

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2017

N° 133

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Radiodiagnostic et imagerie médicale

par

Isabelle SOUBIRAN
Née le 10/07/1987 à Bruges (33)

Présentée et soutenue publiquement le 13 septembre 2017

**Evaluation du reliquat tumoral en IRM et en échographie après
chimiothérapie néoadjuvante dans les cancers du sein**

Président : Monsieur le Professeur Eric FRAMPAS

Directrice de Thèse : Madame le Docteur Isabelle DOUTRIAUX-DUMOULIN

REMERCIEMENTS

Au Président du Jury,

Monsieur le Professeur Eric Frampas,

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Chef de Service de Radiologie du CHU de Nantes

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Soyez assuré de mon profond respect et de mon entière reconnaissance.

A la Directrice de Thèse,

Madame le Docteur Isabelle Doutriaux-Dumoulin,

Praticien Hospitalier
Service de Radiologie de l'ICO de Nantes

Un grand merci pour m'avoir accompagné dans ce travail, d'y avoir consacré beaucoup de temps et de l'énergie. Vous pouvez être assurée de mon profond respect et de mon entière reconnaissance.

Aux autres membres du jury,

Monsieur le Professeur Jean-Marc Classe,

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Chef de Service d’Oncologie chirurgicale de l’ICO de Nantes

Vous me faites l’honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l’expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Marc-André Mahé,

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Chef de Service de Radiothérapie de l’ICO de Nantes

Vous me faites l’honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l’expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Madame le Docteur Victoire Brillaud-Meflah,

Praticien hospitalier,
Service de chirurgie de l’ICO de Nantes

Vous me faites l’honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l’expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Olivier Kerdraon,

Praticien hospitalier,
Service d’anatomie et cytologie pathologique de l’ICO de Nantes

Vous me faites l’honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l’expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A **Monsieur le Docteur Clément Palpacuer** pour votre participation aux résultats statistiques et votre relecture attentive.

A toute l'équipe de radiologie du centre René Gauducheau, merci pour votre travail.

A **Arnaud**, mon fiancé, que j'aime et qui m'a soutenu durant cette période studieuse et tout au long de mon internat.

A **mes parents**, merci de m'avoir toujours soutenu, depuis mon plus jeune âge, et durant ces longues études.

A **mes futurs beaux-parents**, Christiane et Alain, merci de m'avoir si gentiment accueilli dès le début et de m'avoir toujours soutenu.

Aux copains d'enfance, du lycée, de médecine de Bordeaux, et de Nantes...

A **mes co-internes et à mes chefs**, merci pour ce beau moment que fut mon internat nantais à vos côtés, pour votre joie de vivre, votre soutien... Vous allez me manquer.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
LISTE DES ABREVIATIONS	7
LISTE DES FIGURES	8
LISTE DES TABLEAUX	9
I. INTRODUCTION	10
II. MATERIELS ET METHODES	13
2.1 Type d'étude et sélection des patientes.....	13
2.2 Définition des caractéristiques des patientes.....	15
2.3 Définition du stade T du TNM et du statut ganglionnaire axillaire.....	15
2.4 Analyse histologique initiale lors du diagnostic.....	15
2.5 Protocole des IRM mammaires.....	16
2.6 Traitement.....	17
2.6.1 Protocoles de chimiothérapie néoadjuvante.....	17
2.6.2 Chirurgie mammaire.....	18
2.7 Interprétation des IRM mammaires.....	19
2.8 Interprétation des échographies mammaires.....	21
2.9 Interprétation des mammographies.....	21
2.10 Analyse histologique définitive de la pièce opératoire.....	21
2.11 Analyse statistique.....	22
2.11.1 Analyse principale.....	22
2.11.2 Analyses secondaires.....	24
2.11.3 Analyse descriptive.....	24
III. RESULTATS	26
3.1 Population.....	26
3.2 Evaluation du reliquat tumoral en IRM par rapport à l'histologie.....	29
3.3 Evaluation du reliquat tumoral en échographie par rapport à l'histologie.....	32
3.4 Evaluation du reliquat tumoral en échographie par rapport à l'IRM.....	35
3.5 Réponse complète en imagerie (iCR) en IRM.....	38
3.5.1 Vrais-négatifs de l'IRM.....	38
3.5.2 Faux-négatifs de l'IRM.....	39
3.5.3 Concordance de l'IRM en cas d'iCR avec l'échographie et la mammographie.....	39
3.6 Réponse partielle en imagerie (non-iCR) en IRM.....	41
3.6.1 Vrais-positifs de l'IRM.....	42

3.6.2	Faux-positifs de l'IRM.....	42
3.6.3	Concordance de l'IRM en cas de non-iCR avec l'échographie et mammographie.....	43
3.6.4	Discordances de l'IRM et de l'échographie avec l'histologie pour l'évaluation de la taille du reliquat tumoral, et confrontation entre les deux techniques d'imagerie.....	45
3.7	Analyse des facteurs prédictifs pouvant influencer une évaluation discordante de la taille du reliquat tumoral en IRM (histologie = gold standard).....	48
IV. DISCUSSION		58
4.1	Comparaison des résultats avec les données de la littérature.....	58
4.2	Limites et biais.....	63
V. CONCLUSION		65
VI. BIBLIOGRAPHIE		66
ANNEXES		72
RESUME		76

LISTE DES ABREVIATIONS

AC 100	Adriamycine - Cyclophosphamide
ACR	American College of Radiology
BI-RADS	Breast Imaging Reporting And Data System
CCIS	Carcinome Canalaire In Situ
CITNS	Carcinome Infiltrant de Type Non Spécifique
CLI	Carcinome Lobulaire Infiltrant
CNA	Chimiothérapie Néo-Adjuvante
EC	Epirubicine - Cyclophosphamide
FEC 100	5-Fluorouracile – Epirubicine – Cyclophosphamide 100
FN	Faux Négatif
FP	Faux Positif
iCR	Réponse Complète en Imagerie
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LAF	Lymphadénectomie Axillaire
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PACS	Picture Archiving and Communication System
pCR	Réponse Pathologique Complète
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors
RHC	Réponse Histologique Complète
RO	Récepteurs aux Œstrogènes
RP	Récepteurs à la Progestérone
Se	Sensibilité
Sp	Spécificité
TDM1	Trastuzumab Emtansine
VN	Vrai Négatif
VP	Vrai Positif
VPN	Valeur Prédicative Négative
VPP	Valeur Prédicative Positive

LISTE DES FIGURES

- Figure 1.** Diagramme de l'étude : sélection de la cohorte de patientes
- Figure 2.** Diagramme de dispersion montrant la corrélation entre la taille du reliquat tumoral mesuré en histologie et celle mesurée en IRM après CNA
- Figure 3.** Graphique de Bland-Altman montrant la concordance entre la taille du reliquat tumoral mesuré en histologie et celle mesurée en IRM après CNA
- Figure 4.** Diagramme de dispersion montrant la corrélation entre la taille du reliquat tumoral mesuré en histologie et celle mesurée en échographie après CNA
- Figure 5.** Graphique de Bland-Altman montrant la concordance entre la taille du reliquat tumoral mesuré en histologie et celle mesurée en échographie après CNA
- Figure 6.** Diagramme de dispersion montrant la corrélation entre la taille du reliquat tumoral mesuré en IRM et celle mesurée en échographie après CNA
- Figure 7.** Graphique de Bland-Altman montrant la concordance entre la taille du reliquat tumoral mesuré en IRM et celle mesurée en échographie après CNA
- Figure 8.** Confrontation des réponses complètes en IRM (iCR) avec l'échographie
- Figure 9.** Confrontation des réponses incomplètes en IRM (non-iCR) avec l'échographie
- Figure 10.** Répartition en IRM et en échographie des faux-positifs et des vrais-négatifs en cas de réponse pathologique complète (pCR) en histologie
- Figure 11.** Répartition en IRM et en échographie des faux-négatifs et des vrais-positifs en cas de résidu carcinomateux en histologie
- Figures 12-15.** ILLUSTRATIONS

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Caractéristiques démographiques et clinicopathologiques

Tableau 2. Sensibilité, spécificité et valeurs prédictives de l'IRM et de l'échographie pour détecter le reliquat tumoral après CNA

Tableau 3. Caractéristiques histopathologiques des 18 cas d'iCR en IRM, confrontation avec l'échographie et avec la mammographie

Tableau 4. Caractéristiques histopathologiques des 35 cas de non-iCR en IRM, confrontation avec l'échographie et avec la mammographie

Tableau 5. Description des caractéristiques démographiques des 52 patientes incluses dans l'étude

Tableau 6. Description des caractéristiques des 53 lésions tumorales en histopathologie et en IRM avant et après CNA

I. INTRODUCTION

La tendance actuelle est à la rationalisation de la prise en charge chirurgicale du cancer du sein, avec l'avènement de nouvelles techniques opératoires conservatrices. La chirurgie conservatrice (ou tumorectomie) a fait ses preuves par rapport à la mastectomie, sans augmentation de la récurrence ipsilatérale ni diminution de la survie sans maladie [1], [2]. Pour les cancers du sein ne pouvant bénéficier d'emblée d'une chirurgie conservatrice en raison de l'importance de leur taille, la chimiothérapie néoadjuvante (CNA) a montré son intérêt, dans un but de réduction du volume tumoral [3]–[5]. La CNA n'a pas montré en revanche de bénéfice en terme de survie globale ou sans maladie [2], [4], mais une réponse pathologique complète après CNA diminuerait le risque de récurrence [5]. L'IRM est actuellement indiquée avant CNA afin de vérifier l'absence de multifocalité, d'éliminer les cancers additionnels homo- et controlatéraux, et sert de référence pour l'évaluation de la réponse tumorale à la chimiothérapie [6].

L'objectif de la chirurgie conservatrice est l'obtention de marges négatives, afin d'améliorer le contrôle local de la maladie et la survie à long terme [7]. L'évaluation précise et fiable de la réponse tumorale après CNA est donc fondamentale car elle permet d'adapter au mieux le geste chirurgical [8]. Une surestimation de la tumeur résiduelle limite le bénéfice esthétique de la chirurgie en entraînant une résection chirurgicale de plus grand volume, et une sous-estimation peut entraîner une chirurgie insuffisante avec une résection en marges non saines. La réponse tumorale à la chimiothérapie néo-adjuvante peut-être hétérogène, soit concentrique, soit fragmentée, avec dans ce dernier cas un risque accru de chirurgie partielle insuffisante du fait de la dissémination des cellules tumorales.

En pratique clinique, l'évaluation en imagerie du reliquat tumoral doit être la plus précise possible afin d'orienter au mieux le geste opératoire. Les examens conventionnels, à savoir l'examen clinique, la mammographie et l'échographie rencontrent certaines limites pour évaluer la réponse tumorale à la CNA [9]–[12]. L'examen physique manque de fiabilité [13], [14], avec une tendance à la sous-estimation [14]–[18]. L'échographie mammaire est connue pour être plus précise que la mammographie pour la prédiction de la taille tumorale résiduelle [19], [20]. La mammographie pré-opératoire reste indiquée pour l'évaluation de l'étendue des microcalcifications résiduelles [21], même si celles-ci ne semblent pas bien corrélées à l'étendue de la maladie résiduelle, avec une tendance à la surestimation [16], [21], [22]. L'IRM est actuellement considérée comme l'examen le plus performant pour détecter et apprécier l'étendue de la maladie résiduelle après CNA [10],

[11], [18], [23]–[29]. Certaines études ont montré des résultats divergents sur la performance de l'IRM dans l'évaluation de la maladie résiduelle après CNA, avec une tendance à la surestimation [14]–[16], [30], ou a contrario à la sous-estimation [13], [17], [29]. L'IRM aurait tendance à surestimer davantage la taille de la maladie résiduelle par rapport à l'échographie [19], [30].

Dans la littérature, on retrouve une variabilité des techniques de mesure de la taille tumorale en IRM dans l'évaluation de la réponse tumorale après CNA. Les mesures utilisées répondent généralement aux critères OMS (Organisation Mondiale de la Santé) [31], [32], ou aux critères RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) plus récents, avec une mesure de la plus grande dimension tumorale dans le plan axial [1], [16], [33]–[36]. Il n'a pas été montré de différence significative entre les critères OMS et les critères RECIST pour l'évaluation de la réponse tumorale pour d'autres cancers solides [37], [38]. La mesure du volume en 3D en IRM permettrait d'évaluer de manière plus efficace la réponse tumorale à la chimiothérapie [25], mais elle n'est pas faite en pratique courante. La mesure selon les critères RECIST, qui reste la plus couramment utilisée, rencontre comme limite de ne pas prendre en compte l'extension tumorale dans le plan sagittal, hors la tumeur peut parfois avoir une extension en hauteur plus importante qu'en largeur ou qu'en antéro-postérieur. D'autre part, une réponse tumorale fragmentée en IRM, avec présence de plusieurs foyers distincts de rehaussement, pose le problème de la mesure du plus grand diamètre du reliquat tumoral. Certaines études ont mesuré le diamètre maximal incluant les zones de rehaussement les plus éloignées en cas de fragmentation tumorale [13], [16], [34], [39], ce qui n'est ni conforme aux critères RECIST 1.1 [40], ni recommandé pour le cancer du sein [6]. En revanche, d'autres études ont exclu de la mesure les tissus intermédiaires situés entre les zones distinctes de rehaussement [27], [36].

Une autre limite retrouvée dans la littérature concerne les tests statistiques utilisés avec un niveau de preuve disparate en fonction des méthodes utilisées. Les coefficients de corrélation de Pearson et de Spearman sont le plus souvent utilisés [24], [41], mais ne sont pas appropriés pour mesurer l'accord entre des mesures faites à partir de techniques d'imagerie différentes. Cela pourrait en partie expliquer les variations retrouvées dans la littérature de sur- et de sous-estimation du reliquat tumoral en IRM après CNA. Une méta-analyse récente sur l'accord entre l'IRM et l'histopathologie pour la taille du reliquat tumoral [24] suggère de bannir les méthodes statistiques de corrélation de Pearson et de Spearman, au profit de l'approche de Bland-Altman.

Par ailleurs, l'accès à l'IRM reste encore limité par rapport à l'échographie, et pose un problème de coût. Bien que l'IRM soit recommandée dans l'évaluation de la réponse tumorale après CNA, cette dernière n'est pas toujours faite.

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la concordance entre la mesure de la taille du reliquat tumoral après CNA en IRM et la mesure de la taille du reliquat tumoral histologique (i.e. gold standard).

Les objectifs secondaires étaient :

- 1/ d'évaluer la concordance entre la mesure de la taille du reliquat tumoral en échographie et la mesure histologique
- 2/ d'évaluer la concordance entre la mesure de la taille du reliquat tumoral en IRM et en échographie
- 3/ de rechercher des facteurs prédictifs pouvant influencer une évaluation discordante de la taille du reliquat tumoral en IRM

II. MATERIEL ET METHODES

2.1) Type d'étude et sélection des patientes

Cette étude monocentrique rétrospective a été menée sur le site René Gauducheau de l'Institut Cancérologique de l'Ouest (ICO).

La sélection de la cohorte de patientes de l'étude est illustrée dans la figure 1. Entre le 13/11/2014 et le 15/02/2017, 99 patientes ont été traitées à l'ICO pour un cancer du sein infiltrant par chimiothérapie néoadjuvante, et ont eu au moins une IRM mammaire dans notre centre. De cette population, nous avons exclu 47 patientes. 16 patientes ont été exclues du fait d'une chirurgie radicale post-chimiothérapie validée en pré-thérapeutique pour les raisons suivantes : cancer multifocal avec des lésions non contiguës, cancer multicentrique, cancer de stade p T4 du TNM (tumeur quelque soit sa taille, étendue à la paroi thoracique (hors muscle pectoral) ou à la peau (comprend cancers inflammatoires)). Nous avons également exclu 31 patientes pour lesquelles l'IRM mammaire pré-thérapeutique était manquante, ou pour lesquelles l'IRM post-CNA était manquante. Au total, 52 patientes ont été incluses dans l'étude. Une patiente avait un cancer bilatéral, soit 53 lésions étudiées au total.

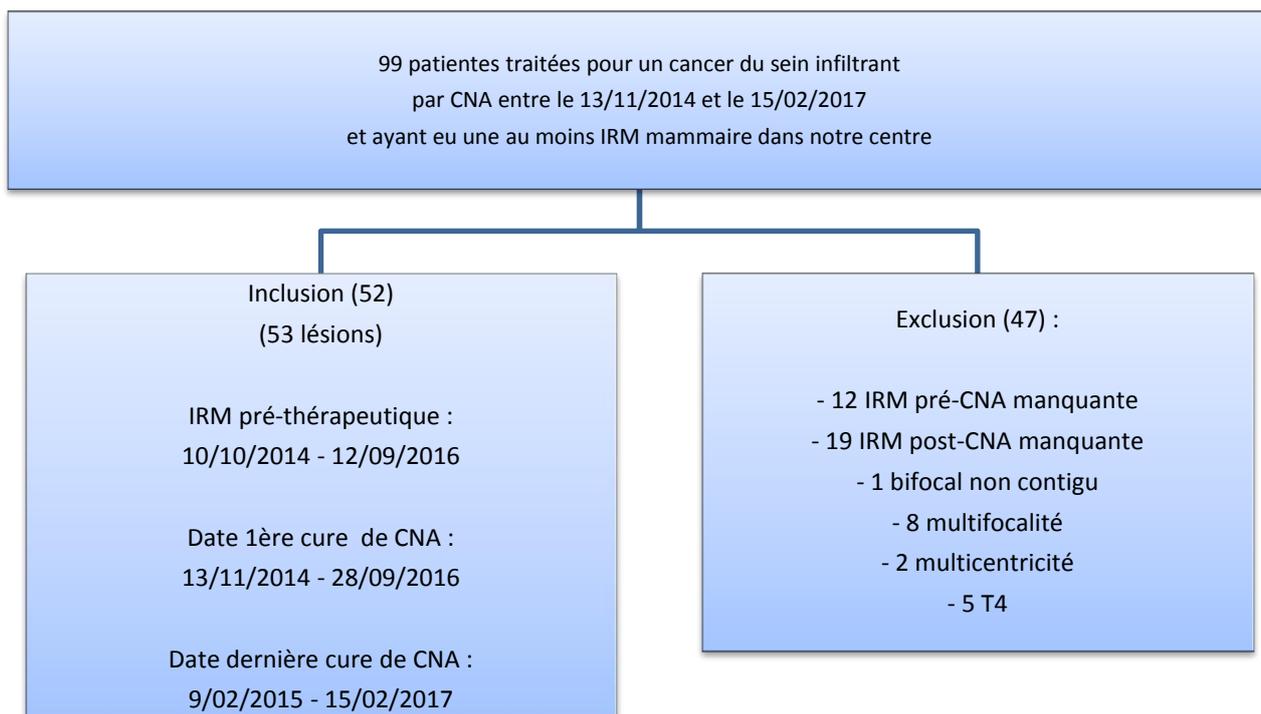


Figure 1. Diagramme de l'étude : sélection de la cohorte de patientes

Toutes les patientes ont eu une IRM mammaire pré-thérapeutique. Elle a été réalisée avant le début de la CNA (sauf dans 2 cas où elle a été faite après la 1ère cure de CNA, respectivement 6 jours et 13 jours après), en moyenne 16 jours avant (extrêmes : 2 – 42 jours). Concernant notre cohorte de patientes, les dates de l'IRM mammaire pré-thérapeutique s'étalaient du 10/10/2014 au 12/09/2016.

Toutes les patientes ont bénéficié au décours du dernier cycle de CNA d'un bilan d'imagerie préopératoire associant mammographie, échographie mammaire et IRM mammaire, à l'exception de 5 patientes qui n'ont pas eu d'échographie et de 1 patiente qui n'a pas eu de mammographie. Toutes ont bénéficié après la CNA d'une prise en charge chirurgicale dans notre centre : soit une tumorectomie (chirurgie partielle), soit une mastectomie (chirurgie radicale).

2.2) Définition des caractéristiques des patientes

Le statut hormonal des patientes et la prise ou non de traitement hormonal substitutif (THS) ont été relevés.

Concernant le statut hormonal, ont été définies comme en pré-ménopause les femmes réglées âgées strictement de moins de 45 ans, et en péri- ou en post-ménopause les femmes réglées âgées de 45 ans ou plus, et les femmes ménopausées.

La densité mammaire a été définie selon le lexique Bi-RADS [cf. annexe 2]. Nous avons distingué deux groupes : les seins non denses définis de type A ou B, et les seins denses de type C ou D.

2.3) Définition du stade T du TNM et du statut ganglionnaire axillaire

Le stade T du TNM a été défini sur l'évaluation initiale pré-thérapeutique en imagerie de la tumeur primaire [cf. annexe 1].

Le statut ganglionnaire axillaire pré-thérapeutique a été défini comme suit : négatif en l'absence d'adénomégalie, positif en cas d'adénomégalie avec cytoponction ou microbiopsie échoguidée positive, ou NC (non connu) en cas d'adénomégalie ou ganglion avec un cortex épaissi (plus de 3 mm) avec cytoponction négative ou non faite.

2.4) Analyse histologique initiale lors du diagnostic

Le diagnostic tumoral initial avant CNA a été obtenu pour toutes les lésions de l'étude par microbiopsie mammaire écho guidée, à l'ICO ou dans un autre centre.

Le type histologique a été défini en utilisant les critères de la classification OMS de 2012. Les tumeurs ont été classées en 3 types histologiques : Carcinome Infiltrant de Type Non Spécifique (CITNS) (correspondant à l'ancienne dénomination de « carcinome canalaire infiltrant »), Carcinome Lobulaire Infiltrant (CLI) ou AUTRE.

La présence ou non d'une composante carcinomateuse in situ était précisée.

Le grade histopronostique a été évalué à l'aide du score Bloom-Richardson (SBR) modifié d'Elston & Ellis (grade 1 à 3) [cf. annexe 4].

L'étude immunohistochimique a évalué l'expression des récepteurs hormonaux, avec un seuil de positivité fixé à 10%. Elle a évalué également la surexpression d'Her2, et en cas de

résultat équivoque, une recherche d'amplification du gène HER2 par la technique d'hybridation in situ était alors faite. Le statut des récepteurs hormonaux ainsi que le statut Her2 ont permis de classer les tumeurs en 4 sous-types : triple négatif (absence d'expression de récepteurs aussi bien hormonaux que Her2 : RE- RP- Her2-), Her2+ (expression seule de récepteurs Her2 : RE- RP- Her2+), luminal (expression seule de récepteurs hormonaux : RE+ RP+ Her2-, ou RE+ RP- Her2-, ou RE- RP+ Her2-), hybride (expression à la fois de récepteurs hormonaux et Her2 : RE+ RP+ Her2+, ou RE+ RP- Her2+, ou RE- RP+ Her2+).

2.5) Protocole des IRM mammaires

Tous les examens ont été réalisés sur une IRM 1,5 Tesla (Siemens Magnetom Area), avec une antenne dédiée à l'étude mammaire, 16 canaux. La patiente était en procubitus. Après les séquences de repérage dans les plans axial, sagittal et coronal, le protocole suivant était réalisé dans le plan axial :

- Séquence anatomique Spin Echo en pondération T1 (TR/TE = 595/10 ms, angle de bascule = 150° ; matrice 358x448 ; nombre d'excitation = 1 ; champ de vue = 340 mm ; épaisseur de coupe = 3 mm ; temps d'acquisition = 2 min)
- Séquence Fast Spin Echo en pondération T2, sans soustraction de graisse (TR/TE = 6700/86 ms, angle de bascule = 150° ; matrice 358x448 ; nombre d'excitations = 2 ; champ de vue = 340 mm ; épaisseur de coupe = 3 mm ; temps d'acquisition = 3 min 22)
- Séquences dynamiques en T1 Echo de gradient 3 dimensions (EG3D) avec saturation de la graisse et injection dynamique de chélates de gadolinium (Dotarem 0,2 ml/kg, à 2 ml/s à l'aide d'un injecteur automatique) (TR/TE = 5,44/2,22 ms, angle de bascule = 10° ; matrice 444x448 ; nombre d'excitation = 1 ; champ de vue = 390 mm ; épaisseur de coupe = 0,9 mm ; temps d'acquisition = 1 min 50)
 - o La première phase (phase 1), réalisée sans injection, correspondait au temps utilisé pour la réalisation des séquences de soustraction (durée de 1 min 50)
 - o Puis une pause de 40 sec, avec début d'injection au milieu de cette pause

- Les séries suivantes, correspondant aux séquences natives, étaient réalisées en fin d'injection (3 ou 4 phases après injection : phases 2, 3, 4 +/- 5), à 1 min 90, 3 min 40, 4 min 90, +/- 6 min 40
- Un logiciel de post-traitement effectuait une soustraction du masque sur les séquences natives aux différents temps réalisés, permettant d'obtenir les séquences de soustraction

2.6) Traitement

2.6.1) Protocoles de chimiothérapie néoadjuvante

Les dates de la 1^{ère} cure de CNA s'étalaient entre le 13/11/2014 et le 28/09/2016 (Figure 1). La durée de la CNA était en moyenne de 16 semaines (extrêmes : 12 - 21 semaines).

39 patientes ont reçu 6 cures de CNA (75 %), 1 patiente a reçu moins de 6 cures (2 %), et 12 patientes ont reçu plus de 6 cures (23 %) (moyenne : 8 ; extrêmes : 5 – 16).

37 patientes (71 %) ont reçu le protocole standard de CNA, associant des taxanes et des antracyclines, selon le schéma suivant : 3 cures de FEC 100 suivies de 3 cures de Taxotere (3 FEC 100 - 3 TAXOTERE).

15 patientes (29 %) ont reçu des schémas différents dans le cadre de protocoles particuliers :

- 10 patientes (19 %) ont reçu un schéma différent à base de taxanes associés à des antracyclines (tumeurs triples négatives) :
 - 3 EC 100 - 12 cures de TAXOL hebdomadaire (1 patiente),
 - 4 AC 100 - 12 cures de TAXOL hebdomadaire (6 patientes),
 - 3 FEC 100 - 12 cures de TAXOL hebdomadaire (3 patientes).
- 3 patientes (6 %) ont reçu un schéma à base d'anti-Her2 seul : 6 cures de TDM1 - PERTUZUMAB (1 tumeur Her2+ et 2 tumeurs hybrides).
- 2 patientes (4 %) ont reçu un schéma associant des taxanes et des anti-Her2 : respectivement 6 cures de TAXOTERE – CARBOPLATINE – HERCEPTINE – PERTUZUMAB (tumeur Her2+), et 3 FEC 100 puis 3 cures de TAXOTERE – HERCEPTIN – PERTUZUMAB (tumeur hybride).

4 patientes (8 %) ont eu des protocoles modifiés en raison d'une toxicité aux taxanes, avec respectivement une toxicité hépatique au Taxotère (3 FEC 100 – 2 TAXOTERE), une toxicité

cutanée au Taxotère (3 FEC 100 – 1 TAXOTERE – 6 TAXOL), une toxicité pulmonaire au Taxol (4 AC 100 – 6 TAXOL) et une toxicité unguéale au Taxol (4 AC 100 – 10 TAXOL).

2.6.2) Chirurgie mammaire

Toutes les patientes ont eu une prise en charge chirurgicale après CNA à l'ICO. Un clip intra-tumoral radio opaque avait été posé pour 48 lésions, avant le début ou au début de la CNA, sous guidage échographique.

4 lésions ont été traitées par mastectomie : 3 pour une réponse fragmentée et 1 pour une réponse tumorale jugée insuffisante.

49 lésions ont bénéficié d'une tumorectomie initiale. Le repérage préopératoire était réalisé le jour même ou la veille de l'intervention chirurgicale, le plus souvent sous stéréotaxie centré sur le clip (40 lésions) ou sur des microcalcifications intra-tumorales pour 2 lésions. 2 repérages ont été réalisés sous échographie et 1 lésion a été repérée par simple marquage cutané échoguidé. Enfin, 4 lésions palpables en fin de CNA n'ont pas nécessité de repérage.

La taille de la pièce d'exérèse dépend de la taille du reliquat tumoral estimée en imagerie, et de la taille lésionnelle appréciée à la palpation en per-opératoire par le chirurgien. Une marge de sécurité pratiquée de manière consensuelle est d'environ 1 cm. Une recoupe dans le même temps opératoire d'une ou plusieurs berges du lit opératoire est faite si la lésion résiduelle palpée est jugée trop proche d'une berge, si une ou plusieurs berges sont atteintes à l'analyse extemporanée (non faite systématiquement, chirurgien-dépendant), ou si les marges sont jugées insuffisantes sur l'imagerie de la pièce opératoire. Après chirurgie, La décision de validation ou non de la chirurgie effectuée est prise en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), en connaissance des résultats histologiques définitifs.

Parmi les 49 tumorectomies, une recoupe per-opératoire a été faite dans 18 cas (36,7%). La chirurgie n'a pas été validé en RCP pour 8 patientes : 5 pour une atteinte des marges d'exérèse, 1 pour un envahissement ganglionnaire sur GAS (ganglion sentinelle), 2 pour une atteinte des marges chirurgicales associées à un envahissement ganglionnaire sur GAS. Au final, il y a eu 5 mastectomies de complément, 2 reprises des berges dans un

second temps et 3 curages ganglionnaires axillaires de complément (lymphadénectomie axillaire (LAF)).

2.7) Interprétation des IRM mammaires

Toutes les IRM mammaires pré-thérapeutiques, réalisées à l'ICO ou en externe, ont été interprétées ou relues par un radiologue sénior, spécialiste du sein. Les IRM préopératoires post-CNA ont toutes été faites à l'ICO et interprétées par un radiologue sénior, spécialiste du sein.

Pour l'étude, l'ensemble des IRM ont fait l'objet d'une relecture par un radiologue junior conjointement avec un radiologue senior de l'institut expérimenté, spécialiste du sein, en aveugle des résultats de l'histologie initiale et définitive, des protocoles de CNA, et du type de chirurgie mammaire (conservatrice ou radicale). La lecture des images s'est faite sur une console SIEMENS de post-traitement, avec un logiciel dédié sein Brevis.

Les IRM ont été interprétées selon le lexique Bi-RADS défini par l'American College of Radiology (ACR). Les données suivantes ont été recueillies :

- Type de rehaussement matriciel de fond : non masquant (type 1 ou 2) ou masquant (type 3 ou 4) [cf. annexe 3], caractère symétrique ou non
- Type de lésion : masse ou rehaussement non masse
- En cas de rehaussement masse (RM) :
 - o signal en T1 et T2, forme, bords (circonscrits, irréguliers ou spiculés),
 - o présence ou non de foci périphériques,
 - o type de rehaussement après injection : homogène, hétérogène ou annulaire, cinétique du rehaussement (courbe type 1, 2 ou 3), en positionnant le curseur sur une région d'intérêt pour laquelle on obtenait un rehaussement maximal correspondant à une région d'intensité relative maximale, en s'aidant de la cartographie couleur.
- En cas de rehaussement non masse (RnM) : rehaussement homogène ou hétérogène, distribution (linéaire, en foyer, segmentaire ou régional)
- En cas de rehaussement masse (RM) associé à un rehaussement non masse (RnM), le type de rehaussement prédominant était retenu.

- Recherche de lésions associées : ganglions intra-mammaires, extension pariétale au muscle pectoral, extension cutanée, extension au mamelon, adénomégalies axillaires, adénomégalies mammaires internes.

Nous avons défini le type de distribution de la tumeur : unique (RM ou RnM) ou groupé (RM et/ou RnM contigus, soit RM ou RnM avec foci périphériques) [46], [47].

L'interprétation de l'IRM mammaire réalisée après CNA était faite en confrontation avec l'IRM pré-thérapeutique : tout rehaussement masse ou non masse, précoce ou tardif, situé dans le lit tumoral initial, était considéré comme suspect de reliquat, indépendamment de sa morphologie, de sa cinétique de rehaussement et de sa taille [33], [42].

Une réponse en imagerie complète (iCR) correspondait à l'absence de rehaussement résiduel en place du lit tumoral initial [43].

En cas de réponse en imagerie incomplète (non-iCR), le type de réponse concentrique ou fragmentée était analysé.

Pour les lésions initialement groupées (bifocales contiguës ou foci périphériques), il a été noté la persistance ou non de ce caractère groupé.

La mesure de la taille de la tumeur initiale et du reliquat tumoral était appréciée dans les trois plans de l'espace, aux temps précoce ou tardif en fonction de la meilleure visibilité de l'image, et seule la plus grande dimension était retenue [44], [45]. En cas de présence de plusieurs zones de rehaussement distinctes sur l'IRM pré-thérapeutique (probabilité de lésions bifocales ou multifocales contiguës) ou sur l'IRM post-CNA (suspicion de fragmentation) [33], la taille retenue correspondait à la somme du diamètre maximal de chaque zone de rehaussement.

Les séquences de diffusion, non faites dans notre institut en pratique courante, n'ont pas été étudiées.

2.8) Interprétation des échographies mammaires

Toutes les échographies post-CNA ont été faites à l'aide d'un échographe SIEMENS Acuson S2000, mis en service en février 2012. L'échographie a été faite par un radiologue senior expérimenté spécialiste du sein ou par un radiologue junior supervisé par le senior. La tumeur initiale et le reliquat tumoral étaient appréciés dans les deux plans, axial et sagittal, et seule la plus grande dimension a été retenue.

Après CNA, toute masse située sur le lit tumoral initial était considérée comme suspecte de reliquat. En cas de présence de plusieurs masses distinctes (suspicion de fragmentation) en place du lit tumoral initial, la taille du reliquat tumoral correspondait à la somme du diamètre maximal de chaque masse.

2.9) Interprétation des mammographies

Toutes les patientes ont eu une mammographie lors le bilan initial à l'ICO, ou plus rarement dans un centre externe, avec dans ce dernier cas de figure, une réinterprétation des clichés à l'ICO, avec parfois la réalisation de clichés complémentaires.

Les mammographies dans notre centre ont été faites à l'aide d'un mammographe numérique GE ESSENTIAL, avec lecture sur console et sur films. Dans le bilan post-CNA, des clichés face et profil ont été faits sur le sein concerné.

2.10) Analyse histologique définitive de la pièce opératoire

Toutes les pièces opératoires ont été envoyées, enregistrées et analysées au laboratoire d'anatomopathologie par un médecin anatomopathologiste spécialisé en sein.

Les données microscopiques suivantes ont été colligées : présence ou non de résidu carcinomateux, type histologique selon la classification OMS de 2012 (classification en 3 groupes : CITNS, CLI, CCIS seul ou AUTRE), l'extension tumorale (taille tumorale totale, présence ou non de foyers infiltrants multiples, envahissement ganglionnaire ou non, présence ou non de lésions cicatricielles, d'embolies lymphatiques, d'une composante in situ, d'une atteinte ou non du mamelon).

Une réponse pathologique complète (pCR) était définie comme l'absence de reliquat tumoral histologique in situ et invasif. Une réponse histologique complète (RHC) était définie comme une pCR et l'absence de ganglion métastatique.

Le plus grand diamètre du reliquat tumoral mentionné par l'anatomopathologiste a été retenu, incluant le résidu carcinomateux invasif et in situ. Ce diamètre tumoral résiduel maximal mesuré par l'anatomopathologiste était comparé au diamètre tumoral résiduel maximal mesuré en IRM et en échographie après CNA.

2.11) Analyse statistique

2.11.1) Analyse principale

Elle évaluait la corrélation et la concordance pour la taille du reliquat tumoral entre l'IRM et l'histologie.

Les résultats anatomopathologiques de la pièce opératoire ont été pris comme gold standard.

Les vrais-positifs (VP), les faux-positifs (FP), les vrais-négatifs (VN) et les faux-négatifs (FN) de l'IRM ont été définis en considérant une réponse pathologique complète comme l'absence de reliquat tumoral invasif et in situ. Les valeurs de sensibilité (Se), de spécificité (Sp), de valeur prédictive positive (VPP) et de valeur prédictive négative (VPN) ont été calculées selon les formules suivantes :

- $Se = VP / (VP+FN)$
- $Sp = VN / (VN+FP)$
- $VPP = VP / (VP+FP)$
- $VPN = VN / (VN+FN)$

La sensibilité correspondait à la probabilité que la réponse en IRM soit incomplète (non-iCR) en cas de réponse histologique incomplète (non-pCR).

La spécificité correspondait à la probabilité que la réponse en IRM soit complète (iCR) en cas de réponse histologique complète (pCR).

La valeur prédictive positive correspondait à la probabilité que la réponse histologique soit incomplète (non-pCR) en cas de réponse incomplète en IRM (non-iCR).

La valeur prédictive négative correspondait à la probabilité que la réponse histologique soit complète (pCR) en cas de réponse complète en IRM (iCR).

L'existence d'une corrélation entre la taille du reliquat tumoral en IRM et la taille du reliquat tumoral histologique a été recherchée.

Le coefficient de corrélation de Pearson (r) a été calculé. La significativité du coefficient de corrélation a été testée.

Le coefficient de corrélation intra-classe (ICC) a également été calculé. Il s'agit d'une valeur comprise entre 0 et 1 qui s'interprète de la façon suivante:

Valeur de l'ICC	Concordance entre les méthodes de mesure
> 0.80	Excellente
$0.61 \leq \text{ICC} \leq 0.80$	Bonne
$0.41 \leq \text{ICC} \leq 0.60$	Modérée
$0.21 \leq \text{ICC} \leq 0.40$	Médiocre
$0.0 \leq \text{ICC} \leq 0.20$	Mauvaise

La concordance entre l'IRM et l'histologie pour déterminer la taille du reliquat tumoral a été évaluée graphiquement selon la méthode de Bland et Altman [46]. La méthode de Bland-Altman est une méthode graphique permettant d'évaluer la concordance entre deux techniques de mesure d'un paramètre quantitatif (dans notre cas, il s'agissait de la taille du reliquat tumoral). Elle consiste à représenter, pour chaque lésion tumorale, la différence entre les mesures réalisées à l'aide des deux techniques ($\text{Taille}_{\text{histologie}} - \text{Taille}_{\text{IRM}}$) en fonction de la moyenne de ces deux mesures $(\text{Taille}_{\text{histologie}} + \text{Taille}_{\text{IRM}})/2$. La moyenne des différences « d », aussi appelée biais, est ensuite représentée sur ce graphique. Cette valeur nous indique si une de nos deux techniques de mesure tend à produire des valeurs systématiquement plus basses ou plus élevées que l'autre. Enfin les limites d'agrément sont calculées, selon la formule suivante :

- Limite d'agrément inférieure : $d - 2sdd$
- Limite d'agrément supérieure : $d + 2sdd$, avec sdd l'écart type des différences.

Par définition, la plupart des observations se situent dans l'intervalle donné par les limites d'agrément. Dans le cas où les limites d'agrément s'éloignent de plus de 10 unités, alors les mesures obtenues à l'IRM étaient considérées comme discordantes.

Les procédures reliées au graphique de Bland-Altman ne sont pas associées à des tests statistiques.

2.11.2) Analyses secondaires

Elles évaluaient la corrélation et la concordance pour la taille du reliquat tumoral entre l'échographie et l'histologie d'une part, et entre l'IRM et l'échographie d'autre part. Les mêmes méthodes que celles décrites pour l'analyse principale ont été utilisées.

La concordance entre l'IRM et l'échographie pour déterminer la taille du reliquat tumoral avec un seuil de 10 mm par rapport à la taille histologique a été évaluée par le test de McNemar, à partir du tableau suivant (n=48) :

	Concordance en échographie	Discordance en échographie
Concordance en IRM	29	8
Discordance en IRM	6	5

Lorsque $|\Delta| < 10$ mm, la mesure faite en imagerie était considérée comme concordante en référence à l'histologie. Lorsque $|\Delta| \geq 10$ mm, la mesure était considérée comme discordante.

2.11.3) Analyse descriptive

Elle recherchait des facteurs prédictifs pouvant influencer une évaluation discordante de la taille du reliquat tumoral en IRM par rapport à la taille histologique.

L'analyse statistique a été effectuée avec l'aide du logiciel SAS 9.4. Une formulation bilatérale a été choisie pour l'ensemble des tests et une p-value < 0.05 était considérée significative.

L'analyse descriptive comportait des estimations ponctuelles, nombres et pourcentages pour les variables qualitatives, médiane et quartiles pour les variables quantitatives.

La différence en valeur absolue ($|\Delta|$) entre la taille du reliquat mesurée à partir de l'histologie et la taille du reliquat mesurée en IRM a été calculée selon la formule suivante :

$$|\Delta| = | \text{Taille}_{\text{histologie}} - \text{Taille}_{\text{IRM}} |$$

Lorsque $|\Delta| < 10$ mm, la mesure effectuée à partir de l'IRM était considérée comme concordante en référence à l'histologie. Lorsque $|\Delta| \geq 10$ mm, la mesure était considérée comme discordante. La valeur seuil de 10 mm a été choisie compte tenu du fait que la marge de sécurité opératoire pratiquée par le chirurgien est approximativement de 1 cm.

La comparaison entre les caractéristiques des patientes pour lesquelles la mesure de la taille du reliquat en IRM était concordante avec la mesure histologique (i.e. $|\Delta| < 10$ mm) et les caractéristiques des patientes pour lesquelles la taille du reliquat en IRM était discordante (i.e. $|\Delta| \geq 10$ mm) a été réalisée à l'aide d'un test du Chi-2 ou d'un test exact de Fisher pour les variables qualitatives, et d'un test de Student ou d'un test de Wilcoxon pour les variables quantitatives.

III. RESULTATS

3.1) Population

Les caractéristiques démographiques et clinicopathologiques sont rapportées dans le tableau 1. L'âge moyen des patientes était de 53 ± 11 ans (extrêmes : 27 – 75 ans) lors du diagnostic.

La majorité des tumeurs étaient de stade T2 en pré-thérapeutique (77,4%), versus 13,2% de stade T1 et 9,4% de stade T3. Au total, sur le bilan d'imagerie standard, 5 lésions étaient bifocales contiguës (9,4%).

La taille tumorale initiale sur le bilan pré-thérapeutique était en échographie de 32 ± 12 mm (extrêmes : 10 – 66 mm) et en IRM de 35 ± 14 mm (extrêmes : 10 – 84 mm).

Une patiente avait une extension tumorale au muscle pectoral. Une patiente avait un ganglion intra-mammaire homolatéral. Aucune lésion n'avait d'extension cutanée ou au mamelon.

Le délai entre la fin de la CNA et l'intervention chirurgicale était en moyenne de 5 semaines (extrêmes : 3 - 9 semaines).

Une réponse pathologique complète (pCR) a été obtenue pour 16 lésions (30,2%).

Un résidu tumoral était retrouvé pour 37 lésions (69,8%) : 32 résidus carcinomateux infiltrants (60,4%) et 5 résidus carcinomateux in situ de type CCIS (9,4%) (Tableau 1).

La taille moyenne du reliquat histologique était de 18 ± 12 mm (extrêmes : 2 – 51 mm).

Un envahissement ganglionnaire post-opératoire était observé dans 9 cas (17%) : le statut ganglionnaire pré-thérapeutique était positif dans 3 cas et considéré négatif pour les 6 autres cas.

L'IRM retrouvait une réponse complète (iCR) dans 18 cas (34%). L'IRM était en faveur d'une réponse incomplète (non-iCR) dans 35 cas (66%), avec une taille moyenne du résidu tumoral de 20 ± 13 mm (extrêmes : 5 – 61 mm).

L'échographie retrouvait une lésion résiduelle dans 34 cas (71%) avec une taille moyenne de 19 ± 11 mm (extrêmes : 6 – 60 mm).

Sur l'IRM pré-thérapeutique, 36 lésions tumorales étaient uniques (68%) et 17 groupées (32%). En cas de distribution initiale groupée, 2 lésions restaient groupées (lésions uniques en échographie), 9 devenaient uniques et 6 n'étaient plus visibles (iCR). En cas de distribution initiale unique, 20 lésions restaient uniques sur l'IRM post-CNA, 12 n'étaient plus visibles (iCR), et 4 devenaient groupées (réponse partielle fragmentée).

Tableau 1. Caractéristiques démographiques et clinicopathologiques

Nombre de patientes		52
Nombre de lésions tumorales		53
Age moyen au diagnostic (années)		53.3 ± 10.9
Statut hormonal		
	Pré-ménopause	8 (15.4%)
	Péri- ou post-ménopause	44 (84.6%)
Stade T initial en imagerie		
	T1	7 (13.2%)
	T2	38 (71.7%)
	T2 bifocal contigu	3 (5.7%)
	T3	3 (5.7%)
	T3 bifocal contigu	2 (3.8%)
Microcalcifications présentes sur la mammographie initiale		13 (24.5%)
Statut ganglionnaire axillaire pré-thérapeutique		53
	Négatif	34 (64.2%)
	Positif	12 (22.6%)
	NC	7 (13.2%)
Type histologique initial		53
	CITNS	47 (88.7%)
	CLI	3 (5.7%)
	Autre	3 (5.7%)
Sous-type histologique		53
	Her2+	7 (13.2%)
	NA	1 (1.9%)
	TN	17 (32.1%)
	Hydride	9 (17.0%)
	Luminal	19 (35.8%)
Type histologique du résidu carcinomateux		
	CITNS	27 (50.9%)
	CCIS	5 (9.4%)
	CLI	3 (5.7%)
	Autre	2 (3.8%)
	Composante in situ associée	19 (35.8%)
	Pas de résidu carcinomateux invasif ou in situ	16 (30.2%)
Envahissement ganglionnaire sur l'histologie finale		53
	Non	44 (83.0%)
	Oui	9 (17.0%)

CITNS = carcinome infiltrant de type non spécifique; CCIS = carcinome canalaire in situ; CLI = carcinome lobulaire infiltrant; Type histologique initial Autre = carcinome infiltrant apocrine, embols carcinomateux intra-vasculaires et carcinome infiltrant micro-papillaire; Type histologique du résidu carcinomateux Autre = carcinome infiltrant apocrine et carcinome infiltrant peu différencié

Les valeurs de sensibilité, de spécificité, et les valeurs prédictives de l'IRM et de l'échographie, avec un intervalle de confiance à 95%, sont rapportées dans le tableau 2.

Tableau 2. Sensibilité, spécificité et valeurs prédictives de l'IRM et de l'échographie pour détecter le reliquat tumoral après CNA

	IRM (= 53)	Echographie (n = 48)
Vrais-positifs (%)	30 (56.6)	28 (58.3)
Faux-positifs (%)	5 (9.4)	6 (12.5)
Vrais-négatifs (%)	11(20.8)	8 (16.7)
Faux-négatifs (%)	7 (13.2)	6 (12.5)
Sensibilité (%) [IC 95%]	81.1 [64.8 – 92.0]	82.4 [65.4 – 93.2]
Spécificité (%) [IC 95%]	68.8 [41.3 – 88.9]	57.1 [28.8 – 82.3]
Valeur prédictive positive (%) [IC 95%]	85.7 [74.0 – 92.6]	82.4 [71.4 – 89.7]
Valeur prédictive négative (%) [IC 95%]	61.1 [42.7 – 76.7]	57.1 [36.1 – 75.8]

IC = intervalle de confiance

3.2) Evaluation du reliquat tumoral en IRM par rapport à l'histologie (n=53)

L'IRM post-CNA a été réalisée en moyenne 2 semaines après la fin de la CNA (extrêmes : 0 - 6 semaines), et en moyenne 3 semaines avant la date opératoire (extrêmes : 1 – 6 semaines).

L'IRM avait une bonne corrélation et une bonne concordance pour déterminer la taille du reliquat tumoral (Figure 2 et 3). Le coefficient de corrélation intraclasse (ICC) qui évaluait la concordance entre l'IRM et l'histologie était égal à 0.75. L'IRM avait tendance discrètement à surestimer la taille du reliquat histologique de 1 mm (Figure 3).

L'IRM évaluait la taille du résidu tumoral avec une différence de moins de 10 mm avec la taille histologique dans 41 cas (77,4%). L'IRM la sur- ou sous-estimait d'au moins 10 mm dans 12 cas (22,6%).

Dans 5 cas (9%), l'IRM évaluait le résidu tumoral en dehors des limites d'agrément avec 4 surestimations (3 FP de 21 mm, 25 mm et 29 mm, et 1 VP de 21 mm (CCIS)), et 1 sous-estimation de 30 mm (FN ; CLI).

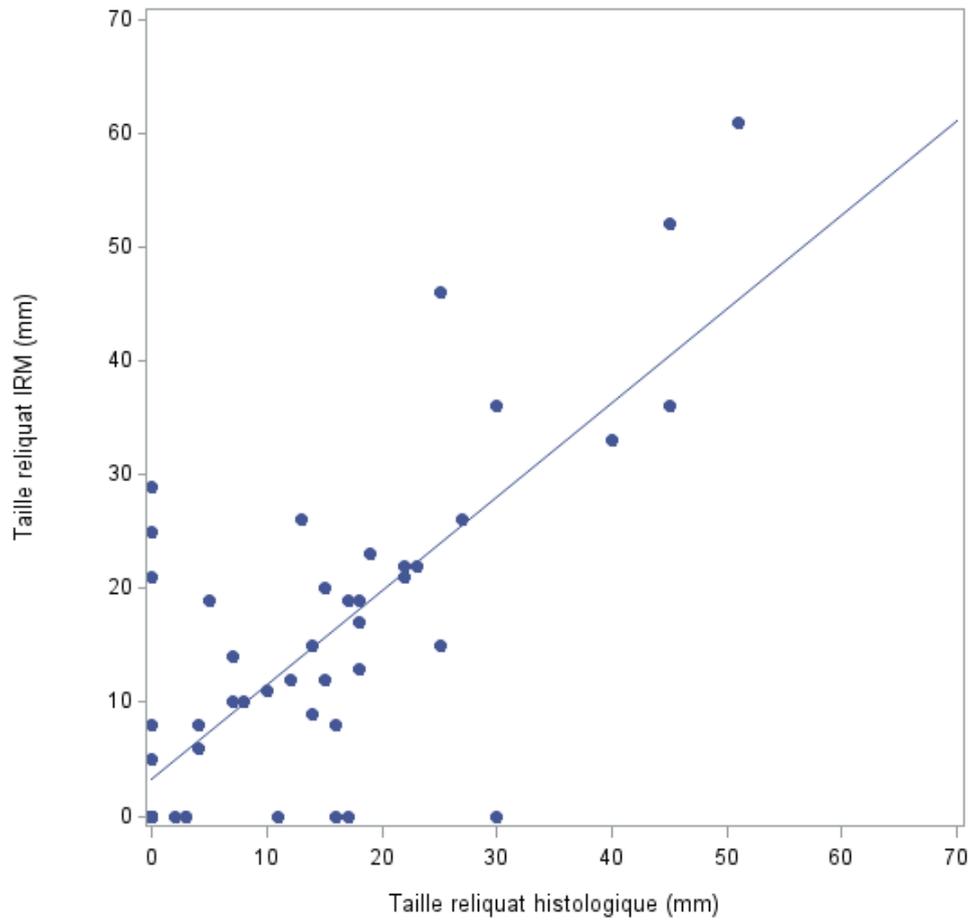
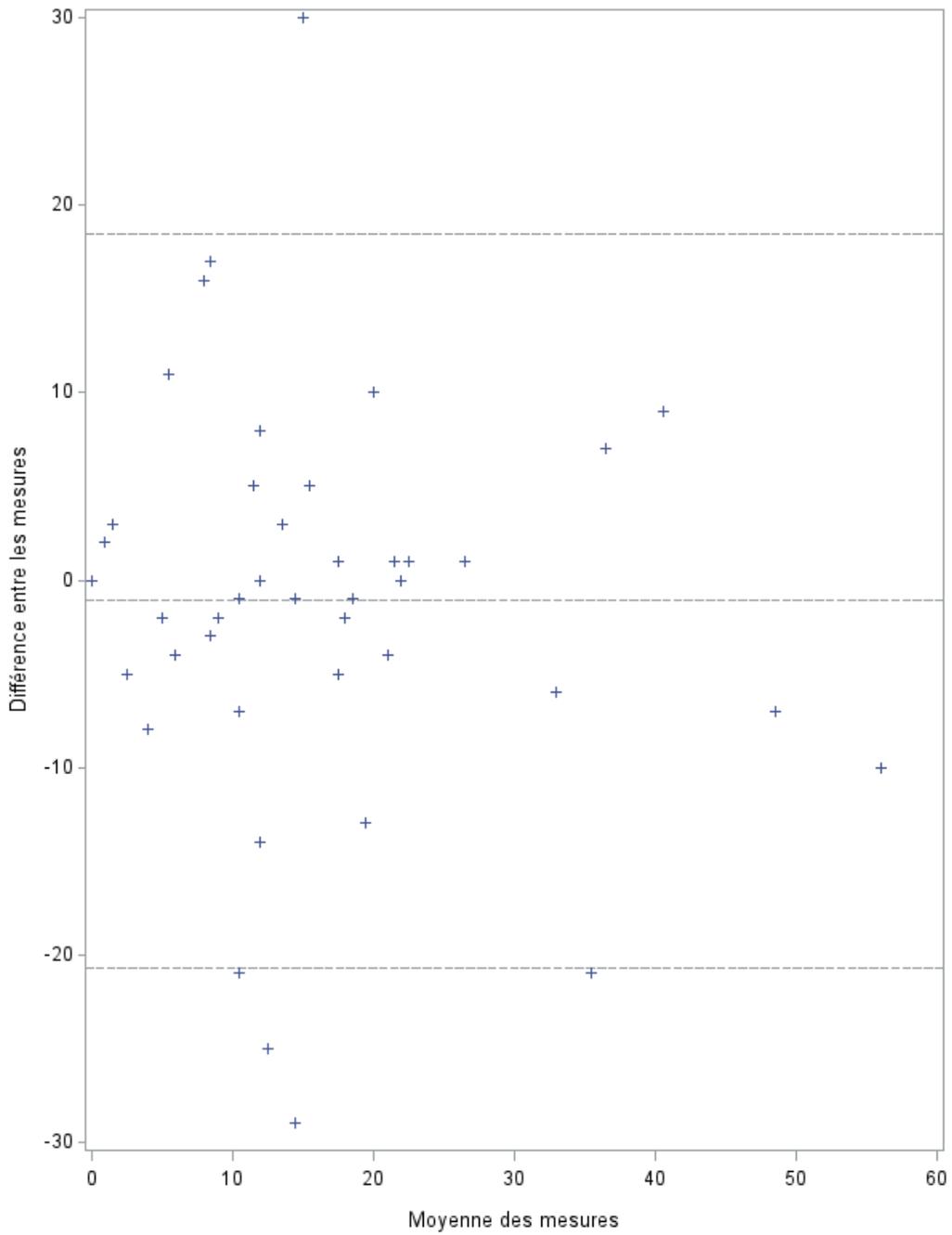


Figure 2. Diagramme de dispersion montrant la corrélation entre la taille du reliquat tumoral mesuré en histologie et celle mesurée en IRM après CNA ($r = 0,75$ - $p < 0.001$ - $n = 53$).



Moyenne des différences = -1,09 mm
 Ecart-type = 9,80
 Limite d'agrément supérieure = 18,51mm
 Limite d'agrément inférieure = -20,70 mm

Figure 3. Graphique de Bland-Altman montrant la concordance entre la taille du reliquat tumoral mesuré en histologie et celle mesurée en IRM après CNA (n = 53).

3.3) Evaluation du reliquat tumoral en échographie par rapport à l'histologie (n=48)

L'échographie post-CNA a été réalisée en moyenne 2 semaines après la fin de la CNA (extrêmes : 0 - 8 semaines), et en moyenne 3 semaines avant la date opératoire (extrêmes : 0 – 5 semaines).

L'échographie avait une bonne corrélation et une bonne concordance pour déterminer la taille du reliquat tumoral (Figure 4 et 5). Le coefficient de corrélation intraclass (ICC) qui évaluait la concordance entre l'échographie et l'histologie était égal à 0.76. L'échographie avait tendance discrètement à surestimer la taille du reliquat histologique de 1 mm (Figure 5).

L'échographie évaluait la taille du résidu tumoral avec une différence de taille de moins de 10 mm avec l'histologie dans 35 cas (72,9%). L'échographie la sur- ou sous-estimait d'au moins 10 mm dans 13 cas (27,1%).

Dans 2 cas (4%), l'échographie évaluait le résidu tumoral en dehors des limites d'agrément avec 1 surestimation de 22 mm (FP) et 1 sous-estimation de 30 mm (FN ; CITNS).

Une évaluation en dehors des limites d'agrément en IRM et en échographie par rapport à l'histologie correspondait à la même lésion, à savoir un FP, mesuré à 22 mm en échographie et à 29 mm en IRM.

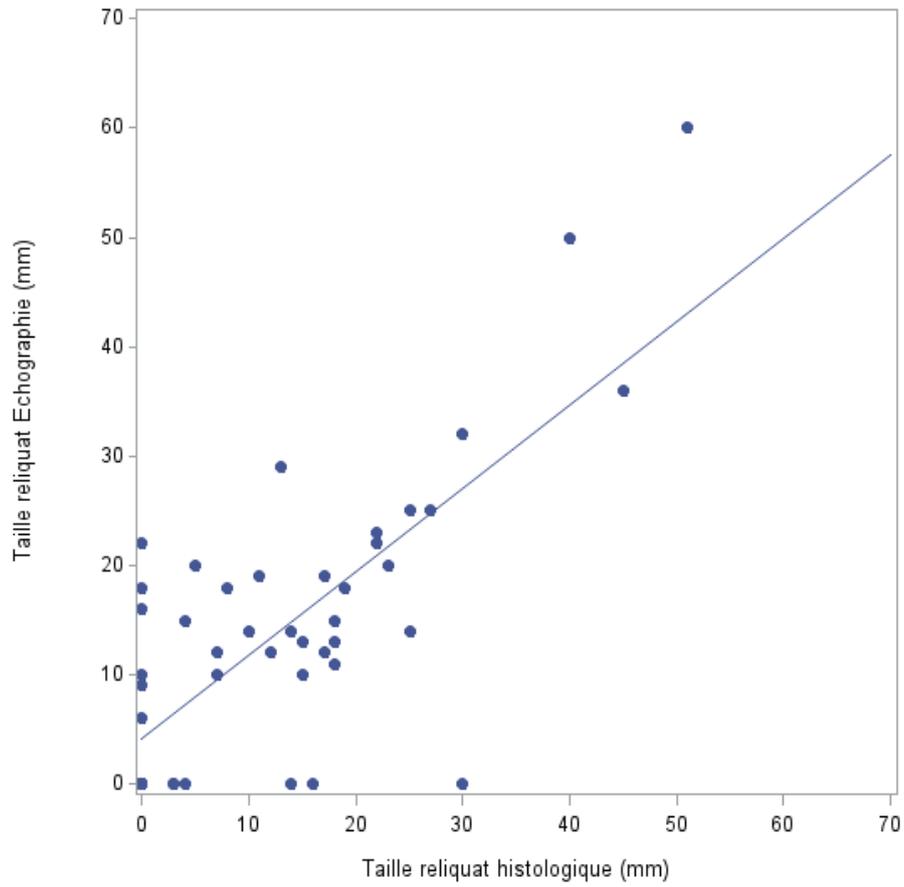
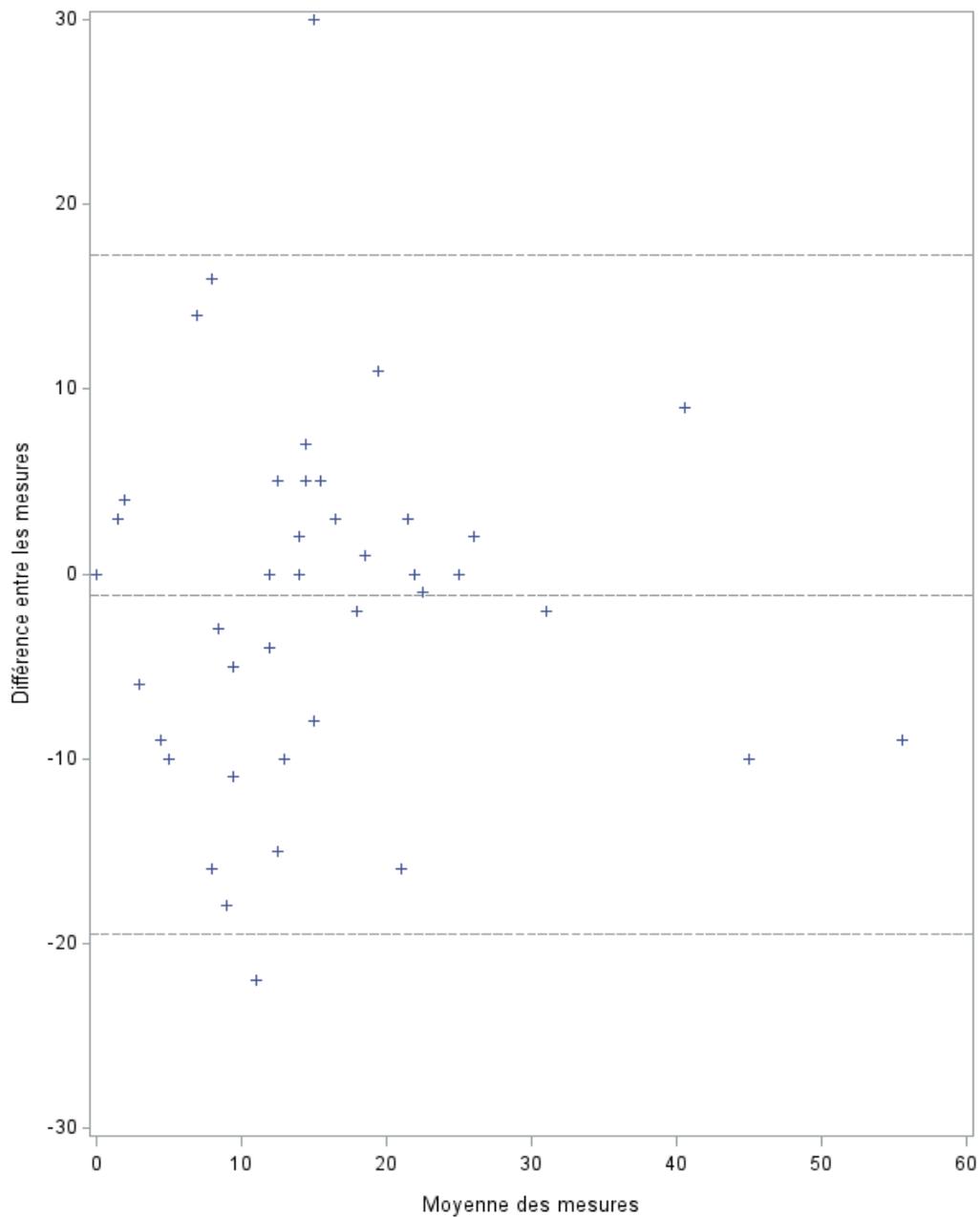


Figure 4. Diagramme de dispersion montrant la corrélation entre la taille du reliquat tumoral mesuré en histologie et celle mesurée en échographie après CNA ($r = 0,75 - p < 0.001 - n = 48$).



Moyenne des différences = -1,12 mm
 Ecart-type = 9,18
 Limite d'agrément supérieure = 17,24 mm
 Limite d'agrément inférieure = -19,49 mm

Figure 5. Graphique de Bland-Altman montrant la concordance entre la taille du reliquat tumoral mesuré en histologie et celle mesurée en échographie après CNA (n = 48).

3.4) Evaluation du reliquat tumoral en échographie par rapport à l'IRM (n=48)

L'échographie avait une bonne corrélation et une bonne concordance pour déterminer la taille du reliquat tumoral par rapport à l'IRM (Figure 6 et 7). Le coefficient de corrélation intraclasse (ICC) qui évaluait la concordance entre l'échographie et l'IRM était égal à 0.69.

Dans 3 cas (6%), l'échographie évaluait le résidu tumoral en dehors des limites d'agrément par rapport à l'IRM (Figure 7) :

- 2 FN échographiques correspondant à un CLI résiduel de 30 mm (VP en IRM avec un rehaussement mesuré à 32 mm) et un CITNS résiduel de 30 mm (VP en IRM avec un rehaussement mesuré à 36 mm)
- 1 VN échographique (FP en IRM avec un rehaussement mesuré à 25 mm)

Il n'y avait pas de différence significative du pourcentage d'évaluations discordantes de la taille du reliquat tumoral par rapport à l'histologie, avec un seuil de 10 mm, entre l'IRM et l'échographie ($p=0.7893$).

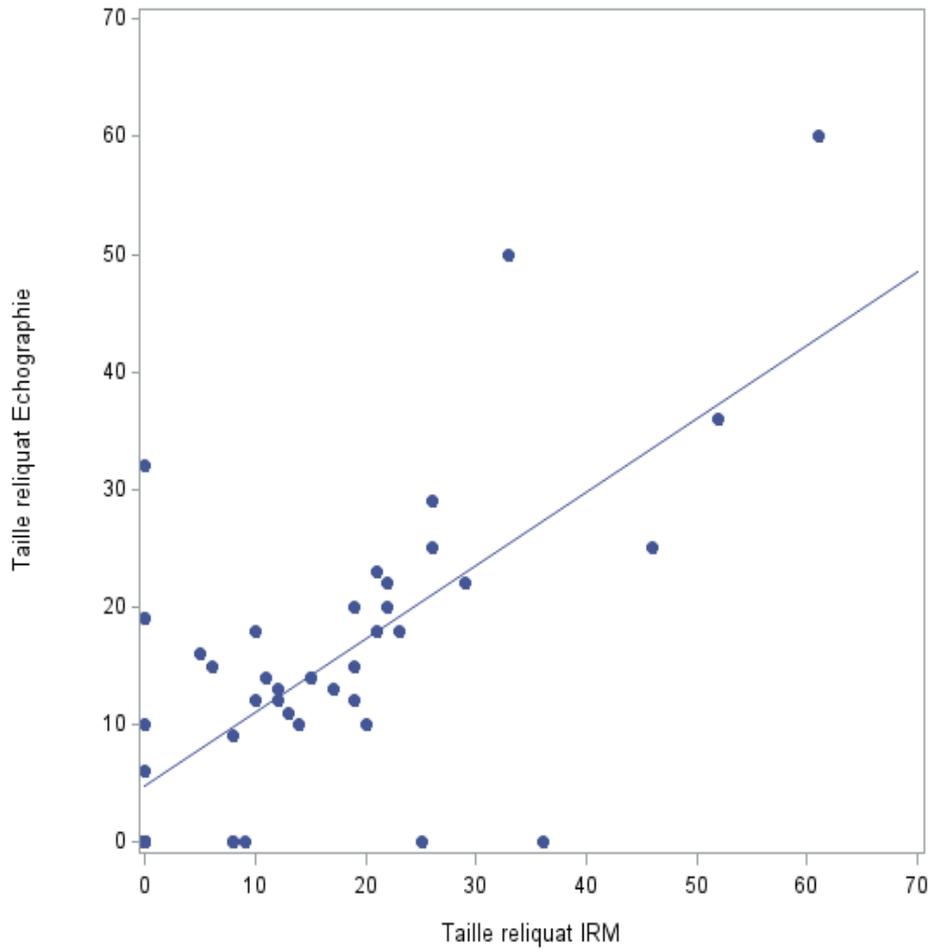
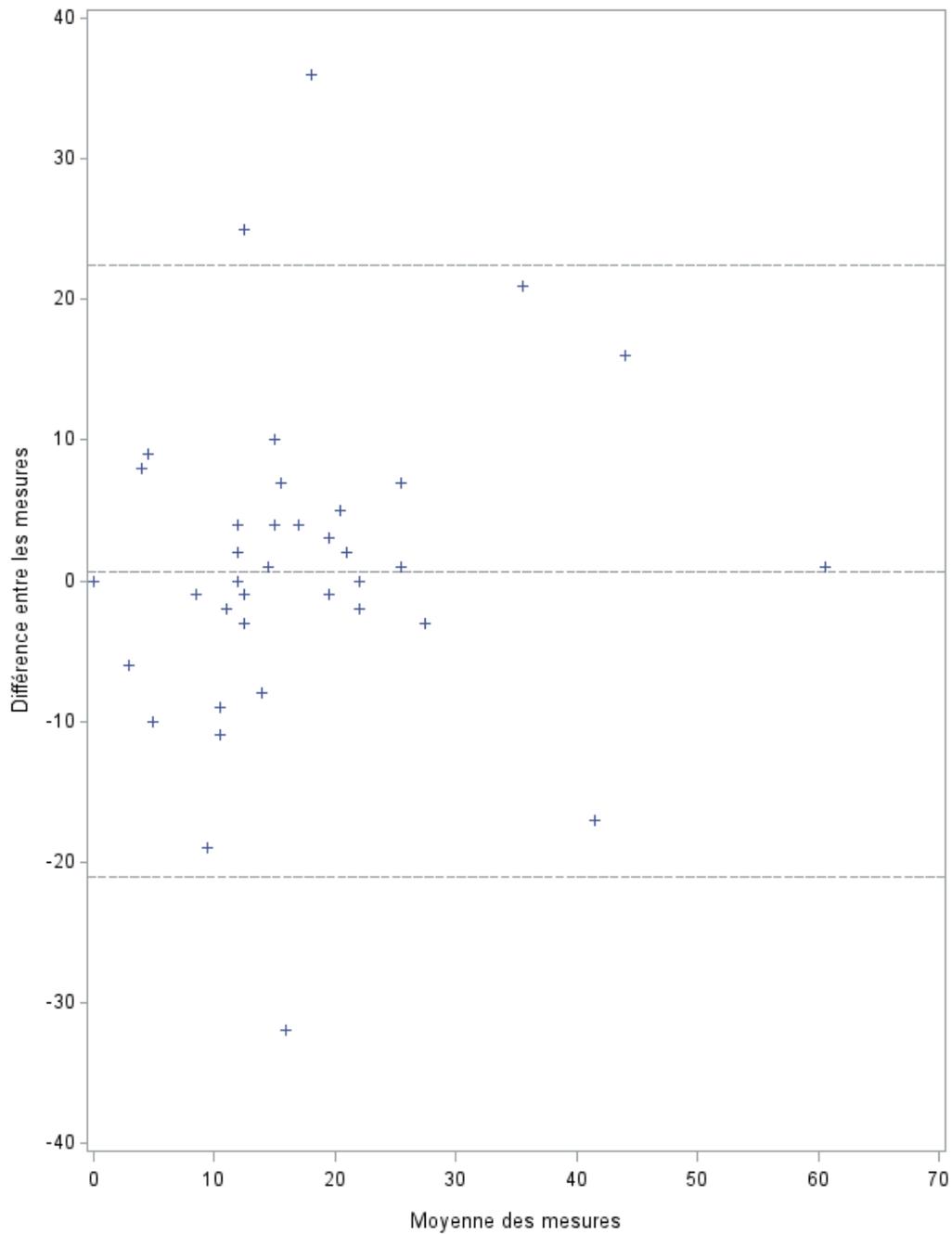


Figure 6. Diagramme de dispersion montrant la corrélation entre la taille du reliquat tumoral mesuré en IRM et celle mesurée en échographie après CNA ($r = 0,69$ - $p < 0.001$ - $n = 48$).



Moyenne des différences = 0,64 mm
 Ecart-type = 10,88
 Limite d'agrément supérieure = 22,40 mm
 Limite d'agrément inférieure = -21,11 mm

Figure 7. Graphique de Bland-Altman montrant la concordance entre la taille du reliquat tumoral mesuré en IRM et celle mesurée en échographie après CNA (n = 48).

3.5) Réponse complète en imagerie (iCR) en IRM (n = 18)

L'absence de rehaussement résiduel en IRM (iCR) était observée pour 18 lésions (34%), dont 11 vrais-négatifs et 7 faux-négatifs.

Tableau 3. Caractéristiques histopathologiques des 18 cas d'iCR en IRM, confrontation avec l'échographie et avec la mammographie (microcalcifications)

Taille reliquat histologique (mm) après chirurgie 1ère	Type histologique initial au diagnostic	IRM	Type histologique du reliquat	Taille reliquat IRM - histologie (mm)	Taille du reliquat tumoral en échographie (mm)	Echographie	Taille reliquat échographie histologie (mm)	Foyer de microcalcifications résiduelles (mm)
0	CITNS	VN	0	0	0	VN	0	0
0	CITNS	VN	0	0	0	VN	0	0
17	CITNS	FN	CITNS + CCIS	-17	19	VP	2	0
0	CITNS	VN	0	0	0	VN	0	0
16	AUTRE	FN	CCIS	-16	NA	NA	NA	0
0	CITNS	VN	0	0	10	FP	10	0
2	CITNS	FN	CCIS	-2	NA	NA	NA	5
30	CLI	FN	CLI	-30	32	VP	2	0
0	CITNS	VN	0	0	0	VN	0	0
0	CITNS	VN	0	0	0	VN	0	0
0	CITNS	VN	0	0	6	FP	6	0
0	CITNS	VN	0	0	NA	NA	NA	0
0	CITNS	VN	0	0	NA	NA	NA	0
3	CITNS	FN	CCIS	-3	0	FN	-3	0
0	CITNS	VN	0	0	0	VN	0	0
11	CITNS	FN	CITNS + CCIS	-11	19	VP	8	11
3	CITNS	FN	CITNS	-3	0	FN	-3	0
0	CITNS	VN	0	0	0	VN	0	0

CITNS = carcinome infiltrant de type non spécifique; AUTRE = embols carcinomateux intra-vasculaires; CLI = carcinome lobulaire infiltrant; CCIS = carcinome canalaire in situ; NA = non disponible; VN = vrai-négatif; FN = faux-négatif; VP = vrai-positif; FP = faux-positif

3.5.1) Vrais-négatifs de l'IRM (n = 11)

Tous les cas de vrai-négatif correspondaient histologiquement à des CITNS sans composante in situ associée.

Sur l'IRM pré-thérapeutique, la tumeur initiale se traduisait par un rehaussement masse (RM). Les bords étaient irréguliers ou spiculés dans 7 cas et circonscrits dans 4 cas. Le rehaussement était homogène pour 5 lésions, annulaire pour 4 lésions, hétérogène pour 1 lésion et non évaluable pour 1 lésion.

Des remaniements cicatriciels étaient retrouvés dans 7 cas/11 sur l'analyse histologique de la pièce opératoire.

3.5.2) Faux-négatifs de l'IRM (n = 7)

Pour les FN en IRM, la taille du reliquat tumoral histologique allait de 2 à 30 mm (moyenne 12 mm), et était d'au moins 10mm dans 4 cas.

Sur l'IRM pré-thérapeutique, la tumeur initiale correspondait à 6 RM et 1 RnM. Le RnM correspondait au CLI résiduel. Les bords du RM étaient irréguliers ou spiculés dans les 7 cas. Le rehaussement était homogène pour 3 lésions, annulaire pour 1 lésion, hétérogène pour 2 lésions.

Le résidu histologique final était : 3 CCIS (de 2, 3 et 16 mm), 1 CLI (30 mm), et 3 CITNS dont 2 avec des lésions cicatricielles et une composante canalaire in situ associées (3, 11 et 17 mm). Concernant le sous-type histologique, 3 tumeurs étaient de type hybride, 2 de type luminal, 1 de type Her2+ et 1 de type triple négatif.

3.5.3) Concordance de l'IRM en cas d'iCR avec l'échographie et la mammographie

La confrontation des 18 cas d'iCR en IRM avec les résultats de l'échographie post-CNA est illustrée dans la figure 8. Parmi les 18 cas d'iCR en IRM, l'échographie post-CNA a été faite dans 14 cas.

L'IRM et l'échographie évaluaient correctement l'absence de résidu tumoral dans 7 cas (VN). L'échographie était faussement positive dans 2 cas de VN en IRM.

L'IRM et l'échographie étaient faussement négatives dans 2 cas pour lesquels la maladie résiduelle était de petite taille (3 mm).

L'échographie retrouvait un résidu tumoral (VP) dans 3 cas de FN de l'IRM.

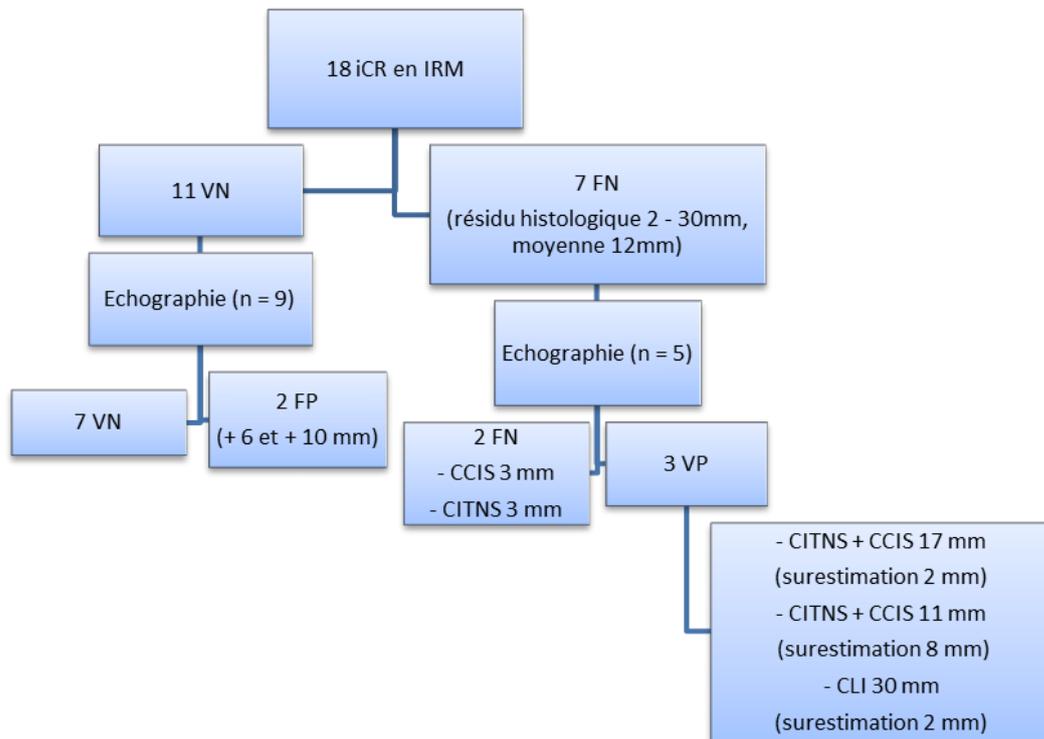


Figure 8. Confrontation des réponses complètes en IRM (iCR) avec l'échographie

VN = vrai-négatif ; FN = faux-négatif ; FP = faux-positif ; VP = vrai-positif ; CCIS = carcinome canalaire in situ ; CITNS = carcinome infiltrant de type non spécifique ; CLI = carcinome lobulaire infiltrant

En mammographie, parmi les 18 cas d'iCR en IRM, un foyer de microcalcifications résiduelles était retrouvé dans 2 cas. Il s'agissait de 2 FN de l'IRM :

- Foyer de 11 mm pour un reliquat histologique correspondant à un CITNS avec CCIS associé de 11mm (reliquat échographique de 19 mm)
- Foyer rond de 5 mm pour un reliquat correspondant à un CCIS de 2 mm (échographie non faite)

Il n'était pas retrouvé de microcalcification résiduelle pour les 5 autres cas de FN de l'IRM.

3.6 Réponse partielle en imagerie (non-iCR) en IRM (n = 35)

La présence d'un rehaussement résiduel en IRM (non-iCR) était observée pour 35 lésions (66%), dont 30 vrais-positifs et 5 faux-positifs.

Le rehaussement résiduel en IRM était le plus souvent de type non masse (RnM) (25 RnM versus 10 RM).

Tableau 4. Caractéristiques histopathologiques des 35 cas de non-iCR en IRM, confrontation avec l'échographie et avec la mammographie (microcalcifications)

Taille du reliquat tumoral en IRM (mm)	IRM	Type histologique initial au diagnostic	Taille reliquat histologique (mm) après chirurgie 1ère	Type histologique du reliquat	Taille reliquat IRM - histologie (mm)	Taille du reliquat tumoral en échographie (mm)	Echographie	Taille reliquat échographie - histologie (mm)	Foyer de microcalcifications résiduelles (mm)
29	FP	CITNS	0	0	29	22	FP	22	7
36	VP	CLI	45	CLI	-9	NA	NA	NA	NA
8	VP	CITNS	4	CITNS	4	0	FN	-4	7
17	VP	AUTRE	18	AUTRE	-1	13	VP	-5	0
19	VP	CITNS	5	CITNS	14	20	VP	15	0
14	VP	CITNS	7	CITNS	7	10	VP	3	0
10	VP	CITNS	8	CITNS	2	18	VP	10	0
19	VP	CITNS	17	CITNS	2	12	VP	-5	0
26	VP	CITNS	13	CITNS	13	29	VP	16	21
21	VP	CITNS	22	CITNS	-1	23	VP	1	0
12	VP	CITNS	12	CITNS	0	12	VP	0	5
52	VP	CITNS	45	CITNS	7	36	VP	-9	18
5	FP	CITNS	0	0	5	16	FP	16	0
13	VP	CITNS	18	CITNS	-5	11	VP	-7	0
10	VP	CITNS	7	CITNS	3	12	VP	5	0
15	VP	CITNS	14	CITNS	1	14	VP	0	0
61	VP	CITNS	51	CITNS	10	60	VP	9	0
33	VP	CITNS	40	CITNS	-7	50	VP	10	41
22	VP	CITNS	22	CITNS	0	22	VP	0	0
22	VP	CITNS	23	CITNS	-1	20	VP	-3	0
36	VP	CITNS	30	CITNS	6	0	FN	-30	0
20	VP	AUTRE	15	CITNS	5	10	VP	-5	0
46	VP	CITNS	25	CCIS	21	25	VP	0	50
8	VP	CITNS	16	CITNS	-8	0	FN	-16	0
8	FP	CITNS	0	0	8	9	FP	9	0
11	VP	CITNS	10	CITNS	1	14	VP	4	0
19	VP	CITNS	18	AUTRE	1	15	VP	-3	26
23	VP	CITNS	19	CITNS	4	18	VP	-1	0
12	VP	CITNS + CCIS	15	CITNS	-3	13	VP	-2	0
25	FP	CITNS	0	0	25	0	VN	0	0
21	FP	CITNS	0	0	21	18	FP	18	0
15	VP	CLI	25	CLI	-10	14	VP	-11	0
26	VP	CITNS	27	CITNS	-1	25	VP	-2	0
9	VP	CITNS	14	CCIS	-5	0	FN	-14	0
6	VP	CITNS	4	CITNS	2	15	VP	11	0

Type histologique initial au diagnostic AUTRE = carcinome infiltrant apocrine, carcinome infiltrant micropapillaire; type histologique du reliquat AUTRE = carcinome infiltrant micropapillaire, carcinome infiltrant peu différencié; CITNS = carcinome infiltrant de type non spécifique; CLI = carcinome lobulaire infiltrant; CCIS = carcinome canalaire in situ; NA = non disponible; VN = vrai-négatif; FN = faux-négatif; VP = vrai-positif; FP = faux-positif

3.6.1) Vrais-positifs de l'IRM (n = 30)

Pour les VP en IRM, la taille du rehaussement résiduel allait de 6 à 61 mm (moyenne 21 mm). Le rehaussement résiduel était de type RnM dans 21 cas et de type RM dans 9 cas.

Le type histologique tumoral lors du diagnostic initial était : 25 CITNS, 2 CLI, 1 CITNS avec CCIS associé, 1 carcinome infiltrant apocrine et 1 carcinome infiltrant micropapillaire.

Les 4 cas de réponse partielle fragmentée sur l'IRM post-CNA correspondaient à des vrais-positifs. L'IRM surestimait le reliquat tumoral dans ces 4 cas (+ 4 à + 14 mm), et retrouvait :

- Un RM avec foci périphériques dans 2 cas, avec comparativement en échographie une seule lésion résiduelle. Il s'agissait de 2 CITNS avec CCIS associé (surestimation du reliquat en IRM de 4 et 14 mm).
- Des RM contigus dans les 2 autres cas, avec comparativement en échographie des masses contiguës. L'IRM surestimait la taille du reliquat tumoral de 7 mm et 10 mm, avec respectivement en échographie une sous-estimation de 9 mm et une surestimation de 9 mm. Il s'agissait de CITNS (résidu histologique de 45 mm et de 51 mm).

3.6.2) Faux-positifs de l'IRM (n = 5)

Pour les FP en IRM, la taille du rehaussement résiduel allait de 5 à 29 mm (moyenne 18 mm), dont 3 de plus de 10 mm.

On retrouvait en IRM 4 RnM résiduel et 1 RM de forme irrégulière, avec une courbe de rehaussement de type 1.

Les faux-positifs correspondaient en histologie à de simples remaniements cicatriciels.

3.6.3) Concordance de l'IRM en cas de non-iCR par rapport à l'échographie et la mammographie

La confrontation des 35 cas de non-iCR en IRM avec les résultats de l'échographie post-CNA est illustrée dans la figure 9. Parmi les 35 cas de non-iCR en IRM, l'échographie post-CNA a été faite dans 34 cas.

Parmi les 30 VP de l'IRM, l'échographie était faussement négative dans 4 cas, et retrouvait une lésion résiduelle dans 25 cas (VP).

Parmi les 5 FP de l'IRM, l'échographie était aussi faussement positive dans 4 cas, et ne retrouvait pas de reliquat tumoral (VN) dans 1 cas (rehaussement résiduel mesuré à 25 mm).

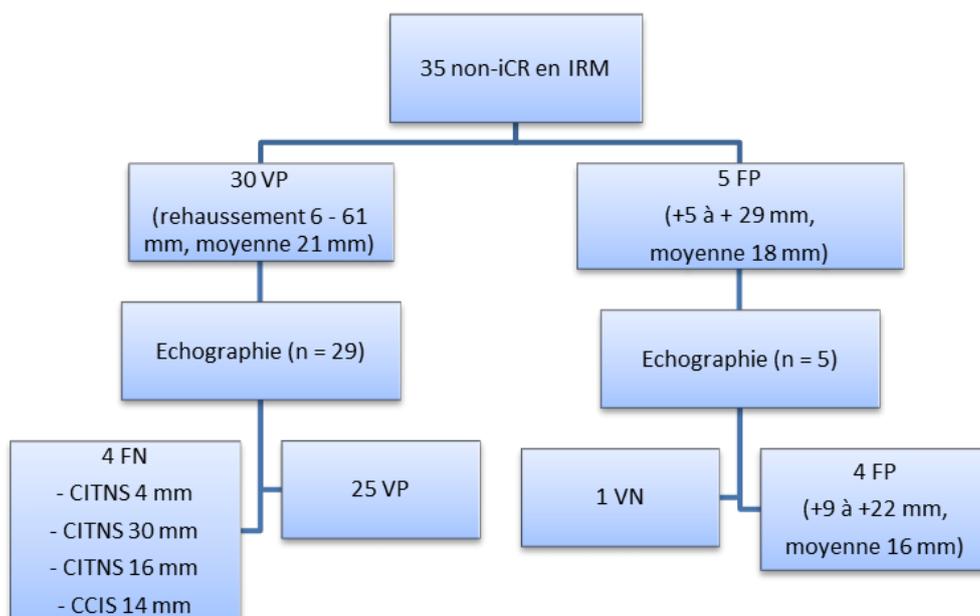


Figure 9. Confrontation des réponses incomplètes en IRM (non-iCR) avec l'échographie

VP = vrai-positif ; FP = faux-positif ; FN = faux-négatif ; VN = vrai-négatif ; CITNS = carcinome infiltrant de type non spécifique ; CCIS = carcinome canalaire in situ

En mammographie, parmi les 35 cas de non-iCR en IRM, un foyer de microcalcifications résiduelles était retrouvé dans 8 cas :

- 1 cas de réponse pathologique complète (foyer de 7 mm), correspondant à un FP en IRM (+ 29 mm) et en échographie (+ 22 mm)
- 7 cas de réponse pathologique incomplète (5 CITNS résiduels, 1 CCIS et 1 carcinome infiltrant peu différencié), correspondant à 7 VP en IRM.

La mesure des microcalcifications résiduelles surestimait la taille du reliquat histologique dans 5 cas (+ 1 à + 25 mm), et la sous-estimait dans 2 cas (- 7 et - 27 mm).

L'estimation de la taille du reliquat histologique par la mesure des microcalcifications était meilleure que l'estimation faite en l'IRM dans 3 cas/7 : 2 surestimations de + 4 mm et + 13 mm en IRM (respectivement surestimation de + 3 et + 8 mm par les microcalcifications) et 1 sous-estimation de 7 mm en IRM (foyer de microcalcifications mesuré à 41 mm pour un reliquat histologique de 40 mm).

3.6.4) Discordances de l'IRM et de l'échographie avec l'histologie pour l'évaluation de la taille du reliquat tumoral, et confrontation entre les deux techniques d'imagerie

Sur l'ensemble des 53 lésions évaluées après CNA en IRM, l'IRM était jugée discordante par rapport à l'histologie pour l'évaluation de la taille du reliquat tumoral, avec une différence de taille de 10 mm au moins, dans 12 cas (22,6%) (Figure 10 et 11) :

- 5 sous-estimations (-10 à -30 mm, moyenne 17 mm), correspondant à 4 faux-négatifs (2 CITNS avec CCIS associé de 11 et 17 mm, 1 CCIS de 11 mm et 1 CLI de 30 mm) et 1 vrai-positif (CLI de 25 mm, sous-estimé de 10 mm)

- 7 surestimations (+10 à +29 mm, moyenne 19 mm), correspondant à 4 vrais-positifs (3 CITNS surestimés de 10 à 14 mm, et 1 CCIS surestimé de 21 mm) et 3 faux-positifs (rehaussement résiduel de 21 à 29 mm).

Sur l'ensemble des 48 lésions évaluées après CNA en échographie, l'échographie était jugée discordante par rapport à l'histologie pour l'évaluation de la taille du reliquat tumoral, avec une différence de mesure d'au moins 10 mm, dans 13 cas (27,1 %) (Figure 10 et 11) :

- 4 sous-estimations (-11 à -30 mm, moyenne 18 mm), correspondant à 3 faux-négatifs (1 CITNS de 30 mm, 1 CITNS de 16 mm et 1 CCIS de 14 mm) et 1 vrai-positif (CLI de 25 mm, surestimé de 11 mm)

- 9 surestimations (+10 à +22 mm, moyenne 14 mm), correspondant à 5 vrais-positifs (5 CITNS surestimés de 10 à 16 mm) et 4 faux-positifs (lésion résiduelle échographique de 10 à 22 mm)

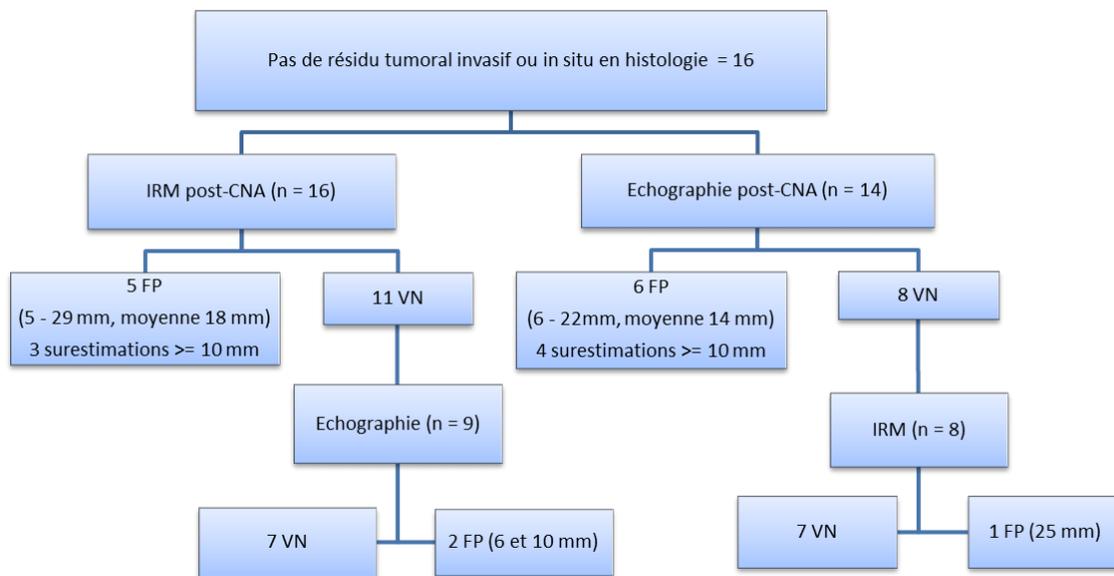


Figure 10. Répartition en IRM et en échographie des faux-positifs et des faux-négatifs en cas de réponse pathologique complète (pCR) en histologie

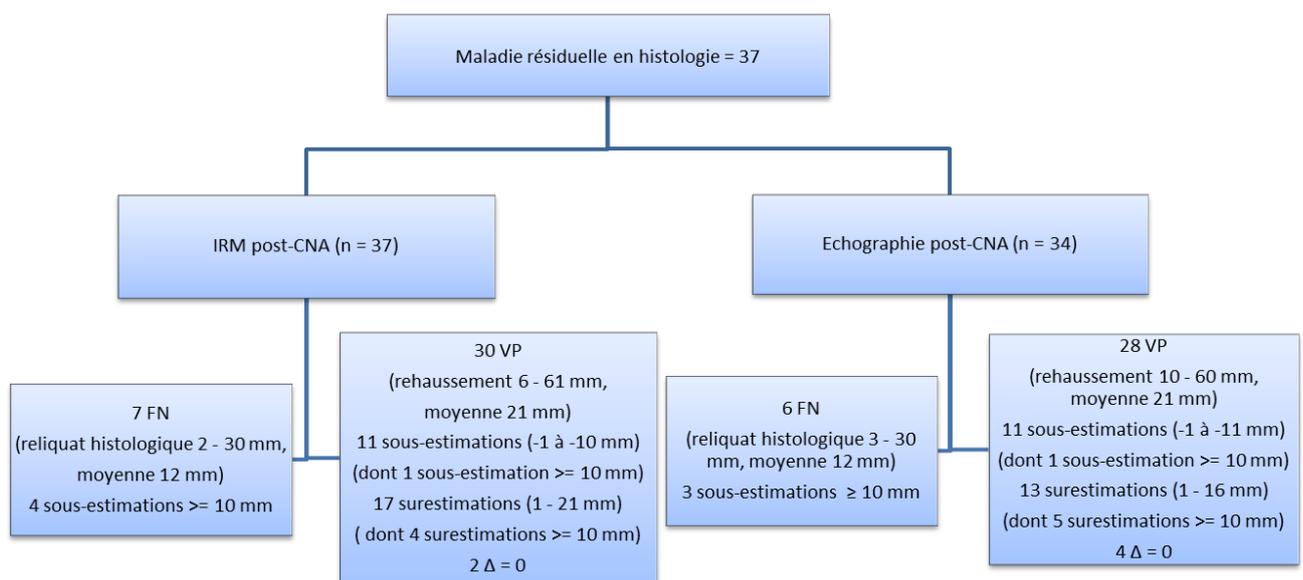


Figure 11. Répartition en IRM et en échographie des faux-négatifs et des vrais-positifs en cas de résidu carcinomateux en histologie

L'IRM évaluait de manière concordante la taille du résidu tumoral par rapport à l'histologie en cas d'évaluation discordante en échographie dans 8 cas/13 :

- Dans 2 cas/4 de FP échographiques : 1 VN en IRM (FP échographique de 10 mm), et 1 FP en IRM de 5 mm (versus 16 mm en échographie)
- Dans 3 cas/4 de FN échographiques : 1 surestimation en IRM de 6 mm (CITNS résiduel de 30 mm), et 2 sous-estimations en IRM de 8 et 5 mm (respectivement CITNS résiduel de 16 mm et CCIS de 14 mm)
- Dans 3 cas/5 de VP échographiques où le reliquat tumoral était surestimé : 2 surestimations en IRM de 2 mm et 1 sous-estimation en IRM de 7 mm

L'échographie évaluait de manière concordante le résidu tumoral par rapport à l'histologie en cas d'évaluation discordante en IRM dans 6 cas :

- Dans 1 cas/3 de FP en IRM de 25 mm, avec pas de lésion résiduelle retrouvée en échographie (VN)
- Dans 2 cas/5 de VP en IRM où le reliquat tumoral était surestimé : 1 surestimation de 9 mm (CITNS) et une évaluation précise ($\Delta = 0$) pour un CCIS de 25 mm (surestimation de 21 mm en IRM)
- Dans 3 cas/5 de FN en IRM: surestimation en échographie de 2 à 8 mm

3.7) Analyse des facteurs prédictifs pouvant influencer une évaluation discordante de la taille du reliquat tumoral en IRM (histologie = gold standard)

Les résultats de l'analyse univariée à la recherche de facteurs prédictifs d'une estimation discordante de la taille du reliquat tumoral en IRM sont retranscrits dans les tableaux 5 et 6. Le tableau 5 répertorie les caractéristiques démographiques des 52 patientes incluses. Le tableau 6 répertorie le stade T initial en imagerie, le statut ganglionnaire axillaire au diagnostic, les caractéristiques des 53 lésions tumorales en histopathologie et en IRM au diagnostic et après CNA, et les protocoles de CNA.

Il n'y avait pas de différence significative du pourcentage d'évaluations discordantes en fonction de l'âge, du statut hormonal ou de la densité mammaire (Tableau 5).

Le type de protocole de CNA était significativement associé à une évaluation concordante de la taille du reliquat tumoral en IRM, en cas de traitement néo adjuvant par anti-Her2 seuls ($p = 0.0031$) (Tableau 6).

Il y avait significativement plus de rehaussements de fond masquants post-CNA dans le groupe discordant (16.7% versus 0.0% dans le groupe concordant, $p=0.0479$) (Tableau 6). Un rehaussement de fond masquant était présent chez 2 patientes, pour lesquelles l'IRM avait surestimé la taille du résidu tumoral de 13 mm (VP) et de 21 mm (FP), avec une surestimation également discordante de la taille du reliquat en échographie, avec des mesures proches de celles faites en IRM (surestimation respective de 16 mm et 18 mm).

Tableau 5. Description des caractéristiques démographiques des 52 patientes incluses dans l'étude

Variable	Global (n=52)	 \Delta < 10 mm (n=40)	 \Delta \ge 10 mm (n=12)	<i>p</i>
Age au diagnostic	52 53.3 \pm 10.9 (27 ; 46 ; 52 ; 61 ; 75)	40 52.9 \pm 11.2 (27 ; 46 ; 51 ; 60 ; 75)	12 54.6 \pm 10.2 (38 ; 47 ; 57.5 ; 62.5 ; 68)	<i>p</i> = 0.6386
Statut hormonal	52	40	12	<i>p</i> = 1.0000
Pré-ménopause	8 (15.4%)	6 (15.0%)	2 (16.7%)	
Péri ou post ménopause	44 (84.6%)	34 (85.0%)	10 (83.3%)	
THS	52	40	12	<i>p</i> = 0.5780
Oui	5 (9.6%)	5 (12.5%)	0 (0.0%)	
Non	47 (90.4%)	35 (87.5%)	12 (100.0%)	
Densité mammaire	52	40	12	<i>p</i> = 0.1262
Non dense (A ou B)	29 (55.8%)	20 (50.0%)	9 (75.0%)	
Dense (C ou D)	23 (44.2%)	20 (50.0%)	3 (25.0%)	

Paramètres quantitatifs : Moyenne \pm écart-type (min ; Q1 ; médiane ; Q3 ; max)

Tableau 6. Description des caractéristiques histopathologiques et en IRM avant et après CNA, et des protocoles de chimiothérapie néoadjuvante pour les 53 lésions tumorales

Variable	Global (n=53)	\Delta < 10 mm (n=41)	\Delta ≥ 10 mm (n=12)	<i>p</i>
Côté	53	41	12	<i>p</i> = 0.2352
Droit	23 (43.4%)	16 (39.0%)	7 (58.3%)	
Gauche	30 (56.6%)	25 (61.0%)	5 (41.7%)	
Stade T en imagerie avant CNA	53	41	12	<i>p</i> = 0.4434
T1	7 (13.2%)	7 (17.1%)	0 (0.0%)	
T2	38 (71.7%)	28 (68.3%)	10 (83.3%)	
T2 bifocal contigu	3 (5.7%)	3 (7.3%)	0 (0.0%)	
T3	3 (5.7%)	2 (4.9%)	1 (8.3%)	
T3 bifocal contigu	2 (3.8%)	1 (2.4%)	1 (8.3%)	
Statut ganglionnaire axillaire pré-thérapeutique (NC exclus)	46	38	8	<i>p</i> = 0.0898
Négatif	34 (64.2%)	26 (63.4%)	8 (66.7%)	
Positif	12 (22.6%)	12 (29.3%)	0 (0.0%)	
Protocoles de Chimiothérapie néo adjuvante				
Type CNA	53	41	12	<i>p</i> = 0.0031
Anti-Her2	3 (5.7%)	0 (0.0%)	3 (25.0%)	
Antracyclines + Taxanes	48 (90.6%)	40 (97.6%)	8 (66.7%)	
Antracyclines + Taxanes + anti-Her2	2 (3.8%)	1 (2.4%)	1 (8.3%)	
Nombre cures de CNA	53	41	12	<i>p</i> = 0.3181
6	40 (75.5%)	31 (75.6%)	9 (75.0%)	
<6	1 (1.9%)	0 (0.0%)	1 (8.3%)	
>6	12 (22.6%)	10 (24.4%)	2 (16.7%)	
Histologie initiale				
Type histologique	53	41	12	<i>p</i> = 0.1213
AUTRE	3 (5.7%)	2 (4.9%)	1 (8.3%)	
CITNS	47 (88.7%)	38 (92.7%)	9 (75.0%)	
CLI	3 (5.7%)	1 (2.4%)	2 (16.7%)	
Composante in situ	53	41	12	<i>p</i> = 0.6500
Absente	46 (86.8%)	36 (87.8%)	10 (83.3%)	
Présente	7 (13.2%)	5 (12.2%)	2 (16.7%)	
Grade SBR	52	41	11	<i>p</i> = 1.0000
2	30 (57.7%)	24 (58.5%)	6 (54.5%)	
3	22 (42.3%)	17 (41.5%)	5 (45.5%)	
Sous-type histologique	53	41	12	<i>p</i> = 0.5087
Her2+	7 (13.2%)	4 (9.8%)	3 (25.0%)	
NA	1 (1.9%)	1 (2.4%)	0 (0.0%)	
TN	17 (32.1%)	14 (34.1%)	3 (25.0%)	
Hydride	9 (17.0%)	6 (14.6%)	3 (25.0%)	
Luminal	19 (35.8%)	16 (39.0%)	3 (25.0%)	
Sous-type luminal	19	16	3	<i>p</i> = 0.4324
RE+ RP+ Her2-	12 (63.2%)	10 (62.5%)	2 (66.7%)	

Variable		Global (n=53)	\Delta < 10 mm (n=41)	\Delta \ge 10 mm (n=12)	p
Sous-type hybride	RE+ RP- Her2-	5 (26.3%)	5 (31.3%)	0 (0.0%)	<i>p</i> = 0.1667
	RE- RP+ Her2-	2 (10.5%)	1 (6.3%)	1 (33.3%)	
		9	6	3	
	RE+ RP+ Her2+	5 (55.6%)	2 (33.3%)	3 (100.0%)	
	RE+ RP- Her2+	4 (44.4%)	4 (66.7%)	0 (0.0%)	
Caractéristiques sur l'IRM pré-thérapeutique					
Type rehaussement principal		53	41	12	<i>p</i> = 0.3154
	RM	48 (90.6%)	38 (92.7%)	10 (83.3%)	
	RnM	5 (9.4%)	3 (7.3%)	2 (16.7%)	
<u>Caractéristiques du RM</u>					
Signal T2		48	38	10	<i>p</i> = 0.4717
	Hypersignal	33 (68.8%)	25 (65.8%)	8 (80.0%)	
	Hyposignal	15 (31.3%)	13 (34.2%)	2 (20.0%)	
Forme masse		48	38	10	<i>p</i> = 0.0810
	Irrégulière	11 (22.9%)	6 (15.8%)	5 (50.0%)	
	Lobulée	3 (6.3%)	3 (7.9%)	0 (0.0%)	
	Ovale	12 (25.0%)	9 (23.7%)	3 (30.0%)	
	Ronde	22 (45.8%)	20 (52.6%)	2 (20.0%)	
Bords masse		48	38	10	<i>p</i> = 0.4156
	Circonscrits	11 (22.9%)	10 (26.3%)	1 (10.0%)	
	Irréguliers ou spiculés	37 (77.1%)	28 (73.7%)	9 (90.0%)	
Rehaussement masse		47	37	10	<i>p</i> = 0.3254
	Annulaire	20 (42.6%)	15 (40.5%)	5 (50.0%)	
	Homogène	19 (40.4%)	14 (37.8%)	5 (50.0%)	
	Hétérogène	8 (17.0%)	8 (21.6%)	0 (0.0%)	
Type courbe		47	37	10	<i>p</i> = 1.0000
	2	4 (8.5%)	3 (8.1%)	1 (10.0%)	
	3	43 (91.5%)	34 (91.9%)	9 (90.0%)	
<u>Caractéristiques du RnM</u>					
Type RnM		5	3	2	<i>p</i> = 0.2000
	Homogène	1 (20.0%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	
	Hétérogène	2 (40.0%)	0 (0.0%)	2 (100.0%)	
	Micronodulaire	2 (40.0%)	2 (66.7%)	0 (0.0%)	
Distribution RnM		5	3	2	<i>p</i> = 1.0000
	Régionale	2 (40.0%)	1 (33.3%)	1 (50.0%)	
	Segmentaire	3 (60.0%)	2 (66.7%)	1 (50.0%)	
Distribution tumorale initiale		53	41	12	<i>p</i> = 1.0000
	Groupée	17 (32.1%)	13 (31.7%)	4 (33.3%)	
	Unique	36 (67.9%)	28 (68.3%)	8 (66.7%)	
Caractéristiques du reliquat tumoral sur l'IRM après CNA					
iCR en IRM		53	41	12	<i>p</i> = 1.0000
	Non	35 (66.0%)	27 (65.9%)	8 (66.7%)	
	Oui	18 (34.0%)	14 (34.1%)	4 (33.3%)	

Variable	Global (n=53)	 \Delta < 10 mm (n=41)	 \Delta \ge 10 mm (n=12)	p
Type rehaussement résiduel	53	41	12	<i>p = 0.4023</i>
0	18 (34.0%)	14 (34.1%)	4 (33.3%)	
RM	10 (18.9%)	6 (14.6%)	4 (33.3%)	
RnM	25 (47.2%)	21 (51.2%)	4 (33.3%)	
<u>Caractéristiques du RM résiduel</u>				
Signal T2 masse	10	6	4	<i>p = 1.0000</i>
Hypersignal	6 (60.0%)	4 (66.7%)	2 (50.0%)	
Hyposignal	4 (40.0%)	2 (33.3%)	2 (50.0%)	
Forme masse	10	6	4	<i>p = 0.7429</i>
Irrégulière	3 (30.0%)	1 (16.7%)	2 (50.0%)	
Ovale	4 (40.0%)	3 (50.0%)	1 (25.0%)	
Ronde	3 (30.0%)	2 (33.3%)	1 (25.0%)	
Bords masse	10	6	4	<i>p = 0.5714</i>
Circonscrits	4 (40.0%)	3 (50.0%)	1 (25.0%)	
Irréguliers ou spiculés	6 (60.0%)	3 (50.0%)	3 (75.0%)	
Rehaussement masse	10	6	4	<i>p = 0.6667</i>
Annulaire	1 (10.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	
Homogène	8 (80.0%)	5 (83.3%)	3 (75.0%)	
Hétérogène	1 (10.0%)	0 (0.0%)	1 (25.0%)	
Type courbe masse	10	6	4	<i>p = 1.0000</i>
1	2 (20.0%)	1 (16.7%)	1 (25.0%)	
3	8 (80.0%)	5 (83.3%)	3 (75.0%)	
<u>Caractéristiques du RnM résiduel</u>				
Type RnM	25	21	4	<i>p = 0.7925</i>
Homogène	15 (60.0%)	12 (57.1%)	3 (75.0%)	
Hétérogène	5 (20.0%)	5 (23.8%)	0 (0.0%)	
Micronodulaire	5 (20.0%)	4 (19.0%)	1 (25.0%)	
Distribution RnM	25	21	4	<i>p = 1.0000</i>
Focale	22 (88.0%)	18 (85.7%)	4 (100.0%)	
Linéaire	1 (4.0%)	1 (4.8%)	0 (0.0%)	
Régionale	2 (8.0%)	2 (9.5%)	0 (0.0%)	
Rehaussement matriciel de fond	53	41	12	<i>p = 0.0479</i>
Absent ou non masquant	51 (96.2%)	41 (100.0%)	10 (83.3%)	
Masquant	2 (3.8%)	0 (0.0%)	2 (16.7%)	
Distribution du reliquat tumoral	53	41	12	
Groupée	6 (11.3%)	4 (9.8%)	2 (16.7%)	
Unique	47 (88.7%)	37 (90.2%)	10 (83.3%)	
Délai fin CNA (dernière cure)- IRM	53	41	12	<i>p = 0.1502</i>
<=14 jours	37 (69.8%)	31 (75.6%)	6 (50.0%)	
>14 jours	16 (30.2%)	10 (24.4%)	6 (50.0%)	
Chirurgie				
Délai IRM post-CNA - chirurgie	53	41	12	<i>p = 0.4337</i>
<=14 jours	12 (22.6%)	8 (19.5%)	4 (33.3%)	
>14 jours	41 (77.4%)	33 (80.5%)	8 (66.7%)	

Variable		Global (n=53)	\Delta < 10 mm (n=41)	\Delta \ge 10 mm (n=12)	<i>p</i>
Résultats histopathologiques définitifs					
Résidu carcinomateux		53	41	12	<i>p</i> = 0.2659
	0	16 (30.2%)	13 (31.7%)	3 (25.0%)	
	AUTRE	2 (3.8%)	2 (4.9%)	0 (0.0%)	
	CCIS	5 (9.4%)	3 (7.3%)	2 (16.7%)	
	CITNS	27 (50.9%)	22 (53.7%)	5 (41.7%)	
	CLI	3 (5.7%)	1 (2.4%)	2 (16.7%)	
Composante in situ associée		53	41	12	<i>p</i> = 1.0000
	Non	34 (64.2%)	26 (63.4%)	8 (66.7%)	
	Oui	19 (35.8%)	15 (36.6%)	4 (33.3%)	
Envahissement ganglionnaire		53	41	12	<i>p</i> = 0.0995
	Non	44 (83.0%)	32 (78.0%)	12 (100.0%)	
	Oui	9 (17.0%)	9 (22.0%)	0 (0.0%)	
RHC		53	41	12	<i>p</i> = 0.7366
	Non	37 (69.8%)	28 (68.3%)	9 (75.0%)	
	Oui	16 (30.2%)	13 (31.7%)	3 (25.0%)	

CNA = chimiothérapie néoadjuvante ; NC = non connu ; CITNS= carcinome infiltrant de type non spécifique ; CCIS = carcinome canalaire in situ ; CLI = carcinome lobulaire in situ ; TN = triple négatif ; RM = rehaussement masse ; RnM = rehaussement non masse ; SBR = Scarff-Bloom et Richardson ; RHC = réponse histologique complète ; iCR = réponse complète en imagerie

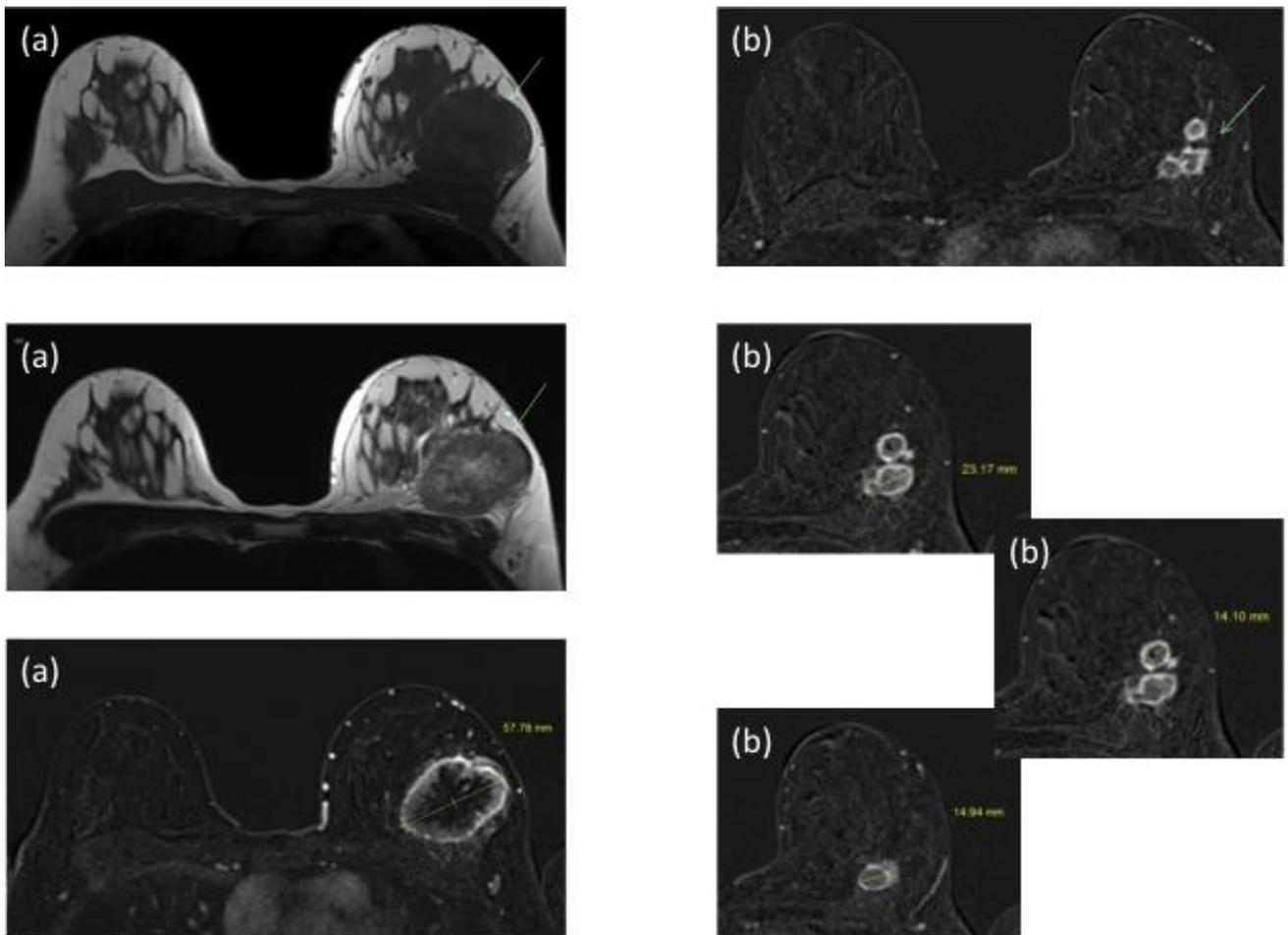


Figure 12. Femme de 47 ans avec CITNS triple négatif du sein gauche, unifocal. Réponse tumorale fragmentée.

(a) Sur l'IRM pré-thérapeutique : RM unique de 58 mm, de forme ovale, bien circonscrit, en hypersignal T2, avec rehaussement annulaire après injection de gadolinium.

Echographie pré-thérapeutique : masse unique de 48 mm.

(b) Sur l'IRM post-CNA : réponse incomplète avec fragmentation tumorale en 3 RM contigus avec un total lésionnel mesuré à 52mm.

Analyse histologique de la pièce de mastectomie : résidu carcinomateux histologique total de 45mm.

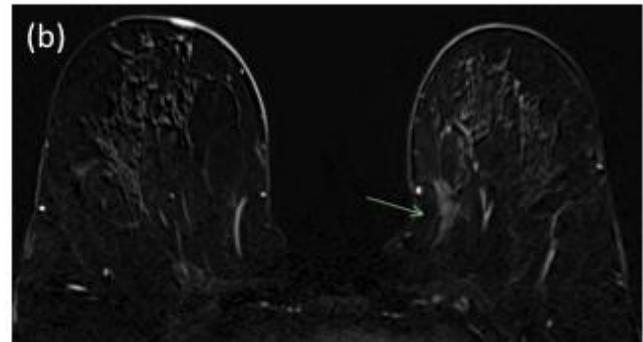
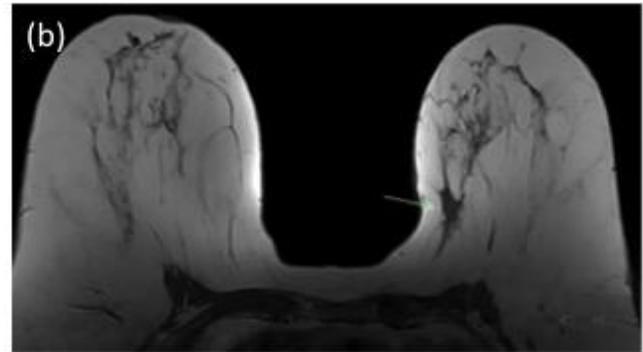
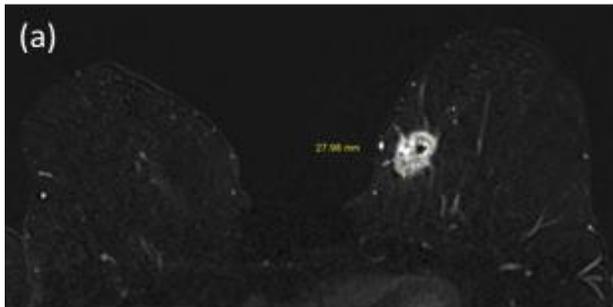
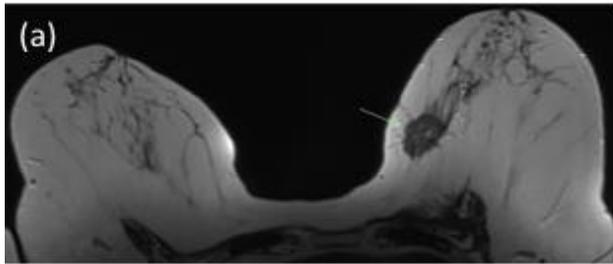


Figure 13. Femme de 65 ans avec CITNS Her2+ pT2 N0 du sein gauche, unifocal. Faux-positif de l'IRM.

(a) Sur l'IRM pré-thérapeutique, RM unique de 28 mm, en hyposignal T2, de forme ovale avec des contours spiculés, avec un rehaussement annulaire après injection de gadolinium.

(b) Sur l'IRM post-CNA, RM irrégulier de 25 mm de rehaussement homogène, avec une courbe de type 1. Pas de reliquat tumoral échographique.

Analyse histologique de la pièce de tumorectomie : pas de cellule carcinomateuse résiduelle (RPC), remaniements cicatriciels.

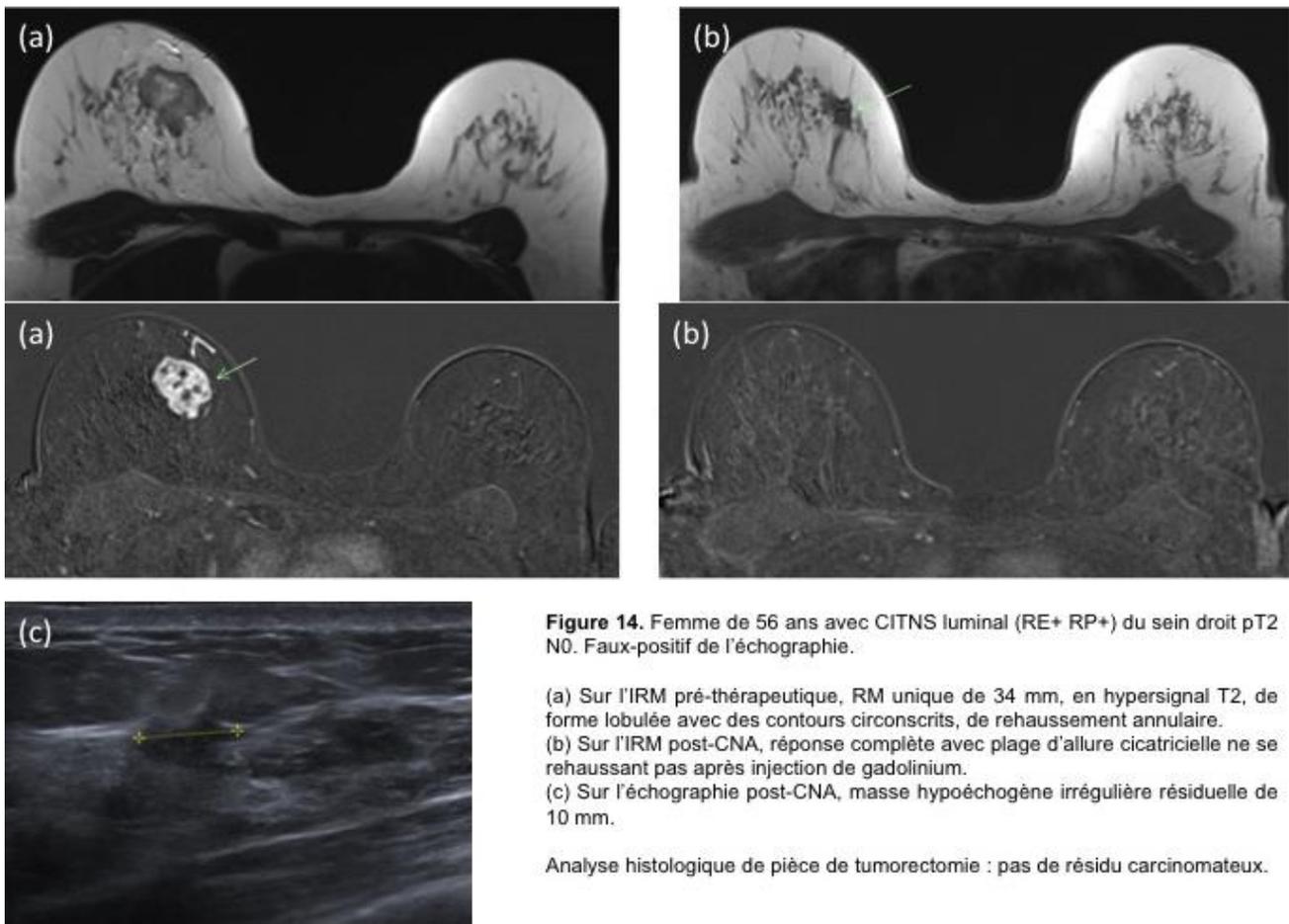


Figure 14. Femme de 56 ans avec CITNS luminal (RE+ RP+) du sein droit pT2 N0. Faux-positif de l'échographie.

(a) Sur l'IRM pré-thérapeutique, RM unique de 34 mm, en hypersignal T2, de forme lobulée avec des contours circonscrits, de rehaussement annulaire.

(b) Sur l'IRM post-CNA, réponse complète avec plage d'allure cicatricielle ne se rehaussant pas après injection de gadolinium.

(c) Sur l'échographie post-CNA, masse hypoéchogène irrégulière résiduelle de 10 mm.

Analyse histologique de pièce de tumorectomie : pas de résidu carcinomateux.

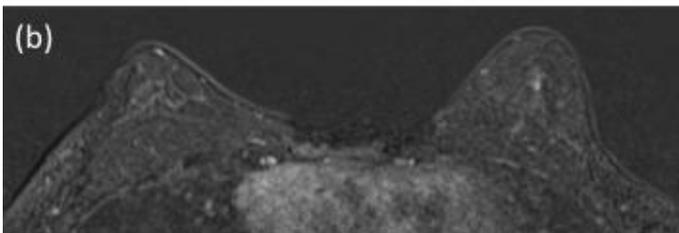
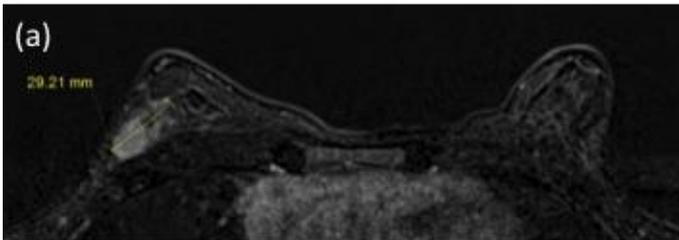
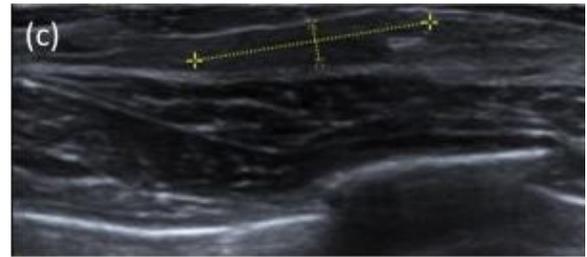
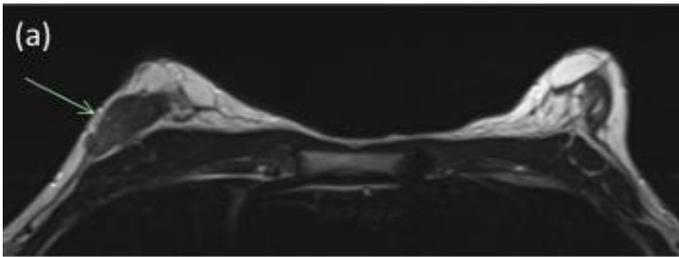


Figure 15. Femme de 38 ans avec CITNS hybride (RE+ RP+ Her2+) pT2 N0. Faux-négatif de l'IRM.

(a) Sur l'IRM pré-thérapeutique, RM unique de forme et de contours irréguliers et de rehaussement homogène après injection.

(b) Sur l'IRM post-CNA, pas de rehaussement résiduel.

(c) Sur l'échographie post-CNA, masse résiduelle de 19 mm.

Analyse histologique de la pièce de tumorectomie : CITNS résiduel avec CCIS associé (taille 17 mm).

IV. DISCUSSION

4.1) Comparaison des résultats avec les données de la littérature

Dans notre étude, on retrouve une bonne corrélation et une bonne concordance aussi bien de l'IRM et de l'échographie pour l'évaluation de la taille du résidu tumoral après CNA, en se basant sur le plus grand diamètre de la lésion dans les 3 plans de l'espace, et il n'y a pas de différence systématique de mesure entre ces deux techniques.

Les deux techniques ont très discrètement tendance à surestimer la taille du résidu tumoral, de l'ordre de 1 mm.

D'après la méta-analyse de Marinovich et al. [18], l'IRM n'aurait pas tendance systématiquement à surestimer le reliquat tumoral, et en cas de surestimation la différence moyenne est de 1 mm. D'autres études avec des effectifs comparables à celui de notre étude retrouvent une tendance de l'IRM à la surestimation entre 1 mm et 3 mm [14], [16], [28], [30].

Les résultats de la littérature sur les performances de l'échographie ne vont pas toutes dans le même sens. D'après la méta-analyse de Marinovich et al. [18], l'échographie aurait tendance à sous-estimer la taille histopathologique de 3 mm. A contrario, d'autres études avec des effectifs comparables à celui de notre étude montrent une tendance de l'échographie à la surestimation de 0,6 à 3 mm [23], [30].

Dans notre étude, l'IRM et l'échographie ont une précision équivalente pour l'évaluation de la taille du résidu tumoral après CNA, sans différence significative entre les deux techniques pour les évaluations discordantes, ce qui a déjà été souligné dans la littérature [24].

La précision de l'IRM pour évaluer la maladie résiduelle avec un seuil de 10 mm est de 77% dans notre étude. L'étude de Straver et al. rapporte un taux similaire (76%), sachant qu'un seuil de précision de l'IRM plus élevé avait été retenu, avec une différence de taille de 2 cm par rapport à la taille histopathologique [47].

Les valeurs élevées des limites d'agrément des graphiques de Bland-Altman, aussi bien pour l'évaluation de la concordance entre l'IRM et l'histologie, entre l'échographie et l'histologie et entre l'échographie et l'IRM, pourraient être favorisées par la faible puissance de notre étude. Cependant on retrouve dans la littérature des limites d'agrément

supérieures à celles de notre étude, de $\pm 2,8$ cm pour l'IRM versus l'histologie et de $\pm 2,6$ mm pour l'échographie versus l'histologie, pour un échantillon de population plus grand de 123 patientes [18].

La sensibilité de l'IRM pour détecter la maladie résiduelle après CNA dans notre étude (81 %) est comparable à celle retrouvée dans certaines études, allant de 78 % à 82 % [10], [43], [47]. La méta-analyse de Marinovich et al. [24] relate des valeurs de sensibilité de l'IRM variables allant de 36 % à 100 %, avec globalement une bonne sensibilité de l'IRM, supérieure à 80 %.

La méta-analyse de Marinovich et al. [24] relate aussi des valeurs de spécificité variables allant de 0 % à 100 %. Dans notre étude, la spécificité de l'IRM est relativement basse (69%), en comparaison avec des études récentes : 89,6% [43], 78,5 % [48].

Cela pourrait s'expliquer par une définition différente de la pCR. La définition de la pCR dans l'étude de Fukuda et al. [43] inclue les résidus carcinomateux in situ, ce qui n'est pas le cas dans notre étude, or trois faux-négatifs dans notre étude correspondaient à des CCIS de petite taille.

La spécificité de l'IRM serait moins bonne en cas de tumeur de type hybride ou Her2+ [44] (21% de l'ensemble des tumeurs dans l'étude de Fukuda et al.), versus 30% dans notre étude, ce qui pourrait éventuellement être un argument supplémentaire pour expliquer un taux de spécificité plus faible dans notre étude.

Le fait que la spécificité de l'IRM dans notre étude soit peu élevée pourrait également être en lien avec une définition différente de l'iCR. Ainsi, la méta-analyse de Marinovich et al. [24] souligne que la spécificité de l'IRM est variable en fonction de la définition de l'IRM pour prédire la pCR (iCR). La spécificité est en moyenne meilleure si une IRM négative est définie comme un rehaussement équivalent ou moindre au parenchyme mammaire sain, et moins bonne si une IRM négative est définie comme l'absence complète de rehaussement après injection. Cependant, cette dernière définition reste la plus souvent appliquée dans les études. Dans cette méta-analyse, le taux de spécificité moyen est de 54% en cas d'IRM négative considérée comme l'absence complet de rehaussement. Paradoxalement dans l'étude de Fukuda et al. où la spécificité de l'IRM est bonne (89,6%), l'iCR était également définie comme l'absence de rehaussement.

La sensibilité de l'échographie est comparable à celle de l'IRM dans notre étude (82%). En revanche dans notre étude, la spécificité de l'échographie est moins bonne que

celle de l'IRM (57%). Une spécificité moins bonne de l'échographie par rapport à l'IRM avait déjà été souligné dans la littérature [11].

L'IRM et l'échographie ont une proportion équivalente de faux-positifs et de faux-négatifs dans notre étude, sachant que les FP et les FN ne sont pas toujours les mêmes entre les deux techniques d'imagerie. Dans notre étude, en dehors de deux cas pour lesquels le résidu carcinomateux histologique est de petite taille (3 mm), les FN de l'échographie ou de l'IRM sont « rattrapés » par l'autre technique d'imagerie, avec individualisation d'une lésion résiduelle pour laquelle l'évaluation de la taille est concordante en comparaison avec l'histologie.

Les faux-positifs sont fréquemment associés à la présence histologique de territoires cicatriciels. L'association entre la présence de faux-positifs en IRM et la présence en histologie de remaniements cicatriciels est connue [28], [29], [34]. La surestimation du reliquat tumoral, aussi bien en échographie qu'en IRM, en cas de faux-positif, est souvent importante dans notre étude, supracentimétrique.

La détection d'une fragmentation tumorale en plusieurs masses contiguës après CNA est bonne aussi bien en IRM qu'en échographie. Cela est cohérent avec les résultats de l'étude de Tomida et al. [49], selon laquelle en cas de fragmentation tumorale multinodulaire après CNA en IRM, l'histopathologie retrouve des foyers carcinomateux distincts. Selon cette même étude, l'IRM serait en revanche moins bien corrélée à l'histopathologie quant à la distribution du résidu tumoral en cas de réponse concentrique ou d'absence de rehaussement résiduel en IRM [49].

Dans notre étude, l'IRM a tendance à surestimer la taille du reliquat tumoral en cas de fragmentation tumorale ou de réponse groupée, alors qu'il a été montré a contrario que l'IRM sous-estimerait l'étendue du reliquat tumoral après CNA en cas de réponse tumorale fragmentée multinodulaire [50].

Il n'y avait pas de différence significative du pourcentage d'évaluations discordantes de la taille du reliquat tumoral en IRM par rapport à l'histologie en fonction des caractéristiques démographiques des patientes, du protocole de chimiothérapie néo-adjuvante, des caractéristiques de la tumeur en histopathologie et en IRM.

Il a été montré dans la littérature que la concordance entre l'IRM et l'histologie est meilleure lorsque le résidu tumoral en IRM se traduit sous la forme d'un RM (versus RnM), ce qui

pourrait s'expliquer par une cellularité tumorale plus élevée qu'en cas de RnM [44]. Cependant, le rehaussement résiduel est le plus souvent de type non masse (RnM) dans notre étude.

D'autres études ont montré une meilleure précision de l'IRM en fonction du sous-type histologique tumoral, pour les tumeurs triples négatives [43], [51]–[54], de type luminal [43], ou Her2+ [44]. L'IRM serait plus précise également chez les femmes âgées de plus de 50 ans et ménopausées [52].

Dans notre étude, il y avait significativement dans le groupe discordant plus de rehaussements de fond masquants sur l'IRM post-CNA et plus de protocoles de CNA à base d'anti-Her2 seuls, mais l'interprétation de ces résultats reste limitée du fait des faibles effectifs. En effet, deux patientes avaient un rehaussement de fond masquant sur l'IRM post-CNA et trois patientes ont reçu une CNA à base d'anti-Her2. A noter, qu'il n'est pas étonnant que le rehaussement de fond en IRM après chimiothérapie soit majoritairement non masquant, compte tenu de l'inhibition hormonale chimio-induite.

Dans notre étude, les caractéristiques histopathologiques après CNA semblent influencer la précision de l'évaluation du reliquat tumoral en imagerie.

Il y a plus de résidu carcinomateux sous la forme de CCIS seul dans les cas de sous-estimation et de faux-négatif, ce qui est concordant avec la littérature [10], [14], [34]. Il est reconnu que l'IRM soit à la fois moins sensible et moins spécifique pour les CCIS que pour les carcinomes infiltrants [52], [55], [56].

L'importance des remaniements cicatriciels semble corrélée aux cas de surestimation jugée discordante et aux cas de faux-positif.

L'IRM et l'échographie ont tendance à sous-estimer la taille du reliquat histologique pour les CLI, avec dans un cas une sous-estimation importante de 30mm en IRM (FN), pour lequel l'échographie a évalué avec précision la taille du résidu tumoral. L'échographie pourrait donc être utile en cas de CLI, compte tenu de la tendance connue de l'IRM à sous-estimer la taille tumorale pour ce type histologique [19], [34], [39]. C'est d'ailleurs pour cette raison que l'IRM est actuellement recommandée pour les CLI nouvellement diagnostiqués dans le bilan pré-opératoire en cas de chirurgie conservatrice envisagée sur les données cliniques, de la mammographie et de l'échographie mammaire [6], car l'IRM pré-opératoire est associée dans ce type histologique de tumeur à un car elle serait associée à un risque moindre de ré-intervention chirurgicale [57].

Dans notre étude, certaines caractéristiques du reliquat tumoral en IRM semblent influencer la précision de l'IRM dans l'évaluation de la taille du résidu carcinomateux. En cas de reliquat tumoral avec RM résiduel en IRM, une évaluation discordante de la taille tumorale résiduelle en IRM en comparaison avec l'histologie avait tendance à s'observer lorsque le RM résiduel présentait des contours mal circonscrits ou bien lorsqu'il s'associait à des foci périphériques (distribution groupée).

Les calcifications résiduelles en mammographie sont mal corrélées au résidu tumoral histologique dans notre étude. Ainsi, elles étaient retrouvées aussi bien en cas de réponse pathologique complète, qu'en cas de réponse pathologique incomplète, avec dans ce dernier cas, une tendance à la surestimation de la taille du résidu tumoral. Parfois, elles évaluaient de manière plus précise la taille du reliquat tumoral en cas d'évaluation discordante en IRM, et on en retrouvait dans deux cas de faux-négatifs de l'IRM. L'étude de Weiss et al. [22] rapporte que les calcifications résiduelles en mammographie sont mal corrélées à la taille tumorale résiduelle, avec une tendance à la surestimation. L'étude de Li et al. [58] rapporte que la taille des microcalcifications pouvait être similaire avant et après CNA, alors que la taille tumorale en IRM variait, et qu'une réponse histologique tumorale parfois complète était obtenue. Il avait déjà été suggéré dans la littérature que les calcifications ne sont pas le reflet de la viabilité tumorale, et que ces dernières peuvent être également la traduction de phénomènes de nécrose tumorale chimio induite [59], [60].

4.2) Limites et biais

Notre étude fait l'objet de plusieurs limites et biais.

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, avec une relecture rétrospective des IRM mammaires. Nous ne pouvons donc pas tirer de conclusions sur d'éventuelles conséquences d'une mauvaise estimation en imagerie de la taille du résidu tumoral sur la prise en charge chirurgicale des patientes.

L'échantillonnage est de petite taille avec de nombreuses exclusions en lien essentiellement avec des IRM pré-thérapeutiques manquantes car réalisées en externe et non fixées sur le PACS, ou des IRM post-CNA manquantes, car soit réalisées avant la fin de la CNA en inter-cure de manière tardive, soit non faites.

Ce manque de puissance limite la recherche de facteurs prédictifs d'une évaluation discordante de la taille du reliquat tumoral en IRM, mais également l'évaluation de la concordance des mesures faites en IRM et en échographie avec la taille histologique.

Quelques échographies post-CNA sont manquantes, ce qui limite davantage la puissance statistique de l'analyse de la concordance des mesures du reliquat tumoral entre l'IRM et l'échographie, et entre l'échographie et l'histologie.

Les protocoles de CNA n'étaient pas standardisés pour toutes les patientes, avec 7 protocoles différents dans notre étude, et un nombre de cures variable. 70% des patientes ont néanmoins reçu le même protocole (3 cures de FEC 100 puis 3 cures de Taxotere), qui correspond au protocole standard.

Pour répondre aux objectifs de l'étude, nous avons choisi de définir la taille du reliquat tumoral en IRM comme la mesure du plus grand diamètre tumoral dans les 3 plans de l'espace, ce qui paraît plus logique pour une comparaison avec l'histologie et l'échographie, où le plus grand diamètre était retenu sans tenir compte du plan de l'espace. La majorité des études apprécie la taille du résidu tumoral en se basant sur les critères RECIST 1.1, qui ont été instaurés pour évaluer la réponse tumorale sous chimiothérapie, ce qui n'était pas le but de notre étude.

En cas de fragmentation tumorale en échographie et/ou en IRM, la mesure retenue du résidu tumoral correspondait à la somme des diamètres maximaux de chaque masse échographique ou de chaque zone de rehaussement en IRM, afin de répondre aux buts de l'étude et conformément au principe de l'évaluation de la réponse tumorale selon les critères RECIST 1.1, ainsi qu'aux recommandations dans le cancer du sein pour l'évaluation

de la réponse à la CNA en IRM [6]. A noter qu'en pratique, pour la prise en charge chirurgicale des patientes, l'évaluation de la taille du résidu tumoral par la mesure du diamètre maximal incluant les masses ou les zones de rehaussement les plus éloignées est primordiale, et doit donc figurer dans les comptes rendus des IRM post-CNA.

La majorité des patientes ont été opérées dans notre étude plus de 2 semaines après la réalisation de l'IRM post-CNA (77,4%), or les recommandations actuelles indiquent que l'IRM mammaire post-CNA devrait de préférence être effectuée dans les 2 semaines avant l'intervention chirurgicale [8]. Ainsi, certaines études excluaient les patientes pour lesquelles le délai entre l'IRM post-CNA et la chirurgie était supérieur à 2 semaines [33]. En revanche dans notre étude, l'IRM post-CNA a été réalisée le plus souvent (69,8 %) dans les 2 semaines après la dernière cure de chimiothérapie, conformément aux recommandations [6].

La diffusion n'a pas été examinée dans notre étude, car non réalisée en pratique courante dans notre centre. D'après la littérature, la diffusion semble apporter des données complémentaires dans l'évaluation du reliquat tumoral après CNA. Ainsi, d'après l'étude de Hahn et al., la diffusion associée à l'IRM avec injection de gadolinium augmenterait les performances diagnostiques dans la prédiction de la réponse pathologique et de la taille résiduelle du cancer du sein après CNA, avec une amélioration de la spécificité, de la précision et de la valeur prédictive positive (VPP) [61]. D'après cette même étude [61], le calcul de l'ADC ne permettrait pas de différencier le cancer résiduel des remaniements induits par la chimiothérapie. La diffusion serait plus sensible que l'IRM avec injection [62], [63]. Les faux-négatifs de l'IRM dans le cadre de CCIS résiduels pourraient être détectés en diffusion, sous réserve d'une cellularité élevée [63], et les faux-positifs de l'IRM en lien avec la présence de tissu granulomateux cicatriciel post-chimiothérapie pourraient être correctement négativés par la diffusion [63]. L'ADC pré-thérapeutique ne permettait pas de prédire la réponse tumorale à la CNA [63].

V. CONCLUSION

Avec l'avènement de nouvelles techniques opératoires de chirurgie conservatrice dans les cancers du sein, les indications de chimiothérapie néoadjuvante ont augmenté. L'estimation de l'extension du reliquat tumoral par le biais de l'imagerie est donc fondamentale avant la prise en charge chirurgicale. Actuellement, l'IRM est considérée comme la meilleure technique d'imagerie dans cette indication.

L'IRM mammaire et l'échographie mammaire évaluent de manière satisfaisante la taille du reliquat tumoral avec un seuil de 10 mm, sans supériorité montrée d'une technique par rapport à l'autre. Des cas de sur- et de sous-estimation importants sont néanmoins observés, et correspondent le plus souvent à des évaluations faussement positives ou faussement négatives du reliquat tumoral.

Une réponse complète en imagerie ne correspond pas toujours à une réponse complète histologique. Par ailleurs, les cas de faux-négatif et de faux-positif et les cas pour lesquels l'IRM et l'échographie évaluent la taille du reliquat tumoral avec un seuil de 10 mm ne sont pas toujours les mêmes entre les deux techniques d'imagerie.

A l'heure actuelle, les données de l'IRM, de l'échographie et de la mammographie sont complémentaires dans l'évaluation du reliquat tumoral après CNA, afin d'optimiser la prise en charge chirurgicale des patientes.

A l'avenir, il serait intéressant que d'autres études comparatives sur des échantillons plus larges évaluent la réponse tumorale après CNA en imagerie, afin notamment de rechercher des facteurs prédictifs d'une mauvaise évaluation de la taille du reliquat tumoral.

VI. BIBLIOGRAPHIE

- [1] G. F. Schwartz *et al.*, "Consensus conference on breast conservation, Milan, Italy, April 28-May 1, 2005," *Breast J.*, vol. 12, no. 4, pp. 398–407, Aug. 2006.
- [2] B. Fisher and S. Anderson, "Conservative surgery for the management of invasive and noninvasive carcinoma of the breast: NSABP trials. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project," *World J. Surg.*, vol. 18, no. 1, pp. 63–69, Feb. 1994.
- [3] P. Rastogi *et al.*, "Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27," *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 26, no. 5, pp. 778–785, Feb. 2008.
- [4] J. A. van der Hage, C. J. van de Velde, J. P. Julien, M. Tubiana-Hulin, C. Vandervelden, and L. Duchateau, "Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902," *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 19, no. 22, pp. 4224–4237, Nov. 2001.
- [5] B. Fisher *et al.*, "Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18," *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 15, no. 7, pp. 2483–2493, Jul. 1997.
- [6] F. Sardanelli *et al.*, "Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group," *Eur. J. Cancer Oxf. Engl. 1990*, vol. 46, no. 8, pp. 1296–1316, May 2010.
- [7] C. M. O'Kelly Priddy, V. A. Forte, and J. E. Lang, "The importance of surgical margins in breast cancer," *J. Surg. Oncol.*, vol. 113, no. 3, pp. 256–263, Mar. 2016.
- [8] J.-H. Chen *et al.*, "Impact of MRI-evaluated neoadjuvant chemotherapy response on change of surgical recommendation in breast cancer," *Ann. Surg.*, vol. 249, no. 3, pp. 448–454, Mar. 2009.
- [9] A. B. Chagpar *et al.*, "Accuracy of physical examination, ultrasonography, and mammography in predicting residual pathologic tumor size in patients treated with neoadjuvant chemotherapy," *Ann. Surg.*, vol. 243, no. 2, pp. 257–264, Feb. 2006.
- [10] C. Balu-Maestro, C. Chapellier, A. Bleuse, I. Chanalet, C. Chauvel, and R. Largillier, "Imaging in evaluation of response to neoadjuvant breast cancer treatment benefits of MRI," *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 72, no. 2, pp. 145–152, Mar. 2002.

- [11] R. Croshaw, H. Shapiro-Wright, E. Svensson, K. Erb, and T. Julian, "Accuracy of clinical examination, digital mammogram, ultrasound, and MRI in determining postneoadjuvant pathologic tumor response in operable breast cancer patients," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 18, no. 11, pp. 3160–3163, Oct. 2011.
- [12] V. Londero *et al.*, "Locally advanced breast cancer: comparison of mammography, sonography and MR imaging in evaluation of residual disease in women receiving neoadjuvant chemotherapy," *Eur. Radiol.*, vol. 14, no. 8, pp. 1371–1379, Aug. 2004.
- [13] E. L. Rosen *et al.*, "Accuracy of MRI in the detection of residual breast cancer after neoadjuvant chemotherapy," *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 181, no. 5, pp. 1275–1282, Nov. 2003.
- [14] S. C. Partridge, J. E. Gibbs, Y. Lu, L. J. Esserman, D. Sudilovsky, and N. M. Hylton, "Accuracy of MR imaging for revealing residual breast cancer in patients who have undergone neoadjuvant chemotherapy," *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 179, no. 5, pp. 1193–1199, Nov. 2002.
- [15] M. L. Marinovich *et al.*, "Meta-analysis of agreement between MRI and pathologic breast tumour size after neoadjuvant chemotherapy," *Br. J. Cancer*, vol. 109, no. 6, pp. 1528–1536, Sep. 2013.
- [16] F. C. Wright *et al.*, "Optimal assessment of residual disease after neo-adjuvant therapy for locally advanced and inflammatory breast cancer--clinical examination, mammography, or magnetic resonance imaging?," *J. Surg. Oncol.*, vol. 101, no. 7, pp. 604–610, Jun. 2010.
- [17] R. Prati, C. A. Minami, J. A. Gornbein, N. Debruhl, D. Chung, and H. R. Chang, "Accuracy of clinical evaluation of locally advanced breast cancer in patients receiving neoadjuvant chemotherapy," *Cancer*, vol. 115, no. 6, pp. 1194–1202, Mar. 2009.
- [18] M. L. Marinovich *et al.*, "Agreement between MRI and pathologic breast tumor size after neoadjuvant chemotherapy, and comparison with alternative tests: individual patient data meta-analysis," *BMC Cancer*, vol. 15, p. 662, Oct. 2015.
- [19] R. Leddy *et al.*, "Comparative accuracy of preoperative tumor size assessment on mammography, sonography, and MRI: Is the accuracy affected by breast density or cancer subtype?," *J. Clin. Ultrasound JCU*, vol. 44, no. 1, pp. 17–25, Jan. 2016.
- [20] J. D. Keune, D. B. Jeffe, M. Schootman, A. Hoffman, W. E. Gillanders, and R. L. Aft, "Accuracy of ultrasonography and mammography in predicting pathologic response after

neoadjuvant chemotherapy for breast cancer," *Am. J. Surg.*, vol. 199, no. 4, pp. 477–484, Apr. 2010.

[21] M. S. Jochelson *et al.*, "Do MRI and mammography reliably identify candidates for breast conservation after neoadjuvant chemotherapy?," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 22, no. 5, pp. 1490–1495, May 2015.

[22] A. Weiss *et al.*, "Calcifications on mammogram do not correlate with tumor size after neoadjuvant chemotherapy," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 21, no. 10, pp. 3310–3316, Oct. 2014.

[23] D. Segara *et al.*, "Does MRI predict pathologic tumor response in women with breast cancer undergoing preoperative chemotherapy?," *J. Surg. Oncol.*, vol. 96, no. 6, pp. 474–480, Nov. 2007.

[24] M. L. Marinovich *et al.*, "Meta-analysis of magnetic resonance imaging in detecting residual breast cancer after neoadjuvant therapy," *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 105, no. 5, pp. 321–333, Mar. 2013.

[25] S. C. Partridge *et al.*, "MRI measurements of breast tumor volume predict response to neoadjuvant chemotherapy and recurrence-free survival," *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 184, no. 6, pp. 1774–1781, Jun. 2005.

[26] M. Bhattacharyya, D. Ryan, R. Carpenter, S. Vinnicombe, and C. J. Gallagher, "Using MRI to plan breast-conserving surgery following neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer," *Br. J. Cancer*, vol. 98, no. 2, pp. 289–293, Jan. 2008.

[27] M. A. Bollet *et al.*, "Role of dynamic magnetic resonance imaging in the evaluation of tumor response to preoperative concurrent radiochemotherapy for large breast cancers: a prospective phase II study," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 69, no. 1, pp. 13–18, Sep. 2007.

[28] P. Belli, M. Costantini, C. Malaspina, A. Magistrelli, G. LaTorre, and L. Bonomo, "MRI accuracy in residual disease evaluation in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy," *Clin. Radiol.*, vol. 61, no. 11, pp. 946–953, Nov. 2006.

[29] E. Yeh *et al.*, "Prospective comparison of mammography, sonography, and MRI in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for palpable breast cancer," *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 184, no. 3, pp. 868–877, Mar. 2005.

[30] V. Guarneri *et al.*, "Magnetic resonance imaging and ultrasonography in predicting infiltrating residual disease after preoperative chemotherapy in stage II-III breast cancer," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 18, no. 8, pp. 2150–2157, Aug. 2011.

- [31] J. H. Chen *et al.*, "MRI evaluation of pathologically complete response and residual tumors in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy," *Cancer*, vol. 112, no. 1, pp. 17–26, Jan. 2008.
- [32] H. J. Kim *et al.*, "Accuracy of MRI for estimating residual tumor size after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer: relation to response patterns on MRI," *Acta Oncol. Stockh. Swed.*, vol. 46, no. 7, pp. 996–1003, 2007.
- [33] J. Zhou, G. Li, F. Sheng, P. Qiao, H. Zhang, and X. Xing, "Magnetic resonance imaging evaluation of residual tumors in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: surgical implications," *Acta Radiol. Stockh. Swed. 1987*, vol. 57, no. 5, pp. 529–537, May 2016.
- [34] A. Morvan *et al.*, "[MRI evaluation of residual breast carcinoma after neoadjuvant chemotherapy]," *J. Radiol.*, vol. 91, no. 6, pp. 693–699, Jun. 2010.
- [35] M. Williams *et al.*, "Comparison of breast magnetic resonance imaging clinical tumor size with pathologic tumor size in patients status post-neoadjuvant chemotherapy," *Am. J. Surg.*, vol. 206, no. 4, pp. 567–573, Oct. 2013.
- [36] Y.-C. Cheung *et al.*, "Monitoring the size and response of locally advanced breast cancers to neoadjuvant chemotherapy (weekly paclitaxel and epirubicin) with serial enhanced MRI," *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 78, no. 1, pp. 51–58, Mar. 2003.
- [37] J. O. Park *et al.*, "Measuring response in solid tumors: comparison of RECIST and WHO response criteria," *Jpn. J. Clin. Oncol.*, vol. 33, no. 10, pp. 533–537, Oct. 2003.
- [38] P. Therasse, A. Le Cesne, M. Van Glabbeke, J. Verweij, I. Judson, and EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group, "RECIST vs. WHO: prospective comparison of response criteria in an EORTC phase II clinical trial investigating ET-743 in advanced soft tissue sarcoma," *Eur. J. Cancer Oxf. Engl. 1990*, vol. 41, no. 10, pp. 1426–1430, Jul. 2005.
- [39] A. Rieber, H.-J. Brambs, A. Gabelmann, V. Heilmann, R. Kreienberg, and T. Kühn, "Breast MRI for monitoring response of primary breast cancer to neo-adjuvant chemotherapy," *Eur. Radiol.*, vol. 12, no. 7, pp. 1711–1719, Jul. 2002.
- [40] E. A. Eisenhauer *et al.*, "New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)," *Eur. J. Cancer Oxf. Engl. 1990*, vol. 45, no. 2, pp. 228–247, Jan. 2009.
- [41] E. S. Ko *et al.*, "Analysis of factors that influence the accuracy of magnetic resonance imaging for predicting response after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 20, no. 8, pp. 2562–2568, Aug. 2013.

- [42] A. A. Tardivon, L. Ollivier, C. El Khoury, and F. Thibault, "Monitoring therapeutic efficacy in breast carcinomas," *Eur. Radiol.*, vol. 16, no. 11, pp. 2549–2558, Nov. 2006.
- [43] T. Fukuda *et al.*, "Accuracy of magnetic resonance imaging for predicting pathological complete response of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: association with breast cancer subtype," *SpringerPlus*, vol. 5, p. 152, 2016.
- [44] J.-H. Chen *et al.*, "Impact of factors affecting the residual tumor size diagnosed by MRI following neoadjuvant chemotherapy in comparison to pathology," *J. Surg. Oncol.*, vol. 109, no. 2, pp. 158–167, Feb. 2014.
- [45] C. E. Loo *et al.*, "Magnetic resonance imaging response monitoring of breast cancer during neoadjuvant chemotherapy: relevance of breast cancer subtype," *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 29, no. 6, pp. 660–666, Feb. 2011.
- [46] J. M. Bland and D. G. Altman, "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement," *Lancet Lond. Engl.*, vol. 1, no. 8476, pp. 307–310, Feb. 1986.
- [47] M. E. Straver *et al.*, "MRI-model to guide the surgical treatment in breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy," *Ann. Surg.*, vol. 251, no. 4, pp. 701–707, Apr. 2010.
- [48] M. C. Lee *et al.*, "Prospective trial of breast MRI versus 2D and 3D ultrasound for evaluation of response to neoadjuvant chemotherapy," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 22, no. 9, pp. 2888–2894, Sep. 2015.
- [49] K. Tomida *et al.*, "Magnetic resonance imaging shrinkage patterns following neoadjuvant chemotherapy for breast carcinomas with an emphasis on the radiopathological correlations," *Mol. Clin. Oncol.*, vol. 2, no. 5, pp. 783–788, Sep. 2014.
- [50] M. Tozaki *et al.*, "Breast-conserving surgery after chemotherapy: value of MDCT for determining tumor distribution and shrinkage pattern," *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 186, no. 2, pp. 431–439, Feb. 2006.
- [51] H. J. Lee *et al.*, "Correlations between molecular subtypes and pathologic response patterns of breast cancers after neoadjuvant chemotherapy," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 22, no. 2, pp. 392–400, Feb. 2015.
- [52] C. Diguisto, L. Ouldamer, F. Arbion, A. Vildé, and G. Body, "MRI evaluation of residual breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: influence of patient, tumor and chemotherapy characteristics on the correlation with pathological response," *Anticancer Res.*, vol. 35, no. 1, pp. 581–585, Jan. 2015.

- [53] Y. Hayashi *et al.*, "Analysis of complete response by MRI following neoadjuvant chemotherapy predicts pathological tumor responses differently for molecular subtypes of breast cancer," *Oncol. Lett.*, vol. 5, no. 1, pp. 83–89, Jan. 2013.
- [54] A. Kuzucan *et al.*, "Diagnostic performance of magnetic resonance imaging for assessing tumor response in patients with HER2-negative breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy is associated with molecular biomarker profile," *Clin. Breast Cancer*, vol. 12, no. 2, pp. 110–118, Apr. 2012.
- [55] C. K. Kuhl, "MRI of breast tumors," *Eur. Radiol.*, vol. 10, no. 1, pp. 46–58, 2000.
- [56] W. A. Berg *et al.*, "Breast cancer: comparative effectiveness of positron emission mammography and MR imaging in presurgical planning for the ipsilateral breast," *Radiology*, vol. 258, no. 1, pp. 59–72, Jan. 2011.
- [57] A. K. Fortune-Greeley *et al.*, "Preoperative breast MRI and surgical outcomes in elderly women with invasive ductal and lobular carcinoma: a population-based study," *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 143, no. 1, pp. 203–212, Jan. 2014.
- [58] J. Li *et al.*, "The role of mammographic calcification in the neoadjuvant therapy of breast cancer imaging evaluation," *PloS One*, vol. 9, no. 2, p. e88853, 2014.
- [59] E. C. Moskovic, J. L. Mansi, D. M. King, C. R. Murch, and I. E. Smith, "Mammography in the assessment of response to medical treatment of large primary breast cancer," *Clin. Radiol.*, vol. 47, no. 5, pp. 339–344, May 1993.
- [60] L. E. Esserman, M. d'Almeida, D. Da Costa, D. M. Gerson, and R. J. Poppiti, "Mammographic appearance of microcalcifications: can they change after neoadjuvant chemotherapy?," *Breast J.*, vol. 12, no. 1, pp. 86–87, Feb. 2006.
- [61] S. Y. Hahn, E. Y. Ko, B.-K. Han, J. H. Shin, and E. S. Ko, "Role of diffusion-weighted imaging as an adjunct to contrast-enhanced breast MRI in evaluating residual breast cancer following neoadjuvant chemotherapy," *Eur. J. Radiol.*, vol. 83, no. 2, pp. 283–288, Feb. 2014.
- [62] L.-M. Wu, J.-N. Hu, H.-Y. Gu, J. Hua, J. Chen, and J.-R. Xu, "Can diffusion-weighted MR imaging and contrast-enhanced MR imaging precisely evaluate and predict pathological response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer?," *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 135, no. 1, pp. 17–28, Aug. 2012.
- [63] R. Woodhams *et al.*, "Identification of residual breast carcinoma following neoadjuvant chemotherapy: diffusion-weighted imaging--comparison with contrast-enhanced MR imaging and pathologic findings," *Radiology*, vol. 254, no. 2, pp. 357–366, Feb. 2010.

ANNEXE 1 : CLASSIFICATION TNM DU CANCER DU SEIN

▪ **Tumeur Primaire T**

- Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée
- T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable
- T1 : tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
- T2 : $2 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension
- T3 : tumeur $> 5 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension
- T4 : tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)
 - T4a: extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral
 - T4b : œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein
 - T4c:T4a+T4b
 - T4d : cancer inflammatoire

▪ **Ganglions lymphatiques régionaux pN**

- Nx : l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)
- N0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées
- N1mi : micrométastases $> 0,2 \text{ mm}$ et $\leq 2 \text{ mm}$
- N1 : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
 - N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires
 - N1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
 - N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)
- N2 : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
 - N2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire $> 2 \text{ mm}$
 - N2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
- N3 : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire

axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

- N3a : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires
 - N3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
 - N3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux
- **Métastases à distance (M)**
 - Mx : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
 - M0 : absence de métastases à distance
 - M1 : présence de métastase(s) à distance

ANNEXE 2 : DENSITE MAMMAIRE (Lexique Bi-Rads de l'ACR)

- Type a : sein quasi totalement graisseux
- Type b : sein peu dense, avec tissu fibro-glandulaire épars
- Type c : sein dense avec répartition hétérogène du tissu fibro-glandulaire
- Type d : sein dense avec répartition homogène du tissu fibro-glandulaire

ANNEXE 3 : REHAUSSEMENT MATRICIEL GLANDULAIRE DE FOND EN IRM MAMMAIRE (Lexique Bi-Rads de l'ACR)

- Type 1 : < 25%
- Type 2 : 25-50%
- Type 3 : 50-75%
- Type 4 : > 75%

ANNEXE 4 : GRADE HISTOPRONOSTIQUE SELON SCARFF-BLOOM ET RICHARDSON (SBR)

- Formations glandulaires (architecture) (différenciation : score 1 à 3)
 - 100% (1)
 - 1 - 99% (2)
 - 0% (3)
- Pléomorphisme nucléaire (score 1 à 3)
 - noyaux petits, réguliers (1)
 - noyaux modérément irréguliers (2)
 - noyaux volumineux, irréguliers (3) (sur ¼ de la surface tumorale)
- Mitoses (sur 10 champs au gx400) (score 1 à 3)
 - 0 ou 1 (1)
 - 2 (2)
 - ≥ 3 (3)

Somme des scores :

- 3 à 5 : grade I
- 6 ou 7 : grade II
- 8 ou 9 : grade III

Vu, le Président du Jury,

Professeur Eric FRAMPAS

Vu, le Directeur de Thèse,

Docteur Isabelle DOUTRIAUX-DUMOULIN

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascal JOLLIET

Evaluation du reliquat tumoral en IRM et en échographie après chimiothérapie néoadjuvante dans les cancers du sein

RESUME

Le but de cette étude a été d'évaluer l'efficacité de l'IRM mammaire et de l'échographie mammaire pour prédire la taille du reliquat tumoral après chimiothérapie néoadjuvante dans le cancer du sein.

Cette étude rétrospective monocentrique a concerné 52 patientes, dont une patiente avec une lésion bilatérale (53 lésions étudiées au total). Les résultats de l'IRM mammaire et de l'échographie mammaire après chimiothérapie néoadjuvante (CNA) ont été confrontés aux résultats anatomopathologiques postopératoires. D'autre part, les résultats de l'IRM ont été confrontés à ceux de l'échographie mammaire.

L'âge moyen des patientes était de 53,3 ans. Une réponse pathologique complète (pCR) a été obtenue pour 16 lésions (30,2%). La taille moyenne du reliquat histologique était de 18 mm (extrêmes : 2 – 51 mm). L'IRM (n = 53) a retrouvé 35 reliquats tumoraux avec une taille moyenne du reliquat tumoral égale à 20 mm (extrêmes : 5 - 61 mm). L'échographie (n = 48) a retrouvé 34 résidus tumoraux avec une taille moyenne du reliquat tumoral égale à 19,5 mm (extrêmes : 6 - 60 mm). La concordance entre l'IRM et l'histologie est bonne avec un coefficient de corrélation intra classe (ICC) égal à 0,75, ainsi qu'entre l'échographie et l'histologie (ICC = 0,76), et entre l'IRM et l'échographie (ICC = 0,69). Le protocole de CNA et la présence d'un rehaussement de fond masquant sur l'IRM post-CNA étaient statistiquement associés à une évaluation discordante de la taille du reliquat tumoral en IRM (respectivement $p = 0,0127$, $p = 0,0031$ et $p = 0,0479$).

L'IRM et l'échographie évaluent de manière satisfaisante la taille du reliquat tumoral après CNA avec un seuil de 10 mm, sans supériorité montrée d'une technique par rapport à l'autre. Les faux-négatifs et les cas d'évaluation discordante en IRM et en échographie ne sont pas toujours corrélés entre les deux techniques d'imagerie. A l'heure actuelle, l'IRM et l'échographie sont donc complémentaires dans l'évaluation de la réponse tumorale après CNA avant chirurgie.

MOTS-CLES

Cancer du sein, Chimiothérapie néoadjuvante, Chirurgie conservatrice, IRM mammaire, Echographie mammaire

SERMENT MEDICAL

« Au moment d'être admis (e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis (e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré (e) et méprisé (e) si j'y manque. »