



Dépistage systématique du cancer du sein par mammographie : le dilemme

Systematic breast cancer screening using mammography: a dilemma

Julien Gelly¹, David Darmon², Hélène Vaillant-Roussel³,
Jean-Sébastien Cadwallader⁴

exercer 2012;102:130-6.

julien.gelly@univ-paris-diderot.fr

Context. Breast cancer is the most frequent and deadly cancer in women in occidental countries. In the last 30 years, its incidence has doubled whereas its mortality has remained stable. Trials have pointed out overdiagnosis and inappropriate treatments due to systematic screening using mammography. In France, a controversy have emerged in the national press. Nevertheless, in 2012, the French health authority has decided not to reconsider the risk-benefit balance of mammography screening.

Objectives. To assess the effectiveness of breast cancer screening using mammography and describe the main components of a shared medical decision.

Method. Narrative review including publications and practice guidelines in French and English language on breast cancer screening using mammography. The Cochrane meta-analysis updated in January 2011 was used as the main reference.

Results. For women aged between 50 and 69 years, Australian, Canadian, French, New Zealander, Scottish and US guidelines recommended systematic screening using mammography every 1 to 3 years. According to 3 trials, this screening did not significantly reduce mortality by breast cancer after 13 years of follow up. For 2 000 women screened for 10 years, one will be saved and 200 will have a false positive result. Evidence are lacking for women aged 70 to 74 years. Most national agencies still haven't changed their guidelines.

Conclusion. No clear conclusion emerges from available evidence on the effectiveness of systematic breast cancer using mammography with regards to its benefit or risk. The shared decision should rely on comprehensive explanations given to the women.

1. Département de médecine générale, UFR Paris-Diderot

2. Département de médecine générale, UFR Nice

3. Département de médecine générale, UFR Clermont-Ferrand

4. Département de médecine générale, UFR Tours

Mots-clés

Dépistage

Cancer du sein

Mammographie

Recommandations

Remerciements :

Les auteurs tiennent à remercier Jean-Pierre Lebeau pour son soutien méthodologique et rédactionnel, ainsi que tous les chefs de clinique de médecine générale qui ont participé aux discussions ayant alimenté l'élaboration de ce manuscrit.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Introduction

Contexte épidémiologique

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme dans les pays occidentaux. Près de 53 000 nouveaux cas par an sont dénombrés en France, soit un tiers de l'ensemble des nouveaux cas de cancers chez la femme. Il est la première cause de mortalité par cancer chez la femme, avec 11 500 décès annuels¹.

Son incidence a quasiment doublé en 25 ans. Selon certaines études, cette augmentation serait en partie attribuable à l'exposition grandissante aux facteurs de risque environnementaux et comportementaux, et au surdiagnostic^{1,2}. Cette incidence se stabiliserait actuellement autour de 100 nouveaux cas pour 100 000 femmes par an, probablement sous l'effet de la diminution de la prescription des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause^{3,4}.

La mortalité par cancer du sein a peu évolué depuis 30 ans : autour de 20 pour 100 000 femmes entre 1984 et 1998. Elle semble amorcer une décroissance depuis les années 2000 (projections pour 2011 : 16 pour 100 000 femmes), sans qu'il soit possible de préciser la part respective des progrès thérapeutiques et de la précocité du diagnostic^{1,5,6}. Les données épidémiologiques disponibles ne concernent cependant que les cancers invasifs.

Une histoire naturelle et un pronostic très variables

Le cancer du sein se développe le plus souvent autour de l'âge de 60 ans, et près de 50 % sont diagnostiqués entre 50 et 69 ans. L'âge médian du décès est de 71 ans. Le taux de survie relative reste élevé : 97 % à 1 an et 85 % à 5 ans. Ce dernier diminue cependant avec l'âge (83 % avant 45 ans et 78 % après 75 ans) et le stade du cancer lors du diagnostic (98 % à 5 ans au stade local, 84 % en cas d'envahissement ganglionnaire, 23 % au stade métastatique)¹. Certains facteurs de risque sont bien identifiés :

- l'âge ;
- les antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein ou de l'ovaire ;
- la puberté précoce (avant 12 ans), et la ménopause tardive (après 55 ans) ;
- la nulliparité ou une première grossesse après l'âge de 40 ans ;
- le traitement hormonal substitutif de la ménopause prescrit pendant plus de 10 ans ;
- l'obésité.

En revanche, le nombre de grossesses et l'allaitement prolongé sont associés à une diminution du risque⁷. Les personnes ayant une mutation des gènes BRCA1 ou BRCA2 (2 à 5 % des cas) ont un risque très élevé de développer un cancer du sein ou de l'ovaire au cours de leur vie (respectivement 45 à 65 % et 11 à 39 % avant l'âge de 70 ans)⁸.

Les lésions de carcinome *in situ* (sans effraction de la membrane basale) évoluent en une dizaine d'années vers un carcinome canalaire infiltrant dans 25 à 50 % des cas⁹. Elles sont donc susceptibles de régresser spontanément dans plus de la moitié des cas, ce qui explique une partie des diagnostics et des traitements par excès induits par le dépistage par mammographie.

Un dépistage systématique organisé malgré une balance bénéfiques/risques controversée

Depuis les années 1960, de nombreux essais ont évalué l'efficacité du dépistage du cancer du sein par mammographie sur des critères cliniques. Les essais interventionnels randomisés en population générale sont plus rares. Plusieurs méta-analy-

ses ou synthèses actualisées ont semé le doute sur l'efficacité du dépistage du cancer du sein par mammographie au cours des 10 dernières années¹⁰⁻¹². Ces études ont mis en avant l'importance des surdiagnostics et des traitements inappropriés qui en découlaient^{10,12}. En 2002, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes)^{13,14} avait estimé qu'il n'était pas légitime de remettre en cause ses recommandations en faveur du dépistage du cancer du sein datant de 1999. Le programme de dépistage organisé du cancer du sein a été généralisé en France en 2004. Toutes les femmes de 50 à 74 ans sont invitées tous les 2 ans à bénéficier d'un examen clinique et d'une mammographie, suivis d'une seconde lecture systématique en cas de normalité, ou d'un bilan diagnostique en cas d'anomalie¹⁵. Initialement, l'Anaes recommandait uniquement la poursuite du dépistage entre 70 et 74 ans pour les femmes précédemment incluses dans le programme de dépistage systématique entre 50 et 69 ans¹⁴. Plus de 2 360 000 femmes ont été dépistées au cours de l'année 2010, soit un taux de participation des femmes âgées de 50 à 74 ans de 52 %. Pour la période 2009-2010, aucun département n'a atteint le seuil de référence de 70 % préconisé en Europe, et Paris se caractérise par le taux de participation au dépistage organisé le plus faible (27 %)^{16,17}. Près de 8 % des femmes dépistées en 2008 avaient une mammographie anormale. Le bilan diagnostique a confirmé le cancer du sein chez 41 % d'entre elles, soit 3 % des femmes dépistées. Environ 15 % des cancers détectés étaient des cancers *in situ*.

Une controverse et une confusion persistantes

Dans ses dernières recommandations de 2012, la HAS a décidé de ne pas se positionner sur la controverse autour de la balance bénéfiques/risques du dépistage du cancer du sein chez les femmes âgées de 50 à 74 ans¹⁸. Il est simplement recommandé de s'assurer que les conditions sont réunies pour permettre un choix libre et éclairé des femmes pour participer ou non au dépistage. Les femmes susceptibles de tirer un bénéfice du dépistage et qui souhaitent y participer doivent être orientées



© Arto - Fotolia.com

vers le programme de dépistage organisé. La presse non spécialisée commence à se faire l'écho de cette controverse^{19,20}. Alors que l'une des mesures « phares » du Plan cancer 2009-2013 est d'augmenter de 15 % la participation au dépistage organisé, et à l'heure où ce même taux de participation fait partie des indicateurs retenus pour rémunérer les médecins généralistes à la performance, il est pertinent de faire le point sur cette problématique et ses implications en pratique courante²¹⁻²³. Les dernières recommandations de la HAS ne traitent pas de la pertinence du dépistage en s'appuyant sur la littérature, et ne permettent pas aux praticiens d'apporter les informations nécessaires à une décision libre et éclairée de leurs patientes¹⁸.

L'objectif de cette synthèse de la littérature est d'évaluer l'efficacité du dépistage du cancer du sein par mammographie et d'apporter les arguments nécessaires pour une décision médicale partagée de qualité²⁴.

Méthode

Une revue narrative de la littérature jusqu'à la date du 30 novembre 2011 a été réalisée par deux investigateurs. Les références en langue française et anglaise sur le dépistage du cancer du sein chez les femmes âgées de 50 à 74 ans ont été incluses. Il n'y avait aucun critère d'exclusion. Les bases de données de documents de synthèse consultées ont été les suivantes : *Canadian Task Force on Periodic Health*

Care (CTFPHC, groupe d'étude canadien sur les examens de santé périodiques), *Cochrane Library*, Haute autorité de santé (HAS, dénommée Anaes avant 2004), Institut national du cancer (INCa), *Royal Australian College of General Practitioners* (RACGP, collège des médecins généralistes australien), *United States Preventive Services Task Force* (USPSTF, groupe de recherche américain pour la prévention). Cette recherche a été complétée en interrogeant la Banque de données de santé publique (BDSP), le Catalogue et index des sites médicaux de langue française (CISMef) et le moteur de recherche de la revue *Prescrire*.

La dernière mise à jour de la méta-analyse Cochrane a servi de base initiale pour les publications originales²⁵. Une recherche systématique complémentaire d'articles originaux publiés dans les trois dernières années a été conduite dans la base de données MEDLINE avec l'équation de recherche suivante : (*breast neoplasms*[MeSH] OR "breast cancer" OR *mammography*[MeSH] OR *mammograph**) AND (*mass screening*[MeSH] OR *screen**), *Limits Activated: Humans, Female, Practice Guideline, Review, English, French, Core clinical journals, Middle Aged: 45-64 years, Aged: 65+ years, published in the last 3 years*. Les citations pertinentes identifiées dans les références des publications sélectionnées ont été incluses dans cette synthèse.

Résultats

La recherche dans les bases de données de documents de synthèse a fourni 7 recommandations issues d'agences nationales. La recherche systématique dans la base de données MEDLINE a répertorié 18 références supplémentaires par rapport à la dernière mise à jour de la méta-analyse Cochrane. Six d'entre elles ne traitaient pas explicitement du dépistage du cancer du sein par mammographie et ont été écartées.

État des lieux des recommandations en matière de dépistage du cancer du sein

La plupart des agences internationales n'a pas remis en cause leurs recommandations à la suite de la première publication de la méta-analyse¹⁰ en 2001 (tableau 1). Chez les femmes âgées de 40 à 49 ans, la plupart des recommandations étaient en défaveur du dépistage par mammographie (Australie, Canada, Écosse, France, Nouvelle-Zélande)^{18,26-30}. Aux États-Unis, le *National Cancer Institute*²⁷ la recommandait tous les 1 à 2 ans tandis que la *US Preventive Services Task Force* ne la recommandait pas³¹.

Chez les femmes âgées de 50 à 69 ans, les recommandations australienne, canadienne, écossaise, française, néo-zélandaise et états-uniennes étaient en faveur du dépis-

tage par mammographie (avec ou sans examen clinique) tous les 1 à 3 ans^{18,26-31}. La *National Breast Cancer Coalition* (NBCC) préconisait une explication préalable des bénéfices et des risques pour favoriser un choix éclairé¹².

Chez les femmes âgées de plus de 70 ans, la majorité des recommandations étaient en faveur du dépistage par mammographie (avec ou sans examen clinique, tous les 1 à 3 ans), parfois avec une limite d'âge à 74 ans (France, États-Unis, Nouvelle-Zélande), et en insistant sur l'information des femmes et le partage de la décision^{12,18,26-31}. L'Australie ne la recommandait pas dans cette tranche d'âge²⁸. L'autopalpation des seins avait une balance bénéfices/risques défavorable en augmentant les gestes invasifs sans effet sur la mortalité³². En dehors des femmes à risque élevé de cancer du sein, la plupart des recommandations était en défaveur de l'apprentissage de l'autopalpation¹². L'examen clinique par un médecin détectait certains cancers que ne repérait pas la mammographie, sans effet démontré sur la mortalité³³. En dehors des femmes à risque supérieur à celui de la population générale, les données étaient insuffisantes pour recommander l'examen clinique seul¹².

En France, la HAS et l'INCa recommandaient le dépistage du cancer du sein par mammographie tous les 2 ans chez toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans¹⁸.

Agence	Année	40-49 ans	50-69 ans	Plus de 70 ans
Haute autorité de santé ¹⁸	2012	Non recommandé	Recommandé tous les 2 ans avec examen clinique	Recommandé jusqu'à 74 ans pour les femmes ayant commencé le dépistage avant 70 ans, tous les 2 ans avec examen clinique
Canadian Task Force on Preventive Health Care ²⁶	2011	Non recommandé	Recommandé tous les 2 à 3 ans	Recommandé tous les 2 à 3 ans
National Cancer Institute USA ²⁷	2002	Recommandé tous les 1 à 2 ans	Recommandé tous les 1 à 2 ans	Recommandé jusqu'à 74 ans tous les 1 à 2 ans
Royal Australian College of General Practitioners ²⁸	2009	Non recommandé	Recommandé tous les 2 ans sans examen clinique	Non recommandé
Royal New Zealand College of General Practitioners ²⁹	1999	Non recommandé	Recommandé tous les 2 ans avec ou sans examen clinique	Recommandé jusqu'à 74 ans tous les 2 ans avec ou sans examen clinique
Scottish Intercollegiate Guidelines Network ³⁰	1998	Non recommandé	Recommandé tous les 3 ans	Recommandé tous les 3 ans
US Preventive Services Task Force ³¹	2009	Non recommandé	Recommandé tous les 2 ans avec examen clinique	Recommandé jusqu'à 74 ans tous les 3 ans avec examen clinique

Tableau 1. Résultat de la recherche dans les bases de documents de synthèse, sur le dépistage du cancer du sein par mammographie

Des incertitudes persistantes sur l'efficacité du dépistage organisé

La plupart des méta-analyses qui avaient pour objectif d'évaluer l'efficacité de la mammographie dans le dépistage du cancer du sein n'ont pas comporté d'analyse critique et explicite des essais inclus. Leurs conclusions ont été parfois limitées en raison de l'inclusion à la fois d'essais randomisés et d'études cas-témoins. Deux d'entre elles ont été réalisées selon deux critères de qualité indispensables : analyse critique de la qualité méthodologique des essais, et sélection des données à inclure dans le calcul¹².

La dernière mise à jour de la méta-analyse Cochrane a été publiée en janvier 2011 et concernait 600 000 femmes²⁵. Parmi les 8 essais éligibles, un essai a été écarté en raison de biais majeurs et d'une randomisation inadéquate. La méta-analyse des 3 essais considérés comme les plus fiables ne montrait pas de réduction significative de la mortalité par cancer du sein après 13 ans de suivi (RR = 0,90 ; IC95 = 0,79-1,02). Il n'y avait pas d'effet du dépistage sur la mortalité par cancer après 10 ans (RR = 1,02 ; IC95 = 0,95-1,10) ou sur la mortalité toutes causes après 13 ans (RR = 0,99 ; IC 95 = 0,95-1,03).

L'analyse des 4 essais avec randomisation suboptimale a montré une réduction significative de la mortalité par cancer du sein (RR = 0,75 ; IC95 = 0,67-0,83). Le risque relatif combiné pour l'ensemble des 7 essais a été en faveur du dépistage (RR = 0,81 ; IC95 = 0,74-0,87). Les auteurs ont conclu que la mortalité par cancer du sein était un critère de jugement peu fiable et biaisé en faveur du dépistage, principalement en raison d'erreurs de classification des causes de décès.

Le nombre de tumorectomies et de mastectomies a été significativement plus important dans les groupes dépistage (RR = 1,31 ; IC95 = 1,22-1,42), de même que le recours à la radiothérapie (RR = 1,24 ; IC95 = 1,04-1,49)²⁴.

Si les critiques méthodologiques des essais étaient concordantes dans la méta-analyse de l'*US Preventive Services Task Force* actualisée en 2009, les essais inclus dans l'analyse différaient sensiblement^{11,31}.

Les femmes à risque élevé ou très élevé de cancer du sein

L'INCa distingue deux niveaux de risque⁴⁶ :

1. le risque élevé

- antécédent personnel de cancer du sein,
- image anormale lors de la dernière mammographie,
- carcinome lobulaire *in situ*,
- hyperplasie épithéliale atypique.

Les femmes à risque élevé doivent bénéficier d'une surveillance personnalisée (le plus souvent une mammographie annuelle).

2. le risque très élevé

- suspicion d'une forme héréditaire de cancer du sein,
- mutation BRCA1 ou BRCA2 connue.

Les femmes à risque très élevé doivent être adressées à une consultation d'oncogénétique et bénéficier d'une surveillance adaptée en cas de mutation BRCA1 ou BRCA2.

Encadré 1

D'après les critiques, l'essai HIP semblait biaisé en raison de l'exclusion *a posteriori* de certaines participantes et de doutes sur la qualité de la randomisation. Il a pourtant été finalement inclus dans l'analyse¹². Cette méta-analyse a montré une réduction significative de la mortalité par cancer du sein pour les femmes âgées de 50 à 59 ans (RR = 0,86 ; IC95 = 0,75-0,99) et pour les femmes âgées de 60 à 69 ans (RR = 0,60 ; IC95 = 0,54-0,87), mais pas pour les femmes âgées de 70 à 74 ans (RR = 1,12 ; IC95 = 0,73-1,72). C'est notamment sur ces résultats qu'étaient fondées les recommandations américaines émises par l'USPSTF en 2009³⁴.

La synthèse de la revue Prescrire mise à jour en 2007 concluait qu'il fallait inviter au dépistage entre 700 et 2 500 femmes pour éviter un décès par cancer du sein au bout de 14 ans. L'effet du dépistage sur la mortalité variait d'une diminution de 1 % à une augmentation de 3 %, en valeurs relatives¹². De plus, le dépistage par mammographie ne diminuait pas le nombre de traitements agressifs, et entraînait une augmentation des mastectomies. Les effets indésirables des mammographies de dépistage étaient parfois graves : inconfort et douleur modérée, risque secondaire à l'irradiation (1 à 5 décès par cancers radio-induits pour 100 000 femmes dépistées régulièrement à partir de l'âge de 50 ans), faux positifs (angoisse inutile, examens complémentaires parfois agressifs), diagnostics par excès et traitements inutiles¹². Une augmentation temporaire de la mortalité dans les premières années suivant le début du dépis-

tage ne pouvait être exclue. D'après les auteurs, la balance bénéfiques/risques du dépistage par mammographie était défavorable chez les femmes de moins de 50 ans (aucun bénéfice démontré), mal établie chez les femmes de 50 à 69 ans (efficacité au mieux de faible ampleur) et inconnue chez les femmes de plus de 70 ans (données insuffisantes)^{12,35}.

Les 12 références incluses lors de la recherche systématique n'ont apporté aucun élément nouveau sur l'évaluation de l'efficacité du dépistage du cancer du sein sur des critères cliniques^{3,26,34,36-43}.

Discussion

Ce travail avait pour ambition de faire le point sur l'état des recommandations internationales, et de les mettre en perspective avec les données scientifiques disponibles dans le cadre du dépistage du cancer du sein par mammographie. Plusieurs méta-analyses et synthèses actualisées ont remis en cause la balance bénéfices/risques de ce dépistage, mais aucune agence nationale n'en a tenu compte à ce jour dans ses recommandations.

Cette revue narrative de la littérature s'est appuyée d'abord sur la méta-analyse de la Cochrane et la confiance qu'inspirent sa qualité et sa rigueur méthodologique²⁵. Elle a été rigoureusement mise à jour depuis 10 ans : les auteurs n'ont pas modifié leurs conclusions, et ont apporté les preuves de la permanence de leur validité. Les publications incluses dans cette méta-analyse n'ont pas été à nouveau analysées ici. En revanche, douze publications récentes et

**Repères pour la pratique**

1. Interroger régulièrement chaque patient(e) sur les antécédents personnels et familiaux de cancer du sein et/ou de l'ovaire. Noter pour chacun(e) : le genre, le degré de parenté et l'âge de survenue. Dans la mesure du possible, réinterroger tous les ans.

- Si plus de 2 cas de cancers du sein et/ou de l'ovaire indépendants, ou au moins 1 cas de cancer du sein avant 40 ans, ou 1 cas de cancer du sein chez un homme, ou 1 cas de cancer de l'ovaire : il y a un surrisque familial qui implique une procédure de dépistage personnalisé spécifique.

2. En l'absence de surrisque familial, expliquer aux femmes de 50 à 74 ans les risques et les bénéfices de la mammographie dans le cadre du dépistage du cancer du sein. Pour 2 000 femmes invitées pendant 10 ans au dépistage du cancer du sein par mammographie : 1 femme bénéficiera réellement du dépistage car elle évitera le décès par cancer du sein ; 10 femmes en bonne santé auront un diagnostic de cancer du sein et recevront un traitement (mastectomie partielle ou complète, radiothérapie et/ou chimiothérapie), mais sans en bénéficier, car leur cancer n'aurait jamais évolué. Enfin, environ 200 femmes en bonne santé seront victimes d'une fausse alerte, et auront vécu un stress psychologique important pendant plusieurs mois avant de savoir qu'elles n'avaient pas vraiment un cancer (faux positifs).

- Si la femme choisit le dépistage, le recours au dépistage organisé est préférable.

Encadré 2

pertinentes non incluses dans cette méta-analyse ont été répertoriées et analysées, et elles ont permis une mise à jour des connaissances.

Un flou persistant entre dépistages individuel et organisé en France

Selon les résultats d'enquêtes déclaratives, plus de 30 % des femmes font un dépistage individuel avant l'âge de 50 ans¹⁸. La Classification commune des actes médicaux (CCAM) ne permet pas d'isoler les mammographies pratiquées dans le cadre d'un dépistage individuel de celles de diagnostic ou de suivi. Le pourcentage de dépistages individuels est cependant estimé à environ 10 % des mammographies réalisées chez les femmes de 50 à 74 ans¹⁸. Dans les enquêtes déclaratives, ce taux est de l'ordre de 20 à 25 % (dépistage et diagnostic/suivi). La convention nationale des médecins généralistes et spécialistes a fixé un taux supérieur ou égal à 80 % de femmes dépistées comme indicateur de qualité ouvrant droit à une rémunération spécifique^{16,22,23}. Ce seuil dépasse le seuil de référence de 70 % préconisé en Europe et n'est pas argumenté par données disponibles de la littérature^{16,25}.

Le cas du dépistage des femmes à « haut risque » de cancer du sein

En France, les femmes ayant des facteurs de risque importants sont exclues du programme national de dépistage organisé du cancer du sein, et relèvent d'un dépis-

tage individuel⁴⁴. Les femmes à haut risque sont les femmes ayant une mutation constitutionnelle délétère prédisposant au cancer du sein ou à forte probabilité d'en avoir une, les femmes pour lesquelles une intervention chirurgicale avec biopsie a mis en évidence un facteur de risque histologique (carcinome lobulaire *in situ* et hyperplasie canalaire atypique) et les femmes ayant un antécédent personnel de cancer du sein⁴⁵. L'INCa⁴⁶ a précisé les modalités de prise en charge adaptée au niveau de risque, tel que défini dans l'encadré 1. D'autres méthodes d'évaluation du risque de cancer du sein ont été proposées : à partir des cancers du sein indépendants survenus dans une même branche familiale, ou à partir de la sommation des facteurs de risque^{47,48}. La plupart des recommandations internationales se fondent sur des outils de calcul du risque tels que le modèle de Gail, mais la définition du seuil retenu est rarement justifiée⁴⁸. Une méta-analyse récente de la Cochrane qui a comparé ces différentes méthodes d'évaluation n'a pas permis de conclure⁴⁹.

Quelle information apporter aux femmes pour un réel choix éclairé dans le cadre de la décision médicale partagée ?

Le dépistage du cancer du sein est susceptible de réduire faiblement la mortalité par cancer du sein. Une estimation raisonnable est une réduction relative de

15 %, soit une réduction du risque absolu de 0,05 %²⁵. Le dépistage augmente de 30 % les diagnostics par excès et les traitements inappropriés, soit une augmentation du risque absolu de 0,5 %.

En d'autres termes, pour 2 000 femmes invitées pendant 10 ans au dépistage du cancer du sein par mammographies :

- 1 femme bénéficiera du dépistage, car elle évitera un décès par cancer du sein ;
- 10 femmes en bonne santé auront un diagnostic de cancer du sein et recevront un traitement agressif (mastectomie partielle ou complète, radiothérapie et/ou chimiothérapie), mais sans bénéfice, car leur cancer n'aurait jamais évolué ;
- environ 200 femmes en bonne santé seront victimes d'une fausse alerte, et auront vécu un stress psychologique important pendant plusieurs mois avant de savoir qu'elles n'avaient pas vraiment un cancer (faux positifs).

Le bénéfice de ce dépistage est incertain, et le choix d'y participer appartient à chaque femme. Les femmes concernées devraient donc être pleinement informées des bénéfices prévisibles, des risques, des limites et des incertitudes de ce dépistage. Le groupe Cochrane a écrit une brochure fondée sur des preuves et disponible en 13 langues. Les auteurs y affirment : « *Il peut être raisonnable de participer au dépistage du cancer du sein par mammographie, mais il peut être tout aussi raisonnable de ne pas s'y soumettre, parce que ce dépistage présente à la fois des bienfaits et des dommages* ». Les propositions de la revue Prescrire vont sensiblement dans le même sens, tout en précisant que si une femme choisit le dépistage, le dépistage organisé est préférable (double lecture, contrôle qualité, suivi)⁵⁰.

Une méta-analyse de la Cochrane a évalué l'impact d'une communication personnalisée des risques sur la pratique des tests de dépistage⁵¹. Cinq études chez les personnes à haut risque (par exemple, des antécédents familiaux de cancer du sein) ont montré une augmentation significative du taux de dépistage : odds-ratio = 1,74 (IC95 = 1,05-2,88), sans pour autant que les données soient suffisantes pour conclure que de telles interventions participent à une

réelle décision partagée. Plus récemment, une étude a évalué l'impact d'une information fondée sur les preuves, dans le cadre du dépistage du cancer colorectal⁵². La remise d'une brochure expliquant clairement les risques et les bénéfices de l'intervention n'a pas diminué significativement le taux de dépistage par rapport à la remise d'une brochure se concentrant sur les bénéfices, mais elle a augmenté les choix éclairés et les connaissances des patients.

Conclusion

Cette synthèse de la littérature et des recommandations internationales ne permet pas d'évaluer clairement la balance bénéfices/risques du dépistage du cancer du sein par mammographie pour les femmes de 50 à 74 ans. Compte tenu des recommandations actuelles et de l'état des pratiques dans de nombreux pays, il est peu probable que de nouveaux essais randomisés comparant la morbidité

d'un groupe dépisté à un groupe non dépisté soient conduits. Une nouvelle évaluation indépendante est annoncée au Royaume-Uni, et pourrait prochainement faire évoluer les recommandations⁵³.

Il appartient à chaque patiente de décider si elle souhaite participer ou non à ce dépistage. Pour que son choix soit réellement éclairé, son médecin doit lui délivrer une information loyale, objective et exhaustive, et expliciter autant les risques encourus que les bénéfices attendus.

Résumé

Contexte. Le cancer du sein est le cancer de la femme le plus fréquent et le plus mortel dans les pays occidentaux. En 30 ans, l'incidence annuelle a doublé et la mortalité a peu diminué. Des essais ont mis en avant les diagnostics par excès et les traitements inappropriés liés au dépistage systématique par mammographie. La presse non spécialisée se fait l'écho de cette controverse. En février 2012, la HAS a décidé de ne pas se positionner sur la balance bénéfices/risques du dépistage par mammographie.

Objectifs. Évaluer l'efficacité du dépistage du cancer du sein par mammographie et apporter les arguments nécessaires pour une décision médicale partagée de qualité.

Méthode. Revue narrative de la littérature. Les publications en langue française et anglaise sur le dépistage du cancer du sein ont été incluses, ainsi que toutes les recommandations disponibles. La méta-analyse Cochrane mise à jour en janvier 2011 a servi de référence.

Résultats. Chez les femmes âgées de 50 à 69 ans, les recommandations australiennes, canadiennes, écossaises, françaises, néo-zélandaises et états-uniennes sont en faveur du dépistage par mammographie tous les 1 à 3 ans. Le dépistage systématique par mammographie n'a pas entraîné de réduction significative de la mortalité par cancer du sein après 13 ans de suivi selon 3 essais fiables. Pour 2 000 femmes invitées pendant 10 ans au dépistage du cancer du sein par mammographie, 1 femme évite le décès par cancer du sein et 200 femmes ont un résultat « faux positif ». Les données sont encore moins solides pour les femmes âgées de 70 à 74 ans. La plupart des agences nationales n'ont pas révisé leurs recommandations.

Conclusion. Les données scientifiques disponibles ne permettent pas de conclure sur la balance bénéfices/risques favorable du dépistage systématique par mammographie. La décision médicale doit être partagée avec la patiente sur la base d'une information objective et loyale.

Références

1. Institut national du cancer. La situation du cancer en France en 2011. Collection rapports & synthèses. Boulogne-Billancourt : INCa octobre 2011. www.e-cancer.fr.
2. Belot A, Velten M, Grosclaude P, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Santé Pub* 2008;56:159-75.
3. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ* 2009;339:b2587.
4. Junod B, Zahl PH, Kaplan R, et al. An investigation of the apparent breast cancer epidemic in France: screening and incidence trends in birth cohorts. *BMC Cancer* 2011;11:401.
5. Daubisse-Marliac L, Delafosse P, Boitard JB, Poncet F, Grosclaude P, Colonna M. Breast cancer incidence and time trend in France from 1990 to 2007: a population-based study from two French cancer registries. *Ann Oncol* 2011;22:329-34.
6. Autier P, Boniol M, Gavin A, Vatten LJ. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2011;343:d4411.
7. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Breast cancer risk factors: a review of the evidence. National Breast and Ovarian Cancer Centre, Surr Hills, NSW, 2009. <http://cancer australia.nbcc.org.au/download-document/rfrw-breast-cancer-risk-factors-a-review-of-the-evidence>.
8. Eisinger F. Le dépistage des cancers du sein chez les femmes à haut risque familial. *Bull Cancer* 2005;92:874-84.
9. Prescrire rédaction. Les cancers du sein chez la femme. *Rev Prescr* 2003;23:680-7.
10. Olsen O, Gøtzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001;358:1340-2.
11. Humphrey L, Helfand M, Chan BKS, et al. Breast cancer screening: a summary of the evidence Systematic Evidence Review (Prepared by the Oregon Evidence-based Practice Center for the Agency for Healthcare Research and Quality). Rockville, MD: 2002.
12. Prescrire rédaction. Mammographies et dépistage des cancers du sein. *Rev Prescr* 2006;272:348-74.



13. Haute autorité de santé. Recommandation en santé publique. Dépistage du cancer du sein par mammographie : évaluation de la méta-analyse de Gøtzsche et Olsen. Évaluation des programmes et politiques de santé publique. Janvier 2002. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/cancer.sein.mammo.pdf>.
14. Haute autorité de santé. Recommandation en santé publique. Le dépistage du cancer du sein par mammographie dans la population générale. Évaluation des programmes et politiques de santé publique. Octobre 1999. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/mamo.pdf>.
15. Lastier D, Salines E, Danzon A. Programme de dépistage du cancer du sein en France : résultats 2007-2008, évolutions depuis 2004. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2011:12 p.
16. European guidelines for quality assurance in mammography screening. 4th ed., 2006, 416 p. http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2002/cancer/fp_cancer_2002_ext_guid_01.pdf.
17. Évaluation du programme de dépistage du cancer du sein. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2010. http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers_depistage/evaluation_sein.htm.
18. Haute autorité de santé. Recommandation en santé publique. La participation au dépistage du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France – Situation actuelle et perspectives d'évolution. Février 2012. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-02/argumentaire_-_participation_depistage_cancer_du_sein_2012-02-02_15-27-14_245.pdf.
19. Cabut S. Cancer du sein : le dépistage en examen. Le Monde, article paru dans l'édition du 22/10/2011. http://www.lemonde.fr/planete/article/2011/10/21/cancer-du-sein-le-depistage-en-examen_1591498_3244.html.
20. Bagouet V. Cancer du sein, le dépistage en question. Elle, article paru dans l'édition de février 2012. <http://www.elle.fr/Societe/News/Cancer-du-sein-le-depistage-en-question-1897134>.
21. Grünfeld JP. Recommandations pour le Plan cancer 2009-2013. Rapport remis au président de la République en février 2009. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_cancer_2009-2013.pdf.
22. Arrêté du 22 septembre 2011 portant approbation de la convention nationale des médecins généralistes et spécialistes. http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/joe_20110925_0016.pdf.
23. Ministère de la santé et des sports. Agence régionale et santé. Le point sur les nouveaux modes de rémunération des professionnels de santé. Les expérimentations, Module 1 « Missions coordonnées ». http://www.ars.bourgogne.sante.fr/fileadmin/BOURGOGNE/publications/ARS/Nveaux_modes_remuneration_PS/POINT_SUR_modules1_ok.pdf.
24. McNutt RA. Shared Medical Decision Making Problems, Process, Progress. *JAMA* 2004;292:2516-8.
25. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 1. Art. No.: CD001877. DOI: 10.1002/14651858.CD001877.pub4.
26. Tonelli M, Gorber SC, Joffres M, et al. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. *CMAJ* 2011;183:1991-2001.
27. National Cancer Institute. Statement on mammography screening. Washington. February 2002. <http://www.cancer.gov/newscenter/pressreleases/2002/mammstatement31jan02>.
28. The Royal Australian College of General Practitioners (RACGP). Putting prevention into practice: guidelines for the implementation of prevention in the general practice setting (Second edition) [Internet]. Australie, Melbourne; 2009. http://www.racgp.org.au/Content/Navigation-Menu/ClinicalResources/RACGPGuidelines/TheRedBook/redbook_7th_edition_May_2009.pdf.
29. Royal New Zealand College of General Practitioners. Early detection of breast cancer Wellington. January 1999. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of breast cancer in women. Edinburgh. January 1998.
30. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Breast cancer in women – A national clinical guideline. SIGN publication n° 29, October 1998 : 66 p.
31. US Preventive Services Task Force recommendation statement. Screening for breast cancer. *Ann Intern Med* 2009;151:716-26.
32. Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Art. No.: CD003373. DOI: 10.1002/14651858.CD003373.
33. Prescrire rédaction. Dépister les cancers du sein sans mammographie ? *Rev Prescr* 2006;271:286-9.
34. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2009;151:727-37.
35. Prescrire rédaction. Dépistage mammographique des cancers du sein (suite) : peu de données nouvelles. *Rev Prescr* 2007;288:758-62.
36. American College of Obstetricians and Gynecologists. Breast cancer screening. *Obstet Gynecol* 2011;118:372-82.
37. Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next? *Am J Roentgenol*. 2009;192:390-9.
38. Feig S. Cost-effectiveness of mammography, MRI, and ultrasonography for breast cancer screening. *Radiol Clin North Am* 2010;48:879-91.
39. Griffin JL, Pearlman MD. Breast cancer screening in women at average risk and high risk. *Obstet Gynecol* 2010;116:1410-21.
40. Hendrick RE. Radiation doses and cancer risks from breast imaging studies. *Radiology* 2010;257:246-53.
41. Kopans DB. The 2009 US Preventive Services Task Force (USPSTF) guidelines are not supported by science: the scientific support for mammography screening. *Radiol Clin North Am* 2010;48:843-57.
42. Sickles EA. The use of breast imaging to screen women at high risk for cancer. *Radiol Clin North Am* 2010;48:859-78.
43. Warner E. Clinical practice. Breast-cancer screening. *N Engl J Med* 2011;365:1025-32.
44. Arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage des cancers. *Journal Officiel* 2006; 21 décembre. http://ars.rhonealpes.sante.fr/fileadmin/RHONE-ALPES/RA/Direc_sante_publique/Protection_Promotion_Sante/Prevention_Promotion_Sante/Acrobat/Cahier_des_charges_2006.pdf.
45. Eisinger F. Le dépistage des cancers du sein chez les femmes à haut risque familial. *Bull Cancer* 2005;92:874-84.
46. Institut national du cancer. Principales recommandations de prise en charge des femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2. Boulogne Billancourt : INCa; 2009. http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1041-chirurgie-prophylactique-des-cancers-avec-predisposition-genetique-cancer-du-sein.
47. Cours Saint-Paul-de-Vence. Recommandations pour la pratique clinique : Saint-Paul-de-Vence 2007 «Cancers du sein». 2007. <http://cours-saintpaul.fr/10/recommandations/texte-integral.pdf>.
48. Haute autorité de santé. Note de cadrage pour une recommandation en santé publique. Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. Paris Avril 2011. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-05/note_de_cadrage_depistage_du_cancer_du_sein_identification_des_femmes_a_haut_risque_et_modalites_de_depistage.pdf.
49. Sivell S, Iredale R, Gray J, Coles B. Cancer genetic risk assessment for individuals at risk of familial breast cancer. *Cochrane Database Systematic Review* 2007;(2):CD003721.
50. Prescrire rédaction. Mammographies de dépistage après l'âge de 50 ans. Fiches Infos-Patients *Rev Prescr* Avril 2012.
51. Edwards AGK, Evans R, Dundon J, Haigh S, Hood K, Elwyn GJ. Personalised risk communication for informed decision making about taking screening tests. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2006;(4):CD001865.
52. Steckelberg A, Hülfnhaus C, Haastert B, Mühlhauser I. Effect of evidence based risk information on «informed choice» in colorectal cancer screening: randomised controlled trial. *BMJ* 2011;342:d3193.
53. Richards M. An independent review is under way. *BMJ* 2011;343:d6843.