

L'exploration axillaire : un standard du bilan préthérapeutique

Axillary Evaluation: a Standard in Pretreatment Staging

S. Dejust

Reçu le 12 octobre 2018 ; accepté le 13 juin 2019
© Lavoisier SAS 2019

Résumé L'exploration préthérapeutique axillaire est une étape majeure du bilan initial du cancer du sein. L'échographie associée à un prélèvement est actuellement recommandée en première intention. L'IRM et la TEP/TDM au ^{18}F FDG sont utiles dans l'évaluation ganglionnaire axillaire. Les sensibilités et spécificités des examens d'imagerie sont globalement identiques, et leur combinaison permet d'obtenir les meilleures performances. Actuellement, la technique du ganglion sentinelle est indispensable en cas de tumeurs mammaires T1-T2 N0 et en cas d'adénopathie suspecte échographiquement avec cytoponction ou microbiopsie négative.

Mots clés Cancer · Sein · Axillaire · Échographie · IRM · TEP/TDM

Abstract Axillary evaluation is a major step in the initial staging of breast cancer. Ultrasound guided biopsy is currently recommended in first-line. MRI and ^{18}F FDG PET/CT are useful in axillary lymph node evaluation. Imaging sensitivities and specificities are globally identical and their combination allows obtaining the best performances. Currently, sentinel node technique is essential in case of T1-T2 N0 mammary tumors and in case of suspected lymph node adenopathy with negative cytopuncture or microbiopsy.

Keywords Cancer · Breast · Axilla · Ultrasound · MRI · PET/CT

Introduction

Dans l'histoire naturelle du cancer du sein, dès qu'une lésion est devenue infiltrante, c'est-à-dire qu'elle a quitté son statut intracanalair ou in situ, elle nécessite dans son traitement

chirurgical un geste axillaire. Celui-ci s'avère indispensable et a évolué dans ses modalités au cours des décennies du curage au ganglion sentinelle, nettement moins iatrogène. Ainsi, le bilan initial de toute tumeur maligne du sein intègre une échographie axillaire afin d'évaluer la possibilité d'atteinte ganglionnaire, qui peut influencer sur la technique chirurgicale employée. Les recommandations de l'INCa en 2012 étaient formelles : tout examen radiologique pour tumeur maligne du sein doit comporter une évaluation axillaire. Pendant de nombreuses années, le statut axillaire a été un des paramètres majeurs de l'évaluation des tumeurs mammaires et de l'existence d'atteinte axillaire ou non, dépendaient des traitements différents. Aujourd'hui, ce paramètre est loin d'être le seul à prendre en compte, et les référentiels tiennent compte de nombreux autres paramètres, modulant les indications des traitements adjuvants. Il n'empêche que la connaissance du statut axillaire initial s'avère très importante à préciser et que ni l'examen clinique ni l'imagerie traditionnelle seule ne remplacent une preuve histologique obtenue par un prélèvement dirigé [1].

La palpation axillaire fait partie intégrante de l'examen clinique, mais ne permet pas de discriminer une adénopathie métastatique d'un ganglion bénin [2] et n'est pas validée pour prédire le statut ganglionnaire : 45 % de faux-négatifs (FN) et 29 % de faux-positifs (FP) [3]. C'est pourquoi l'évaluation préthérapeutique systématique par imagerie est recommandée. Les méthodes d'imagerie permettent de guider les indications thérapeutiques (décision de ganglion sentinelle ou curage, radiothérapie ou chimiothérapie). La combinaison des différentes modalités d'imagerie entre elles permet de meilleures performances [4,5]. Il est possible d'évaluer l'atteinte axillaire de manière conventionnelle (échographie, TDM, IRM) ou par une approche morphométrique (TEP/TDM au ^{18}F FDG).

L'envahissement tumoral va suivre le drainage lymphatique physiologique de la glande mammaire qui s'effectue préférentiellement en axillaire, en sous-claviculaire (rétropectoral ou interpectoral), puis en sus-claviculaire. On distingue classiquement trois niveaux anatomiques de Berg en fonction du muscle petit pectoral (Fig. 1) : en dehors du petit

S. Dejust (✉)

Service de médecine nucléaire, unité de médecine nucléaire, institut Jean-Godinot, 1, rue du Général-Koenig, CS 80014, F-51726 Reims cedex, France
e-mail : sebastien.dejust@reims.unicancer.fr

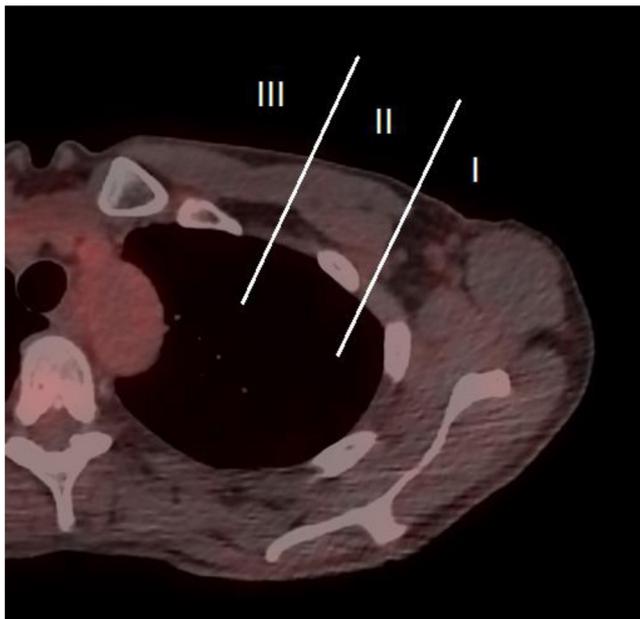


Fig. 1 Étages de Berg : niveau I en dehors du petit pectoral, niveau II en arrière du petit pectoral et niveau III en dedans

pectoral (niveau I), en arrière du petit pectoral (niveau II) et en dedans (niveau III). Les tumeurs mammaires les plus profondes et les plus internes ont un risque plus élevé de drainage mammaire interne ou controlatéral.

Le recours à l'histologie est indispensable et reste à ce jour un standard.

Échographie axillaire

L'échographie est l'examen de première intention lors du bilan d'extension initial, en particulier dans les tumeurs T1 ou T2. Réalisée avec une sonde linéaire haute fréquence (au moins 10 MHz), elle permet de détecter des anomalies ganglionnaires morphologiques (cortex, hile et forme). L'anatomie des vaisseaux lymphatiques ganglionnaires (afférents corticaux et efférents hilaires) explique que les anomalies échographiques recherchées (Fig. 2) touchent d'abord le cortex (épaississement > 3 mm focal ou diffus), puis le hile (perte du hile graisseux), puis la forme (perte de la forme ovale prenant un aspect rond et augmentation de taille > 10 mm) et enfin l'espace péri capsulaire (irrégularités, limites floues) [6]. La forme ganglionnaire peut être évaluée de manière objective grâce au rapport des diamètres ganglionnaires (rapport longueur/transverse = le plus petit diamètre perpendiculaire), permettant la détection d'adénopathies avec une sensibilité (Se) de 82 % et une spécificité (Sp) de 89 % lorsque ce rapport est inférieur à 2 [7].

Une masse tissulaire mal limitée, irrégulière, avec microcalcifications, peut être observée en cas d'atteinte avancée.

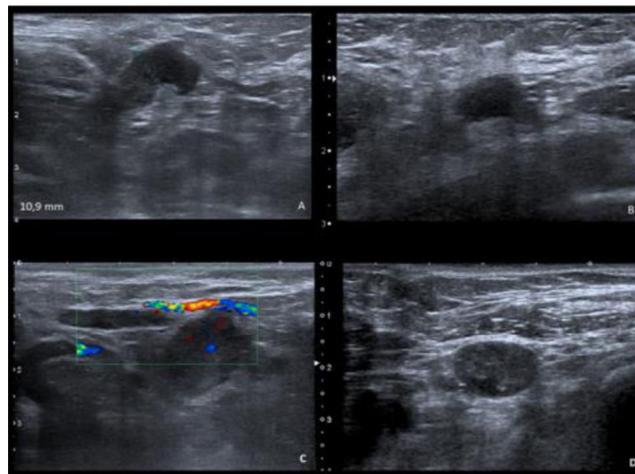


Fig. 2 Anomalies morphologiques échographiques ganglionnaires. A. Épaississement cortical diffus. B. Perte du hile graisseux. C. Hypervascularisation périphérique. D. Lésion tissulaire hétérogène

Le doppler est également utile à la détection d'adénopathies en mettant en évidence une hypervascularisation périphérique traduisant une néoangiogenèse [8]. L'intérêt de l'élastographie est débattu [9]. Les micrométastases sont difficilement visualisables en échographie, mais pourraient être détectées en cas d'épaississement cortical focal ou excentré [10], pouvant expliquer que la Se soit plus basse que la Sp.

Prélèvements échoguidés

Une preuve histologique par cytoponction ou microbiopsie doit être systématiquement réalisée devant un ganglion axillaire suspect à l'échographie, permettant d'améliorer les performances pour la détection de l'atteinte secondaire. Les deux techniques sont recommandées, mais la microbiopsie paraît supérieure à la cytoponction. Le tableau 1 résume les performances diagnostiques de l'échographie seule, de la cytoponction échoguidée et de la microbiopsie échoguidée dans une étude prospective monocentrique incluant 66 patientes [11].

IRM

L'IRM peut être utile à la détection d'adénopathies axillaires avec une Se et une Sp moyennes de respectivement 90 (IC 95 % : 78–96) et 90 % (IC 95 % : 75–96 %) dans une méta-analyse incluant 307 patientes [12]. Dans une étude récente, l'évaluation ganglionnaire axillaire à l'IRM était comparable à l'échographie [13]. L'IRM pourrait être utile dans la stadification initiale lorsque l'échographie n'a pas été réalisée et pourrait détecter des adénopathies passées

Tableau 1 Performances de l'échographie seule, avec cytoponction ou microbiopsie			
	Échographie seule (%)	Cytoponction (%)	Microbiopsie (%)
Sensibilité	61	72	88
Spécificité	84	100	100
VPN	73	81	91
VPP	76	100	100
Précision	74	78	91

initialement inaperçues à l'échographie [14], cependant la Se diminue pour les ganglions infracentimétriques et les micrométastases.

Les critères diagnostiques pour la détection d'adénopathie sont les mêmes qu'en échographie sur les séquences T1 et T2 (\pm avec saturation de graisse) : anomalies architecturales comme l'épaississement du cortex, l'absence de hile graisseux, la morphologie et la taille (Fig. 3). L'injection de produit de contraste (chélates de gadolinium ou oxydes de fer superparamagnétiques) permet de rechercher une hypervascularisation ganglionnaire, traduisant une néoangiogenèse. Dans la méta-analyse de Klerkx et al. [15], la Se et la Sp dans les études incorporant l'injection de produit de contraste aux critères morphologiques de malignité étaient meilleures que les autres. Les séquences de diffusion analysent des données fonctionnelles des lésions en mesurant la mobilité des molécules d'eau dans les tissus, sans avoir recours à une injection de produit de contraste. Les cancers du sein présentent généralement un hypersignal en diffusion et un hyposignal ADC. Appliqués aux structures ganglionnaires, ces critères permettraient de détecter des adénopathies axillaires avec une Se égale à 89 % et une Sp de 83 % [16]. La spectroscopie permet d'apporter des informations sur la composition chimique d'une lésion, comme le taux de choline, mais son intérêt dans la détection d'atteinte ganglionnaire axillaire reste débattu [17]. Dans le futur, les progrès technologiques des IRM 7 Tesla pourraient améliorer les performances de détection en obtenant un meilleur rapport signal/bruit [18].

TEP/TDM au ^{18}F FDG

La TEP/TDM au ^{18}F FDG étudie de manière non invasive le métabolisme glucidique de nombreux cancers, en particulier lors du bilan d'extension des tumeurs mammaires localement avancées, T3 et T4, en cas de suspicion de rechute (biologique ou clinique) ou lors du suivi thérapeutique. Elle peut modifier la stadification et la prise en charge thérapeutique en évaluant localement les tumeurs primitives (multifocale, multicentrique, atteinte cutanée), en détectant des anomalies fonctionnelles infracliniques, notamment ganglionnaires et également des atteintes occultes à distance. Dans une méta-analyse portant sur 26 études et 2 591 patientes, la TEP/TDM au ^{18}F FDG pouvait détecter des atteintes secondaires ganglionnaires axillaires avec une Se de 63 % et une Sp de 94 % [19]. Ces performances ne sont pas significativement différentes de celles de l'échographie ou de l'IRM [4,20], excepté dans les cancers du sein précoces (meilleure Se de l'IRM) [21].

Malgré une Se diminuée pour les lésions infracentimétriques (de l'ordre de 11 % [5–22] pour les micrométastases et de 57 % [47–66] pour les macrométastases [19]), la TEP/TDM au ^{18}F FDG est capable de détecter des métastases infraradiologiques, c'est-à-dire des métastases au sein de ganglions morphologiquement normaux [22]. En général, tout hypermétabolisme considéré comme pathologique se projetant sur une structure ganglionnaire sera interprété comme suspect (Fig. 4). La TDM permet d'effectuer une correction d'atténuation, de préciser la localisation anatomique exacte des anomalies détectées et de caractériser des anomalies morphologiques. Les critères scanographiques d'atteinte ganglionnaire (taille > 1 cm, forme ronde, perte du hile graisseux, nombre important de ganglions) n'entrent pas directement en ligne de compte dans l'analyse, mais viennent souvent renforcer la suspicion de l'anomalie scintigraphique détectée. De manière physiologique, il peut exister un discret hypermétabolisme au sein d'une adénomégalie. En revanche, un ganglion infracentimétrique morphologiquement normal présentant un hypermétabolisme significatif pourra être interprété comme pathologique.

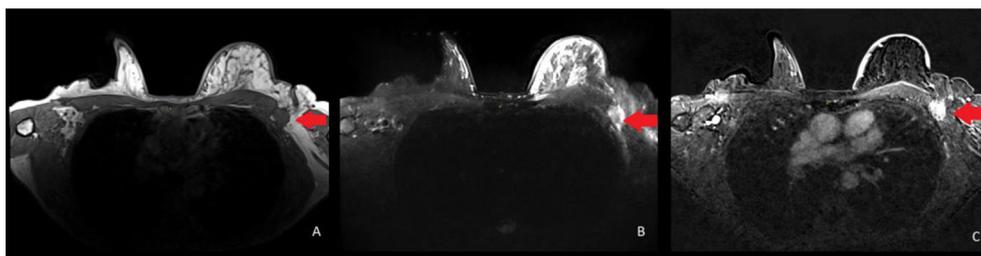


Fig. 3 Cancer du sein gauche inflammatoire avec adénopathie axillaire gauche en coupe axiale (flèche rouge). A. Séquence T1 : hyposignal. B. Séquence T2 STIR : hypersignal hétérogène. C. Séquence injectée dynamique T1 FATSAT avec soustraction : hypersignal

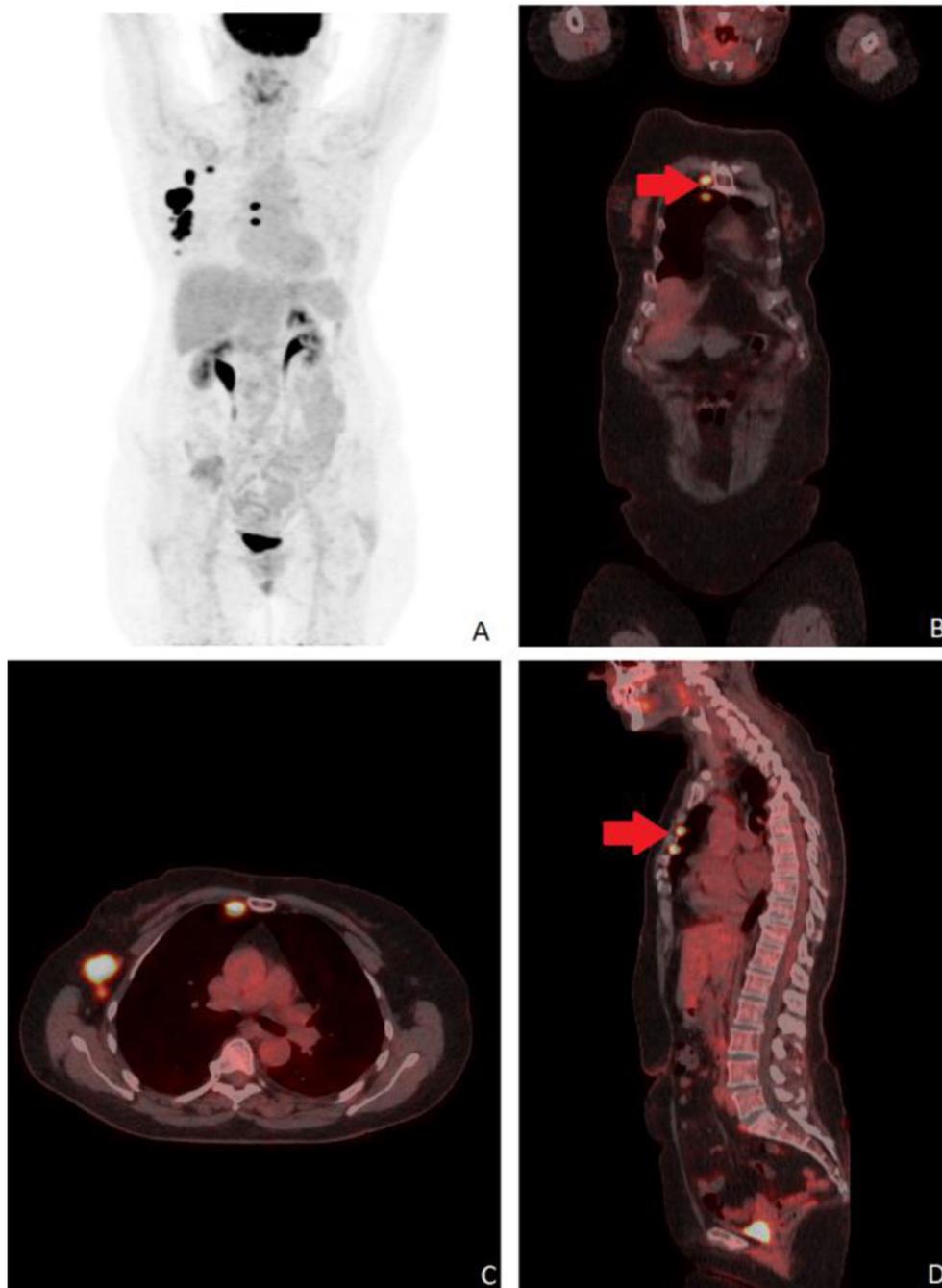


Fig. 4 TEP/TDM au ^{18}F FDG A. MIP et C. Fusion axiale : multiples adénopathies intensément hypermétaboliques axillaires (étages I et II) et mammaires internes droites. B. Fusion coronale. D. Fusion sagittale : deux adénopathies mammaires internes droites (flèche rouge)

La TEP/TDM au ^{18}F FDG ne peut pas remplacer la technique du ganglion sentinelle quand elle est négative ou douteuse, mais lorsque de nombreuses adénopathies intensément hypermétaboliques sont détectées, elle oriente très fortement le geste chirurgical vers le curage ganglionnaire [23]. La quantification des hypermétabolismes ganglionnaires axillaires (SUVmax et TLG notamment) aurait un intérêt pronostique [24,25].

Récemment, une nouvelle technologie hybride a émergé, associant en un seul temps d'examen les avantages de la TEP/TDM à ceux de l'IRM. La TEP/IRM au ^{18}F FDG a montré des résultats encourageants dans l'évaluation locorégionale initiale du cancer du sein comparée à l'imagerie conventionnelle (mammographie, échographie et IRM) [26]. Il n'y a pas de différence significative entre les performances diagnostiques de la TEP/IRM, de l'IRM et de la

TEP/TDM au ^{18}F FDG pour l'identification de métastase ganglionnaire axillaire [27]. Les indications et la place de la TEP/IRM nécessitent d'être évaluées par des études de plus grande ampleur.

Technique du ganglion sentinelle

La technique du ganglion sentinelle est indiquée en cas de tumeurs mammaires invasives, T1-T2 N0 (clinique, imagerie ou après prélèvement). Elle repose sur la progression ordonnée des cellules tumorales au sein du système lymphatique, de proche en proche, sans saut de relais. La biopsie-exérèse du ganglion sentinelle est une approche mini-invasive qui permet de prédire l'absence d'atteinte ganglionnaire si le premier relais ganglionnaire est indemne et ainsi d'éviter la morbidité liée au curage (notamment lymphœdème et dysesthésies). Elle permet également de stadifier précisément la région axillaire et de guider les traitements. La technique consiste à repérer le ganglion sentinelle en injectant en sous-cutané un radiocolloïde marqué au technétium 99m (avant l'intervention) et/ou un colorant comme le bleu patenté (lors du geste chirurgical). L'identification scintigraphique préopératoire du ganglion sentinelle permet une cartographie précise de l'emplacement et du nombre de ganglions sentinelles, réduisant l'étendue de la dissection et préparant aux situations particulières comme des ganglions multiples ou de localisation inhabituelle. L'identification peropératoire du ganglion sentinelle se fait par la détection de la radioactivité à l'aide d'une sonde gamma et/ou visuellement par sa coloration. La double détection est recommandée, car la combinaison des deux techniques augmente le taux d'identification et réduit le taux de FN. Dans une étude portant sur 815 patientes, le taux d'identification était de 85 % pour le bleu, de 85 % pour le radiotracer et de 96 % pour les deux techniques combinées. Parmi les 276 patientes avec envahissement ganglionnaire, le taux de FN était de 9 % pour le bleu, de 11 % pour le radiotracer et de 6 % pour les deux techniques combinées [28]. À noter que les ganglions totalement envahis par la tumeur sont incapables de capter les radiocolloïdes (augmentation du taux de FN).

Actuellement, pour les tumeurs T1 et T2 : en l'absence de ganglion pathologique à l'échographie, la technique du ganglion sentinelle est alors recommandée en raison du risque de micrométastases. En cas d'adénopathie suspecte échographiquement et prouvée comme métastatique par cytoponction ou microbiopsie, un curage ganglionnaire est indiqué. En cas d'adénopathie suspecte échographiquement avec cytoponction ou microbiopsie négative, une technique du ganglion sentinelle est alors indiquée.

Pour les tumeurs T3-T4 (> 5 cm, atteinte cutanée ou pariétale) ou multifocales, le curage ganglionnaire sera recommandé, mais l'échographie associée à un prélèvement

peut être utile, notamment pour faire la preuve de l'atteinte secondaire (VPP proche de 100 %) avant chimiothérapie néoadjuvante par exemple.

Conclusion

Les techniques d'imagerie jouent un rôle important dans la décision thérapeutique du cancer du sein. L'échographie axillaire est actuellement recommandée en première intention. La technique du ganglion sentinelle est indispensable pour les tumeurs T1 et T2 sans cible ganglionnaire ou en cas de biopsie négative. L'IRM et la TEP/TDM au ^{18}F FDG sont des techniques très utiles dans l'évaluation de l'extension locorégionale et à distance du cancer du sein. La combinaison des différentes modalités d'imagerie entre elles permet d'obtenir les meilleures performances. En cas d'atteinte secondaire ganglionnaire majeure à l'imagerie, un curage pourra être discuté, sans réalisation de la biopsie du ganglion sentinelle. La place des examens complémentaires dans l'évaluation ganglionnaire axillaire pourrait être réévaluée dans le futur en raison des nouvelles données disponibles, notamment en cas d'atteinte ganglionnaire micrométastatique ou macrométastatique limitée et en cas de réponse ganglionnaire complète après chimiothérapie néoadjuvante [29,30].

Liens d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Recos INCa SFSPM (2012) Recommandations professionnelles ; Cancer du sein infiltrant non métastatique – Questions d'actualité. http://www.senologie.com/wp-content/uploads/2013/03/INCa_RAPPORT-INTEGRAL_Reco-2012_SEIN-infiltrant1.pdf
2. Fisher B, Wolmark N, Bauer M, et al (1981) The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a determinant of histologic nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 152:765–72
3. Sacre RA (1986) Clinical evaluation of axillar lymph nodes compared to surgical and pathological findings. *Eur J Surg Oncol* 12:169–73
4. An YS, Lee DH, Yoon JK, et al (2014) Diagnostic performance of ^{18}F -FDG PET/CT, ultrasonography and MRI. Detection of axillary lymph node metastasis in breast cancer patients. *Nuklearmedizin* 53:89–94
5. Ahn JH, Son EJ, Kim JA, et al (2010) The role of ultrasonography and FDG-PET in axillary lymph node staging of breast cancer. *Acta Radiol* 51:859–65
6. Saffar B, Bennett M, Metcalf C, et al (2015) Retrospective preoperative assessment of the axillary lymph nodes in patients with breast cancer and literature review. *Clin Radiol* 70:954–9
7. Song SE, Seo BK, Lee SH, et al (2012) Classification of metastatic versus non-metastatic axillary nodes in breast cancer patients: value of cortex-hilum area ratio with ultrasound. *J Breast Cancer* 15:65–70

8. Yang WT, Chang J, Metreweli C (2000) Patients with breast cancer: differences in color Doppler flow and gray-scale US features of benign and malignant axillary lymph nodes. *Radiology* 215:568–73
9. Park YM, Fornage BD, Benveniste AP, et al (2014) Strain elastography of abnormal axillary nodes in breast cancer patients does not improve diagnostic accuracy compared with conventional ultrasound alone. *AJR Am J Roentgenol* 203:1371–8
10. Al-Hilli Z, Hieken TJ, Boughey JC (2015) Axillary ultrasound in the management of the newly diagnosed breast cancer patient. *Breast J* 21:634–41
11. Rautiainen S, Masarwah A, Sudah M, et al (2013) Axillary lymph node biopsy in newly diagnosed invasive breast cancer: comparative accuracy of fine-needle aspiration biopsy versus core-needle biopsy. *Radiology* 269:54–60
12. Harman SE, Cooper KL, Meng Y, et al (2011) Magnetic resonance for assessment of axillary lymph node status in early breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 37:928–36
13. van Nijnatten TJA, Ploumen EH, Schipper RJ, et al (2016) Routine use of standard breast MRI compared to axillary ultrasound for differentiating between no, limited and advanced axillary nodal disease in newly diagnosed breast cancer patients. *Eur J Radiol* 85:2288–94
14. Assing MA, Patel BK, Karamsadkar N, et al (2017) A comparison of the diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging to axillary ultrasound in the detection of axillary nodal metastases in newly diagnosed breast cancer. *Breast J*
15. Klerkx WM, Bax L, Veldhuis WB, et al (2010) Detection of lymph node metastases by gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 102:244–53
16. Sui WF, Chen X, Peng ZK, et al (2016) The diagnosis of metastatic axillary lymph nodes of breast cancer by diffusion weighted imaging: a meta-analysis and systematic review. *World J Surg Oncol* 14:155
17. Yeung DK, Yang WT, Tse GM (2002) Breast cancer: in vivo proton MR spectroscopy in the characterization of histopathologic subtypes and preliminary observations in axillary node metastases. *Radiology* 225:190–7
18. Menezes GL, Knuttel FM, Stehouwer BL, et al (2014) Magnetic resonance imaging in breast cancer: a literature review and future perspectives. *World J Clin Oncol* 5:61–70
19. Cooper KL, Harman S, Meng Y, et al (2011) Positron emission tomography (PET) for assessment of axillary lymph node status in early breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 37:187–98
20. Riegger C, Koeninger A, Hartung V, et al (2012) Comparison of the diagnostic value of FDG-PET/CT and axillary ultrasound for the detection of lymph node metastases in breast cancer patients. *Acta Radiol* 53:1092–8
21. Liang X, Yu J, Wen B, et al (2017) MRI and FDG-PET/CT based assessment of axillary lymph node metastasis in early breast cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol* 72:295–301
22. Groheux D, Giacchetti S, Delord M, et al (2013) 18F-FDG PET/CT in staging patients with locally advanced or inflammatory breast cancer: comparison to conventional staging. *J Nucl Med* 54:5–11
23. Liu Y (2014) Role of FDG PET-CT in evaluation of locoregional nodal disease for initial staging of breast cancer. *World J Clin Oncol* 5:982–9
24. Kitajima K, Fukushima K, Miyoshi Y, et al (2016) Diagnostic and prognostic value of (18)F-FDG PET/CT for axillary lymph node staging in patients with breast cancer. *Jpn J Radiol* 34:220–8
25. Kim YI, Kim YJ, Paeng JC, et al (2017) Prediction of breast cancer recurrence using lymph node metabolic and volumetric parameters from ¹⁸F-FDG PET/CT in operable triple-negative breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 44:1787–95
26. Goorts B, Voo S, van Nijnatten TJA, et al (2017) Hybrid ¹⁸F-FDG PET/MRI might improve locoregional staging of breast cancer patients prior to neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 44:1796–1805
27. Grueneisen J, Nagarajah J, Buchbender C, et al (2015) Positron emission tomography/magnetic resonance imaging for local tumor staging in patients with primary breast cancer: a comparison with positron emission tomography/computed tomography and magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 50:505–13
28. Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, et al (2006) Factors affecting failed localisation and false-negative rates of sentinel node biopsy in breast cancer—results of the ALMANAC validation phase. *Breast Cancer Res Treat* 99:203–8
29. Galimberti V, Corso G, Monti S, et al (2017) Overexploring and overtreating the axilla. *Breast* 31:290–4
30. Humphrey KL, Saksena MA, Freer PE, et al (2014) To do or not to do: axillary nodal evaluation after ACOSOG Z0011 trial. *Radiographics* 34:1807–16