

Traitement multi-disciplinaire du cancer du sein : l'apport du gynécologue

Durant ces dernières années, le diagnostic et le traitement du cancer du sein ont fait d'énormes progrès. Il faut malheureusement avouer que les taux de décès dus au cancer du sein n'ont décliné que modestement (3, 6). Cependant, l'introduction du dépistage par mammographie et les nouvelles techniques de diagnostic ont très fortement changé le mode de présentation du cancer du sein, les lésions non palpables ou les tumeurs de très petite dimension étant de plus en plus souvent diagnostiquées. Il en a résulté depuis les années septante une diminution dramatique de l'agressivité du traitement chirurgical du cancer du sein (5, 7).

Dans un premier temps, on s'est risqué à pratiquer des tumorectomies ou des quadrantectomies associées à un curage axillaire ainsi les taux de mastectomies radicales ou mastectomies radicales modifiées ont formidablement diminué. Plusieurs études prospectives de grande envergure ont clairement démontré qu'une chirurgie conservatrice ne compromettrait nullement le taux de survie à moyen terme ni n'augmentait le taux de récurrence locale (7). Aussi à l'heure actuelle, les centres expérimentés pratiquent environ 80 % de traitement conservateur et ne doivent pratiquer une mastectomie radicale modifiée que dans un cinquième des cas (consultation de sénologie, département de gynécologie et d'obstétrique, Hôpital Universitaire de Genève). De plus, l'apport de la chirurgie plastique et reconstructive a été considérable tant au niveau de l'amélioration des techniques de conservation du sein (sparing mastectomie) que des différents types de reconstruction avec du matériel synthétique ou autologue. Je vais donc brièvement résumer les différents progrès diagnostiques et thérapeutiques qui ont contribué à fortement diminuer la

mutilation imposée à des femmes atteintes d'un cancer du sein sans pour autant compromettre les résultats. Je décrirai le fonctionnement des centres multidisciplinaires de diagnostic et de traitement en sénologie et je finirai par établir l'état actuel du traitement du cancer du sein dans notre canton.

Progrès diagnostiques

Selon les épidémiologues, la diminution de la mortalité due au cancer du sein est directement liée au dépistage (6). Ainsi, les taux de mortalité dus au cancer du sein chez les femmes de moins de septante ans durant les dix dernières années montrent une différence notable entre les pays européens de l'ouest, la plupart des femmes bénéficiant d'un dépistage et ceux de l'est où l'accès à un dépistage est très rare. La différence de la qualité des soins médicaux est certainement aussi à considérer.

Aux Etats-Unis, le dépistage est recommandé dès l'âge de quarante ans à un rythme annuel ou bisannuel, ceci étant controversé. L'efficacité du screening entre quarante et cinquante ans n'est pas admise par tout le monde. Entre cinquante ans et septante ans, un rythme bisannuel devrait permettre de réduire la mortalité d'une manière significative. Au-delà de soixante-dix ans, les études sont peu nombreuses, il semble néanmoins que vu l'espérance de vie actuelle de la femme dans un pays développé, qu'une surveillance mammographique bisannuelle puisse être encore bénéfique (3).

En Suisse, la situation est chaotique. La Confédération recommande le dépistage, elle laisse cependant les cantons l'organiser et le financer ! Actuellement un dépistage organisé existe dans les cantons de Vaud, Genève, Valais et Jura et prochaine-

ment Fribourg. Dans notre canton, une demande a été faite auprès des autorités, plusieurs réunions ont déjà été organisées sans qu'une décision définitive ni qu'un budget aient pu être établis. Environ 50 % des femmes bénéficient d'un dépistage opportuniste dans le canton de Neuchâtel, cela signifie qu'une mammographie est prescrite chez environ la moitié de la population féminine entre cinquante et septante ans à l'occasion d'un contrôle gynécologique ou d'un examen chez le médecin de famille. Ces chiffres ont été établis par le groupement des radiologues du canton de Neuchâtel dans le cadre de la discussion de l'établissement du dépistage dans notre canton. A noter que dans les autres cantons romands, le taux de participation au dépistage ne dépasse pas 60 %. Actuellement, avec un dépistage opportuniste, le taux de cancer in situ diagnostiqué dans le canton de Neuchâtel suit une courbe quasi identique à celle du canton de Vaud qui bénéficie d'un dépistage organisé (communication personnelle Prof. F. Levy, registre neuchâtelois des tumeurs).

Diagnostic

Grâce aux progrès de la radiologie interventionnelle sous toutes ses formes, il est pratiquement la règle qu'une patiente n'aie besoin que d'une seule anesthésie pour le traitement chirurgical de son cancer du sein. Une histologie complète par micro-biopsie sous anesthésie locale avec immuno-histochimie et dosage des récepteurs est pratiquement toujours obtenue avant de planifier le traitement. Ceci représente un immense progrès par rapport à la technique de la biopsie à ciel ouvert qui nécessitait une première anesthésie et était grevée d'un nombre de faux négatifs non négligeables (8).

Etant confronté de plus en plus souvent à des lésions très petites ou non

palpables, il a fallu développer tout un arsenal de techniques basées sur l'imagerie médicale qui permettent des ponctions sous vision échographique, mammographique voire même résonance magnétique en employant dans certains cas la stéréotaxie (microcalcifications). A côté des micro-biopsies classiques, une nouvelle technique de biopsie assistée permet d'obtenir des carottes tissulaires qui mesurent jusqu'à un centimètre de diamètre et permet ainsi d'enlever certaines petites lésions non palpables dans un but diagnostique et parfois même thérapeutique (Advance Breast Biopsy Instrument System ABBI et Vacuum assisted code biopsy instrument, souvent appelé Mammotom). (9).

Progrès thérapeutiques

Depuis les années cinquante, le traitement chirurgical du cancer du sein est de moins en moins invasif. Comme déjà dit, grâce à plusieurs travaux de grande envergure, il a été prouvé qu'un traitement conservateur bien conduit comprenant une ablation de la tumeur en tissu sain jointe à un curage axillaire, une radiothérapie et parfois une chimiothérapie permettait d'obtenir les mêmes taux de survie et de récurrence qu'une mastectomie radicale modifiée selon Patey. Récemment, s'est développée la *technique du ganglion sentinelle*. Notre collègue, le Dr C. Becciolini l'a introduite dans le canton et a présenté ses résultats dans le numéro 43 du présent journal (1). Cette nouvelle acquisition a permis une chirurgie encore moins invasive permettant de combiner une tumorectomie avec une biopsie du ganglion sentinelle uniquement et ainsi de diminuer encore la morbidité du traitement chirurgical.

Enfin, la «*skin-sparing mastectomy*» est une nouvelle arme du traitement chirurgical qui permet une mastectomie en préservant la peau enveloppant le sein. Il en existe différents types, certains même avec préserva-

tion du complexe aréolaire. Ce type de traitement est réservé aux carcinomes canaux in situ étendus, aux tumeurs multicentriques et à la mastectomie prophylactique. Les premières études semblent montrer que ce type de chirurgie n'augmente pas le risque de récurrence loco-régionale et est compatible avec les traitements adjuvants (4).

Il serait faux de passer sous silence les progrès de la chirurgie réparatrice, les méthodes se sont affinées, s'adaptant à la morphologie de chaque cas. *La reconstruction en seul temps* combinée au traitement chirurgical oncologique est une option intéressante, il s'agit d'intervention de longue durée nécessitant la collaboration d'un chirurgien plasticien bien entraîné. Ces interventions sont à la charge des assurances.

La chimiothérapie néo-adjuvante est une autre option qui permet de réduire significativement le taux de mastectomies. Les grosses tumeurs diminuent fortement de volume sous ce traitement et deviennent accessibles par la suite à un traitement conservateur. Les principales études connues n'ont montré aucune différence de survie imputable à la chimiothérapie néo-adjuvante par rapport à une chimiothérapie adjuvante classique après le traitement chirurgical (2). La chirurgie après chimiothérapie néo-adjuvante, si elle permet de conserver le sein présente certains écueils: les limites entre tissu tumoral et tissu sain deviennent macroscopiquement difficiles à déterminer et dans 20 à 50 % des cas, la tumeur n'est plus palpable. Ainsi le repérage par mise en place d'un clip métallique sous mammographie avant de débiter la chimiothérapie est très utile pour le chirurgien.

En cas des récepteurs hormonaux positifs dans la tumeur, l'hormonothérapie est la règle. De nouveaux médicaments, les inhibiteurs de l'aromatase, ont fait preuve de leur utilité, ayant moins d'effet secondaire que l'anti-œstrogène classique

(tamoxifène), pour une activité antitumorale légèrement supérieure. Ils sont malheureusement infiniment plus onéreux et leur indication n'est pas encore complètement établie. Une poly-chimiothérapie est pratiquement la règle chez les femmes jeunes préménopausées et est souvent proposée en se basant sur une estimation individuelle du risque après la ménopause. La conduite de ces traitements reste l'apanage des oncologues et impose un suivi oncologique régulier à long terme. Il s'agit la plupart du temps de chimiothérapie à base d'anthracyclines et de nouvelles molécules comme les taxanes semblent encore plus efficaces. De nouvelles molécules sont en développement, comme les anticorps monoclonaux dirigés contre des facteurs de croissance de la tumeur (Herceptin®).

Consultations multi-disciplinaires

Il est généralement admis qu'une approche multi-disciplinaire assure un diagnostic et un traitement optimal. Au niveau du diagnostic, la collaboration entre un radiologue et un opérateur qu'il soit chirurgien ou gynécologue spécialisé en sénologie est primordiale. La planification du traitement peut idéalement s'établir lors d'un colloque faisant appel à des radiologues, gynécologues, chirurgiens, oncologues, radiothérapeutes, chirurgiens plasticiens et pathologues disposant de connaissances spécifiques en sénologie. Selon les recommandations européennes, un centre de sénologie devrait prendre en charge au minimum cent cinquante nouveaux cas de cancer du sein par année. Ceci n'est que rarement réalisé en Suisse. La difficulté de cette approche multi-disciplinaire est évidente. Il faut pouvoir mobiliser rapidement toute une équipe de spécialistes car il est le plus souvent impossible de surseoir à une décision pendant des semaines en attendant la prochaine réunion. Cela sous-entend que

chaque spécialiste de la discipline concerné a aussi un remplaçant capable d'assumer ses fonctions, ceci est pratiquement impossible dans des milieux non universitaires. Une approche multi-disciplinaire est pratiquée surtout pour les cas difficiles au NHP et à l'hôpital de la Chaux-de-Fonds. L'enrichissement mutuel des connaissances s'est rapidement vérifié. Cette approche va être perfectionnée dans le futur.

En plus des spécialistes cités, la collaboration avec un psychiatre, un médecin nucléaire et de plus en plus fréquemment avec un oncogénéticien est précieuse. A quelques exceptions près, nous disposons de pratiquement toutes les ressources humaines et matérielles dans notre canton.

Une difficulté du traitement multidisciplinaire est de pouvoir préserver l'aspect humain, une patiente atteinte d'un cancer du sein étant traitée par une foule d'intervenants médicaux et para-médicaux. Ceci peut être vécu négativement et avoir un effet déstabilisant. Dans la mesure du possible, il est souvent très utile de garder une personne de référence qu'il s'agisse du médecin de famille ou du gynécologue. Ceux-ci sont bien placés pour connaître l'environnement familial de la patiente et disposent souvent d'un suivi longitudinal propice au dépistage, à la surveillance et au suivi de ce traitement.

Le suivi est aussi fondamental, les rechutes après un traitement du cancer du sein pouvant se faire après des délais très longs (7). Celui-ci s'est fortement simplifié ces dernières années. L'espoir suscité par les dosages répétés des marqueurs tumoraux, en particulier du seul ayant une valeur pour le cancer du sein, le CA 15-3 ne s'est pas vérifié. Ainsi, les dosages répétés des marqueurs tumoraux sont le plus souvent non seulement inutiles mais aussi coûteux. Les examens paracliniques comme la radiographie du thorax, l'ultrason de l'abdomen ou

encore la scintigraphie osseuse ne sont pas recommandés dans le suivi d'une patiente asymptomatique. La surveillance locale doit être assurée par un examen clinique bisannuel par un sénologue expérimenté, un sein opéré et irradié étant difficile à examiner. La mammographie doit être répétée annuellement aussi bien pour la surveillance locale du sein opéré que pour le sein controlatéral ou restant en cas de mastectomie.

En conclusion, même si le diagnostic, le traitement et le suivi en cas de cancer du sein sont satisfaisants dans notre canton, ils sont néanmoins perfectibles dans le futur. Si l'objectif est d'assurer les mêmes chances à chaque patiente, la prise en charge du dépistage du cancer du sein devrait voir le jour, nous serions le dernier canton romand à y accéder! Une consultation multidisciplinaire devrait être offerte aux médecins traitant ou aux patientes qui le désirent dans les limites des ressources humaines présentes dans notre canton. Une collaboration extracantonale ponctuelle devrait être concrétisée pour offrir certaines techniques de chirurgie réparatrice.

Dr Antoine Weil PD, Médecin-chef adjoint, service gynécologie et obstétrique, NHP

Littérature :

- 1) Becciolini C. et al. *La chirurgie mini-invasive guidée par la médecine nucléaire : concept pluridisciplinaire à l'hôpital de la Chaux-de-Fonds*; SNM News 43, 13-15, 2004
- 2) Bonnefoi H. et al. *Chimiothérapie première du cancer du sein : nouveau standard dans les unités spécialisées*.
Revue méd de la Suisse romande, 123, 309-312, 2003
- 3) Cady B. et al. *Breast Cancer : An Introduction to the Problem*; Obstet Gynecol Clin North Am 29, 117-122, 2002
- 4) Cunnick H. et al. *Skin-sparing mastectomy*; Am J Surg 188, 78-84, 2004
- 5) Feig S. A. et al. *Current Status of Screening Mammography*; Obstet Gynecol Clin North Am 29, 123-136, 2002
- 6) Levi F. et al. *The fall in breast cancer mortality in Europe*; Eur. J. Cancer 37, 1409-1412, 2001
- 7) Morrow M. et al. *Standard for Breast Conservation Therapy in the Management of Invasive Breast Carcinoma*; CA Cancer J. Clin. 52, 277-300, 2002
- 8) Schwartz G. F. et al. *Nonpalpable Breast Lesions : Biopsy Methods and Patient Management*; Obstet Gynecol Clin North Am 29, 137-158, 2002
- 9) Singletary SE. et al. *New approaches to surgery for breast cancer*; Endocrine-Related Cancer 8, 265-286, 2001