

Récidive locorégionale Optimisation de la surveillance locorégionale chez la femme jeune

Optimisation of breast cancer survey in young woman

Mots-clés: Cancer du sein – Femme jeune – Surveillance.

Keywords: Breast cancer – Young woman – Survey.

B. Barreau*

La surveillance mammaire chez la femme jeune traitée pour un cancer du sein présente des particularités. Le risque relatif de récurrence ou de découverte d'un autre cancer est plus important. De plus, ces femmes jeunes ayant généralement des seins denses, la surveillance locale doit donc être adaptée.

Dans le cadre des Cours francophones supérieurs sur le cancer du sein de Saint-Paul-de-Vence – organisés par le Pr Namer –, un groupe d'experts a travaillé sur "les principes et modalités de la surveillance des cancers du sein", tous âges confondus. Les conclusions, fondées sur les niveaux de preuve des différents essais réalisés et sur une revue de la littérature, ont été présentées lors du 11^e Cours francophone supérieur sur le cancer du sein de Nice-Saint-Paul-de-Vence (14-17 janvier 2009), validés par un jury d'experts internationaux et publiés (1).

Tous âges confondus, il y a peu de modifications depuis les SOR de la FNCLCC (Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer) de 2001 et les recommandations de la dernière conférence de l'ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) à Washington en septembre 2008. Tous les textes disponibles confirment l'article de synthèse de la Collaboration Cochrane de 2000 : la surveillance est fondée sur l'examen clinique bisannuel et sur la mammographie +/- l'échographie annuelle, sans limitation de durée. Aucune autre modalité de surveillance n'a fait actuellement la preuve d'un bénéfice par rapport à ces données pour les cas sporadiques, à la différence des patientes porteuses d'une mutation *BRCA1/2* et traitées pour un cancer du sein localisé non métastatique (1).

* Centre Futura, Axular Radiologie, Anglet.

Nous nous proposons d'étudier les particularités liées aux femmes jeunes ayant eu un cancer du sein. Les médecins qui prennent ces patientes en charge doivent répondre quotidiennement à leurs demandes.

But de la surveillance mammaire

De manière générale, l'histoire naturelle des cancers du sein démontre que le risque de récurrence locale, de cancer controlatéral et de métastase évolue avec le temps et qu'après les pics de récurrence à 2 ans et à 5 ans, des "événements" continuent d'apparaître de façon régulière au rythme de 1-2 % par an, de façon cumulative et sans limitation de durée. Le but légitime de toute surveillance est de faire vivre le plus longtemps possible ces patientes jeunes avec la meilleure qualité de vie possible. La surveillance vise à diagnostiquer les récurrences locales, locorégionales, controlatérales ou métastatiques le plus précocement possible, dans l'espoir qu'un traitement efficace prolongera la vie de ces patientes.

L'objectif de cette surveillance est de détecter une récurrence locale, locorégionale ou controlatérale le plus tôt possible. Il paraît donc logique d'intensifier la surveillance de ces patientes jeunes et à "haut risque" de rechute.

Surveillance clinique

L'examen clinique et la recherche d'une éventuelle symptomatologie ont une place fondamentale dans la surveillance, que ce soit au niveau du sein traité, au niveau controlatéral, ou au niveau du creux axillaire. L'examen clinique mammaire doit être très rigoureux. Il inclut une inspection statique et dynamique, la palpation du sein traité ou de la cicatrice de mastectomie, un examen du sein controlatéral et un examen bilatéral des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires ainsi que de la paroi thoracique. L'examen clinique est réalisé en station verticale et en décubitus. Il est fondamental de mentionner clairement les constatations cliniques pour les comparer d'une consultation à l'autre. Cette surveillance est semestrielle pendant 5 ans, puis annuelle sans limitation de durée.

L'autopalpation n'a pas fait la preuve de son efficacité; toutefois, il est important d'être à l'écoute des femmes si elles consultent pour une modification de leurs seins. Une palpation sera réalisée: si elle est négative, cela permettra de les rassurer. Elles doivent toutefois être informées que toute modification découverte (notamment lors de la toilette) est à prendre en compte.

Surveillance en imagerie

Recommandations générales

Mammographie

Les recommandations préconisent une surveillance mammographique annuelle sans limitation de durée. Après un traitement conservateur, une mammographie du sein

traité est effectuée 6 mois après la fin de la radiothérapie afin de disposer d'un examen de référence post-thérapeutique. S'il y a un doute quant à l'exérèse complète ou incomplète de calcifications, la mammographie est effectuée après l'intervention chirurgicale pour une éventuelle reprise. L'IRM mammaire ne permet pas de surseoir à cet examen pour la recherche de calcifications. Deux clichés sont réalisés pour chaque sein : face et oblique externe. La mammographie analogique et la mammographie numérique ont une efficacité comparable (2). Cela soulève la problématique du nombre de mammographies à réaliser au cours de la vie de ces patientes ; nous n'avons pas de preuve actuellement pour proposer d'espacer ultérieurement ce rythme de surveillance annuelle.

Nonobstant, chez les femmes jeunes de moins de 40 ans, ayant très fréquemment des seins denses (type 3 et 4 de densité selon le BI-RADS), la mammographie numérique est plus efficace pour la détection des cancers. Cependant, aucune étude d'impact sur la mortalité n'est disponible à ce jour (3). La lecture sur console ou la lecture sur film laser serait équivalente (4). L'avantage de la mammographie numérique est incontestable pour la transmission des images et leur stockage (PACS). Il est important de disposer de l'ensemble du dossier, et notamment des clichés avant et juste après l'intervention, afin de s'assurer que la modification éventuellement observée correspond à la cicatrice. Les signes post-thérapeutiques sont généralement maximaux 6 mois après le traitement et diminuent entre 6 mois et 2 ans.

Les cicatrices donnent des distorsions de l'architecture ; en théorie, elles se modifient en fonction des incidences. Ces effets de convergence ont des contours flous, puis, progressivement, les traits deviennent plus fins. La présence d'un centre dense fait suspecter une récurrence. Ces images sont parfois très ténues et seule l'analyse de l'ensemble des mammographies montre une progression dans le temps.

L'apparition de calcifications au niveau du site de tumorectomie peut témoigner d'une cytotéatonécrose (CTN) ou d'une récurrence. Après réalisation d'un agrandissement face/profil (et non de zooms, exceptés pour certains types d'appareils), ces calcifications sont classées selon le BI-RADS de l'ACR. Si elles sont suspectes, une macrobiopsie par aspiration par le vide sur table dédiée est effectuée (5). Si elles ne sont pas pathognomoniques de CTN, une surveillance à 6 mois est instaurée. Lors de la surveillance serrée, et si les calcifications se complètent et s'organisent de manière à évoquer une CTN calcifiée, la surveillance redevient annuelle. En revanche, si elles ne sont pas significatives de CTN, une macrobiopsie stéréotaxique sur table dédiée doit être réalisée afin d'affirmer ou infirmer le diagnostic de CCIS. Toute masse d'apparition récente sera explorée par échographie.

Échographie

L'échographie est associée à la mammographie en cas de difficulté d'analyse (cicatrice d'analyse difficile, zone hétérogène) et/ou en cas de diminution de la sensibilité de la mammographie (seins de densité 3-4), ce qui est fréquent dans cette classe d'âge. Elle permet également l'étude des aires ganglionnaires axillaires et de la paroi thoracique.

Certains praticiens réalisent une mammographie annuelle et une échographie complémentaire dans l'intervalle (6 mois) ; il n'existe pas d'indication théorique à proposer ce type de surveillance.

Une étude réalisée chez 2 725 femmes à risque élevé (dont 1 443 on eu un cancer du sein) montre que l'échographie augmente la sensibilité de détection des cancers mais majore le risque de faux positif (6). Cependant, les cancers détectés à l'échographie dans cette cohorte sont des cancers infiltrants de petite taille et sans atteinte ganglionnaire.

Toute masse récente, même ronde ou ovale avec des contours circonscrits (BI-RADS 3 de l'ACR) fera l'objet d'un prélèvement. L'apparition de kystes étant tout à fait exceptionnelle dans un sein irradié, une cytoponction avec une aiguille de 18G ou 21G est effectuée si l'image n'est pas caractéristique de kyste typique. La corrélation mammographie/échographie en fonction du type d'image et de sa localisation est indispensable. La mammographie permet souvent d'affirmer le diagnostic de CTN (image claire bien circonscrite), alors que l'échographie pourrait montrer une image hétérogène avec des zones liquidiennes et hyperéchogènes. Si l'anomalie est tissulaire, une microbiopsie est effectuée (14G, 3 prélèvements et vérification du bon ciblage : anomalie transfixiée dans les deux orthogonaux).

Lorsque la suspicion de récurrence est élevée (BI-RADS 4 et 5) et si la lésion est accessible, une microbiopsie échoguidée est réalisée d'emblée.

IRM

S'il n'y a pas de preuve formelle dans la littérature pour recommander une IRM de surveillance de manière systématique pour toutes les classes d'âge. Chez les femmes jeunes (moins de 35-40 ans), chez lesquelles la sensibilité est élevée, il faudra discuter la réalisation d'une IRM mammaire (7-10). Celle-ci sera réalisée dans un contexte de risque génétique avéré (consultation d'oncogénétique). Si la surveillance mammaire est difficile, le dossier sera discuté lors de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP), notamment lorsque le risque de récurrence locale est élevé, lorsque le cancer initial n'est pas détecté par la mammographie, et dans les seins denses (densité de classe 4). La synthèse de la littérature du rapport de la Haute Autorité de santé montre les performances de l'IRM dans les seins denses (11).

Il est judicieux de réaliser cet examen, s'il doit être effectué, avant le couple mammographie/échographie afin d'éviter les échographies de *second look*. S'il y a une prise de contraste anormale à l'IRM, cela évite un examen complémentaire, donc un stress supplémentaire pour la patiente lorsque cet examen n'est pas effectué tout de suite après l'IRM. Nonobstant, ces femmes jeunes devraient être prises en charge par des équipes spécialisées, et tout centre devrait avoir la possibilité de réaliser des biopsies sous IRM ou disposer d'un accès rapide à une équipe référente.

Les femmes jeunes doivent absolument bénéficier d'une IRM mammaire lorsqu'il existe un risque génétique avéré : mutation *BRCA1* ou 2, patiente non testée apparentée

au premier degré avec une mutation *BRCA*, risque cumulé au cours de la vie supérieur à 20-25%. Ces indications correspondent aux recommandations formulées par l'*American Cancer Society*.

Cet examen reste toujours proposé aux patientes lorsqu'il existe un doute diagnostique à la mammographie ou à l'échographie entre cicatrice et récurrence. Dans ce type d'indication, l'IRM a une sensibilité supérieure à 90% (et qui serait de 100% pour certaines équipes). La spécificité de l'IRM dans ce diagnostic est aussi élevée et supérieure à 90%. Elle est de 90% pour le diagnostic homolatéral et de 92% pour le diagnostic de récurrence localisé dans le site de tumorectomie. Les rehaussements bénins sont diminués après radiothérapie. Les rares faux positifs sont dus à des lésions de fibrose postopératoire ou à des cytotéatonecroses (7). L'IRM mammaire est toujours bilatérale afin de rechercher d'éventuelles lésions contralatérales. Si la lésion n'est pas accessible ou non vue en échographie (échographie ciblée de *second look*), le prélèvement sera guidé sous IRM. Dans le cadre des CCIS opérés, les performances de l'IRM sont inférieures en sensibilité (les récurrences se faisant dans deux tiers des cas sous la même forme).

L'IRM de diffusion ou de perfusion permettra d'optimiser l'examen IRM mammaire (12). Les résultats à long terme de l'étude contrôlée et randomisée du *National Health Service* sur l'impact de la réalisation d'une IRM sur la récurrence et sur la survie modifieront peut-être la prise en charge.

Surveillance du lambeau après reconstruction mammaire

Les études concernant la réalisation systématique de mammographie du lambeau après mastectomie/reconstruction sont peu nombreuses. Nous citerons l'étude rétrospective de Lee sur une série de 265 reconstructions par lambeau musculocutané abdominal pédiculé (TRAM) [13]. Une revue de la littérature réalisée par Barnsley démontre que les arguments sont actuellement faibles pour proposer une mammographie systématique du lambeau (14). Aucune recommandation ne peut donc être proposée, même chez les femmes jeunes, puisqu'il n'y a pas de sous-groupe d'étude.

Surveillance de la prothèse après mastectomie/reconstruction

S'il existe une suspicion de rupture, cette surveillance est comparable à l'exploration réalisée lors de la mise en place de prothèse à visée esthétique (profil costal numérisé, échographie, IRM). Notons toutefois l'importance de l'examen clinique, non seulement pour le classement clinique de la prothèse (classification de Baker), mais aussi pour la recherche d'une récurrence ou d'un nodule de perméation.

Conclusion

La clinique et l'imagerie mammaires sont la base de la surveillance des seins traités. L'imagerie comporte une mammographie/échographie ± une IRM mammaire. Pour ces femmes jeunes, et notamment celles ayant des seins denses, la mammographie

numérique est plus efficace pour la détection des cancers et elle permet aussi la transmission des images. Si une investigation IRM mammaire est prévue, elle devrait être réalisée avant la mammographie et l'échographie (pour éviter les échographies de *second look*), puisque cet examen est très sensible. Dans ce cadre, il est nécessaire de pouvoir réaliser des macrobiopsies guidées sous IRM ou de disposer d'une équipe référente à laquelle adresser ces patientes. L'imagerie est annuelle sans limitation de durée. L'ensemble des clichés doit être disponible, et notamment les clichés préthérapeutiques.

Un essai clinique et des soutiens aux techniques innovantes et coûteuses (STIC) ayant pour but de définir une surveillance mieux adaptée en fonction du niveau de risque des patientes jeunes permettraient d'intensifier ou non cette prise en charge en fonction des résultats.

Ces examens d'imagerie augmentent le stress des patientes. Il est donc important d'expliquer avec empathie notre démarche diagnostique lorsque des examens complémentaires sont effectués. Dès que les examens sont réalisés, la patiente ne doit pas attendre longtemps le médecin radiologue. Celui-ci doit pouvoir s'organiser afin de consacrer suffisamment de temps à sa patiente pour lui expliquer les résultats (15). Il doit le faire en accord avec ses correspondants oncologues, et doit savoir "passer la main" s'il pense ne pas être capable de faire face à une situation d'annonce difficile ou s'il ne connaît pas suffisamment la patiente. Le médecin oncologue, le médecin référent et le médecin gynécologue de la patiente doivent être informés des résultats du suivi.

Remerciements au groupe "Surveillance" du consensus de Saint-Paul 2009 initié par Moïse Namer: L. Aymard, B. Barreau, S. Burnel, N. Dohollou, F. Ettore, T. Facchini, I. Ray-Coquard, G. Romieu, R.J. Salmon, R. Villet.

Références bibliographiques

- [1] Gligorov J, Namer M. *Recommandations pour la pratique clinique (RCP Nice Saint- Paul de Vence 2009). Surveillance après traitement de cancer du sein (hors mutation). Oncologie 2009;11: 589-610.*
- [2] Pisano ED, Gatsonis CA, Hendrick RE et al. *Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. N Engl J Med 2005;353:1773-83.*
- [3] Pisano ED, Hendrick RE, Yaffe MJ et al. *Diagnostic accuracy of digital versus film mammography: exploratory analysis of selected population subgroups in DMIST. Radiology 2008;246:376-83.*
- [4] Hendrick RE, Cole EB, Pisano ED et al. *Accuracy of soft-copy digital mammography versus that of screen-film mammography according to digital manufacturer: ACRIN DMIST Retrospective Multi-reader study. Radiology 2008;247:38-49.*
- [5] *Cancer du sein in situ. Recommandations professionnelles. Institut national du cancer, oct. 2009.*
- [6] Berg WA, Blume JD, Cormack JB et al. *Combined screening with ultrasound and mammography versus mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. JAMA 2008;18:2151-63.*
- [7] Taourel P. *IRM du sein. Sauramps Medical, Montpellier, 2007:205-19.*

- [8] Kriege M, Berkemans CTM, Boetes C et al. Magnetic Resonance Imaging Screening Study Group. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004;351:1117-30.
- [9] Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic familial high risk for breast cancer (HIBCRIIT study): interim results. *Radiology* 2007;242:698-715.
- [10] Warner E, Messersmith H, Causer P, Aisen A, Shumak R, Plewes D. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. *Ann Intern Med* 2008;148:671-9.
- [11] Haute Autorité de santé. Place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein (2010).
- [12] de Bazelaire C, Pluvinage A, Chapelier M et al. Diffusion en IRM mammaire. *J Radiol* 2010;91:394-407.
- [13] Lee JM, Georgian-Smith D, Gazelle GS et al. Detecting nonpalpable recurrent breast cancer the role of routine mammographic screening of transverse rectus abdominis myocutaneous flap reconstructions. *Radiology* 2008;248:398-405.
- [14] Barnsley GP, Grunfeld E, Coyle D, Pascat L. Surveillance mammography following the treatment of primary breast cancer with breast reconstruction: a systematic review. *Plast Reconstr Surg* 2007;120:1125-32.
- [15] Barreau B, Tastet S. L'annonce du diagnostic en sénologie : savoir dire – savoir faire. Communicating the results of the BI-RADS categories to patients in senology. *J Radiol* 2007;88:225-32.