

# Utilisation de référentiels et hétérogénéité décisionnelle des indications de chimiothérapie adjuvante dans les cancers du sein exprimant les récepteurs hormonaux, HER2-négatifs : résultats d'un sondage national en France\*

*Use of guidelines and heterogeneity of decision making for adjuvant chemotherapy in hormone-receptor positive, HER2-negative, early breast cancer: results of a French national survey*

Mahmoud Fekih<sup>1</sup>, Thierry Petit<sup>2</sup>, Daniel Zarca<sup>3,4</sup>, Jean-Marc Guinebretière<sup>4</sup>, Fabrice André<sup>1</sup>, Jean-Yves Pierga<sup>5</sup>, Moïse Namer<sup>6</sup>, Joseph Gligorov<sup>7</sup>, Suzette Delalogue<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut Gustave-Roussy, Comité de pathologie mammaire, 114, rue Édouard-Vaillant, 94800 Villejuif, France  
<suzette.delalogue@gustaveroussy.fr>

<sup>2</sup> Centre Paul-Strauss, Département de médecine, 3 rue de la Porte-de-l'hôpital, 67000 Strasbourg, France

<sup>3</sup> Chirurgie du sein, 17, rue Pétrarque 75116 Paris, France

<sup>4</sup> Institut Curie, Département de bio-pathologie, 35, rue Dailly, 92210 Saint-Cloud, France

<sup>5</sup> Département de médecine oncologique, Institut Curie, 26, rue d'Ulm 75005 Paris, France. Université Paris Descartes, Paris, France

<sup>6</sup> Centre azuréen de Cancérologie, 1, place du Docteur Jean-Luc-Broquerie, 06250 Mougins, France

<sup>7</sup> Université Paris VI-Sorbonne, Hôpital Tenon, 4 rue de la Chine, 75020 Paris, France

Article reçu le 25 décembre 2013,  
accepté le 28 mars 2014  
Tirés à part : S. Delalogue

Pour citer cet article : Fekih M, Petit T, Zarca D, Guinebretière JM, André F, Pierga JY, Namer M, Gligorov J, Delalogue S. Utilisation de référentiels et hétérogénéité décisionnelle des indications de chimiothérapie adjuvante dans les cancers du sein exprimant les récepteurs hormonaux, HER2-négatifs : résultats d'un sondage national en France. *Bull Cancer* 2014 ; 101 : 918-24.

doi : 10.1684/bdc.2014.2030.

**Résumé.** L'administration d'une chimiothérapie adjuvante pour cancer du sein localisé réduit le risque de rechute et augmente la survie globale. Les critères décisionnels incluent le profil biologique du cancer et l'extension tumorale. Évaluer le rapport bénéfice-risque individuel est néanmoins parfois difficile. Nous avons évalué par l'intermédiaire d'une enquête anonyme dans le cadre du cours supérieur de Saint-Paul-de-Vence, les décisions de chimiothérapie, le recours à des référentiels et le niveau de certitude dans quatre cas cliniques. L'enquête a été proposée à 1 190 médecins intervenant dans la prise en charge des cancers du sein en France. Trois cent cinquante-trois médecins ont répondu dont 67 % d'oncologues et 15 % de chirurgiens. Une décision hétérogène était relevée dans deux des quatre cas, avec 52 et 69 % de prescriptions de chimiothérapie respectivement. Quarante-vingt sept pour cent des réponders utilisaient un référentiel pour leur prise de décision : référentiel régional pour 63 %, national 36 %, local 21 % et international 16 % des cas. Le niveau de certitude quant à

**Abstract.** Adjuvant chemotherapy for localised breast cancer aims at reducing the risk of relapse and at increasing overall survival. Decision criteria include tumour burden and biological profile. It appears currently difficult to evaluate the benefit/risk ratio in certain borderline cases, which are more and more frequent. We have evaluated through an anonymous web survey conducted as part of the 2013 Annual Saint-Paul-de-Vence breast conference, the chemotherapy decisions, use of guidelines and level of certainty with decisions in this type of situation through four clinical cases. The survey was proposed to 1,190 French physicians who are directly in charge of breast cancer care, whatever their specialty. Three hundred and fifty-three of them replied, of whom 67 % were oncologists and 15 % surgeons. A significantly heterogeneous decision was observed for two out of four cases, in which 52 and 69 % of the physicians opted for adjuvant chemotherapy, versus 48 and 21 %

\*Les résultats de cette enquête ont été présentés oralement lors du cours supérieur sur le cancer du sein de Saint-Paul-de-Vence 2013.

la décision variait avec le cas clinique mais pas avec la profession du médecin ni avec le type de décision. ▲

**Mots clés :** cancer du sein, chimiothérapie adjuvante, pronostic, biomarqueurs

for abstention respectively. Eighty seven percent of responding physicians used guidelines to guide their decision. These guidelines were regional for 63 %, national for 36 %, local in 21 % and international in 16 % of the cases. The level of certainty varied with clinical cases but not with the physician's specialty, nor type of decision. ▲

**Key words:** breast neoplasms, chemotherapy, adjuvant, biomarkers, prognosis

## Introduction

Les traitements adjuvants systémiques (traitements anti-hormonaux, chimiothérapies et thérapie ciblée anti-HER2) ont pu être associés depuis longtemps à des réductions majeures de la mortalité par cancer du sein [1-3]. Les régimes modernes de chimiothérapie réduisent globalement la mortalité par cancer du sein d'environ un tiers dans la dernière méta-analyse de l'EBCTCG et cet effet est en grande partie indépendant de l'âge [2]. Les effets sur la survie globale sont parallèles à ceux sur la survie spécifique. Cependant, cela correspond à un bénéfice absolu à dix ans de seulement environ 6,5 % en survie spécifique, 5 % en survie globale [2]. Les critères décisionnels classiques de l'administration d'une chimiothérapie sont l'âge et la masse tumorale de valeur essentiellement pronostique (envahissement ganglionnaire et taille tumorale), la biologie tumorale de valeur à la fois pronostique et prédictive (grade histo-pronostique, RE, RP, HER2). Ces critères peuvent être inclus dans un score global dont l'exactitude pronostique reste cependant médiocre (score de Nottingham par exemple). Le logiciel Adjuvant Online ! n'est plus recommandé depuis 2012 par l'Institut national du cancer comme aide à la décision, étant considéré comme trop imprécis [4]. Ces dernières années, de nombreux travaux ont visé à identifier des populations bénéficiant réellement de l'administration d'une chimiothérapie adjuvante, que ce soit en raison de facteurs pronostiques péjoratifs et/ou d'une biologie conférant une plus grande chimiosensibilité [5, 6]. Un biomarqueur unique (UPA/Pai1) [7, 8] puis des signatures multigènes ont ainsi pu être isolés, de valeur avant tout pronostique mais également prédictive pour nombre d'entre eux, permettant, additivement aux critères classiques, l'identification de populations ne dérivant aucun bénéfice de la chimiothérapie [9]. Dans l'attente des résultats des études prospectives de désescalade conduites dans les dernières années et utilisant certaines de ces signatures (MINDACT en Europe, TAILORx aux États-Unis), les recommandations de l'INCa ne retiennent comme biomarqueur décisionnel qu'UPA/Pai1 en utilisation de routine (niveau de preuve IA). D'autres recommandations nationales et internationales (NCCN, NICE, ST Gallen) retiennent OncotypeDX™ comme une signature pronostique utile à la décision de chimiothérapie adjuvante en cas de cancer du sein exprimant

les récepteurs hormonaux et sans envahissement ganglionnaire [10, 11]. En France, des biomarqueurs intermédiaires de prolifération comme le Ki67 sont assez régulièrement utilisés « empiriquement » malgré un niveau de preuve II et une absence de validation analytique [12, 13].

Dans la pratique clinique, les décisions thérapeutiques sont prises lors de réunions de concertation pluridisciplinaires selon des référentiels locaux, régionaux, nationaux ou internationaux. Elles sont ensuite partagées avec les patientes. En raison de la très grande prévalence actuelle de cancers du sein de petits stades et de biologie relativement favorable, les interrogations sont quotidiennes sur le bien fondé et le rapport bénéfice-risque de l'administration d'une chimiothérapie adjuvante dans de nombreux cas.

Afin de mieux évaluer la situation nationale, nous avons mené cette enquête transversale dont l'objectif principal était l'évaluation du niveau d'hétérogénéité des indications de chimiothérapie en France dans des cas « limites » de cancer du sein en situation adjuvante. Les objectifs secondaires en étaient le recensement des types de référentiels décisionnels utilisés pour les prises de ces décisions ainsi que l'évaluation du niveau de certitude des médecins quant à leur décision.

Cette enquête de pratiques par internet, anonyme, a été menée par un groupe de travail structuré dans le cadre des « Recommandations pour la pratique clinique » de Saint-Paul-de-Vence 2013.

## Méthodes

Cette enquête anonyme a été menée par internet entre le 5 et 16 janvier 2013. Un courrier associé à un lien internet vers le sondage anonyme construit dans « SurveyMonkey™ » [14] a été envoyé par e-mail à 1 190 médecins inscrits au moins une fois au cours supérieur de Saint-Paul-de-Vence sur le cancer du sein dans les quatre dernières années. Une relance par une deuxième invitation était réalisée pour les médecins qui n'avaient pas répondu au premier mail. Le questionnaire était composé d'une question générale concernant la spécialité du médecin répondeur et de quatre cas cliniques. Pour chaque cas clinique, quatre questions identiques étaient systématiquement posées :

- proposez-vous une chimiothérapie adjuvante ? Oui/non ;
- utilisez-vous un référentiel ? Oui/non ;

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3978430>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3978430>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)