phase de la recherche. Des séquences d'IRM du sein classiques (morphologiques et dynamiques sans et avec injection) ont été réalisées avant des séquences d'élastographie-IRM.

Les volontaires étaient positionnées en procubitus, les deux seins placés dans l'antenne sein. Une perfusion au pli du coude avec un long raccord était réalisée. Les deux seins étaient stabilisés de façon comparable et symétrique par deux plaques en plastique placées sur les quadrants supérieurs et inférieurs, et reliées à l'antenne sein expérimentale (Fig.11). La compression devait être très légère de façon à ne pas altérer le déplacement des ondes mécaniques transmises dans les tissus par le dispositif. L'antenne sein et le dispositif de vibration par piston plastique sur l'antenne étaient reliés à un générateur de vibration, situé en dehors de la salle IRM (Fig.14). Les paramètres physiques de la séquence d'élastographie-IRM étaient ensuite établis puis enregistrés sur ce générateur afin de pouvoir les reproduire à la suite des séquences morphologiques et dynamiques.



Figure 14 : *générateur de vibration, couplé au dispositif de vibration du sein.*

Les paramètres des séquences étaient les suivants :

- Séquence axiale/sagittale en pondération T1 et T2 avec suppression du signal de la graisse (séquence en pondération T1: TE/TR = 8/723 ms, résolution 0.47x0.47 mm², épaisseur de coupe 3 mm, durée totale scan 237sec; séquence en pondération T2 : TE/TR = 85/3371 ms, résolution 0.47x0.47 mm², épaisseur de coupe 3 mm, durée totale scan 237sec).
- Séquences dynamiques sans et avec injection de 0,1 mmol/Kg de chélate de gadolinium (Dotarem, Guerbet ®, Roissy, France). Une série avant injection, et 4 séries après injection, séquence sagittale, puis axiale 3D écho de gradient, épaisseur de coupe < 3 mm, TE/TR=2.15/4.3ms, résolution 0.94x0.94 mm², épaisseur de coupe 2.5 mm, durée totale scan 331sec.

La séquence d'élastographie-IRM avait initialement les paramètres suivants :

TE/TR=47,494ms, résolution 2x2 mm², épaisseur de coupe 2 mm, 7 coupes, durée totale scan 255sec (pour l'acquisition d'un seul plan de diffusion des ondes de cisaillement), soit environ 12 minutes d'acquisition.

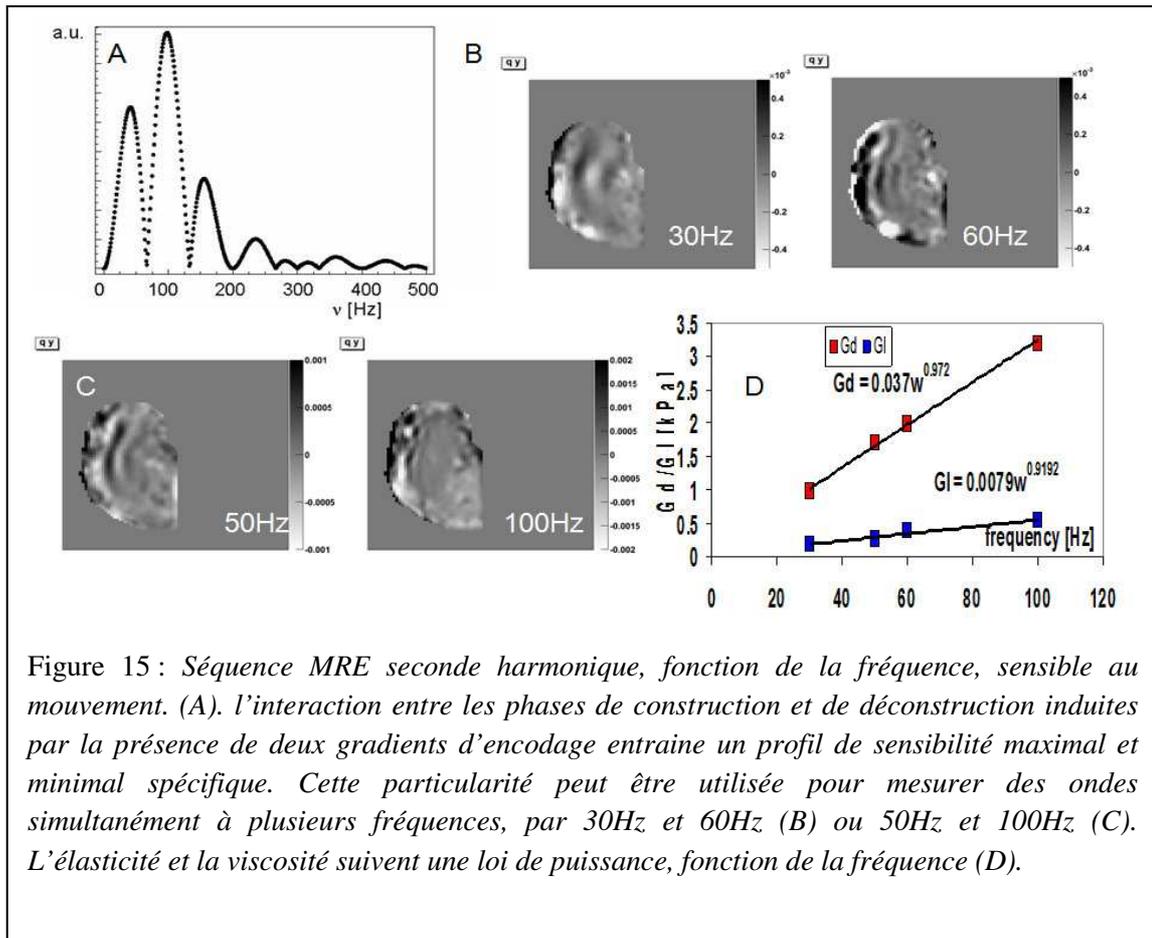
Après notre développement: TE/TR=53,5335ms, résolution 2x2 mm², épaisseur de coupe 2 mm, 50 coupes, durée 224sec ; soit environ 10 minutes d'acquisition pour 50 coupes et les 3 directions d'encodage.

Cette séquence initialement ne pouvait couvrir que seulement 7 coupes avec une durée de 12 minutes. Ainsi seule une petite partie de la lésion à analyser pouvait être étudiée avec cette technique, ce qui était un frein au développement de cette séquence. En effet, il fallait qu'une lésion ait déjà été identifiée précisément au préalable sur les séquences dynamiques et la caractérisation par élastographie-IRM ne pouvait alors concerner qu'une fraction de la lésion identifiée.

Le travail sur la séquence d'élastographie-IRM sur les volontaires saines a permis d'optimiser cette séquence en obtenant un plus grand nombre de coupes, et en obtenant des fréquences multiples des ondes mécaniques diffusant dans le sein. Ainsi la séquence pouvait comporter au maximum 50 coupes, ce qui permettait dans la très grande majorité des cas de couvrir complètement un sein d'une épaisseur allant jusqu'à 7 cm, ce qui correspond à la taille de la plupart des seins en IRM.

La séquence d'élasto-IRM (MRE) a été établie avec des paramètres 3D. Nous avons développé une séquence SE-EPI MRE avec les propriétés suivantes : un gradient sinusoïdal à une fréquence de $2\nu_0$ Hz de chaque côté du pulse p séparée par la moitié de la période ; ainsi, une sensibilité de fréquence spécifique avec deux pics prépondérants à ν_0 et $2\nu_0$. Avec par exemple 4 séquences dynamiques réparties également sur une période de $T=1000/\nu_0$ [ms], il a été possible de séparer clairement les composants des deux fréquences transmises simultanément dans les tissus. L'utilisation de deux fréquences ν_0 et $2\nu_0$ a permis de maintenir une continuité de diffusion des ondes dans le sein.

Ce même exemple de multifréquence a été appliqué dans le foie (Fig.15) et nous nous sommes servis de cette expérience pour l'appliquer à l'élastographie IRM du sein.



La Fig.15B montre une composante de l'onde (i.e. $\vec{q} = \nabla \times \vec{U}$) à 30 et 60Hz et la Fig.15C montre la même composante d'onde à 50 et 100 Hz respectivement. Même la pénétration des ondes à 100 Hz était satisfaisante. La Fig.15D montre la partie réelle et imaginaire du module complexe de cisaillement pour les 4 fréquences permettant une couverture complète de l'organe. Si on admet que la théorie des propriétés visco-élastiques des tissus obéit à une loi de puissance, il est possible de déterminer les rapports G_I et G_d à chaque fréquence indépendamment avec la même loi physique (90). Cette analyse montre qu'une séquence d'élasto-IRM complexe 3D est techniquement faisable et peut être réalisée dans une durée compatible avec la pratique clinique.

Dans notre étude, 10 minutes étaient nécessaires pour une couverture complète du sein.

Après cette étude à deux fréquences, nous avons retravaillé les paramètres de la séquence MRE afin d'obtenir 3 fréquences. Les fréquences obtenues étaient 37,5Hz,

75 Hz et 112,5 Hz. Les résultats in vivo obtenus ont par la suite été transférés à notre population de patientes. La figure 16 montre une volumineuse lésion mammaire maligne (Carcinome Canalaire Infiltrant, CCI). La lésion est située en rétro-aréolaire et sur cette image on peut identifier des diffusions différentes des ondes dans la lésion et dans le tissu environnant. Le raccourcissement de la longueur d'onde avec la fréquence est bien visible (Fig.16-D). Les fréquences 75 Hz et 112.5 Hz ont été parfois trop faibles pour obtenir des données fiables et reproductibles du module de cisaillement dans le sein. Le déplacement des ondes dans la profondeur du tissu à cette haute fréquence était ainsi limité. Nous avons donc limité notre analyse clinique à la fréquence la plus basse 37.5Hz.

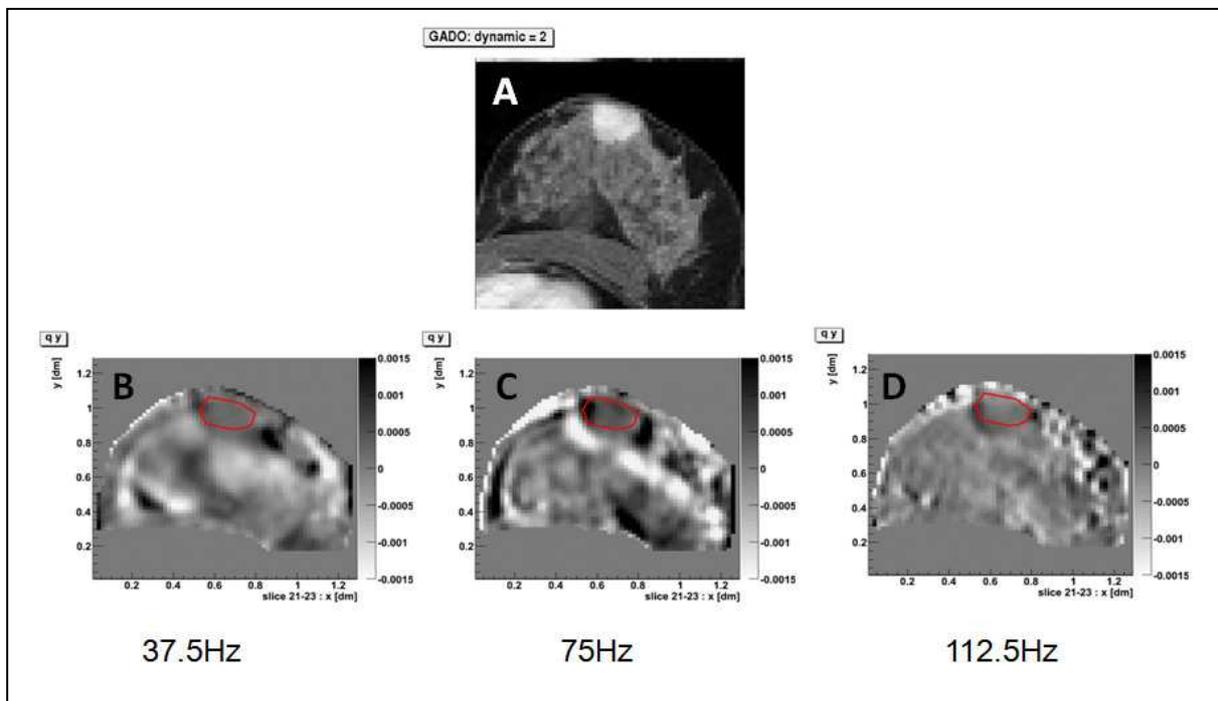


Figure 16 : Carcinome canalaire infiltrant rétro-aréolaire. Elasto-IRM à 3 fréquences distinctes. La lésion est située en rétro-aréolaire et on peut identifier des diffusions différentes des ondes dans la lésion et dans le tissu environnant. Le raccourcissement de la longueur d'onde avec la fréquence est bien visible

La combinaison des trois fréquences a généré une onde combinée de fréquences représentée de la façon suivante (Fig. 17) :

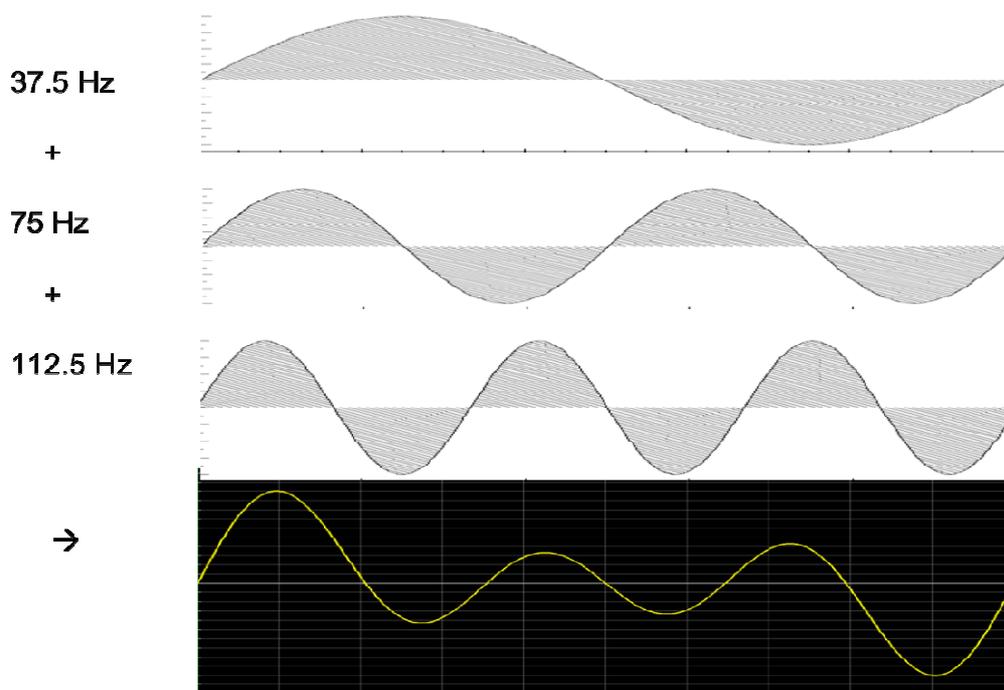


Figure 17: *approche multifréquence en élasto-IRM du sein. L'onde combinée de 3 fréquences a été établie sur les volontaires saines puis transférées en pratique clinique. L'onde était ensuite enregistrée dans le générateur.*

L'utilisation de cette onde combinée a ensuite été transférée à l'étude clinique sur une population de patientes présentant des lésions indéterminées ou suspectes du sein. Cette onde combinée complexe nous a permis à la fois d'obtenir une diffusion des ondes dans la totalité du sein tout en permettant l'acquisition des images dans un temps compatible avec la pratique clinique, en ne rajoutant seulement que 10 minutes environ à une IRM du sein réalisée dans des conditions de routine clinique.

2.2. Phase clinique

2.2.1. Matériel et méthodes

❖ *Sélection des patientes*

50 patientes ont été incluses dans l'étude. Toutes les patientes présentaient une lésion indéterminée ou suspecte du sein, pour laquelle des examens d'imagerie de caractérisation avaient été indiqués. Le recrutement des patientes a été facilité par l'existence d'une consultation en un jour des lésions du sein, à l'Institut Gustave Roussy.

Les patientes présentant des lésions indéterminées classées BIRADS 3, 4 ou 5, et pour lesquelles une IRM mammaire avait été proposée ont pu être incluses dans le protocole. Le protocole avait obtenu l'accord du CPP (Comité de Protection des Personnes) de Kremlin-Bicêtre et l'aval de la CSET (Commission de Suivi des Essais Thérapeutiques) de l'Institut Gustave Roussy. Ce protocole a bénéficié d'un financement dans le cadre de l'appel d'offre DARMUS Ile de France.

L'inclusion des patientes a débuté en Février 2009, et s'est achevée en Octobre 2010. Les patientes qui présentaient une lésion suspecte du sein avaient au minimum une cytoponction échoguidée. La cytoponction était réalisée dans le cadre de la consultation de diagnostic en un jour, avant l'IRM. Le délai entre la cytoponction et l'IRM devait être d'au moins une semaine afin de ne pas créer de modifications d'élasticité du sein en raison d'éventuels phénomènes inflammatoires ou hématomes qui étaient toutefois très rares en cas de cytoponction. Si une biopsie était indiquée, elle devait être réalisée après l'IRM pour les mêmes raisons. Les examens IRM ont été réalisés sur l'IRM de recherche du bâtiment CIERM au Kremlin Bicêtre. Les patientes qui avaient des lésions bénignes identifiées lors de ces examens ont été à nouveau contrôlées par échographie à 6 mois et deux ans, afin d'obtenir un recul suffisant pour l'évaluation. Les dernières patientes ont donc été recontrôlées jusqu'en octobre 2012.

Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient les suivants :

- Patientes présentant une lésion du sein de plus de 5 mm de grand axe, diagnostiquée en mammographie et/ou échographie et pour lesquelles une IRM du sein était indiquée classée :
 - o BI-RADS 3 (aspect probablement bénin avec facteurs de risque de cancer du sein).
 - o BI-RADS 4 ou 5 (douteuses ou suspectes de malignité) en mammographie et/ou échographie.

Les critères de non inclusion étaient les suivants :

- Patientes ne pouvant subir d'examen en environnement magnétique (pace maker, implants métalliques intraoculaires, valve cardiaque incompatible).
- Patientes ne pouvant subir d'examen en environnement confiné (claustrophobie majeure).
- Antécédent d'irradiation du sein.
- Patientes enceintes ou allaitantes.
- Allergies au produit de contraste (chélate de gadolinium).
- Patientes souffrants d'une insuffisance rénale.
- Patientes non assurées sociales (étant donné qu'il s'agissait d'un protocole de recherche clinique, toutes les patientes devaient être assurées sociales).

Toutes les patientes avaient déjà été examinées par mammographie et échographie. Les examens d'imagerie étaient archivés dans le système informatique d'archivage des données de l'Institut Gustave Roussy. Dans le cadre de ce protocole, une déclaration à la CNIL a été effectuée.

2.3. Protocole d'IRM et élasto-IRM

Le dispositif d'élastographie contenait une bobine d'IRM haute qualité qui servait de bobine de réception pour toutes les séquences. Il n'était ainsi pas nécessaire de changer la position de la patiente pendant l'examen.

Comme pour les volontaires de l'étude, les patientes étaient perfusées au pli du coude ou sur la main, avec un long raccord, avant l'installation dans la salle d'IRM. Elles étaient ensuite positionnées en procubitus, les seins placés dans les orifices de l'antenne sein dédiée, en faisant attention à ce que la peau ne touche pas les bords de l'antenne pour ne pas créer d'artefacts.

L'antenne utilisée était la même que celle utilisée dans la phase expérimentale de l'étude, sur les volontaires. Cette antenne était un prototype ayant obtenu le marquage CE. L'utilisation de cette antenne avait nécessité également une déclaration AFSSAPS étant donné qu'il s'agissait d'un prototype.

Le protocole d'IRM était le suivant. Une séquence de localisation (« survey ») gradient-echo avec 4 sections (1x transverse, 1x coronal et 2 x sagittal) a d'abord été acquise sur les deux seins. Cette séquence servait à localiser les structures fibroglandulaires pour positionner adéquatement les séquences suivantes par rapport au volume fibroglandulaire. Une séquence pondérée en T2 (fast-spin-echo) avec 33-35 coupes était acquise avec suppression du signal de la graisse. Puis, une séquence dynamique en pondération T1 était utilisée. Le positionnement de cette séquence était identique à la précédente. Nous avons utilisé une séquence 3D gradient-echo (TE=4.6/TR=280 ; angle de bascule 90°) avec une acquisition avant injection d'agent contraste et quatre fois après injection en bolus. La quantité de produit de contraste était adaptée au poids (0,1 mmol/Kg). Le produit de contraste utilisé a été le même pour toutes les patientes de l'étude (Dotarem, Guerbet®, Roissy, France).

Le temps d'acquisition pour la séquence T2 était de 3.5 minutes et de 9 minutes pour la séquence dynamique. Le temps total pour cette partie était d'environ 15 minutes.

Les séquences suivantes d'élastographie-IRM étaient basées sur des séquences classiques « écho de spin » et « écho de gradient ». Elles étaient synchronisées avec la vibration mécanique pour donner un contraste proportionnel au déplacement à plusieurs fréquences générées par l'onde mécanique se propageant dans le sein. L'acquisition a été réalisée en séquences transversales (50 coupes) avec une résolution isotropique de 2 mm. La durée totale de la séquence d'élastographie variait entre 10 et 12 min et couvrait une épaisseur de 7 cm au maximum. Les paramètres de la séquence étaient les suivants : TE=47ms, TR=412ms pour « spin-echo » et TE=5ms, TR 150ms pour « gradient-echo ». A partir de ces données brutes, les paramètres viscoélastiques étaient calculés grâce au logiciel de traitement des données développé par R. Sinkus (90) : c'est-à-dire le module élastique (la dureté) et le module de viscosité (la perte d'énergie). Ces paramètres étaient absolus car ils représentent des propriétés inhérentes du tissu. Les valeurs locales d'élasticité et de la viscosité dans la zone lésionnelle ont été utilisées ensuite pour la classification. Les valeurs de G et de γ ont également été enregistrées. Les différents paramètres étaient calculés et enregistrés pour des valeurs de $f = 37,5$ Hz et 75 Hz. Nous avons finalement retenu seulement les données obtenues pour la $f=37,5$ Hz car la diffusion des ondes était meilleure à cette fréquence.

Nous n'avons pas inclus de séquences d'IRM de diffusion dans cette étude, afin de ne pas rallonger encore plus le temps d'acquisition. Par ailleurs, la séquence DWI appliquée au sein sur l'IRM du CIERM n'était pas de qualité optimale.

Les images obtenues ont été également analysées grâce aux critères suivants morphologiques et cinétiques :

❖ *IRM diagnostique*

- Analyse morphologique :
 - Taille, signal, forme, contours des lésions avant injection (selon le lexique BI-RADS IRM).
 - Morphologie et rehaussement interne après injection (selon le lexique BI-RADS IRM).

- Prise de contraste sous la forme de masse ou de rehaussement sans syndrome de masse.
- Analyse dynamique :
 - Cinétique de rehaussement après injection et courbe de rehaussement.
 - Trois types de courbes ont été définis : courbe de type 1, progressif (plus fréquemment bénigne) ; courbe de type 2, plateau (fréquemment maligne) ; courbe de type 3, Wash-out ou lavage, (aspect malin).
- Catégorie BI-RADS IRM : score établi d'après les analyses radiologiques morphologiques et cinétiques combinées.

❖ *Elasto-IRM*

Les images DICOM des examens IRM ont été analysées secondairement avec un logiciel spécifique de traitement des données (90) disponible sur un PC déporté. Une fois la lésion détectée sur les images dynamiques après injection, une région d'intérêt englobant la totalité de la lésion était dessinée sur la première série après injection, ou sur la série permettant la meilleure visibilité de la lésion après injection. Des cartographies couleur (image qualitative), ainsi que les valeurs chiffrées (analyse quantitative) des valeurs de Gd, Gl, G* et γ étaient ensuite calculées et enregistrées (Fig. 18, 19 et 20).

- Analyse viscoélastique :
 - Valeur moyenne d'élasticité dans la région de la lésion comme identifiée sur les images dynamiques (Gd).
 - Valeur moyenne de la viscosité dans la région de la lésion comme identifiée sur les images dynamiques (Gl).
 - Comportement fréquentiel de module de cisaillement (c'est-à-dire d'élasticité et de la viscosité) (G*) et $\gamma = 2/\pi^* \text{atan}(Gl/Gd)$.

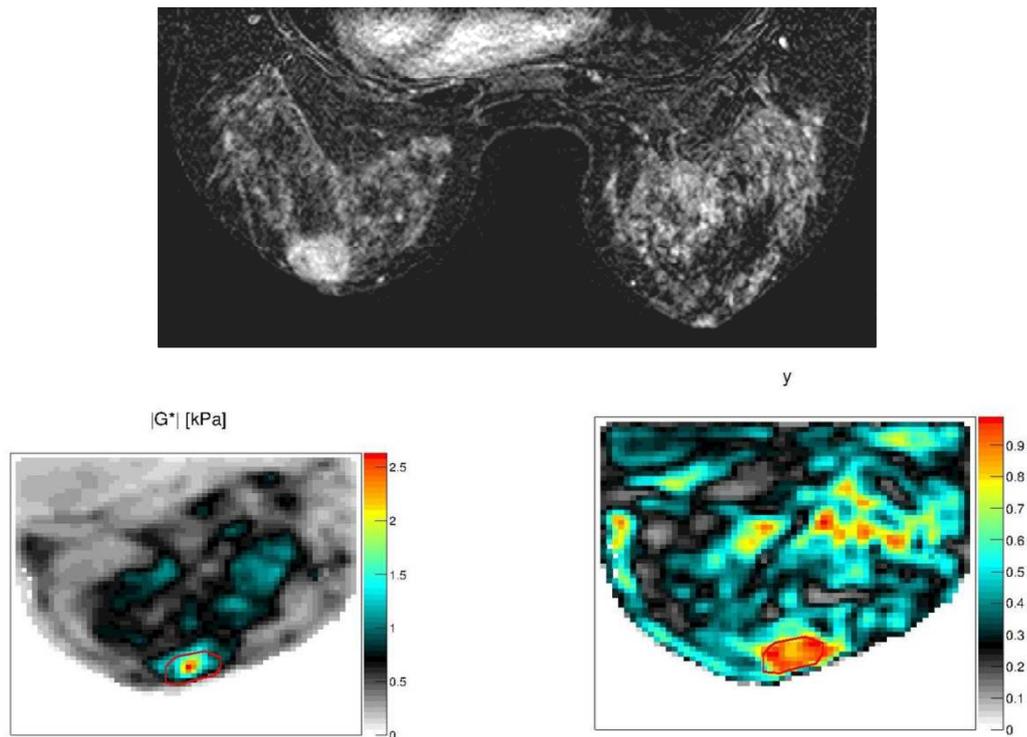


Figure 18 : 42 ans, Carcinome canalaire infiltrant, grade 3. La masse est visible en rétro-aréolaire gauche, classée BI Rads 4 en échographie et IRM. Les paramètres élasto sont en faveur d'une lésion peu déformable et visqueuse, suspecte de malignité. La biopsie est en faveur d'un carcinome canalaire infiltrant de haut grade.

Les paramètres de l'imagerie IRM et élasto-IRM ont ensuite comparés et corrélés aux données cliniques et de la cyto/histologie.

Les lésions classées BIRADS 3 (probablement bénignes) ont été ponctionnées et/ou biopsiées.

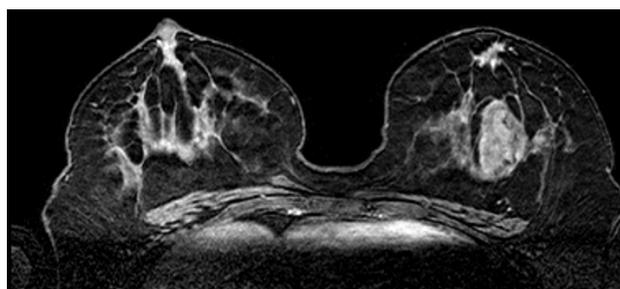


Fig. 19A

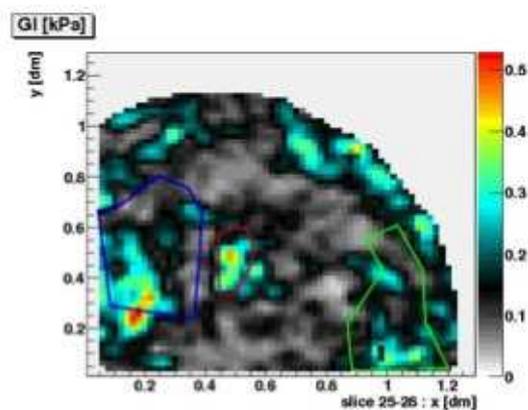


Fig. 19C

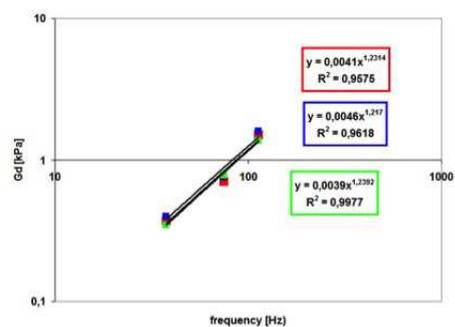


Fig. 19D

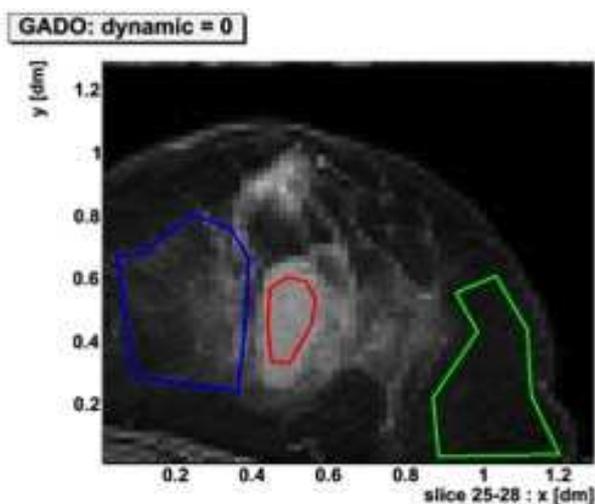


Fig 19B



Fig 19E

Figure 19 : 62 ans. Fibroadénome rétro-aréolaire gauche. Nodule de 3 cm hypervasculaire hétérogène en IRM sur la séquence injectée (A). Trois régions d'intérêt sont positionnées sur la lésion centrale, le tissu conjonctif adjacent et le tissu grasseux (B). Les propriétés visco-élastiques des lésions bénignes sont proches de celles de la graisse ou du tissu conjonctif (D), pour les trois fréquences utilisées, avec des

valeurs basses de Gl (C), en faveur d'une lésion bénigne. Ce fibroadénome avait un aspect atypique en mammographie avec des contours irréguliers (E).

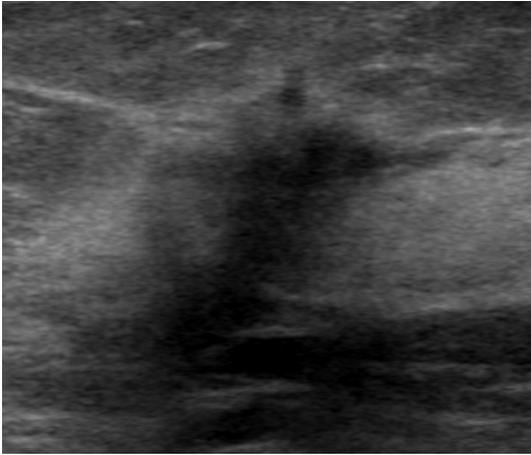


Fig. 20A

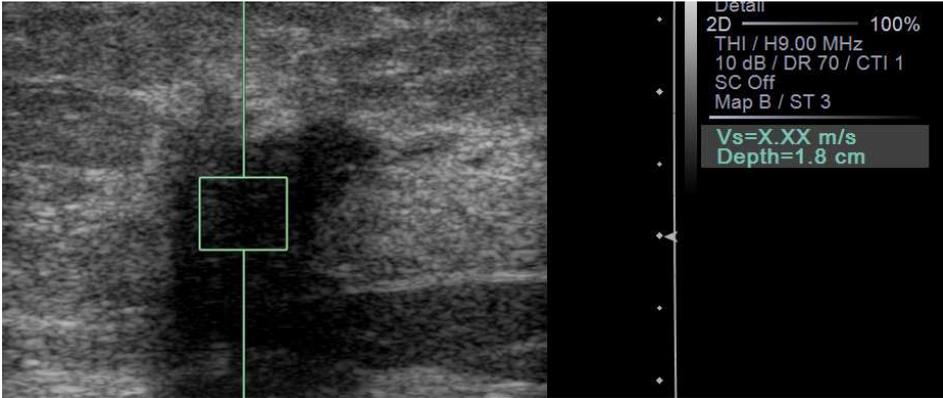


Fig. 20B



20C

Fig. 20D

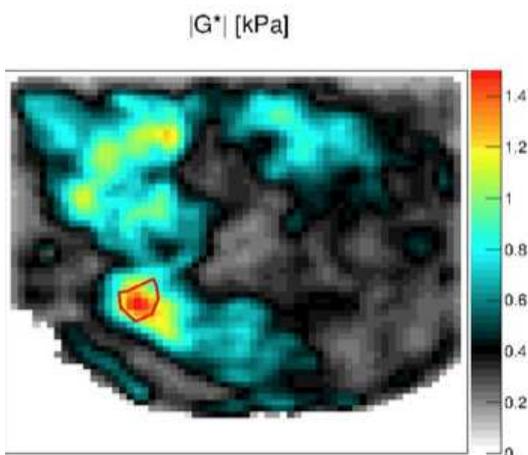


Fig. 20E

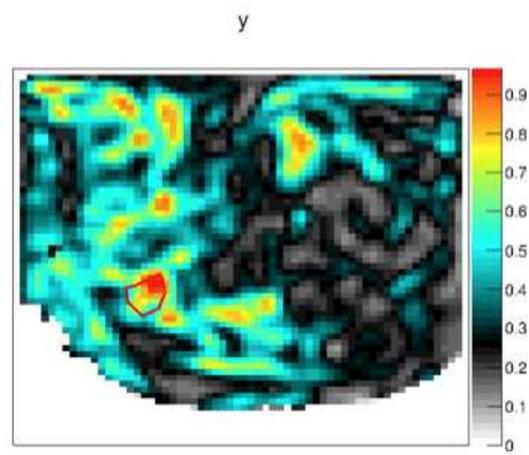


Fig. 20F

Figure 20 : 58 ans. Carcinome lobulaire infiltrant grade 2 (CLI). La lésion est suspecte en échographie atténuante et irrégulière (BI Rads 5) (A) mais quasi invisible en mammographie lors du repérage (C). L'élastographie par onde de cisaillement en échographie (ARFI) n'est pas contributive ici, car les ondes de cisaillement générées sont trop faibles sur cette lésion maligne très rigide (B). Les mesures d'élasticité en IRM sont possibles, contrairement à l'échographie, et montrent un G^* (E) et un γ (F) élevé, en faveur d'une lésion visqueuse et peu déformable. La biopsie a permis de diagnostiquer un carcinome lobulaire infiltrant.

Les lésions bénignes ont été contrôlées à deux ans, par échographie +/- mammographie afin de juger de la stabilité.

2.4. Etude histologique

Toutes les lésions classées BI Rads 3, avec facteurs de risque, 4 et 5 ont été soit cytoponctionnées (n= 46), soit biopsiées (n=38).

L'analyse histologique en cas de tumeur maligne regroupait les éléments suivants, obtenus dans le cadre d'une analyse histologique habituelle en routine : type histologique, grade tumoral SBR, récepteurs hormonaux (estrogènes, progestérone), récepteur HER2.

Dans le cadre de ce protocole, une analyse histologique spécifique a été réalisée pour évaluer des paramètres quantitatifs et qualitatifs de la fibrose et de la vascularisation des tumeurs malignes. Ces paramètres histologiques « fonctionnels » ont ensuite été corrélés aux paramètres de rehaussement, de viscosité et d'élasticité fournis par l'analyse des séquences dynamiques de l'IRM et de la séquence d'élasto-IRM. L'analyse de la fibrose et de la quantification de l'angiogenèse était réalisée soit sur la biopsie seulement, en cas de lésion maligne traitée par chimiothérapie néoadjuvante (n=7), l'analyse histologique après chimiothérapie première ne permettant pas une vue objective de ces paramètres ; soit sur la pièce de tumorectomie ou de mastectomie, en cas de lésion maligne opérée sans chimiothérapie néoadjuvante (n=33). L'analyse de la fibrose et de l'angiogenèse sur la pièce opératoire étant préférée car permettant un meilleur échantillonnage.

La classification de la fibrose était déterminée de la façon suivante, en 5 grades, sur un échantillon de lames et de pièces histologiques après inclusion en paraffine, par deux médecins pathologistes qualifiés (MCM, AB) (Fig. 21 et 22).

1 : 100% du tissu péri-tumoral lâche et œdémateux

2 : 75% œdémateux (O), 25% fibreux hyalinisé (F)

3 : 50% œdémateux (O), 50% fibreux hyalinisé (F)

4 : 25% œdémateux (O), 75% fibreux hyalinisé (F)

5 : 100% fibreux

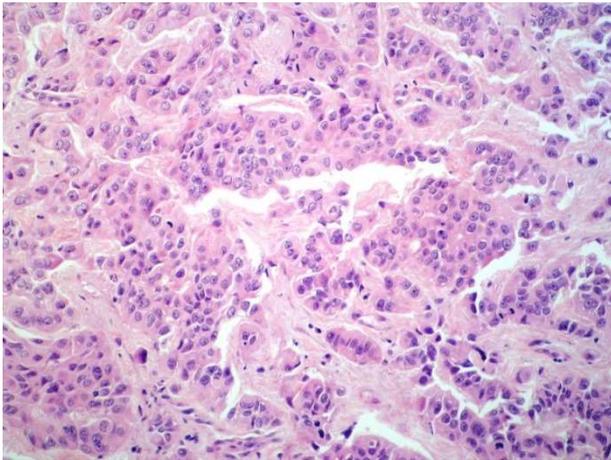


Figure 21 : *Carcinome canalaire infiltrant moyennement différencié, présentant un stroma tumoral fibro-hyalin de type 4.*

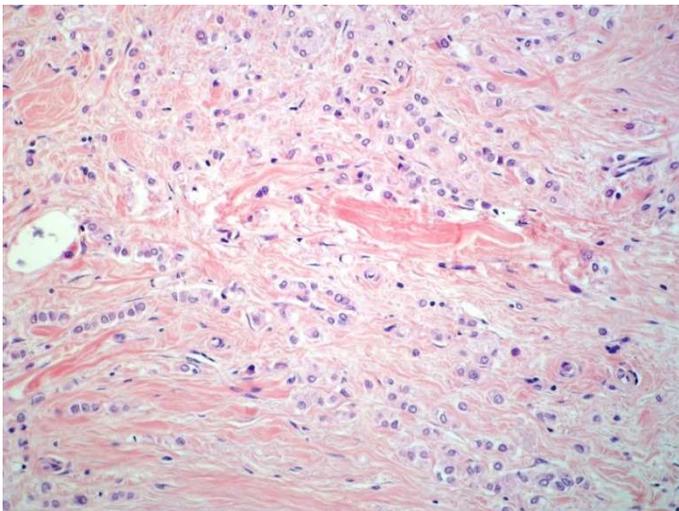


Figure 22: *Carcinome lobulaire infiltrant présentant un stroma tumoral fibro-hyalin abondant de type 5.*

Elle a été comptée en pourcentage par rapport à la surface tumorale totale de 1 à 100 %.

La quantification vasculaire a été déterminée sur les lames de biopsie ou de chirurgie après marquage avec l'anticorps anti CD34. Le grading vasculaire a été déterminé selon les résultats publiés dans la littérature (100) de la façon suivante (Fig. 23 et 24) :

- Grade 1 : entre 0 et 33

- Grade 2 : 34-67
- Grade 3 : 68-100
- Grade 4 : >100

Les vaisseaux ont été comptés sur un champ x200.

La présence ou non de nécrose (Fig. 25) et de mucine était également enregistrée.

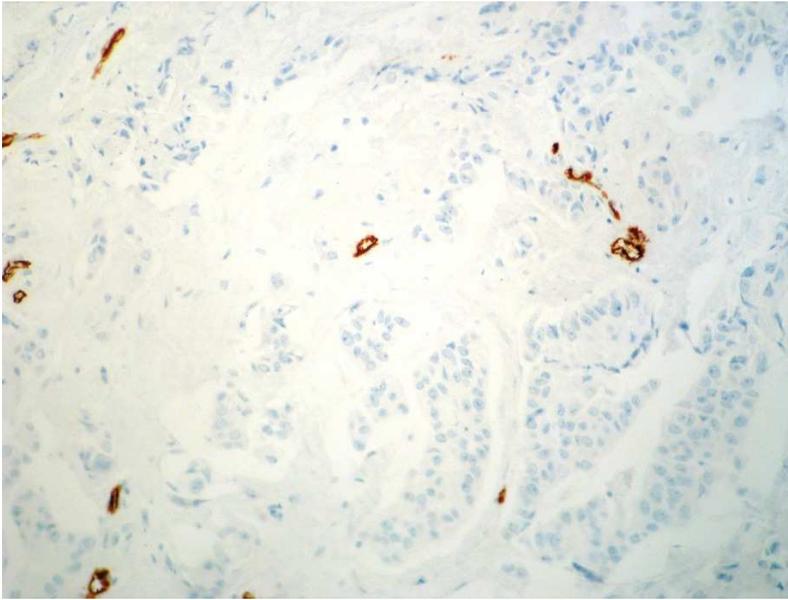


Figure 23: *Marquage par l'Ac CD34 dans un carcinome canalaire infiltrant de type 1.*

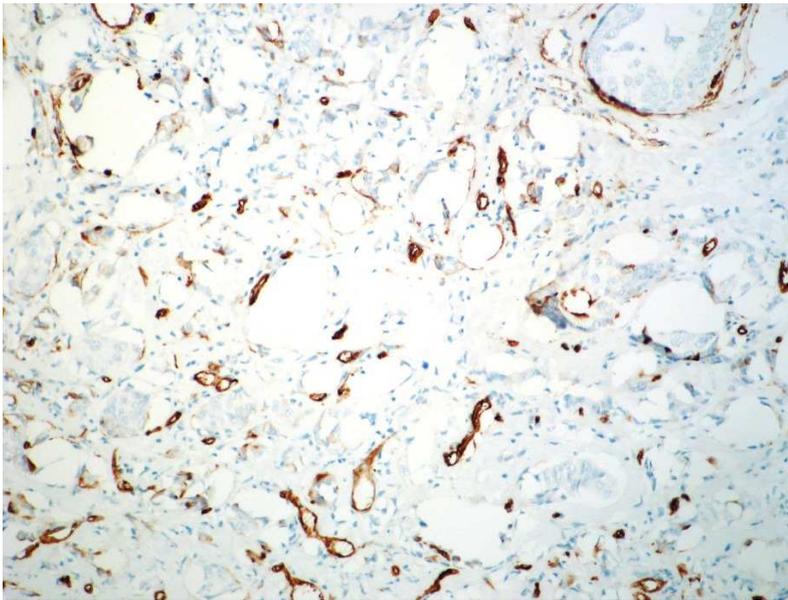


Figure 24 : *Marquage par le CD34 dans un carcinome canalaire infiltrant de type 4.*

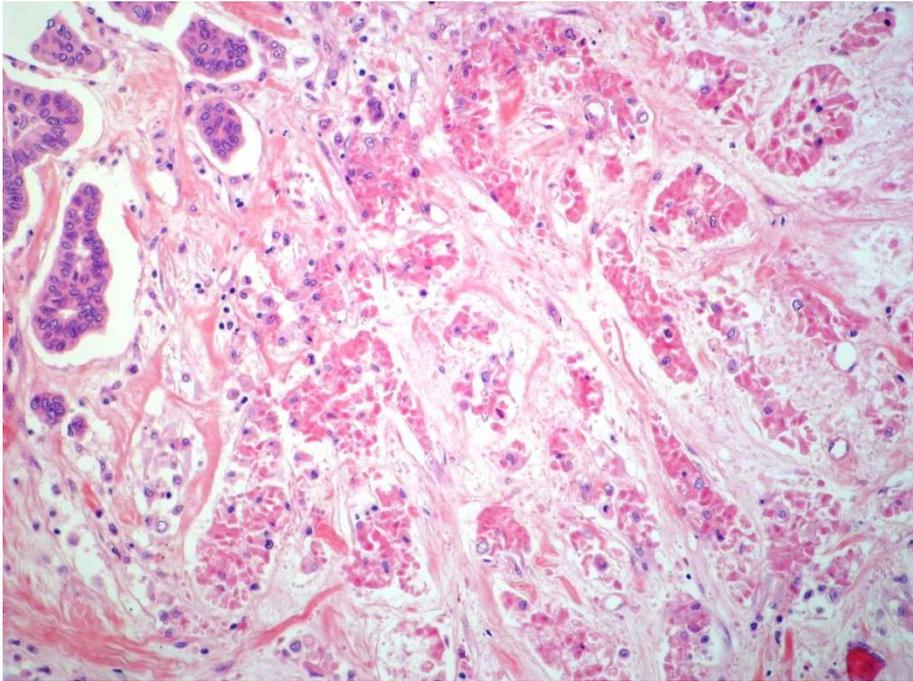


Figure 25: *Carcinome canalaire infiltrant. Nécrose tumorale.*

Cette analyse par quantification a été réalisée par deux anatomo-pathologistes de façon indépendante.

2.5. Analyse statistique

L'analyse statistique a permis de corrélérer les données d'imagerie et histologiques. Un des objectifs de l'étude étant d'évaluer si la séquence d'élastographie IRM permettait de mieux caractériser les lésions du sein visibles en IRM. La distribution des variables qualitatives a été donnée par les pourcentages de données dans chaque classe, calculés sur l'ensemble des valeurs non manquantes. La distribution des variables quantitatives a été donnée par la médiane, le minimum et le maximum ainsi que le nombre de valeurs manquantes.

Le lien entre les variables élasto (Gd, Gl, $|G^*|$ et y) et le score Bi Rads ACR a été étudié par régression linéaire.

Le lien entre les variables élasto (Gd, Gl, $|G^*|$ et y) et le statut bénin/malin a été étudié par analyse de variance.

Le lien entre les variables élasto (G_d , G_l , y et $|G^*|$) et le grade tumoral, la quantification de fibrose et la quantification de l'AC CD34 a été étudié par analyse de variance pour l'hétérogénéité et régression linéaire pour la tendance.

Pour la prédiction du statut bénin/malin en fonction du score BI Rads ACR seul ou score BI Rads ACR et y , un modèle logistique a été utilisé.

L'ensemble des calculs a été réalisé avec le logiciel SAS, version 9.1 (SAS Institute).

3. RESULTATS

3.1. Patientes

50 patientes ont été incluses dans l'étude entre Janvier 2009 et Octobre 2010.

L'âge médian était de 54 ans (18-73 ans). Pour 45 patientes, seule une lésion à caractériser était identifiée. 5 patientes avaient des lésions multiples ; 4 patientes présentaient deux lésions et une patiente avait trois lésions malignes. Pour la simplification de l'analyse de l'étude, en cas de lésions multiples, il a été décidé de ne garder qu'une seule lésion, celle dont la taille était la plus importante, nous avons donc considéré 50 lésions.

Trois lésions étaient classées BIRADS 3. Ces lésions avaient été identifiées chez deux patientes à risque de cancer du sein, porteuses de la mutation BRCA1. Seize lésions étaient classées BIRADS 4 et 31 lésions étaient classées BIRADS 5 ou 6 en IRM et en échographie. Toutes les lésions étaient visibles en échographie ; deux patientes qui présentaient des lésions classées BIRADS 5 avaient également des microcalcifications associées à une masse, visibles en mammographie.

3.2. Lésions

74 % des lésions étaient malignes (n=37) et 26 % lésions étaient bénignes (n=13). La répartition des lésions était classique, avec 24 carcinomes canaux infiltrants (CCI), 10 carcinomes lobulaires infiltrants (CLI) et 3 carcinomes canaux in situ (CCIS) ; les lésions bénignes étaient surtout des fibroadénomes (n=6) et 4 lésions bénignes autres (1 kyste bénin, 1 granulome inflammatoire, 2 lésions de mastopathie fibro-kystique). La répartition des lésions est schématisée dans la figure 26.

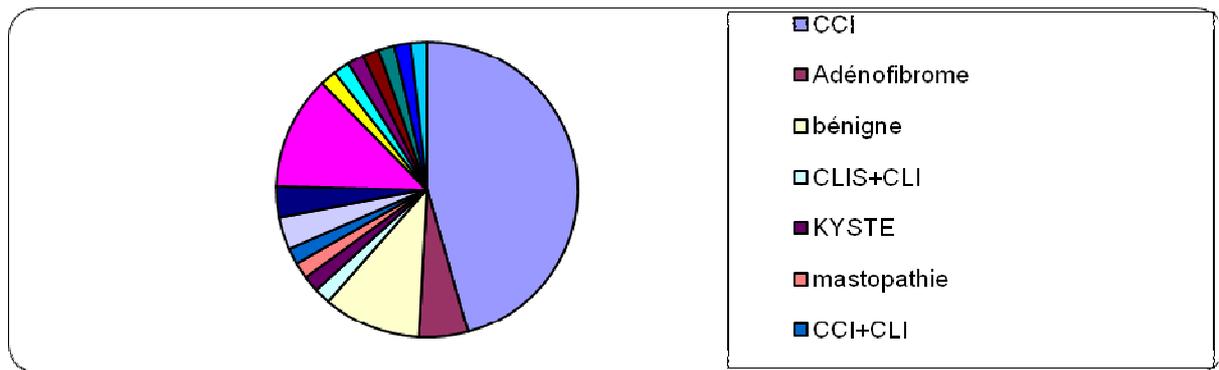


Figure 26: Schéma de répartition des lésions de la population selon les critères histologiques.

Les lésions malignes étaient de grade 2 dans 46 % (n=17), de grade 3 dans 27 % (n=10) et de grade 1 dans 27 % (n=10).

49 % des lésions étaient palpables (n=24), 44 % des lésions étaient situées dans le sein droit (n=22) et 56 % dans le sein gauche (n=28). Les lésions étaient principalement localisées dans les quadrants supéro-externes (17 %, n=9) et dans le quadrant supéro-interne (15 %, n=8). Les autres lésions étaient réparties de façon à peu près équivalente dans les autres localisations des seins droit ou gauche. La taille médiane des lésions en IRM était de 18 mm (4-80 mm) et la taille histologique médiane des lésions était de 20 mm (5-97).

3.3. Résultats : analyse des descripteurs IRM

Les prises de contraste IRM étaient réparties en deux catégories (rehaussement masse ou focaux, ou rehaussement sans syndrome de masse ou non focaux) conformément aux descripteurs de la classification BI Rads IRM. 38 lésions étaient visibles sous la forme de masse (79 %), 10 lésions correspondaient à des rehaussements sans syndrome de masse (21 %), deux lésions ne présentaient pas de rehaussement analysable (kyste bénin et tissu glandulaire accessoire). En pratique, les lésions bénignes étaient principalement des masses (n=9, 75 %), tout comme les lésions malignes (n=29, 81 %), alors que les rehaussements sans masse étaient visibles dans

25 % des lésions bénignes (n=3) et 19 % des lésions malignes (n=7). Le fait marquant de cette analyse était que 83 % des cancers canaux infiltrants (CCI) se rehaussaient avec une courbe de type 3, et 92 % des lésions bénignes avec une courbe de type 1.

Les prises de contraste dans le temps étaient analysées avec un logiciel de post traitement Philips ® disponible sur la console de post traitement, et ré-analysées ensuite avec le logiciel Functool ® (General Electric, disponible sur console de post traitement Advantage Windows ®).

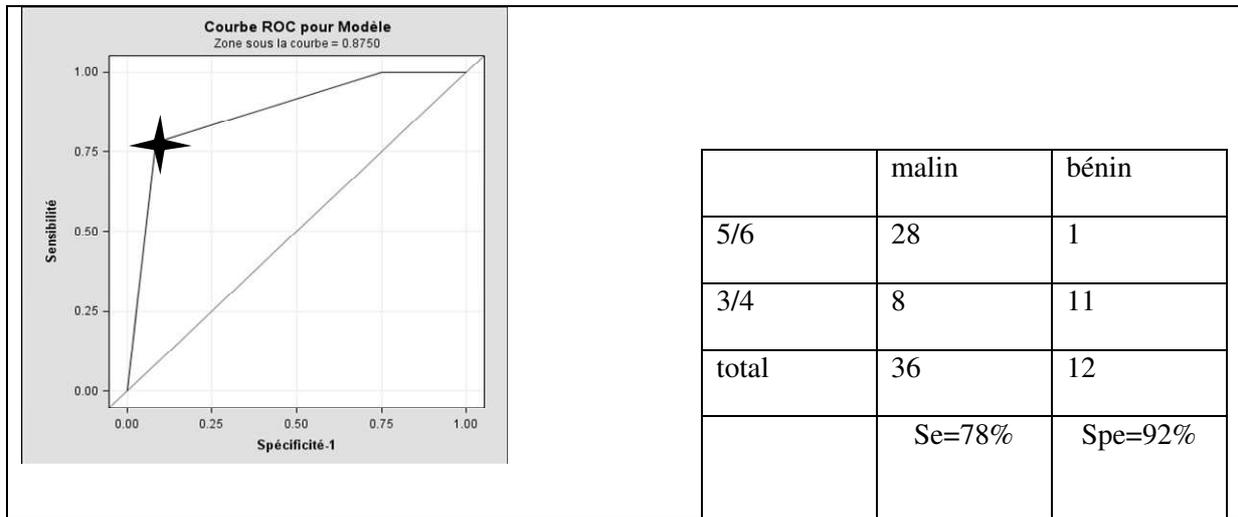
Les prises de contraste étaient réparties selon les trois modèles de rehaussements définis également dans le système Bi Rads IRM (Courbe 1 ; progressif. Courbe 2 ; plateau. Courbe 3 ; Wash-out ou lavage).

31 lésions présentaient une courbe de type 3 (62 %) ; 6 lésions présentaient une courbe de type 2 (n=6) et 11 lésions présentaient une courbe de type 1. Parmi ces lésions, en comparant les types histologiques et les types de courbe, nous avons constaté que 92 % (n=11) des lésions bénignes présentaient une courbe de type 1 (progressive), que 17 % des lésions malignes présentaient une courbe de type 2 (plateau, n=17) et que 83 % des lésions malignes présentaient une courbe de type 3 (n=30). Ceci apparaît concordant avec la réalité de la pratique quotidienne en IRM du sein.

3.3.1. Corrélation score Bi rads ACR et histologie

	BI-RADS (ACR)			
	3	4	5/6	Total
bénin	3 25%	8 67%	1 8%	12
malin		8 22%	28 78%	36

En comparant les lésions classées en IRM, BI-RADS 3/4, versus BI-RADS 5/6, on pouvait obtenir les résultats suivants :



Ce qui signifiait que le score IRM dans notre pratique, indépendamment des paramètres élasto-IRM, reflétait plutôt une très bonne spécificité (Sp=92 %) et une bonne sensibilité (Se=78 %).

3.4. Résultats : analyse des paramètres élasto-IRM

Les paramètres résumés de Gd, Gl, G* et y pour l'ensemble des lésions bénignes et malignes sont présentés dans le tableau 1.

Les valeurs de Gl (viscosité) étaient particulièrement basses dans le groupe des lésions bénignes (0,22 Vs 0,65), alors que les valeurs de G* et y étaient les plus élevées pour les lésions malignes de type CCI (G* : 0,8 et y : 0,68).

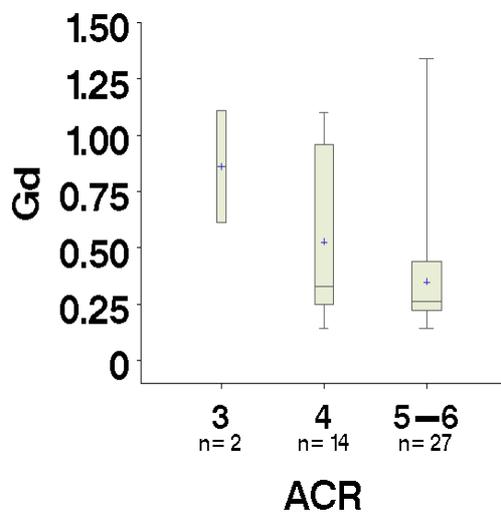
	Gd	Gl	G*	y
CCI	0,36 (0,13-1,34)	0,75 (0,28-2,58)	0,94 (0,4-3,2)	0,68 (0,47-0,9)
CLI	0,32 (0,16-0,53)	0,57 (0,38-1,04)	0,73 (0,51-1,25)	0,67 (0,57-0,84)
Bénin	0,46 (0,16-1,11)	0,33 (0,1-0,97)	0,61 (0,24-1,29)	0,35 (0,19-0,62)

Tableau 1 : synthèse des mesures de Gd, Gl, G* et y en fonction du type histologique principal.

3.4.1. Corrélation paramètres morphologiques, cinétiques et paramétriques d'élasto IRM

a. Liaison entre élasticité Gd, viscosité G1, |G*| et rapport γ (G1/Gd) et scores Bi rads ACR

❖ Gd et Bi rads ACR



Les valeurs de Gd diminuent lorsque le score Bi rads ACR augmente (analyse sur 43 lésions, $p=0.02$).

Variable	Label	pen	ET	Pr > t
acr	ACR	-0.18	0.07	0.02

Plus la lésion est suspecte, moins la lésion est élastique (Fig. 27).

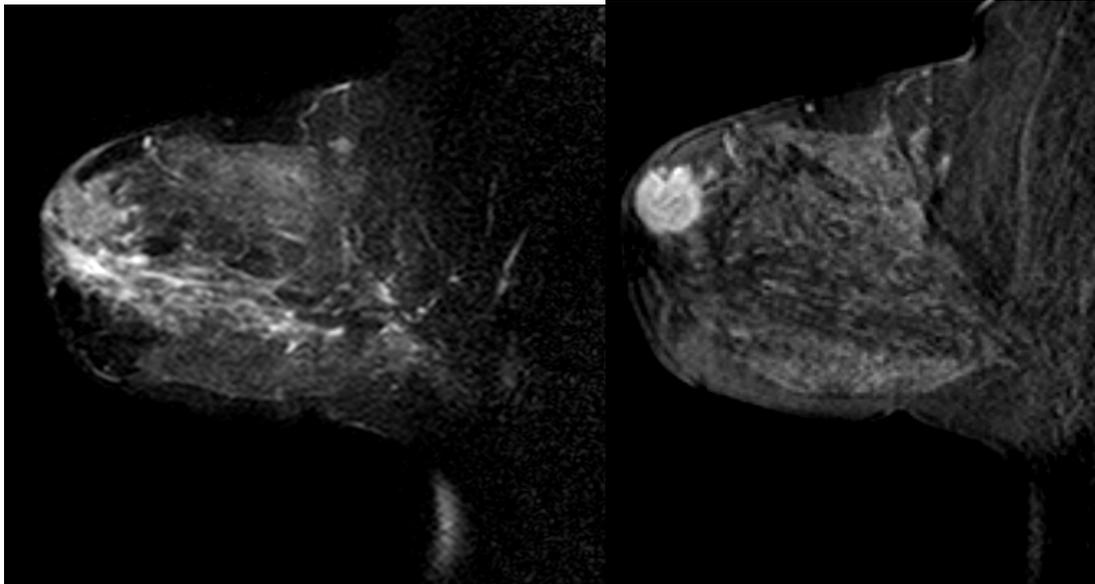


Fig. 27A

Fig. 27B

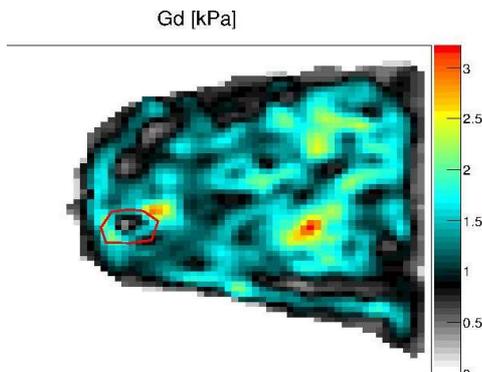


Fig. 27C

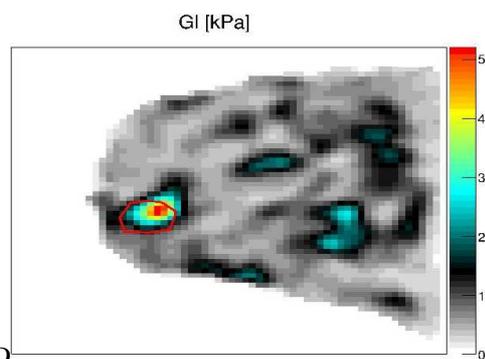


Fig 27 D

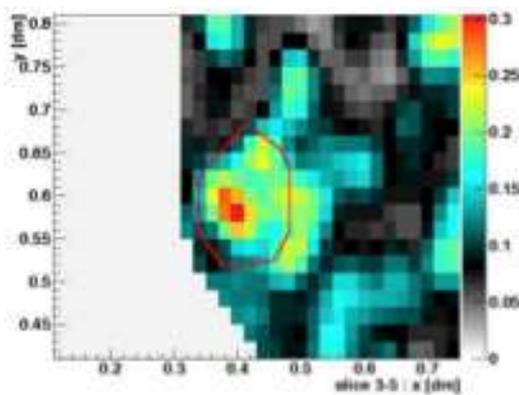
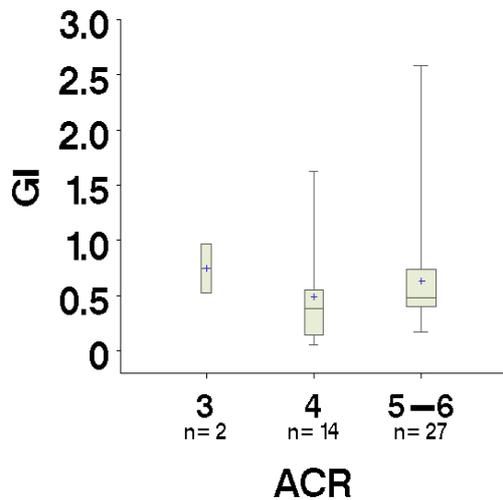


Fig. 27E

Figure 27 : 25 ans. Carcinome canalaire infiltrant de grade3. Masse ronde modérément hyperintense en séquence pondérée T2 (A), hypervasculaire avec des contours irréguliers (B). Le calcul des mesures d'élasticité IRM montrent des valeurs de Gd (C) basse, G1 (D) et y (E) élevés, correspondant à une lésion peu déformable et dont la viscosité est élevée, suspecte. Les paramètres élasto IRM renforcent l'impression de malignité des images morphologiques IRM.

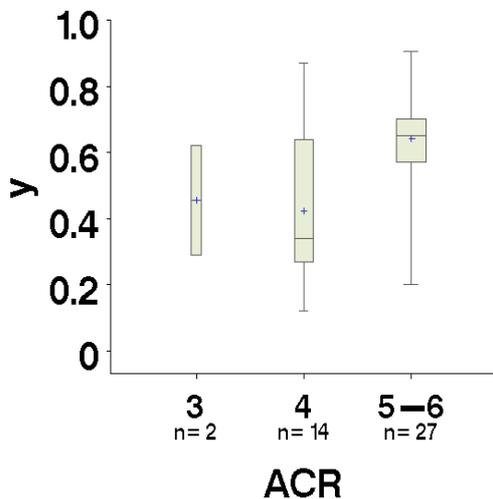
❖ *GI et Bi rads ACR*



Les valeurs de GI ne varient pas en fonction du score Bi rads ACR (analyse sur 43 lésions, $p=0.62$).

Variable	Label	penne	ET	Pr > t
acr	ACR	0.06	0.11	0.62

❖ *y et score Bi rads ACR*



Le rapport $y = GI/Gd$ augmente avec le score Bi rads ACR, (analyse sur 43 lésions, $p=0.002$). Plus la lésion est suspecte, plus elle est visqueuse, moins elle est élastique. En pratique, on note une vraie différence entre les lésions bénignes et les lésions malignes, et beaucoup moins quand on essaie de comparer les différents sous types histologiques.

Etant donné que le GI ne varie pas du tout avec le score Bi rads ACR, l'influence sur le rapport γ semble essentiellement liée aux variations d'élasticité G_d .

Variable	Label	pente	ET	Pr > t
acr	ACR	0.15	0.04	0.002

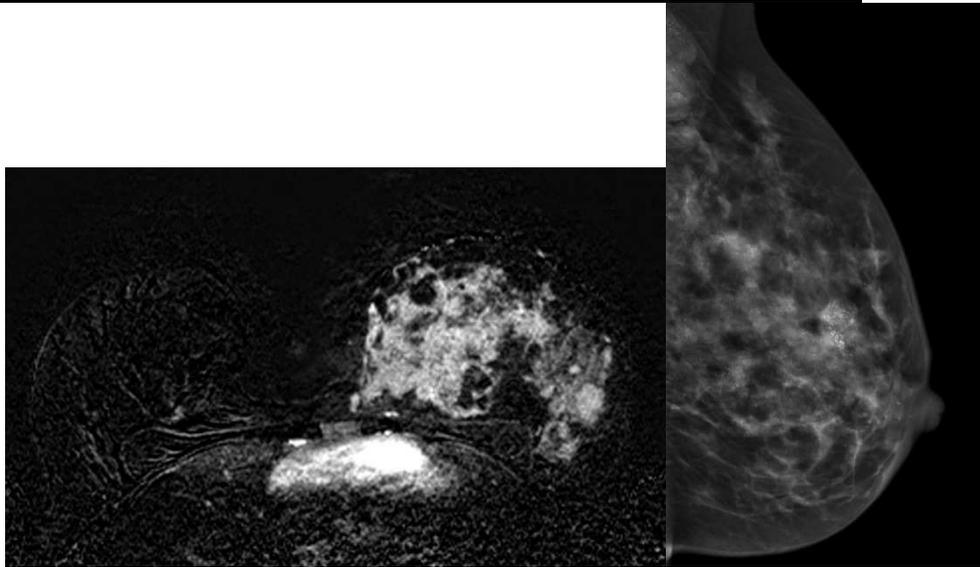


Fig. 28A

Fig 28B

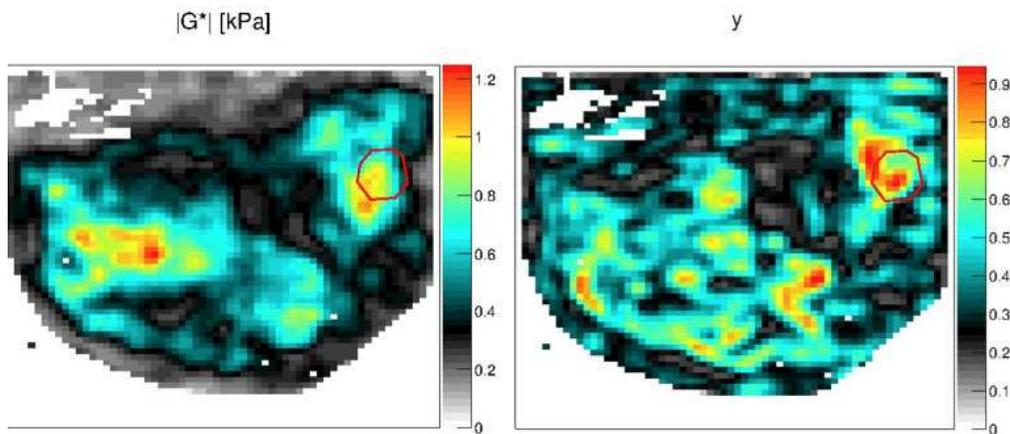
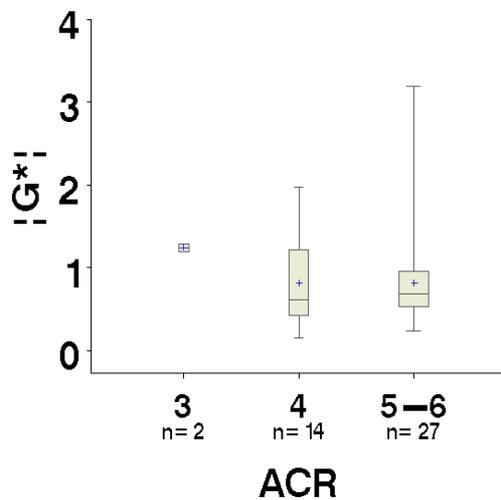


Fig. 28C

Fig. 28D

Figure 28: 42 ans. Carcinome canalaire infiltrant et carcinome canalaire in situ du sein gauche. Rehaussement diffus du sein gauche (A) et microcalcifications (B). L'élasticité est réduite dans tout le sein mais surtout dans le quadrant supéro-externe où se situe la composante infiltrante (C et D).

❖ *G* et score Bi rads ACR*

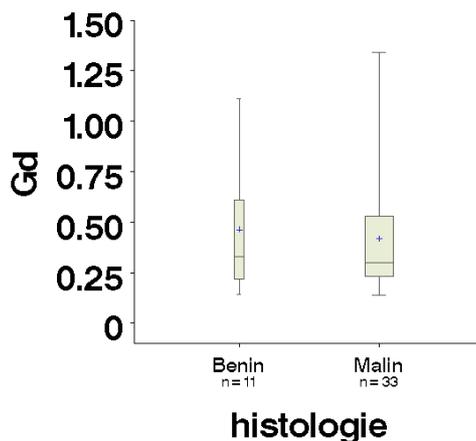


|G*| ne varie pas avec ACR (analyse sur 43 lésions, $p=0.56$). Le rapport y semble donc être la valeur la plus intéressante.

b. Liaison entre Gd, Gl, y et G et le type histologique*

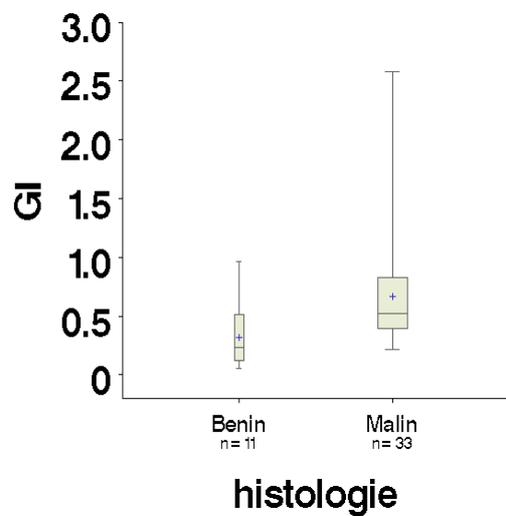
❖ *Gd et histologie*

Etant donné que les effectifs de chaque sous type histologique étaient relativement faibles, nous avons choisi de regrouper les lésions par statut bénin/malin et par statut bénin/CCI (qui était le type histologique le plus fréquent).



Gd ne varie pas avec l'histologie, analyse sur 44 lésions ($p=0.18$). Gd ne varie pas non plus avec l'histologie bénin/CCI, analyse sur 32 lésions, ($p=0.36$).

❖ *Gl et histologie*

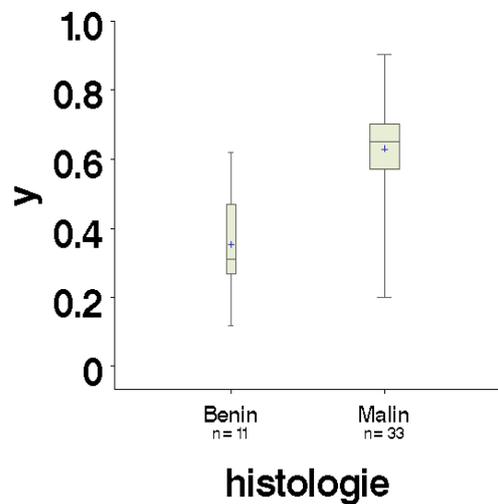


GI varie avec l'histologie bénin/malin, analyse sur 44 lésions, ($p=0.02$).

GI varie avec l'histologie bénin/CCI, analyse sur 32 lésions, ($p=0.02$).

Le niveau de viscosité est plus élevé en cas de lésion maligne par comparaison avec celui des lésions bénignes. Ce niveau de significativité a pu être obtenu en regroupant certains sous types histologiques de lésions malignes ou bénignes entre elles, afin d'augmenter les effectifs.

❖ *y* et histologie



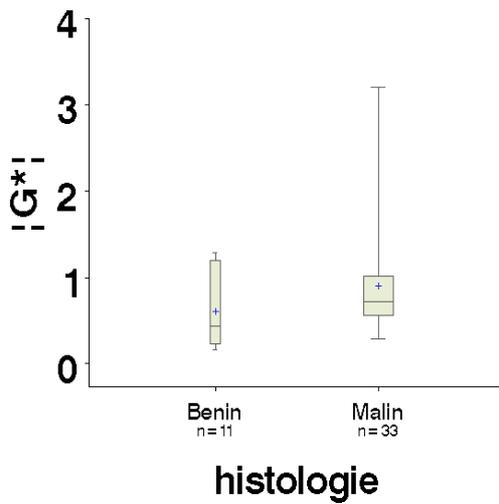
y varie également de façon très significative avec le type histologique bénin/malin (analyse sur 44 lésions, ($p < 0.0001$)).

y varie aussi de façon significative avec l'histologie bénin/CCI, analyse sur 32 lésions, ($p < 0.0001$).

Ce fait est intéressant et corrobore le résultat où le rapport *y* est significativement corrélé avec le score Bi Rads ACR, qui est en fait une probabilité de risque de cancer.

Le rapport *y* semble donc être le paramètre le plus discriminant.

❖ $|G^*|$ et histologie



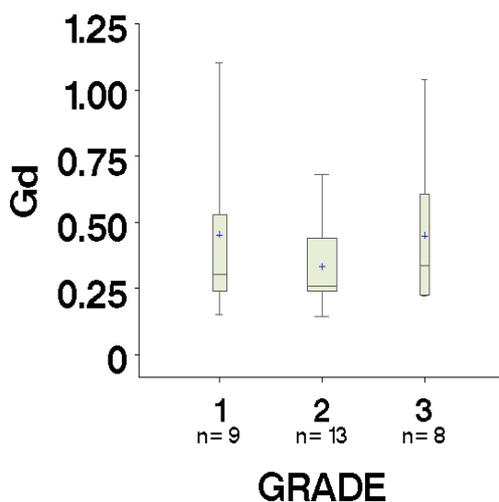
En revanche, $|G^*|$ qui paraissait être un facteur intéressant initialement n'est pas corrélé de façon significative au score Bi rads ACR ou même au type histologique.

$|G^*|$ ne varie pas avec l'histologie bénin/malin, analyse sur 44 lésions, ($p=0.12$).

$|G^*|$ ne varie pas avec l'histologie bénin/CCI, analyse sur 32 lésions, ($p=0.14$).

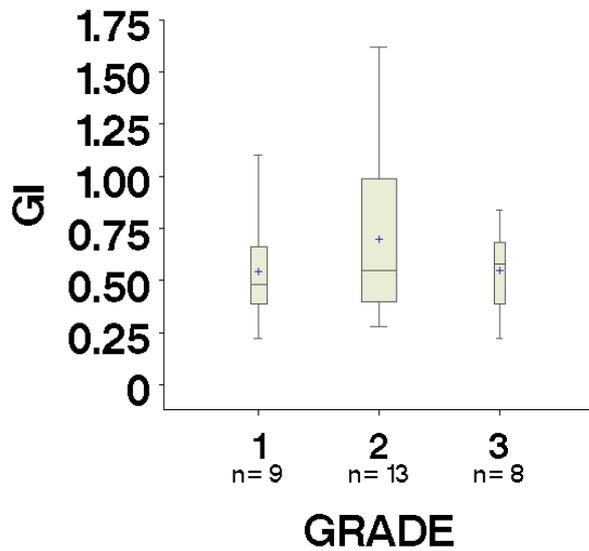
c. Liaison entre G_d , G_l , y et G^* et le grade tumoral

❖ G_d et grade tumoral



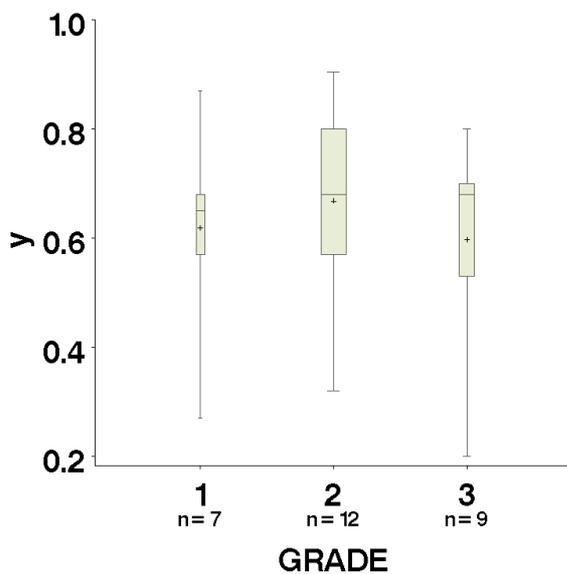
G_d ne varie pas avec le grade, analyse sur 30 lésions, $p=0.48$ (hétérogénéité), $p=0.94$ (tendance).

❖ G_l et grade tumoral



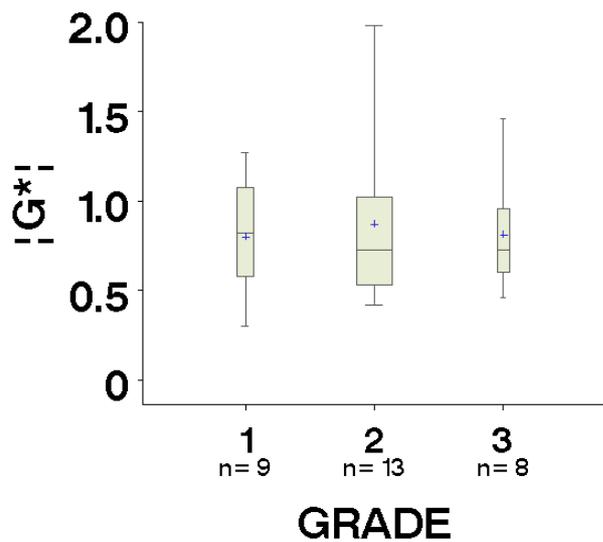
GI ne varie pas avec le grade, analyse sur 30 lésions, $p=0.42$ (hétérogénéité), $p=0.94$ (tendance).

❖ *y et grade tumoral*



y ne varie pas avec le grade, analyse sur 30 lésions, $p=0.21$ (hétérogénéité), $p=0.99$ (tendance).

❖ *|G*| et grade tumoral*



$|G^*|$ ne varie pas non plus avec le grade, analyse sur 30 lésions, $p=0.90$ (hétérogénéité), $p=0.93$ (tendance).

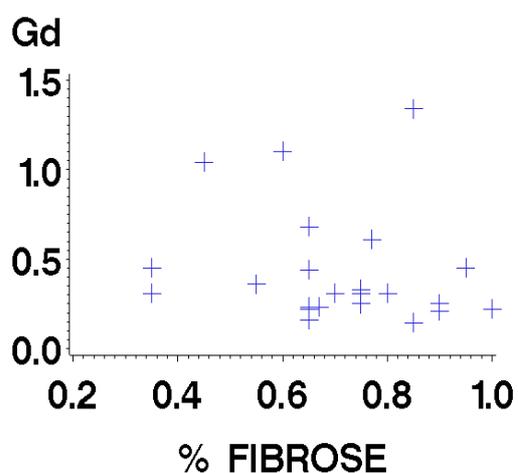
En conclusion, les différentes valeurs déterminées sur les paramètres élasto-IRM ne semblent pas corrélées au grade tumoral. La viscosité, l'élasticité, le rapport γ ou $|G^*|$ ne semblent donc pas varier selon le grade tumoral.

d. Liaison entre G_d , G_l , γ et $|G^*|$ et la quantification de fibrose, la nécrose et le dosage d'Ac CD34.

❖ G_d , G_l , γ et $|G^*|$ et fibrose à la biopsie

G_d et fibrose à la biopsie

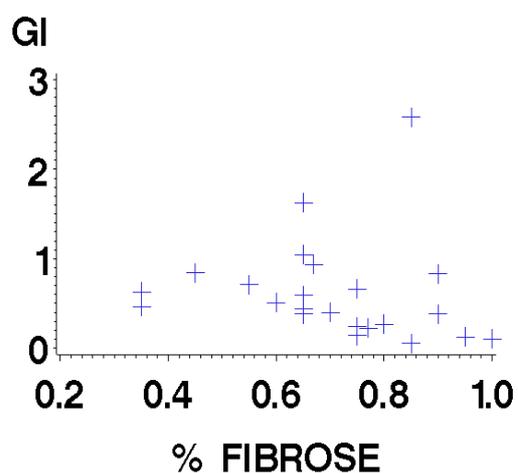
Il y a 23 lésions pour lesquelles on a pu obtenir les valeurs de G_d et de fibrose (à la biopsie).



Il n'a pas été observé de liaison entre Gd et la fibrose à la biopsie (corrélation=-0.17, p=0.43)

Gl et fibrose à la biopsie

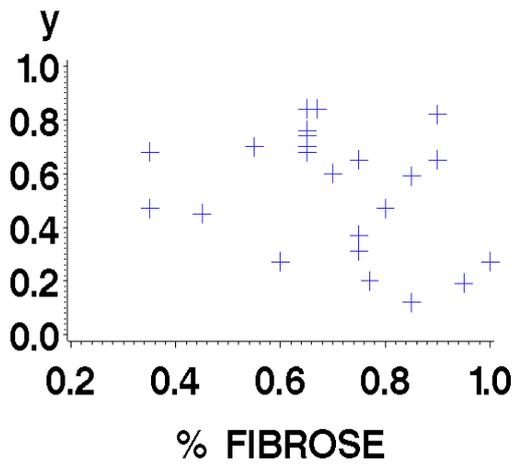
Il y a 23 lésions pour lesquelles on a les valeurs de Gl et de fibrose (à la biopsie).



Il n'a pas de liaison entre Gl et la fibrose à la biopsie (corrélation=-0.11, p=0.60)

y et fibrose

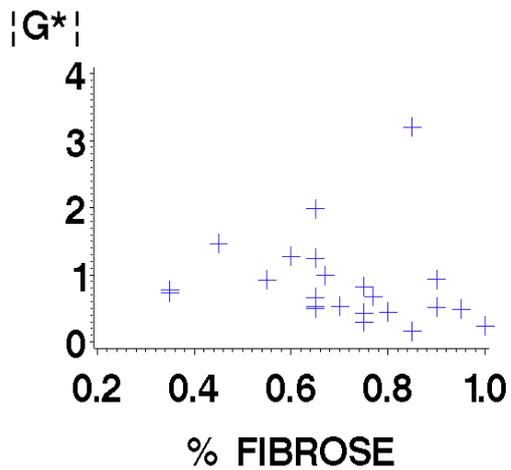
Il y a 23 lésions pour lesquelles on a les valeurs de y et de fibrose (à la biopsie).



Il n'a pas de liaison entre GI et la fibrose à la biopsie (corrélation=-0.29, p=0.18).

|G| et fibrose à la biopsie*

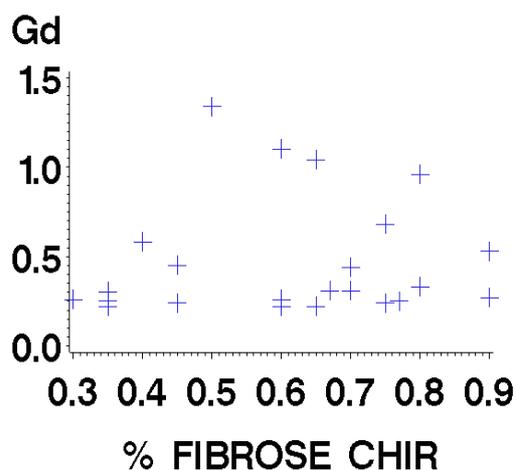
Il y a 23 lésions pour lesquelles on a les valeurs de $|G^*|$ et de fibrose (à la biopsie).



Il n'a pas de liaison entre $|G^*|$ et la fibrose à la biopsie (corrélation=-0.14, p=0.52).

❖ *Gd, Gl, y et |G*| et fibrose à la chirurgie*

Il y a 23 lésions pour lesquelles on avait les valeurs de Gd et de fibrose (à la chirurgie).



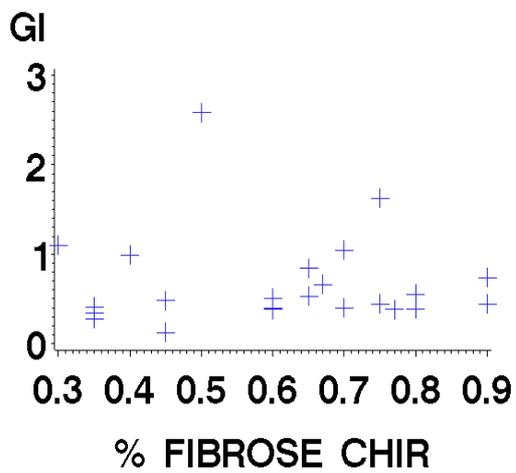
Il n'y a pas de liaison entre Gd et la fibrose à la biopsie (corrélation=0.09, p=0.67)

Au total, pas de corrélation possible entre le degré de fibrose et les paramètres élastographie-IRM compte tenu probablement de la dispersion des données et du faible échantillon.

Gl et fibrose à la chirurgie

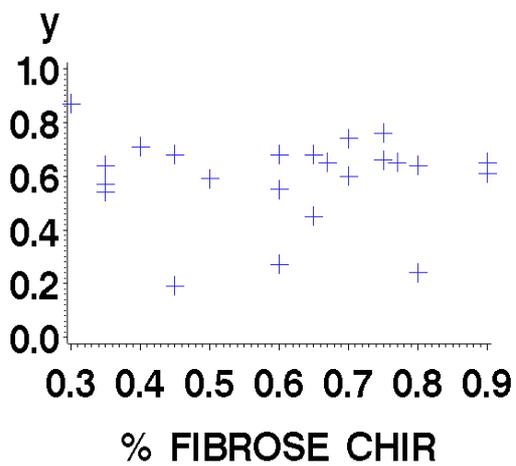
Il y a 23 lésions pour lesquelles on a les valeurs de Gl et de fibrose (à la chirurgie).

Il n'y a pas de liaison entre Gd et la fibrose à la biopsie (corrélation=-0.04, p=0.85)



y et fibrose à la chirurgie

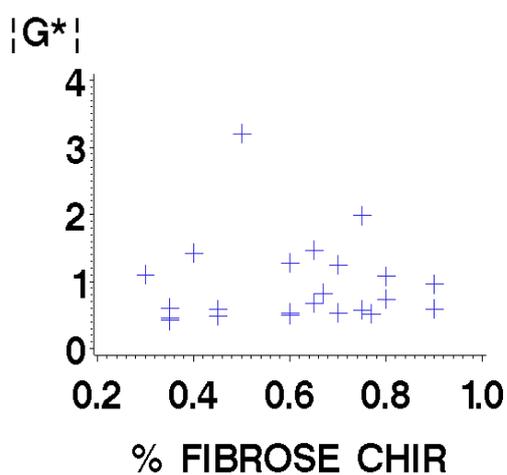
Il y a 23 lésions pour lesquelles on avait les valeurs de y et de fibrose (à la chirurgie).



Il n'a pas de liaison entre Gd et la fibrose à la biopsie (corrélation=-0.04, p=0.84)

|G| et fibrose à la chirurgie*

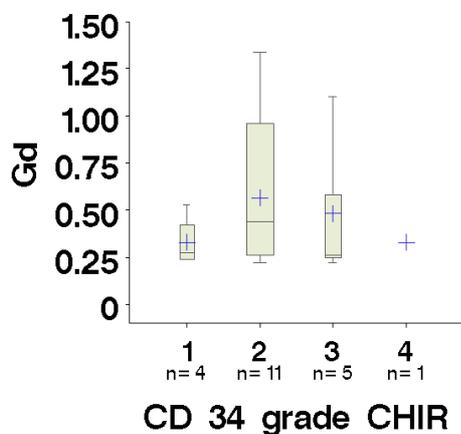
Il y a 23 lésions pour lesquelles on avait les valeurs de |G*| et de fibrose (à la chirurgie).



Il n'a pas de liaison entre $|G^*|$ et la fibrose à la biopsie (corrélation=-0.00, $p=0.99$).

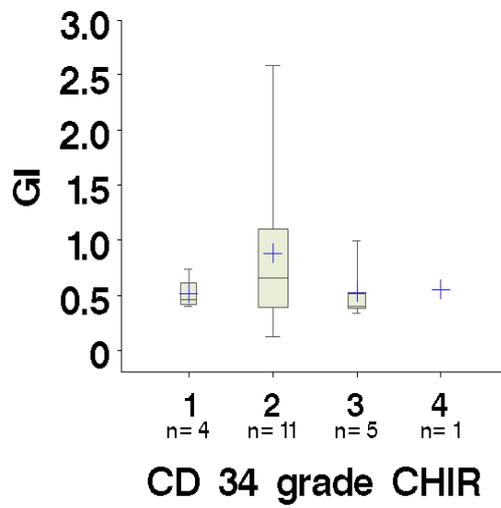
e. Gd, Gl, G*, y et CD34

❖ **Gd et CD34**



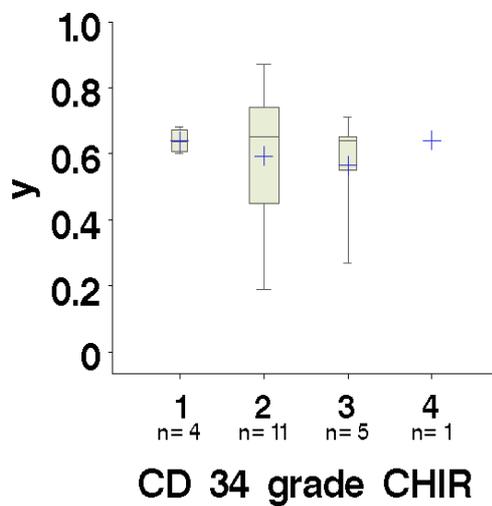
Gd ne varie pas avec le grade CD34, analyse sur 21 lésions, $p=0.69$ (hétérogénéité), $p=0.82$ (tendance).

❖ *GI et CD34*



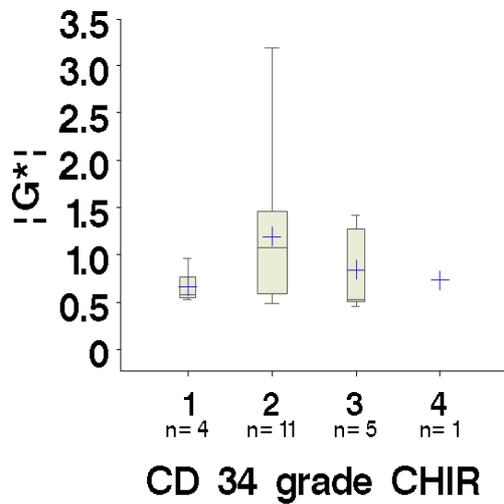
GI ne varie pas avec le grade CD34, analyse sur 21 lésions, $p=0.55$ (hétérogénéité), $p=0.81$ (tendance).

❖ *y et CD34*



y ne varie pas avec le grade CD34, analyse sur 21 lésions, $p=0.94$ (hétérogénéité), $p=0.71$ (tendance).

❖ |G*| et CD34



|G*| ne varie pas avec le grade, analyse sur 21 lésions, $p=0.50$ (hétérogénéité), $p=0.98$ (tendance).

En conclusion, aucune corrélation n'a été observée dans notre étude entre la quantification de l'Ac CD34 et les paramètres calculés sur la séquence d'élastographie-IRM.

3.4.2. Comparaison score ACR, paramètres élasto-IRM et histologie

On a pu établir dans la première partie des résultats que le score Bi rads ACR était fortement lié au statut bénin/malin.

On a vu par ailleurs, que le rapport y était également fortement lié à l'état bénin/malin.

On sait aussi que le rapport élasto y est fortement lié au score Bi Rads ACR.

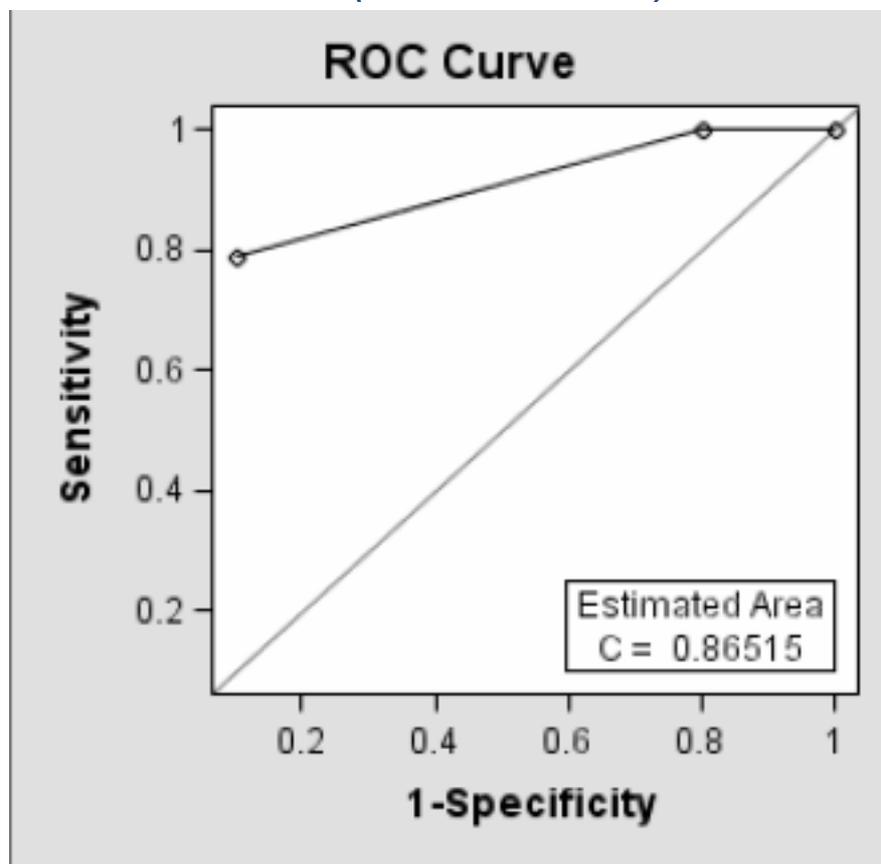
Cette analyse cherche à voir si le rapport élasto y joue un rôle dans la prédiction du statut bénin/malin **indépendamment** de l'ACR.

L'analyse porte sur les 43 lésions pour lesquelles on n'avait pas de données manquantes (ni pour y, ni pour ACR).

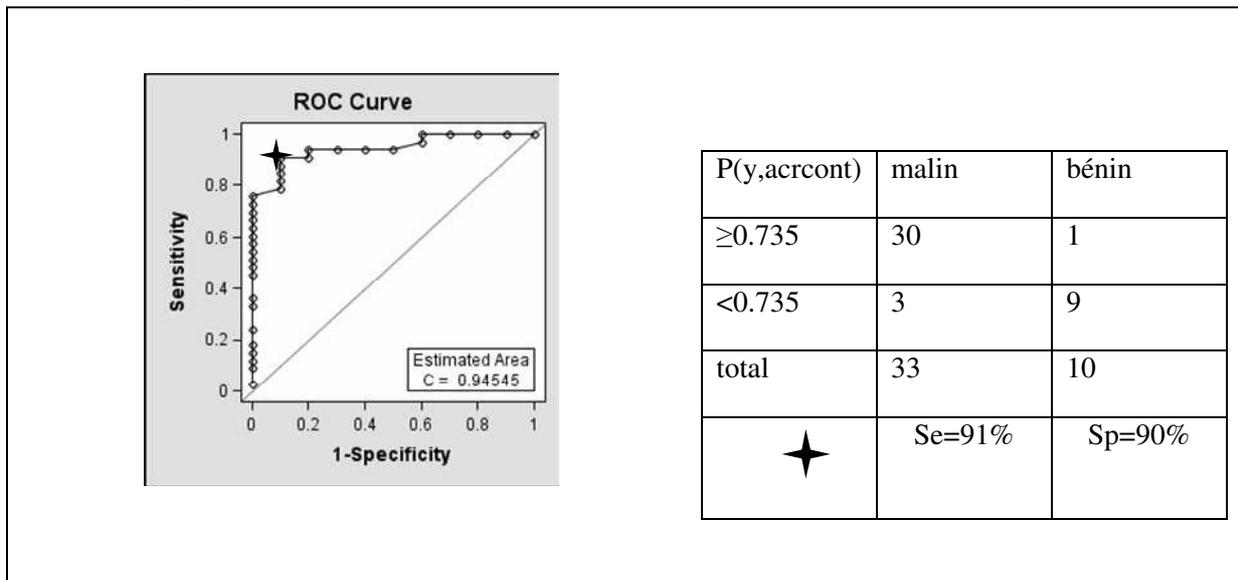
Variables	2 Log V(modèle)	p(modèle)	aire sous la courbe
Acr5/6	18.54	<0.0001	0.86
ACR5/6 + y	25.33	<0.0001	0.95
Test de y en plus de ACR	6.79	p=0.01	

Le tableau ci-dessus montre qu'ajouter le rapport y au modèle de prédiction du statut bénin/malin basé sur le score ACR a un intérêt : le p associé au rôle de y indépendamment du score ACR est de 0.01, et l'aire sous la courbe passe de 0.86 avec ACR seul à 0.95 avec score ACR et y.

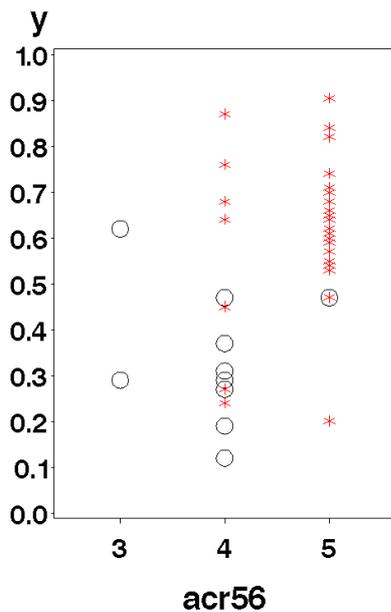
a. BI Rads ACR seul (sur les 43 lésions)



b. ACR et y (sur les 43 lésions)



Le graphique ci-dessous montre le lien entre score ACR, y et statut bénin (cercle noir)/malin (étoile rouge).



En pratique, l'ajout de l'élasto-IRM aux paramètres IRM classiques morphologiques et cinétiques, dans notre étude, nous a permis de montrer que le rapport y était le meilleur paramètre à évaluer, et qu'il était plus élevé significativement en cas de lésion maligne, et qu'il était également corrélé de façon significative au score ACR. Il permettait dans notre série surtout d'améliorer la sensibilité (de 78 à 91 %), sans baisse significative de la spécificité (92 à 90%).

4. DISCUSSION

4.1. Données de l'élastographie/IRM (sein)

Lewa a été le premier à proposer des séquences IRM sensibles aux mouvements pour la détection de la propagation des ondes mécaniques dans les tissus (101). De nombreuses applications ont été développées in vivo dans le temps pour différents organes, [sein (91, 92), cerveau (102), foie (103, 104)] principalement basées sur la caractérisation des lésions focales. L'approche IRM a l'avantage de permettre l'acquisition de données volumétriques avec une séquence sensible au mouvement dans toutes les directions. L'inconvénient par rapport à l'élasto-échographie est le fait que cette technique n'est pas tout à fait en temps réel.

Les premières études publiées sur l'élastographie IRM du sein remontent au début des années 2000 (92). L'intérêt de cette nouvelle technique est de pouvoir proposer une nouvelle approche fonctionnelle pour améliorer la spécificité de l'IRM du sein, qui n'est pas optimale selon les indications.

Néanmoins, c'est une technique nouvelle et peu d'études ont été publiées à ce jour, la plupart des études comporte un assez faible nombre de patientes (87, 105). Une des limites à la diffusion de la technique est qu'elle est actuellement proposée par un seul constructeur, avec une antenne sein qui est un prototype et donc non commercialisée, et que la durée de la séquence était initialement très longue, de l'ordre de 25 minutes pour trois coupes, ce qui était difficilement compatible avec la pratique clinique (105).

Un des premiers objectifs de notre étude a donc été de modifier et optimiser la séquence d'élastographie-IRM pour permettre d'obtenir un plus grand nombre de coupes dans un temps compatible avec la pratique clinique, de moins de 15 minutes. Nous nous sommes basés sur les expériences en élastographie-IRM hépatique, plus nombreuses, pour essayer de transférer le même type de séquence d'élastographie à la pratique de l'élastographie IRM du sein. C'est l'étape réalisée sur les volontaires saines et qui a consisté au développement d'une onde mécanique sinusoïdale

multifréquence 37,5 Hz, 75Hz et 112,5 Hz, reproductible. Grâce au développement de cette onde multifréquence, il a été ainsi possible d'obtenir en 10-12 minutes 50 coupes pour l'analyse élasto-IRM 3D. Cette durée d'acquisition a été bien tolérée par les volontaires et les patientes au cours de l'étude et permettait donc l'acquisition de données fonctionnelles, en plus des données morphologiques et dynamiques.

Les résultats de notre étude sur la population de patientes montrent une corrélation significative du rapport $y=2/\pi \operatorname{atan}(G_l/G_d)$ avec le classement Bi rads ACR IRM des lésions du sein, avec des valeurs de y augmentant avec le score Bi rads. Cette information est importante car le score Bi rads ACR est déterminé de façon assez subjective finalement par l'intégration radiologique des paramètres morphologiques et dynamiques analysés sur les différentes séquences d'une IRM du sein. La subjectivité de la classification Bi rads a déjà été démontrée dans la littérature, principalement pour la catégorie 3 (probablement bénigne) et 4 (douteux nécessitant une biopsie) Bi rads ACR (106, 107). Le fait de pouvoir ajouter à cette analyse subjective une valeur chiffrée du rapport y est un élément de quantification objectif pouvant permettre de mieux classer les lésions bénignes et malignes du sein et donc de mieux caractériser.

Nous avons montré également que le rapport y variait de façon significative avec le score BI rads ACR et le statut bénin/malin. Dans notre étude, c'est surtout le paramètre G_d , facteur d'élasticité, qui fait varier le score de corrélation avec la catégorie Bi rads. Plus la valeur de G_d diminue, plus le risque de malignité augmente. En revanche, le G_l n'intervenait pas de façon significative dans le score BI rads, puisque le G_l indépendamment était non significatif (corrélation G_l , score Bi rads : $p=0,62$ NS). Cependant, nous avons montré qu'en isolant les paramètres histologiques bénin/malin, et surtout bénin/CCI, le paramètre G_l , viscosité était significativement augmenté dans les cancers.

D'autres études publiées ont montré des différences d'élasticité en IRM entre les lésions bénignes et malignes du sein.

Mc Knight (108) a été une des premières à tester un prototype d'IRM sein avec dispositif de vibration développé par la Mayo Clinic sur volontaires et quelques patientes (6 volontaires saines et 6 patientes présentant un cancer du sein). Dans cette étude, les lésions malignes étaient volumineuses puisque la taille tumorale inférieure était d'au moins 2 cm (3-10 cm), avec une taille moyenne de 5,7 cm. La fréquence des

ondes de cisaillement utilisée dans cette étude était de 75 et de 300 Hz, et l'épaisseur de coupes était de 3-5 mm. Malgré la faible résolution spatiale des images acquises avec ce prototype, il avait été démontré dans cette étude des différences d'élasticité entre le tissu mammaire des volontaires saines et des cancers du sein. La valeur moyenne d'élasticité du tissu adipeux était de 3,3 +/- 1,9 kPa, celle du tissu fibroglandulaire de 7,5 +/- 3,6 kPa, et celle des lésions malignes de 33 kPa (18-94 kPa) (108). Cette étude était toutefois très préliminaire puisque les images ne pouvaient être analysées seulement qu'en 2D et non en trois dimensions comme dans notre protocole.

Une autre équipe a montré assez tôt des différences d'élasticité IRM entre le tissu fibroglandulaire normal, les lésions bénignes et les lésions malignes (91). Lorenzen et al, ont évalué avec le même type d'antenne que la nôtre une séquence MRE à 65 Hz 3D, avec une épaisseur de coupes de 2,5 mm, sur 35 patientes (15 avec lésions malignes, 5 avec lésions bénignes, 15 volontaires). La séquence MRE durait trente minutes à cette fréquence et ces paramètres. Les valeurs d'élasticité étaient plus élevées dans la tumeur par comparaison avec le tissu adjacent : élasticité variant entre 8-28 kPa pour les lésions malignes, valeurs plus élevées en moyenne de 7 kPa par rapport aux lésions bénignes (2-8 kPa). Les valeurs d'élasticité étaient également différentes et inférieures chez les volontaires (moyenne 7 kPa, 3-15 kPa). En dépit des résultats prometteurs de cette étude, la diffusion de cette technique était assez limitée compte tenu de la contrainte technique de réalisation de la séquence (30 minutes d'acquisition pour analyser une épaisseur de 2,7 cm..). La même technique a été améliorée dans l'étude de Sinkus et al, (84) dans laquelle des tests élasto-IRM sur fantômes, volontaires et patientes avaient été effectués. La durée de la séquence MRE avait été raccourcie à 10 mn, avec une fréquence de 65 Hz et un voxel isotropique de 2 mm. 15 lésions (6 malignes, 9 bénignes) avaient été analysées. Dans cette étude, les mêmes différences d'élasticité avaient été constatées entre les lésions malignes (shear modulus $\mu > 2,9$ kPa) et les lésions bénignes (shear modulus $\mu < 1,4$ kPa). L'élasticité calculée ainsi était environ deux fois supérieure pour les lésions malignes par rapport aux ($p < 0,01$). Dans notre étude, les valeurs du module de cisailment complexe G^* variaient dans le même sens, avec une moyenne de 0,94 pour les carcinomes canaux infiltrants (CCI), de 0,73 pour les carcinomes lobulaires infiltrants (CLI) et de 0,61 pour les lésions bénignes. L'explication de ces valeurs bien plus basses est certainement la fréquence plus faible utilisée dans cette étude (30Hz vs 80Hz).

L'étude de Siegmann (109) a été un peu plus en avant dans l'approche clinique de l'élastographie par IRM du sein. 57 patientes présentant des lésions suspectes du sein en mammographie ou échographie ont été incluses dans l'étude et examinées par IRM mammaire conventionnelle et élastographie-IRM. Le prototype d'antenne sein avec système de vibration était également le même que celui que nous avons utilisé, sur le même constructeur (Philips ®), mais avec un type d'IRM différent (IRM Philips ®, Gyroscan Intera, Best, The Netherlands). La séquence MRE utilisée comportait des ondes mécaniques à 85 Hz, avec 7 coupes de 2 mm d'épaisseur centrées sur la lésion, repérée sur les séquences dynamiques. La durée totale de la séquence était de 12,75 mn. 37 lésions étaient malignes, avec 34 CCI et 20 lésions étaient bénignes, principalement des fibroadénomes (n=7) et des lésions fibro-kystiques (n=8). Les paramètres calculés dans l'étude étaient le rapport $\gamma = G_I/G_d$ et le α_0 qui reflète l'atténuation des tissus à une fréquence de 1 Hz. Cette valeur est approximativement inversement proportionnelle à l'élasticité des tissus (109). Dans cette étude aussi, les paramètres d'élasticité G_d et de viscosité G_I étaient également corrélés à l'histologie avec des valeurs significativement plus élevées dans les lésions malignes pour G_I , et inférieures pour G_d par comparaison avec les lésions bénignes. Le chevauchement des valeurs entre lésions bénignes et malignes était toutefois plus important pour les mesures d'élasticité (G_d) par comparaison à celles de viscosité (G_I), ce qui est en revanche différent des résultats de notre étude. L'hypothèse de l'utilisation dans notre étude de deux fréquences distinctes de 37,5Hz et 75 Hz est peut être une explication à cette différence, car dans l'étude de Siegelman, seule une analyse mono fréquence à 85 Hz avait été réalisée. Néanmoins, Siegelman et al ont montré que l'addition de séquences de MRE à des séquences classiques d'IRM sein morphologiques et dynamiques avait permis d'améliorer les performances diagnostiques de l'IRM sein, en augmentant l'aire sous la courbe des courbes ROC calculées pour la séquence MRE avec analyse du α_0 . En pratique, l'ajout d'une séquence MRE avait permis d'améliorer la spécificité de l'IRM sein de 75 % à 90 %, sans perdre la sensibilité qui était déjà bonne à 90 % (109).

De façon assez similaire, nous avons pu constater dans notre étude, que le rapport γ variait de façon significative avec l'histologie, comme avec la probabilité diagnostique représentée par le score Bi Rads IRM. Dans l'étude de Siegmann, comme dans la plupart des autres, il faut souligner que la taille lésionnelle était relativement élevée

(taille moyenne = 27,6 mm) avec des lésions palpables. Dans notre série personnelle, nous avons obtenu des résultats comparables avec une taille lésionnelle inférieure et la possibilité d'analyser la totalité du sein en séquence MRE.

Certains auteurs ont émis l'hypothèse que l'élasticité du sein pouvait varier selon la période du cycle menstruel (110). Dans cette étude, les modifications d'élasticité en fonction du cycle menstruel chez la femme ont été évaluées chez des volontaires au cours de deux cycles menstruels consécutifs. Cinq jours après le début des menstruations, la valeur médiane de l'élasticité pour le tissu adipeux 0fibroglandulaire avait diminué de manière significative de 29% ($P = 0.010$). Après la deuxième semaine du cycle, le tissu fibroglandulaire avait montré une augmentation d'élasticité ($P = 0.028$). Les valeurs médianes les plus élevées de l'élasticité avaient été obtenues pendant les jours 11-23 avec une augmentation pouvant aller jusqu'à 35%. Pour le tissu adipeux, une variation d'élasticité modérée et non significative pendant le cycle menstruel avait été aussi démontrée. Ce phénomène avait été également évoqué en élastographie-échographie du sein, mais ces variations n'étaient toutefois pas suffisantes pour gêner l'analyse différentielle des lésions bénignes et malignes. Dans notre étude, nous n'avons pas analysé ce paramètre, car nous avons une plus grande population de patientes ménopausées et de cancers du sein.

4.2. Optimisation du traitement d'images des cartes paramétriques élasto-IRM

Par comparaison avec les premières études en élastographie IRM du sein, les méthodes de reconstruction pour le calcul du module de cisaillement ont été significativement améliorées. Au lieu de résoudre seulement l'équation 1, après application de l'opérateur rotationnel, (opérateur de projection qui supprime les composantes de compression), il ne persiste que les composantes de cisaillement. (Eq.4). En pratique, cette équation est résolue sous la contrainte supplémentaire de l'isotropie. Ainsi, nous minimisons localement une erreur qui tient compte de la qualité du fit spatial sur le rotationnel et du fait que le module complexe de cisaillement calculé à partir de chacune des 3 composantes rotationnelles pourrait être identique.

4.3. Comparaison élastographie échographique / élasto-IRM

L'élastographie échographique est utilisée maintenant en routine dans beaucoup de centres d'imagerie sénologique pour améliorer la caractérisation des lésions du sein. C'est une technique qui s'est beaucoup développée ces dernières années du fait de l'amélioration de l'électronique et du développement des constructeurs d'échographie. Cette technique d'imagerie a souvent été comparée à l'élastographie-IRM et pourrait être considérée comme plus intéressante du fait de sa facilité de réalisation en routine clinique (109). C'est en partie vrai. Cependant, de plus en plus d'indications d'IRM mammaire sont posées en particulier dans le dépistage des femmes à risque génétique et dans le bilan d'extension des lésions, en plus des examens d'imagerie conventionnelle. Dans ces cadres là, des lésions uniquement visibles en IRM peuvent être détectées, et sont occultes dans 50 % des cas environ en échographie, et les techniques d'élastographie échographique ne peuvent être utilisées que si la lésion est visible en échographie. Nous n'avons pas dans notre étude étudié de façon systématique les paramètres d'élastographie échographique et IRM le même jour pour toutes les patientes, notamment pour des raisons d'ordre pratique (pas d'appareil d'échographie avec module élastographique dans les locaux du CIERM, et réduction du budget de l'étude, pour laquelle ce projet était initialement indiqué..). En revanche, quelques patientes ont été examinées par échographie et avec acquisition d'images élastographiques écho.

On peut cependant relever des différences d'analyse des images qui peuvent être intéressantes dans la comparaison des techniques. L'élastographie échographique permet d'analyser les images seulement en deux dimensions, alors que les techniques MRE permettent une acquisition et une analyse des images dans les trois dimensions de l'espace (90, 109).

D'autre part, il a été démontré qu'une lésion très rigide comme le sont souvent les carcinomes canalaux infiltrants (CCI) du sein peuvent empêcher le déplacement des ondes de cisaillement, ce qui conduit à créer des défauts d'enregistrement ou l'absence de formation de l'image chez certains constructeurs (111). Ce phénomène peut expliquer la présence de zones plus rigides principalement en périphérie des cancers, et non à l'intérieur de la tumeur elle-même (Fig. 29).

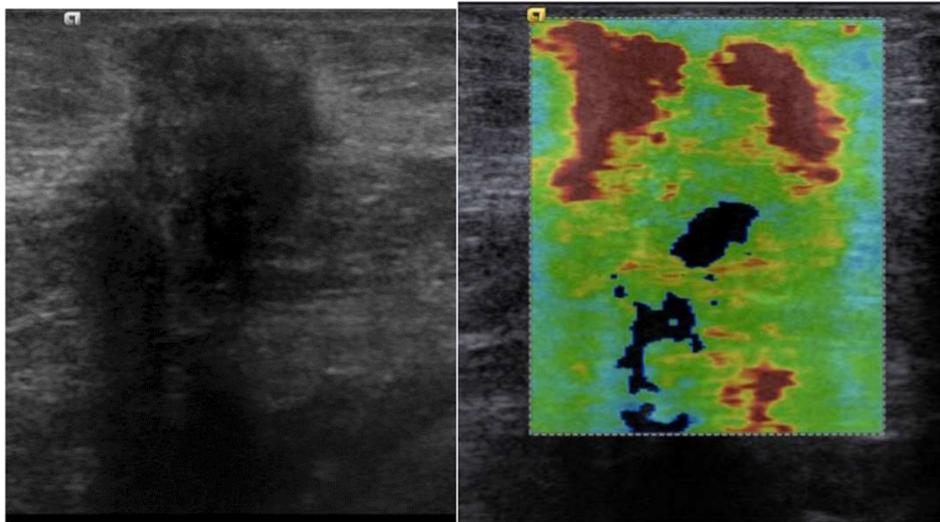


Figure 29 : Carcinome canalaire infiltrant, grade 3. Echographie mode B (A), Elastographie ARFI (B) (Siemens®). Dans cette lésion maligne spiculée (A), l'atténuation est très importante ce qui est fréquent dans des lésions très rigides, squirreuses. Dans ce type de lésion, les ondes de cisaillement sont peu ou pas générées, ce qui entraîne des défauts de signal ou des impossibilités de mesure comme dans ce cas, au centre de la lésion (B).

Même si nous n'avons pas conduit une évaluation strictement comparative de ces deux techniques d'imagerie, nous n'avons pas constaté dans notre série d'impossibilité d'enregistrement des valeurs en élastographie-IRM, même dans le cas des CCI de grande taille, qui sont le plus souvent très rigides en élasto-échographique. De la même façon, les variations d'élasticité paraissent plus importantes à l'intérieur de la lésion elle-même que dans le tissu environnant, ce qui est également différent des constatations élasto-échographiques. On peut émettre l'hypothèse que l'élastographie par IRM, de par ses principes physiques permet d'évaluer de façon plus pure que l'élasto-échographie les variations de l'élasticité, des lésions malignes en particulier.

4.4. Comparaison des paramètres élasto-IRM et les paramètres histologiques spécifiques de l'étude.

Il a été évoqué que l'élasto-IRM par ses possibilités d'analyse des propriétés visco-élastiques des tissus pouvait affiner le diagnostic lésionnel et se rapprocher de l'histologie (109). L'hypothèse est que les lésions malignes en général et les lésions mammaires en particulier sont hypervascularisées, avec une néoangiogenèse

anarchique, et que cette néoangiogenèse serait responsable d'une augmentation de la viscosité (84). L'élastographie IRM peut permettre d'analyser ce paramètre contrairement à l'élastographie échographique. **Ce qui apparait très intéressant dans notre étude, et qui n'avait pas été démontré jusqu'à présent dans la littérature, c'est que le paramètre GI (viscosité) varie significativement ($p=0,02$) avec l'histologie bénin / malin en général, et avec l'histologie bénin / CCI en particulier ($p=0,02$)** (nous avons considéré seulement ce type histologique car les effectifs des autres types histologiques n'étaient pas assez importants pour permettre une corrélation fiable). L'hypothèse que les tumeurs malignes du sein sont plus visqueuses que les lésions bénignes peut donc être considérée comme pertinente, et ce paramètre pourrait être un marqueur fonctionnel intéressant à considérer en plus des critères morphologiques et cinétiques habituels. **De plus, nous avons également montré qu'en plus d'une bonne corrélation avec le score Bi Rads ACR, le rapport γ était également corrélé de façon significative avec l'histologie (bénin/malin et bénin / CCI), $p < 0,00001$.**

Pour essayer d'expliquer cela, nous avons cherché à aller plus loin dans la corrélation IRM-histologie et essayé d'analyser des paramètres histologiques pouvant influencer sur l'élasticité et la viscosité. Les paramètres retenus pour l'influence de l'élasticité ont été le degré de fibrose, cette fibrose étant elle-même souvent hétérogène selon les lésions. Deux types de fibrose ont été décrits, un type de fibrose œdémateuse et une fibrose plus fibreuse. Les deux types de fibrose pouvant coexister dans certaines lésions, nous avons choisi d'évaluer ce paramètre en pourcentage respectif et en cinq stades.

Dans notre étude, le paramètre de fibrose, comme les autres paramètres histologiques nécrose, mucine ou quantification vasculaire était évalué idéalement sur les pièces opératoires afin d'être le plus précis et le plus reproductible. Sept patientes étaient traitées par chimiothérapie néoadjuvante en cas de cancer localement avancé ; pour ces patientes, l'évaluation des paramètres histologiques spécifiques a été faite avant le début de la chimiothérapie sur les échantillons de biopsie, car la chimiothérapie peut ensuite modifier la vascularisation et l'architecture interne de la lésion identifiée sur la pièce opératoire.

Nous n'avons noté cependant aucune corrélation statistique entre les paramètres histologiques spécifiques (nécrose, CD34, fibrose, mucine) et les variations de Gd, Gl, y ou G* en élasto-IRM.

Il est possible que la petite taille d'échantillon de chaque type histologique ait pu expliquer l'absence de corrélation statistique. De plus, l'hétérogénéité intrinsèque des tumeurs rend vraisemblablement la corrélation histologique plus difficile. Les données élasto-IRM dans la fibrose hépatique ont clairement démontré la corrélation entre l'augmentation du pourcentage de fibrose et l'augmentation de la rigidité en cisaillement. Dans notre cas, une partie probablement de la corrélation est probablement perdue en raison de l'hétérogénéité des lésions.

4.5. Corrélation paramètres élasto IRM, score Bi Rads ACR et histologie

Nous avons pu montrer dans nos résultats que le score Bi rads ACR était fortement lié au statut bénin/malin, comme ceci est déjà bien connu dans la littérature et dans la pratique en IRM du sein. Nous avons également montré que le rapport y était lié au score ACR. En analysant statistiquement les données de notre étude à l'aide de courbes ROC, il apparaît que l'aire sous la courbe était augmentée de 0,86 avec le score AR seul à 0,95 en ajoutant le rapport y au score ACR, ce qui est en pratique une amélioration de la performance diagnostique de l'IRM. Cette amélioration se voit surtout sur l'amélioration de la sensibilité évoluant de 78 % à 91 % sans diminution significative de la spécificité (92 % à 90 %). Ce qui est important également, est que la taille des lésions dans notre étude était finalement assez faible, avec beaucoup de lésions indéterminées complexes, ce qui n'était pas forcément le cas d'autres séries publiées, et que justement l'ajout des paramètres élasto-IRM peut avoir un intérêt pour le diagnostic et la caractérisation des cas difficiles.

Il faut toutefois souligner que les IRM ont toutes été réalisées sur la même machine, avec le même protocole d'acquisition et d'interprétation, sur des indications bien ciblées, ce qui peut expliquer pourquoi la spécificité initiale était aussi élevée.

4.6. Limites de l'étude

50 patientes et 10 volontaires ont été incluses dans cette étude. Même s'il s'agit d'une population assez importante de patientes pour une étude élasto-IRM par comparaison aux données de la littérature, le nombre global de patientes reste faible. De la même façon, le nombre de patientes dans chaque sous-catégorie est également faible, ce qui limite la pertinence des résultats. Nous avons inclus une population variée de lésions malignes, représentant globalement les lésions les plus fréquemment retrouvées dans la réalité, ainsi que de lésions bénignes. Cependant le nombre absolu de différents types de cancers, et en particuliers de cancers lobulaires infiltrants, est un peu faible pour apprécier précisément les valeurs d'élasticité et de viscosité différentes entre chaque sous types de tumeurs. Cependant, nous avons montré qu'en regroupant les grands sous types histologiques (CCI, CLI) et bénin, nous avons pu démontrer une relation significative entre GI et statut bénin/malin, et bénin / CCI. Etant donné qu'un des intérêts de cette étude est d'apprécier la caractérisation lésionnelle des lésions du sein par imagerie fonctionnelle en élastographie, il était initialement prévu de comparer les deux techniques d'élastographie échographie et IRM. Cependant pour des raisons de faisabilité et de budget, cette étape, initialement prévue dans le protocole n'a pu être réalisée. L'objectif de la poursuite de l'étude serait d'inclure un plus grand nombre de patientes avec des lésions histologiques différentes et de réaliser consécutivement des acquisitions élasto-échographiques et IRM, pour positionner ces deux techniques.

Une des limites également est que la séquence élasto-IRM développée, même si elle a été optimisée au cours de notre étude, ne permet de ne couvrir qu'un seul sein actuellement. Lorsqu'une lésion additionnelle controlatérale est retrouvée, il n'est donc pas possible de la caractériser par cette séquence.

Un autre point à dans ce travail également était que la spécificité de l'IRM seule était finalement particulièrement élevée, et qu'il était donc difficile de l'améliorer beaucoup. L'on peut expliquer cette excellente spécificité par plusieurs facteurs : d'une part on a inclus une majorité de lésions malignes connue, dans le cadre du bilan d'extension de cancer. D'autre part, nous avons utilisé toujours la même machine, avec la même technique, la même standardisation d'analyse et de compte-rendu, si bien que les erreurs diagnostiques étaient limitées.

Conclusion

L'élastographie-IRM du sein est une technique d'imagerie fonctionnelle non invasive qui peut permettre d'améliorer les performances de l'IRM du sein. Nous avons pu développer une séquence d'élastographie-IRM sur des volontaires saines puis la transférer en pratique clinique sur une population de patientes pour l'étude de lésions du sein. Nous avons pu montrer dans cette étude qu'il est possible d'inclure une séquence d'élasto-IRM 3D SE-EPI MRE dans un temps acceptable en pratique clinique. Grâce à cette séquence, nous avons pu visualiser puis analyser les ondes diffusant dans la totalité d'un sein, quelque soit son volume. Après avoir établi une fréquence combinée de trois fréquences distinctes à 37,5 Hz, 75 Hz et 150 Hz, nous avons finalement constaté dans cette étude que les fréquences les plus élevées ne pénétraient pas assez profondément les tissus du sein, et qu'il était ainsi préférable de ne considérer que la fréquence la plus basse. Cependant avec cette technique, la diffusion des ondes d'élasto-IRM était possible pour tout type de lésion du sein, des plus déformables comme certains fibroadénomes ou des lésions très peu déformables comme de volumineux cancers infiltrants.

Nous avons pu démontrer une corrélation significative entre les paramètres élasto-IRM déterminant l'élasticité et la viscosité d'un tissu et la vérité histologique, avec des différences significatives de mesure GI et rapport γ entre les lésions malignes et bénignes du sein. Par ailleurs, ces paramètres étaient également corrélés de façon significative avec le score Bi Rads IRM qui est aujourd'hui la référence en interprétation IRM. Ainsi, on peut avancer le fait que l'ajout de séquence d'élastographie-IRM aux paramètres morphologiques et cinétiques classiques d'une IRM sein pourrait aider le radiologue à affiner ses critères diagnostiques et son interprétation. Nous avons montré dans ce travail que l'élastographie IRM permettait surtout d'améliorer la sensibilité, ce qui peut être utile en pratique de dépistage en IRM du sein. Le fait que dans notre travail, l'élasto-IRM n'ait pas pu démontrer un gain en spécificité peut être dû au fait que nous avons déjà une spécificité excellente. Nous avons pu montrer également que la viscosité était augmentée dans les lésions malignes, ce qui peut être également un élément intéressant de caractérisation. De plus, ce paramètre n'est pas étudiable par les autres techniques d'élastographie échographique.

Il nous apparaissait particulièrement intéressant d'expliquer histologiquement les phénomènes de viscosité et d'élasticité des lésions du sein, c'est pourquoi nous avons choisi des paramètres histologiques liés à la rigidité comme la fibrose ou la quantité de vaisseaux. Nous n'avons actuellement pas pu démontrer de corrélation significative entre ces paramètres spécifiques et les phénomènes visco-élastiques, probablement du fait de l'hétérogénéité des populations de tumeur de notre étude et du relatif faible nombre de tumeurs dans chaque sous groupe.

Il apparaît maintenant, du fait des résultats encourageants de cette étude, d'envisager de poursuivre l'optimisation de cette technique d'imagerie, en essayant de réduire encore plus le temps d'acquisition et de reconstruction de la séquence MRE et de l'appliquer à un plus grand nombre de patientes. Par ailleurs, un point de développement nécessaire à sa diffusion en pratique clinique serait de permettre la diffusion des ondes générées dans les deux seins simultanément, afin de pouvoir établir une cartographie de visco-élasticité des deux seins pour une meilleure pertinence diagnostique.

Cette évolution serait particulièrement utile pour les radiologues et devrait faire l'objet d'une coopération étroite radiologue-physicien pour la meilleure optimisation de la connaissance physique et du diagnostic radiologique.

5. REFERENCES

1. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology*. 1995 Jul;196(1):123-34.
2. INCA. ©La situation du cancer en France en 2011. In: 92000, editor. Boulogne-Billancourt,: INCA; 2011.
3. de Koning HJ. Mammographic screening: evidence from randomised controlled trials. *Ann Oncol*. 2003 Aug;14(8):1185-9.
4. Skaane P, Engedal K, Skjennald A. Interobserver variation in the interpretation of breast imaging. Comparison of mammography, ultrasonography, and both combined in the interpretation of palpable noncalcified breast masses. *Acta Radiol*. 1997 Jul;38(4 Pt 1):497-502.
5. Hong AS, Rosen EL, Soo MS, Baker JA. BI-RADS for sonography: positive and negative predictive values of sonographic features. *AJR Am J Roentgenol*. 2005 Apr;184(4):1260-5.
6. Baker JA, Soo MS. The evolving role of sonography in evaluating solid breast masses. *Semin Ultrasound CT MR*. 2000 Aug;21(4):286-96.
7. Baker JA, Kornguth PJ, Soo MS, Walsh R, Mengoni P. Sonography of solid breast lesions: observer variability of lesion description and assessment. *AJR Am J Roentgenol*. 1999 Jun;172(6):1621-5.
8. Baker JA, Soo MS. Breast US: assessment of technical quality and image interpretation. *Radiology*. 2002 Apr;223(1):229-38.
9. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer*. 2010 May;46(8):1296-316.
10. Kuhl C. The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology*. 2007 Aug;244(2):356-78.

11. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*. 2006 May;239(2):341-50.
12. Corsetti V, Houssami N, Ferrari A, Ghirardi M, Bellarosa S, Angelini O, et al. Breast screening with ultrasound in women with mammography-negative dense breasts: evidence on incremental cancer detection and false positives, and associated cost. *Eur J Cancer*. 2008 Mar;44(4):539-44.
13. Athanasiou A, Tardivon A, Ollivier L, Thibault F, El Khoury C, Neuenschwander S. How to optimize breast ultrasound. *Eur J Radiol*. 2009 Jan;69(1):6-13.
14. Weinstein SP, Conant EF, Sehgal C. Technical advances in breast ultrasound imaging. *Semin Ultrasound CT MR*. 2006 Aug;27(4):273-83.
15. Sehgal CM, Weinstein SP, Arger PH, Conant EF. A review of breast ultrasound. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2006 Apr;11(2):113-23.
16. Rosen EL, Soo MS. Tissue harmonic imaging sonography of breast lesions: improved margin analysis, conspicuity, and image quality compared to conventional ultrasound. *Clin Imaging*. 2001 Nov-Dec;25(6):379-84.
17. Athanasiou A, Balleyguier C. Nouveautés techniques en échographie mammaire. *Imagerie de la Femme*. 2007;17(4):247-54.
18. Leconte I, Fellah L. [US and dense breasts: where do we stand?]. *J Radiol*. 2008 Sep;89(9 Pt 2):1169-79.
19. Lee SW, Choi HY, Baek SY, Lim SM. Role of color and power doppler imaging in differentiating between malignant and benign solid breast masses. *J Clin Ultrasound*. 2002 Oct;30(8):459-64.
20. Radiology ACo. ACR practice guideline for the performance of screening and diagnostic mammography. Practice guidelines and technical standards. Reston: American College of radiology; 2008.
21. Radiology ACo. Bi-RADS : ultrasound, 1st ed. In: Radiology ACo, editor. Breast Imaging reporting and data system : Bi-RADS atlas. 4th ed. Reston, Va2003.
22. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Bohm-Velez M, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA*. 2008 May 14;299(18):2151-63.
23. Berg WA. Supplemental screening sonography in dense breasts. *Radiol Clin North Am*. 2004 Sep;42(5):845-51, vi.

24. Daly CP, Bailey JE, Klein KA, Helvie MA. Complicated breast cysts on sonography: is aspiration necessary to exclude malignancy? *Acad Radiol*. 2008 May;15(5):610-7.
25. Abdullah N, Mesurolle B, El-Khoury M, Kao E. Breast imaging reporting and data system lexicon for US: interobserver agreement for assessment of breast masses. *Radiology*. 2009 Sep;252(3):665-72.
26. Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B, Koelliker SL, Livingston LS. BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value. *Radiology*. 2006 May;239(2):385-91.
27. Park CS, Lee JH, Yim HW, Kang BJ, Kim HS, Jung JI, et al. Observer agreement using the ACR Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)-ultrasound, First Edition (2003). *Korean J Radiol*. 2007 Sep-Oct;8(5):397-402.
28. Lee HJ, Kim EK, Kim MJ, Youk JH, Lee JY, Kang DR, et al. Observer variability of Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) for breast ultrasound. *Eur J Radiol*. 2008 Feb;65(2):293-8.
29. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB. Operator dependence of physician-performed whole-breast US: lesion detection and characterization. *Radiology*. 2006 Nov;241(2):355-65.
30. Skaane P. Ultrasonography as adjunct to mammography in the evaluation of breast tumors. *Acta Radiol Suppl*. 1999;420:1-47.
31. Hoa D. L'IRM pas à pas. D H, editor. Montpellier: Sauramps Medical; 2008.
32. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol*. 2008 Jul;18(7):1307-18.
33. Yuen S, Uematsu T, Kasami M, Tanaka K, Kimura K, Sanuki J, et al. Breast carcinomas with strong high-signal intensity on T2-weighted MR images: pathological characteristics and differential diagnosis. *J Magn Reson Imaging*. 2007 Mar;25(3):502-10.
34. Gribbestad IS, Nilsen G, Fjosne HE, Kvinnsland S, Haugen OA, Rinck PA. Comparative signal intensity measurements in dynamic gadolinium-enhanced MR mammography. *J Magn Reson Imaging*. 1994 May-Jun;4(3):477-80.
35. Boetes C, Barentsz JO, Mus RD, van der Sluis RF, van Erning LJ, Hendriks JH, et al. MR characterization of suspicious breast lesions with a gadolinium-enhanced TurboFLASH subtraction technique. *Radiology*. 1994 Dec;193(3):777-81.

36. Bluemke DA, Gatsonis CA, Chen MH, DeAngelis GA, DeBruhl N, Harms S, et al. Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *Jama*. 2004 Dec 8;292(22):2735-42.
37. Schnall M, Orel S. Breast MR imaging in the diagnostic setting. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2006 Aug;14(3):329-37, vi.
38. Kuhl CK, Mielcareck P, Klaschik S, Leutner C, Wardelmann E, Gieseke J, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? *Radiology*. 1999 Apr;211(1):101-10.
39. Pediconi F, Catalano C, Occhiato R, Venditti F, Fraioli F, Napoli A, et al. Breast lesion detection and characterization at contrast-enhanced MR mammography: gadobenate dimeglumine versus gadopentetate dimeglumine. *Radiology*. 2005 Oct;237(1):45-56.
40. Pediconi F, Catalano C, Padula S, Roselli A, Dominelli V, Cagioli S, et al. Contrast-enhanced MR mammography: improved lesion detection and differentiation with gadobenate dimeglumine. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 Nov;191(5):1339-46.
41. Sardanelli F, Fausto A, Esseridou A, Di Leo G, Kirchin MA. Gadobenate dimeglumine as a contrast agent for dynamic breast magnetic resonance imaging: effect of higher initial enhancement thresholds on diagnostic performance. *Invest Radiol*. 2008 Apr;43(4):236-42.
42. Carbonaro LA, Verardi N, Di Leo G, Sardanelli F. Handling a high relaxivity contrast material for dynamic breast MR imaging using higher thresholds for the initial enhancement. *Invest Radiol*. 2010 Mar;45(3):114-20.
43. Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, Kan S, Hata H, Kuranami M, et al. Diffusion-weighted imaging of malignant breast tumors: the usefulness of apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map for the detection of malignant breast tumors and evaluation of cancer extension. *J Comput Assist Tomogr*. 2005 Sep-Oct;29(5):644-9.
44. Marini C, Iaconi C, Giannelli M, Cilotti A, Moretti M, Bartolozzi C. Quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesion. *Eur Radiol*. 2007 Oct;17(10):2646-55.
45. Sharma U, Danishad KK, Seenu V, Jagannathan NR. Longitudinal study of the assessment by MRI and diffusion-weighted imaging of tumor response in patients

- with locally advanced breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy. *NMR Biomed.* 2009 Jan;22(1):104-13.
46. Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, Setoguchi T, Okafuji T, Soeda H, et al. Non-mass-like enhancement on contrast-enhanced breast MR imaging: Lesion characterization using combination of dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR images. *Eur J Radiol.* 2009 Sep 29.
 47. Thomassin-Naggara I, De Bazelaire C, Chopier J, Bazot M, Marsault C, Trop I. Diffusion-weighted MR imaging of the breast: Advantages and pitfalls. *Eur J Radiol.* 2012 May 31.
 48. Sitter B, Lundgren S, Bathen TF, Halgunset J, Fjosne HE, Gribbestad IS. Comparison of HR MAS MR spectroscopic profiles of breast cancer tissue with clinical parameters. *NMR Biomed.* 2006 Feb;19(1):30-40.
 49. Bartella L, Morris EA, Dershaw DD, Liberman L, Thakur SB, Moskowitz C, et al. Proton MR spectroscopy with choline peak as malignancy marker improves positive predictive value for breast cancer diagnosis: preliminary study. *Radiology.* 2006 Jun;239(3):686-92.
 50. Stanwell P, Gluch L, Clark D, Tomanek B, Baker L, Giuffre B, et al. Specificity of choline metabolites for in vivo diagnosis of breast cancer using ¹H MRS at 1.5 T. *Eur Radiol.* 2005 May;15(5):1037-43.
 51. Kuhl CK. Breast MR imaging at 3T. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2007 Aug;15(3):315-20, vi.
 52. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, Besnard PE, Zonderland HM, Obdeijn IM, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med.* 2004 Jul 29;351(5):427-37.
 53. Radiology ACo. *ACR BI-RADS Radiology ACo*, editor. Reston, Va: American College of Radiology; 2003.
 54. Kuhl CK. Concepts for differential diagnosis in breast MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2006 Aug;14(3):305-28, v.
 55. Kuhl C, Weigel S, Schrading S, Arand B, Bieling H, Konig R, 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.* Mar 20;28(9):1450-7.

56. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin.* 2007 Mar-Apr;57(2):75-89.
57. Kuhl CK. Current status of breast MR imaging. Part 2. Clinical applications. *Radiology.* 2007 Sep;244(3):672-91.
58. Lehman CD, Schnall MD. Imaging in breast cancer: magnetic resonance imaging. *Breast Cancer Res.* 2005;7(5):215-9.
59. Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, Spratt SR, Zurbier RA, Magnant CM, et al. Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology.* 1997 Jan;202(1):79-86.
60. Booi RC, Carson PL, O'Donnell M, Roubidoux MA, Hall AL, Rubin JM. Characterization of cysts using differential correlation coefficient values from two dimensional breast elastography: preliminary study. *Ultrasound Med Biol.* 2008 Jan;34(1):12-21.
61. Leong LC, Sim LS, Lee YS, Ng FC, Wan CM, Fook-Chong SM, et al. A prospective study to compare the diagnostic performance of breast elastography versus conventional breast ultrasound. *Clin Radiol.* 2010 Nov;65(11):887-94.
62. Moon WK, Chang SC, Huang CS, Chang RF. Breast tumor classification using fuzzy clustering for breast elastography. *Ultrasound Med Biol.* 2011 May;37(5):700-8.
63. Garra BS. Elastography: current status, future prospects, and making it work for you. *Ultrasound Q.* 2011 Sep;27(3):177-86.
64. Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, Garra BS, Hall T. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrason Imaging.* 1998 Oct;20(4):260-74.
65. Khaled W, Reichling S, Bruhns OT, Ermert H. Ultrasonic strain imaging and reconstructive elastography for biological tissue. *Ultrasonics.* 2006 Dec 22;44 Suppl 1:e199-202.
66. Sinkus R, Bercoff J, Tanter M, Gennisson JL, El-Khoury C, Servois V, et al. Nonlinear viscoelastic properties of tissue assessed by ultrasound. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control.* 2006 Nov;53(11):2009-18.
67. Nightingale K, Soo MS, Nightingale R, Trahey G. Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility. *Ultrasound Med Biol.* 2002 Feb;28(2):227-35.

68. Bercoff J, Chaffai S, Tanter M, Sandrin L, Catheline S, Fink M, et al. In vivo breast tumor detection using transient elastography. *Ultrasound Med Biol*. 2003 Oct;29(10):1387-96.
69. Zhi H, Xiao XY, Yang HY, Ou B, Wen YL, Luo BM. Ultrasonic elastography in breast cancer diagnosis: strain ratio vs 5-point scale. *Acad Radiol*. 2010 Oct;17(10):1227-33.
70. Ginat DT, Destounis SV, Barr RG, Castaneda B, Strang JG, Rubens DJ. US elastography of breast and prostate lesions. *Radiographics*. 2009 Nov;29(7):2007-16.
71. Cho N, Moon WK, Kim HY, Chang JM, Park SH, Lyou CY. Sonoelastographic strain index for differentiation of benign and malignant nonpalpable breast masses. *J Ultrasound Med*. 2010 Jan;29(1):1-7.
72. Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A, Deffieux T, Gennisson JL, Montaldo G, et al. Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging. *Ultrasound Med Biol*. 2008 Sep;34(9):1373-86.
73. Gennisson JL, Renier M, Catheline S, Barriere C, Bercoff J, Tanter M, et al. Acoustoelasticity in soft solids: assessment of the nonlinear shear modulus with the acoustic radiation force. *J Acoust Soc Am*. 2007 Dec;122(6):3211-9.
74. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, Sigal-Zafrani B, Bercoff J, Deffieux T, et al. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging--preliminary results. *Radiology*. 2010 Jul;256(1):297-303.
75. Nightingale K, Bentley R, Trahey G. Observations of tissue response to acoustic radiation force: opportunities for imaging. *Ultrason Imaging*. 2002 Jul;24(3):129-38.
76. Nightingale KR, Palmeri ML, Nightingale RW, Trahey GE. On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force. *J Acoust Soc Am*. 2001 Jul;110(1):625-34.
77. Nightingale KR, Nightingale RW, Palmeri ML, Trahey GE. A finite element model of remote palpation of breast lesions using radiation force: factors affecting tissue displacement. *Ultrason Imaging*. 2000 Jan;22(1):35-54.
78. Li PC, Lee WN. An efficient speckle tracking algorithm for ultrasonic imaging. *Ultrason Imaging*. 2002 Oct;24(4):215-28.

79. Jiang J, Hall TJ. A parallelizable real-time motion tracking algorithm with applications to ultrasonic strain imaging. *Phys Med Biol*. 2007 Jul 7;52(13):3773-90.
80. Palmeri ML, Frinkley KD, Nightingale KR. Experimental studies of the thermal effects associated with radiation force imaging of soft tissue. *Ultrason Imaging*. 2004 Apr;26(2):100-14.
81. Tozaki M, Isobe S, Fukuma E. Preliminary study of ultrasonographic tissue quantification of the breast using the acoustic radiation force impulse (ARFI) technology. *Eur J Radiol*. 2011 Nov;80(2):e182-7.
82. Meng W, Zhang G, Wu C, Wu G, Song Y, Lu Z. Preliminary results of acoustic radiation force impulse (ARFI) ultrasound imaging of breast lesions. *Ultrasound Med Biol*. 2011 Sep;37(9):1436-43.
83. Suga M, Matsuda T, Minato K, Oshiro O, Chihara K, Okamoto J, et al. Measurement of in vivo local shear modulus using MR elastography multiple-phase patchwork offsets. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2003 Jul;50(7):908-15.
84. Sinkus R, Tanter M, Xydeas T, Catheline S, Bercoff J, Fink M. Viscoelastic shear properties of in vivo breast lesions measured by MR elastography. *Magn Reson Imaging*. 2005 Feb;23(2):159-65.
85. Manduca A, Oliphant TE, Dresner MA, Mahowald JL, Kruse SA, Amromin E, et al. Magnetic resonance elastography: non-invasive mapping of tissue elasticity. *Med Image Anal*. 2001 Dec;5(4):237-54.
86. Glaser KJ, Manduca A, Ehman RL. Review of MR elastography applications and recent developments. *J Magn Reson Imaging*. 2012 Oct;36(4):757-74.
87. Sinkus R, Tanter M, Catheline S, Lorenzen J, Kuhl C, Sondermann E, et al. Imaging anisotropic and viscous properties of breast tissue by magnetic resonance-elastography. *Magn Reson Med*. 2005 Feb;53(2):372-87.
88. Mariappan YK, Glaser KJ, Ehman RL. Magnetic resonance elastography: a review. *Clin Anat*. 2010 Jul;23(5):497-511.
89. Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, Greenleaf JF, Manduca A, Ehman RL. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *Science*. 1995 Sep 29;269(5232):1854-7.
90. Sinkus R, Siegmann K, Xydeas T, Tanter M, Claussen C, Fink M. MR elastography of breast lesions: understanding the solid/liquid duality can improve

- the specificity of contrast-enhanced MR mammography. *Magn Reson Med*. 2007 Dec;58(6):1135-44.
91. Lorenzen J, Sinkus R, Lorenzen M, Dargatz M, Leussler C, Roschmann P, et al. MR elastography of the breast: preliminary clinical results. *Rofo*. 2002 Jul;174(7):830-4.
 92. Sinkus R, Lorenzen J, Schrader D, Lorenzen M, Dargatz M, Holz D. High-resolution tensor MR elastography for breast tumour detection. *Phys Med Biol*. 2000 Jun;45(6):1649-64.
 93. Muthupillai R, Rossman PJ, Lomas DJ, Greenleaf JF, Riederer SJ, Ehman RL. Magnetic resonance imaging of transverse acoustic strain waves. *Magn Reson Med*. 1996 Aug;36(2):266-74.
 94. Sinkus R, Van Beers BE, Vilgrain V, DeSouza N, Waterton JC. Apparent diffusion coefficient from magnetic resonance imaging as a biomarker in oncology drug development. *Eur J Cancer*. 2012 Mar;48(4):425-31.
 95. Klatt D, Hamhaber U, Asbach P, Braun J, Sack I. Noninvasive assessment of the rheological behavior of human organs using multifrequency MR elastography: a study of brain and liver viscoelasticity. *Phys Med Biol*. 2007 Dec 21;52(24):7281-94.
 96. Rump J, Warmuth C, Braun J, Sack I. Phase preparation in steady-state free precession MR elastography. *Magn Reson Imaging*. 2008 Feb;26(2):228-35.
 97. Bieri O, Maderwald S, Ladd ME, Scheffler K. Balanced alternating steady-state elastography. *Magn Reson Med*. 2006 Feb;55(2):233-41.
 98. Maderwald S, Uffmann K, Galban CJ, de Greiff A, Ladd ME. Accelerating MR elastography: a multiecho phase-contrast gradient-echo sequence. *J Magn Reson Imaging*. 2006 May;23(5):774-80.
 99. Garteiser P, Doblbas S, Daire JL, Wagner M, Leitao H, Vilgrain V, et al. MR elastography of liver tumours: value of viscoelastic properties for tumour characterisation. *Eur Radiol*. 2012 May 10.
 100. Weidner N. Current pathologic methods for measuring intratumoral microvessel density within breast carcinoma and other solid tumors. *Breast Cancer Res Treat*. 1995;36(2):169-80.
 101. Lewa GJ, editor *Elastic properties imaging by periodical displacement NMR measurements (EPMRI)*. Proceedings of the Ultrasonics Symposium IEEE; 1994; Cannes, France.

102. Wuerfel J, Paul F, Beierbach B, Hamhaber U, Klatt D, Papazoglou S, et al. MR-elastography reveals degradation of tissue integrity in multiple sclerosis. *Neuroimage*. 2010 Feb 1;49(3):2520-5.
103. Van Beers BE, Doblaz S, Sinkus R. New acquisition techniques: fields of application. *Abdom Imaging*. 2012 Apr;37(2):155-63.
104. Kim BH, Lee JM, Lee YJ, Lee KB, Suh KS, Han JK, et al. MR elastography for noninvasive assessment of hepatic fibrosis: experience from a tertiary center in Asia. *J Magn Reson Imaging*. 2011 Nov;34(5):1110-6.
105. Xydeas T, Siegmann K, Sinkus R, Krainick-Strobel U, Miller S, Claussen CD. Magnetic resonance elastography of the breast: correlation of signal intensity data with viscoelastic properties. *Invest Radiol*. 2005 Jul;40(7):412-20.
106. Agrawal G, Su MY, Nalcioglu O, Feig SA, Chen JH. Significance of breast lesion descriptors in the ACR BI-RADS MRI lexicon. *Cancer*. 2009 Apr 1;115(7):1363-80.
107. Tozaki M, Fukuda K. High-spatial-resolution MRI of non-masslike breast lesions: interpretation model based on BI-RADS MRI descriptors. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Aug;187(2):330-7.
108. McKnight AL, Kugel JL, Rossman PJ, Manduca A, Hartmann LC, Ehman RL. MR elastography of breast cancer: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol*. 2002 Jun;178(6):1411-7.
109. Siegmann KC, Xydeas T, Sinkus R, Kraemer B, Vogel U, Claussen CD. Diagnostic value of MR elastography in addition to contrast-enhanced MR imaging of the breast-initial clinical results. *Eur Radiol*. 2010 Feb;20(2):318-25.
110. Lorenzen J, Sinkus R, Biesterfeldt M, Adam G. Menstrual-cycle dependence of breast parenchyma elasticity: estimation with magnetic resonance elastography of breast tissue during the menstrual cycle. *Invest Radiol*. 2003 Apr;38(4):236-40.
111. Barr RG. Sonographic breast elastography: a primer. *J Ultrasound Med*. 2012 May;31(5):773-83.

6. ANNEXES

ANNEXE 1 -CATEGORIES D'EVALUATION BI-RADS® MAMMOGRAPHIQUE

BI-RADS 0: Evaluation incomplète qui nécessite un complément d'imagerie

BI-RADS: Mammographie normale

BI-RADS 2: Anomalie bénigne.

BI-RADS 3: Anomalie probablement bénigne, avec un risque de malignité <2%: Une surveillance à court terme est recommandée.

BI-RADS 4: Anomalie suspecte, avec une probabilité de malignité entre 3% et 94%: nécessitant une analyse histologique

4a = probabilité faible, 4b = probabilité modérée, 4c = forte probabilité.

BI-RADS 5 : Anomalie très suspecte avec probabilité de malignité $\geq 95\%$: nécessitant une exérèse chirurgicale.

BI-RADS 6: Résultat histologique connu : malignité prouvée.

ANNEXE 2 -CATEGORIES D'EVALUATION BI-RADS® ECHOGRAPHIE

BI-RADS 0 : Evaluation incomplète, nécessitant d'autres examens.

BI-RADS 1 : Examen considéré comme strictement normal

BI-RADS 2 : Lésion(s) bénigne(s) : Kystes simples, des ganglions intra-mammaires, implants mammaires, modifications post-chirurgicales stables, fibroadénomes probables stables.

BI-RADS 3 : Anomalie probablement bénigne. Proposition d'une surveillance à court terme. Par exemple : masses solides à contour circonscrit, ovales, d'orientation parallèle (probable fibroadénome), kystes compliqués non palpables, les amas de microkystes

BI-RADS 4 : Anomalie suspecte, avec une probabilité de malignité entre 3 et 94% : nécessitant une analyse histologique

BI-RADS 5 : Anomalie très suspecte avec probabilité de malignité \geq à 95% : Nécessitant une exérèse chirurgicale.

BI-RADS 6 : Résultat histologique connu : malignité prouvée

7. TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : IRM pondération T2 Fat Suppression. (Kystes et ganglion)	22
Figure 2 : Masse spiculée hypervasculaire supéro-interne gauche, BI-RADS 5. CCI grade 2. Imagerie parallèle. Les contours sont très bien visibles sur les séquences injectées.	23
Figure 3 : Cancer du sein droit inflammatoire. Séquence 3D écho de gradient, 2 mn après injection. L'analyse morphologique permet de bien visualiser les spicules et l'infiltration cutanée. BI-RADS 5.	28
Figure 4 : Rehaussement segmentaire supéro-externe profond du sein gauche. BI-RADS 5.	31
Figure 5 : Différentes approches techniques en élastographie-échographique.	37
Figure 6 : Carcinome canalaire infiltrant de grade 1 (6 mm). L'image mode B est plus petite que sur l'élastogramme noir et blanc témoignant d'une lésion peu déformable (Elastographie statique, Siemens ®).	40
Figure 7 : Score de l'université de Tskukuba. Une échelle couleur de 1 à 5 est associée à un risque accru de malignité (élastographie statique, Hitachi ®).	40
Figure 8 : Carcinome canalaire infiltrant grade 2, 12 mm. Echographie mode B et élastographie shear wave avec cartographie couleur (Aixplorer ®, SuperSonic Imagine). L'élastographie montre une lésion peu déformable (140 kPa) surtout en périphérie, ce qui est tout à fait évocateur d'une lésion maligne.	43
Figure 9 : Carcinome canalaire infiltrant, grade 1. Elastographie ARFI, VTIQ ® (Siemens ®). Lésion de 5 mm, les vitesses enregistrées sont élevées dans la lésion (> 3 m/s), en faveur d'une lésion peu déformable.	45
Figure 10 : Image du sein obtenue en IRM classique. La lésion maligne est dans le rectangle rouge. Image milieu : images des vibrations mécaniques obtenues en IRM. Image droite : cartographie couleur de la dureté tissulaire. La tumeur apparaît 5 fois plus dure que le tissu environnant.	53
Figure 11 : Schéma du dispositif de vibration couplé à l'antenne sein (A) et prototype antenne sein (B). La patiente est placée en procubitus avec les deux seins placés dans l'antenne, immobilisés par deux plaques sur lesquelles sont fixés les pistons. La vibration se fait dans l'axe crânio-caudal grâce à une onde mécanique qui se transforme en onde de cisaillement dans le sein.	53
Figure 12 : Séquence MRE spin-écho.	56

Figure 13:

résumé des différentes étapes de réalisation d'une séquence élasto-IRM. . Step 1 : vibration appliquée sur le sein , à l'aide d'un piston selon une fréquence donnée ; step 2 : séquence MRE spin écho ; step 3 : visualisation des ondes de cisaillement 3D dans le sein et traitement des images sur logiciel déporté, avec cartographies couleur..... 56

Figure 14 : *générateur de vibration, couplé au dispositif de vibration du sein. 60*

Figure 15 : *Séquence MRE seconde harmonique, fonction de la fréquence, sensible au mouvement. (A). l'interaction entre les phases de construction et de déconstruction induites par la présence de deux gradients d'encodage entraîne un profil de sensibilité maximal et minimal spécifique. Cette particularité peut être utilisée pour mesurer des ondes simultanément à plusieurs fréquences, par 30Hz et 60Hz (B) ou 50Hz et 100Hz (C). L'élasticité et la viscosité suivent une loi de puissance, fonction de la fréquence (D). 61*

Figure 16 : *Carcinome canalaire infiltrant rétroaréolaire. Elasto IRM à 3 fréquences distinctes. La lésion est située en rétroaréolaire et on peut identifier des diffusions différentes des ondes dans la lésion et dans le tissu environnant. Le raccourcissement de la longueur d'onde avec la fréquence est bien visible 63*

Figure 17: *approche multifréquence en élasto-IRM du sein. L'onde combinée de 3 fréquences a été établie sur les volontaires saines puis transférées en pratique clinique. L'onde était ensuite enregistrée dans le générateur. 64*

Figure 18: *42 ans, Carcinome canalaire infiltrant, grade 3. La masse est visible en rétroaréolaire gauche, classée BI Rads 4 en échographie et IRM. Les paramètres élasto sont en faveur d'une lésion peu déformable et visqueuse, suspecte de malignité. La biopsie est en faveur d'un carcinome canalaire infiltrant de haut grade. 70*

Figure 19: *62 ans. Fibroadénome rétro-aréolaire gauche. Nodule de 3 cm hypervasculaire hétérogène en IRM sur la séquence injectée (A). Trois régions d'intérêt sont positionnées sur la lésion centrale, le tissu conjonctif adjacent et le tissu graisseux (B). Les propriétés visco-élastiques des lésions bénignes sont proches de celles de la graisse ou du tissu conjonctif (D), pour les trois fréquences utilisées, avec des valeurs basses de G_1 (C), en faveur d'une lésion bénigne. Ce fibroadénome avait un aspect atypique en mammographie avec des contours irréguliers (E). 71*

Figure 20: *58 ans. Carcinome lobulaire infiltrant grade 2 (CLI). La lésion est suspecte en échographie atténuante et irrégulière (BI Rads 5) (A) mais quasi invisible en mammographie lors du repérage (C). L'élastographie par onde de cisaillement en échographie (ARFI) n'est pas contributive ici, car les ondes de cisaillement générées sont trop faibles sur cette lésion maligne très rigide (B). Les mesures d'élasticité en IRM sont possibles, contrairement à l'échographie, et montrent un G^* (E) et un γ (F) élevé, en faveur d'une lésion visqueuse et peu déformable. La biopsie a permis de diagnostiquer un carcinome lobulaire infiltrant. 73*

Figure 21 : <i>Carcinome canalaire infiltrant moyennement différencié, présentant un stroma tumoral fibro-hyalin de type 4.</i>	75
Figure 22: <i>Carcinome lobulaire infiltrant présentant un stroma tumoral fibro-hyalin abondant de type 5.</i>	75
Figure 23: <i>Marquage par l'Ac CD34 dans un carcinome canalaire infiltrant de type 1.</i>	77
Figure 24 : <i>Marquage par le CD34 dans un carcinome canalaire infiltrant de type 4.</i>	77
Figure 25: <i>Carcinome canalaire infiltrant. Nécrose tumorale</i>	78
Figure 26: <i>Schéma de répartition des lésions de la population selon les critères histologiques.</i>	81
Figure 27: <i>25 ans. Carcinome canalaire infiltrant de grade3. Masse ronde modérément hyperintense en séquence pondérée T2 (A), hypervasculaire avec des contours irréguliers (B). Le calcul des</i>	85
Figure 28: <i>42 ans. Carcinome canalaire infiltrant et carcinome canalaire in situ du sein gauche. Rehaussement diffus du sein gauche (A) et microcalcifications (B). L'élasticité est réduite dans tout le sein mais surtout dans le quadrant supéro-externe où se situe la composante infiltrante (C et D).</i>	87
Figure 29: <i>Carcinome canalaire infiltrant, grade 3. Echographie mode B (A), Elastographie ARFI (B) (Siemens®). Dans cette lésion maligne spiculée (A), l'atténuation est très importante ce qui est fréquent dans des lésions très rigides, squirreuses. Dans ce type de lésion, les ondes de cisaillement sont peu ou pas générées, ce qui entraîne des défauts de signal ou des impossibilités de mesure comme dans ce cas, au centre de la lésion (B).</i>	110

8. PUBLICATIONS

8.1. Publications dans revues à comité de lecture

- 1- **Balleyguier C**, Canale S, Ben Hassen W, Vielh P, Bayou EH, Mathieu MC, Uzan C, Bourgier C, Dromain C. Breast elasticity: Principles, technique, results: An update and overview of commercially available software. *Eur J Radiol.* 2012 Mar 24.
- 2- **Balleyguier C**, Ciolovan L, Ammari S, Canale S, Sethom S, Al Rouhbane R, Vielh P, Dromain C. Elastographie du sein : technique de réalisation et applications. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle.* In Press 2013.
- 3- Escourrou C, Dunant A, Canale S, Vielh P, Mathieu MC, Mazouni C, Bayou EH, Delalogue S, Dromain C, **Balleyguier C**. Can breast freehand elastography reduce the number of avoidable biopsies of BI-RADS 3 and 4 lesions that are histologically benign? Soumis, *Eur J Radiol.*
- 4- Barr RG, Destounis S, Lackey LB 2nd, Svensson WE, **Balleyguier C**, Smith C. J. Evaluation of breast lesions using sonographic elasticity imaging: a multicenter trial. *Ultrasound Med.* 2012 Feb;31(2):281-7.

8.2. Communications orales avec proceedings

- 1- **C. Balleyguier**, M.-C. Mathieu, A. Dunant, X. Maitre, C. Uzan, R. Sinkus. Elasto-IRM du sein : principes et applications. JFR 2012, Octobre 2012, Paris.
- 2- **C. Balleyguier**, W. Ben Hassen, E.-H. Bayou, B. Boyer, F. Bidault, P. Vielh, C. Dromain. L'élastographie : utile en pratique courante ? JFR 2012, Octobre 2012, Paris.
- 3- **C. Balleyguier**, R. Sinkus, X. Maitre, M.C. Mathieu, A. Dunant, C. Dromain. IRM du sein par diffusion et elastographie-IRM. *Journal de Radiologie, Volume 90, Issue 10, October 2009, Page 1287.*
- 4- W. Ben Hassen, S. Canale, P. Vielh, M.-C. Mathieu, S. Delalogue, **C. Balleyguier**. Is shear wave elastography (acoustic radiation force impulse) able to improve the assessment of BIRADS 4 breast solid lesions? *ECR 2012 Book of Abstracts (2012) Insights Imaging 3: Suppl 1.*