

# LE DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN, MISE AU POINT

**D<sup>r</sup> méd. M.J. Chevènement**, médecin-chef du Centre du sein neuchâtelois

**Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent et le plus meurtrier de la femme.**

**On estime aujourd'hui qu'il touche une femme sur huit dans les pays industrialisés. 5700 cas sont diagnostiqués en Suisse par année, 54000 en France, 1.8 million à travers le monde.**

**Il s'agit donc d'un problème important de santé publique qui mérite que l'impact de son dépistage soit étudié.**

## Un problème important de santé publique

La mortalité de cette maladie, elle, a régulièrement diminué au cours des dernières décennies, on guérit actuellement plus de 80% des cancers du sein avec des disparités entre pays voire entre cantons. Si l'efficacité des traitements telle que l'introduction des taxanes par exemple dans les années 90 ou du trastuzumab et autres molécules cibles plus récemment en est certainement responsable, le rôle du dépistage est lui régulièrement remis en cause depuis plus de 20 ans.

Les conditions pour que le dépistage soit efficace sont les suivantes: il doit s'agir d'une maladie fréquente et grave, son histoire naturelle est bien connue, une phase préclinique longue permet la détection à un stade infraclinique, le test de dépistage doit être efficace, simple et non délétère, il doit être acceptable par la population qui s'y soumet, des moyens diagnostics appropriés doivent être disponibles et il faut disposer d'un traitement du stade précoce d'efficacité démontrée.

La recommandation du dépistage sera basée sur la pesée des risques-bénéfices qui dépend du risque individuel de présenter et de mourir d'un cancer du sein, de la valeur du test de dépistage, de l'efficacité et de la tolérance du traitement proposé ainsi que des propres valeurs de la femme.

Alors que les programmes de dépistage ont fleuri en Occident, des voix s'élèvent pour les remettre en cause.

**Le dépistage est-il efficace ? | Quels en sont les risques ? | Qui faut-il dépister ? | Quand et pendant combien de temps ? | Avec quel moyen ?**

Plusieurs méta-analyses mettent en évidence une réduction de la mortalité du cancer du sein de 20-30% chez les femmes entre 50 et 74 ans grâce au dépistage par mammographie. Il est démontré également que l'efficacité du dépistage est liée à l'âge de la femme (1, 2, 3).

Du côté des opposants, le très « heimat » Swiss Medical Board, formé de toutes sortes d'experts sauf de sénologues a jeté un pavé dans la mare en 2014 en se positionnant contre le dépistage. L'OFSP rappela rapidement que tant eux que l'OMS continuaient à soutenir les programmes de dépistage.

Il est intéressant de noter que la mortalité par cancer du sein en Suisse allemande, où il n'y a pas de programme de dépistage est plus élevée qu'en Suisse romande.

De façon plus scientifique et moins politique, déjà en 2001 une méta-analyse publiée dans le Lancet par Goetzsche et Olsen concluait à une absence de réduction de la mortalité par le dépistage. Des études avec des biais importants y étaient incluses (4).

En 2014, une étude canadienne publiée dans le British Medical Journal remettait aussi en cause l'intérêt du dépistage. 90'000 femmes entre 40 et 50 ans ont été réparties dans un groupe qui était dépisté annuellement par mammographie et l'autre bénéficiait uniquement d'une palpation par un médecin pendant 5 ans. La mammographie a détecté plus de cancers que l'examen clinique et surtout des cancers de plus petite taille. Puis durant les 20 ans suivants le suivi était le même dans les deux groupes. Au final la mortalité par cancer du sein était la même dans les deux groupes. On voit ici que le bénéfice du dépistage des cinq premières années s'est dilué après 20 ans. Qui plus est, le groupe des femmes jeunes diminue également l'impact du bénéfice, la mammographie étant un mauvais outil sur des seins denses (5).

Les risques du dépistage sont les faux-positifs avec les gestes invasifs inutiles et l'anxiété qu'ils engendrent (10% des mammographies de dépistage engendrent des investigations, dans 90% des cas le diagnostic de bénignité est posé); les faux-négatifs, à savoir les cancers considérés comme manqués lors d'une relecture et les diagnostics par excès qui concernent particulièrement ici les carcinomes in situ qui seraient restés quiescents (3).

Le consensus scientifique actuel est de proposer le dépistage aux femmes entre 50 et 74 ans et de le conseiller aux femmes entre 40 et 49 ans qui estiment que les bénéfices potentiels du dépistage dépassent les risques. Pour les patientes de plus de 75 ans, le dépistage est indiqué si leur espérance de vie se situe au-delà de 10 ans.

A noter qu'en Suisse, dès le moment où un programme de dépistage organisé existe au plan cantonal, la caisse maladie ne prendra pas en charge un dépistage spontané. Actuellement dans le canton de Neuchâtel le dépistage organisé est proposé aux femmes entre 50 et 74 ans. Les femmes plus jeunes qui désirent effectuer un dépistage doivent le payer à moins que leur risque familial selon le modèle de Nice soit au-dessus de 17%.

L'augmentation de l'incidence du cancer du sein entre 40 et 50 ans pose un problème quant au dépistage, ici la mammographie seule est un mauvais outil. Il est nécessaire de la coupler avec un ultrason voire de la remplacer par la tomosynthèse, instrument plus sensible que la mammographie sur des seins denses.

Dans ce groupe de femmes entre 40 et 50 ans le bénéfice du dépistage bien que probablement réel, reste à prouver, de même que ses modalités. L'IRM, examen plus sensible (0.77 vs 0.93) mais moins spécifique (0.86 vs 0.95) que la mammographie est à réserver au dépistage des femmes présentant une mutation génétique ou un risque équivalent (6). La fréquence des examens de dépistage a été également débattue et il existe un consensus chez les femmes de 50 à 74 ans. Dans ce groupe un intervalle entre les examens de deux ans est acceptable au vu de l'évolution de la maladie dans cette tranche d'âge. Dans le groupe 40-50 ans il semble que l'intervalle de un an est préférable étant donné que les tumeurs survenant à cet d'âge sont plus agressives. La mammographie est la méthode d'imagerie la mieux étudiée et la seule qui a démontré un bénéfice sur la mortalité. La densité mammaire diminue sa sensibilité et l'ajout de l'échographie permet dans le groupe des femmes jeunes de détecter plus de lésions. Cependant l'ultrason n'a jamais été évalué en tant que technique de dépistage.

Quant aux patientes porteuses d'une mutation génétique ou celles dont le risque mesuré sur les modèles d'évaluation de risque est élevé, le meilleur examen est l'IRM annuelle. Il faut relever que les recommandations quant à l'âge de début, l'arrêt du dépistage et la fréquence varient selon les groupes d'experts.

L'American College of Radiology, l'American College of Obstetricians and Gynecologists et le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recommandent le dépistage dès 40 ans. La Société Américaine de Cancérologie (ASCO) dès 45 ans et la Canadian Task Force dès 50 ans. L'ASCO recommande une mammographie annuelle de 45 à 54 puis bisannuelle jusqu'à ce que l'espérance de vie soit encore de 10 ans. Le reste des groupes nord-américains penchent pour une mammographie annuelle chez les femmes jeunes, eu égard à la rapidité de croissance tumorale dans ce groupe. L'OMS recommande une mammographie annuelle ou bisannuelle entre 50 et 69 ans. Aucun groupe ne recommande l'examen clinique seul ni l'autopalpation. En ce qui concerne les risques du dépistage, on se doit de relever que les gestes inutiles sont réduits dans la mesure où la prise en charge se fait par des spécialistes. Les carcinomes in situ sur-traités et qui n'auraient pas évolué restent bien évidemment un problème qui pour l'instant n'est pas résolu. L'anxiété générée par une mammographie positive doit être contrastée par le médecin et la femme à qui on se doit d'expliquer que le fait de trouver une anomalie à la mammographie de dépistage ne signifie en aucune façon qu'elle a un cancer du sein.

Le dépistage du cancer du sein bien que sujet à controverse a démontré un gain en terme de réduction de la mortalité, en particulier chez les femmes entre 50 et 74 ans. Il est indispensable, au vu de l'augmentation de l'incidence de cette maladie chez les femmes entre 40 et 50 ans de déterminer les modalités de dépistage dans ce groupe. Les risques-bénéfices doivent être expliqués à la femme qui décidera dans quelle mesure elle souhaite y participer.

**Stratégie actuelle**  
Signe visible contre le cancer  
Léger visible contre le cancer

**Document de référence - Schéma de surveillance**  
mentionné à l'article 122 ainsi que dans l'annexe 2 de l'ordonnance sur les procédures d'actes médicaux (OFAM) sur le modèle de la NICE Clinical Guideline 164 de juin 2013 (6) au 202013

Âge	Risque accru de cancer du sein en raison d'antécédents familiaux		Risque accru de cancer du sein en raison d'antécédents familiaux	
	Prévalence de cancer du sein	Prévalence de cancer du sein	Prévalence de cancer du sein	Prévalence de cancer du sein
40-49 ans	...	...	...	...
50-59 ans	...	...	...	...
60-69 ans	...	...	...	...
70-79 ans	...	...	...	...
80 ans et plus	...	...	...	...

**Score de NICE**

\* Au sens de la NICE Clinical Guideline 164 (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg164/resources/cg164-familial-breast-cancer-full-guideline3>)

\*\* Si la probabilité de porter une mutation du gène BRCA 1/2 a été évaluée à plus de 30 % chez une femme qui n'a pas développé de cancer du sein ou de l'ovaire à l'âge de 60 ans, cette probabilité passe à moins de 30 % après 60 ans, raison pour laquelle la mammographie n'est recommandée que tous les deux ans.

\*\*\* Si la probabilité de porter une mutation du gène p53 a été évaluée à plus de 30 % chez une femme qui n'a pas développé de cancer du sein à l'âge de 60 ans, cette probabilité passe à moins de 30 % après 60 ans, raison pour laquelle il n'est pas nécessaire de recommander d'autres IRM.

**BIBLIOGRAPHIE**

- 1 | Independent UK panel on Breast Cancer Screening : The benefits and harms of breast cancer screening : an independent review. *Lancet*; 380: 1778.
- 2 | Nelson H.D., Tyne K., Naik A. et al. Screening for breast cancer : an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2009; 151: 727.
- 3 | Nyström L., Andersson I., Bjurstam, et al. Long term effects of mammography screening : updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002; 359: 909.
- 4 | Gaetzsche P.C., Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable ? *Lancet* 2000; 355(9198): 129-34.
- 5 | Miller A.B., Wall C., Baines C.J., et al. Twenty five years follow up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study : randomised screening trial. *BMJ* 2014; 348: 366.
- 6 | Warner E., Messersmith H., Causer P., et al. Systematic review : using magnetic resonance imaging to screen woman at high risk for breast cancer. *Ann Intern Med* 2008; 148: 671.

