

Les cancers infiltrants de pronostic intermédiaire : trop ou pas assez ?

Surveillance, à la recherche des métastases :
trop ou pas assez ?

*Looking for metastases during follow up:
too much or not enough?*

J. Bonneterre

Mots clés : cancer du sein, luminal, surveillance

Keywords: breast cancer, luminal, surveillance

Les cancers du sein constituent un groupe très hétérogène dont le pronostic est variable en fonction de l'importance de la masse tumorale (taille tumorale, envahissement ganglionnaire) et de l'agressivité (classification génotypique ou immunohistochimique (RH, HER2 Ki-67)). Quelle masse tumorale permet de définir une tumeur de pronostic intermédiaire, tumeur de moins de 2 cm ? Absence d'envahissement ganglionnaire ou moins de 3 N+ ? Si toutes les études concordent pour souligner le mauvais pronostic d'une hyperexpression/amplification de HER2 et des tumeurs triples négatives et le meilleur pronostic des cancers de type luminal A (avec des RH très positifs), la caractérisation des tumeurs de

Notes

pronostic intermédiaire est beaucoup plus difficile. D'après les données de la littérature, il s'agit dans la classification génotypique des cancers de type luminal B et « non classées » ; c'est moins clair en pratique : les tumeurs RH+ et HER2 négatives ayant une faible expression de Ki-67 auraient un meilleur pronostic [1].

Le risque de récurrence locale et métastatique est plus important pendant les 5 premières années, de façon plus marquée en cas de masse tumorale importante [2] et dans les cancers triples négatifs ou HER2 positifs. Il paraît globalement constant au moins pendant 10 ans dans les tumeurs de bon pronostic ; on peut s'attendre à ce que les cancers de pronostic intermédiaire aient une cinétique de récurrence comparable ou intermédiaire [3]. Dans l'étude de Wang (2011) [4], avec un suivi médian de 69 mois, le taux de récurrence était de 15,7 % dans les tumeurs de type luminal B, de 19,7 % dans les tumeurs de type luminal A avec KI 67 élevé et 13 % dans les tumeurs non classées.

Les méthodes de suivi sont imparfaites [5]. Les récurrences locales (0,5 à 1 % par an) sont détectées par mammographie avec une sensibilité de 50 à 70 %, et de 33 à 85 % par échographie. L'IRM est plus performante. Le CA15 3 a une valeur prédictive négative insuffisante et une valeur prédictive positive élevée. La scintigraphie osseuse est sensible et modérément spécifique. Dans une étude du NSABP09, elle était positive un chez 0,6 % des patientes asymptomatiques. Une étude prospective évaluant l'intérêt de l'échographie hépatique est négative ; aucune étude prospective n'est disponible sur le scanner. Dans une étude portant sur 241 patientes, des métastases pulmonaires ont été trouvées sur la radiographie de thorax en l'absence de symptômes dans 3,4 % des cas. Ni l'intervalle libre ni la survie n'ont été améliorées par la radiographie de thorax systématique. À notre connaissance, aucune étude prospective utilisant le TEP n'a été réalisée. Au total, les données de la littérature permettent de conclure que le dosage de CA153, la scintigraphie osseuse, l'échographie hépatique et la radiographie de thorax réalisés de façon systématique n'ont aucun intérêt dans le suivi des ces patientes. On ne peut rien conclure en ce qui concerne le scanner et la TEP.

Notes

Lorsque le bilan systématique met en évidence une ou plusieurs métastases totalement asymptomatiques, est-ce utile de traiter et si oui, comment ? Aucune donnée récente n'existe sur le cancer du sein mais rien ne permet de penser que cette « avance au diagnostic » de métastase améliorera le pronostic ; elle entraînera de façon évidente une perte de la qualité de vie. Ceci a récemment été constaté dans les cancers de l'ovaire [6].

On se trouve donc dans une situation de risque modéré, avec des résultats négatifs des études sur les bilans systématiques (qu'il faudrait adapter aux techniques nouvelles) qui ne sont pas en faveur d'une « avance au traitement ». Pourquoi autant de médecins demandent-ils des examens systématiques ? Les raisons sont multiples : inquiétude du médecin qui veut « faire le maximum », conviction *a priori* que plus on diagnostique tôt l'évolution métastatique, plus grandes seront les chances de bénéfice ; ce qui, avec les thérapeutiques dont on dispose actuellement, n'est pas certain. Inquiétude de la patiente qui est souvent demandeuse et contre laquelle il est parfois difficile d'aller, surtout quand le médecin n'est pas lui-même convaincu ! Il est difficile d'expliquer à la patiente le risque important de faux positifs, l'absence d'argument permettant de penser qu'un traitement précoce sera plus efficace. La peur du procès est également présente.

Les examens multiples et répétés ne sont pas sans conséquence psychologique pour les patientes avec le stress à l'approche du bilan, pendant l'attente des résultats. En multipliant et en répétant les examens, le risque de faux positifs augmente considérablement avec nécessité d'examen complémentaires pour préciser les images, eux-mêmes entraînant des risques de faux positifs et de faux négatifs.

Enfin, cette débauche d'examen complémentaires a des conséquences économiques importantes pour la société qui engage des sommes considérables en pure perte puisque, dans l'état actuel de nos connaissances, cette attitude n'améliore pas la santé des patientes.

Notes

Comment sortir de cette situation ? La seule solution paraît être la mise en place d'un essai clinique de stratégie comparant les recommandations actuelles à une surveillance « lourde » utilisant les méthodes diagnostiques et thérapeutiques actuelles.

Références

1. Cheang MC, Chia SK, Voduc D *et al.* (2009) Ki-67 index, HER2 status and prognosis in patients with luminal B breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 101: 736-750
2. Saphner T, Tormey DC, Gray R (1996) Annual hazard rates of recurrence for breast cancer after primary therapy. *J Clin Oncol* 14: 2738-46
3. O'Brien KM, Cole SR, Tse CK *et al.* (2010) Intrinsic breast tumor subtypes, race, and long term survival in the Carolina Breast Cancer Study. *Clin Cancer Res* 16: 6100-10
4. Wang Y, Yin Q, Yu Q *et al.* (2011) A retrospective study of breast cancer subtypes: the risk of relapse and the relations with treatments. *Breast Cancer Re Treat* (in press)
5. Carlson RW (2010) Surveillance of patients following primary therapy in *Diseases of the Breast*. Fourth edition. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia: 823-31
6. Rustin GJS, Van der Burg M, Griffin CL *et al.* (2010) Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955). A randomized trial. *Lancet* 376: 1155-63

L'auteur a déclaré n'avoir aucun lien d'intérêt.

Notes