

# Surveillance locorégionale après traitement. Peut-elle être standardisée ?

## *Locoregional follow-up: can it be standardized?*

L. Ceugnart et S. Taieb

*Mots clés* : cancer du sein, surveillance, recommandations

*Keywords*: breast cancer, follow-up, guidelines

L'augmentation de l'incidence des cancers du sein constatée dans le monde et en particulier en France au cours des 30 dernières années associée à une diminution de la mortalité engendre une augmentation exponentielle des survivantes et donc des surveillances. On estime en France à 500 000 le nombre de femmes traitées, soit 2 % de la population féminine [1]. La surveillance locorégionale après traitement du cancer du sein est actuellement très standardisée depuis la publication des essais randomisés italiens de la fin du siècle dernier comportant un examen clinique semestriel et une mammographie annuelle et pas de surveillance générale chez les patientes asymptomatiques [2, 3]. La question peut donc paraître saugrenue mais des travaux récents interrogent sur de possibles adaptations du suivi que cela soit en termes de périodicité d'examen, de durée ou même de modalité technique. Enfin, on pourrait également rediscuter du bien-fondé d'une standardisation définie sur des séries de patientes et imposée au niveau individuel.

## Quel protocole de surveillance locorégionale ?

L'ensemble des recommandations actuelles préconise une surveillance clinique et mammographique. L'American Society of Clinical Oncology (ASCO) a publié

en mars 2013 l'actualisation de son référentiel de 2006 [4] après avoir analysé 14 publications récentes (9 revues systématiques et 5 essais randomisés) ; les recommandations restent inchangées :

- un examen clinique tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans, semestriel pendant 2 ans puis annuel ;
- un encouragement à l'auto-examen mensuel ;
- en cas de traitement conservateur, une mammographie à 6 mois de la fin du traitement puis annuelle sans limitation de durée ;
- en cas de mastectomie totale, une simple surveillance clinique ;
- l'absence de toute surveillance générale, biologique ou par imagerie chez les patientes asymptomatiques.

Les préconisations des référentiels anglais du NICE [5], américain du NCCN [6] ou français [7] sont similaires.

Les différences concernent principalement la durée de la surveillance et dans un moindre degré l'intervalle entre les mammographies.

## Variabilité des protocoles

### *Intervalle de réalisation des mammographies*

Le taux de rechutes locorégionales (RLR) est globalement inférieur à 1 % par an sur 15 ans de suivi [8]. Il est cependant très supérieur à celui retrouvé dans la population générale estimé à 0,1 % par an vers 40 ans pour un maximum de 0,5 % à 75 ans. Les RLR sont plus fréquentes chez les femmes jeunes (risque deux fois supérieur avant 40 ans) mais quel que soit l'âge, le pic de survenue se situe entre la deuxième et la cinquième année (aux alentours de 2 % par an dans cette tranche). Ainsi, dans l'étude de Wapnir *et al.*, 16 % des 2 500 patientes suivies plus de 13 ans ont présenté une RLR ; 62 % des rechutes intramammaires et 80 % des RLR sont survenues dans les 5 premières années [9]. Dans l'analyse des cohortes prospectives du NSABP, ces données étaient identiques pour les patientes N+ [10, 11]. Pour les N-, le taux de 67 % de RLR n'était atteint qu'après 10 ans (*versus* 37 % à 5 ans). Le risque de récurrence diminue ensuite après 8 ans (estimé entre 0,1 et 0,7 % par an), mais il persiste longtemps notamment dans les tumeurs hormono-sensibles. Certaines équipes se sont interrogées sur l'intérêt d'une surveillance semestrielle initiale au vu de la fréquence de récurrence

dans les 5 premières années. Ainsi, Arasu *et al.* [12] démontrent une amélioration significative de la proportion de cancer de stade I découvert avec ce protocole (90 *versus* 64 % avec une mammographie annuelle). Cependant, cela n'est pas confirmé dans le travail de McNaul *et al.*, qui retrouve un taux de cancer similaire à celui de la population standard dans les deux premières années post-traitement et montre une augmentation des faux positifs avec ce protocole [13].

À l'inverse, d'autres [14, 15] proposent d'espacer la surveillance notamment après 5 ou 10 ans de suivi.

### *Durée de la surveillance*

Le consensus actuel était de poursuivre cette surveillance à vie. Cependant, certains référentiels proposent une surveillance sur 5 voire 10 ans puis un retour dans le système de dépistage normal. Ainsi, l'étude anglaise [14] évoque la possibilité d'un suivi mammographique annuel pendant 5 ans puis avec une fréquence biennale et même avec un intervalle de 3 ans pour les patientes de plus de 70 ans. Les Néerlandais avaient proposé le même schéma mais ils sont revenus en 2008 à une prise en charge annuelle [15].

La problématique d'un suivi par le système de dépistage général tient au fait que la performance de la mammographie semble être dégradée en cas d'antécédent de traitement. Ainsi, Houssami *et al.* [16], dans une étude de cohorte menée sur 58 000 femmes dans chaque bras comparant la mammographie chez des patientes traitées et indemnes, montraient une diminution significative des performances chez les premières en termes de sensibilité (65 *versus* 76 %) sans modification de la spécificité (98 %). De même, la sensibilité était inférieure en cas de lésions invasives *versus in situ* (61 *vs* 76 %). La reprise de la surveillance par un système généraliste nécessite donc une grande prudence même s'il a été signalé une diminution de l'adhésion au suivi annuel sur le long terme notamment chez les patientes âgées [15, 17].

### *Utilité de l'examen clinique*

L'analyse anglaise [14] montre que le schéma « idéal » serait celui d'une mammographie annuelle seule. Ce résultat issu d'une analyse coût-bénéfice est en décalage avec les données publiées. Ainsi, dans une méta-analyse de 12 études,

Montgomery *et al.* [18] concluaient que 30 à 40 % des récurrences étaient découvertes par l'auto-examen, 15 % par le médecin et 40 % par la mammographie. Un travail hollandais a montré que 22 % des récurrences auraient été découvertes plus tardivement sans examen clinique notamment chez les femmes de moins de 60 ans [19].

### *Autres modalités de suivi*

Les performances des examens d'imagerie ont été analysées dans le travail du NICE [14, 20]. La sensibilité de la mammographie variait entre 64 et 67 % pour une spécificité de 85-97 %, comparativement aux performances en sensibilité-spécificité de l'échographie (43-87 %, 31-73 %) et de l'IRM (86 à 100 % et 93 %). L'IRM pourrait donc être proposée en suivi systématique (ce qui est déjà le cas chez les patientes à très haut risque), mais à un coût prohibitif [14] et avec un taux de faux positif très élevé (notamment dans le sein controlatéral).

### *Modulation en fonction de l'âge*

Cette possibilité a été proposée dans l'analyse du NICE [14] sur la notion que l'incidence de RLR diminue avec l'âge [21], le risque à 5 ans étant estimé à 5 % avant 45 ans et 0,6 % après 65 ans. Cependant, cela ne tient pas compte des caractéristiques de la tumeur index qui sont aussi des facteurs de RLR puisque celui-ci passe de 0,8 % pour les tumeurs luminales A à 6,7 % pour les TTN [21].

### *Modulation en fonction de la densité mammaire en mammographie*

Une densité mammaire élevée dégrade les performances de la mammographie par son effet masquant et non comme un possible facteur de risque indépendant de cancer ce qui est actuellement très discuté. De fait, pour un cancer qui aurait été découvert par une technique d'imagerie autre que la mammographie (échographie, IRM), doit-on proposer un suivi standard ? Aucune donnée ne permet d'étayer cette proposition mais cela pourrait se discuter lors de la RCP post-thérapeutique. De plus, il ne faut pas oublier que la RLR ne se présente pas systématiquement sur un mode identique à la lésion index, ce qui implique de conserver la mammographie, notamment pour la détection des microcalcifications.

## La standardisation est-elle une bonne chose pour les patientes et les médecins ?

La standardisation d'une pratique implique que les propositions soient totalement validées et que les préférences des patients soient en complet accord avec les propositions faites [22]. Parler de recommandations pour le suivi du cancer du sein semble donc plus adapté car si les faits sont d'un niveau de preuve élevé, les préférences des femmes ne sont pas uniformes. L'intérêt pour ces dernières d'avoir à disposition des « guides » tient au fait que les propositions ont été faites par un collègue pluridisciplinaire de médecins spécialistes, le plus souvent adaptées au niveau local afin de les mettre en conformité avec les us et moyens à disposition. Lorsqu'elles sont assimilées et appliquées par le corps médical, elles sont donc un gage de prise en charge homogène et *a priori* de qualité. Cependant, à l'inverse, certains médecins considèrent que la multiplication des recommandations entraîne une déprofessionnalisation de la médecine et remet en cause le fait que des données acquises sur une population puissent s'appliquer à un individu et souhaitent garder la prééminence du jugement clinique et de la relation au patient [23]. Dans la surveillance des cancers du sein, une certaine adaptation peut s'envisager et existe d'ailleurs comme on peut le constater dans la pratique quotidienne lors des réunions de concertations pluridisciplinaires. L'existence de recommandations apparaît donc comme bénéfique tant pour les patientes que pour les médecins. Ces derniers bénéficient d'une aide à la décision fondée sur des données scientifiques robustes actualisées qui sont donc opposables aux éventuelles demandes « hors normes » des patientes ou des financeurs et autres autorités tutélaires [24].

## Conclusion

La standardisation actuelle du suivi locorégional d'un cancer du sein traité est justifiée et pour l'instant peu discutée. Des adaptations sont possibles en fonction des critères personnels mais dans ce cas devraient faire l'objet d'une discussion en RCP. À l'avenir, une plus grande personnalisation du suivi semble envisageable notamment sur des critères personnels, génétiques et surtout en fonction de la tumeur initiale.

## Références

1. Inca (2013) Survie des personnes atteintes de cancer 1989-2007
2. GIVO investigators (1994) Impact of follow up testing on survival and health related quality of life in breast cancer patients. A multicenter randomized contralateral trial. *JAMA* 271: 1587-92
3. Rosselli Del turco M, Palli D, Cariddi A *et al.* (1994) Intensive diagnostic follow up after treatment of primary breast cancer: a randomized trial. *JAMA* 271: 1593-97
4. Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ *et al.* (2006) American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *J Clin Oncol* 24: 5091-7
5. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2009) Early and locally advanced breast cancer: full guideline. NICE. URL: <http://guidance.nice.org.uk/CG80>
6. National Comprehensive Cancer Network (2012) NCCN clinical practice guidelines in oncology: breast cancer. Available: <http://www.nccn.org/professionals/>
7. Recommandations sur le cancer du sein disponible sur [http://e-cancer.fr/recommandations/cancer du sein](http://e-cancer.fr/recommandations/cancer-du-sein)
8. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L *et al.* (2002) Twenty years of a randomized study comparing breast conservative surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 347: 1227-32
9. Wapnir I, Anderson S, Mamounas E *et al.* (2006) Prognosis after ipsilateral breast tumor recurrence and locoregional recurrence in five national adjuvant breast and bowel project node positive adjuvant breast cancer trials. *JCO* 13: 2028-37
10. Dalenc F (2009) Doit-on moduler la surveillance post thérapeutique suivant le profil biologique des tumeurs. Cours supérieur francophone de cancérologie de Saint-Paul-de-Vence. Paris : Springer. p. 468-73
11. Barreau B, Ettore F, Giard S *et al.* (2011) Prise en charge de la récurrence homolatérale d'un cancer du sein après traitement conservateur initial. RPC Nice-Saint-Paul-de-Vence 2011. *Oncologie* 13: 681-7
12. Arasu V, Joe B, Lyoff N *et al.* (2012) Benefit of semi-annual ipsilateral mammographic surveillance following breast conservation therapy. *Radiology* 264: 371-7
13. Mc Naul D, Darke M, Garg M *et al.* (2013) An evaluation of post lumpectomy recurrence Rates : is follow-up every 6 months for 2 years needed ? *Jour Surg Oncol* 107: 597-601
14. Robertson C, Ragupathy S, Boachie C *et al.* (2011) The clinical effectiveness and cost effectiveness of different surveillance mammography regimens after treatment for primary breast cancer: systematic reviews, registry database analyses and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 34: 1-360
15. Geurts S, De Vegt F, Siesling S *et al.* (2012) Pattern of follow up care and early relapse detection in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 136: 859-68
16. Houssami N, Abraham L, Miglioretti D *et al.* (2011) Accuracy and outcomes of screening mammography in women with personal history of early stage of breast cancer. *JAMA* 305: 790-9
17. Lu W, Jansens L, Baas P *et al.* (2011) Underuse of long term routine hospital follow up care in patient with history of breast cancer. *BMC cancer* 11: 279-85

18. Montgomery DA, Krupa K, Cooke TG (2007) Follow-up in breast cancer: does routine clinical examination improve outcome? A systematic review of the literature. *Br J Cancer* 97: 1632-41
19. Lu W, de Bock GH, Schaapveld M *et al.* (2011) The value of routine physical examination in the follow up of women with a history of early breast cancer. *Eur J Cancer* 47: 676-82
20. Robertson C, Kumar S, Ragupathy A *et al.* (2011) Surveillance mammography for detecting ipsilateral breast tumor recurrence and metachronous contralateral breast cancer: a systematic review. *Eur Radiol* 21: 2484-91
21. Arvold N, Taghain A, Niemierko A *et al.* (2011) Age, breast cancer subtype approximation and local recurrence after breast conserving therapy. *JCO* 29: 3885-91
22. Vennin P, Taieb S, Carpentier P (2001) À propos du standard : de la règle au patient. L'exemple du cancer du sein. *Bull Cancer* 88: 221-2
23. Azria E. L'humain face à la standardisation du soin médical. La vie des idées.fr
24. Castel P, Robelet M. Comment rationaliser sans standardiser la médecine ? Production et usage des recommandations de pratiques cliniques. [Spire.sciences-po.fr/auteurs](http://Spire.sciences-po.fr/auteurs)