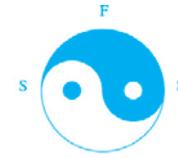


Les pages de la SFSPM



SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE SÉNOLOGIE
ET DE PATHOLOGIE MAMMAIRE

Que penser des polémiques récentes sur le dépistage organisé des cancers du sein ?

Thoughts on the recent controversies regarding scheduled breast cancer screening

L. Ceugnart¹, B. Séradour², S. Taieb¹, B. Barreau³

¹Département d'imagerie, Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Oscar Lambret, F-59000 Lille, France

²ARCADES, Parc Mure, Bâtiment A, 16, Bd des Acières, F-13910 Marseille, France

³Axular radiologie, Centre le Futura, 62 avenue de Bayonne, F-64600 Anglet, France

Correspondance : l-ceugnart@o-lambret.fr

Ces dernières années, la presse généraliste [5,20] s'est faite l'écho des controverses nombreuses publiées dans les grandes revues scientifiques sur l'efficacité du dépistage du cancer du sein par mammographie. Les résultats des essais prospectifs randomisés (EPR) des années 1960–1970 avaient montré une réduction du risque relatif (RR) de mortalité par cancer du sein de l'ordre de 30 % [17] pour un dépistage tous les deux ou trois ans. Depuis 2001, date de la première publication de la Cochrane collaboration [19], les détracteurs de ces programmes de santé publique mettent en exergue des résultats beaucoup moins positifs, en insistant notamment sur les reconvoctions inutiles pour faux-positifs et sur les gestes interventionnels complémentaires mais surtout sur le surdiagnostic induit par le dépistage mammographique. L'estimation raisonnée des résultats des EPR par l'analyse de la « Cochrane collaboration » en 2011 montrait que pour éviter un décès pour 2 000 femmes invitées (soit une diminution du RR de 10 %) le dépistage engendrait 200 cas de faux-positifs et dix cas de surdiagnostic [8].

La définition de ce surdiagnostic varie légèrement entre les auteurs, entre cancer qui n'aurait pas été détecté durant la vie de la patiente ou qui n'aurait pas entraîné son décès, mais les conséquences importantes sont identiques en termes de traitement a posteriori inutile (définissant le surtraitement), puisque dans les référentiels actuels toute lésion néoplasique fait l'objet d'une prise en charge

thérapeutique. L'estimation de cet effet négatif varie de 10 à 75 % [3,8,16,19].

Les arguments principaux concernant le surdiagnostic sont de trois ordres :

- l'hiatus croissant entre une augmentation de l'incidence et une stabilité de la mortalité par cancer du sein entre les années 1980 et 2000. Ainsi, Junod et al. à partir de l'analyse de trois cohortes de femmes françaises nées à trois périodes différentes (1911–1915, 1926–1930, 1941–1945) montrent une augmentation de l'incidence de 76 et 23 % pour des femmes de 50–65 ans et 65–79 ans respectivement [14] sans augmentation de la mortalité ;
- l'absence de diminution de l'incidence des cancers à la fin de la période de dépistage selon Jorgensen et al., puisque l'avance au diagnostic induite par la mammographie devrait normalement permettre de détecter des cancers qui n'auraient été découverts que plus tard sur des données cliniques [13] ;
- l'absence de diminution de l'incidence des cancers de stade avancé (stade II ou plus, N+) dans les programmes de dépistage selon Autier et al. [2] ou une diminution minimale de 8/100 000 versus une augmentation de l'incidence globale de 122/100 000 femmes selon Bleyer et Welch [3].

Ces éléments sont bien évidemment discutables, notamment du point de vue de la méthodologie statistique employée. En effet, il n'est pas

possible de comparer des incidences de maladies entre des cohortes de patientes nées dans des périodes différentes (effet cohorte), car le risque cumulé de cancer du sein à 74 ans est passé de 5 % pour les femmes nées en 1920, à 12 % pour celles nées en 1980 [4]. Par ailleurs, la diminution de mortalité dans le groupe dépisté se majore au cours du temps et n'est pas maximale dans les dix premières années (ce qui est le reflet de nos pratiques), délai de suivi le plus souvent utilisé dans les études citées précédemment. Ainsi, dans l'analyse des résultats de l'EPR des deux comtés suédois, le nombre de décès potentiellement évités pour 65 518 femmes ayant réalisé leurs mammographies passe de 71 à 158 entre 10 et 29 ans de suivi, soit une réduction du RR de 26 à 31 % [22]. Enfin, dans l'ensemble des études, le nombre de décès évités est rapporté aux femmes invitées et non aux participantes, ce qui modifie fortement les rapports. Ainsi, de 1/2 000 femmes invitées selon les estimations de la Cochrane collaboration [8] on passe à un décès évité pour 455, 303 et 426 femmes réalisant effectivement (sa) leur mammographie tous les deux ans entre 50 et 59, 60 et 69 et 70 et 79 ans respectivement [10].

Par ailleurs, Kalager et al. ont montré sur des données norvégiennes une diminution de 14 % de l'incidence de cancer à la fin de la période de dépistage [15] contredisant l'affirmation de Jorgensen et al. [13].

À la vue des polémiques sur les résultats des EPR sur le dépistage du cancer du sein, une analyse indépendante a été commandée par le NHS britannique à Sir M. Marmott, un épidémiologiste renommé n'ayant jamais travaillé dans ce domaine [12]. Dans la synthèse publiée fin 2012, la diminution du RR de mortalité à partir des résultats de dix EPR déjà anciens est estimée à 20 %. L'analyse des études cas-témoins récentes montre un bénéfice encore supérieur, cela étant retrouvé dans une étude anglaise qui a rapporté une survie à dix ans de 77 % sur 7 700 femmes présentant un cancer découvert par mammographie versus 64,5 % pour celles présentant un cancer symptomatique [1]. Le groupe de travail EUROSCREEN, en 2012, a montré à partir de l'analyse des données publiées de plus de 45 études européennes une diminution du RR de mortalité entre 25 et 38 % en fonction respectivement du statut d'invitées ou de participantes [6]. Dans ce travail, le taux de surdiagnostic était estimé entre 1 et 10 %, inférieur à celui de l'analyse anglaise compris entre 11 et 19 % [1].

En valeur absolue, l'analyse anglaise concluait que, pour 10 000 femmes invitées à partir de 50 ans et pour les 20 ans suivants à raison d'une mammographie tous les trois ans (programme anglais), 43 décès seraient évités : cela équivaut à une vie gagnée pour 235 femmes invitées et 180 femmes participantes. En contrepartie, dans la

même population et sur la même durée, 129 cancers (invasifs et in situ) correspondraient à du surdiagnostic. Cela peut paraître important, mais représente pour les 307 000 femmes anglaises de la classe d'âge 50-52 ans un risque cumulé sur les 20 années suivantes qui n'est que de 1 %. Ces résultats sont concordants avec ceux publiés en 2009 par la Task Force américaine [18].

La problématique des faux-positifs et du taux de rappel en excès estimé dans les travaux européens entre 17 et 20 % [6] ne peut pas être transposée au programme français qui permet un bilan de diagnostic immédiat et donc un taux de rappel de seulement 1,3 % engendré par la seconde lecture des dossiers négatifs [21]. Le taux de gestes interventionnels percutanés majoritairement bénins est un des inconvénients du dépistage, mais il reste limité à moins de 1 % et permet de diminuer très fortement le taux d'interventions chirurgicales « bénignes ». Enfin, l'irradiation liée à la mammographie ne doit pas être occultée même si le risque de cancer radio-induit après 50 ans apparaît négligeable. La situation française a été largement développée lors des journées de la SFSPM à Marseille en 2011 sur le surdiagnostic et le surtraitement.

L'ensemble de ces éléments ne doit pas faire oublier les avantages du programme de dépistage généralisé à la France entière en 2004 et en particulier ses bénéfices indirects. En effet, la mise en place d'un contrôle qualité du matériel indépendant et la formation des radiologues ont permis une amélioration de la pratique bénéfique à l'ensemble des femmes quelle que soit la situation clinique (dépistage ou diagnostic). De même, l'évaluation continue des résultats permet de connaître les indicateurs d'efficacité et par exemple d'adapter rapidement le programme comme cela fut le cas en 2010 avec le renforcement du contrôle qualité des mammographies numériques suite à la découverte de performances insuffisantes de certaines techniques.

L'évaluation de l'efficacité des programmes de dépistage a été rendue d'autant plus complexe que des traitements plus efficaces se sont développés depuis la fin des années 1980, et ont eu un effet sur la réduction de la mortalité, indépendamment de la qualité du dépistage. La part exacte des thérapeutiques et du dépistage ne peut être mesurée.

Au final, les progrès en imagerie favorisent la détection de lésions auparavant indécélables (*carcinomes in situ*, mastopathies à risque...). La vraie problématique n'est pas de savoir si nous détectons trop de petits cancers, mais de mettre en place des traitements adaptés à ces cancers de stades « très précoces ». Actuellement nous ne savons pas repérer les lésions « non évolutives » qu'elles soient in situ ou invasives. Les recherches en cours en biologie moléculaire et en génomique

sur les types de tumeurs devraient permettre de les reconnaître. Nous savons aussi que le dépistage détecte des cancers à un stade débutant nécessitant des traitements moins agressifs et moins toxiques.

En France, en particulier, le nombre de mastectomies n'a pas augmenté depuis le développement du dépistage organisé [7].

Dans ce contexte, la balance bénéfique/risque reste largement en faveur du dépistage.

La conséquence de tous ces travaux remettant en cause le dépistage consiste en l'absence de réponse concrète à la question posée par toutes les femmes « dois-je me faire dépister ? », comme l'avouent Bleyer et Welch dans la conclusion de leur article [3]. La solution logique, pour éviter tous les inconvénients de la mammographie, serait de revenir à l'autopalpation et à l'examen clinique, car il est inconcevable de promouvoir un dépistage individuel non organisé, non contrôlé et sans seconde lecture. En effet, dans ce cas, l'ensemble des inconvénients cités précédemment persisteraient, mais on constaterait au minimum une augmentation des faux-négatifs de l'ordre de 7 % (cancers détectés par le second lecteur).

Des pistes d'amélioration ont été étudiées par la HAS en 2011, notamment de renforcer la place du médecin généraliste dans le système, de diminuer l'accès au dépistage individuel dans la tranche d'âge et d'améliorer l'information des patientes [9]. Il est sans aucun doute nécessaire de communiquer de façon plus nette sur les avantages et inconvénients de cette action de santé publique en expliquant aux femmes que la mammographie (comme tout acte diagnostique) devrait être considérée comme un « médicament » avec ses « bénéfices et ses effets indésirables », ce qui impose d'en faire une utilisation juste et adaptée à son risque personnel. Le dépistage des cancers du sein doit se poursuivre en respectant les principes éthiques d'équité et de libre choix des femmes ayant reçu une information claire et complète [11].

Références

- Allgood PC, Duffy SW, Kearing O, et al. (2011) Explaining the difference in prognosis between screen detected and symptomatic cancers. *Br J Cancer* 104: 1680–5
- Autier P, Boniol M, Middleton R, et al. (2011) Advanced breast cancer incidence following population based mammographic screening. *Ann Oncol* 22: 1726–35
- Bleyer A, Welch G (2012) Effects of three decades of screening mammography on breast cancer incidence. *NEJM* 367: 1998–2005
- Bouée S, Grosclaude P, Alfonsi A, et al. (2010) Projection of the incidence of breast cancer in France in 2018. *Bull Cancer* 97(3): 293–9
- Cabut S (2011) Cancer du sein : le dépistage en examen. *Le Monde, Supplément santé, Science et techno*, 22 octobre
- EUROSCREEN Working Group (2012) *J Med Screen* 19 (Suppl 1): 5–72
- Gathion S, Lançon F, Viguier J, Mazeau-Woynar V (2011) Y a-t-il une augmentation des mastectomies totales ? Évolution des pratiques de chirurgie pour cancer du sein en France entre 2005 et 2009. Forum de dépistage, 33^{es} Journées de la SFSPM, Marseille, novembre 2011, pp. 208–211
- Gotzsche PC, Nielsen M (2011) Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* (1):CD001877 - www.cochrane.org (accès mars 2013)
- HAS (2011) Participation au dépistage organisé du cancer du sein. Recommandations en santé publique, novembre
- Hendrick RE, Helvie MA (2012) Mammography screening: a new estimate of number needed to screen to prevent one breast cancer death. *AJR Am J Roentgenol* 198(3): 723–8
- Inca (2012) Éthique et dépistage organisé du cancer du sein. Rapport du GRED
- Independent UK Panel on Breast Cancer Screening (2012) The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet* 380(9855): 1778–86
- Jorgensen KJ, Keen J, Gotzsche P (2011) Is mammography screening justifiable considering its substantial overdiagnosis rate and minor effects on mortality? *Radiology* 260: 621–7
- Junod B, Zahl PH, Kaplan RM, et al. (2011) An investigation of the apparent breast cancer epidemic in France: screening and incidence trends in birth cohorts. *BMC Cancer* 11: 401–7
- Kalager M, Adami H, Bretthauer M, et al. (2012) Overdiagnosis of invasive breast cancer due to mammography screening: results from Norwegian screening program. *Ann Intern Med* 256: 491–9
- Kalager M, Zelen M, Langmark F, Adami HO (2010) Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. *N Engl J Med* 363(13): 1203–10
- Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, et al. (1995) Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA* 273(2): 149–54
- Nelson H, Tyne K, Naik A, et al. (2009) Screening for breast cancer: an update for the US preventive Task Force. *Ann Intern Med* 151: 716–26
- Olsen O, Gotzsche PC (2001) Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 358(9290): 1340–2
- Que choisir. Octobre 2012, n° 507: 24–29
- Rogel A, Lastier D, Salines E (2012) Évaluation du programme national de dépistage organisé du cancer du sein en France : période 2004–2009. *BEH* 399–404, 35.36.37 sept, pp 399–407
- Tabar L, Vitak B, Hsiu-Hsi Chen, et al. (2011) Swedish two county trail: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during three decades. *Radiology* 260(3): 658–64