

Critères du suivi des cancers gynécologiques : situation actuelle et procédures

P. ZOLA *, M. MITIDIERI, L. ATTAMANTE, C. MACCHI, M. ZOLA,
E. PIOVANO
(Turin, Italie)

Résumé

Une partie importante des dépenses mondiales pour le traitement du cancer est imputable aux procédures de suivi (follow-up).

En raisonnant en termes d'evidence-based medicine (EBM), on s'aperçoit vite qu'il y a un manque critique d'essais randomisés contrôlés (ERC) sur les stratégies de suivi des patientes touchées par un cancer gynécologique (exception faite pour le cancer du sein).

En ce qui concerne le cancer de l'endomètre, le pronostic des récidives est faible. Dans ce cadre, les procédures devraient être le plus possible personnalisées.

La majorité des récurrences du cancer du col utérin surgit à deux ans du diagnostic et le pronostic est très fragile. Le suivi devrait être conduit et coordonné par un médecin ayant de l'expérience dans la surveillance des patients oncologiques.

Dans les stades avancés du cancer ovarien, les récidives surviennent dans 20-60 % des cas, généralement pendant les premières 5 années. Alors que le bénéfice du contrôle

Département de sciences chirurgicales - Université de Turin -
Via Ventimiglia 3 - 10126 Turin (Italie)

* Correspondance : paolo.zola@unito.it

du CA125 pendant le traitement est clair, le rôle dans le follow-up est encore incertain. La pratique repose sur le suivi local et la volonté du patient.

On observe ainsi une grande variabilité dans la gestion pratique des programmes de suivi en ce qui concerne les cancers gynécologiques.

Mots clés : cancer gynécologique, follow-up, essai randomisé contrôlé, récurrence

Déclaration publique d'intérêt

Ce travail est supporté par la *Rete Oncologica Piemonte Valle d'Aosta* (Organisation du gouvernement local pour le traitement des cancers).

INTRODUCTION

Le traitement du cancer représente un pourcentage considérable du total des dépenses mondiales des systèmes sanitaires et une partie substantielle de ceci est imputable aux procédures de suivi (*follow-up*), avec des centaines de patientes se rendant aux centres médicaux hospitaliers chaque année [1-2].

Le terme « suivi » en oncologie fait allusion à un ensemble d'examen médicaux établis à l'avance et de procédures mises en œuvre afin d'identifier une reprise de maladie à un stade préclinique. L'objectif global du suivi est celui de reconnaître à temps la reprise de maladie susceptible d'être traitée dans le but d'augmenter la survie ou d'améliorer la qualité de vie des patientes [3]. Ce concept de surveillance sur le long terme est fondé sur la présomption qu'un diagnostic précoce de récurrence peut réduire la mortalité et la morbidité des patientes. La planification des soins lors du *follow-up* est fondée sur plusieurs aspects, comme le grade et le type du cancer, l'agressivité des

cellules tumorales, les technologies à disposition pour le diagnostic et le traitement des récidives, la nécessité des patientes de se sentir protégées.

Un bon programme de suivi doit équilibrer les besoins des médecins, des patientes et du système sanitaire national.

- Le médecin programme des visites régulières dans le but d'évaluer le *Performances Status* (PS) de la patiente, de rechercher les séquelles ou les effets indésirables du traitement primaire (souvent après stratégies intégrées) et de dépister une récidive le plus tôt possible afin d'activer les thérapies les plus adéquates. L'individuation du second cancer et l'accompagnement socio-professionnel des patientes et de leur famille sont aussi des objectifs du suivi. [4] Parallèlement, l'attention du médecin est orientée vers la recherche d'un programme de *follow-up* le plus possible personnalisé (en termes de fréquence des examens de contrôle, d'imagerie) [5-7].
- La patiente a besoin d'être rassurée sur son état de santé, pour réduire les sentiments d'anxiété et de dépression qui suivent le diagnostic et le traitement du cancer.
- Les administrateurs du système sanitaire national focalisent leur intérêt sur l'évaluation de l'efficacité du diagnostic et des procédures thérapeutiques, la supervision des complications reliées aux traitements, la limitation des frais.

Pendant ces dernières années, un rôle de plus en plus important a été reconnu à l'*evidence-based medicine* (EBM), qui est devenue un instrument utile de résolution des problèmes de gestion des ressources et de limitation des dépenses. De plus, dans un futur très proche, toute décision médicale devra être prise de façon claire et explicite et chaque médecin devra être en mesure de fournir et d'argumenter l'évidence scientifique qui a orienté et supporté ses propres décisions [8-13].

Si l'on utilise l'EBM comme instrument pour étudier les cancers gynécologiques, on s'aperçoit vite qu'il y a un manque critique d'essais randomisés contrôlés (ERC) sur les stratégies de suivi de ces patientes (exception faite pour le cancer du sein), et aucune évidence d'avantage de survie pour ces femmes incluses dans d'intensifs programmes de suivi. La conséquence de cette faible évidence mène encore aujourd'hui à une grande variabilité dans la gestion pratique des programmes de suivi en ce qui concerne les cancers gynécologiques [14-16].

I. CANCER DE L'ENDOMÈTRE

Le taux de récurrence global est de 13 % [17]. Les localisations anatomiques de récurrence de cancer de l'endomètre sont essentiellement distribuées de façon équivalente au niveau local (voûte vaginale, pelvis) et à distance (abdomen, thorax) [18-21] ; 70 % sont symptomatiques, même si les récurrences au niveau du dôme vaginal représentent une situation particulière de la maladie, plus fréquemment asymptomatique [25]. Ces récurrences ne se manifestent pas plus tard que 3 ans après un diagnostic de cancer de l'endomètre dans 70 % des cas. Alors que le pronostic du cancer de l'endomètre primitif est relativement encourageant, celui des récurrences est faible. La survie sans progression de la maladie après traitement des récurrences est inférieure à 1 an dans 45 % des cas et atteint 5 ans dans 15 % des cas seulement. Les taux de survie globale à 5 et 10 ans après une récurrence sont respectivement de 26 % et 22 % [25-27].

Seul l'examen clinique comprenant une exploration complète vagino-rectale a montré son efficacité dans la détection des récurrences. D'autres examens de routine comme le frottis vaginal, la radiographie du thorax, l'échographie de l'abdomen, le CT-scan et le CA125 ne devraient pas être utilisés habituellement dans les programmes de suivi [28].

I.1. Directives cliniques disponibles

- Deux directives cliniques publiées en 2013 :
 - *Endometrial Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2013;24(6):vi33-vi38 ;*
 - *NCCN Clinical practice guidelines in oncology Version 1.2013 Uterine neoplasms.*
- Deux en 2011 :
 - *Clinical practice guidelines for the management of patients with endometrial cancer in France: recommendations of the Institut National du Cancer and the Société française d'oncologie gynécologique. Int J Gynecol Cancer 2011;21:945-50 ;*
 - *Salani R, Backes FJ, Fung MF, Holschneider CH, Parker LP, Bristow RE, Goff BA. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. Am J Obstet Gynecol 2011 Jun;204(6):466-78.*
- Deux publiées en 2010 :

- American College of Radiology (ACR). *ACR Appropriateness Criteria pretreatment evaluation and follow-up of endometrial cancer of the uterus. Online publication, 2010 ;*
- Agency for Healthcare Research and Quality. *National Guidelines Clearinghouse. Online publication, 2010.*

Les directives cliniques disponibles donnent des suggestions et des recommandations assez hétérogènes, se fondant sur des niveaux d'évidence limités ou inconsistants (*level B*) et parfois uniquement sur consensus ou opinions d'experts (*level C*).

Dans les tableaux 1 et 2 sont résumés l'organisation et le programme des visites du suivi.

Tableau 1 - Organisation des visites du suivi













Directives cliniques		Examen clinique
NCCN 2013		3-6 mois pour 2 ans, 6-12 mois jusqu'à la 5 ^e année
ACOG 2005 revalidées en 2013		4 mois pour 2-3 ans, 6 mois jusqu'à la 5 ^e année
AGO 2009		3 mois jusqu'à la 3 ^e année, 4-5 ^{es} années pas spécifiées
CCO 2006		Faible risque récidive : 6-12 mois pour 3 ans, 12 mois jusqu'à la 5 ^e année Risque de récidive élevé : 3-6 mois pour 3 ans, 6 mois jusqu'à la 5 ^e année
ESMO 2011		3-4 mois pour 2 ans, 6 mois jusqu'à la 5 ^e année
SGO 2011		Faible risque récidive : 6 mois pour une année et 1 fois par an après Risque de récidive intermédiaire : tous les trois mois pour une année et tous les six mois jusqu'à la cinquième année Risque de récidive élevé : tous les trois mois pour deux années et tous les six mois jusqu'à la cinquième année

Tableau 2 - Programme du suivi

Directives cliniques		Frottis vaginal	Rx thorax	Échographie abdomen	CT scan abdomen et pelvis	CA 125
NCCN 2013		controversé	X (chaque année)	Non	Selon indication clinique	Optionnel
ACOG 2005 revalidées en 2013		Aucune spécification	Aucune spécification	Aucune spécification	Aucune spécification	Aucune spécification
AGO 2009		Non	Non	X (3 mois jusqu'à la 3 ^e année, 4-5 ^e non spécifiées)	Non	Non
CCO 2006		Non	Non	Non	Non	Non
ESMO 2011		N'est pas démontré	Selon indication clinique	Selon indication clinique	Selon indication clinique	Selon indication clinique
SGO 2011		Non	Non	Non	Non	Non

I.2. Essais randomisés disponibles

- Essai clinique multicentrique randomisé contrôlé comparant deux régimes de *follow-up* avec des tests avec une intensité différente (TOTEM trial) (NCT00916708). Objectif : comparer deux régimes de *follow-up* avec des tests avec une intensité différente. Méthode : les patientes sont stratifiées au sein du centre selon leur niveau de risque ; groupe 1 : patientes à faible risque de récurrence (stade IA G1 et stade IA G2) ; groupe 2 : patientes à risque élevé de récurrence (\geq stade IA G3). Dans chaque groupe les patientes sont randomisées selon deux régimes de suivi : minimaliste (examen clinique associé à de rares examens médicaux) ou intensif (examen clinique, imagerie et marqueurs tumoraux).

Principale mesure des résultats : survie globale. Il existe une hypothèse selon laquelle un *follow-up* intensif n'améliorera pas la survie globale à 5 ans par rapport au régime minimaliste. L'étude est en phase de recrutement.

- *Follow-up* au téléphone après traitement pour cancer endométrial (étude TEACUP NCT01610375). Objectif : examiner la possibilité de réalisation, de sûreté et de crédibilité d'un suivi mené par téléphone sur des patientes traitées pour un cancer de l'endomètre. Méthode : pendant la durée du *follow-up*, la stratégie de base ne changera pas après le traitement primaire ; deux à cinq jours avant le contrôle prévu, les patientes seront contactées par téléphone. Principale mesure des résultats : sensibilité, spécificité et fiabilité globale du *follow-up* au téléphone comparées au *follow-up* traditionnel, considérant aussi la satisfaction des patientes. Une hypothèse a été faite selon laquelle le *follow-up* mené par téléphone identifiera 90 % des récurrences totales, confirmées tout au long du *follow-up* traditionnel. L'étude est en phase de recrutement.
- Comparaison des *follow-up* menés par téléphone et à l'hôpital sur des femmes traitées pour cancer de l'endomètre (ENDCAT) (*ENDometrial CAncer Telephone follow-up trial*) : essai randomisé contrôlé. Objectif : comparer le suivi traditionnel à l'hôpital avec celui par téléphone mené par des infirmiers et infirmières spécialisés en gynécologie oncologique, ainsi que sonder les expériences et les points de vue des patientes interviewées par téléphone. Méthode : randomisation entre *follow-up* traditionnel et téléphonique par des infirmiers et infirmières spécialisés en gynécologie oncologique. Principale mesure des résultats : morbidité psychologique et satisfaction des patientes à travers l'information. Résultats secondaires : qualité de la vie, satisfaction de la patiente pour le service, nécessité d'une consultation chez un spécialiste, temps de détection de récurrence, efficacité. Hypothèse : infirmiers et infirmières spécialisés ont l'expérience nécessaire pour répondre au besoin d'informations et aux problèmes des femmes soumises au traitement pour cancer de l'endomètre. L'étude est en phase de recrutement.
- *Follow-up* des patientes avec cancer de l'endomètre : intervention médicale précieuse ou habitude superflue ? (Étude OPAL NCT01853865). Objectif : comparaison entre les

examens faits à l'hôpital et l'instruction de se présenter spontanément pour les contrôles, chez des patientes en stade I de cancer de l'endomètre. Méthode : randomisation en un groupe de *follow-up* standard et un autre groupe ayant reçu des instructions très détaillées sur les symptômes d'alarme nécessitant un contact immédiat avec le médecin. Principale mesure des résultats : questionnaire sur la peur d'une récurrence de cancer. Hypothèse : une auto-évaluation et une visite successive chez le médecin en cas de symptômes d'alarme réduisent la peur des récurrences, améliorent la qualité de vie et l'efficacité, et n'influent pas négativement sur la survie libre de la maladie. L'étude n'est pas encore en phase de recrutement.

- *Follow-up* des patientes avec cancer gynécologique. Leurs besoins et attendus. Un projet coopératif (NCT01691144). Objectif : comprendre les exigences des patientes avec cancers gynécologiques à propos de leur futur programme de suivi, la satisfaction de celles qui ont déjà entrepris un *follow-up* depuis 2-3 ans et se concentrer sur la coopération entre soins primaires et secondaires. Méthode : étude clinique comparative prospective transversale. Principale mesure des résultats : questionnaire sur les exigences des patientes, regardant les soins accordés pendant le *follow-up*. Questionnaire ultérieur sur la satisfaction des patientes à propos des soins reçus après 2-3 ans de suivi. Hypothèse : le *follow-up* de certains cancers gynécologiques peut être mené par des médecins généralistes.

I.3. Conclusions

Aucune évidence n'est disponible actuellement pour un protocole de *follow-up* en particulier ; dans ce cadre, les procédures de *follow-up* devraient être le plus possible personnalisées, en prenant en considération les facteurs pronostiques et la volonté des patientes.

La plupart des patientes ne rechutent pas, et celles qui le font sont souvent symptomatiques, ce fait suggérant qu'il devrait être possible de diagnostiquer une récurrence indépendamment de la stratégie de *follow-up* adoptée. Pendant l'évaluation du suivi, les patientes devraient être encouragées à reconnaître les signes et symptômes de récurrence, comme douleurs, saignements, enflures, nausées ou vomissements, perte d'appétit et de poids, vertiges et évanouissements, toux ou essoufflement, nouvelle masse ou lésions cutanées.

Il est recommandé à toutes les patientes d'être suivies par du personnel sanitaire compétent et connaissant l'histoire naturelle de la maladie, expert en l'exécution d'examen cliniques vaginaux avec le spéculum et dans le pelvis en général, ceci afin qu'une détection précoce de la récurrence puisse avoir lieu.

L'observation épidémiologique que la majorité des récurrences se manifestent dans les trois premières années suivant le traitement du cancer primitif soutient la tendance générale à interrompre le *follow-up* après la cinquième année.

Il est important de prendre en considération l'impact psychologique des programmes de *follow-up*, ainsi que la possibilité de réalisation de ces programmes mêmes. Fournir une aide psychologique aux patientes ayant survécu au cancer a une grande importance, toutefois ceci n'a pas encore été objectivement évalué [29].

II. CANCER DU COL UTÉRIN



Le taux de récurrence du cancer du col utérin est de 10-20 % après traitement de la lésion primitive pour les stades IB-IIA en l'absence d'embolies lymphatiques, tandis que jusqu'à 70 % des patientes avec métastases lymphatiques et/ou une masse localement plus avancée rechuteront [30]. Les récurrences peuvent être pelviennes, para-aortiques, à distance ou une combinaison de celles-ci. Le risque d'avoir des récurrences à la fois pelviennes et à distance augmente en relation avec le diamètre tumoral [31, 32]. La majorité des récurrences survient à deux ans du diagnostic et le pronostic est très fragile, la plupart des patientes affectées mourant à cause de la progression de la maladie [33]. Les patientes qui développent des récurrences à distance présentent le plus fréquemment des métastases pulmonaires (21 %), aux ganglions para-aortiques (11 %), dans la cavité abdominale (8 %), aux ganglions sus-claviculaires (7 %). Les métastases osseuses surviennent chez 16 % des patientes, surtout au niveau de la colonne vertébrale lombaire et thoracique. La survie moyenne en cas de récurrence lymphatique est de 24 semaines, tandis que celles qui rechutent dans d'autres organes ont une survie moyenne de 12 semaines [34].

Le plan thérapeutique doit être évalué en prenant en considération la performance status de la patiente, le site anatomique de la récurrence, l'extension de la maladie, ainsi que les traitements précédents [35].

II.1. Directives cliniques disponibles (Tableau 3)

- Colombo N, Carinelli S, Colombo A, Marini C, Rollo D, Sessa C; ESMO Guidelines Working Group. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012 Oct;23(7):vii27-32. PubMed PMID: 22997451.
- NCCN Clinical practice guidelines in oncology Version 3.2013 Cervical cancer.

Tableau 3 - Directives cliniques pour le cancer du col utérin

Directives cliniques		Timing du follow-up	Indication à la visite et au frottis vaginal	CT scan ou RMI	PET/CT
NCCN (2013)		Tous les 3-6 mois pendant les deux premières années, tous les 6-12 mois jusqu'à la V ^e année, ensuite chaque année.	Oui, annuellement.	Selon indication clinique	Selon indication clinique
ESMO (2012)		Tous les 3 mois (6 mois si patiente à faible risque) pendant les deux premières années, tous les 6 mois jusqu'à la V ^e année, ensuite chaque année	Oui, annuellement	Selon indication clinique	Selon indication clinique

II.2. Essais randomisés disponibles

Actuellement, aucun essai randomisé contrôlé n'est disponible à ce sujet.

II.3. Conclusions

Les soins appropriés concernant le suivi après traitement primaire du cancer du col de l'utérus devraient être conduits et coordonnés par un médecin ayant de l'expérience dans la surveillance des patients oncologiques.

Le rôle de la tomodensitométrie abdominale ou pelvienne, du MRI, de la PET-CT, ou de l'échographie comme part du programme de *follow-up* n'a pas encore été évalué dans des études prospectives.

Il y a une faible évidence sur le rôle du frottis en plus de l'examen clinique pour le diagnostic précoce de la récurrence sur le dôme vaginal. Si l'on faisait systématiquement la cytologie comme examen de routine après la chirurgie du cancer du col utérin, son rôle serait d'identifier des lésions vaginales précliniques, et on souhaiterait une fréquence annuelle.

La continuité des soins fournis et le dialogue entre le personnel sanitaire et la patiente peuvent faciliter le relèvement précoce des récurrences.

L'éducation de la patiente à propos des symptômes évoquant la présence d'une récurrence est recommandée (ex. : leucorrhée, métrorragie, douleurs pelviennes ou lombaires persistantes, perte de poids, douleur aux jambes, toux persistante).

III. CANCER DE L'OVAIRE

On peut identifier deux catégories de patientes dans les stades initiaux du cancer ovarien avec différents risques de récurrence :

- patientes à faible risque de récurrence : stade IA-IB grade 1-2 (survie à 5 ans > 90 %) ;
- patientes à risque de récurrence élevé : stade IA-IB grade 3 ou stade IC-II ou histologie à cellules claires (survie à 5 ans 50-60 %).

Les facteurs associés à un pronostic défavorable dans les stades avancés de maladie sont : histologie mucineuse, dans la plupart des cas le diagnostic est fait en stade initial (stade IA), mais en cas de maladie de stade avancé la probabilité de réponse à la première ligne de chimiothérapie avec platine est basse [37].

L'histologie à cellules claires représente moins de 5 % des cancers de l'ovaire, est caractérisée par un diagnostic le plus souvent fait en stade initial, une sensibilité réduite à la chimiothérapie avec platine et un pronostic moins favorable par rapport à l'histologie classique.

Tumeur encore présente après chirurgie de première ligne (*suboptimal debulking*) [38].

Dans les stades avancés les récurrences surviennent dans 20-60 % des cas, généralement pendant les premières 5 années. Le grade semble influencer le temps moyen de rechute qui est plus précoce dans le grade 3 (16 mois) par rapport au grade 2 (25 mois) et au grade 1 (37 mois). La récurrence est plus fréquemment pelvienne (80-90 %), au niveau du péritoine et plus rarement au niveau rétro-péritonéal. La symptomatologie, en général tardive, et la topographie des récurrences gênent au diagnostic précoce [39-40].

L'examen recto-vaginal est à la base du diagnostic d'une récurrence pelvienne, qui est présente dans plus de 60 % des cas de rechute. L'augmentation du CA125 est le premier indicateur de récurrence chez 70 % des patientes et peut anticiper l'évidence clinique de 4 mois environ. Un CA125 négatif ne garantit pas l'absence de rechute. L'association du CA125 et de l'examen clinique permet d'identifier 90 % des patientes avec récurrences [41].

III.1. Directives cliniques disponibles (Tableau 4)





- *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Ovarian cancer. Version 1.2013 (Available at <http://www.nccn.org>) ;*
- *ESMO 2013 Clinical practice guidelines of ovarian cancer. Annals of Oncology 2013;24 (6):vi24-vi32 ;*
- *NIH consensus conference. Ovarian cancer. Screening, treatment, and follow-up. NIH Consensus Development Panel on Ovarian Cancer. JAMA 1995 Feb 8;273(6):491-7 ;*
- *Comprehensive Cancer Centre the Netherlands - Disease Specific Society, Ovarian carcinoma. Released 2009 Oct 1 ;*
- *PNLG5 Diagnosi e terapia del carcinoma ovarico DOCUMENTO D'INDIRIZZO Data di pubblicazione: marzo 2004 - Available at: http://www.snlg-iss.it/lgn_carcinoma_ovarico.*

III.2. Essais randomisés disponibles

- Étude randomisée de phase III (OV05-EORTC 55955) comparant une chimiothérapie de seconde ligne sur la base de l'élévation de CA125 avec un traitement qui a été commencé en présence d'évidence clinique de rechute. Le traitement précoce commencé dès l'élévation du CA125 n'a montré aucun avantage en termes de survie globale. Le traitement a été retardé de 4,8 mois en moyenne sans détriments sur la survie globale (OR 1,01 : 95 % CI 0,85-1,25 ; p = 0,91). De la même façon le traitement de troisième ligne a été commencé 4,6 mois avant chez les patientes où le CA125 était évalué. La qualité de vie a été inférieure chez les patientes précocement traitées, très probablement à cause d'une exposition majeure à la chimiothérapie [41].

- Dans une étude rétrospective publiée en 2009, série rétrospective de 412 patientes avec récurrence d'un cancer ovarien, Gadducci *et al.* ont montré que l'échographie et l'imagerie traditionnelle sont utilisées sans aucune indication clinique précise, causant en plus d'importantes dépenses [42].
- Un essai thérapeutique randomisé compare la satisfaction des patientes à être suivies dans leur *follow-up* par des infirmiers et infirmières spécialisés dans ce type de programme avec l'organisation conventionnelle du *follow-up* (ISRCTN59149551). Objectif : relever et comparer la satisfaction des patientes en cas de *follow-up* avec des infirmiers spécialisés par rapport un régime de *follow-up* traditionnel, afin d'avoir des renseignements pour améliorer la capacité du service de répondre aux besoins des malades. Méthode : randomisation entre *follow-up* traditionnel et *follow-up* organisé par un infirmier spécialisé. Principale mesure des résultats : satisfaction des patientes et évaluation de la qualité de vie (QUOL). Les données finales ne sont pas encore publiées [43].

Tableau 4 - Directives cliniques pour le cancer de l'ovaire

Directives cliniques	Timing du <i>follow-up</i>	Examen clinique et CA125	Échographie	Autre imagerie radiologique
PNLG (2004) 	Tous les 3-4 mois pour les 2 premières années, tous les 6 mois jusqu'à 10 ans	Oui	Selon indication clinique	Selon indication clinique
NCCN (2013) 	Tous les 2-4 mois pour les 2 premières années, tous les 3-6 mois pour les 3 années successives, ensuite annuellement	Oui	Patientes soumises à chirurgie pour préserver la fertilité (timing imprécis)	Selon indication clinique
NIH (1995) 	Tous le 3-4 mois pendant les premières 2 années, ensuite contrôles moins intenses	Oui	Selon indication clinique	Selon indication clinique
Comprehensive Cancer Centre, The Netherlands (2009)	Tous les 3 mois pendant les 2 premières années, tous les 4 mois pendant la III ^e année, tous les 6 mois pendant les IV-V ^e années, ensuite annuellement	Oui	Selon indication clinique	Selon indication clinique
ESMO (2013) 	Tous les 3 mois pour les 2 premières années, tous les 6 mois pendant IV-V ^e années ou jusqu'à progression	Controversée	Pas indiqué	Pas indiqué

CONCLUSION

Alors que le bénéfice du contrôle du CA125 pendant le traitement est clair, le rôle dans le *follow-up* est encore incertain.

La pratique repose sur le suivi local et la volonté du patient : certains préfèrent être rassurés avec un CA125 négatif.

Les patientes doivent être instruites à relever la symptomatologie qui pourrait suggérer la présence d'une récurrence (ex. : douleurs pelviennes, météorisme, fatigue, perte de poids).

Les patientes qui ont fait une chirurgie qui préserve la fertilité doivent être systématiquement contrôlées en échographie ; une fois le désir de fertilité terminé il serait souhaitable de compléter la chirurgie. Dans tous les autres cas, il n'y a aucune évidence pour effectuer des examens de façon systématique.

Le PET-CT scan pourrait être utile en cas de récurrence de cancer ovarien afin de sélectionner les patientes éligibles pour une chirurgie de seconde ligne du moment que cet examen est plus sensible que la seule tomodensitométrie.

Bibliographie

- [1] Brown ML, Riey GF, Schussler N, Etzioni, R. Estimating health care costs related to cancer treatment from SEER Medicare data. *Med Care* 2002;40:104-17. 1.
- [2] Leeson S, Stuart N, Sylvestre Y, Hall L, Whitaker R. Gynaecological cancer *follow-up*: national survey of current practice in the UK. *BMJ Open* 2013 Jul 24;3(7). doi:pii: e002859. 10.1136/bmjopen-2013-002859. Print 2013. PMID: 23883880 [PubMed] Free PMC Article.
- [3] Grogan M, Rangan A, Gcbski V, Boyges J. The value of *follow-up* of patients with early breast cancer treated with conservative surgery and radiation therapy. *Breast* 2002;11:163-9.
- [4] Muir JA, Gray J. Evidence-based health care: how to make health policy and management decisions. London: Churchill Livingstone 1999.
- [5] Morice P. Value of routine *follow-up* procedures for patients with stage I/II cervical cancer treated with combined surgery-radiation therapy. *Ann Oncol* 2004;15:218-23.
- [6] Von Georgy, R, Schubert, K, Grant, P, Munstedt, K. Post therapy surveillance and after-care in ovarian cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;114:228-33.
- [7] Sackett D. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:371-2.
- [8] Richert-Boe KE. Heterogeneity of cancer surveillance practices among medical oncologists in Washington and Oregon. *Cancer* 1995; 75:2605-12.
- [9] Loomer L, Brockschmidt JK, Muss HB, Saylor G. Postoperative Follow-up of patients with early breast cancer. Pattern of care among clinical oncologist and a review of the literature. *Cancer* 1991;67:55-60.
- [10] Vemava A, Longo W, Virgo K, Coplin MA, Wade TP, Johnson FE. Current *follow-up* strategies after resection of colon cancer. Results of a survey of members of the American Society of colon and rectal Surgeons. *Dis Colon Rectum* 1994;37:573-82.
- [11] Foster MF, Hill J, Leaper DJ. Follow-up after colorectal cancer, recurrent practice in Wales and southwest England. *Int J Colorectal Dis* 1987;2:118-9.
- [12] Morice P, Levy-Piedbois C, Ajaj S, Pautier P, Haie-Meder C, Lhomme C *et al.* Value and cost evaluation of routine *follow-up* for patients with clinical stage I/II endometrial cancer. *Eur J Cancer* 2001;37:895-90.
- [13] Agboola OO, Grunfeld E, Coyle D, Perry GA. Cost and benefits of routine *follow-up* after curative treatment for endometrial cancer. *CMAJ* 1997;157:879-86.
- [14] Tjalma WA, van Dam PA, Makar AP, Cruickshank DJ. The clinical value and cost-effectiveness of *follow-up* in endometrial cancer patients. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14:931-7.
- [15] Bodurka-Bevers D, Morris M, Eifel PJ, Levenback C, Bavers MW, Lucas KR *et al.* Post-therapy surveillance of women with cervical cancer: an outcomes analysis. *Gynecol Oncol* 2000;78:187-93.
- [16] Bristow RE, Purinton SC, Santillan A, Diaz-Montes TP, Gardner GJ, Giuntoli RL. Cost-effectiveness of routine vaginal cytology for endometrial cancer surveillance. *Gynecol Oncol* 2006;103:709-13.
- [17] Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, Lukka H, Chambers A, Oliver T, and the Gynecology Cancer Disease Site Group. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a clinical practice guideline. Program in Evidence-Based Care, Cancer Care Ontario, 2006.
- [18] Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spirtos NM, Bloss JD *et al.* A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 2004; 92:744-51.
- [19] Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Wärlétrn-Rodenhuis CC *et al.* Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage I endometrial carcinoma: multicentre randomised trial PORTEC study group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma*. *Lancet* 2000; 335:1404-1411.
- [20] Aalders, J, Abeler, V, Kolstad, P. Recurrent adenocarcinoma of the endometrium: a clinical and histopathological study of 379 patients. *Gynecol Oncol* 1984;17:85-103.

- [21] Piver S, Yazgi R, Blumenson L, Tsukada Y. A prospective trial comparing hysterectomy; hysterectomy plus vaginal radium and uterine radium plus hysterectomy in stage I endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1979;54:85-9.
- [22] Menczer J. Endometrial carcinoma. Is routine intensive periodic *follow-up* of value? *Eur J Gynecol Oncol* 2000;21:461-5.
- [23] Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, Disaia PJ, Silverberg SG, Miller A *et al.* Surgical staging in endometrial cancer: clinical pathology finding a prospective study. *Obstet Gynecol* 1984;63:825-32.
- [24] Wylie J, Irwin C, Pintilie M, Levin W, Manchul L, Milosevic M *et al.* Results of radical radiotherapy for recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2000;77:66-72.
- [25] Sartori E, Laface B, Gadducci A, Maggino T, Zola P, Landoni F *et al.* Factors influencing survival in endometrial cancer relapsing patients: a Cooperation Task Force study. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:458-65.
- [26] Salvesen HB, Akslen LA, Irvesen T, Irvesen OE. Recurrence of endometrial carcinoma and the value of routine *follow-up*. *Br J Obstet Gynecol* 1997;104:1302-7.
- [27] Podczasky E, Kaminsky P, Gurski K, MacNeill C, Stryker JA, Singapuri K *et al.* Detection and patterns of treatment failure in 300 consecutive cases of "early" endometrial cancer after primary surgery. *Gynecol Oncol* 1992;47:323-7.
- [28] Sartori E, Pasinetti B, Chiudinelli F, Gadducci A, Landoni F, Maggino T, Piovano E, Zola P. Surveillance procedures for patients treated for endometrial cancer: a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2010 Aug; 20(6):985-92. Review.
- [29] Berchuck A, Anspach C, Evans AC, Soper JT, Rodriguez GC, Dodge R *et al.* Postsurgical surveillance of patients with FIGO stage endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1995;59:20-4.
- [30] Friedlander M, Grogan M. Guidelines for the Treatment of Recurrent and Metastatic Cervical Cancer. *The Oncologist* 2002;7:342-347 www.TheOncologist.com
- [31] Eifel PJ, Jhingran A, Brown J, Levenback C, Thames H. Time course and outcome of central recurrence after radiation therapy for carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(3):1106-11.
- [32] Fagundes H, Perez CA, Grigsby PW, Lockett MA. Distant metastases after irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24(2):197-204.
- [33] Van Nagell JR, Rayburn W, Donaldson ES, Hanson M, Gay EC, Yoneda J *et al.* Therapeutic implications of patterns of recurrence in cancer of the uterine cervix. *Cancer* 1979;44(6):2354-61.
- [34] Fagundes H, Perez CA, Grigsby PW *et al.* Distant metastases after irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:197-204
- [35] Eralp Y, Saip P, Sakar B, Kucuk S, Aydinler A, Dincer M *et al.* Prognostic factors and survival in patients with metastatic or recurrent carcinoma of the uterine cervix. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13(4):497-504.
- [36] Vergote I, De Brabanter J, Fyles *et al.* Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. *Lancet* 2001;357:176-82.
- [37] Pisano C, Greggi S, Tambaro R *et al.* Activity of chemotherapy in mucinous epithelial ovarian cancer: a retrospective study. *Anticancer Res* 2002;25:3501-3505.
- [38] Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK *et al.* Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:1248-59.
- [39] Heintz AP, Odicino F *et al.* Carcinoma of the ovary. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006 Nov;95(1):S161-92.
- [40] Gadducci A, Sartori E, Maggino T *et al.* Analysis of failures after negative second-look in patients with advanced ovarian cancer: an Italian Multicenter Study. *Gynecol Oncol* 1998;68:150-5.
- [41] Rustin GJS *et al.* Tumor markers. *Ann Oncol* 1993;4(4):71-77 .
- [42] Gadducci A, Fuso L, Cosio S, Landoni F, Maggino T, Perotto S, Sartori E, Testa A, Galletto L, Zola P. Are surveillance procedures of clinical benefit for patients treated for ovarian cancer? A retrospective Italian multicentric study. *Int J Gynecol Cancer* 2009 Apr;19(3):367-74.