

Après le cancer, une histoire à suivre...

4

François Vincent

M^{me} Tremblay, 55 ans, a souffert d'un cancer du sein. Lors de sa visite de suivi chez le D^r O. QP., elle lui demande de faire tous les tests et prises de sang pour s'assurer qu'elle n'a pas de récurrence. Quel bilan faire ? Quelle est la valeur de ces différents examens ?

Le même genre de question s'applique au suivi de tous les patients qui présentent des antécédents de cancer, que ce soit d'origine pulmonaire, prostatique ou autre. Voyez avec les questions suivantes si vous sauriez faire le bon choix d'intervention.

Prétest	Vrai	Faux
1. L'examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) des seins s'est révélé supérieur dans le suivi des cancers du sein, mais son manque de disponibilité en limite l'utilisation.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. L'espacement des visites peut causer un retard dans la détection de la récurrence et ainsi nuire à la survie de la patiente suivie pour un carcinome du sein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. L'examen physique a une valeur limitée dans le suivi du cancer du sein puisque la plupart des récurrences et des cancers contralatéraux ne sont pas détectables de cette façon.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Aucun marqueur sanguin n'est recommandé dans le suivi du cancer du sein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (CEA) tous les trois mois est recommandé pour les tumeurs colorectales.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Contrairement au suivi d'autres types de cancer, le suivi étroit des cancers du côlon améliore la survie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Le toucher rectal doit être fait de façon systématique dans le suivi des cancers de la prostate.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Le suivi d'un cancer du poumon ayant fait l'objet d'un traitement à visée curative s'effectue notamment par tomographie thoracique.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Le dosage de l'antigène CA 125 est indiqué pour la détection rapide de la récurrence et pour l'amélioration de la survie à un traitement de deuxième intention contre le cancer de l'ovaire.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. La cytologie de la voûte vaginale est l'outil de base pour détecter la récurrence du cancer de l'endomètre.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Le D^r François Vincent, radio-oncologue, pratique au Département de radio-oncologie du CSSS de Trois-Rivières depuis 1999. Il est aussi chargé d'enseignement clinique au campus de l'Université de Montréal en Mauricie et membre du Comité d'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) depuis 2002.

Tableau 1

Organismes émettant des recommandations pour le suivi des patients atteints de cancer

- ④ American Society of Clinical Oncology (ASCO)
www.asco.org
- ④ Cancer Care Ontario (CCO)
www.cancercare.on.ca
- ④ European Society of Medical Oncology (ESMO)
www.esmo.org
- ④ National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
www.nice.org.uk
- ④ National Guideline Clearinghouse
www.guideline.gov
- ④ Institut national du cancer (France)
www.e-cancer.fr
- ④ National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
www.nccn.org

LE CONTEXTE ÉMOTIF associé aux patients en oncologie peut être assez lourd. En effet, le clinicien fait face quotidiennement à l'angoisse d'une récurrence chez le patient. Il veut soutenir le malade et ne rien omettre afin de ne pas nuire à sa survie. Au cours des visites de suivi, il doit donc non seulement trouver la récurrence le cas échéant, mais aussi traiter les effets indésirables des traitements reçus et offrir un soutien psychologique au malade marqué à jamais, et ce, dans les limites des ressources rares d'un système encombré. Il doit aussi faire reposer sa pratique sur des données probantes solides. Le *tableau 1* présente une liste de quelques organismes qui fournissent des recommandations pour le suivi des cancers. La connaissance de l'évolution de la maladie est à la base des décisions cliniques. Par exemple, une récurrence d'un cancer du poumon six ans après le diagnostic est plus rare qu'une récurrence de mélanome après la même période. Le médecin doit aussi connaître la fiabilité (sensibilité et spécificité) des tests qu'il propose à ses patients. Y a-t-il un traitement de rattrapage à offrir aux malades en cas de récurrence? Le suivi de cas en oncologie vise plus que la dé-

tection de la récurrence. En effet, un grand nombre de patients ayant une récurrence n'en mourront pas. Selon la Société canadienne du cancer, 62 % des gens sont toujours en vie cinq ans après leur diagnostic de cancer comparativement à la population générale de même âge et de même sexe¹.

Le soutien psychologique et la surveillance des complications des traitements sont des éléments tout aussi importants à ne pas négliger. Voici les réponses au prétest portant sur le suivi des patients traités pour un cancer.

1 *L'examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) des seins s'est révélé supérieur dans le suivi des cancers du sein, mais son manque de disponibilité en limite l'utilisation. FAUX*

Bien que la sensibilité de l'examen d'IRM soit élevée, sa spécificité n'est pas aussi grande. Dans le consensus actuel, le suivi standard comprend plutôt une mammographie avec ou sans échographie². L'American Society of Clinical Oncology (ASCO) recommande la mammographie six mois après les traitements, puis une fois par année lorsque la situation est stable³. Les études sont toujours en cours pour préciser les effets de l'IRM sur la survie dans certaines situations particulières, notamment chez les femmes très jeunes dont les seins sont denses, chez celles qui sont atteintes d'un carcinome lobulaire et chez les porteuses de mutations génétiques².

2 *L'espacement des visites peut causer un retard dans la détection de la récurrence et ainsi nuire à la survie de la patiente suivie pour un carcinome du sein. FAUX*

La Société européenne d'oncologie médicale stipule que le suivi des cancers du sein a pour but la détection de la récurrence, d'une tumeur controlatérale et des complications dues aux traitements ainsi que le soutien psychologique aux patientes. Cependant, aucune fréquence particulière ne s'est révélée supérieure dans au-

Le suivi de patients atteints de cancer vise plus que la détection de la récurrence. Le soutien psychologique et la surveillance des complications des traitements sont des éléments tout aussi importants à ne pas négliger.

Repère

cune étude à répartition aléatoire⁴. Plusieurs groupes suggèrent d'effectuer un suivi tous les trois à six mois jusqu'à cinq ans, puis tous les ans par la suite. Le sentiment de sécurité que procurent les visites très rapprochées chez l'oncologue n'a pas de fondement ni de validité prouvée. Par ailleurs, il ne semble pas y avoir de préjudice à faire suivre le patient par le médecin de famille plutôt que par l'oncologue³.

3 *L'examen physique a une valeur limitée dans le suivi du cancer du sein puisque la plupart des récidives et des cancers controlatéraux ne sont pas détectables de cette façon. VRAI*

Dans une étude publiée en 2011, l'examen physique permet le diagnostic de 6 % (7 sur 127) des cancers du sein controlatéral et de 22 % (13 sur 58) des récidives locorégionales⁵. Cette sensibilité ne semble pas touchée par le délai depuis l'apparition de la tumeur primaire. Ainsi, la valeur de l'examen physique et de la mammographie reste stable au cours du suivi, par exemple un an et cinq ans après le diagnostic. Le taux de détection semble légèrement meilleur chez les patientes de moins de 60 ans. Néanmoins, on n'a pas constaté d'effets sur la survie lorsque le suivi s'était limité à des examens radiologiques sans examen physique. En dépit de sa précision parfois discutable, la mammographie est un examen primordial dans le suivi des patientes sans symptômes.

4 *Aucun marqueur sanguin n'est recommandé dans le suivi du cancer du sein. VRAI*

Outre les marqueurs pronostiques évalués en pathologie, comme les récepteurs œstrogéniques, progestatifs, HER2, P53, cycline E, Ki-67, etc., certains marqueurs sanguins sont parfois aussi utilisés en clinique pour tenter de voir la récurrence tumorale ou la réponse au traitement, dont l'antigène CA 15-3 et l'antigène carcino-embryonnaire (CEA). L'ASCO n'appuie pas le

Tableau II

Utilité des marqueurs tumoraux dans le suivi des patients sans symptômes^{5,7,10,12}

Marqueur	Foyer du cancer	Utilité
APS	Prostate	Mesure essentielle pour la décision clinique ¹⁰
CA 15-3	Sein	Marqueur non spécifique et non recommandé ⁵
CA 125	Ovaire	Marqueur récemment contesté ¹²
CEA	Côlon	Mesure tous les trois mois (accroissement prouvé de la survie) ⁷

recours à ces marqueurs dans le suivi des patientes après un traitement à visée curative⁶. La prise de sang que ces dernières demandent pour être rassurées n'existe tout simplement pas pour cette affection, car la valeur des différents marqueurs varie sans pour autant être spécifique au cancer. L'antigène CA 15-3, le plus fiable, a une sensibilité de 63 % à 82 %. Dans un contexte d'évaluation de la réponse au traitement, surtout en situation métastatique, il peut s'avérer plus pertinent d'en faire la mesure sériée⁷. Le *tableau II*^{5,7,10,12} indique l'utilité des marqueurs tumoraux dans le suivi des différents problèmes oncologiques.

5 *Le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (CEA) tous les trois mois est recommandé pour les tumeurs colorectales. VRAI*

L'ASCO recommande le dosage du CEA tous les trois mois pendant au moins trois ans dans le suivi des cancers du côlon lorsque le patient reste admissible à une intervention de rattrapage. Une étude a comparé le devenir des patients dans un contexte de chimiothérapie adjuvante. Si la récurrence touche des patients sans symptômes, de 17 % à 26 % d'entre eux pourront se faire offrir un traitement à visée curative contre seulement 3 % des patients ayant des symptômes⁸.

Par ailleurs, il ne semble pas y avoir de préjudice à faire suivre le patient par le médecin de famille plutôt que par l'oncologue.

Repère

6 *Contrairement au suivi pour d'autres types de cancer, le suivi étroit des cancers du côlon améliore la survie. VRAI*

Globalement, le taux de récurrence des cancers du côlon atteint de 30 % à 50 %. Certaines études ont signalé une amélioration de 7 % à 13 % de la survie globale associée à une surveillance intensive après la phase aiguë⁹. Malheureusement, les différentes études n'ont pas de définition uniforme de ce qu'est un suivi intensif. Il semble que le taux de résection à visée curative lors de la récurrence détectée par surveillance soit de 13 % à 30 %. Les différentes modalités comprennent l'anamnèse, l'examen clinique, le dosage du CEA, la formule sanguine, le dosage des enzymes hépatiques tous les trois mois, l'échographie abdominale et la radiographie du poumon tous les six mois ainsi que la coloscopie à une fréquence d'un à trois ans¹⁰. La durée de ce suivi est, par contre, hétérogène dans les études et ne fait pas l'objet d'un consensus.

7 *Le toucher rectal doit être fait de façon systématique dans le suivi des cancers de la prostate. FAUX*

Les opinions concernant le toucher rectal dans le cadre du suivi des patients après un traitement pour un cancer de la prostate sont très variées. Selon les groupes d'experts et aussi selon le type de traitement que le patient a reçu (chirurgie, hormonothérapie, radiothérapie ou curiethérapie), la suggestion pour l'examen manuel ne semble pas être guidée par une logique constante. Toutes les lignes directrices font toutefois mention du dosage de l'antigène prostatique spécifique (APS), un outil primordial pour détecter la récurrence. Le National Institute for Clinical Excellence (NICE), du Royaume-Uni, dont la méthodologie est rigoureuse, ne recommande pas le toucher rectal dans le contexte où le taux d'APS demeure constant à son niveau de base ou dans le cas des patients qui font l'objet d'une surveillance sans traitement actif¹¹. Il importe ici pour le clinicien de comprendre les répercussions de cet examen. Si on vise la recherche d'un nodule prostatique, aura-t-on ensuite un traitement à offrir au patient et, le cas échéant, le fera-t-on sur la seule base de ce nodule ? Le traitement chirurgical du cancer de la prostate fait appel à la radiothérapie pour le rattrapage, mais

la détection de la récurrence est plus souvent biochimique que clinique. Dans la situation inverse, la chirurgie de rattrapage postradiothérapie est rarement offerte et l'est seulement à certains patients sélectionnés avec soin. Pour ce qui est de l'hormonothérapie de rattrapage, la prescription ne repose habituellement que sur les valeurs de l'antigène sérique si le patient n'a pas de métastases. Une précaution s'impose néanmoins. Dans l'éventualité où un patient présente des rectorragies, le toucher rectal devient nécessaire pour étayer le diagnostic différentiel. Après un traitement de radiothérapie, les patients présentent fréquemment une rectite radique. Le clinicien doit tout de même prendre toutes les mesures nécessaires pour s'assurer qu'une autre affection, comme un cancer du rectum, n'explique pas les symptômes du patient.

8 *Le suivi d'un cancer du poumon ayant fait l'objet d'un traitement à visée curative s'effectue notamment par tomographie thoracique. FAUX*

Une étude publiée par l'équipe du MD Anderson Cancer Center (MDACC) mentionne le taux de récurrence après un traitement chirurgical à visée curative du cancer du poumon¹². Parmi les 358 patients ayant eu un suivi médian de 76 mois, 135 ont présenté une récurrence. De ce nombre, 102 (76 %) avaient des symptômes et trente-trois (24 %) n'en avaient pas. Chez vingt-six de ces derniers (79 %), l'outil diagnostique utilisé a été la radiographie du poumon. Le traitement de rattrapage à visée curative a été offert à dix patients en récurrence sans symptômes, soit 2,8 % de la population initiale. Le lecteur doit donc en conclure que les chances de détecter une récurrence curable par la tomographie chez un patient sans symptômes sont minces. Cependant, en analyse univariée, la survie des patients sans symptômes était meilleure. Il n'est pas clair si ce résultat était attribuable aux traitements ou au fait que la récurrence a été découverte plus tôt (*lead time bias*). Les patients atteints d'un cancer du poumon ayant reçu un traitement de radiothérapie en première intention n'étaient initialement pas candidats à la chirurgie. Ils avaient donc probablement peu de chance qu'on leur offre un traitement curatif de rattrapage en cas de récurrence. Le suivi doit donc être planifié en conséquence. La radiographie du poumon, un examen simple et peu

coûteux, a une utilité incertaine, mais peut représenter un outil acceptable.

9 *Le dosage de l'antigène CA 125 est indiqué pour la détection rapide de la récurrence et pour l'amélioration de la survie à un traitement de deuxième intention contre le cancer de l'ovaire. FAUX*

L'antigène CA 125 est un des marqueurs les plus utilisés en gynécologie. Sa valeur diagnostique, mais surtout pronostique, a été remise en question par l'étude OV05/EORTC 55955 publiée en 2010 dans la revue *Lancet*¹³. Dans le cadre du suivi de patientes ayant reçu un traitement à visée curative pour un cancer de l'ovaire, la réduction du délai par le dosage du CA 125 avant le début du traitement de rattrapage n'a pas permis d'accroître la survie. À la suite de cette publication, la Société européenne de gynécologie oncologique recommandait donc de mettre un bémol sur le recours à ce marqueur¹⁴ et de le réserver aux patientes faisant partie d'une étude, à celles pour qui il est impossible de faire le suivi clinique tous les trois mois et aux patientes admissibles à une chirurgie de rattrapage.

10 *La cytologie de la voûte vaginale est l'outil de base pour détecter la récurrence du cancer de l'endomètre. FAUX*

La cytologie vaginale faite dans le cadre du suivi après une opération pour un cancer de l'endomètre n'a pas montré sa valeur, en particulier lorsque la patiente n'a pas de symptômes. Cancer Care Ontario (CCO), après révision de la littérature, estime que le taux de détection d'une récurrence par cette intervention varie de 0 % à 4 %¹⁴. L'organisme propose toutefois de procéder à l'anamnèse et à l'examen rectovaginal tous les trois à six mois au cours des trois premières années, puis deux fois l'an au cours des deux années suivantes, selon le groupe de risque de la patiente. Le clinicien pourra pousser l'évaluation en fonction de ses découvertes cliniques.

DANS LE SUIVI d'un patient ayant souffert de cancer, le clinicien doit se demander quel est le but de ses interventions. Les épreuves diagnostiques sont-elles fiables et accessibles ? La détection hâtive changera-t-elle les résultats, c'est-à-dire la survie ? Existe-t-il un traitement de rattrapage ? La recherche d'une récurrence chez un patient sans symptômes est utile lorsqu'un traitement efficace lui permettra d'accroître sa survie. *Dans le cas de M^{me} Tremblay, la découverte d'une récurrence locale ou d'un nouveau cancer primaire dans le sein contrôlé reste une situation potentiellement curable et pour laquelle une intervention rapide changera le pronostic.* La recherche de maladie métastatique en l'absence de symptômes n'a pas permis d'améliorer la survie et causera possiblement plus d'anxiété à une patiente qui se saura dorénavant incurable. Avec un peu de rassurance et vos explications, elle aura bien compris qu'il n'y a pas d'examen magique pour améliorer sa qualité de vie. ☞

Date de réception : le 1^{er} avril 2012

Date d'acceptation : le 17 mai 2012

Le Dr François Vincent a déclaré faire partie du comité consultatif d'Amgen en avril 2012 et sera conférencier pour Varian Medical System en novembre 2012.

Bibliographie

1. Société canadienne du cancer. *Statistiques sur le cancer*. Site Internet : www.cancer.ca/Quebec/About%20cancer/Cancer%20statistics.aspx?sc_lang=fr-Ca (Date de consultation : le 29 mars 2012).
2. Classe JM, Sentilhes L, Jaffré I et coll. Surveillance d'une femme traitée pour le cancer du sein. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010; 39 (8) : F85-F88.
3. Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ et coll. American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *J Clin Oncol* 2006; 24 (31) : 5091-7.
4. Aebi S, Davidson T, Gruber G et coll. Primary breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2011; 22 (suppl. 6) : vi12-vi24.
5. Lu W, De Bock GH, Schaapveld M et coll. The value of routine physical examination in the follow-up of women with a history of early breast cancer. *Eur J Cancer* 2011; 47 (5) : 676-82.
6. Harris L, Fritsche H, Mennel R et coll. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25 (33) : 5287-312.

La recherche d'une récurrence chez un patient sans symptômes signifie qu'un traitement efficace lui permettra d'accroître sa survie.

Repère

7. Maurina T, Chaigneau L, Bazan F et coll. La surveillance du cancer du sein non métastasé. *Bull Cancer* 2011 ; 98 (9) : 1091-106.
8. Locker GY, Hamilton S, Harris J et coll. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 (33) : 5313-27.
9. Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD et coll. Primary colon cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010 ; 21 (suppl. 5) : v70-v77.
10. Baca B, Beart RW jr, Etzioni DA. Surveillance after colorectal cancer resection: A systematic review. *Dis Colon Rectum* 2011 ; 54 (8) : 1036-48.
11. McIntosh HM, Neal RD, Rose P et coll. Follow-up care for men with prostate cancer and the role of primary care: a systematic review of international guidelines. *Br J Cancer* 2009 ; 100 (12) : 1852-60.
12. Walsh GL, O'Connor M, Willis KM et coll. Is follow-up of lung cancer after resection medically indicated and cost-effective? *Ann Thorac Surg* 1995 ; 60 (6) : 1563-72.
13. Rustin GJ, Van Der Burg ME, Griffin CL et coll. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05E /EORTC 55955) a randomised trial. *Lancet* 2010 ; 376 (9747) : 1155-63.
14. Van DerZee GJ, Colombo N, Gitsch G et coll. ESGO statement on the role of CA-125 measurement in follow-up of epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2012 ; 22 (1) : 175.

Summary

After cancer: following up on the story. Every family physician has several cancer patients as part of his case-load. Once the active treatment period is over, the patient needs to be reassured as to his remission, but this does not necessarily entail extensive work in all cases. Certain interventions guidelines have a real impact on the patients' survival. For instance, breast cancer is best followed with clinical exam and annual mammogram. Colon cancer is one of the few situation where intensive follow-up has a notable impact on survival rate. In this case, blood workup, chest x-ray, abdominal ultrasound and colonoscopy are warranted. For pulmonary carcinoma, second line therapy is seldom curative, thus the effort should be limited to selected patients. In prostate cancer follow-ups, the PSA test is of utmost importance. As for endometrial cancer, questionnaire and physical exam are recommended, but not necessarily the Pap smear. This obviously applies to asymptomatic patients.