

Principales indications de l'IRM mammaire
dans le contexte de l'investigation et de la
planification du traitement du cancer du sein

Patientes qui reçoivent une chimiothérapie néoadjuvante

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Principales indications de l'IRM mammaire dans le contexte de l'investigation et de la planification du traitement du cancer du sein

Patientes qui reçoivent une chimiothérapie néoadjuvante

Rédigé par
Cathy Gosselin

Avec la collaboration de
Isabelle Trop

Coordination scientifique
Jim Boulanger

Sous la direction de
Michèle de Guise

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

Ce document est accessible en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Équipe de projet

Auteure

Cathy Gosselin, M. Sc.

Collaboratrice

Isabelle Trop, M.D.

Direction scientifique

Michèle de Guise, M.D. FRCPC

Coordination scientifique

Jim Boulanger, Ph. D.

Repérage d'information scientifique

Caroline Dion M.B.S.I., *bibl. prof.*

Soutien documentaire

Flavie Jouandon

Équipe de l'édition

Patricia Labelle

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M. A.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2018

Bibliothèque et Archives Canada, 2018

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-80532-8 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2018

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Principales indications de l'IRM mammaire dans le contexte de l'investigation et de la planification du traitement du cancer du sein : Patientes qui reçoivent une chimiothérapie néoadjuvante. Avis rédigé par Cathy Gosselin. Québec, Qc : INESSS. 50 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

D^f Jean-Sébastien Aucoin, hématologue et oncologue médical, Centre hospitalier affilié universitaire régional (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

D^{re} Nathalie Duchesne, radiologie diagnostique, Hôpital du Saint-Sacrement (CHU de Québec)

D^{re} Brigitte Poirier, chirurgie générale et oncologique, Hôpital du Saint-Sacrement (CHU de Québec)

D^{re} Caroline Samson, radiologie diagnostique, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal)

D^f Lucas Sidéris, chirurgie générale et oncologique, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

D^f Ari Meguerditchian, chirurgien oncologue, Hôpital Royal Victoria (CUSM)

D^{re} Isabelle Trop, radiologie diagnostique, Hôtel-Dieu de Montréal (CHUM)

Autres contributions

L'Institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation de cet avis en fournissant soutien, information et conseils clés.

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)

Direction

D^f Félix Couture, président, hématologue et oncologue médical, Hôtel-Dieu de Québec (CHU de Québec)

D^f Ghislain Cournoyer, vice-président, hématologue et oncologue médical, Hôpital régional de Saint-Jérôme (CISSS des Laurentides)

M. Jim Boulanger, Ph. D., coordonnateur scientifique, Unité d'évaluation en cancérologie (INESSS)

Membres

M^{me} Karine Almanric, pharmacienne, Hôpital de la Cité-de-la-Santé (CISSS de Laval)

D^f Jean-Sébastien Aucoin, hématologue et oncologue médical, Centre hospitalier affilié universitaire régional (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

M. Philippe Bouchard, pharmacien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

D^f Alexis Bujold, radio-oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

D^f Normand Gervais, chirurgien oncologue, Centre hospitalier régional du Grand-Portage (CISSS du Bas-Saint-Laurent, secteur Rivière-du-Loup)

M^{me} Marie-Pascale Guay, pharmacienne, Hôpital général juif (CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal)

D^f Bernard Lespérance, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal)

M^{me} Nathalie Letarte, pharmacienne, Hôpital Notre-Dame (CHUM), représentante du Programme de gestion thérapeutique des médicaments

D^f Ari Meguerditchian, chirurgien oncologue, Hôpital Royal Victoria (CUSM)

D^r Jean-François Ouellet, chirurgien oncologue, Hôtel-Dieu de Québec (CHU de Québec)

D^r Raghu Rajan, hématologue et oncologue médical, Hôpital général de Montréal (CUSM)

D^r Benoît Samson, hématologue et oncologue médical, Hôpital Charles-Le Moyne (CISSS de la Montérégie-Centre)

D^r François Vincent, radio-oncologue, Centre hospitalier affilié universitaire régional (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

M^{me} Julie Lessard, Ph. D., professionnelle scientifique à l'INESSS, pour son aide ponctuelle lors de la sélection des études.

D^{re} Isabelle Trop, pour son appui soutenu tout au long de la rédaction du document.

Déclaration de conflits d'intérêts

Les intérêts déclarés dans cette section portent sur l'ensemble des activités des personnes consultées. Ils ne sont pas nécessairement spécifiques au mandat qui leur a été confié dans le cadre du présent dossier. Ces intérêts ont été divulgués à l'ensemble des collaborateurs. Ils ont fait l'objet d'une évaluation et ont été jugés compatibles avec le présent mandat.

La **D^{re} Nathalie Duchesne** est actionnaire dans Sonociné inc., une société spécialisée dans l'imagerie médicale automatisée pour le dépistage du cancer du sein.

La **D^{re} Caroline Samson** a fait un projet de recherche subventionné par Bayer sur l'IRM en cancer du sein. Elle a été présentatrice invitée par Siemens. D^{re} Samson est présidente du comité sur le dépistage et l'investigation du cancer du sein du Ministère de la Santé et des Services sociaux.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et les recommandations qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

SIGLES ET ABRÉVIATIONS	i
1 MISE EN CONTEXTE	1
2 REVUES SYSTÉMATIQUES RETENUES	1
2.1 Performance diagnostique de l'IRM	1
2.1.1 Comparaison de l'IRM à la mammographie, l'échographie et l'examen clinique	4
2.2 Évaluation préopératoire de la taille de la tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante	4
2.2.1 Effet du type de CT néoadjuvante et du statut HER2 sur la mesure de l'IRM	5
2.2.2 Comparaison de l'IRM avec la mammographie, l'échographie et l'examen clinique	6
3 MISE À JOUR DES DEUX REVUES SYSTÉMATIQUES	9
3.1 Critères d'inclusion et d'exclusion	9
3.2 Résultats	9
4 EFFET DE L'IRM SUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES ET FIABILITÉ DE L'IRM POUR DÉTERMINER QUELLES PATIENTES SONT ADMISSIBLES À UNE CCS	20
5 EFFET DE L'IRM SUR LES RÉSULTATS CLINIQUES DES PATIENTES	23
6 LIMITES DES ÉTUDES	23
7 RECOMMANDATIONS PUBLIÉES PAR D'AUTRES ORGANISATIONS	24
8 EN RÉSUMÉ	25
9 RECOMMANDATION	27
RÉFÉRENCES	28
ANNEXE A LISTE DES ÉTUDES EXCLUES	37
ANNEXE B CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES RETENUES	39
ANNEXE C QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES DE SYNTHÈSE RETENUES	41
ANNEXE D LISTE DES ÉTUDES INCLUSES DANS LES ÉTUDES DE SYNTHÈSE	42
ANNEXE E RECOMMANDATIONS PUBLIÉES PAR D'AUTRES ORGANISATIONS	46
ANNEXE F STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE	50

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Performance diagnostique de l'IRM préopératoire concernant la détection d'une tumeur résiduelle post-CT néoadjuvante et effet du seuil IRM définissant l'absence d'une tumeur résiduelle.....	2
Tableau 2	Capacité de l'IRM post-CT à distinguer correctement une tumeur résiduelle d'une réponse complète histologique (pRC) selon la définition de cette dernière	3
Tableau 3	Performance de l'imagerie conventionnelle et de l'examen clinique pour détecter une tumeur résiduelle post-CT néoadjuvante comparativement à celle de l'IRM.....	4
Tableau 4	Taille anatomopathologique des tumeurs résiduelles (post-CT) non détectées par l'IRM (faux négatifs).....	5
Tableau 5	Taille d'une tumeur résiduelle observée à l'IRM chez les patientes qui ont obtenu une réponse histologique complète (faux positifs).....	5
Tableau 6	Écart moyen entre la taille de la tumeur résiduelle mesurée à l'IRM après une CT néoadjuvante et celle mesurée lors de l'examen anatomopathologique selon le type de CT néoadjuvante et le statut HER2	6
Tableau 7	Écart moyen entre la taille de la tumeur résiduelle (post-CT) mesurée à l'IRM, à l'échographie, à la mammographie ou à l'examen clinique et celle mesurée à l'anatomopathologie et comparaison de l'IRM aux autres modalités.....	8
Tableau 8	Performance diagnostique de l'IRM préopératoire concernant la détection d'une tumeur résiduelle post-CT néoadjuvante – nouvelles études primaires prospectives (n ≥ 30 patientes) et rétrospectives (n ≥ 100 patientes).....	10
Tableau 9	Performance diagnostique de l'IRM pour la détection d'une tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante selon le sous-type moléculaire	12
Tableau 10	Fréquence d'une sous-estimation et d'une surestimation de la taille anatomopathologique d'une tumeur résiduelle (post-CT) par l'IRM et l'échographie	13
Tableau 11	Performance diagnostique de l'IRM comparativement à celle de l'échographie concernant la détection d'une tumeur résiduelle post-CT néoadjuvante.....	13
Tableau 12	Fréquence d'une sous-estimation et d'une surestimation de la taille anatomopathologique d'une tumeur résiduelle (contenu infiltrant ou non) par l'IRM après une CT néoadjuvante	15
Tableau 13	Écart moyen entre la taille de la tumeur résiduelle (post-CT) mesurée à l'IRM et celle mesurée à l'anatomopathologie	15
Tableau 14	Performance diagnostique de l'IRM pour la détection d'une tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante selon le sous-type moléculaire	15
Tableau 15	Performance diagnostique de l'IRM pour la détection d'une tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante en fonction de l'utilisation ou non d'un anti-HER2 chez les patientes atteintes d'un cancer de statut HER2+	16
Tableau 16	Performance diagnostique de l'IRM pour la détection d'une tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante selon le sous-type moléculaire	16
Tableau 17	Moyenne des écarts absolus entre la taille de la tumeur résiduelle (post-CT) mesurée à l'IRM et celle mesurée à l'anatomopathologie selon différentes caractéristiques tumorales	17
Tableau 18	Écart moyen entre la taille de la tumeur résiduelle (post-CT) mesurée à l'IRM et celle mesurée à l'anatomopathologie (contenu infiltrant ou non) selon différentes caractéristiques tumorales.....	18
Tableau 19	Fréquence de la sous-estimation et de la surestimation par l'IRM de la taille anatomopathologique d'une tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante.....	18

Tableau 20	Moyenne des écarts absolus entre la taille de la tumeur résiduelle (post-CT) mesurée à l'IRM et celle mesurée à l'anatomopathologie selon le statut HER2.....	19
Tableau 21	Performance diagnostique de l'IRM comparée directement à celle d'autres modalités concernant la détection d'une tumeur résiduelle post-CT néoadjuvante.....	20
Tableau 22	Fréquence de la sous-estimation et de la surestimation de la taille anatomopathologique d'une tumeur résiduelle potentielle par différentes modalités diagnostiques après une CT néoadjuvante	20
Tableau 23	Proportion des patientes qui ont subi une mastectomie selon l'évaluation par IRM de la réponse tumorale à la CT néoadjuvante	21
Tableau 24	Fiabilité de l'IRM post-CT pour la prédiction de l'aptitude d'une patiente à la CCS.....	22
Tableau 25	Proportion des patientes dont les résultats de l'IRM post-CT ont entraîné une modification de la recommandation initiale de traitement chirurgical.....	22
Tableau A-1	Liste des publications exclues et motifs d'exclusion.....	37
Tableau B-1	Caractéristiques des revues systématiques	39
Tableau C-1	Évaluation de la qualité des revues systématiques à l'aide de la grille R-AMSTAR	41
Tableau D-1	Liste des études considérées dans les études de synthèse sur l'indication de l'IRM dans le contexte de la CT néoadjuvante.....	42
Tableau E-1	Recommandations concernant l'indication de l'IRM avant et après une chimiothérapie néoadjuvante	46

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACR	American College of Radiology
AHS	Alberta Health Services
AUC	Aire sous la courbe (<i>area under the curve</i>)
CAR	Association canadienne des radiologistes
CCIS	Carcinome canalaire in situ
CCO	Cancer Care Ontario
CCS	Chirurgie conservatrice du sein
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
cm	Centimètres
CRD	Centre for Reviews and Dissemination (Royaume-Uni)
CT	Chimiothérapie
CT-T	Chimiothérapie incluant une taxane
CT-ST	Chimiothérapie sans taxane
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
E	Exactitude
ECR	Essai clinique randomisé
EIQ	Étendue interquartile
ESMO	European Society for Medical Oncology
FN	Faux négatifs
FP	Faux positifs
HER2	Récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain
HER2+	HER2 positif
HER2-	HER2 négatif
IC	Intervalle de confiance
INTENS	<i>Sequential vs Upfront INTENSified Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Large Resectable or Locally Advanced Breast Cancer</i>
iRC	Réponse tumorale complète à l'imagerie
IRM	Imagerie par résonance magnétique
I-SPY	<i>Investigation of Serial Studies to Predict Your Therapeutic Response With Imaging and Molecular Analysis</i>
M	Multicentrique
MA	Méta-analyse
mm	Millimètres
MSAC	Medical Services Advisory Committee (Australie)

n	Nombre de patientes
n. r.	Non rapporté
NCCN	National Comprehensive Cancer Network (États-Unis)
NEO-ZOTAC	<i>Neoadjuvant Zoledronic acid and TAC-chemotherapy</i>
NIH	National Institute of Health (États-Unis)
NS	Non significatif
p	Valeur de p
P	Prospectif
pRC	Réponse complète histologique
pts	Patientes
r	Coefficient de corrélation linéaire
R	Rétrospectif
R-AMSTAR	<i>Revised – Assessing methodological quality of systematic reviews</i>
RECIST	<i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumors</i>
RCD	Rapport de cotes diagnostiques
RE+	Récepteurs d'estrogènes positifs
RE-	Récepteurs d'estrogènes négatifs
RH	Récepteurs hormonaux
RH+	Récepteurs hormonaux positifs
RH-	Récepteurs hormonaux négatifs
ROC	<i>Receiver operating characteristic</i>
RS	Revue systématique
Se	Sensibilité
Sp	Spécificité
T	Tesla
T (stade)	Stade T (degré d'envahissement de la tumeur, de T1 à T4)
TAC	Docétaxel, doxorubicine et cyclophosphamide
TBCRC	<i>Translational Breast Cancer Research Consortium</i>
VN	Vrais négatifs
VP	Vrais positifs
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

1 MISE EN CONTEXTE

La chimiothérapie (CT) néoadjuvante constitue une stratégie thérapeutique employée notamment dans les cas de cancer du sein localement avancé afin de réduire la taille de la tumeur. On augmente ainsi les possibilités de conservation mammaire chez des patientes qui, autrement, auraient eu besoin d'une mastectomie [Debska-Szmich *et al.*, 2016].

Afin de déterminer quelles sont les patientes devenues admissibles à la chirurgie conservatrice du sein (CCS) après une CT néoadjuvante, on utilise fréquemment l'examen clinique, la mammographie et (ou) l'échographie. Toutefois, ces modalités d'imagerie anatomique différencient parfois difficilement la fibrose des tumeurs résiduelles [Roubidoux *et al.*, 2005; Nakamura *et al.*, 2000]. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a donc été proposée afin de détecter plus facilement la présence d'une tumeur résiduelle (absence de réponse complète) et de mesurer plus précisément son étendue [Marinovich *et al.*, 2013a; Marinovich *et al.*, 2013b]. Cette estimation pourrait guider la décision quant à savoir si une CCS peut être tentée et aider à la planification du volume de résection pour atteindre des marges chirurgicales saines lorsqu'une CCS est envisagée [Marinovich *et al.*, 2013b].

2 REVUES SYSTÉMATIQUES RETENUES

Deux revues systématiques ont été retenues. La première a présenté la performance diagnostique de l'IRM pour la distinction de la présence d'une tumeur résiduelle ou d'une réponse complète histologique (pRC) après une CT néoadjuvante [Marinovich *et al.*, 2013a]. Elle a également évalué les variables susceptibles d'influer sur l'exactitude de l'IRM et comparé cette dernière à celle de l'échographie, de la mammographie et de l'examen clinique.

La deuxième revue systématique a évalué la capacité de l'IRM à mesurer avec précision la taille anatomopathologique de la tumeur résiduelle confirmée après une CT néoadjuvante [Marinovich *et al.*, 2015]. Elle comprenait une méta-analyse des données individuelles de chaque patiente concernant l'écart entre la taille de la tumeur résiduelle (post-CT) mesurée à l'IRM et celle mesurée lors de l'examen anatomopathologique¹. La mesure de l'IRM a également été comparée à celle d'autres modalités (mammographie, échographie et examen clinique). Les auteurs de cette publication ont appliqué une méthodologie et des statistiques plus valables² que celles employées dans les précédentes méta-analyses, raison pour laquelle seule cette revue de synthèse a été retenue pour la présente évaluation.

2.1 Performance diagnostique de l'IRM

Pour l'ensemble des 44 études retenues dans la revue systématique de Marinovich et ses collaborateurs [2013a] (tableau D-1, annexe D), la sensibilité médiane de l'IRM concernant la

¹ Marinovich et ses collaborateurs [2015] ont communiqué avec les auteurs de chaque étude primaire pour obtenir les données individuelles des patientes.

² Méta-analyse des données individuelles de chaque patiente et méthode d'évaluation de la concordance de Bland et Altman [Marinovich *et al.*, 2015]. L'utilisation de la corrélation de Pearson (employée dans plusieurs publications) peut être trompeuse, car une forte corrélation entre la mesure anatomopathologique et celle de l'IRM peut être observée même quand il y a une mauvaise concordance entre ces deux mesures (par exemple si l'IRM sous-estime ou surestime systématiquement la taille anatomopathologique) [Marinovich *et al.*, 2013b].

détection d'une tumeur résiduelle à la fin d'une CT néoadjuvante a été de 92 % et la spécificité médiane (détermination correcte d'une pRC) de 60 % (tableau 1).

Tableau 1 Performance diagnostique de l'IRM préopératoire concernant la détection d'une tumeur résiduelle post-CT néoadjuvante et effet du seuil IRM définissant l'absence d'une tumeur résiduelle

ÉTUDE DE SYNTHÈSE	NOMBRE D'ÉTUDES (CANCERS)	SEUIL IRM INDIQUANT L'ABSENCE DE TUMEUR RÉSIDUELLE	SENSIBILITÉ	SPÉCIFICITÉ	VPP*	VPN*
Marinovich <i>et al.</i> , 2013a	44 (2 068)	Ensemble des seuils [†]	Médiane : 92 % EIQ : 85 à 97 %	Médiane : 60 % EIQ : 39 à 96 %	Médiane : 91 % EIQ : 87 à 99 %	Médiane : 65 % EIQ : 50 à 83 %
	10 (652)	Absence de rehaussement	87 % [‡] IC : 80 à 92 %	54 % [‡] IC : 39 à 69 %	Médiane : 91 % EIQ : 90 à 93 %	Médiane : 47 % EIQ : 33 à 67 %
	6 (207)	Rehaussement résiduel au site de la tumeur similaire à celui du tissu mammaire normal	83 % [‡] IC : 69 à 91 %	83 % [‡] IC : 64 à 93 %	Médiane : 88 % EIQ : 88 à 100 %	Médiane : 68 % EIQ : 58 à 74 %

EIQ : étendue interquartile; IC : intervalle de confiance à 95 %; IRM : imagerie par résonance magnétique; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive

Note : La sensibilité est définie comme la proportion de patientes montrant une tumeur résiduelle à l'IRM parmi toutes celles qui ont une tumeur résiduelle à l'examen anatomopathologique (VP/[VP+FN]). La spécificité est définie comme la proportion de patientes qui montrent une réponse complète à l'IRM parmi toutes celles qui ont obtenu une pRC (VN/[VN+FP]). La VPP est définie comme la proportion de patientes qui ont une tumeur résiduelle à l'examen anatomopathologique parmi toutes les patientes qui montrent une tumeur résiduelle à l'IRM (VP/[VP+FP]). La VPN est définie comme la proportion de patientes qui ont une pRC parmi toutes les patientes qui montrent une réponse complète à l'IRM (VN/[VN+FN]).

* Calculée par l'auteur du présent document à partir des données brutes de chaque étude, disponibles dans la revue systématique

† Seize études (36 %) ont défini la négativité de l'IRM en termes de degré de rehaussement, 20 études (45 %) ne l'ont pas définie en termes de degré de rehaussement (mais ont plutôt utilisé l'absence de maladie résiduelle, la taille tumorale nulle ou la réponse tumorale complète selon le critère RECIST) et 8 études (18 %) ne l'ont pas définie.

‡ Estimation sommative

Dix des études (23 %) ont utilisé l'absence de rehaussement comme seuil IRM pour définir une réponse complète à la CT néoadjuvante et six études (14 %) ont employé un rehaussement résiduel au site de la tumeur égal ou inférieur à celui du tissu mammaire normal pour définir un résultat d'IRM négatif. Globalement, l'estimation sommative de la sensibilité était comparable lorsque l'un ou l'autre de ces seuils était employé (87 % contre 83 %; $p = 0,45$; tableau 1). Par contre, la spécificité était significativement plus élevée lorsqu'on se servait du dernier seuil (54 % contre 83 %; $p = 0,02$). En d'autres mots, en utilisant un seuil IRM plus sévère (absence de rehaussement) pour définir l'absence de malignité résiduelle, il y a un risque plus élevé de sous-estimer la réponse tumorale des patientes qui ont obtenu une pRC (plus de faux positifs). Les auteurs croient que l'application d'un seuil moins sévère (rehaussement résiduel au site tumoral similaire à celui du tissu mammaire normal) permettrait une meilleure planification de la chirurgie conservatrice du sein.

Par ailleurs, l'aire sous la courbe ROC (*receiver operating characteristic*), reflet de l'exactitude diagnostique de l'IRM, a été de 0,88 pour l'ensemble des 44 études (tableau 2). Elle varie significativement ($p = 0,03$) selon la définition d'une réponse complète histologique (pRC) employée dans les études primaires. L'IRM est moins performante dans sa capacité à distinguer correctement une tumeur résiduelle d'une pRC lorsque l'on définit une pRC par l'absence de cancer infiltrant, sans égard à la présence de CCIS (AUC = 0,83; tableau 2). Par rapport à ce groupe de référence, la capacité de l'IRM à distinguer une tumeur résiduelle d'une pRC était meilleure dans les études qui ont défini une pRC par l'absence de cancer infiltrant et de CCIS (RCD relatif =

1,31 [IC à 95 % : de 0,33 à 5,20]), dans les études qui ont appliqué une définition sans seuil spécifique de négativité ou de positivité (RCD relatif = 2,41 [IC à 95 % : de 1,11 à 5,23]) et dans les études qui ont employé une définition de réponse quasi complète à l'examen anatomopathologique (RCD relatif = 2,60 [IC à 95 % : de 0,73 à 9,24]; tableau 2).

Tableau 2 Capacité de l'IRM post-CT à distinguer correctement une tumeur résiduelle d'une réponse complète histologique (pRC) selon la définition de cette dernière

ÉTUDE DE SYNTHÈSE	NOMBRE D'ÉTUDES (CANCERS)	DÉFINITION D'UNE pRC	AUC	RCD (IC À 95 %)	RCD RELATIF (IC À 95 %)
Marinovich <i>et al.</i> , 2013a	20 (999)	Aucun cancer infiltrant, mais un CCIS peut être présent	0,83	10,59 (de 6,17 à 18,16)	Référence
	4 (152)	Aucun cancer infiltrant et aucun CCIS	0,86	13,87 (de 3,95 à 48,67)	1,31 (de 0,33 à 5,20)
	12 (582)	Aucun cancer infiltrant (sans autre précision)*	0,90	25,47 (de 12,72 à 51,00)	2,41 (de 1,11 à 5,23)
	4 (187)	Réponse quasi complète, maladie résiduelle minimale [†]	0,91	27,52 (de 8,83 à 85,82)	2,60 (de 0,73 à 9,24)
	44 [‡] (2 068)	Toute définition	0,88	17,89 (de 11,45 à 27,95)	

AUC : *area under the curve* (aire sous la courbe); CCIS : carcinome canalaire in situ; IC : intervalle de confiance; pRC : réponse complète histologique; RCD : rapport de cotes diagnostiques

Note : L'exactitude d'un test $([VP+VN]/\text{nombre de tests réalisés})$ est proportionnelle à l'aire obtenue sous une courbe ROC. Un test parfait, ayant une exactitude de 100 %, donne une AUC de 1. Une AUC égale à 0,5 indique que le test ne discrimine pas entre les patientes qui ont et celles qui n'ont pas de tumeur résiduelle. Le RCD s'interprète comme le risque relatif. Un RCD de 1,0 signifie que le test n'apporte aucune information diagnostique; un RCD > 1,0 signifie que le test diagnostique permet de discriminer entre la présence et l'absence d'une tumeur résiduelle. Le RCD relatif compare l'exactitude de l'IRM chez un groupe de patientes donné à celle d'un groupe de référence; un RCD relatif de 1,0 indique l'absence de différence entre les deux groupes.

* Définitions qui ne précisent pas si un CCIS résiduel a été considéré comme positif ou négatif (par exemple, une pRC définie simplement comme l'absence de maladie ou de malignité résiduelle).

† Définition d'une pRC qui permet la présence de petites grappes de cellules invasives microscopiques ou définition similaire à celle de la maladie résiduelle minimale (« quasi pRC »)

‡ Dans l'ensemble, 4 des 44 études n'ont pas défini la réponse complète histologique.

Par ailleurs, l'année qui marque le milieu de la période de recrutement des patientes dans chacune des études (année ≤ 2000 contre année ≥ 2001) a également été associée à l'exactitude diagnostique de l'IRM. Globalement, les études moins récentes (recrutement avant 2001) ont rapporté une exactitude diagnostique plus élevée que les études plus récentes (AUC = 0,92 contre 0,83; $p = 0,01$). Les études antérieures rapportent toujours une sensibilité élevée pour l'ensemble des valeurs de spécificité, alors qu'un compromis entre la sensibilité et la spécificité est évident dans les études plus récentes. Par ailleurs, notons qu'il n'y avait pas de différence nette dans la qualité des études antérieures et postérieures. De plus, les auteurs n'ont trouvé aucune preuve significative d'association entre l'exactitude diagnostique de l'IRM et d'autres variables liées à la conception de l'étude, les caractéristiques des patientes et les caractéristiques des traitements.

2.1.1 Comparaison de l'IRM à la mammographie, l'échographie et l'examen clinique

Marinovich et ses collaborateurs [2013a] ont comparé la capacité de l'IRM à distinguer correctement une tumeur résiduelle d'une pRC à celle de la mammographie, de l'échographie mammaire et de l'examen clinique. Les études incluses dans cette revue systématique ont comparé directement (chez les mêmes patientes) l'IRM et au moins un de ces comparateurs.

Mammographie

La mammographie a une capacité plus faible que l'IRM pour distinguer correctement une tumeur résiduelle d'une pRC (AUC = 0,89 contre 0,95; RCD relatif = 0,27 [IC à 95 % : de 0,07 à 1,02], $p = 0,02$; tableau 3).

Examen clinique

Il n'y avait qu'une faible preuve que l'examen clinique a une capacité inférieure à celle de l'IRM pour distinguer correctement une tumeur résiduelle d'une pRC (AUC = 0,83 contre 0,89; RCD relatif = 0,53 [IC à 95 % : de 0,22 à 1,28], $p = 0,10$; tableau 3). Dans quatre études, l'IRM avait plus souvent tendance à fournir un diagnostic exact (c'est-à-dire VP ou VN) que l'examen clinique, alors que dans sept autres études l'IRM avait une sensibilité supérieure mais une spécificité inférieure à celle de l'examen clinique.

Tableau 3 Performance de l'imagerie conventionnelle et de l'examen clinique pour détecter une tumeur résiduelle post-CT néoadjuvante comparativement à celle de l'IRM

ÉTUDE DE SYNTHÈSE	NOMBRE D'ÉTUDES	TEST DE COMPARAISON	AIRE SOUS LA COURBE (AUC)		RCD RELATIF (IC À 95 %)	p
			IRM (RÉFÉRENCE)	TEST DE COMPARAISON		
Marinovich <i>et al.</i> , 2013a	7	Mammographie	0,95	0,89	0,27 (0,07 à 1,02)	0,02
	11	Examen clinique	0,89	0,83	0,53 (0,22 à 1,28)	0,10
	10	Échographie	0,93	0,90	0,54 (0,20 à 1,44)	0,15

AUC : area under the curve; IC : intervalle de confiance; IRM : imagerie par résonance magnétique; p : valeur de p; RCD : rapport de cotes diagnostiques

Échographie

La capacité inférieure à distinguer correctement une tumeur résiduelle d'une pRC observée pour l'échographie par rapport à l'IRM n'a pas été statistiquement significative (AUC = 0,90 contre 0,93; RCD relatif = 0,54 [IC à 95 % : de 0,20 à 1,44, $p = 0,15$]; tableau 3). Les différences de sensibilité étaient généralement faibles dans l'ensemble des dix études qui ont comparé les deux tests; dans trois des quatre études qui montraient de plus grandes différences de spécificité, cette différence a favorisé l'IRM.

2.2 Évaluation préopératoire de la taille de la tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante

La méta-analyse de Marinovich et ses collaborateurs [2015] qui a évalué la capacité de l'IRM à mesurer avec précision la taille anatomopathologique d'une tumeur résiduelle a inclus 8 études (tableau D-1, annexe D) regroupant 300 patientes. Notons que, dans cette méta-analyse, la mesure anatomopathologique de la tumeur résiduelle considère uniquement le contenu infiltrant, une pRC étant définie par l'absence de cancer infiltrant résiduel en présence ou non de CCIS.

Globalement, les résultats montrent que l'écart moyen entre la taille de la tumeur résiduelle mesurée à l'IRM et celle mesurée lors de l'examen anatomopathologique est de 0,0 cm (limites d'agrément $\pm 3,8$ cm) et qu'il n'y a donc pas de biais systématique de l'IRM dans l'estimation de la taille anatomopathologique. Cependant, les limites d'agrément sont suffisamment larges ($\pm 3,8$ cm) pour être cliniquement importantes. Elles englobent l'intervalle dans lequel sont compris 95 % des écarts entre les mesures d'IRM et anatomopathologiques pour cet échantillon donné.

Par ailleurs, les tumeurs résiduelles manquées par l'IRM mesurent généralement moins de 2,0 cm (médiane de 0,6 cm), mais elles vont de 0,1 cm à 11,0 cm (tableau 4).

Enfin, la taille d'une tumeur résiduelle observée à l'IRM chez des patientes qui ont en fait obtenu une pRC varie de 0,3 cm à 6,1 cm (médiane de 2,0 cm; tableau 5). Des mesures d'IRM supérieures à 5,0 cm sont observées dans 5,3 % des cas de pRC.

Tableau 4 Taille anatomopathologique des tumeurs résiduelles (post-CT) non détectées par l'IRM (faux négatifs)

ÉTUDE DE SYNTHÈSE	NOMBRE DE PTS AVEC TUMEUR RÉSIDUELLE*	TAILLE ANATOMOPATHOLOGIQUE DES TUMEURS RÉSIDUELLES MANQUÉES	NOMBRE DE CAS PARMIS LES PTS AVEC UNE TUMEUR RÉSIDUELLE MANQUÉE
Marinovich <i>et al.</i> , 2015 n = 300	243	0,1 à 1,0 cm	12 (4,9 %)
		1,1 à 2,0 cm	4 (1,6 %)
		2,1 à 3,0 cm	1 (0,8 %) [†]
		3,1 à 7,0 cm	0 (0 %)
		> 7,0 cm	1 (0,8 %) [†]
		Médiane : 0,6 cm Étendue : 0,1 à 11,0 cm	

cm : centimètres; nombre de patientes; pts : patientes

* Lors de l'examen anatomopathologique

† Les auteurs de la publication ont fait une erreur, sur le nombre de cas ou sur la proportion (1 cas = 0,4 %; 2 cas = 0,8 %).

Tableau 5 Taille d'une tumeur résiduelle observée à l'IRM chez les patientes qui ont obtenu une réponse histologique complète (faux positifs)

ÉTUDE DE SYNTHÈSE	NOMBRE DE PTS AVEC UNE pRC	TAILLE D'UNE TUMEUR RÉSIDUELLE OBSERVÉE À L'IRM EN PRÉSENCE D'UNE pRC*	NOMBRE DE CAS PARMIS LES PTS AVEC UNE pRC
Marinovich <i>et al.</i> , 2015 n = 300	57	0,1 à 1,0 cm	7 (12,3 %)
		1,1 à 2,0 cm	6 (10,5 %)
		2,1 à 5,0 cm	5 (8,8 %)
		> 5,0 cm	3 (5,3 %)
		Médiane : 2,0 cm Étendue : 0,3 à 6,1 cm	

cm : centimètres; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patientes; pRC : réponse complète histologique; pts : patientes

* Une pRC est définie par l'absence de cancer infiltrant résiduel, en présence ou non de CCIS (à savoir, une mesure de 0,0 cm).

2.2.1 Effet du type de CT néoadjuvante et du statut HER2 sur la mesure de l'IRM

La méta-analyse de Marinovich et ses collaborateurs [2015] a montré une légère sous-estimation (d'environ 0,1 cm) de la taille anatomopathologique de la tumeur résiduelle détectée par l'IRM chez les patientes traitées avec une CT néoadjuvante sans taxane (tableau 6). À l'inverse, chez les

patientes qui ont reçu une CT contenant une taxane (seule ou en combinaison avec d'autres agents), l'IRM avait tendance à surestimer d'environ 0,2 cm la taille anatomopathologique de la tumeur résiduelle.

Concernant les patientes pour qui des données étaient disponibles sur le statut HER2, l'IRM a performé de façon comparable indépendamment de ce statut (tableau 6).

Cependant, bien que des analyses plus détaillées aient été tentées, les modèles statistiques étaient instables; les résultats présentés sont donc essentiellement descriptifs.

Tableau 6 Écart moyen entre la taille de la tumeur résiduelle mesurée à l'IRM après une CT néoadjuvante et celle mesurée lors de l'examen anatomopathologique selon le type de CT néoadjuvante et le statut HER2

ÉTUDE DE SYNTHÈSE	ÉCART ENTRE LA TAILLE MESURÉE À L'IRM ET LA TAILLE ANATOMOPATHOLOGIQUE D'UNE TUMEUR RÉSIDUELLE			
	N	CT SANS TAXANE	N	CT AVEC TAXANE
Marinovich <i>et al.</i> , 2015	88 pts (3 études)	Moyenne : -0,1 cm Limites d'agrément : ± 4,3 cm	152 pts (6 études)	Moyenne : 0,2 cm Limites d'agrément : ± 3,9 cm
	N	HER2 NÉGATIF	N	HER2 POSITIF
	97 pts (3 études)	Moyenne : 0,2 cm IC à 95 % : de -0,1 à 0,5 cm	14 pts (3 études)	Moyenne : 0,3 cm IC à 95 % : de -0,3 à 0,0 cm

cm : centimètres; CT : chimiothérapie; HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; IC : intervalle de confiance; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patientes; pts : patientes

Note : Une valeur négative indique une sous-estimation de la taille anatomopathologique de la tumeur résiduelle par l'IRM, alors qu'une valeur positive indique une surestimation.

2.2.2 Comparaison de l'IRM avec la mammographie, l'échographie et l'examen clinique

Marinovich et ses collaborateurs [2015] ont examiné les études qui ont comparé directement (chez les mêmes patientes) l'IRM à l'échographie (5 études), à la mammographie (4 études) et à l'examen clinique (3 études) concernant la mesure de la taille d'une tumeur résiduelle (post-CT néoadjuvante) confirmée par l'examen anatomopathologique. Ils ont regroupé les écarts de taille de la tumeur résiduelle mesurée à l'aide de chacune de ces modalités par rapport à la taille anatomopathologique.

Échographie

L'échographie a tendance à sous-estimer la taille anatomopathologique des tumeurs résiduelles (écart moyen de - 0,3 cm ± 2,6 cm) par rapport à l'IRM (écart moyen de 0,1 cm ± 2,8 cm, avec des limites d'agrément semblables; tableau 7). Il n'y a qu'une faible preuve de la différence entre les mesures d'IRM et d'échographie des tumeurs résiduelles (0,3 cm [IC à 95 % : de - 0,1 à 0,7 cm]; $p = 0,10$).

Les tumeurs résiduelles manquées par l'échographie ou par l'IRM mesurent généralement ≤ 2,0 cm. La distribution de leur taille anatomopathologique est comparable.

Mammographie

Les écarts moyens avec la taille anatomopathologique sont similaires entre l'IRM (0,1 cm ± 5,0 cm) et la mammographie (0,0 cm ± 4,1 cm), avec des limites d'agrément plus grandes pour la mammographie (tableau 7).

Les tumeurs résiduelles manquées par la mammographie mesurent typiquement ≤ 2,0 cm.

Cependant, la proportion des tumeurs manquées de cette taille ($\leq 2,0$ cm) est plus élevée avec la mammographie (23,1 %) qu'avec l'IRM (10,3 %; $p = 0,002$).

Les erreurs importantes (> 5 cm) de mesure en présence d'une pRC sont également plus fréquentes avec la mammographie (46,2 %) qu'avec l'IRM (15,4 %; $p = 0,05$).

Examen clinique

L'examen clinique sous-estime la taille anatomopathologique des tumeurs résiduelles (écart moyen de - 0,8 cm) par rapport à l'IRM (0,0 cm), avec des limites d'agrément plus grandes ($\pm 5,1$ cm contre $\pm 4,2$ cm; tableau 7). Des tumeurs résiduelles mesurant plus de 2,0 cm sont plus fréquemment manquées à l'examen clinique (9,3 %) qu'à l'IRM (0,9 %; $p = 0,003$).

Tableau 7 Écart moyen entre la taille de la tumeur résiduelle (post-CT) mesurée à l'IRM, à l'échographie, à la mammographie ou à l'examen clinique et celle mesurée à l'anatomopathologie et comparaison de l'IRM aux autres modalités

ÉTUDE DE SYNTHÈSE	NOMBRE D'ÉTUDES (PTS AVEC TUMEUR RÉSIDUELLE)	ÉCART MOYEN (EN CM) ENTRE LES MESURES DE TAILLE D'UNE TUMEUR RÉSIDUELLE			
Marinovich <i>et al.</i> , 2015	5 (123)	ÉTUDES QUI ONT COMPARÉ L'IRM ET L'ÉCHOGRAPHIE			
		IRM contre anatomopathologie	Échographie contre anatomopathologie	IRM et échographie (moyenne) contre anatomopathologie	IRM contre échographie
		0,1 (IC à 95 % : de -0,2 à 0,3) Limites d'agrément : ± 2,8	- 0,3 (IC à 95 % : de -0,6 à 0,1) Limites d'agrément : ± 2,6	- 0,1 (IC à 95 % : de -0,3 à 0,1) Limites d'agrément : ± 2,3	0,3 (IC à 95 % : de -0,1 à 0,7) $p = 0,10$
	4 (78)	ÉTUDES QUI ONT COMPARÉ L'IRM ET LA MAMMOGRAPHIE			
		IRM contre anatomopathologie	Mammographie contre anatomopathologie	IRM et mammographie (moyenne) contre anatomopathologie	IRM contre mammographie
		0,1 (IC à 95 % : de -0,1 à 0,3) Limites d'agrément : ± 4,1	0,0 (IC à 95 % : de -0,3 à 0,4) Limites d'agrément : ± 5,0	0,1 (IC à 95 % : de -0,1 à 0,4) Limites d'agrément : ± 4,2	0,1 (IC à 95 % : de -0,2 à 0,4) $p = 0,59$
	3 (107)	ÉTUDES QUI ONT COMPARÉ L'IRM ET L'EXAMEN CLINIQUE			
		IRM contre anatomopathologie	Examen clinique contre anatomopathologie	IRM et examen clinique (moyenne) contre anatomopathologie	IRM contre examen clinique
		0,0 (IC à 95 % : de -0,2 à 0,3) Limites d'agrément : ± 4,2	- 0,8 (IC à 95 % : de -1,5 à -0,1)* Limites d'agrément : ± 5,1	- 0,2 (IC à 95 % : de -0,5 à 0,1) Limites d'agrément : ± 4,1	0,9 (IC à 95 % : de 0,2 à 1,5) $p = 0,006$

cm : centimètres; IC : intervalle de confiance; IRM : imagerie par résonance magnétique; p : valeur de p ; pts : patientes

Note : Toutes les patientes incluses dans cette analyse avaient une tumeur résiduelle confirmée à l'anatomopathologie. Une valeur négative indique une sous-estimation de la taille de la tumeur résiduelle, alors qu'une valeur positive indique une surestimation par rapport à la référence (examen anatomopathologique).

* $p < 0,01$

3 MISE À JOUR DES DEUX REVUES SYSTÉMATIQUES

3.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

Une mise à jour a été effectuée afin de repérer les nouvelles études primaires publiées à la suite des deux revues systématiques présentées précédemment (littérature publiée à partir de 2011). Un nombre minimal de 30 patientes et de 100 patientes était requis pour les nouvelles études prospectives et rétrospectives, respectivement.

Concernant l'évaluation de la capacité de l'IRM à mesurer précisément la taille de la tumeur résiduelle, les études devaient minimalement rapporter l'écart moyen entre la mesure de l'IRM et celle obtenue avec l'examen anatomopathologique, la taille anatomopathologique des tumeurs résiduelles manquées par l'IRM (faux négatifs), la taille à l'IRM des tumeurs résiduelles non confirmées par l'examen anatomopathologique (faux positifs) ou la fréquence des surestimations et sous-estimations importantes de la taille anatomopathologique.

Par ailleurs, plusieurs études ont rapporté des variations importantes des mesures de performance diagnostique en fonction des sous-types moléculaires et du type de traitement néoadjuvant. Lorsqu'une étude répondant aux critères d'inclusion aborde ces questions, les résultats sont présentés. Cependant, en aucun cas ces résultats ne constituent une évaluation exhaustive et rigoureuse de ces questions.

3.2 Résultats

Concernant la performance diagnostique pour la détection d'une tumeur résiduelle, 11 études ont été retenues (tableau 8). Globalement, la sensibilité médiane a été de 83 % (EIQ : de 81 % à 90 %), la spécificité médiane de 65 % (EIQ : de 44 % à 79 %), la VPP médiane de 90 % (EIQ : de 83 % à 94 %) et la VPN médiane de 60 % (EIQ : de 41 % à 73 %). Toutes ces mesures de performance diagnostique sont très hétérogènes d'une étude à l'autre. Par rapport aux valeurs médianes de la revue systématique de Marinovich et ses collaborateurs [2013a], la sensibilité a légèrement diminué, passant de 92 % à 83 %, la spécificité a légèrement augmenté, passant de 60 % à 65 %, la VPP est demeurée stable à 1 % près et la VPN a légèrement diminué, passant de 65 % à 60 %.

La façon dont l'exactitude diagnostique de l'IRM a varié à l'intérieur d'une même étude en fonction de divers facteurs (sous-types moléculaires, traitement) ainsi que la capacité de l'IRM à mesurer précisément la taille de la tumeur résiduelle sont présentées de façon narrative. Deux autres études [Moon *et al.*, 2013; Mukhtar *et al.*, 2013], qui n'ont pas traité de la performance diagnostique (sensibilité, spécificité, VPP, VPN ou exactitude), s'ajoutent à la liste de celles présentées au tableau 8.

Tableau 8 Performance diagnostique de l'IRM préopératoire concernant la détection d'une tumeur résiduelle post-CT néoadjuvante – nouvelles études primaires prospectives (n ≥ 30 patientes) et rétrospectives (n ≥ 100 patientes)

ÉTUDE	N	PLAN	PÉRIODE	CANCER ET CT	DÉFINITION D'UNE pRC	DÉFINITION D'UNE iRC	T	pRC	SE	SP	VPP	VPN
Fukuda <i>et al.</i> , 2016	265	R	2005-01 à 2007-12	Stades II et III; CT à base d'anthracycline et (ou) taxane	Absence de cancer infiltrant*	Absence de rehaussement	1,5	9 %	90 % (216/241)	79 % (19/24)	98 % (216/221)	43 % (19/44)
Vriens <i>et al.</i> , 2016	149	P, M	2006-02 à 2009-04	Localement avancé; CT à base d'anthracycline et de taxane	Absence de cancer infiltrant*	Absence de rehaussement anormal	> 1,5	18 %	80 % (97/122)	52 % (14/27)	88 % (97/110)	36 % (14/39)
Diguisto <i>et al.</i> , 2015	103	R	2008-01 à 2011-12	Localement avancé; CT à base d'anthracycline et (ou) taxane, ou autre CT	Absence de cancer infiltrant et de CCIS	Absence de rehaussement	1,5	29 %	94 % (86-98 [†])	37 % (20-56 [†])	78 % (67-85 [†])	73 % (45-92 [†])
Schrading et Kuhl, 2015	62	P	2008 à 2011	Localement avancé; anthracycline avec ou sans taxane	Absence de cancer infiltrant*	Absence de rehaussement (par rapport au tissu adjacent fibroglandulaire)	1,5	CT avec taxane (n = 49)				
								57 %	33 % (7/21)	100 % (28/28)	100 % (7/7)	67 % (28/42)
								CT sans taxane (n = 13)				
								62 %	80 % (4/5)	88 % (7/8)	80 % (4/5)	88 % (7/8)
Total (n = 62)								58 %	42 %	97 %	92 %	70 %
Charehbili <i>et al.</i> , 2014 NEO-ZOTAC	194	P, M	2010-07 à 2012-04	HER2 négatif, stades II-III; anthracycline et taxane (TAC)	Absence de cancer infiltrant*	Critères RECIST version 1.1	1,5 ou 3,0	18 %	84 % (133/159)	43 % (15/35)	87 % (133/153)	37 % (15/41)
Lee <i>et al.</i> , 2014	122	R	2011-03 à 2012-12	Traitées par anthracycline avec (64 %) ou sans taxane (30 %), ou autre CT néoadjuvante	Absence de cancer infiltrant et de CCIS	Aucun rehaussement résiduel à l'endroit initial de la tumeur	1,5	15 %	82 % (85/104)	72 % (13/18)	94 % (85/90)	41 % (13/32)

ÉTUDE	N	PLAN	PÉRIODE	CANCER ET CT	DÉFINITION D'UNE pRC	DÉFINITION D'UNE iRC	T	pRC	SE	SP	VPP	VPN
De Los Santos <i>et al.</i> , 2013 TBCRC 017	746	R, M	2002-01 à 2011-02	CT à base d'anthracycline et (ou) taxane	Absence de cancer infiltrant et de CCIS	Résolution de toutes zones de rehaussement, masse ou distorsion	n. r.	24 %	83 % (470/567)	47 % (85/179)	83 % (470/564)	47 % (85/182)
Hayashi <i>et al.</i> , 2013	264 [†]	R	2003-02 à 2008-06	Traité par CT néoadjuvante	Absence de cancer infiltrant*	Rehaussement absent ou ≤ que celui du tissu glandulaire	1,5	37 %	90 % (150/166)	44 % (43/98)	73 % (150/205)	73 % (43/59)
Ko <i>et al.</i> , 2013	166	R	2007-04 à 2010-10	Tumeurs ≥ 2 cm; CT à base d'anthracycline et (ou) taxane	Absence de cancer infiltrant*	Absence de rehaussement au site tumoral initial par rapport au tissu normal	3,0	24 %	96 % (121/126)	65 % (26/40)	90 % (121/135)	84 % (26/31)
Chen <i>et al.</i> , 2011	50	P	2006-11 à 2010-10	CT à base d'anthracycline et de taxane ou à base de taxane seulement	Absence de cancer infiltrant*	Rehaussement absent ou égal à celui du tissu normal au site tumoral initial	3,0	28 %	81 % (29/36)	93 % (13/14)	97 % (29/30)	65 % (13/20)
Shin <i>et al.</i> , 2011	43	P	2005-05 à 2009-03	Localement avancé ou inflammatoire; CT à base d'anthracycline ou de taxane	Absence de cancer infiltrant (sans autre précision)	Aucun rehaussement résiduel à l'endroit initial de la tumeur	1,5	19 %	89 % (31/35)	75 % (6/8)	94 % (31/33)	60 % (6/10)

CCIS : carcinome canalaire in situ; cm : centimètres; CT : chimiothérapie; HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; iRC : réponse tumorale complète à l'imagerie; M : multicentrique; n : nombre de patientes; n. r. : non rapporté; NEO-ZOTAC : *Neoadjuvant Zoledronic acid and TAC-chemotherapy*; P : prospectif; pRC : réponse complète histologique; R : rétrospectif; RECIST : *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*; Se : sensibilité; Sp : spécificité; T : tesla; TAC : docétaxel, doxorubicine et cyclophosphamide; TBCRC : *Translational Breast Cancer Research Consortium*; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive

Note : Le grisé indique les études qui ont tenu compte de la présence ou de l'absence de CCIS dans la définition d'une pRC.

* Absence de cancer infiltrant, mais un CCIS peut être présent

† Intervalle de confiance à 95 %

‡ Tumeurs

Fukuda et ses collaborateurs [2016]

Dans leur étude rétrospective portant sur 265 patientes, Fukuda et ses collaborateurs [2016] ont rapporté que l'IRM est utile pour prédire une pRC après une CT néoadjuvante, mais que l'exactitude varie considérablement selon le sous-type moléculaire. Alors qu'une réponse tumorale complète à l'IRM (iRC) est habituellement correctement prédite chez les patientes atteintes d'une tumeur triple négative (VPN = 73 %), une iRC prédite chez les patientes atteintes d'une tumeur de sous-type luminal représente souvent une surestimation de la réponse tumorale (tableau 9). Par ailleurs, les lésions résiduelles détectées par IRM sont des marqueurs fiables de la présence d'une tumeur résiduelle histologique chez les patientes atteintes d'une tumeur de sous-type luminal.

Notons que les auteurs de cette étude prétendent que la corrélation entre l'iRC et la pRC est statistiquement significative pour tous les sous-types moléculaires sauf le sous-type luminal/HER2+, mais le test statistique utilisé dans la publication (test exact de Fisher) est inapproprié en présence de données dépendantes (mesures répétées sur les mêmes patientes).

Tableau 9 Performance diagnostique de l'IRM pour la détection d'une tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante selon le sous-type moléculaire

ÉTUDE	SOUS-TYPE MOLÉCULAIRE	SE	SP	ABSENCE D'iRC (TUMEUR RÉSIDUELLE À L'IRM)			iRC		
				N	VPP	FP	N	VPN	FN
Fukuda <i>et al.</i> , 2016	Luminal/HER2-	93 %	100 %	147	100 %	0 %	14	21 %	79 %
	Luminal/HER2+	77 %	0 %	19	89 %	11 %	5	0 %	100 %
	HER2-enrichi	73 %	80 %	18	89 %	11 %	14	57 %	43 %
	Triple négatif	91 %	89 %	33	97 %	3 %	11	73 %	27 %

FN : faux négatifs; FP : faux positifs; HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; HER2+ : HER2 positif; HER2- : HER2 négatif; iRC : réponse tumorale complète à l'imagerie; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patientes; Se : sensibilité; Sp : spécificité; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive

Vriens et ses collaborateurs [2016]

L'étude prospective de Vriens et ses collaborateurs [2016] a comparé l'IRM et l'échographie pour l'évaluation des tumeurs après une CT néoadjuvante et évalué les variations selon les sous-types tumoraux. Les patientes incluses dans cette étude ont pris part à un essai clinique randomisé (ECR) multicentrique (INTENS³) qui visait principalement à comparer l'efficacité de deux traitements de CT néoadjuvante.

Les résultats montrent que l'IRM et l'échographie estiment la taille de la tumeur résiduelle avec moins de 1,0 cm de discordance par rapport à la taille anatomopathologique chez 54 % et 63 % des patientes, respectivement (tableau 10).

L'IRM surestime la taille anatomopathologique des tumeurs d'au moins 1,0 cm chez 28 % des patientes, en particulier chez les patientes qui présentent des caractéristiques tumorales agressives (par exemple HER2+, triples négatives [RH-/HER2-], grade tumoral ou mitotique III), comparativement à 20 % pour l'échographie (spécialement les tumeurs triples négatives et de grade mitotique III). L'IRM sous-estime la taille anatomopathologique d'au moins 1,0 cm chez 18 % des patientes, en particulier chez celles qui présentent une tumeur RH+, comparativement à 17 % pour l'échographie.

³ Étude INTENS : *Sequential vs Upfront INTENSified Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Large Resectable or Locally Advanced Breast Cancer.*

Tableau 10 Fréquence d'une sous-estimation et d'une surestimation de la taille anatomopathologique d'une tumeur résiduelle (post-CT) par l'IRM et l'échographie

ÉTUDE	MODALITÉ	STATUT DES RÉCEPTEURS	N*	CONCORDANCE (Δ de ± 1,0 cm)	SOUS-ESTIMATION (Δ absolu ≥ 1,0 cm)	SURESTIMATION (Δ absolu ≥ 1,0 cm)
Vriens <i>et al.</i> , 2016	IRM	RH+/HER2-	82	51 %	24 %	24 %
		RH+/HER2+	20	45 %	10 %	45 %
		RH-/HER2+	12	58 %	8 %	33 %
		RH-/HER2-	35	57 %	14 %	29 %
		Total	155	54 %	18 %	28 %
	Échographie	RH+/HER2-	59	56 %	25 %	19 %
		RH+/HER2+	16	75 %	6 %	19 %
		RH-/HER2+	10	90 %	10 %	0 %
		RH-/HER2-	31	55 %	10 %	35 %
		Total	123	63 %	17 %	20 %

Δ : écart entre la taille prédite par l'imagerie et la taille anatomopathologique; cm : centimètres; HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; HER2+ : HER2 positif; HER2- : HER2 négatif; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patientes; RH+ : récepteurs hormonaux positifs; RH- : récepteurs hormonaux négatifs

* Ce nombre comprend des patientes qui ont obtenu une pRC. Le statut des récepteurs est manquant pour quelques patientes.

Chez les patientes qui ont eu une IRM et une échographie (n = 96) et qui n'avaient pas obtenu une pRC (n = 76), l'écart absolu médian de la taille tumorale clinique et anatomopathologique en pourcentage de la taille anatomopathologique était de 63 % (EIQ : de 26 % à 100 %) pour l'IRM et 49 % (EIQ : de 22 % à 100 %) pour l'échographie (p = 0,06). Les auteurs concluent ainsi que l'échographie est au moins aussi bonne que l'IRM mammaire pour évaluer la taille d'une tumeur résiduelle.

Enfin, concernant la détection d'une tumeur résiduelle, on rapporte, pour l'IRM comme pour l'échographie, une VPN extrêmement faible (surestimation de la réponse à la CT) pour les tumeurs RH+ par rapport aux tumeurs RH- (tableau 11). Le statut HER2 n'avait pas d'effet clair sur l'exactitude des tests.

Tableau 11 Performance diagnostique de l'IRM comparativement à celle de l'échographie concernant la détection d'une tumeur résiduelle post-CT néoadjuvante

ÉTUDE	MODALITÉ	RH	N	pRC	SE	SP	VPP	VPN	E
Vriens <i>et al.</i> , 2016	IRM	RH+	102	13 %	78 %	54 %	92 %	26 %	75 %
		RH-	47	30 %	85 %	50 %	80 %	58 %	74 %
		Total	149	18 %	80 %	52 %	88 %	36 %	74 %
	Échographie	RH+	75	12 %	88 %	44 %	92 %	33 %	83 %
		RH-	41	37 %	92 %	47 %	75 %	78 %	76 %
		Total	116	21 %	89 %	46 %	86 %	52 %	80 %

E : exactitude; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patientes; pRC : réponse complète histologique; RH : récepteurs hormonaux; RH+ : récepteurs hormonaux positifs; RH- : récepteurs hormonaux négatifs; Se : sensibilité; Sp : spécificité; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive

Diguisto et ses collaborateurs [2015]

L'étude rétrospective de Diguisto et ses collaborateurs [2015] visait à évaluer la corrélation entre la taille de la tumeur résiduelle mesurée à l'IRM post-CT et celle mesurée à l'examen anatomopathologique et à déterminer si celle-ci varie en fonction des caractéristiques des patientes, de la tumeur et du traitement systémique. Comme le coefficient de Pearson a été employé, seules les valeurs de performance diagnostique ont été retenues (tableau 8). Les auteurs

concluent que le choix de réaliser une radiothérapie exclusive sur la base de l'obtention d'une réponse radiologique complète (iRC) n'est pas possible en raison de la faible capacité de l'IRM à distinguer une pRC de la présence d'une tumeur résiduelle.

Schrading et Kuhl [2015]

L'étude de Schrading et Kuhl [2015] visait à comparer prospectivement l'exactitude diagnostique de l'IRM après une CT néoadjuvante incluant une taxane (CT-T) et après une CT néoadjuvante sans taxane (CT-ST).

La sensibilité avec laquelle la maladie résiduelle ou une réponse incomplète a été détectée à l'IRM différait selon le type de CT reçue. L'IRM a surestimé la réponse à la CT-T chez 14 des 21 patientes (67 %) qui présentaient une tumeur résiduelle (sensibilité de 33 %; tableau 8). Par ailleurs, 13 de ces 14 patientes avaient une tumeur résiduelle macroscopique mesurant en moyenne 13 mm (étendue de 4 à 29 mm). En revanche, l'IRM a surestimé la réponse à la CT-ST chez une des cinq patientes (20 %) qui présentaient une maladie résiduelle, soit des foyers infiltrants dispersés dans ce cas-ci (sensibilité de 80 %; tableau 8).

Les auteurs concluent que le type de CT influe sur l'exactitude avec laquelle les résultats d'IRM prédisent la réponse au traitement. L'exactitude avec laquelle l'IRM est en mesure d'aider à prédire la pRC ou de correctement délimiter la maladie résiduelle est plus faible pour les patientes qui reçoivent une CT-T que pour celles qui reçoivent une CT-ST. Si le rehaussement d'une lésion à l'IRM disparaît après une CT-T, cela ne peut pas permettre de tirer des conclusions concernant la probabilité de malignité d'une lésion. Les auteurs avancent l'hypothèse selon laquelle l'effet anti-angiogénique des taxanes affecte la prise de contraste en IRM.

Charehbili et ses collaborateurs [2014]

Les patientes de l'étude de Charehbili et ses collaborateurs [2014] ont pris part à un ECR (NEO-ZOTAC) visant principalement à évaluer la pRC après une CT néoadjuvante (TAC) avec ou sans acide zolédronique (n =250 patientes). Après avoir éliminé les cas de tumeurs dispersées ou les lésions non évaluables par IRM, les données de 194 patientes étaient disponibles pour l'analyse de la performance diagnostique de l'IRM (présentée au tableau 8).

Dans cette étude, l'IRM avait une plus grande capacité à distinguer correctement une tumeur résiduelle d'une pRC chez les patientes dont la tumeur n'exprimait pas les récepteurs estrogéniques (statut RE-) (AUC : 0,76 [IC à 95 % : de 0,57 à 0,94]) que chez les patientes de statut RE+ (AUC : 0,57 [IC à 95 % : de 0,44 à 0,70]).

Par ailleurs, on a observé chez 40 % des 182 patientes chez qui les mesures radiologique et anatomopathologique de la tumeur résiduelle étaient disponibles une surestimation de la taille anatomopathologique par l'IRM (médiane de 10 mm), et chez 47 % (86/182) une sous-estimation de la taille anatomopathologique (médiane 12 mm). Une sous-estimation substantielle de plus de 2 cm a également été observée chez 24 patientes. Ces dernières avaient plus souvent des marges chirurgicales positives (33 % contre 12 %, $p = 0,005$) et plus souvent elles ont dû subir une réexcision (17 % contre 7 %, $p = 0,09$) que toutes les autres patientes étudiées.

Lee et ses collaborateurs [2014]

Une étude rétrospective menée par Lee et ses collaborateurs [2014] a montré que, dans 67 % des cas de patientes qui présentent une tumeur résiduelle infiltrante après une CT néoadjuvante, l'IRM prédit la taille anatomopathologique de cette tumeur avec une précision de ± 1 cm

(tableau 12). Cependant, une sous-estimation de plus de 1 cm de la taille anatomopathologique est observée dans 30 % des cas.

Tableau 12 Fréquence d'une sous-estimation et d'une surestimation de la taille anatomopathologique d'une tumeur résiduelle (contenu infiltrant ou non) par l'IRM après une CT néoadjuvante

ÉTUDE	N	CONCORDANCE (Δ de ± 1 cm)	SOUS-ESTIMATION (Δ absolu > 1 cm)	SURESTIMATION (Δ absolu > 1 cm)
Lee <i>et al.</i> , 2014	104*	67 %	30 %	3 %

Δ : écart entre la taille prédite par l'IRM et la taille anatomopathologique; cm : centimètres; n : nombre de patientes

* 104 des 122 patientes à l'étude qui présentaient une tumeur résiduelle à l'examen anatomopathologique

L'IRM sous-estime significativement la taille anatomopathologique de la tumeur résiduelle ($p < 0,001$), en particulier celle des tumeurs de sous-type luminal et HER2-enrichi (tableau 13). L'estimation la plus juste est observée pour les tumeurs triples négatives.

Tableau 13 Écart moyen entre la taille de la tumeur résiduelle (post-CT) mesurée à l'IRM et celle mesurée à l'anatomopathologie

ÉTUDE	ÉCART MOYEN (LIMITES D'AGRÈMENT) ENTRE LES MESURES DE LA TAILLE TUMORALE			
	Total (n = 104)	Luminal (n = 60)	HER2-enrichi (n = 20)	Triple négatif (n = 24)
Lee <i>et al.</i> , 2014	- 1,0 cm \pm 3,7 $p < 0,001$	- 1,3 cm \pm 3,9 $p < 0,001$	- 1,1 cm \pm 4,3 $p = 0,032$	0,3 cm \pm 1,9 $p = 0,882$

cm : centimètres; HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patientes; p : valeur de p

Note : Les valeurs de p font référence au test de Student pour échantillons appariés. Une valeur négative indique une sous-estimation de la taille anatomopathologique de la tumeur résiduelle par l'IRM, alors qu'une valeur positive indique une surestimation.

De Los Santos et ses collaborateurs [2013]

Dans leur étude rétrospective multicentrique, De Los Santos et ses collaborateurs [2013] ont voulu déterminer la performance de l'IRM post-CT pour distinguer une pRC d'une tumeur résiduelle et déterminer les caractéristiques tumorales associées à une plus grande corrélation radiopathologique. Les auteurs souhaitaient ainsi identifier une population de patientes chez qui la disparition d'une tumeur à l'IRM pourrait permettre une irradiation mammaire sans chirurgie.

Les auteurs soutiennent que la performance diagnostique diffère significativement entre les sous-types moléculaires de cancer et que la plus grande VPN a été observée pour les tumeurs de sous-type triple négatif (60 %) et RH-/HER2+ (62 %) (tableau 14). Par contre, l'utilisation du trastuzumab chez les patientes de statut HER2+ ne modifie pas de manière statistiquement significative l'exactitude de l'IRM post-CT, même si elle augmente significativement la probabilité de pRC (tableau 15).

Tableau 14 Performance diagnostique de l'IRM pour la détection d'une tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante selon le sous-type moléculaire

ÉTUDE	N	SOUS-TYPE	pRC	SE	SP	VPP	VPN	E
De Los Santos <i>et al.</i> , 2013	327	RH+/HER2 négatif	13 %	86 %	45 %	91 %	33 %	80 %
	148	RH+/HER2 positif	25 %	77 %	49 %	82 %	42 %	70 %
	101	RH-/HER2 positif	38 %	83 %	47 %	72 %	62 %	69 %
	155	Triple négatif	37 %	81 %	49 %	73 %	60 %	69 %
				$p = 0,02$	NS	$p < 0,0001$	$p = 0,01$	$p = 0,01$

E : exactitude; HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; n : nombre de patientes; NS : non significatif; p : valeur de p ; pRC : réponse complète histologique; RH+ : récepteurs hormonaux positifs; RH- : récepteurs hormonaux négatifs; Se : sensibilité; Sp : spécificité; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive

Tableau 15 Performance diagnostique de l'IRM pour la détection d'une tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante en fonction de l'utilisation ou non d'un anti-HER2 chez les patientes atteintes d'un cancer de statut HER2+

ÉTUDE	N	TRASTUZUMAB	pRC	SE	SP	VPP	VPN	E
De Los Santos <i>et al.</i> , 2013	194	Oui	34 %	76 %	49 %	75 %	51 %	67 %
	54	Non*	19 %	89 %	30 %	85 %	38 %	78 %
			p = 0,01	p = 0,07	NS	NS	p = 0,16	p = 0,12

E : exactitude; n : nombre de patientes; NS : non significatif; p : valeur de p; pRC : réponse complète histologique; Se : sensibilité; Sp : spécificité; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive

* Patientes traitées avant 2005

Les auteurs concluent que la VPN observée ne permet pas d'appuyer l'utilisation de l'IRM seule pour identifier avec exactitude les patientes qui peuvent être admises à un essai clinique sur la radiothérapie mammaire sans chirurgie. Ils ajoutent qu'il faudrait voir si l'ajout d'une biopsie au trocart post-CT améliorerait la valeur prédictive de l'IRM concernant la réponse histologique.

Hayashi et ses collaborateurs [2013]

Dans une étude rétrospective de Hayashi et ses collaborateurs [2013], la performance diagnostique de l'IRM pour détecter la présence d'une tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante a varié entre les sous-types moléculaires (tableau 16). La sensibilité et la spécificité sont les plus élevées (100 % et 60 %, respectivement) pour les tumeurs triples négatives. L'exactitude est la plus élevée (82 %) pour les tumeurs de sous-types luminal/HER2- et triple négatif. La VPN diminue dans l'ordre suivant : triple négatif (100 %), non luminal/HER2+ (92 %), luminal/HER2+ (45 %) et luminal/HER2- (33 %). La VPP était la plus élevée (89 %) pour le sous-type luminal/HER2- et la plus faible (38 %) pour le sous-type non luminal/HER2+.

Tableau 16 Performance diagnostique de l'IRM pour la détection d'une tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante selon le sous-type moléculaire

ÉTUDE	N	SOUS-TYPE MOLÉCULAIRE	pRC	SE	SP	VPP	VPN	E
Hayashi <i>et al.</i> , 2013	93	Luminal/HER2 négatif	14 %	90 %	31 %	89 %	33 %	82 %
	54	Luminal/HER2 positif	31 %	84 %	29 %	72 %	45 %	67 %
	66	Non luminal/HER2 positif	73 %	89 %	46 %	38 %	92 %	58 %
	44	Triple négatif	45 %	100 %	60 %	75 %	100 %	82 %

E : exactitude; HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; n : nombre de patientes; pRC : réponse complète histologique; Se : sensibilité; Sp : spécificité; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive

Ko et ses collaborateurs [2013]

L'étude rétrospective de Ko et ses collaborateurs [2013] a rapporté que la moyenne des écarts absolus entre la taille de la tumeur résiduelle (post-CT) mesurée à l'IRM 3,0 tesla et celle mesurée à l'anatomopathologie est de 1,26 cm (écart-type \pm 1,76 cm) et qu'elle varie en fonction de certaines caractéristiques tumorales (tableau 17). La précision de l'IRM post-CT a été meilleure (écart plus petit) pour les tumeurs triples négatives que pour les tumeurs de statut RE+ et meilleure pour les carcinomes infiltrants de grade nucléaire élevé que pour ceux de faible grade. De plus, concernant le patron tumoral observé à l'IRM initiale (pré-CT), l'IRM post-CT a été moins précise chez les patientes qui présentaient un rehaussement diffus sans masse que chez celles qui présentaient tout autre type de patron. Enfin, l'âge de la patiente, la taille tumorale initiale à l'IRM, la présence d'un composant intracanalair extensif et l'envahissement lymphovasculaire n'influaient pas significativement sur la précision de l'IRM.

Tableau 17 Moyenne des écarts absolus entre la taille de la tumeur résiduelle (post-CT) mesurée à l'IRM et celle mesurée à l'anatomopathologie selon différentes caractéristiques tumorales

ÉTUDE	N	CARACTÉRISTIQUES TUMORALES	MOYENNE DES ÉCARTS ABSOLUS (ÉCART-TYPE)	p
Ko et al., 2013	73	RE positif (HER2 négatif)	1,72 cm (± 2,11 cm)	0,005
	50	HER2 positif (RH positif ou négatif)	1,01 cm (± 1,60 cm)	
	43	Triple négative	0,80 cm (± 1,29 cm)	
	17	Carcinome infiltrant de grade nucléaire 1	2,85 cm (± 2,98 cm)	0,007
	31	Carcinome infiltrant de grade nucléaire 2	0,93 cm (± 1,47 cm)	
	78	Carcinome infiltrant de grade nucléaire 3	1,18 cm (± 1,41 cm)	
	65	Masse circonscrite à l'IRM pré-CT	0,72 cm (± 0,85 cm)	0,001
	29	Masse multiple à l'IRM pré-CT	0,91 cm (± 1,16 cm)	
	13	Rehaussement focal sans masse à l'IRM pré-CT	0,47 cm (± 0,72 cm)	
	59	Rehaussement diffus sans masse à l'IRM pré-CT	2,20 cm (± 2,42 cm)	
	166 (40 pRC)	Total des patientes	1,26 cm (± 1,76 cm)	

cm : centimètres; CT : chimiothérapie; HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patientes; p : valeur de p; pRC : réponse complète histologique; RE : récepteurs d'estrogènes; RH : récepteurs hormonaux

Moon et ses collaborateurs [2013]

L'étude rétrospective de Moon et ses collaborateurs [2013] visait à déterminer si l'exactitude de l'IRM réalisée après une CT néoadjuvante était tributaire du sous-type moléculaire et de l'utilisation d'un agent anti-HER2. L'analyse inclut les résultats cliniques de 463 patientes intégrés dans une base de données tenue prospectivement par le Seoul National University Hospital Breast Care Center.

L'écart moyen entre la taille de la tumeur résiduelle mesurée à l'IRM et celle mesurée lors de l'examen anatomopathologique (contenu infiltrant ou non) était de 1,39 cm (écart-type ± 1,44 cm). Un stade T initial élevé (T3-4), un statut RE+ et le jeune âge (< 45 ans) étaient significativement associés à un plus grand écart entre les deux mesures (tableau 18). De plus, l'écart entre la mesure de l'IRM et celle de l'anatomopathologie était significativement plus faible pour les tumeurs de sous-type triple négatif que pour les tumeurs de sous-type luminal A ($p = 0,006$) et luminal B ($p = 0,013$). Enfin, le statut HER2 n'avait pas d'effet significatif sur l'écart entre la taille de la tumeur mesurée à l'IRM et la taille anatomopathologique de la tumeur résiduelle ($p = 0,478$).

Tableau 18 Écart moyen entre la taille de la tumeur résiduelle (post-CT) mesurée à l'IRM et celle mesurée à l'anatomopathologie (contenu infiltrant ou non) selon différentes caractéristiques tumorales

ÉTUDE	N	CARACTÉRISTIQUES TUMORALES	ÉCART MOYEN (ÉCART-TYPE)	p
Moon <i>et al.</i> , 2013	245	Statut RE positif	1,60 cm (± 1,61 cm)	0,002
	218	Statut RE négatif	1,18 cm (± 1,20 cm)	
	251	Stade cT1 ou cT2 au diagnostic	1,09 cm (± 1,20 cm)	< 0,001
	212	Stade cT3 ou cT4 au diagnostic	1,77 cm (± 1,62 cm)	
	211	Âge < 45 ans	1,55 cm (± 1,53 cm)	0,049
	252	Âge > 45 ans	1,28 cm (± 1,36 cm)	
	87/114	Luminale A contre triple négative	n. r.	0,006
	63/114	Luminale B contre triple négative	n. r.	0,013
	99/114	HER2-enrichi contre triple négative	n. r.	NS
	463 (53 pRC)	Total des patientes	1,39 cm (± 1,44 cm)	

cm : centimètres; cT1 à cT4 : mesures cliniques de la taille de la tumeur; HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; n : nombre de patientes; n. r. : non rapporté; NS : non significatif; p : valeur de p; pRC : réponse complète histologique; RE : récepteurs d'estrogènes

Mukhtar et ses collaborateurs [2013]

L'analyse des résultats d'une étude multicentrique de cohorte prospective (I-SPY 1) [Mukhtar *et al.*, 2013] a montré qu'il y a chez 38 % (75/198) des patientes traitées par CT néoadjuvante une discordance d'au moins 2 cm entre la taille tumorale mesurée à l'IRM post-CT et celle mesurée à l'anatomopathologie (tableau 19). Plus des deux tiers (69 %) de ces cas discordants (52/75) consistaient en une surestimation par l'IRM de la taille anatomopathologique.

Tableau 19 Fréquence de la sous-estimation et de la surestimation par l'IRM de la taille anatomopathologique d'une tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante

ÉTUDE	N	SOUS-TYPE MOLÉCULAIRE	CONCORDANCE (Δ de ± 2,0 cm)	SOUS-ESTIMATION (Δ absolu ≥ 2,0 cm)	SURESTIMATION (Δ absolu ≥ 2,0 cm)
Mukhtar <i>et al.</i> , 2013 I-SPY 1	198*	RH+/HER2-	50 %	n. r.	n. r.
		RH+/HER2+	63 %	n. r.	n. r.
		RH-/HER2+	68 %	n. r.	n. r.
		Triple négatif	79 %	n. r.	n. r.
		Total	62 % (123/198)	12 % (23/198)	26 % (52/198)

Δ : écart entre la taille prédite par l'IRM et la taille anatomopathologique; cm : centimètres; HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; HER2+ : HER2 positif; HER2- : HER2 négatif; I-SPY : *Investigation of Serial Studies to Predict Your Therapeutic Response With Imaging and Molecular Analysis*; n : nombre de patientes; n. r. : non rapporté; RH+ : récepteurs hormonaux positifs; RH- : récepteurs hormonaux négatifs

* Ce nombre comprend certaines patientes qui ont obtenu une réponse histologique complète.

Par ailleurs, dans 9 % des cas (18/198), l'IRM post-CT a détecté une tumeur d'au moins 2 cm, alors qu'il n'y avait aucune tumeur résiduelle selon l'anatomopathologie (faux positifs). En contrepartie, dans 4 % des cas (7/198), l'IRM post-CT a manqué une tumeur résiduelle d'au moins 2 cm (faux négatifs).

De plus, la discordance entre les mesures d'IRM et anatomopathologique varie selon le sous-type tumoral ($p = 0,004$), avec des discordances de ≥ 2 cm présentes pour la moitié (50 %) des tumeurs RH+/HER2- (tableau 19). La concordance était la plus élevée pour les tumeurs HER2+ et triples négatives, en particulier lorsque la tumeur se manifestait par un rehaussement masse à l'IRM. Les

phénotypes diffus étaient plus sujets aux discordances (surestimation et sous-estimation). Enfin, notons que l'emploi d'un seuil de concordance plus strict (jusqu'à 1,5 cm) n'a pas modifié ces résultats.

Chen et ses collaborateurs [2011]

Une étude prospective de Chen et ses collaborateurs [2011] visait à examiner la performance diagnostique de l'IRM (3,0 tesla) dans l'évaluation de la réponse à la CT néoadjuvante, et à déterminer l'effet des biomarqueurs moléculaires (par exemple HER2 et RH) sur le diagnostic de l'IRM.

La performance diagnostique globale est présentée au tableau 8. L'exactitude de l'IRM pour distinguer une tumeur résiduelle d'une pRC était plus grande chez les patientes de statut HER2+ (88 %; 15/17) que chez celles de statut HER2- (82 %; 27/33). De même, la moyenne des écarts absolus entre la taille de la tumeur résiduelle mesurée à l'IRM et celle mesurée lors de l'examen anatomopathologique était significativement plus grande (moins bonne précision de l'IRM) chez les patientes de statut HER2- (2,3 cm ± 3,5 cm) que chez les patientes de statut HER2+ (0,5 cm ± 0,9 cm; $p = 0,009$; tableau 20). De plus, chez les patientes de statut HER2-, la précision de l'IRM est moins bonne chez celles qui ont une tumeur RH+ (3,0 cm ± 4,0 cm) que chez celles dont la tumeur est triple négative (1,0 cm ± 1,1 cm; $p = 0,04$; tableau 20).

Tableau 20 Moyenne des écarts absolus entre la taille de la tumeur résiduelle (post-CT) mesurée à l'IRM et celle mesurée à l'anatomopathologie selon le statut HER2

ÉTUDE	N	MOYENNE DES ÉCARTS ABSOLUS (ÉCART-TYPE)		p
		HER2 positif* (n = 17)	HER2 négatif (n = 33)	
Chen <i>et al.</i> , 2011	50 (14 pRC)	0,5 cm ± 0,9 cm	2,3 cm ± 3,5 cm	0,009
			RH+/HER2 négatif (n = 24) : 3,0 cm ± 4,0 cm	0,04
			RH-/HER2 négatif (n = 9) : 1,0 cm ± 1,1 cm	

cm : centimètres; HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain; n : nombre de patientes; RH+ : récepteurs hormonaux positifs; RH- : récepteurs hormonaux négatifs; p : valeur de p; pRC : réponse complète histologique

* Tumeurs lumorales (RH+) ou non lumorales (RH-)

La publication ne rapporte pas la moyenne des écarts absolus pour l'ensemble de la population, mais elle précise que, chez 4 des 50 patientes (8 %) à l'étude, l'écart entre les deux mesures a été de plus de 5 cm (6,6 cm, 7,0 cm, 13,5 cm et 14,0 cm). Ces tumeurs étaient toutes de statut HER2- et correspondaient en IRM à un rehaussement non masse.

Les auteurs concluent que l'exactitude diagnostique de l'IRM post-CT est meilleure pour les tumeurs plus agressives. Lorsque l'IRM est utilisée pour planifier une chirurgie après une CT néoadjuvante, la prudence devrait être de mise avec les tumeurs RH+/HER2- et celles qui présentent un rehaussement non masse.

Shin et ses collaborateurs [2011]

Shin et ses collaborateurs [2011] ont mené une étude prospective chez des patientes atteintes d'un cancer du sein localement avancé (n = 19) ou inflammatoire (n = 24) qui recevaient une CT néoadjuvante dans le cadre d'un ECR. Concernant la détection d'une tumeur résiduelle, l'IRM a montré une spécificité (75 %) plus élevée que l'examen clinique (50 %), la mammographie (38 %) et l'échographie (13 %; tableau 21). En d'autres mots, la proportion de résultats faux positifs (FP) parmi les patientes qui ont obtenu une pRC est moindre avec l'IRM qu'avec les autres modalités. Toutefois, les intervalles de confiance sont très grands et aucun test statistique n'a été mené.

Tableau 21 Performance diagnostique de l'IRM comparée directement à celle d'autres modalités concernant la détection d'une tumeur résiduelle post-CT néoadjuvante

ÉTUDE	N	MODALITÉ	NOMBRE		SE	SP (IC À 95 %)	VPP	VPN	E
			FP	FN					
Shin <i>et al.</i> , 2011	43 (8 pRC)	Examen clinique	4	10	71 %	50 % (de 17 à 83 %)	86 %	29 %	67 %
		Mammographie	5	2	94 %	38 % (de 10 à 74 %)	87 %	60 %	84 %
		Échographie	7	1	97 %	13 % (de 7 à 53 %)	83 %	50 %	81 %
		IRM	2	4	89 %	75 % (de 36 à 96 %)	94 %	60 %	86 %

E : exactitude; FN : faux négatifs; FP : faux positifs; IC : intervalle de confiance; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patientes; pRC : réponse complète histologique; Se : sensibilité; Sp : spécificité; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive

Par ailleurs, l'IRM a été la modalité d'imagerie qui a le plus souvent estimé correctement (avec une précision de $\pm 0,5$ cm) la taille anatomopathologique de la tumeur résiduelle (tableau 22). Néanmoins, elle a surestimé et sous-estimé la tumeur résiduelle chez 19 % et 7 % des patientes à l'étude, respectivement. Aucun test statistique n'a été mené pour comparer les différentes modalités.

Tableau 22 Fréquence de la sous-estimation et de la surestimation de la taille anatomopathologique d'une tumeur résiduelle potentielle par différentes modalités diagnostiques après une CT néoadjuvante

ÉTUDE	N (pRC)	MODALITÉ	CONCORDANCE (Δ de $\pm 0,5$ cm)	SOUS-ESTIMATION (Δ absolu $\geq 0,5$ cm)	SURESTIMATION (Δ absolu $\geq 0,5$ cm)
Shin <i>et al.</i> , 2011	43 (8)	Examen clinique	21 %	37 %	42 %
		Mammographie	28 %	14 %	58 %
		Échographie	40 %	16 %	44 %
		IRM	74 %	7 %	19 %

Δ : écart entre la taille prédite par la clinique ou l'imagerie et la taille anatomopathologique; cm : centimètres; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patientes; pRC : réponse complète histologique

4 EFFET DE L'IRM SUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES ET FIABILITÉ DE L'IRM POUR DÉTERMINER QUELLES PATIENTES SONT ADMISSIBLES À UNE CCS

Aucune étude portant sur l'effet d'une l'IRM réalisée après une CT néoadjuvante sur la prise en charge des patientes n'a été repérée. Néanmoins, une étude a porté sur l'effet du résultat de l'IRM post-CT sur la proportion de mastectomies réalisées [McGuire *et al.*, 2015] et deux autres ont porté sur la fiabilité de l'IRM pour déterminer quelles patientes sont admissibles à une CCS [Jochelson *et al.*, 2015; Chen *et al.*, 2009].

McGuire et ses collaborateurs [2015]

Dans une étude rétrospective, McGuire et ses collaborateurs [2015] ont tenté de déterminer si l'IRM effectuée avant ou après la CT néoadjuvante avait un effet sur le choix final de la chirurgie mammaire. L'étude regroupe les résultats de 759 patientes traitées consécutivement dans 8 centres de cancérologie désignés par le National Cancer Institute (États-Unis).

Un total de 414 patientes (55 %) ont subi une mastectomie et 345 patientes (45 %) ont eu une chirurgie conservatrice du sein. La mastectomie a été effectuée plus fréquemment chez les patientes qui présentaient une réponse tumorale incomplète à l'IRM par rapport à celles dont la réponse tumorale était complète (58 % contre 43 %, $p = 0,0003$; tableau 23). De plus, une tendance statistiquement significative vers l'augmentation de l'utilisation de la mastectomie avec l'augmentation du stade T lors de la présentation ($p < 0,0001$) a été observée, mais seulement chez les patientes qui présentaient une réponse tumorale incomplète à l'IRM (tableau 23).

Tableau 23 Proportion des patientes qui ont subi une mastectomie selon l'évaluation par IRM de la réponse tumorale à la CT néoadjuvante

ÉTUDE	STADE T INITIAL	PROPORTION DES PATIENTES QUI ONT SUBI UNE MASTECTOMIE			
		En présence d'une iRC	p	En l'absence d'iRC	p
McGuire <i>et al.</i> , 2015 TBCRC 017	T1	65 %	0,057	56 %	< 0,0001
	T2	37 %		48 %	
	T3	46 %		73 %	
	T4	50 %		68 %	
	Cohorte complète	43 % (79/184)		58 % (335/575)	0,0003

iRC : réponse tumorale complète à l'imagerie; p : valeur de p ; T : stade T (degré d'envahissement de la tumeur, de T1 à T4);
TBCRC : *Translational Breast Cancer Research Consortium*

Toutefois, une analyse multivariée a permis de constater que, bien que la réponse tumorale selon l'IRM soit prédictive du recours à la mastectomie ($p = 0,04$), d'autres facteurs prédictifs sont plus importants, notamment le stade T lors de la présentation ($p < 0,0001$).

Enfin, parmi les femmes qui présentaient une réponse complète à l'IRM, 43 % ont subi une mastectomie. De celles-ci, seulement 36 % avaient une réponse complète histologique (vrais négatifs).

Les auteurs concluent que l'IRM préopératoire n'est pas clairement associée au type de chirurgie mammaire réalisée (mastectomie ou CCS) après une CT néoadjuvante, le stade T initial étant un déterminant beaucoup plus important pour le choix du traitement chirurgical que les résultats de réponse tumorale à l'IRM.

Jochelson et ses collaborateurs [2015]

Dans une étude rétrospective menée au Memorial Sloan Kettering Cancer Center aux États-Unis, Jochelson et ses collaborateurs [2015] ont évalué l'exactitude de l'IRM et de la mammographie dans la détermination de l'aptitude à la CCS après une CT néoadjuvante. Les résultats de 60 patientes choisies de façon consécutive y sont présentés.

L'ensemble des 60 patientes considérées comme potentiellement admissibles⁴ à la CCS (avant la CT néoadjuvante) ont répondu à la CT néoadjuvante, dont 33 % avec réponse radiologique complète. Après le traitement néoadjuvant, les patientes ont toutes été jugées aptes à la CCS. Chez 45 (75 %) de ces 60 patientes, une CCS a été tentée alors que chez les 15 autres (25 %) une mastectomie a été réalisée. Par ailleurs, 41 des 45 (91 %) CCS ont été réussies, alors que 4 (9 %) se sont soldées par des marges chirurgicales positives et ont été suivies par une mastectomie secondaire (tableau 24).

Parmi les 15 patientes chez qui on a réalisé une mastectomie primaire, 12 (80 %) auraient pu

⁴ On a exclu les patientes qui présentaient un cancer du sein multicentrique ou inflammatoire, jugées non admissibles à la CCS.

recourir à la CCS sur la base du résultat de l'examen anatomopathologique. Par contre, l'état de 3 de ces 15 patientes (20 %) nécessitait véritablement une mastectomie (tableau 24).

La mammographie de 2 de ces 3 patientes montrait des microcalcifications diffuses indiquant la nécessité d'une mastectomie en dépit de l'IRM qui suggérait l'aptitude à la CCS.

Tableau 24 Fiabilité de l'IRM post-CT pour la prédiction de l'aptitude d'une patiente à la CCS

ÉTUDE	ADMISSIBLES À LA CCS SELON L'IRM	CHIRURGIE RÉALISÉE		RÉSULTATS DE LA CCS	ADMISSIBLES OU NON À LA CCS TEL QUE DÉTERMINÉ RÉTROSPECTIVEMENT SUR LA BASE DES RÉSULTATS DE L'EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE
Jochelson <i>et al.</i> , 2015	60	45	CCS	Succès : 41	Oui : 41
				Échec* : 4	Non : 4 [†]
		15	Mastectomie	s. o.	Oui : 12 Non : 3 [‡]

CCS : chirurgie conservatrice du sein; IRM : imagerie par résonance magnétique; s. o. : sans objet

* Marges chirurgicales positives

† Trois des quatre patientes ont aussi été évaluées par mammographie post-CT, laquelle suggérait également qu'une CCS pouvait être pratiquée.

‡ La mammographie de deux de ces trois patientes montrait des microcalcifications diffuses post-CT, indiquant la nécessité d'une mastectomie.

Dans l'ensemble, l'IRM a prédit correctement l'aptitude à la CCS chez 88 % des patientes (53/60) comparativement à 92 % (55/60; $p = 0,479$) pour l'IRM et la mammographie combinées.

Les auteurs concluent qu'après une CT néoadjuvante l'IRM combinée à la mammographie est une méthode qui permet de déterminer avec exactitude l'aptitude à la CCS.

Chen et ses collaborateurs [2009]

Une étude prospective américaine (NIH) a été menée pour évaluer la façon dont la présentation de la lésion à l'IRM et la réponse après une CT néoadjuvante influe sur le type de chirurgie recommandée par le chirurgien.

Avant de commencer la CT néoadjuvante, les deux chirurgiens engagés dans cette étude ont recommandé de façon consensuelle le recours à une CCS à 22 patientes et à une mastectomie à 51 patientes (tableau 25). Après la CT néoadjuvante, une recommandation finale consensuelle a été possible pour 43 des patientes dont l'état nécessitait initialement une mastectomie. De celles-ci, 22 patientes ont vu leur recommandation changée pour une CCS. Cependant, seulement 8 de ces 22 patientes (36 %) ont accepté la nouvelle recommandation (CCS), laquelle s'est soldée, dans 25 % des cas (2/8), par des marges chirurgicales positives.

Tableau 25 Proportion des patientes dont les résultats de l'IRM post-CT ont entraîné une modification de la recommandation initiale de traitement chirurgical

ÉTUDE	RECOMMANDATION INITIALE CONSENSUELLE* APRÈS L'IRM PRÉ-CT	N	RECOMMANDATION FINALE CONSENSUELLE* APRÈS L'IRM POST-CT		CHIRURGIE RÉALISÉE [†]		MARGES POSITIVES APRÈS CCS
					MASTECTOMIE	CCS	
Chen <i>et al.</i> , 2009 n = 76	Mastectomie	51	CCS	22	14 (64 %)	8 (36 %)	2 (25 %)
			Mastectomie	21	15 (71 %)	6 (29 %)	1 (17 %)
	CCS	22	CCS	22	8 (36 %)	14 (64 %)	2 (14 %)

CCS : chirurgie conservatrice du sein; CT : chimiothérapie; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patientes

* Il n'a pas été possible d'établir un consensus pour toutes les patientes.

† Selon le choix de la patiente

Lorsque les résultats de l'examen anatomopathologique de la pièce chirurgicale ont été disponibles, les chirurgiens se sont prononcés à savoir si la chirurgie recommandée finalement était appropriée. Dans le cas de 2 des 22 patientes pour qui la recommandation initiale du recours à une mastectomie a été changée pour une CCS, les chirurgiens s'entendaient pour dire que la recommandation n'aurait pas dû être modifiée en raison de la présence d'une grande étendue de tumeur multifocale résiduelle avec des amas de cellules dispersées visibles à l'examen anatomopathologique. Concernant les 21 patientes pour qui la recommandation de recours à une mastectomie a été maintenue, les deux chirurgiens ont jugé que la recommandation finale aurait dû être une CCS pour 7 patientes et 10 patientes, respectivement.

Les auteurs concluent que l'IRM peut fournir de l'information utile pour aider à choisir le type de chirurgie optimal pour les patientes qui reçoivent une CT néoadjuvante, mais avec la mise en garde que l'IRM peut ne pas détecter la présence de cellules dispersées ou de grappes de cellules malignes réparties dans une grande région fibrotique, ce qui est plus susceptible de se produire dans les cas de cancer lobulaire infiltrant et de cancers qui se manifestent par des rehaussements non masse en IRM. En recommandant une CCS pour ces patientes, d'autres renseignements cliniques, tels que les résultats mammographiques, devraient être intégrés au processus de prise de décision.

5 EFFET DE L'IRM SUR LES RÉSULTATS CLINIQUES DES PATIENTES

Aucune étude portant sur l'effet de l'IRM réalisée après une CT néoadjuvante sur les résultats cliniques des patientes n'a été repérée.

6 LIMITES DES ÉTUDES

- L'estimation de l'exactitude de l'IRM pour la distinction entre une tumeur résiduelle et une pRC est limitée par plusieurs facteurs. Il est à noter que :
 - La définition d'une pRC varie d'une étude à l'autre et doit être prise en considération lors de l'interprétation des résultats de l'étude, d'autant plus que les définitions floues ont été associées à une meilleure exactitude de l'IRM;
 - La prévalence d'une pRC varie d'une étude à l'autre selon le type de CT reçu et les sous-types moléculaires de cancer; cette prévalence influe sur les valeurs prédictives positives et négatives de l'IRM.
- Concernant l'évaluation de la capacité de l'IRM à mesurer avec précision la taille de la tumeur résiduelle, plusieurs limites sont à noter :
 - Comme la majorité des études publiées ont utilisé les coefficients de corrélation de Pearson ou de Spearman (à éviter) plutôt que l'approche de Bland-Altman pour évaluer l'accord entre l'IRM et l'anatomopathologie (critère d'inclusion de la présente évaluation), un biais de sélection peut avoir été introduit;
 - Selon l'étude, la mesure de la taille de la tumeur résiduelle inclut parfois le contenu in situ et parfois le contenu infiltrant uniquement; cela peut influencer sur la précision de la mesure de l'IRM et limiter l'applicabilité clinique des données combinées;

- Étant donné qu'une minorité de patientes obtiennent une pRC, l'analyse des erreurs de mesure en présence de pRC est basée sur un échantillon de taille relativement faible;
 - Le pourcentage de mesures par IRM qui concordent avec celles de l'examen anatomopathologique au sein d'une marge d'erreur peut fournir de l'information utile. Cependant, les études varient considérablement quant à l'écart toléré entre les mesures pour définir une « concordance », ce qui reflète la nature quelque peu arbitraire d'une erreur « acceptable ».
- Il est difficile de comparer les données concernant la réponse à la CT néoadjuvante, parce que les différentes modalités d'imagerie fournissent des mesures et des caractéristiques de réponse différentes. De plus, le nombre d'études qui ont comparé plusieurs modalités d'imagerie chez les mêmes patientes et utilisé des mesures statistiques appropriées est limité.
 - Dans les études disponibles, la capacité d'évaluer l'effet de l'IRM sur le choix de la chirurgie est limitée par le fait que toutes les patientes ont eu une IRM avant et après la CT néoadjuvante. Il n'est donc pas possible de comparer les résultats des patientes qui ont eu une IRM à ceux des patientes qui n'en ont pas eu.

7 RECOMMANDATIONS PUBLIÉES PAR D'AUTRES ORGANISATIONS

Plusieurs organisations, dont quatre canadiennes, ont publié des recommandations concernant la pertinence de réaliser une IRM mammaire chez les patientes qui recevaient une CT néoadjuvante (tableau E-1, annexe E). En 2012, l'Association canadienne des radiologistes (CAR), l'Alberta Health Services (AHS), Cancer Care Ontario (CCO) et Eastern Health (Terre-Neuve-et-Labrador) mentionnaient que l'IRM pouvait être utile pour évaluer la réponse à la CT néoadjuvante [AHS, 2012; CAR, 2012; CCO, 2012; Eastern Health, 2012]. L'AHS [2012] précisait notamment que l'IRM pouvait être faite avant, pendant et après le traitement néoadjuvant afin d'aider à évaluer la réponse aux traitements systémiques. Par contre, cette organisation précisait que l'IRM ne devait pas servir à planifier une CCS post-CT en raison du risque de surestimation de la réponse tumorale, mais qu'elle pouvait soutenir un changement de thérapie en l'absence de réponse.

Plus récemment, une déclaration de consensus national d'experts canadiens a été publiée concernant la nécessité de réaliser une IRM mammaire chez les patientes qui recevaient une CT néoadjuvante [Simmons *et al.*, 2015]. Si une patiente n'était pas admissible à une CCS, il n'y avait pas de besoin évident de passer une IRM. Si la patiente était admissible à la CCS, l'IRM pouvait être appropriée, mais aucun consensus n'a toutefois été obtenu.

Aux États-Unis, le National Comprehensive Cancer Network [NCCN, 2016] indique que l'IRM mammaire peut être utile (facultative) avant et après la CT néoadjuvante pour définir l'étendue de la maladie, la réponse au traitement et le potentiel pour un traitement conservateur du sein. De plus, l'American College of Radiology [ACR, 2014] mentionne que l'IRM peut être utile avant, pendant et (ou) après une CT néoadjuvante afin d'évaluer la réponse au traitement et l'étendue de la maladie résiduelle avant le traitement chirurgical.

En Europe, l'European Society for Medical Oncology (ESMO) croit que l'IRM mammaire devrait être envisagée avant et pendant la CT néoadjuvante, puisqu'il s'agit de la modalité d'imagerie la plus précise pour évaluer l'étendue de la maladie résiduelle après un traitement néoadjuvant [Senkus *et al.*, 2015].

En revanche, le Medical Services Advisory Committee (MSAC) australien a publié en 2015 une recommandation en défaveur du financement public de l'IRM mammaire chez les patientes qui avaient recours à une CT néoadjuvante en raison de l'incertitude entourant l'efficacité clinique, le rapport coût-efficacité et l'impact budgétaire de cette modalité d'imagerie [MSAC, 2015]. Après analyse de la littérature la plus récente disponible à ce moment (tableau D-1, annexe D), les auteurs concluaient que, pour détecter un cancer résiduel après une CT néoadjuvante, l'IRM était plus exacte que la mammographie, mais pas plus exacte que l'échographie. Il n'y avait aucune preuve que l'utilisation de l'IRM était associée à une meilleure sélection du traitement ou à de meilleurs résultats cliniques lorsqu'elle était utilisée chez les femmes qui recevaient une CT néoadjuvante. Enfin, le MSAC a conclu que, comme l'utilisation de l'IRM est associée à une augmentation des coûts et qu'on ne dispose d'aucune preuve d'amélioration des résultats pour les patientes, son introduction ne serait pas rentable dans cette population.

8 EN RÉSUMÉ

Performance diagnostique de l'IRM à distinguer la présence d'une tumeur résiduelle d'une réponse complète histologique (pRC) après une CT néoadjuvante

- L'IRM détecte la grande majorité des tumeurs résiduelles présentes après une CT néoadjuvante.
 - Selon une revue systématique [Marinovich *et al.*, 2013a], la sensibilité médiane de l'IRM est de 92 % (étendue de 85 % à 97 %), alors que dans les nouvelles études primaires (n = 11) elle est de 83 % (de 42 % à 96 %).
- Lorsqu'une IRM indique la présence d'une tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante, il y a dans la grande majorité des cas une tumeur résiduelle présente à l'examen anatomopathologique.
 - Selon une revue systématique [Marinovich *et al.*, 2013a], la VPP médiane de l'IRM est de 91 % (étendue de 87 % à 99 %), ce qui est semblable à celle rapportée dans les 11 nouvelles études primaires (VPP médiane de 90 %; de 83 % à 94 %).
- L'IRM a une capacité relativement faible pour repérer les patientes qui obtiennent une réponse histologique complète (pRC). La réponse au traitement est souvent sous-estimée chez ces patientes.
 - La spécificité médiane de l'IRM est de 60 % (étendue de 39 % à 96 %) dans une revue systématique [Marinovich *et al.*, 2013a] et de 65 % (de 44 % à 79 %) dans de nouvelles études primaires (n = 11).
 - Selon une revue systématique [Marinovich *et al.*, 2013a], environ 40 % des patientes qui atteignent une pRC obtiennent un résultat faux positif de maladie résiduelle à l'IRM (35 % dans les 11 nouvelles études).
- Lorsque l'IRM montre une réponse tumorale complète (iRC), c'est-à-dire l'absence de tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante, il s'agit dans plus du tiers des cas d'une surestimation de la réponse au traitement (faux négatifs).
 - Selon une revue systématique [Marinovich *et al.*, 2013a], environ 35 % des patientes pour qui l'IRM révèle une réponse tumorale complète (iRC) présentent une tumeur résiduelle à l'examen anatomopathologique (40 % dans les 11 nouvelles études).
 - La VPN médiane est de 65 % (étendue de 50 % à 83 %) dans une revue systématique [Marinovich *et al.*, 2013a] et de 60 % (de 41 % à 73 %) dans les 11 nouvelles études.

- Certaines études laissent croire que le sous-type moléculaire du cancer influe sur la capacité de l'IRM à distinguer correctement une tumeur résiduelle d'une pRC. Elle pourrait performer mieux chez les patientes qui ont une tumeur de sous-type triple négatif ou HER2-enrichi (non luminal).

Capacité de l'IRM à mesurer avec précision la taille d'une tumeur résiduelle

- D'après une revue systématique [Marinovich *et al.*, 2015], il n'y a pas de biais systématique associé à la mesure de la taille de la tumeur résiduelle par l'IRM, c'est-à-dire qu'elle n'aurait pas plus tendance à sous-estimer ou à surestimer la taille. Néanmoins, la sous-estimation et la surestimation de la taille anatomopathologique surviennent et les limites d'agrément entre l'IRM et l'anatomopathologie ($\pm 3,8$ cm) montrent des écarts qui peuvent être cliniquement importants.
- Des données laissent croire que la mesure de l'IRM serait plus discordante par rapport à celle de l'anatomopathologie dans les cas de tumeurs lumineuses (RH+) et dans les cas de rehaussements tumoraux de morphologie non masse.

Comparaison de l'IRM avec la mammographie

- Selon une revue systématique [Marinovich *et al.*, 2013a], il y a une bonne preuve que la mammographie est moins exacte que l'IRM pour distinguer une tumeur résiduelle d'une pRC.

Comparaison de l'IRM avec l'échographie

- Il n'est pas clairement établi que l'IRM est supérieure à l'échographie pour l'évaluation de la réponse tumorale après une CT néoadjuvante.
 - Dans une revue systématique [Marinovich *et al.*, 2013a], la capacité de l'échographie et de l'IRM à distinguer correctement une tumeur résiduelle d'une réponse tumorale complète n'est pas statistiquement différente.
 - Certaines données (3 études sur 10 incluses dans une revue systématique [Marinovich *et al.*, 2013a] plus 1 étude primaire additionnelle) indiquent que la spécificité de l'échographie serait plus faible que celle de l'IRM, c'est-à-dire que l'échographie générerait plus de faux positifs que l'IRM chez les patientes qui ont obtenu une pRC. Par contre, deux études, dont une prospective et récente, indiquent le contraire.
 - Dans une revue systématique [Marinovich *et al.*, 2015], la distribution de la taille anatomopathologique des tumeurs résiduelles manquées par l'échographie et par l'IRM est comparable.

Effet de l'IRM sur la prise en charge et les résultats cliniques des patientes

- Il n'y a pas suffisamment de preuves pour conclure que l'IRM améliore la sélection des patientes en vue de la chirurgie conservatrice du sein après une CT néoadjuvante.
- L'effet de l'utilisation de l'IRM post-CT sur les résultats cliniques des patientes ne semble pas avoir été étudié.

9 RECOMMANDATION

IRM INDIQUÉE DANS CERTAINS CAS

L'IRM mammaire préopératoire peut être envisagée pour la sélection des patientes admissibles à une chirurgie conservatrice du sein après une chimiothérapie néoadjuvante — mais l'usage systématique n'est pas indiqué dans ces cas.

Niveau de preuve : opinion d'experts

RÉFÉRENCES

- Abraham DC, Jones RC, Jones SE, Cheek JH, Peters GN, Knox SM, et al. Evaluation of neoadjuvant chemotherapeutic response of locally advanced breast cancer by magnetic resonance imaging. *Cancer* 1996;78(1):91-100.
- Abraham J, Robidoux A, Tan AR, Limentani S, Sturtz K, Shalaby I, et al. Phase II randomized clinical trial evaluating neoadjuvant chemotherapy regimens with weekly paclitaxel or eribulin followed by doxorubicin and cyclophosphamide in women with locally advanced HER2-negative breast cancer: NSABP Foundation Study FB-9. *Breast Cancer Res Treat* 2015;152(2):399-405.
- Ah-See ML, Makris A, Taylor NJ, Harrison M, Richman PI, Burcombe RJ, et al. Early changes in functional dynamic magnetic resonance imaging predict for pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in primary breast cancer. *Clin Cancer Res* 2008;14(20):6580-9.
- Akazawa K, Tamaki Y, Taguchi T, Tanji Y, Miyoshi Y, Kim SJ, et al. Preoperative evaluation of residual tumor extent by three-dimensional magnetic resonance imaging in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Breast J* 2006;12(2):130-7.
- Alberta Health Services (AHS). Magnetic resonance imaging for breast cancer screening, pre-operative assessment, and follow-up. Clinical Practice Guideline BR-007 - Version 2. Edmonton, AB : AHS; 2012. Disponible à : <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-br007-mri.pdf>.
- Armitage P, Behrenbruch C, Brady M, Moore N. Extracting and visualizing physiological parameters using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breast. *Med Image Anal* 2005;9(4):315-29.
- Association canadienne des radiologistes (CAR). Lignes directrices de pratique et normes techniques de la CAR en matière d'imagerie du sein et d'intervention. Ottawa, ON : CAR; 2012. Disponible à : https://web.archive.org/web/20170701063549/http://car.ca/uploads/standards%20guidelines/20131024_fr_ldp_imagerie_sein.pdf.
- Atkins JJ, Appleton CM, Fisher CS, Gao F, Margenthaler JA. Which imaging modality is superior for prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with triple negative breast cancer? *J Oncol* 2013;2013:964863.
- Baek HM, Chen JH, Nie K, Yu HJ, Bahri S, Mehta RS, et al. Predicting pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer by using MR imaging and quantitative 1H MR spectroscopy. *Radiology* 2009;251(3):653-62.
- Bahri S, Chen JH, Mehta RS, Carpenter PM, Nie K, Kwon SY, et al. Residual breast cancer diagnosed by MRI in patients receiving neoadjuvant chemotherapy with and without bevacizumab. *Ann Surg Oncol* 2009;16(6):1619-28.
- Balu-Maestro C, Chapellier C, Bleuse A, Chanalet I, Chauvel C, Largillier R. Imaging in evaluation of response to neoadjuvant breast cancer treatment benefits of MRI. *Breast Cancer Res Treat* 2002;72(2):145-52.

- Belli P, Costantini M, Ierardi C, Bufi E, Amato D, Mule A, et al. Diffusion-weighted imaging in evaluating the response to neoadjuvant breast cancer treatment. *Breast J* 2011;17(6):610-9.
- Belli P, Costantini M, Malaspina C, Magistrelli A, LaTorre G, Bonomo L. MRI accuracy in residual disease evaluation in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Clin Radiol* 2006;61(11):946-53.
- Belli P, Romani M, Costantini M, Magistrelli A, Terribile D, Nardone L, Pastore G. Role of magnetic resonance imaging in the pre and postchemotherapy evaluation in locally advanced breast carcinoma. *Rays* 2002;27(4):279-90.
- Bhattacharyya M, Ryan D, Carpenter R, Vinnicombe S, Gallagher CJ. Using MRI to plan breast-conserving surgery following neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer. *Br J Cancer* 2008;98(2):289-93.
- Bodini M, Berruti A, Bottini A, Allevi G, Fiorentino C, Brizzi MP, et al. Magnetic resonance imaging in comparison to clinical palpation in assessing the response of breast cancer to epirubicin primary chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2004;85(3):211-8.
- Bollet MA, Thibault F, Bouillon K, Meunier M, Sigal-Zafrani B, Savignoni A, 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* 2007;69(1):13-8.
- Bufi E, Belli P, Di Matteo M, Terribile D, Franceschini G, Nardone L, et al. Effect of breast cancer phenotype on diagnostic performance of MRI in the prediction to response to neoadjuvant treatment. *Eur J Radiol* 2014;83(9):1631-8.
- Cancer Care Ontario (CCO). Diagnostic imaging in breast cancer. Recommendations report (Archived). Toronto, ON : CCO; 2012. Disponible à : <https://www.cancercareontario.ca/sites/ccocancercare/files/guidelines/full/pebcdibrf.pdf>.
- Charehbili A, Wasser MN, Smit VT, Putter H, van Leeuwen-Stok AE, Meershoek-Klein Kranenbarg WM, et al. Accuracy of MRI for treatment response assessment after taxane- and anthracycline-based neoadjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2014;40(10):1216-21.
- Chen JH, Bahri S, Mehta RS, Kuzucan A, Yu HJ, Carpenter PM, et al. Breast cancer: evaluation of response to neoadjuvant chemotherapy with 3.0-T MR imaging. *Radiology* 2011;261(3):735-43.
- Chen JH, Feig BA, Hsiang DJ, 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;249(3):448-54.
- Chen JH, Feig B, Agrawal G, Yu H, Carpenter PM, Mehta RS, et al. MRI evaluation of pathologically complete response and residual tumors in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Cancer* 2008a;112(1):17-26.
- Chen JH, Mehta RS, Nalcioglu O, Su MY. Inflammatory breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: Can magnetic resonance imaging precisely diagnose the final pathological response? *Ann Surg Oncol* 2008b;15(12):3609-13.

- Choi JH, Lim HI, Lee SK, Kim WW, Kim SM, Cho E, et al. The role of PET CT to evaluate the response to neoadjuvant chemotherapy in advanced breast cancer: Comparison with ultrasonography and magnetic resonance imaging. *J Surg Oncol* 2010;102(5):392-7.
- Cocquyt VF, Villeirs GM, Blondeel PN, Depypere HT, Mortier MM, Serreyn RF, et al. Assessment of response to preoperative chemotherapy in patients with stage II and III breast cancer: The value of MRI. *Breast* 2002;11(4):306-15.
- Corcioni B, Santilli L, Quercia S, Zamagni C, Santini D, Taffurelli M, Mignani S. Contrast-enhanced US and MRI for assessing the response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *J Ultrasound* 2008;11(4):143-50.
- Cruz Ciria S, Jimenez Aragon F, Garcia Mur C, Esteban Cuesta H, Gros Baneres B. Magnetic resonance imaging in breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy: Radiologic-pathologic correlation of the response and disease-free survival depending on molecular subtype. *Radiologia* 2014;56(6):524-32.
- De Los Santos JF, Cantor A, Amos KD, Forero A, Golshan M, Horton JK, et al. Magnetic resonance imaging as a predictor of pathologic response in patients treated with neoadjuvant systemic treatment for operable breast cancer. Translational Breast Cancer Research Consortium trial 017. *Cancer* 2013;119(10):1776-83.
- Debska-Szmich S, Krakowska M, Czernek U, Habib-Lisik M, Zieba A, Potemski P. The role of preoperative systemic treatment in patients with breast cancer. *Contemp Oncol (Pozn)* 2016;20(2):93-101.
- Delille JP, Slanetz PJ, Yeh ED, Halpern EF, Kopans DB, Garrido L. Invasive ductal breast carcinoma response to neoadjuvant chemotherapy: Noninvasive monitoring with functional MR imaging pilot study. *Radiology* 2003;228(1):63-9.
- Diguisto C, Ouldamer L, Arbion F, Vilde A, Body G. MRI evaluation of residual breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: Influence of patient, tumor and chemotherapy characteristics on the correlation with pathological response. *Anticancer Res* 2015;35(1):581-5.
- Dose-Schwarz J, Tiling R, Avril-Sassen S, Mahner S, Lebeau A, Weber C, et al. Assessment of residual tumour by FDG-PET: Conventional imaging and clinical examination following primary chemotherapy of large and locally advanced breast cancer. *Br J Cancer* 2010;102(1):35-41.
- Drew PJ, Kerin MJ, Mahapatra T, Malone C, Monson JR, Turnbull LW, Fox JN. Evaluation of response to neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced breast cancer with dynamic contrast-enhanced MRI of the breast. *Eur J Surg Oncol* 2001;27(7):617-20.
- Eastern Health. Indications for use of breast magnetic resonance imaging (MRI). St. John's, NL : Eastern Health; 2012. Disponible à : <http://www.easternhealth.ca/WebInWeb.aspx?d=4&id=1700&p=1495>.
- Fangberget A, Nilsen LB, Hole KH, Holmen MM, Engebraaten O, Naume B, et al. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer-response evaluation and prediction of response to treatment using dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol* 2011;21(6):1188-99.

- Fatayer H, Sharma N, Manuel D, Kim B, Keding A, Perren T, et al. Serial MRI scans help in assessing early response to neoadjuvant chemotherapy and tailoring breast cancer treatment. *Eur J Surg Oncol* 2016;
- Fukuda T, Horii R, Gomi N, Miyagi Y, Takahashi S, Ito Y, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging for predicting pathological complete response of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: Association with breast cancer subtype. *Springerplus* 2016;5:152.
- Garimella V, Qutob O, Fox JN, Long ED, Chaturvedi A, Turnbull LW, Drew PJ. Recurrence rates after DCE-MRI image guided planning for breast-conserving surgery following neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2007;33(2):157-61.
- Guarneri V, Pecchi A, Piacentini F, Barbieri E, Dieci MV, Ficarra G, et al. Magnetic resonance imaging and ultrasonography in predicting infiltrating residual disease after preoperative chemotherapy in stage II-III breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2011;18(8):2150-7.
- Hayashi Y, Takei H, Nozu S, Tochigi Y, Ichikawa A, Kobayashi N, et al. Analysis of complete response by MRI following neoadjuvant chemotherapy predicts pathological tumor responses differently for molecular subtypes of breast cancer. *Oncol Lett* 2013;5(1):83-9.
- Hsiang DJ, Yamamoto M, Mehta RS, Su MY, Baick CH, Lane KT, Butler JA. Predicting nodal status using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with locally advanced breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy with and without sequential trastuzumab. *Arch Surg* 2007;142(9):855-61.
- Hylton NM, Blume JD, Bernreuter WK, Pisano ED, Rosen MA, Morris EA, et al. Locally advanced breast cancer: MR imaging for prediction of response to neoadjuvant chemotherapy—Results from ACRIN 6657/I-SPY TRIAL. *Radiology* 2012;263(3):663-72.
- Jia Q, Xu J, Jiang W, Zheng M, Wei M, Chen J, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging in a phase study on neoadjuvant chemotherapy combining Rh-endostatin with docetaxel and epirubicin for locally advanced breast cancer. *Int J Med Sci* 2013;10(2):110-8.
- Jochelson MS, Lampen-Sachar K, Gibbons G, Dang C, Lake D, Morris EA, Morrow M. Do MRI and mammography reliably identify candidates for breast conservation after neoadjuvant chemotherapy? *Ann Surg Oncol* 2015;22(5):1490-5.
- Johansen R, Jensen LR, Rydland J, Goa PE, Kvistad KA, Bathen TF, et al. Predicting survival and early clinical response to primary chemotherapy for patients with locally advanced breast cancer using DCE-MRI. *J Magn Reson Imaging* 2009;29(6):1300-7.
- Kang DK, Kim TH, Han TS, Kim KS, Yim H. Magnetic resonance imaging enhancement features before and after neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer: A predictive value for responders. *J Comput Assist Tomogr* 2013;37(3):432-9.
- Kim H, Kim HH, Park JS, Shin HJ, Cha JH, Chae EY, Choi WJ. Prediction of pathological complete response of breast cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy: Usefulness of breast MRI computer-aided detection. *Br J Radiol* 2014;87(1043):20140142.
- Ko ES, Han H, Han BK, Kim SM, Kim RB, Lee GW, et al. Prognostic significance of a complete response on breast MRI in patients who received neoadjuvant chemotherapy according to the molecular subtype. *Korean J Radiol* 2015;16(5):986-95.

- Ko ES, Han BK, Kim RB, Ko EY, Shin JH, Hahn SY, 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* 2013;20(8):2562-8.
- Kwong MS, Chung GG, Horvath LJ, Ward BA, Hsu AD, Carter D, et al. Postchemotherapy MRI overestimates residual disease compared with histopathology in responders to neoadjuvant therapy for locally advanced breast cancer. *Cancer J* 2006;12(3):212-21.
- Lee HJ, Song IH, Seo AN, Lim B, Kim JY, Lee JJ, et al. Correlations between molecular subtypes and pathologic response patterns of breast cancers after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2015a;22(2):392-400.
- Lee HS, Ko BS, Ahn SH, Son BH, Lee JW, Kim HJ, et al. Diagnostic performance of breast-specific gamma imaging in the assessment of residual tumor after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2014;145(1):91-100.
- Lee MC, Gonzalez SJ, Lin H, Zhao X, Kiluk JV, Laronga C, Mooney B. Prospective trial of breast MRI versus 2D and 3D ultrasound for evaluation of response to neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2015b;22(9):2888-94.
- Liu Q, Ye JM, Xu L, Duan XN, Zhao JX, Liu YH. Correlation between dynamic contrast-enhanced MRI and histopathology in the measurement of tumor and breast volume and their ratio in breast cancer patients: A prospective study. *Chin Med J (Engl)* 2012;125(21):3856-60.
- Liu S, Ren R, Chen Z, Wang Y, Fan T, Li C, Zhang P. Diffusion-weighted imaging in assessing pathological response of tumor in breast cancer subtype to neoadjuvant chemotherapy. *J Magn Reson Imaging* 2015;42(3):779-87.
- Lobbes MB, Prevos R, Smidt M, Tjan-Heijnen VC, van Goethem M, Schipper R, et al. The role of magnetic resonance imaging in assessing residual disease and pathologic complete response in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: A systematic review. *Insights Imaging* 2013;4(2):163-75.
- Londero V, Bazzocchi M, Del Frate C, Puglisi F, Di Loreto C, Francescutti G, Zuiani C. Locally advanced breast cancer: Comparison of mammography, sonography and MR imaging in evaluation of residual disease in women receiving neoadjuvant chemotherapy. *Eur Radiol* 2004;14(8):1371-9.
- Marinovich ML, Macaskill P, Irwig L, Sardanelli F, Mamounas E, von Minckwitz G, 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* 2015;15:662.
- 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* 2013a;105(5):321-33.
- Marinovich ML, Macaskill P, Irwig L, Sardanelli F, von Minckwitz G, Mamounas E, et al. Meta-analysis of agreement between MRI and pathologic breast tumour size after neoadjuvant chemotherapy. *Br J Cancer* 2013b;109(6):1528-36.
- Marinovich ML, Sardanelli F, Ciatto S, Mamounas E, Brennan M, Macaskill P, et al. Early prediction of pathologic response to neoadjuvant therapy in breast cancer: Systematic review of the accuracy of MRI. *Breast* 2012;21(5):669-77.

- Martincich L, Montemurro F, De Rosa G, Marra V, Ponzone R, Cirillo S, et al. Monitoring response to primary chemotherapy in breast cancer using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Breast Cancer Res Treat* 2004;83(1):67-76.
- Mazilu L, Suceveanu AI, Tomescu D, Ciufu N, Baz R, Suceveanu AP, et al. Optimizing the indication for breast-conservative surgery (BCS) in patients with locally-advanced breast cancer. *Chirurgia (Bucur)* 2013;108(4):478-81.
- McGuire KP, Hwang ES, Cantor A, Golshan M, Meric-Bernstam F, Horton JK, et al. Surgical patterns of care in patients with invasive breast cancer treated with neoadjuvant systemic therapy and breast magnetic resonance imaging: Results of a secondary analysis of TBCRC 017. *Ann Surg Oncol* 2015;22(1):75-81.
- 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;18(11):3149-54.
- Medical Services Advisory Committee (MSAC). Application no. 1333 – Breast magnetic resonance imaging. Public Summary Document. Canberra, Australie : MSAC; 2015. Disponible à : [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/350D44059E2C1B79CA25801000123BCB/\\$File/1333-FinalPSD-BreastMRI-accessible.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/350D44059E2C1B79CA25801000123BCB/$File/1333-FinalPSD-BreastMRI-accessible.pdf).
- Montemurro F, Martincich L, De Rosa G, Cirillo S, Marra V, Biglia N, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI and sonography in patients receiving primary chemotherapy for breast cancer. *Eur Radiol* 2005;15(6):1224-33.
- Moon HG, Han W, Ahn SK, Cho N, Moon WK, Im SA, et al. Breast cancer molecular phenotype and the use of HER2-targeted agents influence the accuracy of breast MRI after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 2013;257(1):133-7.
- Moon HG, Han W, Lee JW, Ko E, Kim EK, Yu JH, et al. Age and HER2 expression status affect MRI accuracy in predicting residual tumor extent after neo-adjuvant systemic treatment. *Ann Oncol* 2009;20(4):636-41.
- Mukhtar RA, Yau C, Rosen M, Tandon VJ, Hylton N, Esserman LJ. Clinically meaningful tumor reduction rates vary by prechemotherapy MRI phenotype and tumor subtype in the I-SPY 1 TRIAL (CALGB 150007/150012; ACRIN 6657). *Ann Surg Oncol* 2013;20(12):3823-30.
- Murata Y, Kubota K, Hamada N, Miyatake K, Tadokoro M, Nakatani K, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for assessment after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer, based on morphological concepts. *Oncol Lett* 2010;1(2):293-8.
- Nadrljanski MM, Milosevic ZC, Plesinac-Karapandzic V, Maksimovic R. MRI in the evaluation of breast cancer patient response to neoadjuvant chemotherapy: Predictive factors for breast conservative surgery. *Diagn Interv Radiol* 2013;19(6):463-70.
- Nakamura S, Ishiyama M, Tsunoda-Shimizu H. Magnetic resonance mammography has limited ability to estimate pathological complete remission after primary chemotherapy or radiofrequency ablation therapy. *Breast Cancer* 2007;14(2):123-30.
- Nakamura T, Fukutomi T, Tsuda H, Akashi-Tanaka S, Matsuo K, Shimizu C, Miyakawa K. Changes in findings of mammography, ultrasonography and contrast-enhanced computed tomography of three histological complete responders with primary breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy: Case reports. *Jpn J Clin Oncol* 2000;30(10):453-7.

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Breast cancer. Version 1.2016. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2016. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Breast cancer screening and diagnosis. Version 2.2014. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2014. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Breast cancer. V.1.2009. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2009. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
- Nicoletto MO, Nitti D, Pescarini L, Corbetti F, Mencarelli R, Cappetta A, et al. Correlation between magnetic resonance imaging and histopathological tumor response after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Tumori* 2008;94(4):481-8.
- Parekh T, Dodwell D, Sharma N, Shaaban AM. Radiological and pathological predictors of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: A brief literature review. *Pathobiology* 2015;82(3-4):124-32.
- Park SH, Moon WK, Cho N, Song IC, Chang JM, Park IA, et al. Diffusion-weighted MR imaging: Pretreatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Radiology* 2010;257(1):56-63.
- 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;179(5):1193-9.
- Pickles MD, Lowry M, Manton DJ, Gibbs P, Turnbull LW. Role of dynamic contrast enhanced MRI in monitoring early response of locally advanced breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2005;91(1):1-10.
- Rieber A, Brambs HJ, Gabelmann A, Heilmann V, Kreienberg R, Kuhn T. Breast MRI for monitoring response of primary breast cancer to neo-adjuvant chemotherapy. *Eur Radiol* 2002;12(7):1711-9.
- 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;181(5):1275-82.
- Roubidoux MA, LeCarpentier GL, Fowlkes JB, Bartz B, Pai D, Gordon SP, et al. Sonographic evaluation of early-stage breast cancers that undergo neoadjuvant chemotherapy. *J Ultrasound Med* 2005;24(7):885-95.
- Schaeffgen B, Mati M, Sinn HP, Golatta M, Stieber A, Rauch G, et al. Can routine imaging after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer predict pathologic complete response? *Ann Surg Oncol* 2016;23(3):789-95.
- Schott AF, Roubidoux MA, Helvie MA, Hayes DF, Kleer CG, Newman LA, et al. Clinical and radiologic assessments to predict breast cancer pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2005;92(3):231-8.
- Schrading S et Kuhl CK. Breast cancer: Influence of taxanes on response assessment with dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2015;277(3):687-96.

- Schulz-Wendtland R. Neoadjuvant chemotherapy – monitoring: Clinical examination, ultrasound, mammography, MRI, elastography: Only one, only few or all? *Eur J Radiol* 2012;81(Suppl 1):S147-8.
- 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;96(6):474-80.
- Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015;26(Suppl 5):v8-30.
- Shin HJ, Kim HH, Ahn JH, Kim SB, Jung KH, Gong G, et al. Comparison of mammography, sonography, MRI and clinical examination in patients with locally advanced or inflammatory breast cancer who underwent neoadjuvant chemotherapy. *Br J Radiol* 2011;84(1003):612-20.
- Simmons CE, Hogeveen S, Leonard R, Rajmohan Y, Han D, Wong A, et al. A Canadian national expert consensus on neoadjuvant therapy for breast cancer: Linking practice to evidence and beyond. *Curr Oncol* 2015;22(Suppl 1):S43-53.
- Straver ME, Loo CE, Rutgers EJ, Oldenburg HS, Wesseling J, Vrancken Peeters MJ, Gilhuijs KG. MRI-model to guide the surgical treatment in breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 2010;251(4):701-7.
- Tozaki M, Uno S, Kobayashi T, Aiba K, Yoshida K, Takeyama H, et al. Histologic breast cancer extent after neoadjuvant chemotherapy: Comparison with multidetector-row CT and dynamic MRI. *Radiat Med* 2004;22(4):246-53.
- Trecate G, Ceglia E, Stabile F, Tesoro-Tess JD, Mariani G, Zambetti M, Musumeci R. Locally advanced breast cancer treated with primary chemotherapy: Comparison between magnetic resonance imaging and pathologic evaluation of residual disease. *Tumori* 1999;85(4):220-8.
- Turnbull L, Brown S, Harvey I, Olivier C, Drew P, Napp V, et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: A randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375(9714):563-71.
- Von Minckwitz G, Raab G, Caputo A, Schutte M, Hilfrich J, Blohmer JU, et al. Doxorubicin with cyclophosphamide followed by docetaxel every 21 days compared with doxorubicin and docetaxel every 14 days as preoperative treatment in operable breast cancer: The GEPARDUO study of the German Breast Group. *J Clin Oncol* 2005;23(12):2676-85.
- Vriens BE, de Vries B, Lobbes MB, van Gastel SM, van den Berkmortel FW, Smilde TJ, et al. Ultrasound is at least as good as magnetic resonance imaging in predicting tumour size post-neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Eur J Cancer* 2016;52:67-76.
- Warren RM, Bobrow LG, Earl HM, Britton PD, Gopalan D, Purushotham AD, et al. Can breast MRI help in the management of women with breast cancer treated by neoadjuvant chemotherapy? *Br J Cancer* 2004;90(7):1349-60.
- Wasser K, Sinn HP, Fink C, Klein SK, Junkermann H, Ludemann HP, et al. Accuracy of tumor size measurement in breast cancer using MRI is influenced by histological regression induced by neoadjuvant chemotherapy. *Eur Radiol* 2003;13(6):1213-23.

- Weiss A, Lee KC, Romero Y, Ward E, Kim Y, Ojeda-Fournier H, et al. Calcifications on mammogram do not correlate with tumor size after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2014;21(10):3310-6.
- Woodhams R, Kakita S, Hata H, Iwabuchi K, Kuranami M, Gautam S, et al. Identification of residual breast carcinoma following neoadjuvant chemotherapy: Diffusion-weighted imaging—Comparison with contrast-enhanced MR imaging and pathologic findings. *Radiology* 2010;254(2):357-66.
- Wright FC, Zubovits J, Gardner S, Fitzgerald B, Clemons M, Quan ML, Causer P. 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* 2010;101(7):604-10.
- Wu LM, Hu JN, Gu HY, Hua J, Chen J, Xu JR. 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* 2012;135(1):17-28.
- 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. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184(3):868-77.
- Yuan Y, Chen XS, Liu SY, Shen KW. Accuracy of MRI in prediction of pathologic complete remission in breast cancer after preoperative therapy: A meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195(1):260-8.
- Zhang Z, Zhang W, Jin Y, Wang H, Gu F, Zhou J, et al. Evaluating the response of neoadjuvant chemotherapy for treatment of breast cancer: Are tumor biomarkers and dynamic contrast enhanced MR images useful predictive tools? *J Thorac Dis* 2014;6(6):785-94.

ANNEXE A

Liste des études exclues

Tableau A-1 Liste des publications exclues et motifs d'exclusion

ÉTUDE	TYPE D'ÉTUDE	MOTIFS D'EXCLUSION
Fatayer <i>et al.</i> , 2016	Étude primaire	IRM finale réalisée vers la fin du traitement de CT néoadjuvante mais pas toujours après que celui-ci ait été complété
Schaefgen <i>et al.</i> , 2016	Étude primaire	Étude qualifiée d'exploratoire; il n'a pas été possible de reconstituer un tableau 2 par 2 pour calculer la performance diagnostique (VP, FP, VN, FN); aucune valeur de mesure de la taille tumorale disponible
Abraham <i>et al.</i> , 2015	Étude primaire	Pas de données pertinentes concernant les résultats de l'IRM
Ko <i>et al.</i> , 2015	Étude primaire	La définition de la pRC (stade ypT0/Tis, N0) inclut l'absence de ganglions envahis, ce qui implique que les résultats ne sont pas comparables à ceux des autres études retenues.
Lee <i>et al.</i> , 2015a	Étude primaire	Aucune donnée permettant de calculer la sensibilité et la spécificité de l'IRM pour la détection d'une tumeur résiduelle (réponse tumorale incomplète); écart entre la taille tumorale mesurée à l'IRM et à l'anatomopathologie non rapporté (seulement les coefficients de corrélation pour chacun des sous-types moléculaires de cancer sont disponibles)
Lee <i>et al.</i> , 2015b	Étude primaire	Technique d'IRM non décrite
Liu <i>et al.</i> , 2015	Étude primaire	IRM de diffusion pré-CT et post-CT néoadjuvante. Utilisation d'une valeur seuil (valeur ADC) propre à chaque sous-type moléculaire de cancer pour distinguer les patientes hautement sensibles à la CT (celles qui ont obtenu une pRC ou une quasi pRC) et calcul de la performance diagnostique à partir de ces seuils pour chacun des sous-types moléculaires de cancer
Parekh <i>et al.</i> , 2015	Revue narrative	Revue narrative
Bufl <i>et al.</i> , 2014	Étude primaire	Définition de la pRC : classification de Mandard
Cruz Ciria <i>et al.</i> , 2014	Étude primaire	Aucune donnée permettant de calculer la sensibilité et la spécificité de l'IRM pour la détection d'une tumeur résiduelle (réponse tumorale incomplète); écart entre la taille tumorale mesurée à l'IRM et à l'anatomopathologie non rapporté
Kim <i>et al.</i> , 2014	Étude primaire	Il n'a pas été possible de reconstituer un tableau 2 par 2 pour le calcul de la performance diagnostique.
Weiss <i>et al.</i> , 2014	Étude primaire	Moins de 100 patientes ont eu une IRM post-CT; type d'analyses statistiques
Zhang <i>et al.</i> , 2014	Étude primaire	Étude rétrospective de moins de 100 patientes; seulement 55 IRM post-CT
Atkins <i>et al.</i> , 2013	Étude primaire	Une IRM a été réalisée chez 9 patientes seulement.
Jia <i>et al.</i> , 2013	Étude primaire	Aucune donnée permettant de calculer la sensibilité et la spécificité de l'IRM pour la détection d'une tumeur résiduelle (réponse tumorale incomplète); écart entre la taille tumorale mesurée à l'IRM et à l'anatomopathologie non rapporté

Kang <i>et al.</i> , 2013	Étude primaire	Aucune donnée permettant de calculer la sensibilité et la spécificité de l'IRM pour la détection d'une tumeur résiduelle (réponse tumorale incomplète); écart entre la taille tumorale mesurée à l'IRM et à l'anatomopathologie non rapporté
Lobbes <i>et al.</i> , 2013	RS	Les mêmes questions ont été adressées dans les méta-analyses de Marinovich et ses collaborateurs [2015; 2013a] avec des analyses qui apportent de meilleures réponses (analyses jugées plus pertinentes). Cette méta-analyse n'inclut que 8 études dont 2 qui ont utilisé une IRM de diffusion. Il n'y a pas d'analyse de sous-groupes concernant les diverses définitions d'une réponse complète histologique (pRC).
Marinovich <i>et al.</i> , 2013b	RS + MA	La même question a été adressée dans l'étude de Marinovich et ses collaborateurs [2015] avec une méthode statistique qui est mieux adaptée (<i>individual patient data meta-analysis</i>).
Mazilu <i>et al.</i> , 2013	Étude primaire	IRM réalisée avec un appareil à 1,0 tesla
Nadrljanski <i>et al.</i> , 2013	Étude primaire	Il n'a pas été possible de reconstituer un tableau 2 par 2 pour calculer la performance diagnostique (VP, FP, VN, FN) pour la détection d'une tumeur résiduelle ou des non-répondeurs; écart moyen entre la taille tumorale mesurée à l'IRM et à l'anatomopathologie pour chaque patiente non rapporté
Hylton <i>et al.</i> , 2012	Étude primaire	Types de données présentées non pertinentes à la présente évaluation; aucune donnée permettant de calculer la sensibilité et la spécificité de l'IRM pour la détection d'une tumeur résiduelle ou d'une pRC; aucune comparaison directe entre la taille de la tumeur résiduelle mesurée à l'IRM et celle mesurée à l'anatomopathologie; aucune comparaison directe entre la taille de la tumeur résiduelle mesurée à l'IRM et à l'examen clinique
Liu <i>et al.</i> , 2012	Étude primaire	Étude prospective incluant 27 patientes qui ont reçu une CT néoadjuvante; pas de donnée pertinente sur la taille de la tumeur résiduelle
Schulz-Wendtland, 2012	Synthèse	Synthèse non systématique de la littérature
Wu <i>et al.</i> , 2012	RS + MA	Revue systématique comparant la performance de l'IRM de diffusion à celle de l'IRM avec produit de contraste pour le diagnostic d'une réponse complète histologique. Selon l'évaluation du CRD, des études peuvent avoir été manquées et les résultats de cette revue systématique devraient être considérés provisoires. Il n'y a pas d'analyse de sous-groupes concernant les diverses définitions d'une réponse complète histologique (pRC).
Belli <i>et al.</i> , 2011	Étude primaire	Classification de Mandard pour l'examen anatomopathologique
McGuire <i>et al.</i> , 2011	Étude primaire	Certaines IRM ont été réalisées avec un appareil de 0,5 tesla.
Turnbull <i>et al.</i> , 2010	Étude primaire	L'essai randomisé exclut les patientes qui doivent recevoir une CT néoadjuvante.
Yuan <i>et al.</i> , 2010	RS + MA	La revue systématique de Marinovich et ses collaborateurs [2013a] a été privilégiée par rapport à celle-ci car elle a été jugée plus complète (davantage d'études incluses, comparaison avec d'autres tests, analyse des covariables influant sur la sensibilité et la spécificité de l'IRM)

ADC : coefficient apparent de diffusion; CRD : Centre for Reviews and Dissemination; CT : chimiothérapie; FN : faux négatifs; FP : faux positifs; IRM : imagerie par résonance magnétique; MA : méta-analyse; pRC : réponse complète histologique; RS : revue systématique; VN : vrais négatifs; VP : vrais positifs

ANNEXE B

Caractéristiques des études retenues

Tableau B-1 Caractéristiques des revues systématiques

MARINOVICH ET AL., 2015	
Objectif	Examiner, à l'aide d'une méta-analyse des données individuelles de chaque patiente, la concordance entre la mesure à l'IRM et la taille anatomopathologique d'une tumeur après une chimiothérapie néoadjuvante et comparer l'IRM à d'autres modalités
Critères d'inclusion des études	<p><u>Type de publication</u> : non spécifié comme un critère</p> <p><u>Taille d'échantillon</u> : ≥ 15 patientes</p> <p><u>Population</u> : patientes atteintes d'un cancer du sein nouvellement diagnostiqué soumises à une CT néoadjuvante</p> <p><u>Intervention</u> : IRM mammaire préopératoire effectuée à la fin de la CT néoadjuvante</p> <p><u>Examens de comparaison</u> : échographie, mammographie et examen clinique</p> <p><u>Examen de confirmation</u> : réponse anatomopathologique fondée sur l'excision chirurgicale; mais une étude où la pRC a été vérifiée par biopsie chez 2 cas (0,7 % de toutes les patientes) n'a pas été exclue</p> <p><u>Langue</u> : anglais</p> <p><u>Date de publication</u> : jusqu'en février 2011</p> <p><u>Type de données requises</u> : mesure du diamètre le plus large de la tumeur résiduelle après la CT néoadjuvante (avant la chirurgie et à l'anatomopathologie)</p>
Nombre d'études incluses et plan d'étude	Total de 8 études
Nombre total de participantes (étendue)	Total de 300 patientes (de 13 à 59 patientes par étude)
Âge médian des participantes (étendue)	Médiane de 47 ans (étendue de 43 à 49 ans) comme âge moyen ou médian rapporté dans les études
Type d'analyse des données	Méta-analyse; méthode d'évaluation de la concordance de Bland et Altman pour la mesure de la taille de la tumeur résiduelle; les écarts moyens entre l'IRM, les tests de comparaison et l'examen anatomopathologique et les limites d'agrément associées ont été calculés.
Conflits d'intérêts	Un des auteurs a déclaré un conflit d'intérêts potentiel.
Conclusion générale des auteurs de la revue systématique	Il n'y avait pas de biais systématique dans la mesure de la tumeur par IRM, mais les limites d'agrément sont assez grandes pour être cliniquement importantes. La performance de l'IRM était généralement supérieure à celle de l'échographie, de la mammographie et de l'examen clinique, et l'IRM peut être considérée comme l'examen le plus approprié dans ce contexte. La combinaison des examens devrait être explorée dans les études futures.
MARINOVICH ET AL., 2013A	
Objectif	Examiner l'exactitude de l'IRM pour la détection d'une tumeur résiduelle, évaluer les variables susceptibles d'affecter la performance de l'IRM, et comparer l'IRM avec d'autres tests
Critères d'inclusion des études	<p><u>Type de publication</u> : non spécifié comme un critère</p> <p><u>Taille d'échantillon</u> : au moins 10 patientes</p> <p><u>Population</u> : patientes atteintes d'un cancer du sein nouvellement diagnostiqué soumises à une CT néoadjuvante</p> <p><u>Intervention</u> : IRM mammaire préopératoire effectuée à la fin de la CT néoadjuvante</p> <p><u>Examens de comparaison</u> : mammographie, échographie, examen clinique</p> <p><u>Examen de confirmation</u> : réponse anatomopathologique fondée sur l'excision</p>

	<p>chirurgicale; les études n'ont pas été exclues si des examens de référence alternatifs ont été utilisés chez une minorité de patientes</p> <p><u>Langue</u> : anglais</p> <p><u>Date de publication</u> : jusqu'en février 2011</p> <p><u>Type de données requises</u> : sensibilité et spécificité de l'IRM pour la détection d'une tumeur résiduelle</p>
Nombre d'études incluses et plan d'étude	Total de 44 études; 14 études prospectives 19 études rétrospectives et 11 dont le plan n'est pas mentionné
Nombre total de participantes (étendue)	Total de 2 050 patientes (2 068 cancers); médiane de 36 patientes par étude (étendue de 14 à 208 patientes)
Âge médian des participantes (étendue)	Médiane de 49 ans (étendue de 42 à 56 ans) comme âge moyen ou médian rapporté dans les études
Type d'analyse des données	Méta-analyse; courbes ROC sommatives hiérarchiques pour estimer les rapports de cotes diagnostiques relatifs
Conflits d'intérêts	Aucune déclaration de l'absence de conflits d'intérêts; ceux qui ont financé l'étude n'ont joué aucun rôle dans la conception de l'étude, la collecte, l'analyse et l'interprétation des données, l'écriture du manuscrit et la décision de soumettre le manuscrit pour publication.
Conclusion générale des auteurs de la revue systématique	L'IRM détecte avec exactitude la tumeur résiduelle après une CT néoadjuvante. L'exactitude était plus faible lorsque la pRC a été plus rigoureusement définie, et la spécificité était plus faible lorsque les seuils de négativité de test étaient plus sévères; ces définitions exigent une normalisation. L'IRM est plus exacte que la mammographie; cependant, des études comparant l'IRM et l'échographie sont nécessaires.

CT : chimiothérapie; IRM : imagerie par résonance magnétique; pRC : réponse complète histologique; ROC : *receiver operating characteristic*

ANNEXE C

Qualité méthodologique des études de synthèse retenues

Tableau C-1 Évaluation de la qualité des revues systématiques à l'aide de la grille R-AMSTAR

ITEM	CRITÈRES	SCORE DE QUALITÉ	
		Marinovich <i>et al.</i> , 2015	Marinovich <i>et al.</i> , 2013a
1	Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?	3	3
2	La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	3	4
3	La recherche documentaire était-elle exhaustive?	4	4
4	La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	2	2
5	Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	1	1
6	Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	3	4
7	La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	2	4
8	La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	1	1
9	Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	4	1
10	La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	1	1
11	Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	2	2
SCORE GLOBAL (sur 44)		26	27

ANNEXE D

Liste des études incluses dans les études de synthèse

Tableau D-1 Liste des études considérées dans les études de synthèse sur l'indication de l'IRM dans le contexte de la CT néoadjuvante

ÉTUDES CONSIDÉRÉES	RS ET MÉTA-ANALYSES		GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE ET LIGNES DIRECTRICES								RETENUES AUX FINS DE LA PRÉSENTE ÉVALUATION
	Marinovich <i>et al.</i> , 2015	Marinovich <i>et al.</i> , 2013a	NCCN, 2016*	Simmons <i>et al.</i> , 2015*	MSAC, 2015	ACR, 2014	CAR, 2012*	CCO, 2012*	AHS, 2012	Eastern Health, 2012	
Fukuda <i>et al.</i> , 2016											X
Vriens <i>et al.</i> , 2016											X
Diguisto <i>et al.</i> , 2015											X
Jochelson <i>et al.</i> , 2015											X
Marinovich <i>et al.</i> , 2015 (RS)											X
McGuire <i>et al.</i> , 2015					X						X
Schrading et Kuhl, 2015											X
Charehbili <i>et al.</i> , 2014											X
Lee <i>et al.</i> , 2014											X
De Los Santos <i>et al.</i> , 2013											X
Hayashi <i>et al.</i> , 2013											X
Ko <i>et al.</i> , 2013											X
Marinovich <i>et al.</i> , 2013a (RS)					X						X
Moon <i>et al.</i> , 2013											X
Mukhtar <i>et al.</i> , 2013											X

ÉTUDES CONSIDÉRÉES	RS ET MÉTA-ANALYSES		GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE ET LIGNES DIRECTRICES								RETENUES AUX FINS DE LA PRÉSENTE ÉVALUATION
	Marinovich <i>et al.</i> , 2015	Marinovich <i>et al.</i> , 2013a	NCCN, 2016*	Simmons <i>et</i> <i>al.</i> , 2015*	MSAC, 2015	ACR, 2014	CAR, 2012*	CCO, 2012*	AHS, 2012	Eastern Health, 2012	
Chen <i>et al.</i> , 2012 (référence complète non disponible)					x						
Hylton <i>et al.</i> , 2012						x					
Marinovich <i>et al.</i> , 2012 (RS)					x [†]						
Chen <i>et al.</i> , 2011											x
Fangberget <i>et al.</i> , 2011		x									
Guarneri <i>et al.</i> , 2011	x										
Shin <i>et al.</i> , 2011					x						x
Choi <i>et al.</i> , 2010	x	x									
Dose-Schwarz <i>et al.</i> , 2010		x									
Murata <i>et al.</i> , 2010		x									
Park <i>et al.</i> , 2010		x									
Straver <i>et al.</i> , 2010		x									
Turnbull <i>et al.</i> , 2010									x		
Woodhams <i>et al.</i> , 2010		x									
Wright <i>et al.</i> , 2010	x	x									
Yuan <i>et al.</i> , 2010 (RS)									x		
Baek <i>et al.</i> , 2009		x									
Bahri <i>et al.</i> , 2009		x									
Chen <i>et al.</i> , 2009											

ÉTUDES CONSIDÉRÉES	RS ET MÉTA-ANALYSES		GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE ET LIGNES DIRECTRICES								RETENUES AUX FINS DE LA PRÉSENTE ÉVALUATION
	Marinovich <i>et al.</i> , 2015	Marinovich <i>et al.</i> , 2013a	NCCN, 2016*	Simmons <i>et al.</i> , 2015*	MSAC, 2015	ACR, 2014	CAR, 2012*	CCO, 2012*	AHS, 2012	Eastern Health, 2012	
Johansen <i>et al.</i> , 2009									X		
Moon <i>et al.</i> , 2009		X									
Ah-See <i>et al.</i> , 2008									X		
Bhattacharyya <i>et al.</i> , 2008	X	X								X	
Chen <i>et al.</i> , 2008a		X								X	
Chen <i>et al.</i> , 2008b		X									
Corcioni <i>et al.</i> , 2008		X									
Nicoletto <i>et al.</i> , 2008		X									
Bollet <i>et al.</i> , 2007		X									
Garimella <i>et al.</i> , 2007		X									
Hsiang <i>et al.</i> , 2007		X									
Nakamura <i>et al.</i> , 2007		X									
Segara <i>et al.</i> , 2007									X		
Akazawa <i>et al.</i> , 2006		X							X		
Belli <i>et al.</i> , 2006		X									
Kwong <i>et al.</i> , 2006		X									
Armitage <i>et al.</i> , 2005		X									
Montemurro <i>et al.</i> , 2005		X									
Pickles <i>et al.</i> , 2005									X		
Schott <i>et al.</i> , 2005		X									

ÉTUDES CONSIDÉRÉES	RS ET MÉTA-ANALYSES		GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE ET LIGNES DIRECTRICES								RETENUES AUX FINS DE LA PRÉSENTE ÉVALUATION
	Marinovich <i>et al.</i> , 2015	Marinovich <i>et al.</i> , 2013a	NCCN, 2016*	Simmons <i>et al.</i> , 2015*	MSAC, 2015	ACR, 2014	CAR, 2012*	CCO, 2012*	AHS, 2012	Eastern Health, 2012	
Von Minckwitz <i>et al.</i> , 2005		X									
Yeh <i>et al.</i> , 2005	X	X									
Bodini <i>et al.</i> , 2004		X						X	X		
Londero <i>et al.</i> , 2004	X	X									
Martincich <i>et al.</i> , 2004	X	X						X	X		
Tozaki <i>et al.</i> , 2004		X									
Warren <i>et al.</i> , 2004		X									
Delille <i>et al.</i> , 2003		X									
Rosen <i>et al.</i> , 2003		X									
Wasser <i>et al.</i> , 2003		X									
Balu-Maestro <i>et al.</i> , 2002		X									
Belli <i>et al.</i> , 2002		X									
Cocquyt <i>et al.</i> , 2002		X						X	X		
Partridge <i>et al.</i> , 2002	X	X						X	X		
Rieber <i>et al.</i> , 2002		X									
Drew <i>et al.</i> , 2001		X									
Trecate <i>et al.</i> , 1999		X									
Abraham <i>et al.</i> , 1996		X						X	X		

ACR : American College of Radiology; AHS : Alberta Health Services; CAR : Association canadienne des radiologistes; CCO : Cancer Care Ontario; MSAC : Medical Services Advisory Committee (Australie); NCCN : National Comprehensive Cancer Network (États-Unis); RS : revue systématique

* Aucune référence mentionnée

† Concernant les questions de la surveillance et (ou) de la prédiction de la réponse en cours de traitement (non abordées dans le présent document).

ANNEXE E

Recommandations publiées par d'autres organisations

Tableau E-1 Recommandations concernant l'indication de l'IRM avant et après une chimiothérapie néoadjuvante

ORGANISATION	RECOMMANDATIONS	LITTÉRATURE QUI SOUTIENT LES RECOMMANDATIONS
NCCN, 2016 (États-Unis)	L'IRM peut être utile (optionnelle) pour l'évaluation du cancer du sein avant et après la CT préopératoire pour définir l'étendue de la maladie, la réponse au traitement et le potentiel pour le traitement conservateur du sein.	n. r.
ESMO [Senkus <i>et al.</i> , 2015] (Europe)	Une IRM mammaire n'est pas recommandée de manière routinière, mais elle devrait être envisagée avant et pendant la CT néoadjuvante.	L'IRM mammaire est la modalité la plus précise pour évaluer l'étendue de la maladie résiduelle suite au traitement néoadjuvant. L'IRM mammaire devrait également être réalisée avant le début de la thérapie systémique pour une évaluation comparative appropriée.
Simmons <i>et al.</i> , 2015 (Canada)	L'IRM ne figure pas parmi les tests devant absolument être effectués avant de débiter une CT néoadjuvante pour un cancer du sein. Si une patiente n'est pas admissible à une CCS, il n'y a pas de besoin évident d'effectuer une IRM. Si la patiente est admissible à la CCS, l'IRM pourrait être appropriée, mais aucun consensus n'a été atteint.	Aucune preuve à l'appui repérée par les auteurs; la question de l'IRM n'a pas été clairement abordée dans les ECR évalués. Bien que des preuves solides soutiennent la sensibilité et la spécificité élevées de l'IRM par rapport à la mammographie, l'échographie ou l'examen clinique pour évaluer le volume de la maladie, l'examen de ce volume avant la CT néoadjuvante n'a probablement de signification clinique que chez les patientes qui sont considérées admissibles à la CCS. Même dans ce scénario, il est difficile de savoir si l'IRM modifie les résultats du cancer en termes de récurrence locorégionale.
MSAC, 2015 (Australie)	Le MSAC n'appuie pas le financement public de l'IRM mammaire chez les patientes qui ont recours à une CT néoadjuvante en raison de l'incertitude entourant l'efficacité clinique, le rapport coût-efficacité et l'impact budgétaire de cette dernière.	<u>La surveillance et (ou) la prédiction de la réponse au cours du traitement :</u> Dans une revue systématique, l'IRM semblait être plus exacte que la combinaison de l'examen clinique, de la mammographie et (ou) de l'échographie, mais aucun test de signification n'a été possible [Marinovich <i>et al.</i> , 2012]. Il n'y a pas de preuves suffisantes pour tirer une conclusion sur l'efficacité de l'IRM par rapport à la mammographie et (ou) l'échographie. <u>Détection d'un cancer résiduel après une CT néoadjuvante :</u>

ORGANISATION	RECOMMANDATIONS	LITTÉRATURE QUI SOUTIEN LES RECOMMANDATIONS
		<p>Une méta-analyse a montré que l'exactitude de l'IRM était significativement plus élevée que celle de la mammographie. Il n'y a qu'une faible preuve suggérant que l'IRM est également plus exacte que l'examen clinique et l'échographie [Marinovich <i>et al.</i>, 2013a]. Deux études primaires supplémentaires [Chen <i>et al.</i>, 2012; Shin <i>et al.</i>, 2011] ont toutes deux rapporté des sensibilités élevées pour l'IRM et l'échographie, et une étude a également fait état d'une sensibilité élevée pour la mammographie. La spécificité était plus faible pour tous les tests avec des intervalles de confiance plus larges et une plus grande variation entre les deux études. Les deux études ont des valeurs similaires d'exactitude pour la comparaison de l'IRM, de la mammographie et de l'échographie que celles qui sont incluses dans la revue systématique de Marinovich et ses collaborateurs [2013a] et sont considérées comme peu susceptibles de modifier les conclusions de cette méta-analyse.</p> <p><u>Changement de la prise en charge :</u> Une étude pronostique [McGuire <i>et al.</i>, 2015] a effectué une analyse multivariée et a constaté que, bien que la réponse tumorale à l'IRM a été associée au recours à la mastectomie, d'autres facteurs sont plus importants, y compris le statut des récepteurs estrogéniques, le stade T, le centre traitant et l'âge. Il n'y a pas suffisamment de preuves pour conclure que l'IRM mammaire améliore la sélection des femmes pour la chirurgie conservatrice du sein après une CT néoadjuvante.</p> <p><u>Résultats des patientes :</u> Aucune preuve à l'appui de l'amélioration des résultats pour les patientes en raison de l'IRM n'a été repérée.</p>
ACR, 2014 (États-Unis)	L'IRM mammaire peut être utile avant, pendant et (ou) après une CT afin d'évaluer la réponse au traitement et l'étendue de la maladie résiduelle avant le traitement chirurgical.	Si elle est utilisée de cette manière, l'IRM de prétraitement est recommandée [Hylton <i>et al.</i> , 2012] pour faciliter l'évaluation de la réponse au traitement ultérieur.

ORGANISATION	RECOMMANDATIONS	LITTÉRATURE QUI SOUTIEN LES RECOMMANDATIONS
CAR, 2012 (Canada)	L'IRM est indiquée pour évaluer la réponse à la CT néoadjuvante.	n. r.
CCO, 2012 (Ontario, Canada)	<p>Chez les femmes atteintes d'un cancer localement avancé, l'IRM déterminera si la tumeur répond à la CT, ce qui a des implications à long terme sur le pronostic. En outre, elle déterminera quelles tumeurs ne répondent pas à la CT, auquel cas le régime thérapeutique pourrait être modifié.</p>	<p><i>Dans quelles circonstances et à quelle fréquence serait utile l'imagerie diagnostique avec TDM, IRM, ou échographie pour déterminer la réponse tumorale chez les patientes qui subissent une chimiothérapie ou une radiothérapie?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Cinq séries de cas [Bodini <i>et al.</i>, 2004; Martincich <i>et al.</i>, 2004; Cocquyt <i>et al.</i>, 2002; Partridge <i>et al.</i>, 2002; Abraham <i>et al.</i>, 1996] ont examiné le rôle de l'IRM dans l'évaluation de la réponse tumorale à la CT néoadjuvante chez des patientes atteintes d'un cancer du sein localement avancé, ce qui se produit chez < 5 % des patientes atteintes de cancer du sein. Il n'y a aucune preuve solide que l'IRM a été meilleure que l'examen clinique pour évaluer le rétrécissement de la tumeur. • L'examen clinique et l'IRM ont généralement une spécificité élevée pour la détection d'une réponse au traitement. L'examen clinique a une sensibilité généralement faible (de 11 % à 39 %), alors que l'IRM a une sensibilité très variable (de 0 % à 100 %, médiane de 74 %). Cette grande variation de sensibilité pour l'IRM n'a pas été expliquée immédiatement par cette revue des études.
AHS, 2012 (Alberta, Canada)	<p>L'IRM peut être utilisée avant, pendant et après le traitement néoadjuvant d'un cancer du sein afin d'aider à évaluer la réponse aux traitements systémiques.</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'IRM peut surestimer la réponse à la CT néoadjuvante et ne doit pas être utilisée pour planifier la CCS post-CT. • L'IRM prédit avec précision l'absence de réponse à la CT néoadjuvante et peut être utilisée pour soutenir un changement de thérapie. 	<p>Les sources suivantes ont été examinées dans le cadre du développement des recommandations d'évaluation préopératoire : [NCCN, 2014; CCO, 2012; NCCN, 2009].</p> <p>L'IRM a montré une spécificité élevée mais une faible sensibilité dans l'évaluation de la réponse à la CT néoadjuvante [Yuan <i>et al.</i>, 2010]. L'IRM évalue avec précision la taille des non-répondeurs à la CT néoadjuvante ($r > 0,87$) [Turnbull <i>et al.</i>, 2010; Ah-See <i>et al.</i>, 2008; Akazawa <i>et al.</i>, 2006; Pickles <i>et al.</i>, 2005]. Par rapport à l'échographie ou l'examen physique, l'IRM corrèle plus étroitement avec la taille de la tumeur à l'anatomopathologie ($r = 0,749$) chez les patientes atteintes d'un cancer du sein ($n = 68$) qui ont eu une IRM, une</p>

ORGANISATION	RECOMMANDATIONS	LITTÉRATURE QUI SOUTIEN LES RECOMMANDATIONS
		<p>échographie et un examen physique avant le début de la CT néoadjuvante et une semaine après la fin du traitement [Segara <i>et al.</i>, 2007]. Toutefois, cinq de six études plus petites [Johansen <i>et al.</i>, 2009; Bodini <i>et al.</i>, 2004; Martincich <i>et al.</i>, 2004; Cocquyt <i>et al.</i>, 2002; Partridge <i>et al.</i>, 2002; Abraham <i>et al.</i>, 1996] menées chez des patientes atteintes d'un cancer du sein localement avancé n'ont fourni aucune preuve claire que l'IRM est avantageuse par rapport à l'examen physique pour évaluer la réponse tumorale.</p>
<p>Eastern Health, 2012 (Terre-Neuve-et-Labrador, Canada) (adapté de AHS, 2012)</p>	<p>L'IRM est indiquée pour évaluer la réponse à la CT néoadjuvante.</p>	<p>Chez des patientes atteintes d'un cancer du sein localement avancé, l'IRM peut être réalisée avant, pendant ou après une CT pour évaluer la réponse de la tumeur et l'étendue de la maladie résiduelle avant une intervention chirurgicale. Si une thérapie conservatrice du sein est prévue, un clip de marquage tissulaire devrait être placé dans la tumeur maligne par le radiologiste, comme les manifestations cliniques, mammographiques et échographiques de la tumeur peuvent ne plus être apparentes à l'imagerie après le traitement. La localisation et la mesure exactes de la tumeur résiduelle peut être difficile [Bhattacharyya <i>et al.</i>, 2008; Chen <i>et al.</i>, 2008a].</p>

ACR : American College of Radiology; AHS : Alberta Health Services; CAR : Association canadienne des radiologistes; CCO : Cancer Care Ontario; CCS : chirurgie conservatrice du sein; CT : chimiothérapie; ECR : essai clinique randomisé; ESMO : European Society for Medical Oncology; IRM : imagerie par résonance magnétique; MSAC : Medical Services Advisory Committee; n : nombre de patientes; n. r. : non rapporté; NCCN : National Comprehensive Cancer Network; r : coefficient de corrélation linéaire

ANNEXE F

Stratégie de recherche documentaire

	PubMed (NLM), anglais, français, 20 juin 2016
#1	breast neoplasms[mh] OR (breast[tiab] AND (cancer*[tiab] OR neoplasm*[tiab] OR carcinoma*[tiab] OR tumor*[tiab] OR tumour*[tiab]))
#2	magnetic resonance imaging[mh] OR MRI[tiab] OR (magnetic[tiab] AND resonance[tiab] AND imaging[tiab]) OR (MR[tiab] AND imaging[tiab])
#3	neoadjuvant therapy[mh]
#4	neoadjuvant[tiab] AND (chemotherapy[tiab] OR systemic therapy [tiab])
#5	neoplasm, residual[mh]
#6	#3 OR #4 OR #5
#7	case reports[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt]
#8	(#1 AND #2 AND #6) NOT #7

**Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux**

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, bureau 10.083
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

