



Les récurrences après reconstruction mammaire (la surveillance après reconstruction : le sein reconstruit, le sein symétrisé)

Relapses after breast reconstruction: which follow-up?

Mots-clés : Sein, Cancer, Récidive, Reconstruction.

Keywords: Breast, Cancer or carcinoma, Recurrence or relapse, Reconstruction.

G. Dale⁽¹⁾, J.-P. Brettes⁽²⁾

La récurrence d'un carcinome mammaire est perçue par la patiente et son équipe médicale comme une remise en question de ses thérapeutiques et des risques. Toutes les études distinguent l'absence de récurrence après thérapeutique, et la survie. Ces deux critères de réussite thérapeutique sont indépendants dans la plupart des analyses. L'étude des récurrences est particulièrement difficile en raison des variétés histologiques de récurrence, des très nombreuses variétés des facteurs de pronostic de la tumeur traitée, des traitements choisis, de l'intervalle de temps depuis la tumeur primitive, et de facteurs aléatoires.

On oppose habituellement les thérapeutiques conservatrices du sein à la mastectomie, à la mastectomie-reconstruction avec prothèse, et à la mastectomie-reconstruction par lambeau musculocutané (dorsal ou ventral).

Le choix de ces thérapeutiques dépend des connaissances du moment, des critères de pronostic, et des choix personnels de l'équipe médicale et de la patiente.

L'adéquation entre le type de tumeur primitive et le type de traitement est donc multifactorielle. D'un point de vue diagnostique des récurrences, on distingue deux étapes :

- la première est celle de la détection d'une anomalie appelée "lésion" lors d'un examen de "contrôle" annuel ;
- la seconde est celle du diagnostic de récurrence de carcinome, en évitant les interventions sur les nombreuses images cicatricielles bénignes.

1. 69, rue des Grandes-Arcades, 67000 Strasbourg.

2. Service de gynécologie obstétrique, Hôpital civil, 1, place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg Cedex.

Nous n'avons pas abordé les aspects biologiques, avec notamment les variations des "marqueurs tumoraux".

Nous avons d'abord considéré l'ensemble des récidives, puis les avons comparées plus spécifiquement à celles qui apparaissent après reconstruction mammaire.

Matériel d'étude

Nous avons utilisé la base de données Medline, puis une étude personnelle des dossiers recueillis à notre consultation (trois séries).

Recherche sur des récidives mammaires Medline⁽¹⁾

Quatorze méta-analyses de 1995 à 2004 concernent les récidives de cancer du sein :

- douze études concernent les modalités thérapeutiques, et les récidives ne sont utilisées que comme critère d'efficacité pour les comparer ;
- une étude porte sur le risque de cancer primitif du sein après implantation de prothèse ;
- une étude canadienne concerne le bénéfice du suivi des cancers du sein traité.

Aucune étude de cette base de données n'aborde la séméiologie de la récurrence, et rares sont celles qui intéressent le site de la récurrence ou les récidives après reconstruction.

Ainsi peut-on voir, sur 9 422 patientes, que le risque de récurrence après zonectomie est trois fois plus élevé sans radiothérapie [1], alors que le risque de mortalité est peu modifié (augmenté de 8,5 %).

Ce risque de récurrence pour 3 648 "early stage cancer" est de 5,9 % pour les mastectomies contre 10,8 % pour les traitements conservateurs, sur 11 ans [2], sans différence significative quant à la mortalité. Ou encore, pour le traitement conservateur de 20 000 "early stage cancer", 8,8 % de récidives à 10 ans avec radiothérapie contre 27,2 % sans radiothérapie [3].

On découvre aussi que le risque de récurrence dans le cas des carcinomes canauxaires in situ devient de 1,4 % pour les mastectomies seules contre 22,5 % pour les tumorectomies seules, ou de 8,9 % pour les tumorectomies suivies de radiothérapie, mais la durée du suivi n'est pas précisée [4].

Après implantation de prothèse pour raisons esthétiques, le risque n'est pas augmenté. Il est même plus faible avec un risque relatif (RR) à 0,72 [5], sans aucun retard diagnostique.

L'étude canadienne [6] conclut que la sensibilité et la spécificité de la radiographie pour les récidives n'est pas connue, avec absence d'étude randomisée sur le bénéfice de la radiographie pour leur détection. L'échographie n'est pas signalée. Elle conclut également à la forte valeur de la qualité de l'exérèse sur la survenue des récidives.

Un article évalue le risque de récurrence intrapectorale [7], en tant que site initial de récurrence, sur une revue rétrospective de 4 097 patientes traitées et suivies pendant 8 ans. Quatre récidives intrapectorales (soit 1 pour 1 000) comme première récurrence ont été observées,

1. Mot-clés pour cette recherche : Breast, Cancer or carcinoma, Recurrence or relapse, Meta-analysis.

dont 3 avaient un curage axillaire négatif lors du traitement de la tumeur primitive.

Un article rapporte une observation unique avec apparition d'une récidive cutanée dans le lambeau musculocutané de la reconstruction [8] ⁽²⁾. À l'opposé de cette observation, une étude rétrospective de 50 reconstructions avec conservation de l'étui cutané et un suivi moyen de 57 mois ne découvre aucune récidive locale, mais 5 évolutions métastatiques [9].

Un seul article porte sur l'IRM mammaire des récidives après reconstruction [10] ⁽³⁾ évaluant 41 patientes traitées par mastectomie et reconstruction par lambeaux musculocutané, dorsal ou ventral. Tous les articles témoignent de l'excellente qualité diagnostique de l'IRM vis-à-vis de la récidive d'un carcinome invasif avec des sensibilités élevées [11], mais aucune de ces publications ne traite du problème du dépistage annuel après cancer du sein traité.

Étude rétrospective sur l'ensemble des microbiopsies de notre consultation de janvier 1991 à décembre 1994 inclus

Cela représente, au total, 1 679 microbiopsies sur lesquelles ont été découverts 366 carcinomes. Parmi ces carcinomes, 53 étaient des récidives, soit 14,5 % des prélèvements malins (carcinomes invasifs et carcinomes canaux in situ ; les néoplasies lobulaires in situ ont été exclues de l'étude). Il s'agissait de l'ensemble des prélèvements sur cette période.

Nous avons alors défini une chronologie des examens, c'est-à-dire un examen d'abord clinique, puis radiographique, puis échographique. Nous avons appelé "alarme" le premier élément faisant suspecter un carcinome.

Pour ces 53 récidives, l'alarme fut fournie par la patiente dans 13 % des cas, contre 34 % par l'examen clinique du médecin. L'alarme avait été radiographique pour 36 % et échographique pour 17 %.

Ces cancers se manifestaient par une masse clinique dans 41 % des cas, et par un placard dans 23 % des cas ; 32 % n'étaient pas palpables, 4 % présentaient d'autres anomalies cliniques (cutanées ou écoulement).

La localisation de ces récidives avait été axillaire dans 10 % des cas, sous-claviculaire et intrapectoral dans 23 % des cas ; 30 % étaient supéro-externes, 2 % étaient diffuses et 35 % se situaient dans le reste du sein.

Étude rétrospective sur les patientes ayant consulté dans notre service de décembre 2001 à janvier 2005 ⁽⁴⁾

Parmi ces consultantes, 1 254 ont eu un carcinome mammaire dans leur passé, et 84 ont eu une récidive (les néoplasies lobulaires in situ ont été exclues), soit une récidive pour 6,7 % des patientes atteintes. Dans ce même groupe de 1 254 patientes, sont apparues 54 bilatéralisations, soit 4,3 % des patientes atteintes.

2. Mots-clés pour cette recherche : Breast, Cancer or carcinoma, Recurrence or relapse, Reconstruction.

3. Mots-clés pour cette recherche : Breast, Cancer or carcinoma, Recurrence or relapse, MRI.

4. Les traitements ont été réalisés dans plusieurs centres.

Pour les 84 récidives, 69 ont été invasives (81 %), avec les localisations suivantes : 2 sillons sous-mammaires, 13 récidives axillaires, 6 récidives sous-claviculaires intrapectorales, 2 cutanées, 52 mammaires et 9 récidives de localisation inconnue.

L'intervalle de temps avant récurrence était entre 1 et 5 ans pour 35 patientes (41 %), entre 6 et 10 ans pour 25 patientes (30 %), entre 11 et 15 ans pour 15 patientes (18 %), entre 16 et 20 ans pour 5 patientes (6 %), et de plus de 20 ans (jusqu'à 30 ans) pour 4 patientes.

Sur l'ensemble de ces 1 254 patientes ayant eu un carcinome, on peut isoler 488 patientes traitées par mastectomie avec ou sans reconstruction, avec 29 bilatéralisations (6 %) et 25 récidives (5 %), dont 20 étaient invasives (80 % des récidives). Les localisations de ces récidives ont été réparties ainsi : 1 au niveau de l'ancien sillon sous-mammaire (4 %), 9 axillaires (36 %), 4 sous-claviculaires (et intrapectorales) (16 %), 2 cutanées (8 %), 7 mammaires (28 %), et 2 inconnues (8 %).

Dans ce groupe, on peut isoler les reconstructions mammaires (par prothèse ou lambeau musculocutané), soit 146 patientes avec 11 bilatéralisations (7,5 %) et 12 récidives (8 %). Ces douze récidives après reconstruction mammaire ont été invasives pour 9 d'entre elles, soit 75 %. L'intervalle de temps entre la tumeur primitive et la récurrence est de 1 à 5 ans pour 6 patientes (50 %), et entre 6 et 10 ans pour 6 patientes (50 %). La localisation de ces récidives après reconstruction a été axillaire pour 6 patientes (50 %), 1 cutanée, 1 inconnue, et 4 de la région mammaire (33 %).

Si l'on ne considère que les 27 reconstructions par lambeau musculocutané, une patiente a présenté une bilatéralisation et une autre une récurrence axillaire in situ de 20 mm de diamètre (microcalcifications sur la radiographie après un intervalle libre de 3 ans).

Étude prospective

Elle concerne tous les examens de notre consultation pratiqués comme surveillance de cancer du sein traité (contrôle systématique annuel), pendant la période de décembre 2001 à janvier 2005, avec une évaluation statistique du suivi (4).

Cette étude a été facilitée par la mise en place, en septembre 2001, d'un logiciel d'auto-évaluation de la consultation.

Les 1 254 patientes de l'étude précédente, traitées pour carcinome mammaire, ont eu un suivi systématique annuel, soit 3 051 examens de contrôle, dont 1 322 examens après mastectomie (avec ou sans reconstruction), ou 431 examens après reconstruction (par prothèse ou lambeau musculocutané), ou encore 82 examens après reconstruction par lambeau musculocutané.

Nous avons étudié chacun de ces groupes séparément pour la sensibilité des méthodes diagnostiques, le diamètre histologique de la récurrence et son site. Sur les 3 051 examens systématiques annuels pour suivi des carcinomes traités, 47 récidives ont été découvertes, auxquelles il faut ajouter 5 récidives apparues au cours de l'année suivant

un examen négatif (faux négatifs). Ces 5 faux négatifs constituent 1,6 ‰ de ces examens annuels, alors que l'incidence était de 52 récidives au total (17 ‰ examens annuels).

Les bilatéralisations ont été au nombre de 25 et 1 faux négatif, soit au total 8,5 ‰ des examens annuels.

Parmi les 47 récidives diagnostiquées, 38 ont été invasives et on dénombre 9 carcinomes canauxaires in situ.

Pour 21 cas, le diamètre histologique définitif de la tumeur est inconnu. Pour 2 d'entre elles, il est situé entre 2 et 5 mm, pour 8 entre 6 et 10 mm, pour 11 entre 11 et 20 mm, et pour 5, il est de plus de 20 mm.

L'image radiographique du diagnostic a été classée ACR 4 ou 5 pour 32 cas (soit 61 ‰ des récidives). L'image échographique a été classée 4 et 5 pour 26 cas (soit 50 ‰ des récidives).

Le classement global, en tenant compte de l'imagerie et des microprélèvements, était positif dans 47 cas (90 ‰ des récidives), et négatif pour les 5 faux négatifs (soit 10 ‰). Ces 5 faux négatifs représentent une récidive de 13 mm après un intervalle de 11 mois, de 9 mm après un intervalle de 8 mois, de 7 mm après 11 mois, de 10 mm du sillon sous-mammaire après 5 mois, et une découverte fortuite de carcinome canalaire in situ lors d'une mastectomie controlatérale après 7 mois

Après mastectomie, avec ou sans reconstruction, 1 322 examens annuels découvrent 25 cancers dont 14 bilatéralisations (11 ‰ des examens annuels ont été des bilatéralisations), et 11 récidives dont 1 faux négatif (soit 8 carcinomes invasifs et 3 carcinomes canauxaires in situ).

L'ensemble de ces récidives représente 8 ‰ des examens annuels de ce groupe : 6 concernaient le sein, 1 était sous-claviculaire (et intrapectorale), 3 axillaires.

L'étude des 431 examens annuels des patientes traitées pour carcinome mammaire par mastectomie avec reconstruction, par prothèse ou lambeau musculocutané, comporte 4 bilatéralisations (9 ‰) et 7 récidives (16 ‰) dont 3 carcinomes canauxaires in situ et 4 invasifs. Le site de ces récidives après reconstruction mammaire a été, dans 5 cas, la région mammaire entourant la prothèse, et 2 axillaires.

Quatre-vingt-deux (82) examens annuels concernent les seins traités par reconstruction par lambeau cutané. Sur ces trois années, il n'est apparu aucune récidive et la patiente de l'étude précédente avait eu sa récidive en 2001, c'est-à-dire avant le début de cette série d'examen annuels.

Résultats

Fréquence des récidives, bilatéralisations et mortalité : différences entre la mastectomie simple et les reconstructions

Le risque de récidive annuel observé a été de 17 ‰ pour l'ensemble des modalités thérapeutiques et de 8,5 ‰ pour les bilatéralisations, soit un total de 25 ‰.

Après mastectomie, sont apparues 11 récurrences et 14 bilatéralisations, soit un total de 19 %. Après reconstruction, nous avons observé 7 récurrences et 4 bilatéralisations, soit un total de 25 %. Ainsi, la différence selon le mode de traitement semble peu significative.

Après reconstruction par lambeau musculocutané, nous avons observé 1 récurrence (sur 27 cas) par carcinome canalaire in situ de 20 mm dans le prolongement axillaire, 3 ans après les traitements, et Schroer [8] observe une exceptionnelle récurrence cutanée sur la greffe. Rieber [10] trouve 1 récurrence multifocale par IRM sur 41 cas.

Le risque est toutefois, dans tous les cas, nettement supérieur au risque annuel de la population générale. Le risque de mortalité, selon les différentes études, est peu modifié par le choix des thérapeutiques.

Le site de la récurrence

La répartition des récurrences selon le site est différente entre les traitements conservateurs, la mastectomie et les reconstructions. En utilisant les deux études rétrospectives de 1994 et 2005, nous observons ces récurrences dans le prolongement et le creux axillaire, dans 10 à 15 % des cas, toutes modalités thérapeutiques confondues, contre 36 % pour les mastectomies et 50 % après reconstruction.

Ces récurrences sont mammaires dans 67 % des cas, devenant 40 à 42 % après mastectomie. Ce chiffre de 42 % n'est pas modifié par la reconstruction.

La fréquence des récurrences intrapectorales est plus complexe, avec 23 % des récurrences en 1995, devenant 7 à 16 % des récurrences (soit 6 pour 1 254 patientes traitées) lors de cette nouvelle étude, et aucune récurrence de ce type après reconstruction (dans cette sélection). Cette variation est peut-être liée aux choix et aux modalités thérapeutiques. Komenaka en a observé 4 pour 4 097 cas sur un suivi de 8 ans [7].

Le signal d'alarme au dépistage de la récurrence

La sensibilité de l'examen clinique conduisant à la découverte de la récurrence a été, sur notre première étude, de 53 récurrences (47 %), et la patiente elle-même avait observé l'anomalie dans un tiers de ces cas. La radiographie découvrait 36 % des récurrences, par ailleurs infracliniques. L'échographie à elle seule (avec radiographie normale et clinique normale) en découvrait 17 %.

La sensibilité diagnostique

La sensibilité de la radiographie des récurrences est plus faible comparée à celle du diagnostic de la tumeur primitive, avec 61 à 64 % pour la radiographie des récurrences, contre 85 à 90 % pour les carcinomes primitifs [12]. Cela peut s'expliquer par les localisations axillaires et sous-claviculaires, que rattrapent l'échographie et la microbiopsie.

La sensibilité de l'échographie, malgré ce fait, est aussi plus faible, en raison de la prédominance des amas de microcalcifications détectés et des ganglions de morphologies régulières : 50 % pour les récurrences contre 85 % pour les carcinomes primitifs.

De ce fait, radiographies et échographies se complètent, et l'indication des microbiopsies a été élargie, rattrapant les limites et conduisant à une bonne sensibilité globale de 90 %.

La séméiologie radiographique et échographique des récidives [11]

Elles sont similaires à celles de la tumeur primitive, avec une importance plus grande donnée à la comparaison avec les documents anciens et à la complémentarité échoradio-microbiopsique.

Toute augmentation est considérée comme suspecte, que ce soit celle d'une densité, d'une rétraction ou de microcalcifications. Une cicatrice a tendance à régresser, puis devient stable. Une nécrose adipeuse peut être à l'origine de changements, mais une microbiopsie guidée supprime le doute (si fiable).

Si la microbiopsie échoguidée ou stéréotaxique n'a pas fourni cette certitude, la macrobiopsie de seconde intention est parfaite.

Dans le cas particulier des mastectomies avec ou sans reconstruction, nous avons observé pendant ces 3 ans 11 récidives :

- 1 faux négatif de 10 mm découvert en 2003, c'est-à-dire 5 mois après un examen de contrôle sans anomalie et consécutif à un carcinome lobulaire diffus N+ (8/20) traité en 1999 par mastectomie, radiothérapie et chimiothérapie ;
- 3 amas de microcalcifications nouveaux, tous trois inféro-internes, l'un sur la radiographie des tissus préthoraciques après mastectomie, les deux autres contre le bord de la prothèse ;
- 1 nodule clinique de la région de l'ancien sillon sous-mammaire après mastectomie visible sur radiographie et échographie (12 mm) ;
- 1 récidue bifocale, les deux localisations ont été définies par échographie et inaccessibles à la radiographie, après mastectomie avec reconstruction par prothèse (1 localisation de 15 mm infra-clinique mammaire interne et 1 ganglion axillaire palpable) ;
- 2 récidives axillaires inaccessibles à la radiographie (l'une de découverte échographique, l'autre définie par l'échographie suite à un lymphœdème) ;
- 3 ganglions axillaires palpables visibles à la fois à l'échographie et la radiographie (1 mastectomie et 2 reconstructions sur prothèse).

L'IRM des récidives

Elle a une excellente valeur diagnostique mais ne remplace pas l'histologie des microbiopsies et macrobiopsies. Elle semble peu applicable à l'examen annuel systématique et cette étude du dépistage des récidives n'existe pas dans la base de données.

Après reconstruction par lambeau musculocutané, l'étude de Rieber, menée sur 41 cas, apporte des précisions [10] : un œdème avec épaissement cutané est observé dans 72 % des cas après radiothérapie, et dans 16 % des cas sans radiothérapie. Il découvre 3 faux positifs et 1 vrai positif multifocal. Il signale une prise de contraste au niveau

de la jonction entre la greffe et les tissus adipeux environnants rendant, dit-il, les diagnostics difficiles à ces endroits.

Bilan

La période de risque après le traitement ne présente pas de limite nette. La séméiologie est la même que pour le cancer primitif. Toute augmentation est considérée comme suspecte. L'interprétation dépendra du type de traitement, du délai écoulé, de la dose de radiothérapie, du croisement des champs. Les sites sont les mêmes que pour la tumeur primitive, auxquels il faut ajouter les régions axillaire, intrapectorale, sous-claviculaire, mammaire interne, et le sillon. Le risque est plus élevé comparé à celui de la population générale (8 à 16 ‰ contre 2 à 3 ‰). L'intervalle entre deux examens de contrôle est pour cette raison plus court. Le risque immédiat est la valeur prédictive positive du diagnostic. Le risque plus lointain est la période de valeur prédictive négative. Cet intervalle de temps n'est probablement pas différent entre l'association radiographie + échographie + microbiopsie et l'IRM, mais aucune étude ne l'a prouvé. Il n'apparaît pas de différence notable après reconstruction concernant le risque ou le site, et les outils diagnostiques sont identiques. Ce risque ne semble pas dépendant du mode de traitement chirurgical, sans doute en raison de la bonne adaptation actuelle de ces traitements aux facteurs de pronostic.

Pour le sein controlatéral symétrisé, le dépistage est équivalent à celui d'une tumeur primitive, avec possibilité de foyers fibreux cicatriciels ou de nécroses adipeuses, alors que le risque de nouveau cancer est plus élevé comparé à celui de la population générale. Nous n'avons pas observé de difficulté diagnostique particulière consécutive à cette symétrisation chirurgicale.

Conclusion

Deux situations bien distinctes apparaissent dans la recherche des récidives du cancer du sein traité, et ces situations n'apparaissent pas différentes après reconstruction :

- l'examen systématique, sorte de dépistage, où le rythme d'un examen annuel est toujours justifié et où l'échographie systématique axillaire, sous-claviculaire, mammaire interne a été efficace (faut-il intégrer l'IRM à ce contrôle annuel?) ;
- le diagnostic lors d'un doute, qui bénéficie des performances de l'IRM et des certitudes histologiques des prélèvements.

Références bibliographiques

[1] Vinh-Hun V, Verschraegen C. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy: pooled-analysis for risks of ipsilateral breast tumor recurrence and mortality. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96:115-21.

- [2] Van der Hage JA, Putter H, Bonnema J, Bartelink H, Therasse P, van de Velde CJ, EORTC Breast Cancer Group. Impact of locoregional treatment on the early-stage breast cancer patients: a retrospective analysis. *Eur J Cancer* 2003; 39:2192-9.
- [3] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Radiotherapy for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2002:CD003647.
- [4] Boyages J, Delaney G, Taylor R. Predictors of local recurrence after treatment of ductal carcinoma in situ: a meta-analysis. *Cancer* 1999; 85:616-7.
- [5] Hoshaw SJ, Klein PJ, Clarc BD, Cook RR, Perkins LL. Breast implants and cancer: causation, delayed detection, and survival. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107:1393-407.
- [6] Temple LK, Wang EE, McLeod RS. Preventive health care, 1999 update: 3. Follow-up after breast cancer. Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 1999; 161:1001-8.
- [7] Komenaka IK, Bauer VP, Schnabel FR, Joseph KA, Horowitz E, Ditkoff BA, El-Tamer MB. Interpectoral nodes as the initial site of recurrence in breast cancer. *Arch Surg* 2004; 139:175-8.
- [8] Schroer B, Linder R, Hoch J. Local recurrence of breast cancer. Isolated local recurrence at the skin of the latissimus dorsi flap after breast reconstruction. *Chirurg* 2003; 74:145-8.
- [9] Toth BA, Forley BG, Calabria R. Retrospective study of skin-sparing mastectomy in breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104:77-84.
- [10] Rieber A, Schramm K, Helms G, von Puckler S, Nuessle K, Kreienberg R, Brambs HJ, Kuehn T. Breast-conserving surgery and autogenous tissue reconstruction in patients with breast cancer: efficacy of MRI of the breast in the detection of recurrent disease. *Eur Radiol.* 2003; 13:780-7.
- [11] Doutriaux-Dumoulin I. Imagerie du sein traité. *J Le Sein* 2005; 15:93-103.
- [12] Dale G, Chenard MP, Dale M, Brettes JP, Mathelin C, Gharbi M, Gairard B, Bellocq JP. Assurance qualité en échographie: objectifs de la procédure, erreurs, corrections, évaluation à long terme. 23^{es} Journées SFSPM. Les preuves ou l'épreuve de la qualité en sénologie, Arnette Éd., 2001: 73-81.