



L. Rotenberg

# Surveillance des femmes qui ont eu un cancer du sein jeunes

*Follow up after breast cancer occurred in young women*

L. Rotenberg\*, J. Guigui\*, G. Lenczner\*, C. Bèges\*, H. Ouazan\*

La surveillance programmée à moyen et à long terme des cancers du sein demeure une source de discussions et d'interrogation, en France comme dans le monde. Même si un consensus se dégage au travers des recommandations, des questions restent posées, en particulier concernant les femmes jeunes ayant eu un cancer du sein avant 45 ans, compte tenu des spécificités de ces femmes (densité mammaire, facteurs de risque, pronostic et qualité de vie) et des risques accrus de récurrence.

## Quelques chiffres

Le cancer du sein est le cancer féminin le plus fréquent en France, avec plus de 48 000 cas recensés en 2012. Le taux global de survie relative à 5 ans est estimé à près de 89 %. Dans les pays occidentaux, la médiane de l'âge au diagnostic se situe autour de 60-61 ans (www.cancer.org). Toutefois, 11 % de ces cancers sont diagnostiqués chez des femmes de moins de 45 ans, et 2 % le sont entre 20 et 34 ans (1). En France, l'incidence en 2012 varie de 0,9 à 157,8/100 000 entre 20 et 44 ans (tableau I). Le taux de mortalité (standardisé monde) par cancer du sein, qui a atteint un pic en 1990 avec 20,2 décès annuels pour 100 000 femmes, a baissé de manière régulière ces

dernières années, pour atteindre 15,7 pour 100 000 en 2012, soit une baisse de 22,2 %. En France, cette baisse est plus importante chez les femmes jeunes et d'âge moyen (3).

Pour autant, les récurrences locales, controlatérales ou métastatiques ne sont pas rares et justifient une surveillance adaptée à court comme à long terme.

## Les buts de la surveillance et du suivi

- Dépister les rechutes le plus tôt possible afin d'améliorer la survie globale par une prise en charge précoce.
- Détecter le plus tôt possible les signes d'une récurrence locale homolatérale.
- Détecter le plus tôt possible les signes d'une récurrence controlatérale.
- Détecter le plus tôt possible les signes d'une récurrence métastatique.
- Détecter le plus tôt possible les signes d'un autre cancer.
- Détecter et traiter d'éventuels effets secondaires tardifs et séquelles des traitements.
- Prendre en charge la vie après le cancer :
  - mettre en œuvre les soins de support nécessaires ;
  - permettre un accompagnement médicosocial et une aide à la réinsertion professionnelle.

\* Radiologie Paris Ouest (RPO), Institut du sein Henri-Hartmann (ISHH), clinique Hartmann, Neuilly-sur-Seine.

Tableau I. Incidence et mortalité estimées du cancer du sein en France métropolitaine chez la femme en 2012, selon l'âge.

Classe d'âge	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44
Incidence spécifique – Femme (%)	0,9	7,6	25,2	82,9	157,8
Mortalité spécifique – Femme (%)	0,1	0,7	2,6	7,6	13,1

Source INCa 2013 (2).

## Points forts<sup>+</sup>

- » Le pronostic des cancers du sein chez les femmes jeunes est moins favorable que chez leurs aînées.
- » La surveillance doit permettre une détection précoce des rechutes locales pour améliorer le pronostic et la survie.
- » L'âge, la densité mammaire et les facteurs de risque personnels et familiaux imposent une surveillance mammaire annuelle par échographie et IRM, en plus de l'examen clinique et de la mammographie recommandés par l'HAS.
- » Tous les autres examens sont facultatifs et indiqués seulement en cas de point d'appel clinique.

## Mots-clés

Cancer du sein  
Femme jeune  
Surveillance  
Imagerie du sein  
Facteurs de risque

## Recommandations pour la surveillance

Les recommandations françaises (INCa, HAS) pour la surveillance après traitement d'un cancer du sein localisé (infiltrant ou non) reflètent les recommandations internationales (4-6) et concernent l'ensemble de la population, quel que soit l'âge de survenue du cancer :

- examen clinique et mammographie au 6<sup>e</sup> et au 12<sup>e</sup> mois ;
- ensuite et jusqu'à 5 ans :
  - examen clinique tous les 6 mois,
  - mammographie annuelle ;
- au-delà, l'examen clinique et la mammographie doivent être réalisés annuellement ;
- cette surveillance ne doit pas être interrompue ;
- l'auto-examen des seins peut être proposé au cas par cas.

La réalisation tous les ans d'une mammographie est éventuellement associée à celle d'une échographie mammaire en cas de seins denses. À la suite d'un traitement conservateur (TC), la première mammographie de contrôle est effectuée 1 an après l'examen initial, et au moins 6 mois après la fin de la radiothérapie.

Aucun examen complémentaire n'est recommandé pour le dépistage des métastases à distance chez les patients asymptomatiques, l'ensemble des études historiques sur le suivi après cancer du sein n'ayant montré aucun gain de survie globale avec une surveillance systématique plus poussée (4).

Tous les autres examens complémentaires sont ainsi réalisés en cas de signes d'appel cliniques.

Bien que le jeune âge soit reconnu comme facteur de risque indépendant de mauvais pronostic, il n'existe à ce jour aucune recommandation officielle spécifique de surveillance pour cette catégorie de population (6).

Pour autant, les rechutes sont plus fréquentes chez les femmes jeunes, leur taux atteignant 16 % avant 40 ans (5) et jusqu'à 42 % pour les séries incluant des femmes jeunes de moins de 34 ans (6), et elles sont le plus souvent découvertes en dehors du suivi systématique recommandé, ce qui tend à démontrer son insuffisance pour ces patientes (5).

Les signes cliniques suivants doivent amener à consulter ou doivent être recherchés :

- apparition récente de ganglions cervicaux, axillaires ou inguinaux ;
- modifications du sein traité et/ou de la cicatrice ;
- syndrome de masse intramammaire homo- ou controlatéral ;
- lymphœdème du bras ;
- altérations de l'état général : asthénie, amaigrissement inexpliqué ;
- douleurs ostéo-articulaires persistantes, inflammatoires ou nocturnes ;
- symptômes respiratoires, digestifs ou neurologiques.

Ces signes, facilement repérables en consultation médicale, ne sont pas toujours révélateurs d'une récurrence du cancer, mais incitent à la pratique d'examen complémentaires ciblés.

## Facteurs de risque de récurrence du cancer du sein

### Facteurs pronostiques

- **Le jeune âge** : chez les femmes jeunes, le cancer tend à être plus agressif, de plus haut grade et plus avancé au moment du diagnostic, avec un risque accru de récurrence.
- **La taille de la tumeur** : elle est proportionnelle à la gravité du pronostic.
- **L'atteinte des ganglions axillaires ou sus-claviculaires** : le risque augmente avec le nombre de ganglions atteints (6).
- **Le type histologique et le grade** du cancer du sein.

### Facteurs prédictifs

- **Le statut des récepteurs hormonaux** : les lésions RH+ sont plus souvent de plus bas grade et conditionnent l'indication d'une hormonothérapie qui vise à diminuer le risque de récurrence.
- **Le statut HER2** : les lésions qui surexpriment HER2 sont souvent de plus haut grade et conditionnent la possibilité de proposer une chimiothérapie associée au traitement ciblé anti-HER2 visant également à diminuer le risque de récurrence.

## Highlights

» *The prognosis of breast cancers in young women under 45 years of age is more serious than in older individuals for various reasons: absence of screening, more advanced stage and more aggressive cancers at diagnosis, personal and familial risk factors.*

» *In recent years, treatments have improved survival significantly, as well as the follow up to detect local recurrences as soon as possible in order to improve their prognosis.*

» *As the young age often adds other risk factors and dense breasts high density, systematic annual breast ultrasound and breast MRI are required for local follow-up in addition to official guidelines follow-up elements, including mammography and clinical examination.*

## Keywords

Breast cancer  
Young woman  
Follow-up  
Breast imaging  
Risk factors

### Les facteurs de risque accrus : risque héréditaire

Si les cancers de sein sporadiques restent les plus nombreux, les cas de concentration familiale se retrouvent chez 20 à 30 % des patientes, avec 5 à 10 % d'histoires familiales sévères représentant un risque relatif majeur de récurrence. Parmi celles-ci, les patientes mutées BRCA1 ou BRCA2 doivent être identifiées afin d'adapter au mieux la surveillance et la conduite à tenir ultérieure (7-9). Parmi les risques de rechute, la récurrence contralatérale après 25 ans de suivi concerne plus de 44 % des patientes mutées BRCA1 et 33 % des patientes mutées BRCA2, mais pas plus de 17 % des femmes à risque familial non porteuses d'une mutation (8), ce qui rejoint le taux observé dans les cas sporadiques. Cette différence est encore accrue si l'on tient compte de l'âge, avec des risques respectifs de plus de 55 %, 38 % et 28 % pour les cancers apparus avant 40 ans, contre 21 %, 15 % et 12 % pour ceux apparus après 50 ans.

Pour les patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur, la radiothérapie postopératoire semble protéger le sein traité de la récurrence locale à moyen terme, de façon égale avec ou sans mutation, avec un risque de 1 à 2 % par an (9-11).

De façon plus générale, la survenue d'un cancer du sein chez une femme jeune avant 45 ans, et encore plus avant 35 ans, présente une addition de facteurs de risque de moins bon pronostic bien plus fréquents que chez une femme plus âgée (10). À cela s'ajoute le fait que les seins sont plus denses, donc plus difficiles à étudier en mammographie, même numérique, et que la durée de vie espérée est plus longue. Des protocoles de surveillance adaptés, qui ont fait l'objet de consensus, sont proposés par de nombreuses équipes (2, 5-11) [tableau II].

### Les examens d'imagerie

La question essentielle de la surveillance programmée, chez ces femmes jeunes, porte donc sur la récurrence locale afin de permettre un diagnostic précoce, en évitant tant que possible le surdiagnostic et le surtraitement. Le suivi de ces patientes implique de gérer l'angoisse des examens complémentaires et de bien choisir les techniques et les méthodes adaptées afin de ne pas multiplier les examens inutiles.

Pour toutes les raisons développées plus haut, ces patientes ayant eu un cancer du sein à un âge jeune sont considérées comme des patientes à risque et sont suivies comme telles.

#### La mammographie

Elle demeure l'examen de référence, même si la radiosensibilité des femmes jeunes, de surcroît mutées, semble accrue, invitant à limiter la répétition des examens, qui pourrait augmenter le risque de lésions radio-induites.

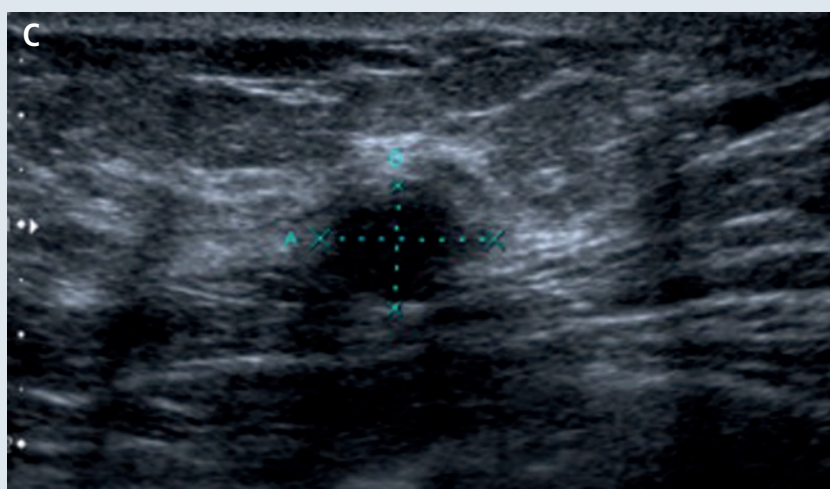
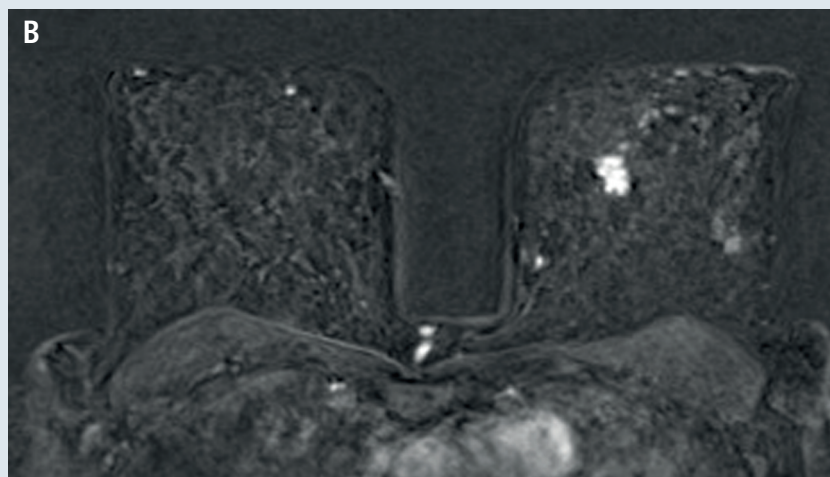
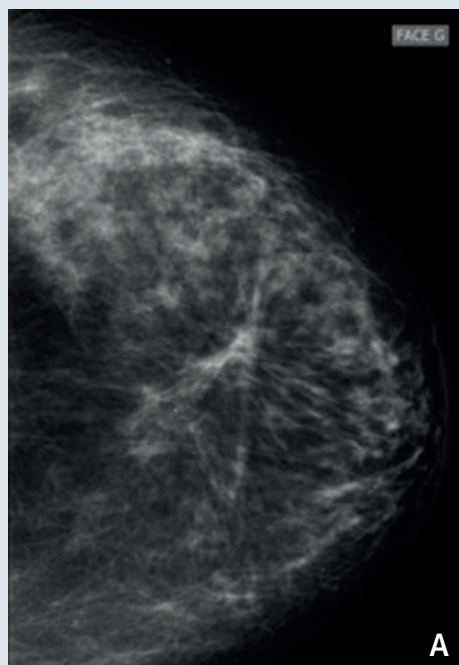
De plus, bien qu'améliorée par les techniques numériques et la tomosynthèse 3D, elle conserve une sensibilité et une spécificité limitées en cas de seins denses, comme c'est souvent la règle chez les femmes jeunes (12, 13) [figure, A].

La mammographie est unilatérale en cas de mastectomie, pour étudier le sein restant. Elle est bilatérale en cas de TC, s'attachant à examiner le sein traité et le sein contralatéral. La sémiologie de la cicatrice doit être connue, associant déformation, cytotéatonecrose, rétraction, voire microcalcifications. L'étude comparative est indispensable afin de juger de l'évolution des lésions, qui seule peut orienter ou faire suspecter une récurrence.

Deux incidences par sein sont en général pratiquées annuellement : face et oblique axillaire. Pour les patientes mutées, une seule incidence par sein est

**Tableau II.** Protocole de surveillance chez les femmes jeunes ayant eu un cancer du sein localisé.

- Examen clinique tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois
- Mammographie numérique ± tomosynthèse 3D. Éventuellement, 1 seule incidence par sein tous les 2 ans si jeune femme mutée de moins de 35 ans
- Échographie mammaire annuelle
- IRMm annuelle, en même temps que mammo-écho ou en alternance, décalée de 6 mois
- Biopsie mammaire en cas de doute : attention au BI-RADS 3 dans cette population
- Tous les autres examens sont indiqués en fonction des signes d'appel
- Échographie pelvienne facultative en cas d'hormonothérapie pour contrôle de l'endomètre



**Figure.** Femme de 38 ans, mutation BRCA2. Antécédent de carcinome canalaire infiltrant de grade 2 du quadrant supéro-externe (QSE) gauche il y a 2 ans. (A) Mammographie gauche face : densité grade 3, cicatrice QSE G : BI-RADS 2. (B) IRM : séquence T1 soustraite série 3 ; prise de contraste nodulaire en masse apparue à l'union des quadrants internes gauches (UQIG) à distance de la cicatrice : BI-RADS 4. (C) Échographie ciblée post-IRM : nodule tissulaire UQIG concordant avec l'IRM, siégeant sur le rayon de 9 h à 3 cm du mamelon, de 7 mm : BI-RADS 4. Biopsie sous échographie : CCI de grade 2n RH-, HER2-, N-. Indication de mastectomie.

proposée, soit annuellement, soit tous les 2 ans, afin de limiter les radiations ionisantes.

La tomosynthèse 3D permet d'optimiser la détection, la caractérisation et la localisation des lésions par un séquençage 3D en coupe du sein, permettant une sensibilité et une spécificité meilleures avec, en particulier, une diminution des faux positifs et des rappels dans le cadre du dépistage (14). Des études complémentaires seront nécessaires pour quantifier son apport dans la surveillance des cancers dans les seins denses.

Le compte-rendu doit faire une description détaillée des images et/ou des lésions décrites ainsi que de leur localisation par quadrant horaire, de leur distance au mamelon et de leur profondeur au plan cutané. Sont notifiés la classification Bi-RADS de 0 à 6 pour chaque sein, leur densité de grade 1 à 4, et la conduite à tenir.

### L'échographie mammaire

Très simple à mettre en œuvre et sans danger, car non ionisante, l'échographie mammaire bénéficie de l'apport de sondes linéaires à très haute fréquence (de 14 à 20 Mhz), permettant une détection et une caractérisation des lésions intramammaires de plus en plus fines. L'analyse en temps réel permet de plus une échopalpation souvent essentielle au diagnostic.

Complémentaire de la mammographie ou examen référentiel en cas de mastectomie, elle est très performante en présence de seins denses, permettant de multiplier par 3 le taux de détection pour une densité de grade 3 ou 4 (15). Doppler et élastographie peuvent être utiles pour caractériser certaines images complexes.

Les lésions bénignes, BI-RADS 2, de type ganglions intramammaires, kystes, lésions mastosiques ou adénofibromes (stables ou calcifiés) doivent être reconnues.

Comme pour la mammographie, le compte-rendu doit être détaillé, incluant la description de la ou des cicatrices, des lésions associées déjà connues ou non, homo- ou controlatérales, et de leur évolution dans le temps. La bonne concordance des images mammographiques et échographiques doit être signalée. Le cas échéant, la loge de mastectomie doit être étudiée avec précaution, à la recherche de lésions sous-cutanées ou profondes, intra- ou sous-pectorales.

L'étude des aires ganglionnaires, axillaires, cervicales, sus- et sous-claviculaires fait partie intégrante de la surveillance.

Après reconstruction mammaire par plastie musculaire, lipomodélage et/ou implants prothétiques, l'échographie permet de s'assurer de l'absence de complication.

La classification BI-RADS échographique et pour l'ensemble du bilan d'imagerie sénologique sera notifiée, ainsi que la conduite à tenir.

Indiquée en cas de seins denses ou de facteurs de risque élevé (supérieur à 20 %) [4] en complément de la mammographie, l'échographie mammaire fait donc partie intégrante du suivi annuel des ces femmes jeunes après cancer du sein.

### L'imagerie par résonance magnétique mammaire

Parmi les indications de l'imagerie par résonance magnétique mammaire (IRMm) figurent en bonne place le suivi et la détection des cancers du sein chez les patientes à risque, les facteurs de risque incluant le jeune âge, une densité mammaire élevée, les antécédents personnels ou familiaux avec ou sans mutation, les lésions de haut grade, ainsi que les carcinomes lobulaires infiltrants ou in situ (4, 15-17).

Une IRMm annuelle couplée à la mammographie et à l'échographie est indiquée dans le suivi des patientes ayant eu un cancer du sein avant 45 ans.

Les récurrences locales après TC interviennent principalement dans les 5 premières années, avec un risque fortement lié à l'âge, de 4% après 50 ans à 12% avant 45 ans et 20% avant 40 ans. Si ce risque a pu être limité par le "boost" de radiothérapie sur le lit tumoral, il demeure au-dessus de 10% pour les 5 premières années et largement au-dessus de 20%

si l'on tient compte de l'espérance de vie globale de ces jeunes patientes entrant dans les critères d'indication de l'IRMm de surveillance.

La sensibilité de l'IRMm chez les patientes à risque se situe entre 61 et 86 %, tandis que celle de la mammographie ne dépasse pas 33 à 36 %. Leurs spécificités respectives vont de 90 à 95 % (16, 17). Ainsi, le taux de détection de l'IRMm est largement supérieur à celui du couple mammographie-échographie (15 ‰ versus 6 ‰) [15].

La technique de l'IRMm doit être rigoureuse, avec une antenne sein dédiée permettant l'étude bilatérale. La séquence T1 dynamique après injection de gadolinium permet de détecter des zones de rehaussement ; imagerie de soustraction pour mieux détecter et apprécier la morphologie des cibles couplée à la séquence T2 ; imagerie de perfusion et courbes dynamiques pour apprécier la vascularisation, imagerie de diffusion pour apprécier la cellularité, voire, plus rarement, spectrométrie pour évaluer la composition moléculaire peuvent être nécessaires à la caractérisation lésionnelle les lésions selon les critères du lexique BI-RADS. La lecture de l'IRMm est indissociable de la mammographie et/ou de l'échographie. L'interprétation se pratique en synergie avec une appréciation de l'ensemble des modalités pour conclure de façon concordante et classer les lésions selon BI-RADS sur l'ensemble des examens afin d'apprécier la conduite à tenir (figure, A, B et C).

En cas de doute sur une image IRMm, une échographie ciblée de seconde intention (*second look*) permet dans 50 à 80 % des cas de retrouver la lésion, même si elle n'était pas visible sur la première (15, 16) [figure, C].

Si, dans la population générale, les lésions BI-RADS 3 ne présentent qu'un risque minime de cancer (inférieur à 2 %), permettant une simple surveillance, il n'en est pas de même chez les patientes à haut risque. Ainsi, 24 % des patientes ont des IRMm classées BI-RADS 3, dont la moitié vont développer un cancer dans les 3 à 6 mois dans cette même zone. Au final, 40 % des cancers sont classés BI-RADS 3 en IRMm chez ces patientes, ce qui invite à la plus grande prudence.

### Conclusion

Les cancers du sein chez les femmes jeunes sont de pronostic plus grave que chez leurs aînées pour des raisons diverses : découverte plus tardive en l'absence de dépistage, cancers plus invasifs et

plus agressifs, facteurs de risque familiaux. Les traitements ont permis d'améliorer la survie de ces femmes de façon significative ces dernières années, de même que la surveillance, qui permet de détecter les rechutes locales dans les meilleurs délais possible afin d'améliorer leur pronostic. Le jeune âge s'ajoutant le plus souvent à d'autres facteurs péjoratifs et à des seins denses, ce suivi local impose, pour ces patientes de moins de 45 ans,

la pratique d'échographies et d'IRMm annuelles systématiques en complément des autres éléments de suivi figurant dans les recommandations officielles, qui incluent la mammographie et l'examen clinique.

L'analyse génomique et le profil moléculaire permettront peut-être dans un futur proche un ciblage plus précis de la surveillance en fonction de l'évaluation du risque et du pronostic des lésions. ■

## Références bibliographiques

- Hickey M, Peate M, Saunders CM, Friedlander M. Breast cancer in young women and its impact on reproductive function. *Hum Reprod Update* 2009;15(3):323-39.
- Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff AS, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 - Tumeurs solides. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, 2013, 122 p.
- Haute Autorité de santé; Institut national du cancer. Cancer du sein. Guide – Affection longue durée n° 30. Saint-Denis: HAS; Boulogne-Billancourt: INCa, 2010, 50 p. Disponible en ligne: [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) et [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)
- Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E et al. Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2013;31(7):961-5.
- Van der Sangen MJ, Scheepers SW, Poortmans PM, Luiten EJ, Nieuwenhuijzen GA, Voogd AC. Detection of local recurrence following breast-conserving treatment in young women with early breast cancer: optimization of long-term follow-up strategies. *Breast* 2013;22(3):351-6.
- Filleron T, Kramar A, Spielmann M et al. Prognostic factors of young women ( $\leq 35$  years) with node positive breast cancer: possible influence on post-therapeutic follow-up. *Bull Cancer* 2013;100(7-8):22-9.
- Nilson M, Hartman L, Idvall I, Kristofferson U, Johannsson OT, Loman N. Long-term prognosis of early-onset breast cancer in a population-based cohort with a known BRCA1/2 mutation status. *Breast Cancer Res Treat* 2014;144(1):133-42.
- Rhiem K, Engel C, Graeser M et al. The risk of contralateral breast cancer in patients from BRCA1/2 negative high risk families as compared to patients from BRCA1 or BRCA2 positive families: a retrospective cohort study. *Breast Cancer Res* 2012;14(6):R156.
- Kirova Y, Stoppa-Lyonnet D, Savignoni A et al.; Institut Curie Breast Cancer Study Group. Risk of breast cancer recurrence and contralateral breast cancer in relation to BRCA1 and BRCA2 mutation status following breast-conserving surgery and radiotherapy. *Eur J Cancer* 2005;41(15):2304-11.
- Kong I, Narod SA, Taylor C et al. Age at diagnosis predicts local recurrence in women treated with breast-conserving surgery and postoperative radiation therapy for ductal carcinoma in situ: a population-based outcomes analysis. *Curr Oncol* 2014;21(1):e96-e104.
- Kim KJ, Huh SJ, Yang JH et al. Treatment results and prognostic factors of early breast cancer treated with a breast conserving operation and radiotherapy. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35(3):126-33.
- Kreike B, Hart AA, van de Velde T et al. Continuing risk of ipsilateral breast relapse after breast-conserving therapy at long-term follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71(4):1014-21.
- Vinnicombe S, Pinto Pereira SM, McCormack VA, Shiel S, Perry N, Dos Santos Silva IM. Full-field digital versus screen-film mammography: comparison within the UK breast screening program and systematic review of published data. *Radiology* 2009;251(2):347-58.
- Ciatto S, Houssami N, Bernardi D et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol* 2013;14(7):583-9.
- Kriege M, Brekelmans CT, 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(5):427-37.
- Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol* 2008;18(7):1307-18.
- Salem DS, Kamal RM, Mansour SM, Salah LA, Wessam R. Breast imaging in the young: the role of magnetic resonance imaging in breast cancer screening, diagnosis and follow-up. *J Thorac Dis* 2013;5(Suppl. 1):S9-S18.

## Agenda

### ➔ Formation

#### ■ Comment je gère... les complications des traitements loco-régionaux du cancer du sein

Nice, 4 et 5 avril 2014

Centre Antoine Lacassagne

Programme de DPC validant et indemnisé  
Inscription en ligne : [www.commentjegere.fr](http://www.commentjegere.fr)