

Académie d'Orléans -Tours

Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2013

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

Brisson Caroline

Née le 8 novembre 1983 à Chartres

Présentée et soutenue publiquement le lundi 7 octobre 2013

**PLACE ET PERFORMANCE DE L'IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNÉTIQUE AU
COURS DES CHIMIOTHÉRAPIES NÉO ADJUVANTES POUR CANCER DU SEIN
LOCALEMENT AVANCÉ**

JURY

Président de Jury : Monsieur le Professeur Gilles BODY

Membres du jury : Monsieur le Professeur Jean LEVEQUE

Monsieur le Professeur Henri MARRET

Madame le Docteur Anne VILDE

Madame le Docteur Lobna OULDAMER

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN

Professeur Daniel ALISON

ASSESEURS

Professeur Daniel ALISON, Moyens
Professeur Christian ANDRES, Recherche
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J. BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – A. GOUAZE – M. JAN –P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J.
LANSAC – J. LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTRE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H.
METMAN – J. MOLINE - Cl. MORAINÉ - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph.
RAYNAUD – JC. ROLLAND – Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D.
SAUVAGE - M.J. THARANNE – J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|-----|--------------------------------|--|
| MM. | ALISON Daniel | Radiologie et Imagerie médicale |
| | ANDRES Christian | Biochimie et Biologie moléculaire |
| | ANGOULVANT Denis | Cardiologie |
| | ARBELLE Philippe | Biophysique et Médecine nucléaire |
| | AUPART Michel | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire |
| | BABUTY Dominique | Cardiologie |
| Mme | BARILLOT Isabelle | Cancérologie ; Radiothérapie |
| M. | BARON Christophe | Immunologie |
| Mme | BARTHELEMY Catherine | Pédopsychiatrie |
| MM. | BAULIEU Jean-Louis | Biophysique et Médecine nucléaire |
| | BERNARD Louis | Maladies infectieuses ; maladies tropicales |
| | BEUTTER Patrice | Oto-Rhino-Laryngologie |
| | BINET Christian | Hématologie ; Transfusion |
| | BODY Gilles | Gynécologie et Obstétrique |
| | BONNARD Christian | Chirurgie infantile |
| | BONNET Pierre | Physiologie |
| Mme | BONNET-BRILHAULT Frédérique | Physiologie |
| MM. | BOUGNOUX Philippe | Cancérologie ; Radiothérapie |
| | BRILHAULT Jean | Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| | BRUNEREAU Laurent | Radiologie et Imagerie médicale |
| | BRUYERE Franck | Urologie |
| | BUCHLER Matthias | Néphrologie |
| | CALAIS Gilles | Cancérologie ; Radiothérapie |
| | CAMUS Vincent | Psychiatrie d'adultes |
| | CHANDENIER Jacques | Parasitologie et Mycologie |
| | CHANTEPIE Alain | Pédiatrie |
| | COLOMBAT Philippe | Hématologie ; Transfusion |
| | CONSTANS Thierry | Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement |
| | CORCIA Philippe | Neurologie |
| | COSNAY Pierre | Cardiologie |
| | COTTIER Jean-Philippe | Radiologie et Imagerie médicale |
| | COUET Charles | Nutrition |
| | DANQUECHIN DORVAL Etienne | Gastroentérologie ; Hépatologie |
| | DE LA LANDE DE CALAN Loïc | Chirurgie digestive |
| | DE TOFFOL Bertrand | Neurologie |
| | DEQUIN Pierre-François | Thérapeutique ; médecine d'urgence |
| | DESTRIEUX Christophe | Anatomie |
| | DIOT Patrice | Pneumologie |
| | DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague | Anatomie & Cytologie pathologiques |
| | DUMONT Pascal | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire |
| | FAUCHIER Laurent | Cardiologie |
| | FAVARD Luc | Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| | FOUQUET Bernard | Médecine physique et de Réadaptation |
| | FRANCOIS Patrick | Neurochirurgie |
| | FUSCIARDI Jacques | Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence |
| | GAILLARD Philippe | Psychiatrie d'Adultes |
| | GOGA Dominique | Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie |
| | GOUDEAU Alain | Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière |
| | GOUPILLE Philippe | Rhumatologie |
| | GRUEL Yves | Hématologie ; Transfusion |
| | GUILMOT Jean-Louis | Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire |
| | GUYETANT Serge | Anatomie et Cytologie pathologiques |
| | HAILLOT Olivier | Urologie |
| | HALIMI Jean-Michel | Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique) |
| | HERAULT Olivier | Hématologie ; transfusion |
| | HERBRETEAU Denis | Radiologie et Imagerie médicale |
| Mme | HOMMET Caroline | Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement |
| MM. | HUTEN Noël | Chirurgie générale |
| | LABARTHE François | Pédiatrie |
| | LAFFON Marc | Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence |
| | LARDY Hubert | Chirurgie infantile |
| | LASFARGUES Gérard | Médecine et Santé au Travail |
| | LEBRANCHU Yvon | Immunologie |
| | LECOMTE Thierry | Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie |

| | | |
|-----|-------------------------|---|
| | LEMARIE Etienne | Pneumologie |
| | LESCANNE Emmanuel | Oto-Rhino-Laryngologie |
| | LINASSIER Claude | Cancérologie ; Radiothérapie |
| | LORETTE Gérard | Dermato-Vénérologie |
| | MACHET Laurent | Dermato-Vénérologie |
| | MAILLOT François | Médecine Interne |
| | MARCHAND Michel | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire |
| | MARCHAND-ADAM Sylvain | Pneumologie |
| | MARRET Henri | Gynécologie et Obstétrique |
| | MEREGHETTI Laurent | Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière |
| | MORINIERE Sylvain | O.R.L. |
| | MULLEMAN Denis | Rhumatologie |
| | PAGES Jean-Christophe | Biochimie et biologie moléculaire |
| | PAINTAUD Gilles | Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique |
| | PATAT Frédéric | Biophysique et Médecine nucléaire |
| | PERROTIN Dominique | Réanimation médicale ; médecine d'urgence |
| | PERROTIN Franck | Gynécologie et Obstétrique |
| | PISELLA Pierre-Jean | Ophthalmologie |
| | QUENTIN Roland | Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière |
| | ROBIER Alain | Oto-Rhino-Laryngologie |
| | ROINGEARD Philippe | Biologie cellulaire |
| | ROSSET Philippe | Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| | ROYERE Dominique | Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction |
| | RUSCH Emmanuel | Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention |
| | SALAME Ephrem | Chirurgie digestive |
| | SALIBA Elie | Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction |
| Mme | SANTIAGO-RIBEIRO Maria | Biophysique et Médecine Nucléaire |
| MM. | SIRINELLI Dominique | Radiologie et Imagerie médicale |
| | THOMAS-CASTELNAU Pierre | Pédiatrie |
| Mme | TOUTAIN Annick | Génétique |
| MM. | VAILLANT Loïc | Dermato-Vénérologie |
| | VELUT Stéphane | Anatomie |
| | WATIER Hervé | Immunologie. |

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

| | | |
|-----|---------------------------|-------------------|
| Mme | LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie | Médecine Générale |
|-----|---------------------------|-------------------|

PROFESSEURS ASSOCIES

| | | |
|-----|--------------------|-------------------|
| MM. | HUAS Dominique | Médecine Générale |
| | LEBEAU Jean-Pierre | Médecine Générale |
| | MALLET Donatien | Soins palliatifs |
| | POTIER Alain | Médecine Générale |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|------|-----------------------------|--|
| Mmes | ANGOULVANT Theodora | Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique : addictologie |
| | BAULIEU Françoise | Biophysique et Médecine nucléaire |
| M. | BERTRAND Philippe | Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication |
| Mme | BLANCHARD Emmanuelle | Biologie cellulaire |
| | BLASCO Hélène | Biochimie et biologie moléculaire |
| MM. | BOISSINOT Eric | Physiologie |
| | DESOUBEAUX Guillaume | Parasitologie et mycologie |
| Mme | DUFOUR Diane | Biophysique et Médecine nucléaire |
| M. | EHRMANN Stephan | Réanimation médicale |
| Mmes | FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie | Anatomie et Cytologie pathologiques |
| | GAUDY-GRAFFIN Catherine | Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière |
| | GOUILLEUX Valérie | Immunologie |
| MM. | GUERIF Fabrice | Biologie et Médecine du développement et de la reproduction |
| | GYAN Emmanuel | Hématologie, transfusion |
| | HOARAU Cyrille | Immunologie |
| | HOURIOUX Christophe | Biologie cellulaire |
| Mmes | LARTIGUE Marie-Frédérique | Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière |

| | | |
|-----|-------------------------------|---|
| | LE GUELLEC Chantal | Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique |
| | MACHET Marie-Christine | Anatomie et Cytologie pathologiques |
| | MARUANI Annabel | Dermatologie |
| MM. | PIVER Eric | Biochimie et biologie moléculaire |
| | ROUMY Jérôme | Biophysique et médecine nucléaire in vitro |
| Mme | SAINT-MARTIN Pauline | Médecine légale et Droit de la santé |
| M. | TERNANT David | Pharmacologie – toxicologie |
| Mme | VALENTIN-DOMELIER Anne-Sophie | Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière |
| M. | VOURC'H Patrick | Biochimie et Biologie moléculaire |

MAITRES DE CONFERENCES

| | | |
|------|-----------------|---|
| Mmes | BOIRON Michèle | Sciences du Médicament |
| | ESNARD Annick | Biologie cellulaire |
| MM. | GIRAudeau Bruno | Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication |
| | LEMOINE Maël | Philosophie |
| Mme | MONJAUZE Cécile | Sciences du langage - Orthophonie |
| M. | PATIENT Romuald | Biologie cellulaire |

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

| | | |
|------|-----------------------|-------------------|
| Mmes | HUAS Caroline | Médecine Générale |
| | RENOUX-JACQUET Cécile | Médecine Générale |
| M. | ROBERT Jean | Médecine Générale |

CHERCHEURS C.N.R.S. – INSERM

| | | |
|------|-----------------------|---|
| M. | BOUAKAZ Ayache | Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930 |
| Mmes | BRUNEAU Nicole | Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930 |
| | CHALON Sylvie | Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930 |
| MM. | COURTY Yves | Chargé de Recherche CNRS – U 618 |
| | GAUDRAY Patrick | Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292 |
| | GOUILLEUX Fabrice | Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292 |
| Mmes | GOMOT Marie | Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930 |
| | HEUZE-VOURCH Nathalie | Chargée de Recherche INSERM – U 618 |
| MM. | LAUMONNIER Frédéric | Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM 930 |
| | LE PAPE Alain | Directeur de Recherche CNRS – U 618 |
| Mmes | MARTINEAU Joëlle | Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930 |
| | POULIN Ghislaine | Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930 |

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

| | | |
|-----|------------------|-----------------------|
| Mme | DELORE Claire | Orthophoniste |
| MM. | GOUIN Jean-Marie | Praticien Hospitalier |
| | MONDON Karl | Praticien Hospitalier |
| Mme | PERRIER Danièle | Orthophoniste |

Pour l'Ecole d'Orthoptie

| | | |
|-----|-----------------|-----------------------|
| Mme | LALA Emmanuelle | Praticien Hospitalier |
| M. | MAJZOUB Samuel | Praticien Hospitalier |

Pour l'Ethique Médicale

| | | |
|-----|------------------|-----------------------|
| Mme | BIRMELE Béatrice | Praticien Hospitalier |
|-----|------------------|-----------------------|

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Je remercie le président du Jury :

Professeur Gilles Body, vous me faites l'honneur de présider ce jury, je sollicite vos compétences et votre expérience pour juger ce travail. Merci pour votre enseignement et votre bienveillance.

Je remercie les membres du Jury pour avoir accepté de juger ce travail :

Professeur Jean Levêque, vous me faites l'honneur de juger cette thèse depuis la Bretagne. Merci de m'avoir accueillie dans votre service. Cet interlude breton m'a permis une ouverture d'esprit sur la discipline, je vous en suis très reconnaissante. Merci pour votre enseignement et votre enthousiasme inspirant.

Professeur Henri Marret, vous me faites l'honneur de juger ce travail. Merci pour votre enseignement, votre disponibilité, votre gentillesse.

Docteur Anne Vildé, je vous suis très reconnaissante de vous compter parmi les membres du jury, je suis honorée de pouvoir bénéficier de vos compétences en Imagerie de la femme. Merci.

Je remercie ma directrice de thèse :

Docteur Lobna Ouldamer, la confiance que tu m'as accordée et ta rigueur m'ont fait avancer tout au long de ma formation. Merci de m'avoir guider dans la réalisation de ce travail, merci pour ta patience, ton soutien.

Je remercie les médecins qui ont marqué mon parcours :

Dr Farraguet, Dr Guilbaud, Dr Louis, et toute l'équipe de Chartres. Merci de m'avoir initié aux joies de la Gynéco Obstétrique et de m'avoir fait confiance très tôt.

Mes chefs, d'ici et ailleurs : Christelle, Carine, Iris, Emmanuel, Léonard, Sophie, Claire, Kevin, merci pour votre enseignement et votre bonne humeur le jour comme la nuit.

Céline, Zine, Jean-Christophe, pour votre initiation à la chirurgie digestive. Merci pour votre enseignement.

Fabrice, pour votre gout de la bonne bouffe et de la belle chirurgie. Merci pour les bonnes adresses à Rennes, pour votre enseignement et votre patience.

Annie pour votre optimisme et votre bienveillance. Merci pour votre enseignement.

Olivier, je suis fière d'avoir été ton super quichon. Merci pour ton enseignement et ta patience.

Professeur Franck Perrotin, merci pour cette belle formation nocturne concernant l'hémorragie de la délivrance. Merci pour votre enseignement de l'Obstétrique.

Je remercie l'ensemble du service de Gynécologie Obstétrique du CHRU de Tours :

Les sages pouffes d'ODG, les infirmiers, IBODES, IADES, anesthésistes, les AS, les AP, les pédiatres, spécial BIG UP aux secrétaires pour tous les dossiers sortis, les cafés engloutis, merci pour votre soutien.

Ma promo, pour les bons et les mauvais moments, Chloé, Soizic, Marie et Zaïneb.

Je remercie tous mes amis :

Mes amies de gynéco et leur famille : Caro mon poulet, Caro, Hélène mon poretos, Julie.

Merci pour votre réconfort et les restos entre filles.

Mes amis d'internat : Paul&Jo, merci pour les succulentes pates bolo maison, votre passion pour la Haute Savoie (pour Jo), des belles robes (pour Pau) et pour votre soutien quotidien dans cette dernière ligne droite. Les époux Cohen du bout du monde, merci de m'avoir fait rêver pendant six mois. Youyou et Charlotte, merci pour votre courage, les galettes saucisses aux transmuscals et votre amour pour la Bretagne. Sabine, Anne Claire et Edouard, merci pour les sorties entre célibataires. Edouard et Marie Agnes, merci pour la Toïonade, la tartinade, et la farine dans la quiche.

Mes amis de Rennes : Elise mon dindon, merci pour ton aide précieuse à faire ce recueil de données. Daminou et Lise, merci pour les apéros et les dîners à la colloc'. Aurel, merci

pour ton initiation aux Griffin. Antoine, merci pour ton initiation à l'escalade. Jess et Morgan, merci pour les WE bateaux.

Mes amis de la fac : Céline, Juliette, Gilles, Charles, Bertrand, Flora Georges, Nicnic t'es une belle personne. Bretzel, merci pour tes avis ortho du dimanche matin, merci de m'aider à être orthopédiste.

Agnès, merci d'être tout simplement MAGNIFIQUE ma CHERIE. Promets moi de ne plus jamais aller au Bureau seule. Benoit, merci de conduire trop bien. Merci d'être fous.

Rodolphe, il est maintenant loin le temps des records de vitesse pour aller à Tousseau, des « PLOT » dans le dictaphone. Merci pour tous ces bons souvenirs passés au boulot, et surtout ailleurs. Margaux, tu as passé des niveaux de patience avec moi, je t'en suis éternellement reconnaissante. Vous m'êtes SO PRECIOUS.

Baptiste, j'aurai pu en écrire 3 tomes mais je vais résumer : tu es FORMIDABLE. Merci Caro de le supporter et de le rendre heureux (c'est encore plus formidable).

Je remercie ma famille :

Mes parents, je vous remercie pour ces 30 dernières années. Papa, merci de me faire partager ton expérience de vieux baroudeur. Maman adorée, t'es ma plus géniale maman, merci d'avoir toujours été là pour me soutenir. Charlotte et Pierre, nos liens infailibles malgré nos différences, merci pour votre soutien à toute épreuve. Mes oncles, tantes, cousines, les amis de mes parents, je vous embrasse. Mes grands parents Bernard et Odette ; mais aussi ceux qui ne sont plus là, Pierre et sa colombe Anita, merci pour cette belle leçon d'Amour à travers le temps, la guerre et la maladie.

Je remercie ma Mini et Mano Solo qui m'accompagnent partout ces 12 dernières années.

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|-----------|
| ABRÉVIATIONS | 10 |
| INTRODUCTION | 11 |
| MATÉRIEL ET MÉTHODES | 13 |
| ANALYSES DE DONNÉES | 14 |
| RÉSULTATS | 15 |
| CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION GÉNÉRALE | 15 |
| CARACTÉRISTIQUES DES LÉSIONS | 16 |
| CARACTÉRISTIQUES DES PRISES EN CHARGE EN FONCTION DES CENTRES | 17 |
| ÉVALUATION DE LA TAILLE TUMORALE | 18 |
| CARACTÉRISTIQUES DU TRAITEMENT PAR CNA | 18 |
| CARACTÉRISTIQUES DE LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE | 19 |
| RÉPONSE ANATOMOPATHOLOGIQUE | 20 |
| ANALYSES DE SURVIE | 24 |
| DISCUSSION | 26 |
| CONCLUSION | 32 |
| BIBLIOGRAPHIE | 33 |
| ANNEXES | 37 |

ABRÉVIATIONS

BRCA1 : Breast cancer 1

BRCA2 : Breast cancer 2

CAC : Centre anti cancéreux

CHU : Centre hospitalier et universitaire

CNA : Chimiothérapie néoadjuvante

HER2 : Surexpression du récepteur Human Epidermal growth Factor

IMC : Indice de masse corporelle en kg/m²

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LR+ : Likelihood Ratio : rapport de vraisemblance positif

LR- : Rapport de vraisemblance négatif

mm : Millimètre

pCR : Réponse complète anatomopathologique

RE : Récepteurs aux oestrogènes

RP : Récepteurs à la progestérone

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

VPP : Valeur prédictive positive

VPN : Valeur prédictive négative

INTRODUCTION

Le cancer du sein est le plus fréquent en terme d'incidence chez la femme. En France, en 2011, on estime à 53041 le nombre de nouvelles patientes atteintes d'un cancer du sein infiltrant (1). Son incidence s'est stabilisée ces 7 dernières années. Son taux de mortalité est estimé à 17,2 pour 10.000 personnes années entre 2004 et 2008. Le cancer du sein figure parmi les cancers dont le pronostic est le plus favorable avec une survie relative à 5 ans estimée à 83,9% pour les formes localement avancées (1).

La chimiothérapie néoadjuvante (CNA) a été introduite au début des années 80 chez les patientes présentant un cancer du sein localement avancé. Son objectif initial était de convertir des tumeurs « inopérables » en tumeurs « opérables ». Les tumeurs « inopérables » regroupent les tumeurs non résécables initialement ainsi que les tumeurs à haut risque de dissémination à distance. Elle s'adresse désormais à des patientes ayant une tumeur opérable, de taille supérieure à 30 mm, telle qu'une chirurgie conservatrice d'emblée est difficilement envisageable. Ce traitement néoadjuvant, par rapport au traitement adjuvant, permet d'augmenter le nombre de chirurgies conservatrices avec une survie globale et un contrôle locorégional équivalents (2).

L'évaluation de la réponse de la tumeur à la CNA se fait cliniquement et à l'aide de l'imagerie : mammographie, échographie mammaire et/ou imagerie par résonance magnétique (IRM) mammaire. L'IRM mammaire semble être l'examen le plus approprié pour évaluer la réponse anatomopathologique notamment lorsque celle-ci est complète (pCR) puisqu'elle est en accord dans 71% des cas avec les résultats du pathologiste alors que l'examen clinique, la mammographie et l'échographie mammaire, sont en accord, respectivement dans 19, 26 et 35% des cas (3-6). La définition de la pCR donnée par les recommandations d'une conférence de consensus internationale en 2012, est basée sur l'histologie (7). Il s'agit de l'absence de cancer invasif dans le sein et dans les ganglions axillaires. Une réponse complète mammaire mais pas ganglionnaire signe un moins bon pronostic (7).

Le choix du traitement chirurgical (conservateur ou radical) se fait en fonction des caractéristiques cliniques (caractéristiques initiales et volume de la tumeur résiduelle par rapport au volume mammaire), de l'imagerie (l'existence d'une tumeur multifocale

contre indique un traitement conservateur) et selon le souhait de la patiente. Les résultats à long terme de 6 études randomisées comparant la chirurgie conservatrice à la mastectomie ne montrent pas de différence significative en terme de survie globale ou de survie sans récurrence mais une augmentation du taux de récurrence locorégionale chez les patientes ayant eu un traitement conservateur (8-11).

L'objectif de ce travail est d'évaluer nos pratiques concernant l'imagerie chez les patientes avec cancer du sein localement avancé non métastatique recevant une chimiothérapie néoadjuvante avec évaluation de la fiabilité de l'IRM à détecter une tumeur mammaire résiduelle en comparant la taille tumorale à l'imagerie avec la taille histologique.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Cette étude rétrospective a porté sur l'ensemble des patientes ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante dans le cadre du cancer du sein dans le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Tours de janvier 2008 au 31 décembre 2012 et dans le Centre Anti Cancéreux (CAC) de Rennes de janvier 2008 au 31 mai 2011. Ont été exclues de cette étude les patientes présentant une récurrence de cancer du sein, les patientes présentant un cancer du sein bilatéral ainsi que les patientes d'emblée métastatiques.

Nous avons étudié les caractéristiques des patientes : âge, indice de masse corporelle, statut ménopausique ainsi que la prise ou non d'un traitement hormonal substitutif. Puis nous avons étudié les caractéristiques initiales de la tumeur (sur les biopsies diagnostiques) : le type histologique, l'expression de récepteurs hormonaux (œstrogène RE et progestérone RP) et la surexpression du récepteur Human Epidermal growth Factor (HER2). Nous avons recueilli les données de taille clinique ainsi qu'à l'imagerie (échographie mammaire, mammographie, IRM mammaire) avant, en cours et en fin de chimiothérapie. C'est le plus grand diamètre lésionnel qui a été recueilli et exprimé en millimètres (mm). Lorsqu'il s'agissait d'une tumeur multifocale, nous avons additionné les plus grands diamètres lésionnels.

Nous avons étudié le type de chimiothérapie ainsi que le nombre de cures reçus.

Nous avons recueilli le type de traitement chirurgical, à savoir, si la patiente a bénéficié d'un traitement conservateur (zonectomie / tumorectomie) ou radical. En cas de traitement conservateur initial, nous avons recueilli le nombre de prise en charge chirurgicale pour chaque patiente.

Enfin, les résultats anatomopathologiques des pièces opératoires ont été étudiés : la taille de la lésion résiduelle, le type histologique du résidu (composante canalaire ou lobulaire), la présence de récepteurs hormonaux, le statut HER2 de la lésion, l'existence d'une composante in situ associée, le statut ganglionnaire. Les tumeurs résiduelles ont ensuite été classées en fonction de leur phénotype : une lésion classée « luminal A » présente au moins un type de récepteur hormonal (RE ou RP) mais est HER2 négative. Une lésion classée « luminal B » présente au moins un type de récepteur hormonal et est HER2 positive. Une lésion classée « HER » n'est pas porteuse de récepteur hormonal mais est HER2 positive. Les lésions classées « triple négatives » n'ont ni récepteurs

hormonaux, ni ne présentent de surexpression HER2 (12). Au niveau mammaire, nous avons considéré que la réponse était complète (pCR) lorsque il n'y avait pas de résidu infiltrant ni in situ dans la pièce chirurgicale.

Analyses de données

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R 2.13.1 (package Hmisc, Design and Survival libraries). Les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et radiologiques sont résumées par des variables continues et des variables catégorielles. Les variables catégorielles ont été comparées avec le test de chi2. Les différences entre les variables continues ont été analysées avec le test de Student. Une valeur de $p \leq 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Pour mesurer la discrimination de l'IRM, une courbe « receiver-operating characteristic » (ROC) a été construite. La courbe ROC évalue la relation entre la sensibilité et le taux de faux positifs (1 - spécificité) d'un test à travers l'ensemble des valeurs de seuil possibles qui définissent la positivité d'une maladie.

La précision globale de l'IRM est exprimée par l'aire sous la courbe ROC (AUC).

Il est généralement admis que les valeurs de l'AUC de 0,7 à 0,8 indiquent discrimination satisfaisante, et que les valeurs $> 0,8$ représentent une excellente discrimination.

La survie des patientes a été calculée par la méthode de Kaplan-Meier, la survie a été calculée comme le nombre de mois entre la première consultation jusqu'à la date de décès.

RÉSULTATS

Caractéristiques de la population générale

De janvier 2008 à décembre 2012, 251 patientes ont été traitées par CNA dans le cadre d'un cancer du sein non métastatique dans les CHU de Tours (103 patientes) et CAC de Rennes (148 patientes).

Les caractéristiques de la population d'étude sont regroupées dans le Tableau 1. L'âge moyen des patientes au diagnostic était de $48,4 \pm 10,9$ ans, l'indice de masse corporelle moyen de $25,6 \pm 5,9$ kg/m². Quarante vingt quatorze patientes (37,4 %) étaient ménopausées dont 26 (27,6%) avaient reçu un traitement hormonal substitutif. Pour quatre patientes le diagnostic de cancer du sein a été fait pendant une grossesse ou dans le mois suivant le post partum (1,5%). Quarante cinq patientes avaient au moins un antécédent familial de cancer du sein (17,9%). Quatre patientes (1,5%) présentaient une mutation du gène BRCA1 (breast cancer 1) et une patiente (0,3%) pour le gène BRCA2 (breast cancer 2).

Tableau 1 : Caractéristiques des patientes

| Caractéristiques | moyenne | écart-type | valeurs extrêmes |
|--------------------------|----------------|-------------------|-------------------------|
| Âge (années) | 48,4 | 10,9 | 24-84 |
| IMC (kg/m ²) | 25,6 | 5,9 | 15-48 |

| | nombre de patientes | pourcentage (%) |
|---------------------------------------|----------------------------|------------------------|
| Patientes ménopausées | 94 | 37,4 |
| Traitement hormonal | 26 | 27,6 |
| Antécédent familial de cancer du sein | 45 | 17,9 |
| Mutation BRCA1 | 4 | 1,5 |
| Mutation BRCA2 | 1 | 0,3 |
| Grossesse | 4 | 1,5 |

Caractéristiques des lésions

Une tumeur inflammatoire a été retrouvée dans 11,1% des cas (28 patientes). Quarante six patientes présentaient une lésion multifocale (18,3%). La biopsie permettant le diagnostic histologique retrouvait un carcinome canalaire chez 231 patientes (92%) et un carcinome lobulaire pour 19 d'entre elles (7,5%). Concernant les phénotypes des carcinomes, il a été trouvé 106 tumeurs (42,2%) « Luminal A », 33 (13,1%) « Luminal B », 71 (28,2%) tumeurs « triple négatives » et 40 (15,2%) lésions HER2.

Les caractéristiques de tumeurs sont résumées dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques des lésions

| Caractéristiques | n | % |
|---------------------|-----|------|
| Inflammatoire | 28 | 11,1 |
| Carcinome canalaire | 231 | 92 |
| Carcinome lobulaire | 19 | 7,5 |
| Luminal A | 33 | 13,1 |
| Luminal B | 33 | 13,1 |
| Triple négative | 71 | 28,2 |
| HER2 | 40 | 15,2 |

Par ailleurs, nous observons qu'il n'y a pas de composante in situ associée aux tumeurs triples négatives contrairement aux lésions HER2 et Luminal B, comme le montre la figure 1.

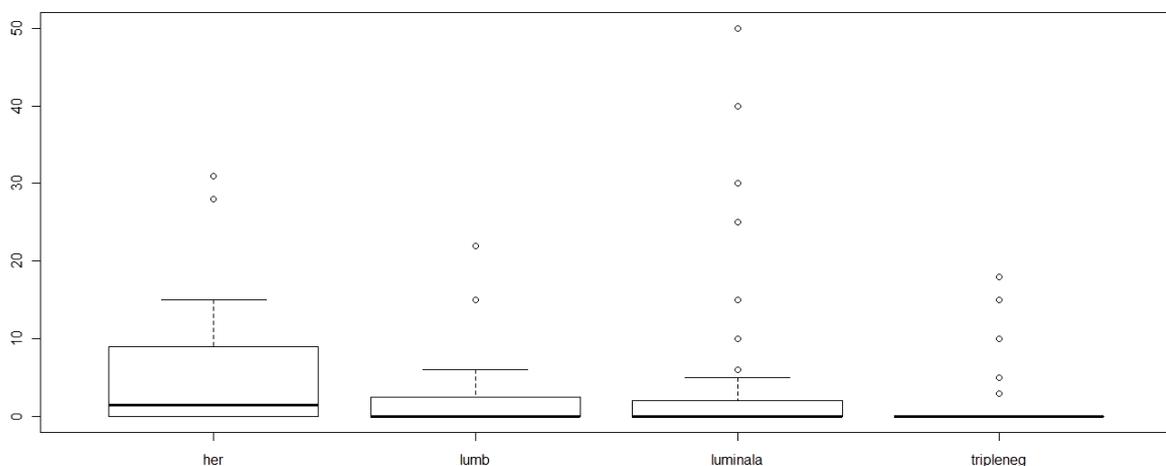


Figure 1 : Composante in situ associée en fonction du phénotype tumoral

Caractéristiques des prises en charge en fonction des centres

Les deux centres ont des populations comparables en termes d'âge, d'IMC, de statut ménopausique. Concernant la chimiothérapie, les patientes de Rennes reçoivent plus de Taxanes que celles de Tours. Ces résultats sont ceux du Tableau 3.

L'équipe de Tours réalise plus d'IRM, quelque soit le moment de prise en charge. Les Rennais ne réalisent pas d'IRM lorsque la mastectomie au terme de la CNA est inévitable (lésions multifocales, sein inflammatoire), mais ils font statistiquement plus de conservation mammaire sans différence en terme de reprise chirurgicale. Les résultats sont résumés dans le Tableau 4. En ce qui concerne la prise en charge des patientes présentant un carcinome lobulaire, la réalisation de l'IRM est sensiblement la même dans les deux centres, comme le montre le Tableau 5.

Tableau 3 : Caractéristiques des populations de Tours et de Rennes

| Caractéristiques | Tours n=103 | Rennes n=148 | p |
|-------------------------|------------------------|-------------------------|----------|
| Age | 48±10,6 [24-79] | 48±11,1 [24-84] | 1 |
| IMC | 26±5 [17-43] | 25,3±6,5 [15-48] | 0,35 |
| Ménopause | 33 (32%) | 61 (41,5%) | 0,13 |
| THM | 11 (33%) | 15 (24,6%) | 0,36 |
| FEC | 96 (93,2%) | 140 (94,6%) | 0,6 |
| Taxol | 90 (87,4%) | 147 (99,3%) | <0,0001 |

Tableau 4 : Différences de prise en charge entre les deux centres

| Caractéristiques | Tours n=103 | Rennes n=148 | p |
|-------------------------|------------------------|-------------------------|----------|
| IRM C1 | 102 (99%) | 82 (55%) | <0,0001 |
| IRM C3 | 83 (80,5%) | 8 (5%) | <0,0001 |
| IRM C6 | 100 (97%) | 104 (70%) | <0,0001 |

Tableau 5 : Taux de réalisation de l'IRM pour les carcinomes lobulaires en fonction des centres

| Caractéristiques | Population lobulaire totale n=19 | Lobulaire Tours n=10 | Lobulaire Rennes n=9 |
|-------------------------|---|---------------------------------|---------------------------------|
| IRM C0 | 17 (89%) | 10 (100%) | 7 (77%) |
| IRM C6 | 19 (100%) | 10 (100%) | 9 (100%) |

Évaluation de la taille tumorale

L'évaluation tumorale avant chimiothérapie retrouvait une taille clinique moyenne de $56,3 \pm 23,4$ mm (n=244), une taille IRM moyenne de $44,1 \pm 22,2$ mm (n=181). En milieu de protocole, les tailles clinique et IRM étaient respectivement estimées à $29,5 \pm 21,7$ mm (n=189) et $30,2 \pm 22,1$ mm (n=88). A la fin du protocole, les lésions étaient mesurées cliniquement à $11,86 \pm 17,7$ mm (n=229), et à $18,5 \pm 16,6$ mm sur l'IRM finale (n=187). Une évaluation du reliquat tumoral par IRM à la fin du traitement par chimiothérapie a été effectuée pour 193 patientes (76,8%), 100 à Tours (97%) et 104 à Rennes (70%).

Ces différentes mesures sont détaillées dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Evaluation clinique et radiologique des tailles lésionnelles

| Caractéristiques | Initiale | Intermédiaire | Finale |
|------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Taille clinique moyenne (mm) | 56.3 ± 23.4 [5-180] (n=244) | 29.5 ± 21.7 [0-115] (n=189) | 11.86 ± 17.7 [0-90] (n=229) |
| Taille mammo moyenne (mm) | 33.18 ± 19.4 [0-110] | NA | NA |
| Taille écho moyenne (mm) | 33.64 ± 18.8 [0-114] | NA | NA |
| Taille IRM moyenne (mm) | 44.1 ± 22.2 [22-150] (n=181) | 30.2 ± 22.1 [20-150] (n=88) | 18.5 ± 16.6 [0-80] (n=187) |

Caractéristiques du traitement par CNA

Concernant le type de CNA : 236 patientes ont reçu un protocole FEC100 (association de 5 fluoro-uracile, épirubicine et cyclophosphamide ; l'épirubicine est une antracycline), 237 ont reçu des taxanes (TAXOTER). Une patiente a reçu une chimiothérapie associant carboplatine et taxol. Une patiente a été opérée après la troisième cure car sa lésion était chimiorésistante. Douze patientes (4,7%) incluses dans l'essai AVATAXER. Celles-ci ont bénéficié d'un TEP scanner avant et après une première cure de TAXOTERE/TRASTUZUMAB. Si la réponse à la première cure était satisfaisante le TAXOTERE et le TRASTUZUMAB étaient poursuivis seuls. Si au contraire la réponse était partielle, les patientes étaient randomisées entre deux bras : TAXOTERE/TRASTUZUMAB ou TAXOTERE/TRASTUZUMAB/AVASTIN.

Caractéristiques de la prise en charge chirurgicale

En ce qui concerne la prise en charge chirurgicale des patientes ayant eu une CNA, deux patientes (0,8%) ont refusé le traitement chirurgical quel qu'il soit. Cent vingt trois patientes (49%) ont bénéficié d'un traitement conservateur. Cent quinze patientes (45,8%) ont eu une mastectomie et 11 patientes (4,4%) ont eu un traitement conservateur suivi d'un traitement radical en raison de berges chirurgicales non saines. Deux cent dix sept patientes ont été opérées une seule fois, vingt sept ont été reprises une fois et quatre ont eu une deuxième reprise.

Parmi les 58 patientes n'ayant pas eu d'IRM de réévaluation finale, vingt patientes ont eu un traitement conservateur, et trente huit un traitement radical. Cinquante deux patientes n'ont été opérées qu'une seule fois, trois patientes ont eu une reprise et deux ont eu deux reprises. Dix neuf patientes présentaient une lésion multifocale, 16 ont eu un traitement radical et 3 ont eu un traitement conservateur dont deux ont été reprises. Quinze patientes avaient une tumeur inflammatoire, 13 ont eu un traitement radical d'emblée, les deux ayant eu un traitement conservateur ont nécessité une reprise chirurgicale.

Concernant les 193 patientes ayant bénéficié d'une évaluation IRM à l'issue de la chimiothérapie, 103 ont eu un traitement conservateur, 77 un traitement radical, 11 ont eu une mastectomie dans les suites de la zonectomie. Deux patientes n'ont pas été opérées, 165 ont eu une seule chirurgie, 24 ont eu une reprise chirurgicale, 2 ont eu 2 reprises chirurgicales. Vingt sept patientes présentaient une tumeur multifocale dont 17 mastectomies, 8 zonectomies, 2 zonectomies suivies de mastectomies. Treize patientes avaient une tumeur inflammatoire dont 10 traitements radicaux, 2 zonectomies et 1 traitement conservateur suivi d'un traitement radical.

On observe que les patientes ayant bénéficié d'une IRM pré opératoire ont significativement plus de traitement conservateur (53,3%) par rapport au groupe sans IRM (34,5%) (p 0,012), et inversement les patientes sans IRM ont significativement plus de mastectomie (65,5%) que les autres (40%) (p 0,001). On note aussi plus de reprise chirurgicale dans le groupe avec IRM (12,4%) par rapport aux autres patientes (5,2%) (p 0,019). Ces résultats sont résumés dans le Tableau 7.

Tableau 7 : Prise en charge chirurgicale en fonction de l'IRM pré-opératoire

| Caractéristiques | Pop globale n=251 | Avec IRM n=193 | Sans IRM n=58 | p |
|---------------------------|----------------------|-------------------|------------------|-------|
| Pas de chirurgie | 2 (0,8%) | 2 (1%) | | |
| Conservateur | 123 (49%) | 103 (53,3%) | 20 (34,5%) | 0,012 |
| Radical | 115 (45,8%) | 77 (40%) | 38 (65,5%) | 0,001 |
| Conservateur puis radical | 11 (4,4%) | 11 (5,7%) | | |
| 1 chirurgie | 217 (86,5%) | 165 (85,5%) | 52 (89,7%) | 0,41 |
| 2 chirurgies | 27 (10,8%) | 24 (12,4%) | 3 (5,2%) | 0,019 |
| 3 chirurgies | 4 (1,6%) | 2 (1%) | 2 (3,4%) | 0,19 |

Les différences de prise en charge chirurgicale entre les deux centres sont résumées dans le Tableau 8. On note que l'équipe de Rennes réalise plus de traitements conservateurs sans différence en terme de reprise chirurgicale que l'équipe de Tours.

Tableau 8 : Différence de prise en charge chirurgicale entre les centres de Tours et Rennes

| Caractéristiques | Tours n=103 | Rennes n=148 | p |
|---------------------------|----------------|-----------------|---------|
| Conservateur | 36 (36,4%) | 87 (59,6%) | <0,0001 |
| Radical | 58 (56,3%) | 57 (38,5%) | 0,005 |
| Conservateur puis radical | 8 (7,8%) | 3 (2%) | 0,06 |
| Pas de chirurgie | 1 (1%) | 1 (0,7%) | 0,79 |
| 1 chirurgie | 88 (85,4%) | 129 (87,2%) | 0,69 |
| 2 chirurgies | 13 (12,6%) | 14 (9,5%) | 0,42 |
| 3 chirurgies | 1 (1%) | 3 (2%) | 0,51 |
| pCR | 17 (20,6%) | 36 (26%) | 0,13 |

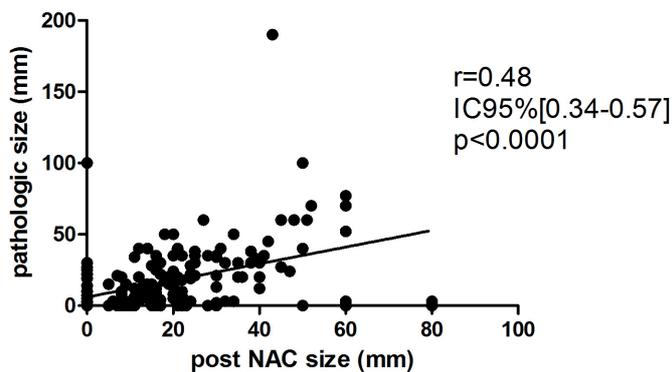
Réponse anatomopathologique

Une réponse anatomopathologique complète était présente dans 54 cas (21,5%). Nous n'avons pas trouvé de différence significative d'âge ($p=0,88$), d'IMC ($p=0,2$), de statut ménopausique ($p=0,56$) ou de prise d'un traitement hormonal substitutif ($p=0,25$) entre le groupe de patientes avec pCR par rapport au groupe sans pCR. De même, il n'y a pas de lien avec le traitement par FEC ($p=0,19$), par taxol ($p=0,98$) ou le caractère inflammatoire de la tumeur ($p=0,65$) entre ces deux groupes (pCR versus pas de pCR). Ces résultats sont résumés dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Caractéristiques des patientes avec pCR

| Caractéristiques | Groupe avec pCR | Groupe sans pCR | p |
|--------------------|-----------------|-----------------|------|
| Age moyen (années) | 48,1 | 48,4 | 0,88 |
| IMC | 26,7 | 25,3 | 0,2 |
| Ménopause | 21/54 | 73 /197 | 0,56 |
| THM | 8/54 | 18/94 | 0,25 |
| Grossesse | 1/54 | 3/197 | 0,87 |
| FEC | 49/54 | 187 /197 | 0,19 |
| Taxol | 50/54 | 187/197 | 0,98 |

La corrélation entre la taille lésionnelle mesurée à l'IRM et la taille histologique est correcte avec un coefficient de corrélation de $r=0,48$; comme l'illustre la figure 2. Cette corrélation varie en fonction du phénotype tumoral, ainsi l'IRM a une meilleure corrélation pour les sous type « triple négatif » et « Luminal A » que pour les sous type « Luminal B » et « HER2 », comme le montre le Tableau 10.

**Figure 2 : Corrélation entre la taille lésionnelle mesurée à l'IRM et la taille histologique.****Tableau 10 : Corrélation entre le taille IRM en fin de CNA et le résidu tumoral en fonction des phénotypes tumoraux**

| Phénotype | r | IC 95% | p |
|----------------|------|--------------|---------|
| Triple négatif | 0,6 | 0,4 - 0,74 | <0,0001 |
| Luminal A | 0,44 | 0,25 - 0,6 | 0,001 |
| Luminal B | 0,24 | -0,2 - 0,6 | 0,28 |
| HER2 | 0,34 | -0,04 - 0,63 | 0,07 |

L'IRM a une sensibilité (Se) à prédire une pCR estimée à 48,8%, une spécificité (Sp) à 84,7%, une valeur prédictive positive (VPP) à 47,7% et une valeur prédictive négative à 85%. Le rapport de vraisemblance positif de ce test est LR+ 3,14 (IC95% 1,94 – 5,10), et le rapport de vraisemblance négatif est LR- 0,61 (IC95% 0,45 – 0,82). L'aire sous la courbe (AUC) est estimée à 0,66 (p<0,0001). Ces résultats sont résumés dans les Tableaux 11 et 12, et la Figure 3.

Tableau 11 : Valeur de l'IRM à prédire une pCR

| | | Réponse anapath pCR | Réponse anapath non pCR | Total |
|----------------|----------------------|---------------------|-------------------------|-------|
| Evaluation IRM | Réponse complète | 21 | 23 | 44 |
| | Non réponse complète | 22 | 125 | 147 |
| Total | | 43 | 148 | 191 |

Tableau 12 : Tests paramétriques de l'IRM à prédire une pCR

| | | | |
|-----|--------------------------|-----|-------|
| Se | 48,8% | VPP | 47,7% |
| Sp | 84,5% | VPN | 85% |
| LR+ | 3,14 (IC95% 1,94 – 5,10) | | |
| LR- | 0,61 (IC95% 0,45 – 0,82) | | |
| AUC | 0,66 (p<0,0001) | | |

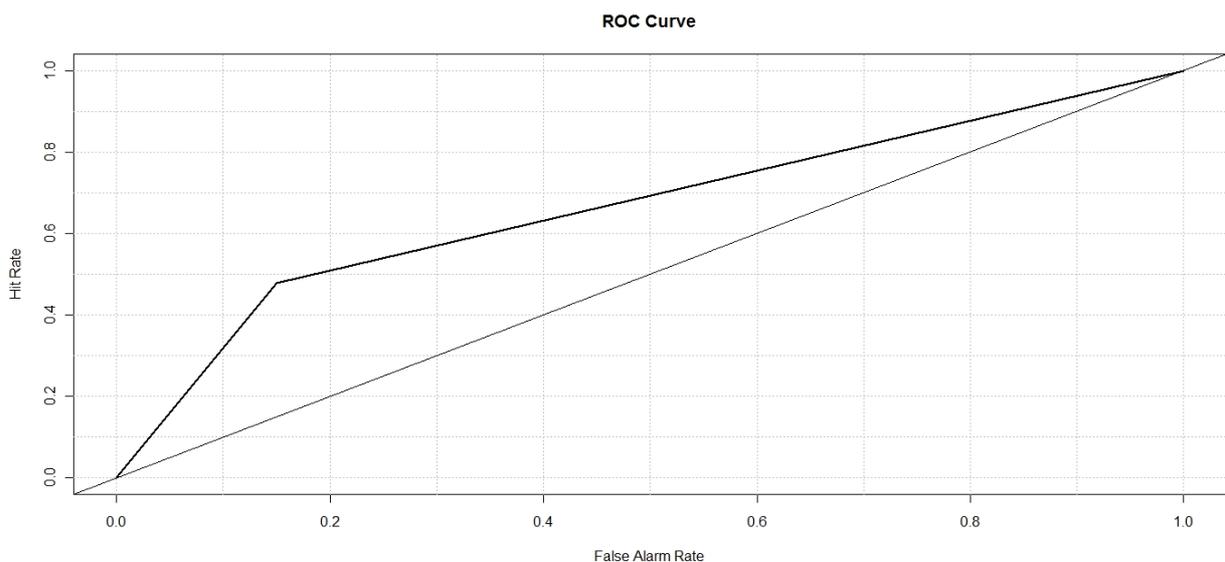


Figure 3 : Courbe ROC, fiabilité de l'IRM à diagnostiquer une pCR

La fiabilité de l'IRM à prédire une pCR varie également en fonction des phénotypes tumoraux. L'IRM est la plus performante pour les lésions triple négatives. Ces résultats sont illustrés par les figures 4, 5, 6 et 7.

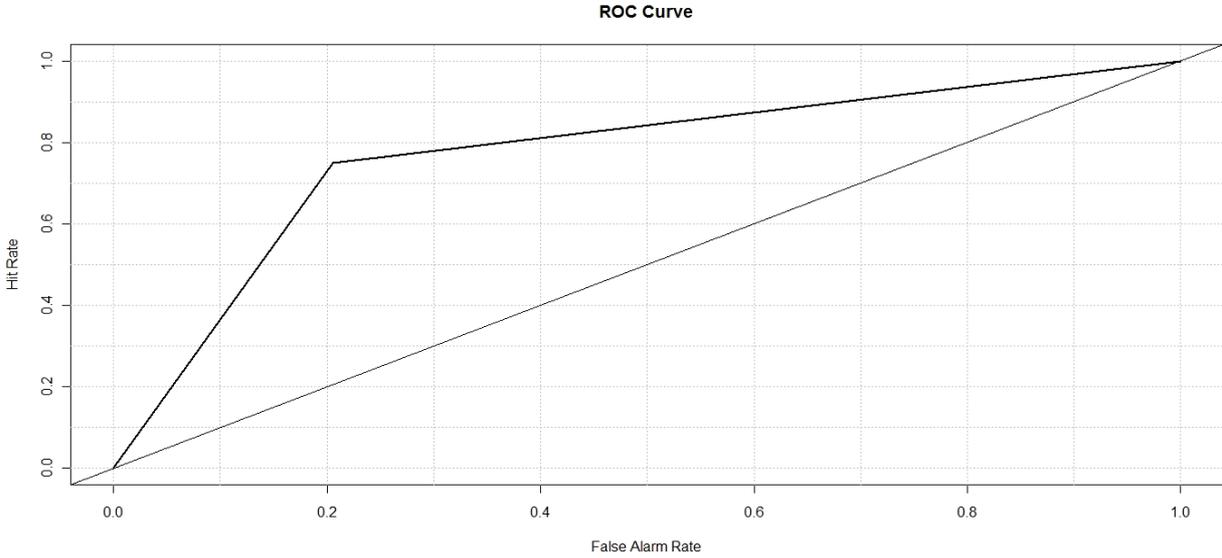


Figure 4 : Courbe ROC, fiabilité de l'IRM à prédire une pCR pour tumeurs triples négatives, AUC 0,77 (p<0,0002)

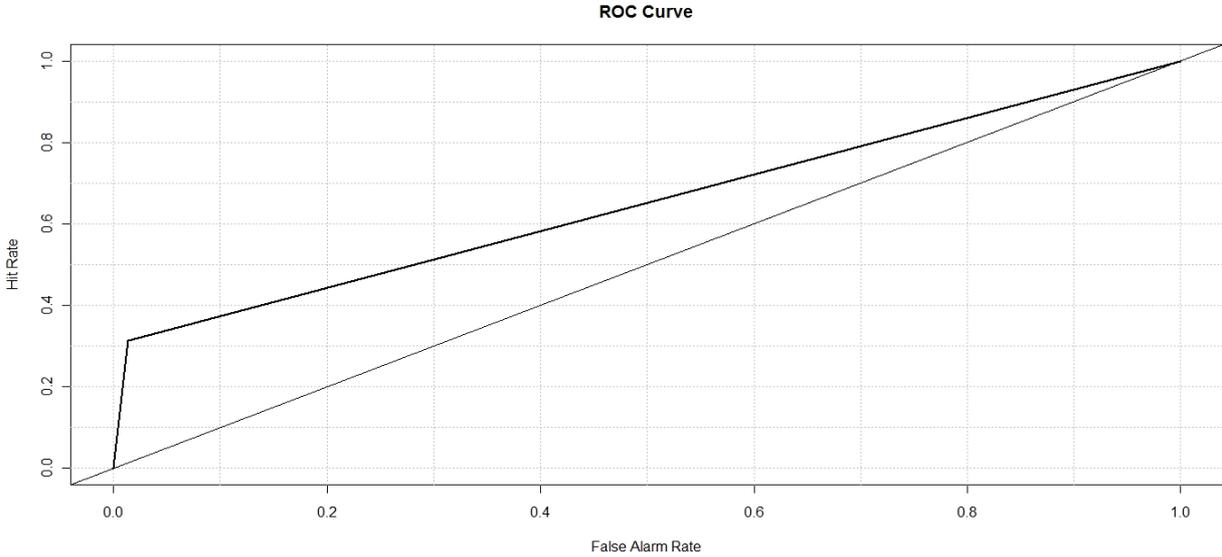


Figure 5 : Courbe ROC, fiabilité de l'IRM à prédire pCR pour tumeurs "luminal A", AUC 0,65 (p<0,0001)

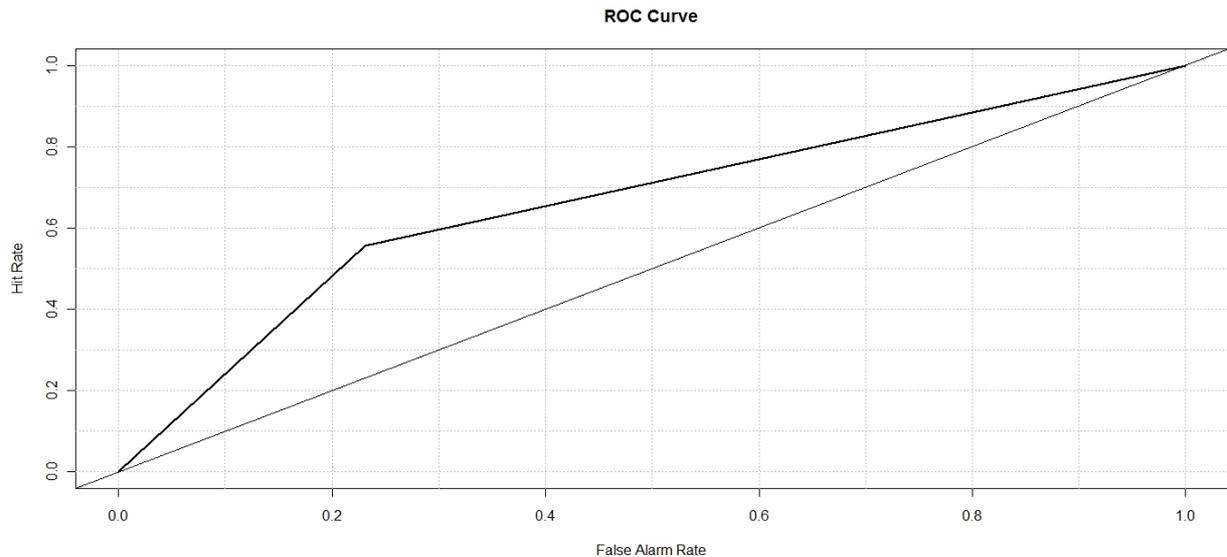


Figure 6 : Courbe ROC, fiabilité de l'IRM à prédire pCR pour tumeurs "luminal B", AUC 0,66 (p=0,06)

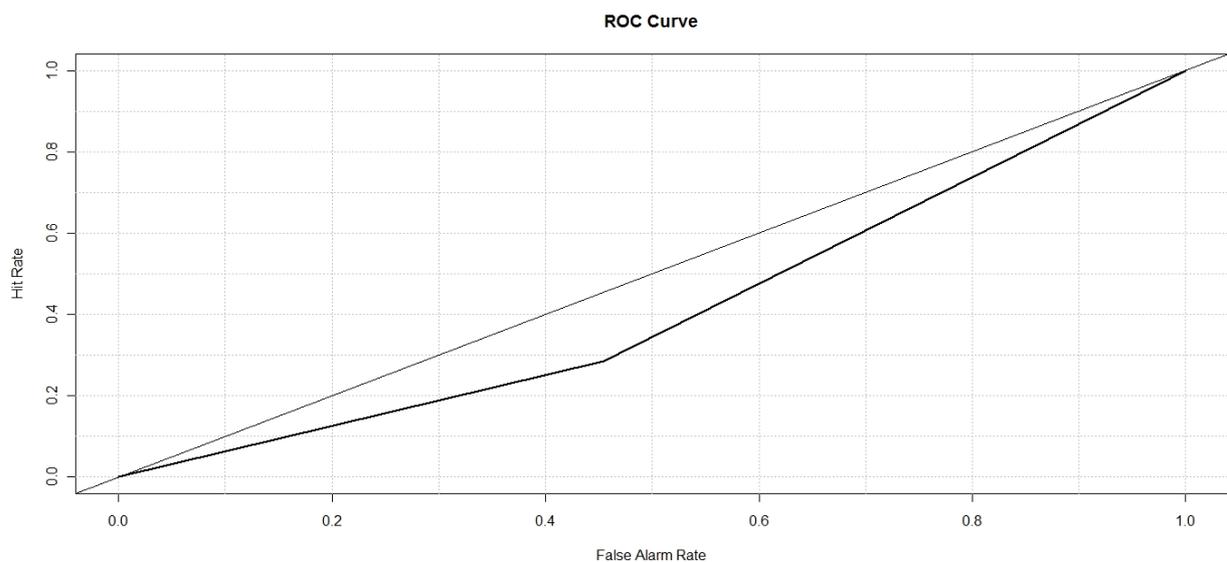


Figure 7 : Courbe ROC, fiabilité de l'IRM à prédire pCR pour tumeurs HER2, AUC 0,41 (p=0,78)

Analyses de survie

Les patientes ont été suivies pendant $30,8 \pm 13,9$ mois en moyenne, avec un minimum de trois mois et un maximum de 62 mois.

En fonction des sous types tumoraux, il a été observé un décès sur les 40 patientes porteuses d'une lésion HER2 (2,5%), 5 décès sur les 106 patientes porteuses d'une lésion « luminaire A » (4,7%), 12 décès pour les 71 patientes « triple négatives » (16,9%) et aucun décès pour les patientes « luminaire B ». On note donc une différence

significative de survie pour les patientes « triple négatives » avec un taux de décès plus important par rapport aux autres sous groupes ($p=0,006$). Ces résultats sont illustrés par la Figure 8.

Concernant les patientes ayant présentées une pCR, il n'y a pas de différence de survie par rapport aux patientes n'en n'ayant pas (respectivement 92.6% et 92.8% $p=0,92$). Ces résultats sont illustrés par la Figure 9.

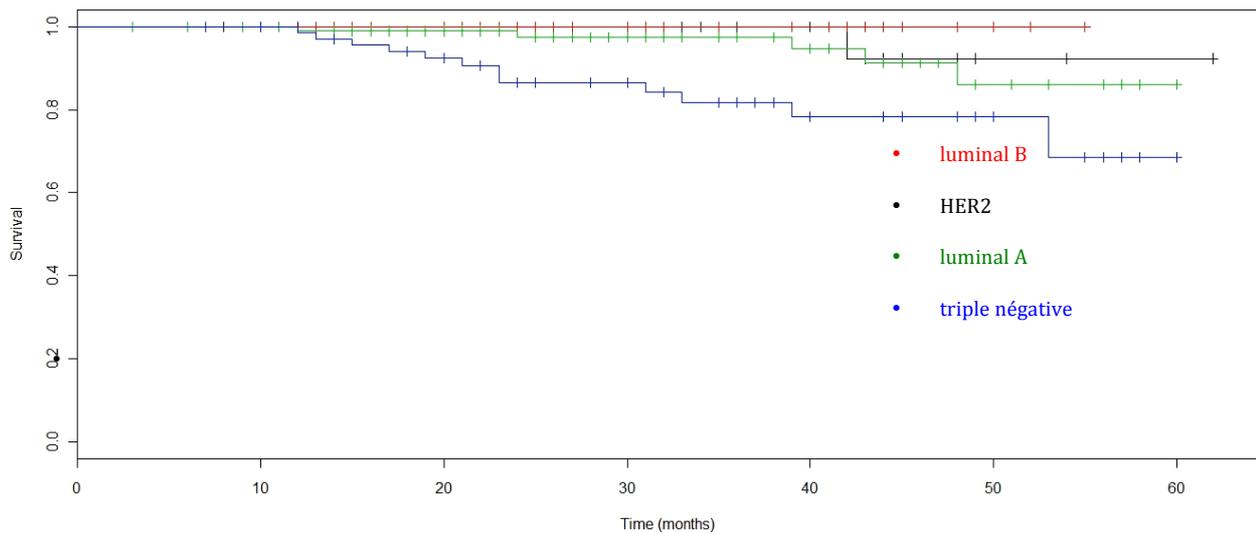


Figure 8 : Courbe de survie en fonction du phénotype tumoral ($p=0,006$)

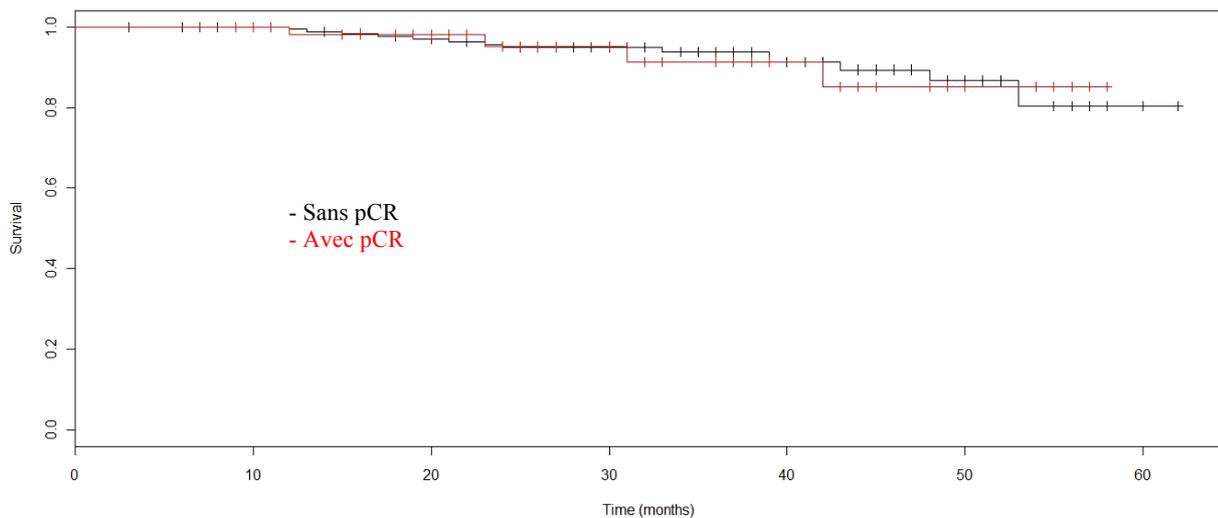


Figure 9 : Courbe de survie en fonction de la pCR ($p=0,92$)

Par ailleurs, on ne note pas de différence des taux de décès entre les équipes de Tours et de Rennes (respectivement 4,9% et 8,8% $p=0,23$). Il en est de même pour les taux de localisation secondaire entre les deux villes (respectivement 13,6% et 7,4% $p=0,1$).

DISCUSSION

L'IRM mammaire dans le cadre de la chimiothérapie néoadjuvante permet, d'une part d'évaluer l'efficacité du traitement, et d'autre part, de guider le clinicien dans l'évaluation du résidu tumoral en fin de traitement. L'IRM est plus performante que l'examen clinique à évaluer la taille de la lésion résiduelle (13–15). Elle permet également de guider le chirurgien dans le type de traitement chirurgical à l'issue de la CNA, mais ce dernier ne se repose pas exclusivement sur l'imagerie. En effet, l'IRM peut surestimer une maladie résiduelle, alors que, dans d'autres cas, elle est incapable de détecter des foyers surtout lorsqu'il existe une intrication avec une lésion in situ (14,16,17).

La Haute Autorité de Santé (HAS) reste vague quant à l'indication de l'IRM, elle la recommande, en particulier, lors du bilan préthérapeutique, en cas de choix thérapeutique difficile, telle que la chimiothérapie néoadjuvante (18). Pour l'European Society for Medical Oncology (ESMO), l'IRM n'est pas recommandée en routine mais peut être envisagée dans les cas suivants : mutation BRCA, présence d'implants mammaire, cancer lobulaire, suspicion de lésion multifocale ou pour évaluer la réponse à un traitement systémique (19). Pour l'European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA), les indications acceptables de l'IRM dans ce contexte sont les suivantes : l'évaluation de la réponse à la CNA et la prédiction précoce de la réponse pathologique après un à deux cycles de CNA (20).

Les recommandations de l'EUSOMA en 2010 concernant l'évaluation de la réponse à la CNA sont les suivantes :

- L'IRM mammaire ne doit pas avoir de rôle dans l'évaluation des options thérapeutiques chez les patients atteints d'un cancer du sein inopérable.
- L'IRM doit être réalisé avant la première cure, mais ne doit pas retarder le début de la CNA.
- L'IRM post CNA doit, de préférence, être effectuée deux semaines après le dernier cycle et deux semaines avant la chirurgie. Le retard au traitement en raison de l'IRM ne doit pas être supérieur à un mois.

- Les mesures de la maladie résiduelle doivent être faites selon les critères RECIST ou OMS.
- En pré opératoire, l'IRM s'assure du caractère multifocal ou non de la lésion. L'indication du type de chirurgie est basée sur le ratio volume résiduel / volume mammaire.

Ils ajoutent que, pour les mauvais répondeurs à la CNA, l'IRM confirme généralement les constatations de l'examen clinique, et peut, par conséquent ne pas être obligatoire.

Cette étude nous a permis de constater que les pratiques en matière d'indications de l'IRM diffèrent entre les deux centres analysés. Alors que le centre de Tours réalise systématiquement des IRM pour toutes les patientes avant, pendant et en fin de protocole ; les Rennais ont pris le parti de ne pas réaliser d'IRM de milieu de cure, ni en fin de protocole pour les patientes dont on sait en début de traitement qu'elles bénéficieront d'un traitement radical. On note également que le centre de Rennes réalise globalement moins d'IRM que Tours quelque soit le moment du protocole. Le taux de pCR n'est pas différent entre les deux centres. Par ailleurs, il y a plus de traitement conservateur dans le centre de Rennes que dans celui de Tours, sans différence de nombre de reprises chirurgicales, ni de localisation secondaire, ni pour le taux de décès. L'intérêt de la première IRM est certain puis que c'est l'examen le mieux corrélé à la taille de la lésion, et il permet de détecter la multifocalité dans 100% des cas (5). On peut par contre se demander quel est le véritable intérêt de l'IRM de milieu de protocole. Nous savons qu'une augmentation de la taille de la tumeur sous chimiothérapie est toujours détectable cliniquement (20). Par ailleurs, lorsque la tumeur ne diminue pas sensiblement de taille, la chimiothérapie est switchée à Tours ; alors qu'à Rennes les patientes reçoivent toutes 3 cures de FEC puis 3 cures de Taxol quelle que soit la réponse clinique. Concernant la mise en place radiologique d'un clip pour repérer la localisation initiale de la lésion, celle ci se fait, dans les deux centres, à l'aide de l'échographie et non pas de l'IRM. Ce clip est posé dès lors que la réponse à la CNA a lieu et n'est donc pas systématiquement réalisé en milieu de protocole si la réponse n'a pas eu lieu. De même, on peut se demander s'il est nécessaire de réaliser une IRM en fin de protocole à toutes les patientes. Nous savons que les tumeurs inflammatoires, multifocales vont nécessiter un traitement radical quelle que soit la réponse à la CNA ; l'IRM dans ces situations n'apporte pas d'aide pour la suite de la prise en charge

thérapeutique. Peut-être est-il licite de libérer des plages IRM lorsque nous faisons face à une lésion dont la prise en charge nécessite un traitement chirurgical radical ?

Dans notre étude le taux de pCR s'élève à 21,5%, ce qui est en accord avec les données de la méta-analyse de Marinovich et al en 2013, trouvant un taux de pCR variant de 2,6 à 54,9% avec une médiane à 16% (21). Il n'a pas été retrouvé de facteurs personnels ou histologiques associés au taux de pCR, alors qu'en 2008, Colleoni et al trouvait significativement plus de pCR pour les tumeurs n'exprimant pas de récepteurs hormonaux (17%) par rapport aux tumeurs exprimant fortement ces récepteurs ($p < 0,0001$) (22). Goldstein et al en 2007 trouvaient un taux important de pCR pour les tumeurs HER2 (83%) (23).

L'IRM a une sensibilité (Se) à prédire une pCR estimée à 48,8%, une spécificité (Sp) à 84,7%, une valeur prédictive positive (VPP) à 47,7% et une valeur prédictive négative à 85%, dans notre étude. L'aire sous la courbe est de 0,66. Les données de la littérature sont très variables, Marinovich et al trouve une sensibilité à 92% et une spécificité à 60%, une AUC à 0,88 ; alors que Moon et al ont une sensibilité à 37,9% et une spécificité à 96,4% (24). Dans la série de De Los Santos et al, la valeur prédictive positive est de 47% et la valeur prédictive négative de 83%, une AUC à 0,74 (25). Les performances de l'IRM diffèrent en fonction de la définition attribuée à la pCR, ainsi dans certaines séries la pCR est définie par l'absence de résidu invasif alors que dans d'autres la pCR est l'absence de résidu invasif et in situ. Les performances de l'IRM sont meilleures lorsque le résidu in situ est exclu de la définition, en effet, l'IRM est peu sensible pour détecter le contingent in situ, comme l'ont montré Faverly et al, 92% des carcinomes canauxaires de haut grades sont repérés à l'IRM contre seulement 53% des bas grades (26). Dans notre étude nous avons choisi de définir la pCR comme l'absence de résidu tumoral in situ et invasif.

La corrélation entre la taille mesurée à l'IRM et la taille histologique varie en fonction du phénotype tumoral. Dans notre étude, la corrélation est la meilleure pour les tumeurs triple négatives ($r=0,6$) puis pour les luminales A ($r=0,44$), les HER2 et enfin les luminales B ; il en est de même dans la série de Moon et al (24). Ces chiffres peuvent en partie s'expliquer par le fait que les tumeurs triples négatives ne sont pas associées à une composante in situ, contrairement aux autres types. Au contraire, Chen et al en 2008 ont montré que la précision de l'IRM post traitement est meilleure pour les

tumeurs HER2 positives (soit les HER2 et lumineales B), ils trouvent un taux de faux négatifs plus élevé pour les lésions HER2 négatives (27). Loo et al, en 2011, ont conclu que l'IRM était plus performante pour les lésions triples négatives et les lésions HER2 positives mais moins performant pour les tumeurs ayant des récepteurs hormonaux (28). L'équipe de De Los Santos, quant à elle, a conclu en 2011, que ni le sous type moléculaire, ni le type de chimiothérapie n'influaient significativement la sensibilité, spécificité, VVP, VPN de l'IRM à prédire une pCR (25). Toutes ces divergences de résultats peuvent s'expliquer, selon Chen et al, plus par la traduction à l'imagerie de la réponse à la thérapeutique que par le type moléculaire de la tumeur (29). Ainsi, Orel et al, ont montré que l'IRM est très précise pour des lésions de type « masses » à l'IRM, qui montrent des frontières claires et un rétrécissement concentrique sous thérapie. En revanche, l'IRM est moins précise pour les lésions « non masses » qui se fragmentent après CNA (30). Ainsi, les carcinomes lobulaires infiltrants et les carcinomes canauxaires associés à un vaste contingent in situ sont plus susceptibles de présenter des lésions de type « non masses » et la précision de l'IRM peut être compromise (27,31). Mc Guire et al, en 2011, ont trouvé que les lésions HER2 négatives et les lésions ayant des récepteurs hormonaux présentaient des résidus tumoraux sous forme de petits foci à l'IRM, et donc une tendance de l'IRM à sous estimer la maladie résiduelle (32). En 2011, l'équipe de Kawashima et al a mené une étude sur la réponse IRM réalisée en milieu de chimiothérapie des tumeurs triple négatives à la CNA, ils ont retrouvé qu'une masse irrégulière et présentant des signes de nécrose intra tumorale est un signe de non réponse au traitement (33). Par ailleurs, cette équipe n'a pas montré de différence significative entre les IRM 1,5 et 3 Tesla à détecter les petites tumeurs fragmentées.

Concernant la prise en charge chirurgicale, la CNA a permis d'augmenter le taux de conservation mammaire en diminuant le volume de la tumeur initiale (2). Le traitement conservateur post CNA ne semble pas diminuer la survie globale, ni la survie sans récurrence des patientes (8-11,34). Il semble, par contre, que cette prise en charge tend à améliorer l'image corporelle, l'adaptation sociale et psychologique de ces femmes (35). Il est admis de proposer un traitement chirurgical radical aux patientes présentant une tumeur volumineuse en pré et post CNA, une lésion de type lobulaire, en position centrale dans le sein, un caractère multifocal, ou des seins de petite taille. Les sociétés européennes recommandent un traitement conservateur dans le cas d'une réduction d'une volumineuse tumeur unifocale et une mastectomie dans les cas de maladie

multifocale ou lorsque la réduction post CNA est limitée (19). Les facteurs de récurrence, décrits par Chen et al, sont une tumeur initiale de plus de 2 cm, une tumeur résiduelle multifocale et l'envahissement lymphovasculaire (36,37). Dans notre étude, la moitié des patientes a bénéficié d'un traitement conservateur, ce taux varie entre 13 et 83% dans la littérature. Chen et al, en 2005, ont montré que le traitement conservateur après CNA était une alternative acceptable chez des patientes correctement sélectionnées, même celles présentant des tumeurs classées T3, T4 ou multifocale (36). Peintinger et al. rapportent un taux de survie sans maladie à dix ans de 96,5% (38). Oh et al. rapportent que les patientes atteintes de cancer multi-focal ou multi-centrique au moment du diagnostic ont un contrôle similaire de 5 ans locorégionale, la survie sans maladie et la survie globale est comparable aux patientes présentant une tumeur unifocale (39). Une évaluation précise de l'étendue tumeur avant et après CNA est cruciale pour la planification chirurgicale pour atteindre la marge libre tumeur (40). Dans notre étude, 75,6% des patientes présentant une tumeur multifocale ou inflammatoire ont eu une mastectomie en première intention. Chen et al, en 2009, estiment que si l'IRM permet de confirmer une pCR ou un résidu minimal, la chirurgie peut devenir moins agressive y compris pour les cas de maladies initialement très étendues en pré thérapeutique. L'évolution de la précision de l'imagerie post CNA va permettre d'aider à choisir la procédure optimale pour les patientes (40).

Dans notre étude, il n'y a pas de différence de survie dans le groupe des patientes ayant achevé une pCR par rapport à celles ayant un résidu tumoral. Plusieurs études ont mis en évidence le fait qu'atteindre une pCR ou un résidu tumoral minimal est prédictif d'une meilleure survie à long terme (41,42). Ces résultats sont probablement à pondérer en fonction de la définition accordée à la pCR. Colleoni et al, ont montré que la survie des patientes est corrélée à l'expression des récepteurs hormonaux, ainsi, la survie globale et la survie sans récurrence sont moins bonnes lorsque la tumeur n'exprime pas de récepteurs hormonaux (22). Dans notre étude, la survie est effectivement moins bonne pour les patientes présentant une tumeur triple négative, mais les patientes HER2 ont la même survie que celles ayant une lésion « Luminal ».

Finalement, le rôle de l'IRM reste controversé en ce qui concerne l'évaluation de la maladie résiduelle et la réponse au traitement. L'IRM peut surestimer l'ampleur de la maladie résiduelle tandis que dans d'autres cas elle est incapable de détecter de petits

foyers résiduels. Ainsi, Fumagali et al en 2012, estime que les preuves disponibles sont insuffisantes pour encourager l'utilisation systématique de l'IRM pour évaluer la réponse à la CNA. Les données prospectives ne sont pas là pour montrer que l'IRM améliore le résultat clinique. Il recommande donc de limiter l'IRM à des essais cliniques et de la réaliser à plusieurs étapes, telles que, en début de CNA, à un stade précoce de la CNA, en cas de progression clinique de la maladie, en fin de CNA pour évaluer la maladie résiduelle (16). D'autre part, Chen et al en 2013, pensent que l'IRM peut permettre une chirurgie moins agressive sur des patientes correctement sélectionnées, évaluer l'étendue de la maladie résiduelle pour planifier la chirurgie. En cours de CNA, l'IRM peut évaluer la réponse au traitement, avec des possibilités d'ajustement au moment opportun en évitant une toxicité inutile et améliorer les chances d'obtenir une pCR (29). Cependant, dans l'ensemble, l'IRM reste la méthode d'imagerie de recherche la plus prometteuse à l'heure actuelle. Ainsi, de nouvelles technologies en matière d'imagerie, tel que l'IRM dynamique couplé au PET Scan permet d'augmenter la performance de l'IRM à évaluer la maladie résiduelle (AUC=0,9) (43).

CONCLUSION

L'IRM reste l'examen le plus performant pour évaluer la taille initiale et le résidu d'une tumeur après CNA, mais ne présente pas d'intérêt en cours ou en fin de traitement pour les patientes chez qui une intervention à type de mastectomie est décidée dès le diagnostic. Chez les autres patientes, l'IRM est meilleur que l'examen clinique, l'échographie ou la mammographie pour évaluer la réponse thérapeutique. Ses performances varient en fonction de la nature de la lésion, de la présence d'un contingent intra canalaire associé, du type de tumeur à l'imagerie. La corrélation entre l'imagerie et l'histologie n'est pas parfaite mais il s'agit, à l'heure actuelle de l'examen le plus performant pour prédire la pCR et ainsi de choisir le traitement chirurgical le mieux adapté aux patientes. Le taux de faux positif de cet examen est non négligeable, ce qui ne nous permet pas, à l'heure actuelle, d'envisager une abstention chirurgicale dans les cas de réponse complète à l'IRM. Des techniques d'avenir commencent à émerger, et nous permettront, peut-être, grâce à leurs performances, de sursoir au geste chirurgical.

BIBLIOGRAPHIE

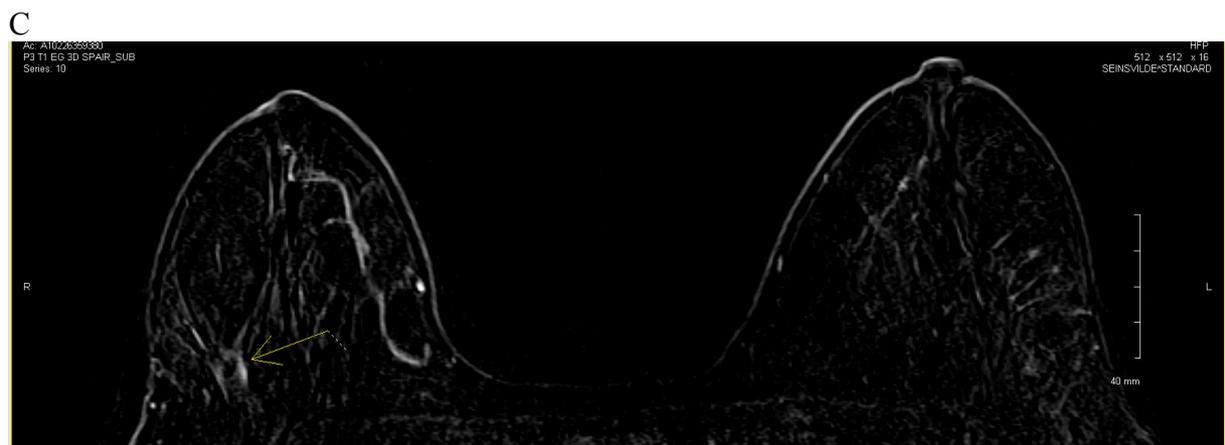
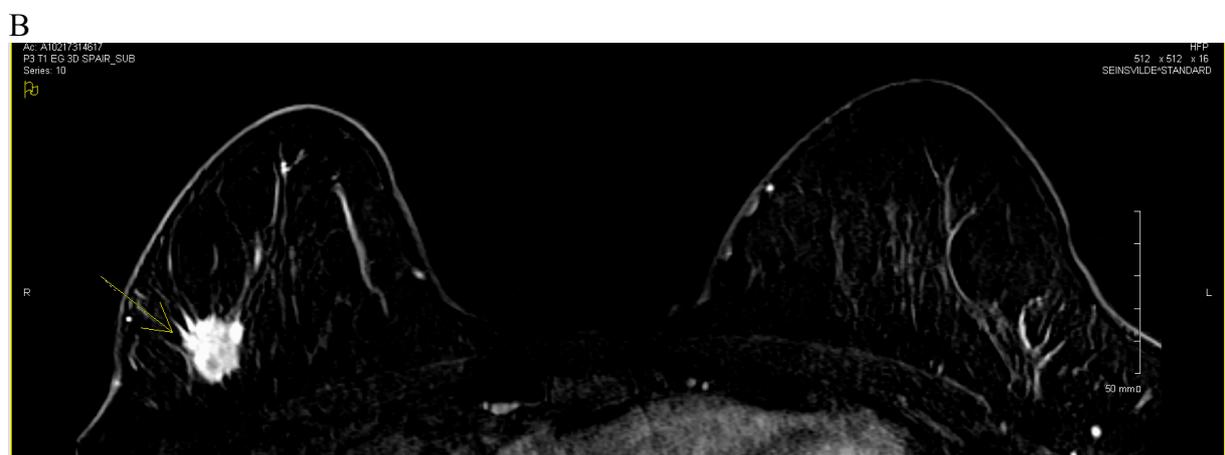
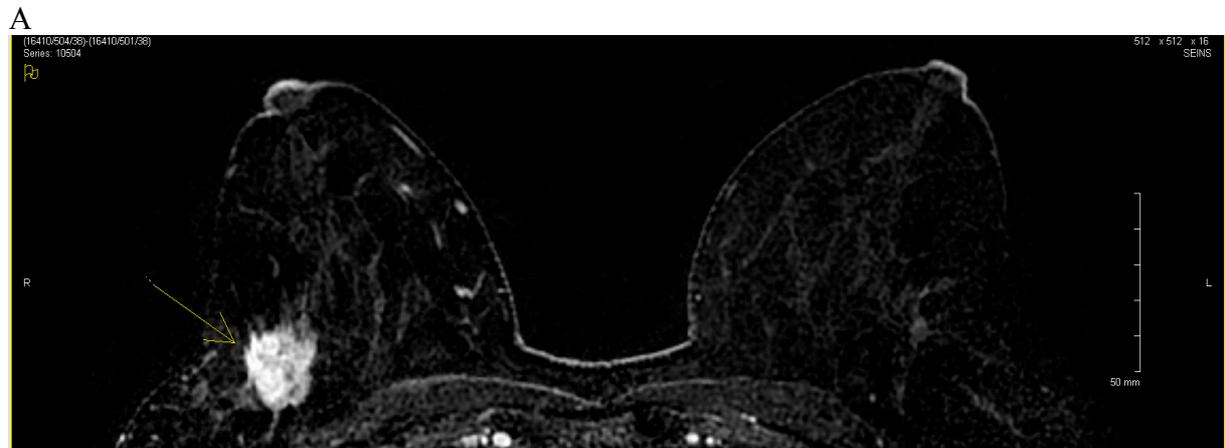
1. Francim, HCL, INCa, InCS. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer du sein en France en 2011. 2011.
2. Van der Hage JH, van de Velde CC, Mieog SJ. Preoperative chemotherapy for women with operable breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 1996 [cited 2013 Aug 10]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005002.pub2/abstract>
3. Yeh E, Slanetz P, Kopans DB, Rafferty E, Georgian-Smith D, Moy L, et al. Prospective Comparison of Mammography, Sonography, and MRI in Patients Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy for Palpable Breast Cancer [Internet]. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.184.3.01840868>. 2012 [cited 2013 Aug 10]. Available from: <http://www.ajronline.org.passerelle.univ-rennes1.fr/doi/abs/10.2214/ajr.184.3.01840868>
4. Esserman L, Hylton N, Yassa L, Barclay J, Frankel S, Sickles E. Utility of magnetic resonance imaging in the management of breast cancer: evidence for improved preoperative staging. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1999 Jan;17(1):110–9.
5. Van Goethem M, Schelfout K, Kersschot E, Colpaert C, Verslegers I, Biltjes I, et al. Enhancing area surrounding breast carcinoma on MR mammography: comparison with pathological examination. *Eur Radiol*. 2004 Aug;14(8):1363–70.
6. Londero V, Bazzocchi M, Del Frate C, Puglisi F, Di Loreto C, Francescutti G, 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*. 2004 Aug;14(8):1371–9.
7. Kaufmann M, Minckwitz G von, Mamounas EP, Cameron D, Carey LA, Cristofanilli M, et al. Recommendations from an International Consensus Conference on the Current Status and Future of Neoadjuvant Systemic Therapy in Primary Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2012 May 1;19(5):1508–16.
8. Blichert-Toft M, Rose C, Andersen JA, Overgaard M, Axelsson CK, Andersen KW, et al. Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: six years of life-table analysis. Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1992;(11):19–25.
9. Fisher B, Jeong J-H, Anderson S, Bryant J, Fisher ER, Wolmark N. Twenty-Five-Year Follow-up of a Randomized Trial Comparing Radical Mastectomy, Total Mastectomy, and Total Mastectomy Followed by Irradiation. *N Engl J Med*. 2002;347(8):567–75.
10. Poggi MM, Danforth DN, Sciuto LC, Smith SL, Steinberg SM, Liewehr DJ, et al. Eighteen-year results in the treatment of early breast carcinoma with mastectomy versus breast conservation therapy. *Cancer*. 2003;98(4):697–702.
11. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Study Comparing Breast-Conserving Surgery with Radical Mastectomy for Early Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2002;347(16):1227–32.

12. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol*. 2013 Aug 4;mdt303.
13. Rosen EL, Blackwell KL, Baker JA, Soo MS, Bentley RC, Yu D, et al. Accuracy of MRI in the detection of residual breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *AJR Am J Roentgenol*. 2003 Nov;181(5):1275–82.
14. Partridge SC, Gibbs JE, Lu Y, Esserman LJ, Sudilovsky D, Hylton NM. Accuracy of MR imaging for revealing residual breast cancer in patients who have undergone neoadjuvant chemotherapy. *AJR Am J Roentgenol*. 2002 Nov;179(5):1193–9.
15. Segara D, Krop IE, Garber JE, Winer E, Harris L, Bellon JR, et al. Does MRI predict pathologic tumor response in women with breast cancer undergoing preoperative chemotherapy? *J Surg Oncol*. 2007 Nov 1;96(6):474–80.
16. Fumagalli D, Bedard PL, Nahleh Z, Michiels S, Sotiriou C, Loi S, et al. A common language in neoadjuvant breast cancer clinical trials: proposals for standard definitions and endpoints. *Lancet Oncol*. 2012 Jun;13(6):e240–248.
17. Kim HJ, Im Y-H, Han B-K, Choi N, Lee J, Kim JH, 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*. 2007;46(7):996–1003.
18. HAS. Place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégional préthérapeutique du cancer du sein. 2010.
19. Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Thompson A, Zackrisson S, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. 2013 Aug 22;
20. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990*. 2010 May;46(8):1296–316.
21. Marinovich ML, Houssami N, Macaskill P, Sardanelli F, Irwig L, Mamounas EP, et al. Meta-Analysis of Magnetic Resonance Imaging in Detecting Residual Breast Cancer After Neoadjuvant Therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2013 Mar 6;105(5):321–33.
22. Colleoni M, Bagnardi V, Rotmensz N, Gelber RD, Viale G, Pruneri G, et al. Increasing steroid hormone receptors expression defines breast cancer subtypes non responsive to preoperative chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2009 Jul 1;116(2):359–69.
23. Goldstein NS, Decker D, Severson D, Schell S, Vicini F, Margolis J, et al. Molecular classification system identifies invasive breast carcinoma patients who are most likely and those who are least likely to achieve a complete pathologic response after neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2007 Oct 15;110(8):1687–96.
24. Moon H-G, Han W, Lee JW, Ko E, Kim E-K, Yu J-H, et al. Age and HER2 expression status affect MRI accuracy in predicting residual tumor extent after neo-adjuvant systemic treatment. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. 2009 Apr;20(4):636–41.

25. De Los Santos J, Bernreuter W, Keene K, Krontiras H, Carpenter J, Bland K, et al. Accuracy of breast magnetic resonance imaging in predicting pathologic response in patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Clin Breast Cancer*. 2011 Oct;11(5):312–9.
26. Faverly DR, Burgers L, Bult P, Holland R. Three dimensional imaging of mammary ductal carcinoma in situ: clinical implications. *Semin Diagn Pathol*. 1994 Aug;11(3):193–8.
27. Chen JH, Feig B, Feig B, Agrawal G, Yu H, Carpenter PM, et al. MRI evaluation of pathologically complete response and residual tumors in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2008 Jan 1;112(1):17–26.
28. Loo CE, Straver ME, Rodenhuis S, Muller SH, Wesseling J, Vrancken Peeters M-JTFD, 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*. 2011 Feb 20;29(6):660–6.
29. Chen J-H, Su M-Y. Clinical application of magnetic resonance imaging in management of breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy. *BioMed Res Int*. 2013;2013:348167.
30. Orel S. Who should have breast magnetic resonance imaging evaluation? *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2008 Feb 10;26(5):703–11.
31. Bahri S, Chen J-H, Mehta RS, Carpenter PM, Nie K, Kwon S-Y, et al. Residual breast cancer diagnosed by MRI in patients receiving neoadjuvant chemotherapy with and without bevacizumab. *Ann Surg Oncol*. 2009 Jun;16(6):1619–28.
32. McGuire KP, Toro-Burguete J, Dang H, Young J, Soran A, Zuley M, et al. MRI staging after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: does tumor biology affect accuracy? *Ann Surg Oncol*. 2011 Oct;18(11):3149–54.
33. Kawashima H, Inokuchi M, Furukawa H, Kitamura S. Triple-negative breast cancer: are the imaging findings different between responders and nonresponders to neoadjuvant chemotherapy? *Acad Radiol*. 2011 Aug;18(8):963–9.
34. Arriagada R, Lê MG, Guinebretière J-M, Dunant A, Rochard F, Tursz T. Late local recurrences in a randomised trial comparing conservative treatment with total mastectomy in early breast cancer patients. *Ann Oncol*. 2003 Nov 1;14(11):1617–22.
35. McCready D, Holloway C, Shelley W, Down N, Robinson P, Sinclair S, et al. Surgical management of early stage invasive breast cancer: a practice guideline. *Can J Surg J Can Chir*. 2005 Jun;48(3):185–94.
36. Chen AM, Meric-Bernstam F, Hunt KK, Thames HD, Outlaw ED, Strom EA, et al. Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2005 Feb 15;103(4):689–95.
37. Chen AM, Meric-Bernstam F, Hunt KK, Thames HD, Oswald MJ, Outlaw ED, et al. Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy: the MD Anderson cancer center experience. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2004 Jun 15;22(12):2303–12.
38. Peintinger F, Symmans WF, Gonzalez-Angulo AM, Boughey JC, Buzdar AU, Yu TK, et al. The safety of breast-conserving surgery in patients who achieve a complete pathologic response after neoadjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2006 Sep 15;107(6):1248–54.

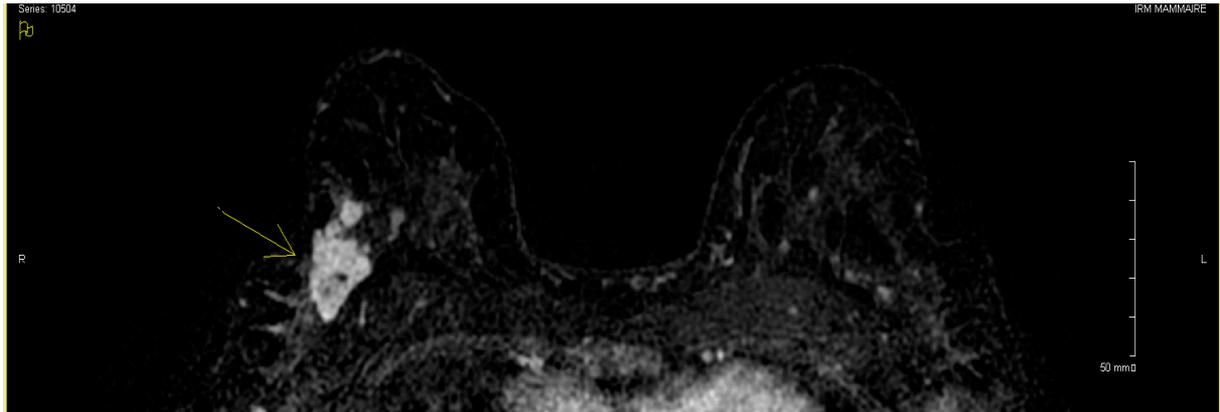
39. Oh JL, Dryden MJ, Woodward WA, Yu T-K, Tereffe W, Strom EA, et al. Locoregional control of clinically diagnosed multifocal or multicentric breast cancer after neoadjuvant chemotherapy and locoregional therapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2006 Nov 1;24(31):4971–5.
40. Chen J-H, Feig BA, Hsiang DJ-B, Butler JA, Mehta RS, Bahri S, et al. Impact of MRI-evaluated neoadjuvant chemotherapy response on change of surgical recommendation in breast cancer. *Ann Surg*. 2009 Mar;249(3):448–54.
41. Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, Geyer CE, Kahlenberg MS, Robidoux A, 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*. 2008 Feb 10;26(5):778–85.
42. Jeruss JS, Mittendorf EA, Tucker SL, Gonzalez-Angulo AM, Buchholz TA, Sahin AA, et al. Combined use of clinical and pathologic staging variables to define outcomes for breast cancer patients treated with neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2008 Jan 10;26(2):246–52.
43. Kim T, Kang DK, An Y-S, Yim H, Jung YS, Kim KS, et al. Utility of MRI and PET/CT after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: correlation with pathological response grading system based on tumor cellularity. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. 2013 Aug 20;

ANNEXES

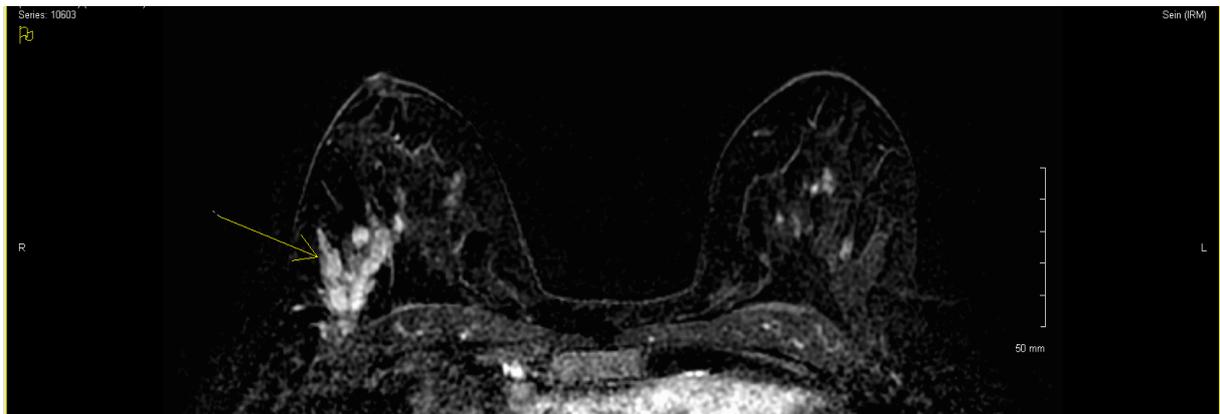


Annexe 1 : Illustration d'une réponse complète à l'IRM. Séquences de soustraction aux temps précoces, obtenues à partir des séquences axiales pondérées T1 fat sat dynamiques au cours de l'injection de gadolinium. A : séquence avant chimiothérapie, B : séquence en milieu de chimiothérapie, C : séquence en fin de chimiothérapie

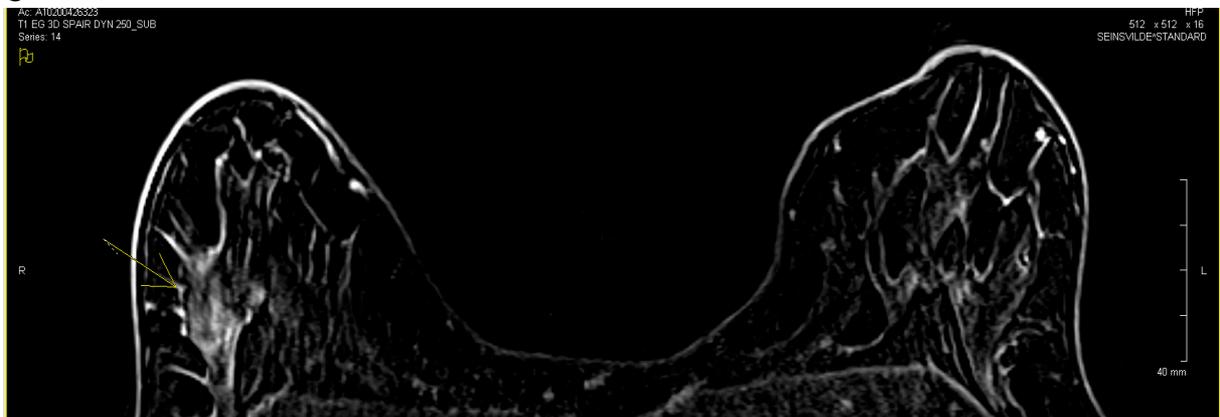
A



B

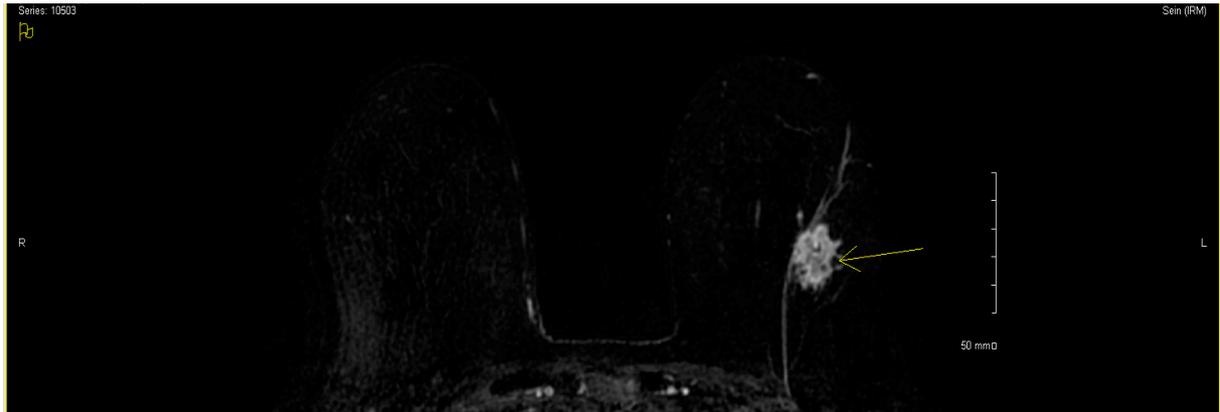


C

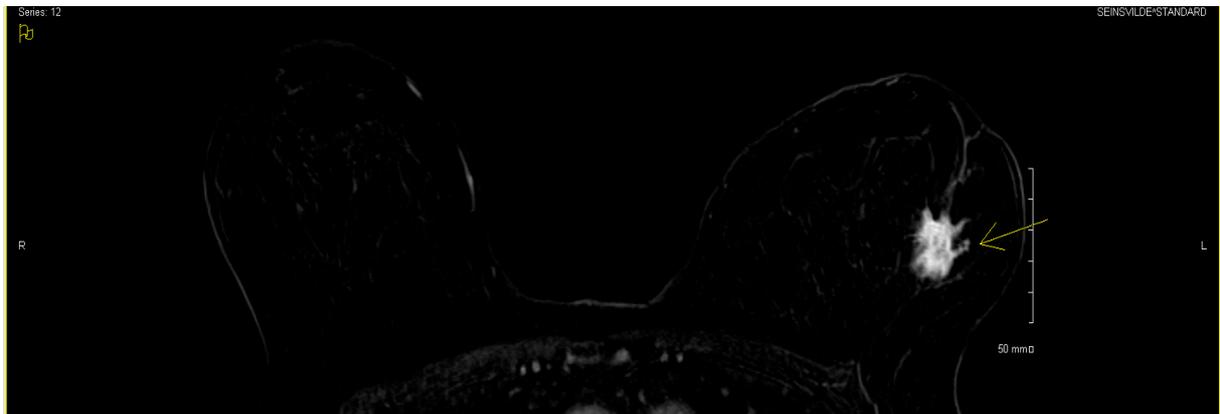


Annexe 2 : Illustration d'une absence de réponse à l'IRM. Séquences de soustraction aux temps précoces, obtenues à partir des séquences axiales pondérées T1 fat sat dynamiques au cours de l'injection de gadolinium. A : séquence avant chimiothérapie, B : séquence en milieu de chimiothérapie, C : séquence en fin de chimiothérapie

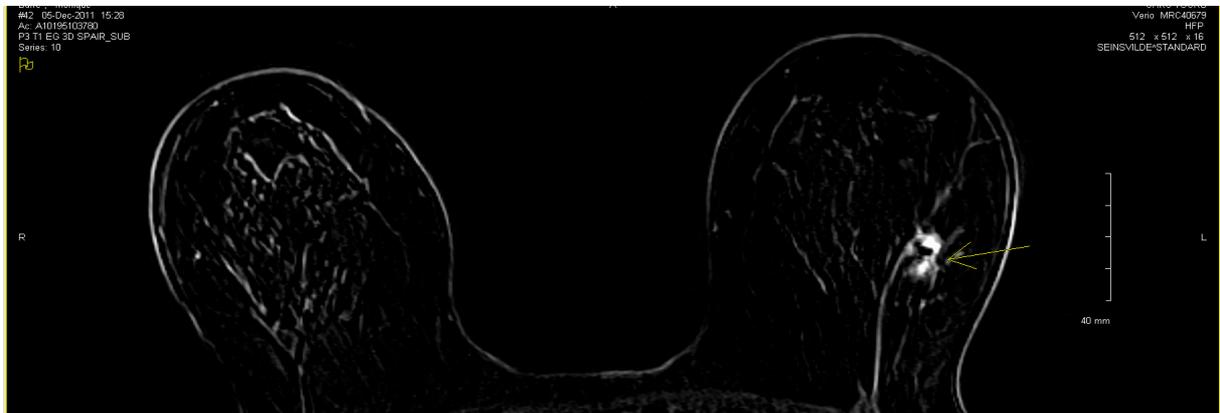
A



B



C

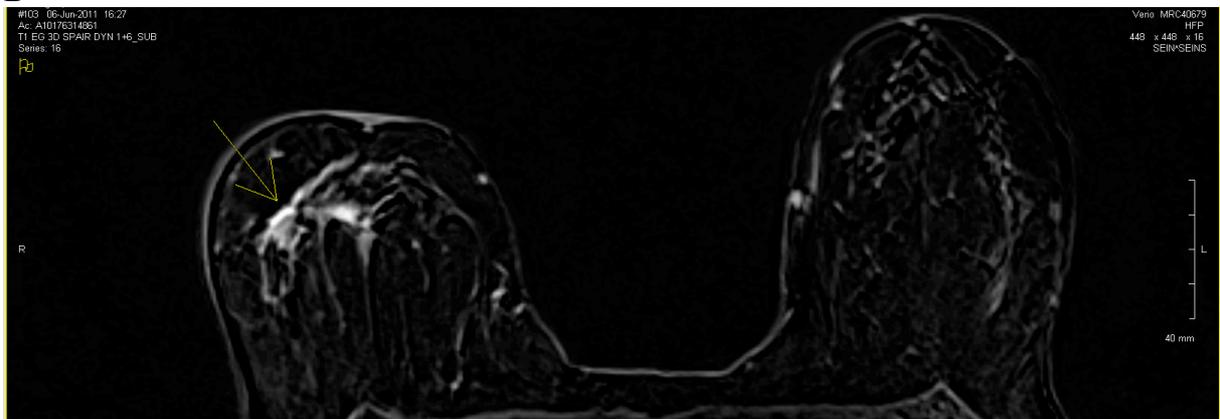


Annexe 3 : Illustration d'une réponse incomplète à l'IRM. Séquences de soustraction aux temps précoces, obtenues à partir des séquences axiales pondérées T1 fat sat dynamiques au cours de l'injection de gadolinium. A : séquence avant chimiothérapie, B : séquence en milieu de chimiothérapie, C : séquence en fin de chimiothérapie

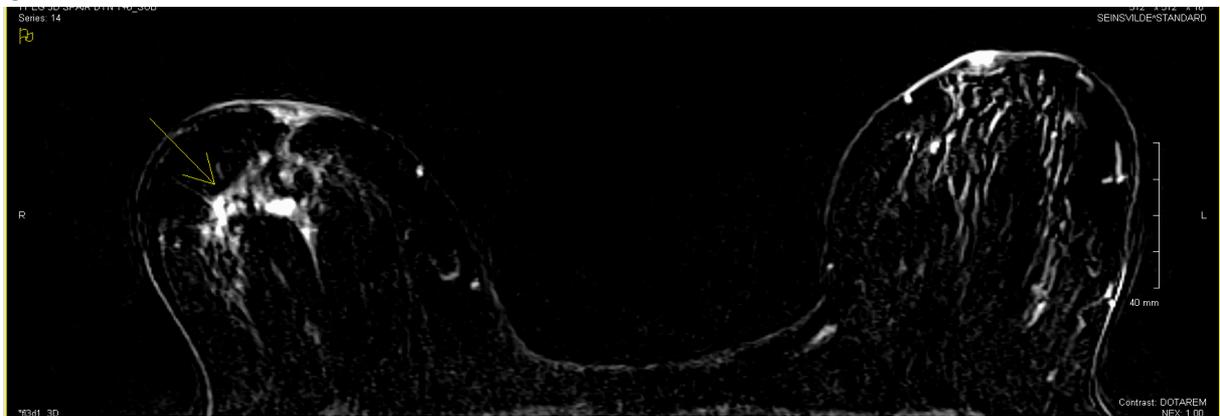
A



B

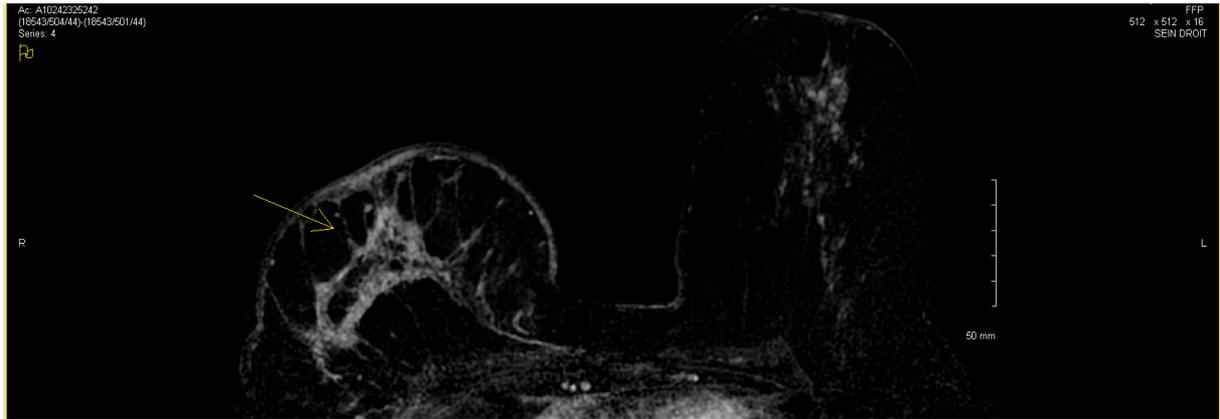


C

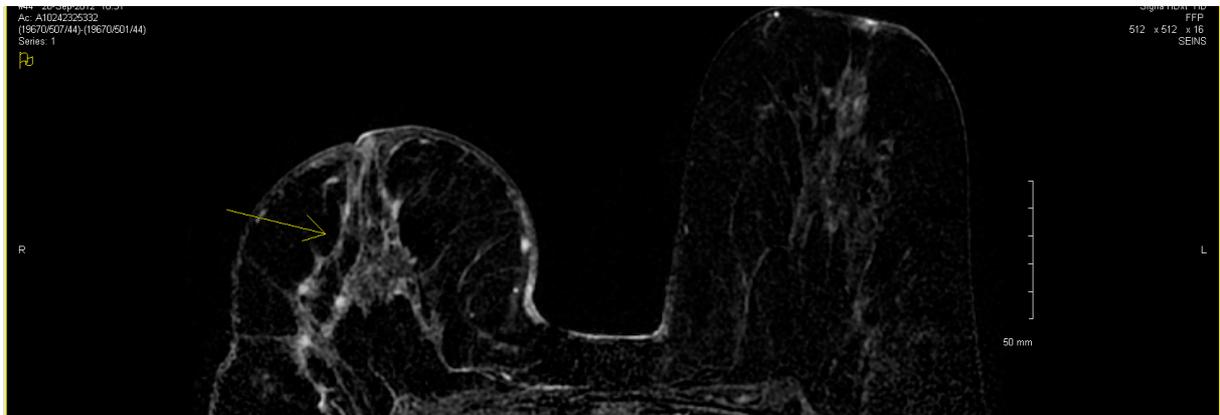


Annexe 4 : Illustration d'une fragmentation à l'IRM. Séquences de soustraction aux temps précoces, obtenues à partir des séquences axiales pondérées T1 fat sat dynamiques au cours de l'injection de gadolinium. A : séquence avant chimiothérapie, B : séquence en milieu de chimiothérapie, C : séquence en fin de chimiothérapie

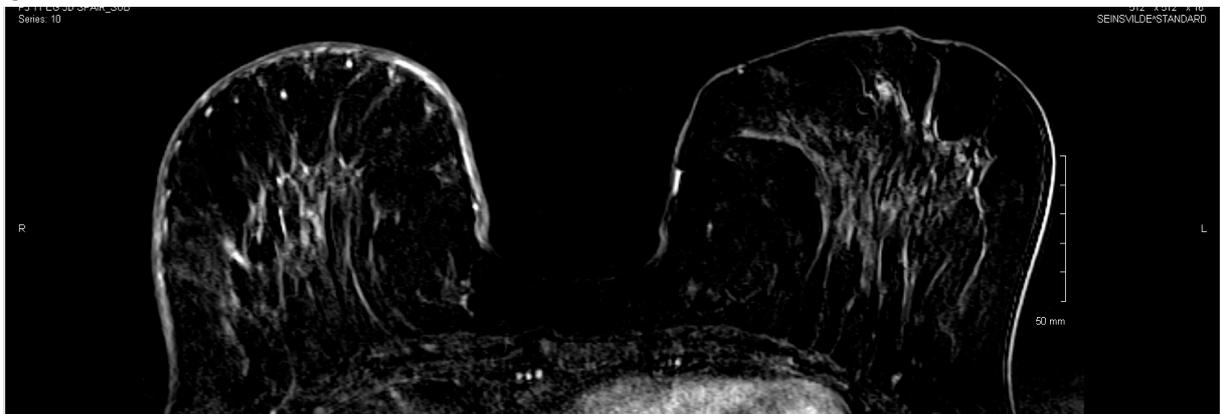
A



B

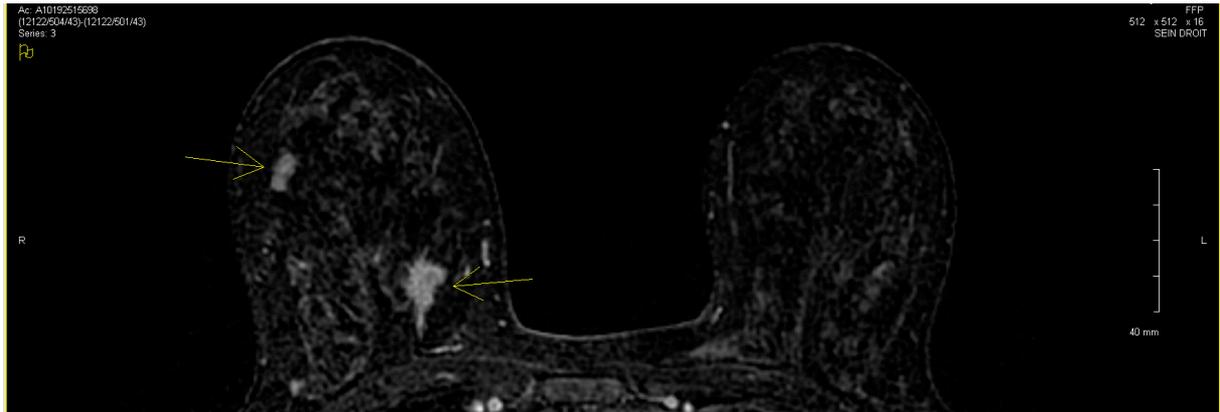


C



Annexe 5 : Illustration d'une lésion inflammatoire à l'IRM. Séquences de soustraction aux temps précoces, obtenues à partir des séquences axiales pondérées T1 fat sat dynamiques au cours de l'injection de gadolinium. A : séquence avant chimiothérapie, B : séquence en milieu de chimiothérapie, C : séquence en fin de chimiothérapie

A



B



C



Annexe 6 : Illustration d'une lésion multifocale à l'IRM. Séquences de soustraction aux temps précoces, obtenues à partir des séquences axiales pondérées T1 fat sat dynamiques au cours de l'injection de gadolinium. A : séquence avant chimiothérapie, B : séquence en milieu de chimiothérapie, C : séquence en fin de chimiothérapie

BRISSON Caroline

Thèse n°

35 pages – 12 tableaux – 9 figures – 6 annexes

Résumé :

Objectif : Evaluer nos pratiques concernant l'imagerie chez les patientes avec cancer du sein non métastatique recevant une chimiothérapie néoadjuvante (CNA) avec évaluation de la fiabilité de l'IRM à détecter une tumeur mammaire résiduelle en comparant la taille tumorale à l'imagerie avec la taille histologique.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les patientes prises en charge entre 2008 et 2012 pour un cancer du sein localement avancé dans les CHRU de Tours et de Rennes .

Résultats : 251 patientes ont été incluses sur la période de l'étude. Une IRM a été réalisée en début, milieu et fin de cure à Tours et à Rennes, respectivement dans 99 et 55, 80 et 5, 97 et 70% des cas. Notre taux de réponse pathologique complète (pCR) s'élève à 21,5%. L'IRM a une sensibilité de 48,8%, une spécificité de 84,7%, une valeur prédictive positive de 47,7%, une valeur prédictive négative à 85%. L'aire sous la courbe (AUC) est de 0,66. Cette dernière varie en fonction du phénotype tumoral, elle est la meilleure pour les tumeurs triple négatives (AUC=0,77). La corrélation entre la taille à l'IRM et la taille histologique varie également en fonction du phénotype tumoral, elle est également la meilleure pour les tumeurs triples négatives. Concernant la prise en charge chirurgicale, la moitié des patiente a eu une mastectomie d'emblée (76,5% des tumeurs inflammatoires et/ou multifocales ont eu un traitement radical). La survie des patientes est identique qu'elles aient ou non eu une pCR, par contre elle est moins bonne pour les patientes triple négatives.

Conclusion : L'IRM reste à l'heure actuelle l'examen le plus performant pour évaluer la maladie résiduelle après CNA. Elle permet, grâce à une bonne sélection des patientes de guider le chirurgien vers le traitement le plus adapté à chacune d'entre elles. Cependant elle ne devrait pas être réalisée en dehors du bilan préthérapeutique chez les patientes chez qui un traitement radical est indiqué quelle que soit la réponse aux thérapeutiques.

Mots clés : chimiothérapie néo adjuvante, IRM, tumeur du sein localement avancée

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Gilles BODY

Membres : Monsieur le Professeur Jean LEVEQUE

Monsieur le Professeur Henri MARRET

Madame le Docteur Anne VILDE

Madame le Docteur Lobna OULDAMER

Date de la soutenance : 7 octobre 2013