

## La prise en charge du cancer du sein en Aquitaine : évolution 1999-2004

### *Health care for breast cancer in Aquitaine: trends 1999-2004*

Abadie C <sup>1</sup>, Chauveaux A-M <sup>2</sup>, Dupon C <sup>3</sup>, Peter C <sup>4</sup>

#### Résumé

**Objectif :** Comparer les prises en charge observées en 1999 et en 2004, établir un bilan de la situation épidémiologique du cancer du sein en Aquitaine en 2004.

**Méthodes :** Enquête descriptive transversale par sondage aléatoire incluant les patientes admises en affection de longue durée pour un cancer du sein en 2004.

**Résultats :** L'incidence brute annuelle a progressé de 126 à 159 cas pour 100 000 femmes. Le taux des tumeurs *in situ* était de 10,6 %  $\pm$  2,1, celui des tumeurs infiltrantes de 89,4 %  $\pm$  2,1. Le taux des tumeurs invasives de taille inférieure ou égale à 10 mm était de 23,1 % (9,6 % en 1999). Les comptes-rendus anatomopathologiques étaient mieux renseignés, notamment pour les facteurs prédictifs de récurrence. Certains écarts persistaient : nombre de ganglions examinés lors d'un curage axillaire inférieur à 10 pour 28,7 %, prescription trop fréquente des marqueurs tumoraux plasmatiques (40,1 %). La technique du ganglion sentinelle s'était développée (24,8 % des traitements chirurgicaux). Exceptés 15 prélèvements ganglionnaires non justifiés, les pratiques concernant les cancers *in situ* étaient conformes aux référentiels.

**Conclusion :** L'incidence médico-administrative du cancer du sein a augmenté depuis cinq ans en Aquitaine. Une amélioration de la prise en charge des patientes a été constatée mais certains écarts aux référentiels persistaient. Ces constats soulignent l'intérêt de ces évaluations régionales menées en partenariat avec un groupe d'experts. En dressant un état des lieux des prises en charge, elles permettent aux professionnels de poursuivre la réflexion sur les pratiques.

**Prat Organ Soins 2010;41(1):11-21**

**Mots-clés :** Tumeurs du sein ; épidémiologie ; qualité des soins, études d'évaluation.

#### Summary

**Aim:** Compare the treatment techniques observed in 1999 and in 2004, draw up a report of the epidemiological situation of breast cancer in Aquitaine in 2004.

**Methods:** Cross-sectional description enquiry including female patients admitted with breast cancer as a long-term condition in 2004 by a random poll.

**Results:** The annual incidence, taking raw data into account, has increased from 126 to 159 cases for 100,000 women. The rate of tumours *in situ* was 10.6%  $\pm$  2,1 and of infiltrating tumours 89.4%  $\pm$  2.1. The rate of invasive tumours smaller or equal in size to 10 mm was 23.1% (9.6% in 1999). The anatomopathological reports were filled in more effectively, particularly for predictive recurrence factors. Some deviations persisted: number of lymph nodes examined during an axillary dissection less than 10 for 28.7%, tumour markers in the blood too often prescribed (40.1%). The sentinel lymph node technique increased (24.8% of surgical treatments). Except 15 unjustified lymph node samples, practices concerning cancers *in situ* conformed to the reference standards.

**Conclusion:** The medico-administrative incidence of breast cancer has increased over five years in Aquitaine. An improvement in patient care has been observed, but some deviations from the reference standards persisted. These observations highlight the merits of these regional assessments conducted in partnership with a group of experts. By reviewing treatment techniques, they enable professionals to continue thinking about practices.

**Prat Organ Soins 2010;41(1):11-21**

**Keywords:** Breast neoplasms; epidemiology; quality of health care, evaluation studies.

<sup>1</sup> Médecin-conseil, Direction régionale du service médical d'Aquitaine (CNAMTS).

<sup>2</sup> Médecin-conseil, responsable de pôle, Direction régionale du service médical d'Aquitaine (CNAMTS).

<sup>3</sup> Médecin-conseil responsable de pôle, Direction régionale du service médical d'Aquitaine (CNAMTS).

<sup>4</sup> Directeur régional du service médical d'Aquitaine (CNAMTS).

## INTRODUCTION

Le cancer du sein est, en France, le cancer le plus fréquent chez la femme. En 2005, il représentait 36,7 % des nouveaux cas de cancers féminins. Son incidence croît régulièrement depuis plusieurs années : près de 49 814 nouveaux cas ont été estimés en 2005. Première cause de décès par cancer chez la femme, cette affection était à l'origine de 11 201 décès en 2005 [1].

Une étude régionale a été réalisée en Aquitaine en 1999. Elle avait pour objectif d'établir un bilan de la situation épidémiologique du cancer du sein et d'évaluer l'application des référentiels en matière de pratiques diagnostiques et thérapeutiques [2, 3]. Cette étude a permis, en l'absence de registre, d'estimer l'incidence régionale du cancer du sein et de mesurer les taux de tumeurs invasives de taille inférieure ou égale à 10 mm et de tumeurs invasives sans envahissement ganglionnaire, valeurs choisies comme indicateurs précoces d'efficacité dans les programmes de dépistage. Elle a mis en évidence des écarts entre les pratiques et les recommandations [4]. Les principaux écarts portaient sur une présence inconstante des facteurs prédictifs au sein des comptes-rendus d'anatomopathologie, un nombre insuffisant de ganglions examinés lors d'un curage axillaire et de traitements par radiothérapie mammaire interne et sus ou sous-claviculaire dans les cas d'un envahissement ganglionnaire axillaire.

Depuis 1999, l'incidence du cancer du sein a continué sa progression [1] et le programme de dépistage organisé a été généralisé en 2004. Parallèlement, les professionnels de santé ont poursuivi les travaux d'élaboration des recommandations.

Dans ce contexte, le service médical de l'Assurance maladie d'Aquitaine a mené, cinq ans après la première enquête, une nouvelle étude régionale en collaboration avec des experts en cancérologie. L'objectif principal était de comparer la prise en charge observée en 2004 et les données relevées en 1999. Par ailleurs, cette enquête permettait d'établir un nouveau bilan de la situation épidémiologique du cancer du sein en 2004.

## MÉTHODES

### 1. Population étudiée

L'étude était descriptive et menée sur un mode transversal. La population-source concernait l'ensemble des

femmes affiliées au régime général de l'Assurance maladie des travailleurs salariés<sup>1</sup> et de la Mutualité sociale agricole (MSA) admises en affection de longue durée (ou ALD30) pour un cancer du sein en 2004. Les dossiers étudiés ont été sélectionnés d'une manière aléatoire par un sondage avec un pas de un sur quatre.

Nous avons exclu du champ de l'étude : les hommes atteints d'un cancer du sein et les femmes présentant une récurrence au niveau d'un sein primitivement atteint ou une tumeur secondaire localisée au sein. Les patientes atteintes d'un cancer du sein controlatéral étaient incluses dans l'étude.

### 2. Données recueillies

Pour chaque patiente, les données suivantes ont été recueillies : âge, passage en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), contexte de cancer unilatéral ou bilatéral d'emblée.

Des informations spécifiques concernaient chaque atteinte mammaire : circonstances du diagnostic (mode de découverte, mammographie), types de prélèvements (cytoponction, microbiopsie, macrobiopsie, exérèse chirurgicale), compte-rendu d'anatomo-pathologie (type histologique des tumeurs, taille en millimètre, grade de Scarff-Bloom-Richardson<sup>2</sup>, pourcentage de carcinome intracanalair associé, présence d'embolies péri-tumorales, histologie des exérèses chirurgicales, des mastectomies, des analyses ganglionnaires axillaires), bilan préthérapeutique (récepteurs hormonaux, marqueurs tumoraux plasmatiques, recherche de la surexpression tumorale de l'oncogène HER2, classification TNM et pTNM de l'Union internationale contre le cancer [5]).

Les différentes phases du traitement ont été précisées : chirurgie (date, type d'intervention réalisée, notion de recoups chirurgicales, réalisation d'un curage ganglionnaire et/ou de la technique du ganglion sentinelle, éventuelle reprise chirurgicale), radiothérapie (date, dose totale délivrée pour une radiothérapie du sein et pour une surimpression du lit tumoral, radiothérapie ganglionnaire avec sa localisation), chimiothérapie (dates de début et de fin de traitement, type de prise en charge [hospitalisation complète, à temps partiel, à domicile, traitement à domicile], type de chimiothérapie [néo-adjuvant, adjuvant, palliatif], molécules utilisées), hormonothérapie (date de traitement, type d'hormonothérapie [néo-adjuvant, adjuvant, palliatif], molécules utilisées).

<sup>1</sup> Le régime général couvre notamment, en dehors des travailleurs salariés, les étudiants, les bénéficiaires du revenu minimum d'insertion (RMI) et ceux de la couverture maladie universelle (CMU).

<sup>2</sup> La classification de Scarff-Bloom-Richardson est basée sur trois critères histologiques différents (degré de différenciation architectural, nombre de mitoses par champ, importance du pléomorphisme nucléaire). On aboutit ainsi à distinguer 3 grades : grade I = cancers bien différenciés, grade II = cancers moyennement différenciés, grade III = cancers indifférenciés.

### 3. Recueil et analyse des données

Le recueil des données a été réalisé par les médecins-conseils du régime général de l'Assurance maladie et de la Mutualité sociale agricole. Les dossiers médicaux ont été consultés dans les établissements de soins ou dans les centres de radiothérapie. Devant l'absence de dossier médical unique, il a été nécessaire, dans certains cas, d'effectuer la collecte des informations dans plusieurs établissements.

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel *Statistical package for social science* (SPSS version 9.0). Les comparaisons de pourcentages ont été réalisées par des tests de Khi<sup>2</sup>. Le risque de première espèce retenu était de 5 %.

Un groupe d'experts cancérologues a validé les données et les résultats. Cette enquête recueillant des données indirectement nominatives, le protocole a fait l'objet d'une déclaration auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés.

## RÉSULTATS

La population étudiée comprenait 625 femmes affiliées au régime général de l'Assurance maladie ou à la Mutualité sociale agricole, résidant en Aquitaine et admises en ALD30 pour un cancer du sein en 2004. Quatorze d'entre elles ont présenté un cancer du sein bilatéral d'emblée : les caractéristiques descriptives portaient sur 639 tumeurs.

### 1. Données épidémiologiques

L'incidence médico-administrative brute annuelle, estimée à partir de l'ensemble des patientes incluses

dans l'enquête, était en Aquitaine en 2004 de 177 pour 100 000 femmes. En ne considérant que les cancers infiltrants, cette incidence brute était de 143 pour 100 000 femmes. L'âge des patientes au moment du diagnostic variait de 26 à 99 ans. La moyenne observée était de 61,3 ans  $\pm$  13,1. La part des patientes âgées de moins de 50 ans était de 18,7 %, celle des patientes âgées de plus de 74 ans de 18,4 % (figure 1).

Dans 41,8 % des cas, une mammographie de dépistage était à l'origine du diagnostic : 31,5 % dans un contexte de dépistage individuel et 10,3 % de dépistage organisé. La présence de signes locaux avait révélé le diagnostic dans 48,4 % des cas. Le mode de découverte n'était pas précisé dans 9,8 % des dossiers.

Soixante-huit tumeurs (10,6 %  $\pm$  2,1) étaient des carcinomes *in situ*, dont 61 de type canalaire. Les carcinomes infiltrants représentaient 89,4 %  $\pm$  2,1 des tumeurs (n = 571). Leur répartition histologique comprenait 83,7 % de tumeurs de type canalaire, 9,8 % de type lobulaire, 2,1 % de type associé lobulaire et canalaire, 2,5 % de type autre. Dans 1,9 % des cas, le type histologique n'était pas précisé mais le caractère infiltrant était déterminé cliniquement (adénopathies régionales, métastases à distance).

Selon la classification TNM, la part des tumeurs infiltrantes présentant une taille inférieure à deux centimètres (T0 et T1) était plus importante qu'en 1999 : 56,7 % *versus* 48,8 %, p < 10<sup>-3</sup>. Dans 73,9 % des cas, aucune adénopathie régionale n'avait été palpée (tableau I).

Après analyse anatomopathologique, les tumeurs d'une taille inférieure à 2 cm (pT1) représentaient 63,1 % de l'ensemble (tableau II). Près d'un quart d'entre elles (n = 132 soit 23,1 %) avait une taille inférieure ou égale à 10 mm (pT1a et pT1b) pour 9,6 % en 1999. Un

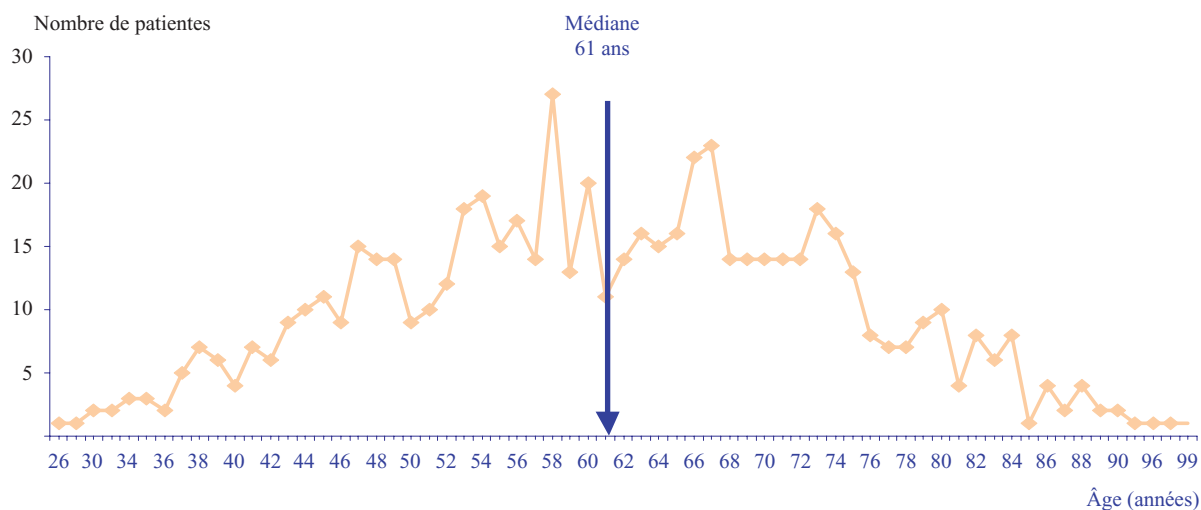


Figure 1. Âge des patientes au moment du diagnostic du cancer du sein en Aquitaine, en 2004.

Tableau I  
Classification TNM des carcinomes infiltrants du sein en Aquitaine en 2004 et rappel des données de 1999.

T	Taille de la tumeur		N	Adénopathies régionales			M	Métastases à distance			
	2004			2004		1999		2004		1999	
	Effectif	%	%	Effectif	%	%	Effectif	%	%		
T <sub>0</sub>	27	4,7	4,5	N <sub>0</sub>	422	73,9	71,9	M <sub>0</sub>	489	85,6	89,6
T <sub>1</sub>	297	52,0	44,3	N <sub>1</sub>	80	14,0	20,8	M <sub>1</sub>	21	3,7	3,5
T <sub>2</sub>	135	23,6	34,6	N <sub>2</sub>	10	1,8	3,2				
T <sub>3</sub>	34	6,0	5,5	N <sub>3</sub>	3	0,5	0,3				
T <sub>4</sub>	42	7,4	8,8				–				
T <sub>X</sub>	20	3,5	2,3	N <sub>X</sub>	35	6,1	3,8	M <sub>X</sub>	45	7,9	6,9
Non précisé	16	2,8	–	Non précisé	21	3,7	–	Non précisé	16	2,8	–
<i>Total</i>	<i>571</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>Total</i>	<i>571</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	<i>Total</i>	<i>571</i>	<i>100</i>	<i>100</i>

prélèvement ganglionnaire avait été effectué pour 532 cancers infiltrants : 325 cancers soit 61,1 % ne présentaient pas d'envahissement ganglionnaire (60,1 % en 1999).

## 2. Prise en charge diagnostique et thérapeutique

Une cytoponction a été effectuée dans 3 % des cas (8,4 % en 1999), une microbiopsie dans 45,7 % des cas (13,9 % en 1999). Trois types de démarches étaient à l'origine du diagnostic anatomopathologique : un prélèvement préchirurgical dans 49 % ± 3,4 des cancers (n = 313), un prélèvement suivi d'une exérèse chirurgicale dans 3,8 % (n = 24), une exérèse d'emblée chirurgicale pour 45,4 % des cancers (n = 290). Aucun examen anatomopathologique n'avait été réalisé ou précisé pour 12 tumeurs.

Le compte-rendu anatomopathologique était présent dans 97 % ± 1,2 des dossiers (94,8 % en 1999). Les éléments mentionnés dans ce compte-rendu sont précisés dans le tableau III.

Tableau II  
Classification pT histologique des carcinomes infiltrants du sein en Aquitaine en 2004 et rappel des données de 1999.

Classification pT	Carcinomes infiltrants		
	2004		1999
	Effectif	%	%
pT1 (a, b, c)	360	63,1	41,9
pT2	115	20,1	32,7
pT3	19	3,3	2,1
pT4 (a, b, c, d)	39	6,8	8,8
pT non précisable	26	4,6	4,6
pT non précisée	12	2,1	9,9
<i>Total</i>	<i>571</i>	<i>100</i>	<i>100</i>

La mention d'un passage en RCP a été retrouvée dans 66,1 % ± 3,2 des dossiers. Pour ces dossiers, la date était connue dans 89,8 % des cas et le compte-rendu écrit présent dans 86 % des cas.

### a) Prise en charge des cancers infiltrants

Un ou plusieurs marqueurs tumoraux ont été dosés dans 40,1 % ± 3,5 des cas (31,5 % en 1999) : le CA 15-3 (19,9 %), le CA 15-3 associé à l'antigène carcino-embryonnaire ou ACE (17,5 %), l'ACE isolé (1,1 %), d'autres marqueurs dans 1,6 % des cas. Des facteurs de risque d'évolution métastatique [4] ont été identifiés pour 250 tumeurs : le dosage des marqueurs tumoraux avait été plus fréquemment réalisé dans ce contexte (48,4 % *versus* 33,6 %,  $p < 10^{-3}$ ).

Les récepteurs hormonaux, œstrogéniques et/ou progestatifs, ont été déterminés dans 96,5 % des cas (93 % en 1999) par technique immunohistochimique.

Une détermination du statut de l'oncogène HER2 a été retrouvée pour 33,3 % des cancers infiltrants (n = 190).

Un traitement chirurgical a été réalisé pour 93,2 % ± 1,8 des tumeurs. La majorité d'entre elles (72,6 %) a bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur (tableau IV). La part de ces traitements conservateurs était plus importante que celle observée en 1999 (72,6 % *versus* 66,4 % ;  $p = 0,01$ ). Des recoupes chirurgicales ont été réalisées dans 55,1 % des prises en charge (40 % en 1999).

Les différentes stratégies de prises en charge chirurgicales sont représentées dans le tableau V : on relevait 59 % de traitements conservateurs uniques. Lors d'un traitement conservateur unique, la nature anatomopathologique des limites d'exérèse était précisée dans 89,2 % des comptes-rendus d'examen (78,8 % en 1999).

Tableau III  
Évaluation de la qualité du compte-rendu anatomopathologique selon les SOR en Aquitaine en 2004 et rappel des données de 1999.

Les critères d'un compte-rendu histologique standard	Fréquence observée dans l'étude (%)	
	2004	1999
D'une pièce d'exérèse limitée :		
– l'extension des lésions tumorales en millimètre ;	95,1	87,8
– le type histologique de la tumeur ;	99,5	99,2
– le grade histologique des carcinomes infiltrants ;	95,8	91,3
– le pourcentage de carcinome canalaire in situ éventuellement associé ;	51,9	40,6
– la présence d'embolies péritumorales.	78,8	51,8
La qualité de l'exérèse chirurgicale :		
– les limites de l'exérèse en zone saine ou avec du carcinome ;	92,8	86,1
– la distance en millimètre entre tout foyer malin infiltrant et la limite d'exérèse la plus proche ;	47,2	25,1
– la distance en millimètre entre tout foyer malin in situ et la limite d'exérèse la plus proche.	60,9	
D'une pièce de mastectomie :		
– la présence d'une extension au mamelon ;	98,3	90,7
– la présence éventuelle d'un envahissement du revêtement cutané ;	96,0	61,6
– la présence éventuelle d'un envahissement du plan musculaire profond.	94,3	60,2
D'un évidement axillaire :		
– le nombre de ganglions examinés ;	98,7	97,5
– le nombre de ganglions métastatiques ;	99,3	98,7
– le nombre de ganglions métastatiques avec rupture capsulaire.	87,5	89,4

Tableau IV

Les prises en charge chirurgicales des cancers infiltrants du sein en Aquitaine en 2004 et rappel des données 1999.

Les interventions	2004		1999
	Effectif	%	%
Mastectomie partielle :			
– Tumorectomie.	334		
– Quadrantectomie.	40	72,6	66,4
– Autre mastectomie partielle.	12		
Mastectomie totale	143	26,9	33,6
Autres types d'intervention <sup>a</sup>	3	0,5	
Total	532	100	100

<sup>a</sup> Autres types d'intervention : deux curages ganglionnaires (actes isolés), une intervention non précisée.

Un curage ganglionnaire axillaire a été associé à 88,5 % des prises en charge chirurgicales (91,6 % en 1999) : le nombre de ganglions examinés était inférieur à dix pour 28,7 % des évidements (27,4 % lors de l'enquête précédente).

La technique du ganglion sentinelle a été réalisée dans 24,8 % des traitements chirurgicaux (n = 132). Les différentes techniques de détection sont précisées dans la figure 2. Un ganglion sentinelle a été détecté dans 97,7 % des cas (129/132) : 112 ganglions (soit 86,8 %)

Tableau V

Les différentes stratégies de la prise en charge chirurgicale des cancers infiltrants du sein en Aquitaine, en 2004.

Stratégie chirurgicale	Effectif		%
Traitement conservateur unique :	314	59,0	
– avec curage axillaire (60,5 %) ;	190		
– avec curage + ganglion sentinelle (24,5 %) ;	77		
– avec ganglion sentinelle (11,1 %) ;	35		
– sans prélèvement ganglionnaire.	12		
Traitement conservateur avec reprise chirurgicale :	103	19,4	
– avec curage axillaire (82,5 %) ;	85		
– avec curage + ganglion sentinelle (10,7 %) ;	11		
– avec ganglion sentinelle ;	4		
– sans prélèvement ganglionnaire.	3	0,5	
Mastectomie d'emblée :	112	21,1	
– avec curage axillaire (92 %) ;	103		
– avec curage + ganglion sentinelle (4,5 %) ;	5		
– sans prélèvement ganglionnaire.	4		
Autres interventions <sup>a</sup>	3		
Total	532	100	

<sup>a</sup> Deux curages ganglionnaires isolés, une intervention non précisée.

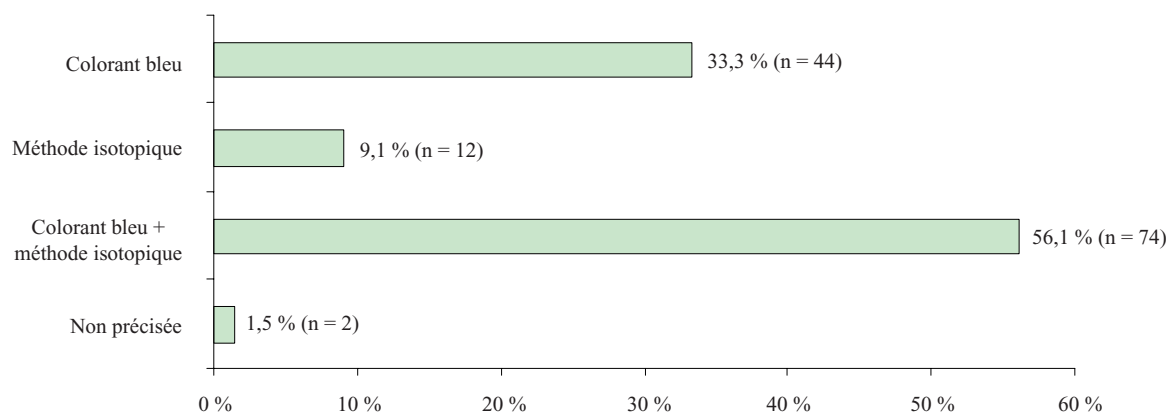


Figure 2. Techniques utilisées pour la détection du ganglion sentinelle lors de la prise en charge chirurgicale des cancers infiltrants du sein en Aquitaine en 2004.

ont fait l'objet d'un examen extemporané, 33 étaient positifs. La technique du ganglion sentinelle était associée sept fois sur dix à un curage axillaire (n = 93) réalisé dans 95,7 % des cas (n = 89) dans le même temps opératoire.

Un traitement par radiothérapie du sein a été réalisé pour 481 soit 84,2 %  $\pm$  2,6 des cancers infiltrants (79,6 % en 1999) ; dans 59 % des cas, ce traitement a été suivi d'une surimpression du lit tumoral (n = 284). La dose totale délivrée (radiothérapie du sein et surimpression) s'étendait de 33 à 85 grays ; la médiane était de 60 grays, identique à celle de 1999. Le délai médian entre la chirurgie et la radiothérapie postopératoire, après exclusion de tous traitements antérieurs, était de 48 jours (42 jours en 1999).

Lors d'un traitement chirurgical conservateur, une irradiation du sein a été réalisée dans 97,8 % des cas (n = 307), la dose totale délivrée étant supérieure ou égale à 50 grays dans 98,7 % des cas (n = 303). Dans les sept cas où une chirurgie conservatrice n'a pas été suivie d'une radiothérapie, six traitements médicaux adjuvants ont été dispensés.

Près de six radiothérapies du sein sur dix (n = 296) étaient associées à une radiothérapie des aires ganglionnaires. Dans le cas d'un envahissement ganglionnaire axillaire (194 tumeurs), un traitement par radiothérapie mammaire interne et un traitement par radiothérapie sus et sous-claviculaire ont été plus fréquemment réalisés qu'en 1999 : respectivement 83 % *versus* 72,8 % ( $p < 10^{-3}$ ) et 90,2 % *versus* 77,1 % ( $p < 10^{-4}$ ). Il n'y avait par contre pas de différence significative concernant les traitements des tumeurs centrales ou internes sans envahissement ganglionnaire par radiothérapie mammaire interne (46,9 % en 2004 et 46,8 % en 1999) et les traitements des tumeurs ayant bénéficié d'un curage axillaire et présentant un envahissement

ganglionnaire par une radiothérapie axillaire (respectivement 25,1 % et 19,9 %).

Au total, 229 traitements par chimiothérapie ont été réalisés, soit pour 40,1 %  $\pm$  3,5 des cancers infiltrants (31,5 % en 1999). La prise en charge de ces traitements a été surtout effectuée en hospitalisation à temps partiel (211 soit 92,1 %). Lors d'un traitement adjuvant (n = 180), les protocoles comprenaient des anthracyclines dans 67,8 % des cas, une association d'anthracyclines et de taxanes dans 25 %, des taxanes dans 5 % (il y avait quatre protocoles autres). Un traitement par chimiothérapie a été effectué chez 72,4 % des patientes de 50 ans et moins (62,4 % en 1999) et 31,9 % des patientes de plus de 50 ans (23,4 % en 1999). Le délai médian entre la chirurgie et la chimiothérapie adjuvante après exclusion de tous les traitements antérieurs était de 32 jours.

Un traitement par hormonothérapie a été réalisé pour 433 tumeurs soit pour 75,8 %  $\pm$  3 des cancers infiltrants (58 % en 1999). Il a été effectué chez 73,3 % des patientes de 50 ans et moins (36,6 % en 1999) et 76,5 % des patientes de plus de 50 ans (63,7 % en 1999). Dans 56,6 % des cas, le traitement comprenait un inhibiteur de l'aromatase (0,2 % en 1999) et dans 43,2 % des cas, il s'agissait d'un anti-œstrogène (99,8 % en 1999). Dans un dossier, le type de molécule n'était pas précisé. Les traitements par un inhibiteur de l'aromatase ont été plus fréquemment prescrits chez les patientes de plus de 50 ans que chez celles de 50 ans et moins : 67,5 % *versus* 11,8 %,  $p < 10^{-16}$ .

Les prises en charge thérapeutiques des cancers infiltrants les plus fréquentes associaient dans 41,7 % des cas « chirurgie + radiothérapie + hormonothérapie », dans 24,2 % « chirurgie + radiothérapie + chimiothérapie + hormonothérapie », dans 9,1 % « chirurgie + radiothérapie + chimiothérapie » et dans 8,6 % « chirurgie + radiothérapie ».

### b) Prise en charge des cancers *in situ*

Les tumeurs *in situ*, au nombre de 68, ont toutes bénéficié d'une prise en charge chirurgicale. On relevait 73,5 % de traitements conservateurs (n = 50), 23,5 % de mastectomies totales (n = 16) et 3 % d'ablations de micro calcifications (n = 2). Des recoups chirurgicales ont été effectuées dans 44,1 % des interventions (n = 30). Quinze prélèvements ganglionnaires ont été réalisés : 11 curages axillaires et trois prélèvements d'un ganglion sentinelle (dans le cadre de traitements conservateurs).

Un traitement par radiothérapie du sein a été instauré pour 38 cancers *in situ*, uniquement dans les suites d'une chirurgie conservatrice. Ce traitement a été associé 22 fois à une surimpression du lit tumoral. On ne relevait aucune irradiation des aires ganglionnaires.

Parmi les 50 traitements conservateurs, les berges d'exérèse étaient situées en zone saine pour 38 tumeurs : 33 d'entre elles (86,8 %) ont bénéficié d'une radiothérapie du sein. Pour les 12 traitements conservateurs présentant des berges d'exérèse considérées comme envahies, neuf reprises du lit chirurgical et deux traitements par radiothérapie ont été effectués. Concernant les traitements médicaux adjuvants, aucune chimiothérapie n'a été réalisée. Cinq patientes ont bénéficié d'une hormonothérapie : trois dans le cadre d'un traitement conservateur, deux après mastectomie.

## DISCUSSION

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein cinq ans après une première enquête [2, 3]. Cette analyse comparative doit prendre en compte certains éléments.

Le régime général et la Mutualité sociale agricole représentaient au 31 décembre 2004, 90,7 % de la population de la région Aquitaine. L'enquête réalisée en 1999 concernait des femmes atteintes d'un cancer du sein affiliées à l'un des trois principaux régimes d'Assurance maladie (régime général, Mutualité sociale agricole, Assurance maladie des professions indépendantes) alors qu'en 2004 le régime des professions indépendantes n'a pas participé à l'enquête. Ce point n'a pas été considéré comme un obstacle à l'évaluation de la prise en charge : la part des femmes affiliées au régime des professions indépendantes était modérée (5,8 % en 1999, 5,2 % en 2004) [6,7] et on peut préjuger que le régime d'affiliation n'influence pas les pratiques médicales.

Le second élément était le mode de sélection des dossiers. La première étude concernait l'ensemble des femmes affiliées, à un des trois régimes, admises en

ALD<sub>30</sub> pour un cancer du sein durant le premier semestre 1999. La pathologie tumorale du sein ne présentant pas de caractère de saisonnalité, l'échantillon avait été considéré comme valide pour l'étude. Lors de la seconde enquête, pour des raisons de faisabilité, un sondage aléatoire a été réalisé sur l'ensemble de l'année 2004 : ce mode de sélection a été considéré comme n'entravant pas la validité des résultats.

Le dernier point concernait le mode de recueil des données. L'organisation de la prise en charge en cancérologie est fondée sur une pluridisciplinarité. Cependant, le dossier médical unique n'était pas mis en place au moment de l'enquête. Ce constat nous a amené à envisager la possibilité d'un biais d'informations portant essentiellement sur les pratiques diagnostiques. Ces pratiques seront discutées avec prudence. Par contre, ce biais ne concernait pas les pratiques thérapeutiques présentes dans l'ensemble des dossiers médicaux.

### 1. Incidence régionale

Dans notre étude, l'incidence a été évaluée à partir du nombre d'admissions en ALD<sub>30</sub> : il s'agit d'une incidence médico-administrative. Les données de l'Assurance maladie constituent une source d'informations utilisable pour l'étude de la morbidité du cancer du sein [8]. L'étude comparative des résultats entre 1999 et 2004 montre une progression de l'incidence brute de 126 à 177 pour 100 000 femmes, bien qu'en 2004 les ALD du régime des professions indépendantes n'aient pas été recensées. Selon l'InVS, le taux brut d'incidence est estimé en 2005 à 171,1 en Aquitaine [9].

La progression observée en Aquitaine est décrite au niveau national. L'incidence du cancer du sein augmente de manière constante depuis de nombreuses années. Le taux brut d'incidence était en France de 138,5 en 2000 [10] : selon les dernières publications, il était estimé à 159,2 cas pour 100 000 femmes en 2005 [1].

Le cancer du sein concerne des femmes jeunes. En 2004, la moitié des patientes avait un âge inférieur à 61 ans au moment du diagnostic. Cet âge médian était identique à celui décrit en 1999 et aux données publiées par le réseau FRANCIM pour l'année 2000 [10].

### 2. Indicateurs de bon pronostic

L'efficacité du programme de dépistage organisé du cancer du sein est appréciée par des indicateurs précoces : taux de détection global, taux de cancers *in situ*, taux de cancers invasifs de taille inférieure ou égale à 10 mm, taux de cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire, ces deux derniers indicateurs caractérisant les cancers de bon pronostic. Cinq ans

après la première enquête, l'analyse des données montrait une augmentation de la part des tumeurs de petite taille au moment du diagnostic, la part des tumeurs invasives de taille inférieure ou égale à 10 mm était plus importante : 23,2 % *versus* 9,6 % en 1999. Par contre, le taux de cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire n'avait pas varié : 61,1 % *versus* 60,1 % en 1999. Ces deux indicateurs restaient inférieurs à ceux publiés lors de l'évaluation nationale du programme de dépistage réalisée en 2004 : respectivement 36,9 % et 72 % [11]. Notre enquête n'avait pas pour objectif d'évaluer le programme de dépistage organisé en Aquitaine. Cependant, la taille de la tumeur et le statut ganglionnaire conditionnant le pronostic [12], l'augmentation du taux des tumeurs de taille inférieure ou égale à 10 mm traduisait une amélioration du dépistage des patientes. En 2004, le taux de participation au dépistage organisé était en Aquitaine de 44,7 %.

### 3. Pratiques diagnostiques et thérapeutiques au regard des référentiels

L'observation des pratiques diagnostiques et thérapeutiques au regard des référentiels montrait une réduction de certains écarts observés en 1999.

On relevait une amélioration de la qualité des comptes-rendus anatomopathologiques. L'analyse de leur contenu a été réalisée selon les critères définis dans les *Standards options et recommandations* (SOR) [4]. Les éléments du compte-rendu d'une pièce d'exérèse limitée étaient renseignés d'une manière plus fréquente qu'en 1999 (tableau III), notamment les facteurs prédictifs de récurrence mammaire après traitement conservateur comme la présence d'emboles péri-tumoraux et la nature des limites d'exérèse. Cette amélioration concernait également les éléments spécifiques aux comptes-rendus d'une pièce de mastectomie comme l'envahissement du revêtement cutané ou du plan musculaire profond. Ces facteurs de risque de récurrence locale après mastectomie étaient mentionnés plus de neuf fois sur dix (taux voisins de 60 % en 1999). Dès 2003, un compte-rendu standardisé des prélèvements mammaires a été élaboré par un groupe d'anatomopathologistes aquitains [13]. La diffusion et l'utilisation de ce document au sein du réseau régional de cancérologie d'Aquitaine sont probablement des facteurs-clés de l'amélioration observée de la qualité de ces comptes-rendus.

On notait également une amélioration de la démarche diagnostique avec une part plus importante de diagnostics pré thérapeutiques : 45,7 % des tumeurs avaient bénéficié d'une microbiopsie pour 13,9 % en 1999. Dans près d'un cas sur deux, l'anatomopathologie de la tumeur était connue au stade pré chirurgical. La

réalisation de prélèvements percutanés est recommandée [14], la connaissance pré thérapeutique du diagnostic histologique permettant une meilleure programmation des différentes modalités thérapeutiques.

On relevait enfin une augmentation des traitements par radiothérapie mammaire interne (83 % *versus* 72,8 %) et radiothérapie sus et sous claviculaire (90,2 % *versus* 77,1 %) dans les cas d'envahissement ganglionnaire : ces pratiques étaient conformes aux préconisations des SOR en permettant un meilleur contrôle local de la tumeur.

Certaines pratiques médicales non-conformes aux référentiels déjà décrites lors de la première enquête persistaient.

L'atteinte ganglionnaire reste un facteur pronostique déterminant : un curage ganglionnaire avait été réalisé dans 88,5 % des prises en charge chirurgicales. Selon les SOR, « *la qualité optimale de l'évidement ganglionnaire axillaire correspond aux prélèvements d'au moins dix ganglions* ». Dans 28,7 % des cas, le nombre de ganglions examinés était inférieur à dix (ce taux était de 27,4 % en 1999). La réalisation de ces gestes chirurgicaux limités ne permettait pas de certifier la négativité histologique de l'évidement, tout en présentant des risques d'effets secondaires : en effet, un curage axillaire est une source potentielle de séquelles fonctionnelles dans 10 à 25 % des cas [15].

Selon les SOR, « *le CA 15-3 (comme les autres marqueurs) ne doit pas être utilisé au stade diagnostique en raison de sa faible sensibilité (standard). Il est toutefois utilisé comme dosage de référence en présence de facteurs pronostiques péjoratifs (option)* » [16]. Depuis 1999, le dosage des marqueurs tumoraux a progressé de 31,5 % à 40,1 %. Même si ce dosage a été réalisé plus fréquemment pour des tumeurs présentant des facteurs de risque d'évolution métastatique, 33,6 % des tumeurs sans facteur de risque identifié en avaient bénéficié : cette pratique était trop fréquente, non justifiée par les référentiels médicaux.

Entre les deux enquêtes, on observait une évolution de certaines modalités de prises en charge et des stratégies thérapeutiques.

La notion de concertation pluridisciplinaire émergente en 1999 est actuellement considérée comme un des principes d'une prise en charge de qualité [17, 18]. En 2004, six patientes sur dix avaient bénéficié de cette concertation, le compte-rendu écrit ayant été retrouvé dans près de 90 % des cas. Ces éléments reflétaient l'appropriation de la démarche par les professionnels de santé. Ces données étaient probablement



sous-évaluées par le biais d'information portant sur les données diagnostiques. Elles devaient être également étudiées au regard du nombre de patientes relevant d'une procédure standard de prise en charge ne nécessitant pas un passage en RCP, donnée non recueillie dans notre étude [19, 20].

Selon les dernières recommandations [21], la détermination du statut des récepteurs hormonaux et de la surexpression de l'oncogène HER-2 est recommandée pour toutes les tumeurs invasives au moment du diagnostic initial pour le choix de la thérapeutique et l'établissement du pronostic. En 2004, la détermination des récepteurs hormonaux faisait déjà partie de 96,5 % des bilans diagnostiques. Une détermination de la surexpression de l'oncogène HER2 était retrouvée dans 33,3 % des cas de cancers infiltrants : cette pratique apparaissait conforme aux recommandations en vigueur au moment du recueil [4].

Selon les données issues du PMSI, le taux de traitements conservateurs en Aquitaine en 1997 était de 63 % [22]. Dans l'étude réalisée en 1999, ces traitements représentaient 66,4 % des stratégies chirurgicales ; en 2004, ils étaient estimés à 72,6 %. Cette progression est conforme à l'évolution actuelle, les techniques chirurgicales devenant de moins en moins invasives [23].

Depuis une dizaine d'années, la biopsie du ganglion sentinelle poursuit son essor. Cette technique, alternative au curage axillaire, permet d'évaluer le statut ganglionnaire de manière fiable en présentant une morbidité précoce moindre [24, 25]. Notre étude a mis en évidence le développement de cette technique en Aquitaine. Cette biopsie a été réalisée dans près d'un quart des prises en charge chirurgicales, associée dans 70,5 % des cas à un curage axillaire. Le choix de compléter le prélèvement d'un ganglion sentinelle par un curage axillaire n'était pas lié à la positivité de l'examen extemporané (33 ganglions sentinelles positifs pour 93 curages). Selon les travaux publiés [26, 27], la faisabilité de la technique est acquise et les taux d'identification du ganglion sentinelle sont proches de 100 %. Le taux de détection observé en Aquitaine (97,7 %) était superposable aux séries publiées. L'association des deux méthodes de détection (colorant bleu et traceur isotopique) permet un gain d'identification et doit être privilégiée [26, 27]. Dans la majorité des cas (56,1 %), on retrouvait une association de ces deux techniques. La réalisation d'un examen extemporané du ganglion sentinelle varie selon les équipes. En Aquitaine, cet examen avait été réalisé plus de huit fois sur dix.

Concernant les traitements par hormonothérapie, on relevait par rapport à l'enquête précédente le

développement des traitements par un inhibiteur de l'aromatase, principalement chez les patientes de plus de 50 ans, et une baisse des traitements par un anti-oestrogène. Cette pratique était conforme aux préconisations régionales produites par le réseau de cancérologie d'Aquitaine en mai 2006 [28].

L'évaluation des pratiques diagnostiques et thérapeutiques des cancers *in situ* n'avait pas été réalisée en 1999, cet échantillon ayant été considéré comme non représentatif. Le taux de 10,6 % de cancers *in situ* observé en 2004 s'inscrivait dans la fourchette de 5 à 15 % décrite dans les données des registres [1] et permettait une analyse de ces données.

En théorie, le carcinome canalaire *in situ* est une affection curable à 100 %. La prise en charge initiale doit être optimale. Le risque de récurrence locale est plus important après un traitement conservateur qu'après une mastectomie et dans environ 50 % des cas, ces récurrences locales correspondent à des lésions infiltrantes [29]. Selon les SOR [30], la première étape thérapeutique est chirurgicale et « *d'une façon générale, aucun curage axillaire ne doit être pratiqué dans les carcinomes canaux in situ (standard). Le ganglion sentinelle ne doit pas être réalisé en cas de traitement conservateur (standard)* ».

Lors d'une chirurgie conservatrice, un traitement local doit être envisagé. « *Si les berges d'exérèse sont saines, une radiothérapie de l'ensemble du sein doit être effectuée (standard). Il n'y a aucune indication d'irradiation ganglionnaire (standard). Si les berges sont envahies, une ré excision doit être proposée à la patiente (standard)* ». Dans notre étude, conformément aux référentiels, l'ensemble des tumeurs *in situ* avait fait l'objet d'une prise en charge chirurgicale et celles traitées par chirurgie conservatrice avaient bénéficié soit d'une radiothérapie locale, soit d'une reprise du lit chirurgical. Aucune irradiation des aires ganglionnaires n'était observée. Toutefois, 15 prélèvements ganglionnaires avaient été effectués, cette pratique apparaissant non justifiée.

En Aquitaine comme en France, l'incidence du cancer du sein a augmenté régulièrement depuis cinq ans. Parallèlement, on observait dans notre région une amélioration de la prise en charge des patientes avec, notamment, une part plus importante de tumeurs de petite taille au moment du diagnostic mais certains écarts par rapport aux référentiels persistaient. Ces constats soulignent l'intérêt de ces évaluations régionales menées en partenariat avec un groupe d'experts en cancérologie. En dressant un état des lieux des prises en charge, elles permettent aux professionnels de poursuivre la réflexion sur l'amélioration des pratiques diagnostiques et thérapeutiques.

## RÉFÉRENCES

1. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2008;56:159-75.
2. Abadie C, Aminot I, Dupuy E, Degré A. Cancer du sein I. Situation épidémiologique en Aquitaine, en 1999. *Rev Med Ass Maladie*. 2002;33:173-81.
3. Abadie C, Aminot I, Dupuy E, Degré A. Cancer du sein II. Évaluation des pratiques diagnostiques et thérapeutiques en Aquitaine, en 1999. *Rev Med Ass Maladie*. 2002;33:267-76.
4. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC). Standards, Options et Recommandations. *Cancers du sein infiltrants non métastatiques (2<sup>e</sup> édition mise à jour)*. Paris : FNCLCC ; janvier 2001. [[www.fnclcc.fr](http://www.fnclcc.fr)].
5. UICC TNM. Atlas 4<sup>e</sup> édition. Paris : Springer. Verlag France ; 1998.
6. Caisse nationale d'Assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). La population protégée par les régimes de Sécurité sociale : répartition géographique par département et par circonscription de Caisse primaire au 31 décembre 1999. Paris : CNAMTS, Dossier Études et Statistiques mai 2001;48:9-30.
7. Caisse nationale d'Assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). La population protégée par les régimes de Sécurité sociale : répartition géographique par département et par circonscription de Caisse primaire au 31 décembre 2004. Paris : CNAMTS ; 2004.
8. Baris B, Fender P, André MF, Desmerie C, Megnigbetto C, Allemant H. Estimation de l'incidence de huit tumeurs malignes en France à partir des statistiques de l'Assurance maladie. *Bull Cancer*. 1999;86:177-83.
9. Surveillance épidémiologique des cancers. Saint-Maurice (France) : Institut de veille sanitaire ; 2010 [<http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers>].
10. Remontet L, Buemi A, Velten M, Jouglu E, Esteve J. Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Saint-Maurice (France) : Institut de veille sanitaire, Actis* ; 2003;217 p.
11. Paty A-C, Ancelle-Park R, Bloch J. Dépistage du cancer du sein – Rapport d'évaluation du suivi épidémiologique – Données 2004. *Saint-Maurice (France) : Institut de veille sanitaire* ; 2007 ; 214 p.
12. Vialaret K, Vidal P, Lecadet J, Baris B. Cancer du sein : suivi à dix ans d'une cohorte de patientes admises en affection de longue durée en 1994. *Prat Organ Soins*. 2007;38:169-76.
13. Réseau de cancérologie d'Aquitaine. Référentiel régional : Prise en charge des cancers du sein non métastatiques. Bordeaux : le réseau ; version 1 juin 2005 [<http://www.canceraquitaine.org>].
14. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Chirurgie des lésions mammaires : Prise en charge de première intention. Paris : ANAES ; 2002.
15. Chan G, Ho GH, Yeo A, Wong CY. Correlation between breast tumour size and level of axillary lymph node involvement. *Asian J Surg*. 2005;28:97-9.
16. Basuyau JP, Blanc-Vincent MP, Bidart JM, et al. Standards, options et recommandations (SOR) : marqueurs tumoraux sériques du cancer du sein. *Bull Cancer*. 2000;87:723-37.
17. Plan cancer 2003-2007. Mission interministérielle pour la lutte contre le cancer ; 44p. [[www.e-cancer.fr/v1/fichiers/public/3\\_brochure\\_plan\\_cancer.pdf](http://www.e-cancer.fr/v1/fichiers/public/3_brochure_plan_cancer.pdf)].
18. Circulaire DHOS/SDO/2005/101 relative à l'organisation des soins en cancérologie. Ministère des solidarités, de la santé et de la famille, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, Sous-direction de l'organisation du système de soins (22 février 2005). [<http://www.sante.gouv.fr/hm/dossiers/cancer/circ101.pdf>].
19. Haute Autorité de santé (HAS). Une démarche d'amélioration de la qualité. Réunion de concertation pluridisciplinaire en cancérologie, juin 2006. [[www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/traceur\\_fiche\\_epp\\_rcp.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/traceur_fiche_epp_rcp.pdf)].
20. Réseau de Cancérologie d'Aquitaine. Recommandations régionales. Prise en charge des cancers du sein non métastatiques. Bordeaux : le réseau ; février 2007. [[www.cancer.aquitaine.org](http://www.cancer.aquitaine.org)].
21. RPC Saint Paul de Vence. Recommandations pour la pratique clinique : Saint Paul de Vence 2007 « cancers du sein ». Saint Paul de Vence : le collectif ; octobre 2007. [[www.sor-cancer.fr/index.php?tg=fileman&idx=get&inl=1-&id=2&gr=Y&path=Sein%2F cancer+du+sein+infiltrant&file=texte-integralstpaul2007.pdf](http://www.sor-cancer.fr/index.php?tg=fileman&idx=get&inl=1-&id=2&gr=Y&path=Sein%2F cancer+du+sein+infiltrant&file=texte-integralstpaul2007.pdf)].
22. Cong HQ, Bourdillon F, Nadal JM, Joubert M, Mouquet MC, Masson E. Les actes chirurgicaux liés au cancer du sein en 1997 à travers le PMSI. Paris : Ministère de l'emploi et de la solidarité, Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. Études et Résultats 1999;18 [[www.sante-sports.gouv.fr](http://www.sante-sports.gouv.fr)].
23. Bobin JY, Zinzindohoue C, Faure Virelizier C. Évolution actuelle des techniques chirurgicales dans le traitement des cancers invasifs du sein. *Bull Cancer*. 2001;88:45-53.
24. Smidt ML, Janssen CM, Kuster DM, Bruggink ED, Strobbe LJ. Axillary recurrence after a negative sentinel node biopsy for breast cancer: incidence and clinical significance. *Ann Surg Oncol*. 2005;12:29-33.

25. Bijek JH, Aucouturier JS, Doridot V, Ghemari T, Nos C. Lymphocèles axillaires après curage ou prélèvement du ganglion sentinelle en cas de cancer du sein. *Bull Cancer* 2005;92:179-83.
26. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). *La technique du ganglion sentinelle dans le cancer du sein. Rapport d'étape*. Paris : ANAES ; 2002.
27. Delahaye S, Benamor M, Nos C, Vincent-Salomon A, El Houry C, Doridot V, et al. Le ganglion sentinelle en routine dans le cancer du sein : expérience de l'Institut Curie. *Bull Cancer*. 2004;91:641-7.
28. Réseau de cancérologie d'Aquitaine. *Protocoles de chimiothérapie et d'hormonothérapie. Prise en charge des cancers du sein non métastatiques*. Bordeaux : le réseau ; mai 2006. [[sircamt.canceraquitaine.org/rca/documents/referentiels/SeinChimio.pdf](http://sircamt.canceraquitaine.org/rca/documents/referentiels/SeinChimio.pdf)].
29. Cutuli B. *L'approche thérapeutique des carcinomes canaux in situ (CCIS)*. *J. Le Sein*. 2003;13:114-25.
30. Cutuli B, Fourquet A, Luporsi E, Arnould L, Caron Y, de Cremoux P, et al. *Recommandations pour la pratique clinique : standards, options et recommandations 2004 pour la prise en charge des carcinomes canaux in situ du sein*. *Bull Cancer*. 2005;92:155-68.

