

Surveillance loco-régionale Peut elle être standardisée?

Dr Luc CEUGNART

Lille

Liens d'intérêt

- Aucun

✓ Standard

- Proposition totalement validée en accord complet avec les préférences des patientes

Vennin P et al. Bull Cancer 2001;88:221-2

« Recommandations de bonnes pratiques »

✓ Les données: surveillance LR

- Prévalence: > 500 000 femmes
- Taux de récurrence après traitement conservateur:
 - Homolat: 0,5- 0,8 % / an.
 - Controlat: 0,4 - 0,8% / an

Risque annuel sans antécédent

0,1 % à 40 ans – 0,5 % à 75 ans

Coppeland et al. North American Cancer Registry 2009

✓ Données: Délai de récurrence

- Majorité des RLR dans 5 premières années
 - 2500 p suivies 13 ans. 424 RLR (15%)
 - 62% RL intra-mammaire
 - 80 % dans 5 premières années *Wapnir et al. JCO 2006*
- Variable en fonction du statut RH
(RH – plus fréquente et précoce / RH +)

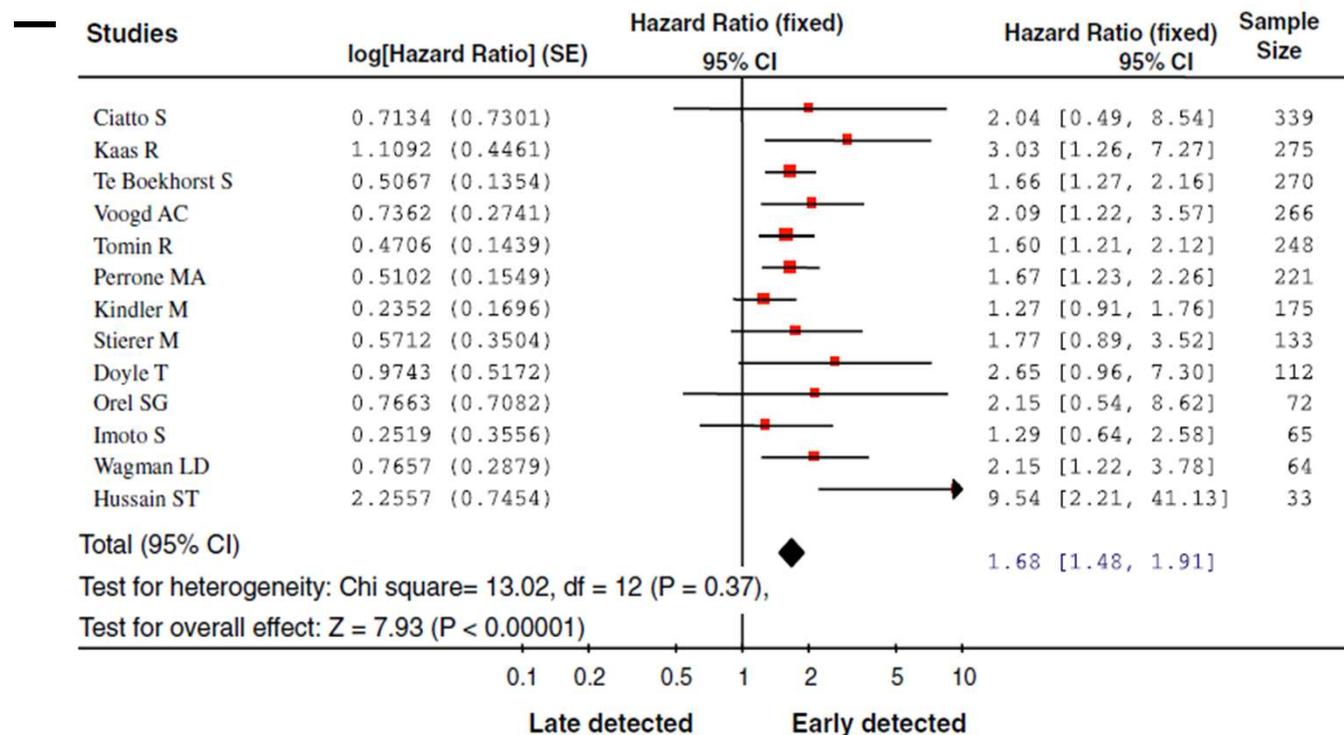
Impact on survival of early detection of isolated breast recurrences after the primary treatment for breast cancer: a meta-analysis

W. L. Lu · L. Jansen · W. J. Post · J. Bonnema · J. C. Van de Velde · G. H. De Bock

✓ Les données: intérêt de la détection précoce d'une RLR/survie

- Méta-analyse
12

Lu et al. BCRT 2009;114:403-12



Impact on survival of early detection of isolated breast recurrences after the primary treatment for breast cancer: a meta-analysis

W. L. Lu · L. Jansen · W. J. Post · J. Bonnema ·
J. C. Van de Velde · G. H. De Bock

✓ Les données:
intérêt de la détection précoce d'une RLR /
survie

- Bénéfice très net de la détection RLR ou control.
 - HR : 2,55
 - Détection par mammo / clin: HR:2,44
- En valeur absolue:
 - 17-28 % baisse mortalité si détection précoce

7-8 DC en moins / 1000 femmes suivies 10 ans
(10 % incidence RLR et taux de survie de 70 % à 10 ans)

✓ Détection précoce ?

- Facteurs indépendant de mortalité (HR:2,26)
 - Taille RLR < 20 mm. *Robertson et al. Health techn ass 2011*
 - Taille moyenne RLR en mammo < 10 mm
- Récidive controlat stade 0-I: baisse risque DC de 81 %
(SEER sur 177000p.)

Intérêt de la mammographie *Cheng, Carc Epid Biom Prev 2012;21:1604-5*

La surveillance après traitement
peut elle être standardisée ?

QUESTION SAUGRENUE ?

NCCN Guidelines Version 3.2013 Invasive Breast Cancer

SURVEILLANCE/FOLLOW-UP

- History and physical exam every 4-6 mo for 5 y, then every 12 mo
- Mammography every 12 mo
- Women on tamoxifen: annual gynecologic assessment every 12 mo if uterus present
- Women on an aromatase inhibitor or who experience ovarian failure secondary to treatment should have monitoring of bone health with a bone mineral density determination at baseline and periodically thereafter⁹⁹
- Assess and encourage adherence to adjuvant endocrine therapy
- Evidence suggests that active lifestyle and achieving and maintaining an ideal body weight (20-25 BMI) may lead to optimal breast cancer outcomes

Se

Breast Cancer Follow-Up and Management After Primary Treatment: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update

James L. Khatcheressian, Patricia Hurley, Elissa Bantug, Laura J. Esserman, Eva Grunfeld, Francine Halberg, Alexander Hantel, N. Lynn Henry, Hyman B. Muss, Thomas J. Smith, Victor G. Vogel, Antonio C. Wolff, Mark R. Somerfield, and Nancy E. Davidson

ASCO mars 2013

- PAS DE MODIFICATION DES REFERENTIELS 2006
 - Ex C: 3-6 mois pdt 3 ans puis 6 -12 M pdt 2 ans
 - Mammo: 1ere après 6 mois. Puis annuelle
 - Education des patients
 - Cs oncogénétique
 - Auto-palpation mensuelle
 - Examen pelvien régulier

KCE 2013 (Belgique)

Recommendations

- **Yearly mammography with/without ultrasound should be used during the first 10 years to detect recurrence or second primaries in patients who have undergone previous treatment for breast cancer, including DCIS (1C evidence).**
- **Intensive surveillance (CBC testing, tumour markers, chest x-ray, bone scans, liver ultrasound or computed tomography) is not recommended for routine breast cancer surveillance (1A evidence).**
- **Follow-up consultations can be provided every 3 to 4 months in the first two years after diagnosis, every 6 months until 5 years after diagnosis, and every year after 5 years (expert opinion).**

Pays Bas 2012

Schedule 1: Aftercare in the first 5 years after diagnosis/last mammography before surgery

	Patients without BRCA1/2 mutation		Patients with BRCA1/2 mutation		
	Clinical examination	Mammography	Clinical examination	Mammography	MRI
Location	Hospital		Hospital / P.E.T.		
	1 year	annually	1 year	annually	annually

SYNTHESE 2013

Recommandations internationales et Françaises

- Examen clinique 3-6 mois pdt 3 ans puis annuel
- Mammographie:
 - À 6 mois de la fin des traitements
 - annuelle ensuite
- Echographie si nécessaire
- Pas de test biologique ou de surveillance à distance

Si mastectomie totale: Surveillance clinique
Pas d'imagerie

Personnalisation: BrCa et femmes haut risque

IRM + MAMMOGRAPHIE ANNUELLE

- AGE DE DEBUT DE LA MAMMOGRAPHIE ?
- NOMBRE INCIDENCE / SEIN ?

Est-ce aussi homogène ?

- Utilité examen clinique ?
- Examen clinique: Qui fait quoi ?
- Intérêt d'une mammo / 6 mois
- Surveillance après 5 ans
- Autre modalité de suivi?

✓ Quelle utilité de l'examen clinique ?

- 40 – 50 % par Mammographie
- 30 - 40 % par patiente
- 20 % par examen clinique du médecin

	Number of patients in study	Total number of patients with relapse	Patient detected	Mammographic	Clinical examination
Mahoney, 1986	273	52	20 (38%)	1 (2%)	31 (60%)
Rutgers et al (1991)	44	44	26 (59%)	8 (18%)	10 (23%)
Jack et al (1998)	341	24	9 (37.5%)	9 (37.5%)	6 (25%)
Grogan et al (2002)	104	3	1 (33%)	2 (66%)	0
van der Sangen et al (2006)	3280	102	41 (41%)	32 (32%)	13 (13%)
Montgomery et al (2007)	1312	48	17 (36%)	25 (52%)	4 (8%)

*Montgomery et al. Review
British Journal of cancer 2007;97:1632-41*

✓ Quelle utilité de l'examen clinique ?

- Intérêt faible dans la détection des RLR asympto
 - 1RL ou CL: 1369 Ex C / 262 mammographies

Guerts et al. BCRT 2012;136:859-68

- 22 % RL découverte plus tardivement sans EC

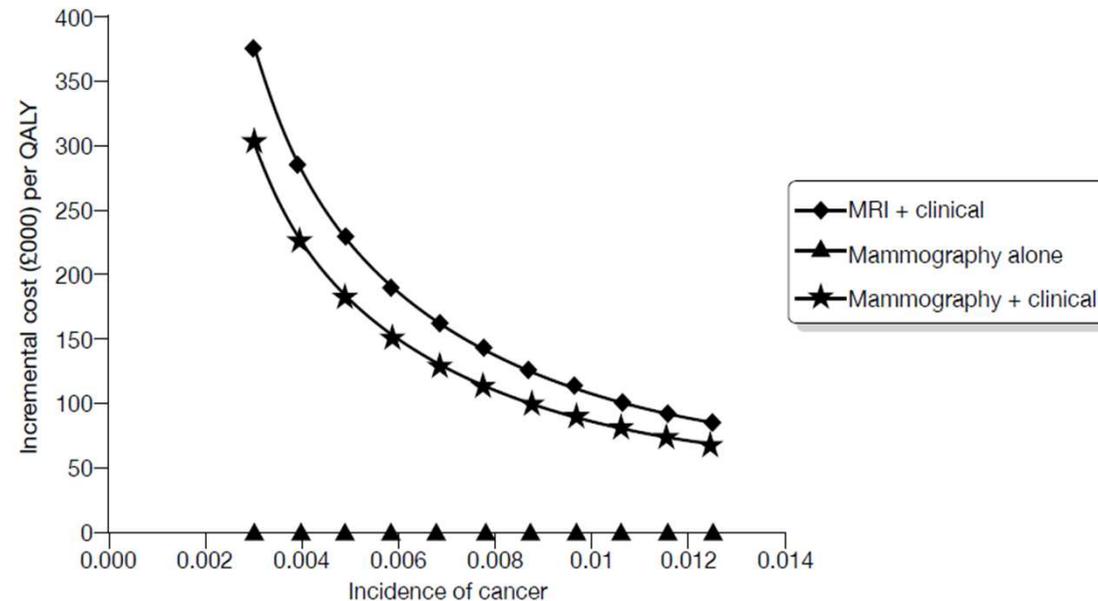
Lu et al. Eur J Cancer 2011

The clinical effectiveness and cost-effectiveness of different surveillance mammography regimens after the treatment for primary breast cancer: systematic reviews, registry database analyses and economic evaluation

C Robertson, SK Arcot Radunath.

✓ Analyse médico-économique anglaise

- Meilleur coût efficacité = pas d'examen clinique



Est-ce vraiment envisageable ?

- ✓ NICE 2009. NHS 2012
 - Examen clinique annuel pdt 5 ans
 - transfert vers medecin généraliste dès 3 ans
 - Ensuite plus d'examen systématique

✓ Qui fait quoi ? Des différences...mineures ?

- Qui doit faire la surveillance clinique
 - Medecin spécialiste / Généraliste
 - Infirmière
 - Auto-palpation et suivi par téléphone !

Importance:

- informations données aux patientes sur les motifs de CS
- du suivi par un seul référent

✓ Suivi après 5 ans ?

✓ Suivi après 5 ans:

Durée du suivi ? Fréquence des mammographies ?

- Etude anglaise médico-éco: Meilleure « rentabilité »
 - Haut risque de RL ou CL (40 ans):
 - MMG annuelle +/- EC pdt 10 ans
 - Risque faible (70 ans):
 - MMG / 2-3 ans seule

Base scientifique faible

Modèle très sensible à modification de l'incidence RL
(facteurs de récidence)

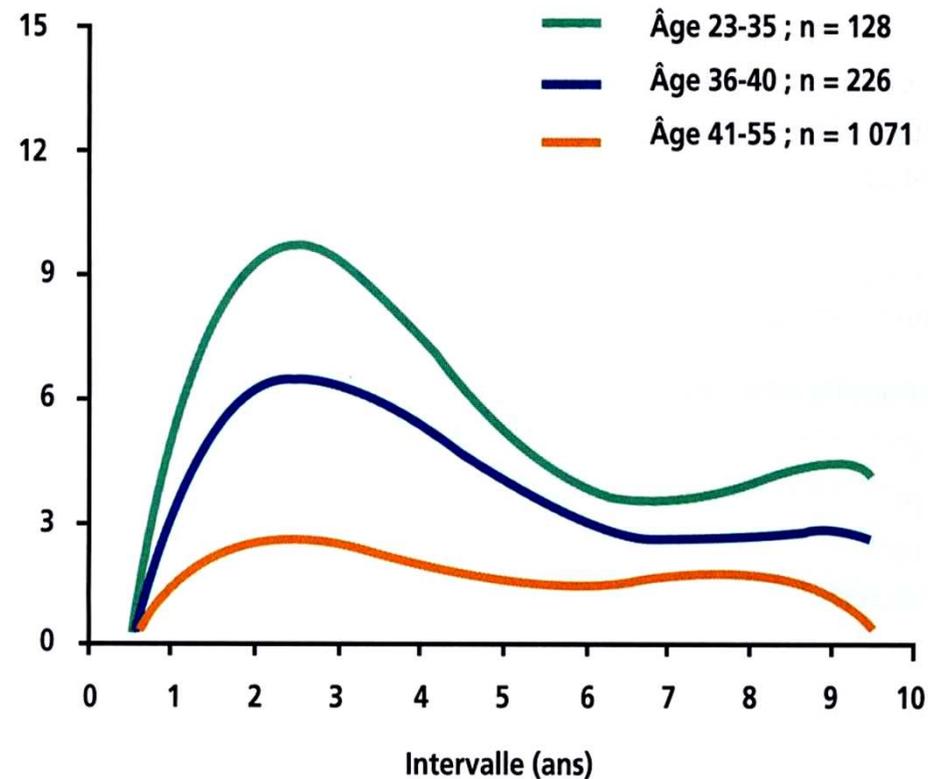
✓ NICE 2009. NHS 2012

- *Examen clinique annuel pdt 5 ans*
 - *Mais transfert vers medecin généraliste dès 3 ans*
 - Mammographie:
 - > 45 ans: MMG / an pdt 5 ans puis dépistage
 - 35-45 ans: MMG/ an jusque 50 ans puis dépistage
 - < 35 ans: suivi personnalisé
- Retour à surveillance standard > 50 ans

Suivi > 5 ans

	Sans mutation		Avec mutation BrCa	
	BCT	MT	BCT	MT
<60 ans	EC + MMG annuelle	EC + MMG annuelle	EC+ MMG + IRM annuelle	
>60 ans	MMG / 2 ans		EC+ MMG + IRM annuelle	
> 75 ans	Arrêt de la surveillance			

✓ Adaptation fréquence mammo / âge



Variations annuelles du risque de récurrence en fonction de l'âge au diagnostic à l'Institut Curie : 1424 patientes non ménopausées, suivi médian 10 ans

Age, Breast Cancer Subtype Approximation, and Local Recurrence After Breast-Conserving Therapy

Arvold et al. JCO 2011;36:105

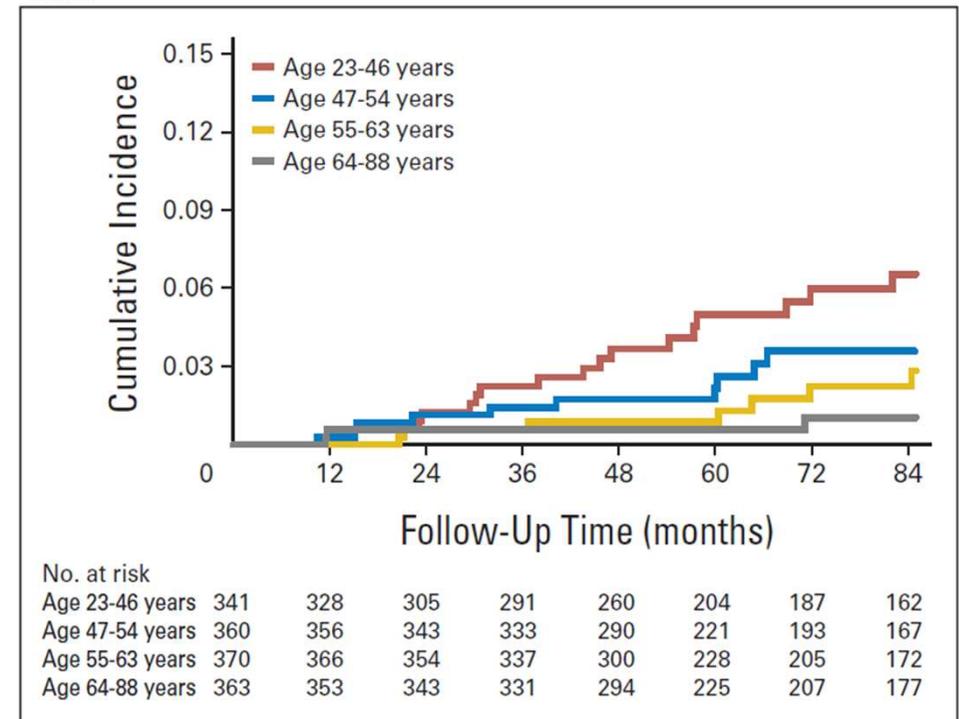
- 1434 P. consécutives traitées par CC. Suivi 85 mois
- Taux global de RL 2,1 0%

25-45 ans: 5 %

46-54 ans: 2,2%

55-64 ans: 0,9%

65-88 ans: 0,6%



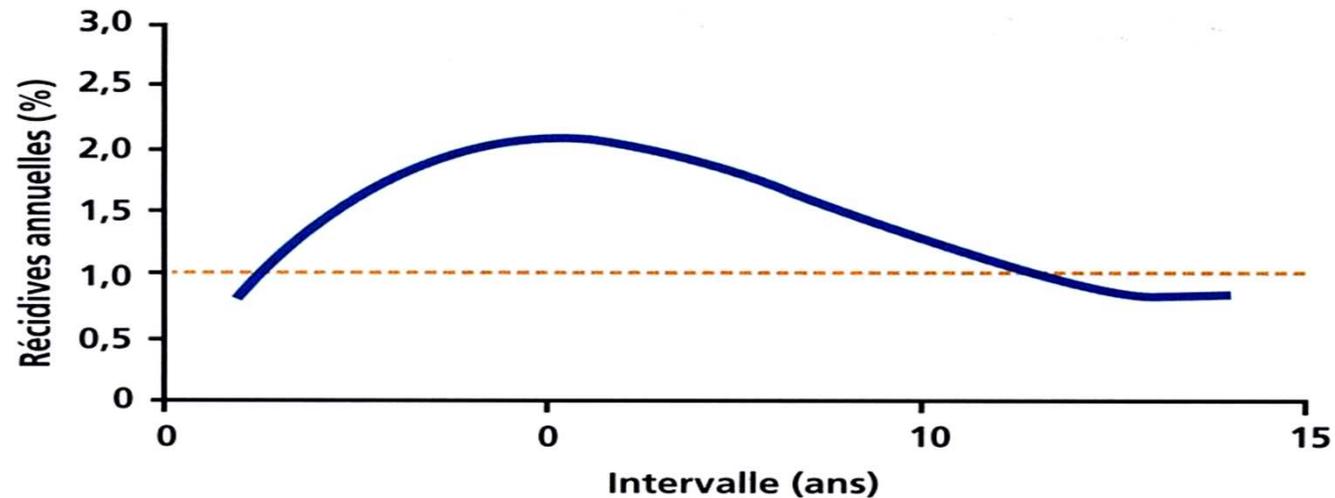
Suivi > 5 ans : Mammo / 2 ans après 50-60 ans

✓ Suivi après 5 ans: en France ?

- Durée de suivi non précisée = variable selon site
- Patiente traitée = exclue du DOCS
- Modalité de prise en charge > 5 - 10 ans ?
 - DOCS – DI : 1 année / 2
 - Mammographie dépistage / 2 ans

✓ Problématique du suivi en « dépistage organisé »

1. Taux d'incidence annuel KS chez les femmes traitées après 10 ans



Taux de RL après 10 ans constant (surtout RH+)
Risque > / Femme sans antécédent

- ✓ Problématique du suivi en dépistage organisé
- 1. Taux d'incidence annuel KS chez les femmes traitées après 10 ans > sans antécédent = sur-risque
- 2. Performances inférieure de la mammographie chez femmes traitées

✓ Fiabilité de la mammographie de suivi/dépistage

Etude prospective USA:

- Suivi / dépistage
 - Sensibilité <
 - Tx KI > dépistage
 - Sens <:
 - chez < 50 ans
 - Seins denses
 - Délai précoce / ttt

	Femmes traitées	Dépistage
Nbre	58830	58830
Nbre Cancers	615	341
Tx K / 1000 p	10,5	5,8
Nbre KS en MMG	442	261
Tx KS /1000 MMG	6,8	4,4
CCIS/Inv	2/4,8	0,8/3,7
Tx KI/1000 MMG	3,6	1,4
SENSIB	65 %	76,5 %
SPECIF	96,3	99
PPV	29%	30,8%

Mais permet détection cancer à stade précoce

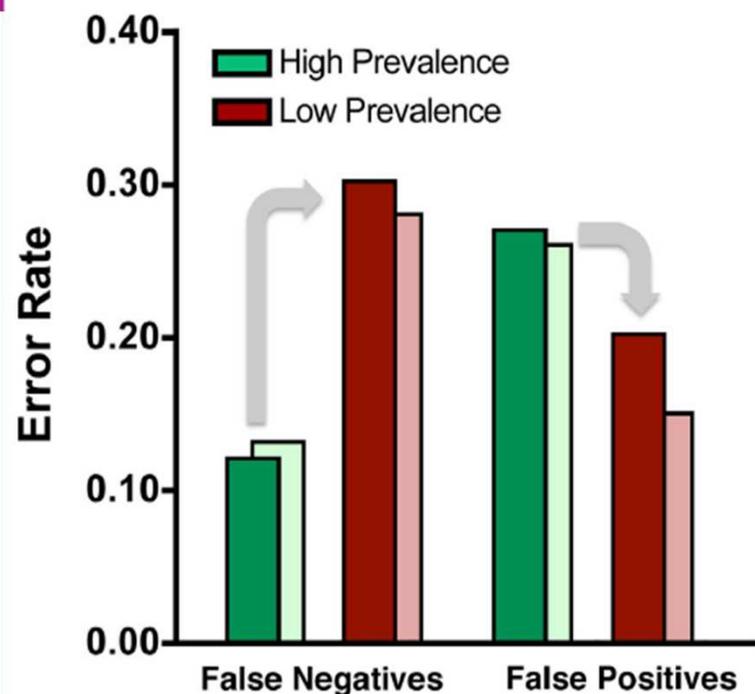
✓ Problématique du suivi en dépistage organisé

1. Taux d'incidence annuel KS chez les femmes traitées après 10 ans > sans antécédent = sur-risque
2. Performances inférieure de la mammographie chez femmes traitées
3. Sensibilité du radiologue variable en fonction du contexte+++

If You Don't Find It Often, You Often Don't Find It: Why Some Cancers Are Missed in Breast Cancer Screening

Karla K. Evans^{1*}, Robyn L. Birdwell², Jeremy M. Wolfe¹

- 100 Dossiers (50 VP et 50 FP). 6 radiologues. Comparaison sessions lecture sur 9 mois./ 1 fois



Le même cancer est manqué si prévalence de 1% / 50%

- ✓ Et surveiller par d'autres modalités que MMG ?

✓IRM en dépistage

- Résultats méta-analyse

	MMG + Ex C	IRM
<u>Sensibilité</u>		
homolat	50-83 %	93-100 %
controlat	67 %	67 %
<u>spécificité</u>		
Homolat	57-75%	88-96%
controlat	50 %	50 %

Résultats à interpréter avec précaution...

Robertson et al. Eur Radiol 2011

American Cancer Society Guidelines for Breast Screening with MRI as an Adjunct to Mammography

Debbie Saslow, Carla Boetes, Wylie Burke, Steven Harms, Martin O. Leach, Constance D. Lehman, Elizabeth Morris, Etta Pisano, Mitchell Schnall, Stephen Sener, Robert A. Smith, Ellen Warner, Martin Yaffe, Kimberly S. Andrews, Christy A. Russell and for the American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group
CA Cancer J Clin 2007;57:75-89

✓IRM en dépistage

Insufficient Evidence to Recommend for or Against MRI Screening‡

- Lifetime risk 15–20%, as defined by BRCAPRO or other models that are largely dependent on family history
- Lobular carcinoma in situ (LCIS) or atypical lobular hyperplasia (ALH)
- Atypical ductal hyperplasia (ADH)
- Heterogeneously or extremely dense breast on mammography
- Women with a personal history of breast cancer, including ductal carcinoma in situ (DCIS)

✓IRM en dépistage

- NON recommandée:
 - NICE 2009
 - ESMO 2011
 - KNL 2012
 - ASCO 2013
 - EUSOMA 2010

Sensibilité ++
Spécificité moyenne
(sein controlat)
Coût +++

KCE 2013: IRM

- **MRI should not be offered routinely as a post-treatment surveillance test in patients who have been treated for early invasive breast cancer or DCIS, except in the following situations (1C evidence):**
 - **Lobular invasive cancer**
 - **Very young patients (< 35 years)**
 - **BRCA associated cancers**
 - **If initial tumour was not seen at mammography/ultrasound**
 - **In specific clinical situations where other imaging modalities are not reliable, or have been inconclusive**

Attitude pragmatique: personnalisation

Validation de la proposition en RCP ?

The clinical effectiveness and cost-effectiveness of different surveillance mammography regimens after the treatment for primary breast cancer: systematic reviews, registry database analyses and economic evaluation

C. Robertson, SK Arcot, Raajunathv.

✓ Suivi des recommandations / médecins

- Enquête sur pratiques prof. chir-Rx-oncologues:
Surveillance Idéale MMG + Ex C annuelle (80%) à vie

The clinical effectiveness and cost-effectiveness of different surveillance mammography regimens after the treatment for primary breast cancer: systematic reviews, registry database analyses and economic evaluation

Health Technology Assessment 2011; Vol. 15: No. 34

C. Robertson, SK Arcot, Raajunathv.

✓ Suivi des recommandations / médecins

- Enquête sur pratiques prof. chir-Rx-oncologues:
Surveillance Idéale MMG + Ex C annuelle (80%) à vie
 - **En pratique:**
 - Avant 5 ans: 72 % MMG annuelle et 12 % / 2 ans
 - Transfert des patients vers syst. soins courants
 - 75 % MMG et 80 % pour examen clinique
 - 35 % à 5 ans et 55 % à 10 ans

CONCLUSION

SURVEILLANCE STANDARDISEE

- Elle est actuellement très « standardisée » pour les 5 premières années
- Plus « personnalisée (floue) » ensuite....
- Adaptation envisageable en fonction de âge, densité mammaire, circonstance de découverte et facteurs tumoraux...

Merci pour votre attention

