

Mots clés :

Dépistage  
Cancer  
Sein  
Efficacité  
Faux positifs

## Dépister le cancer du sein avant 50 ans ?

Ces dernières années ont été marquées par d'importantes interrogations sur l'efficacité du dépistage systématique du cancer du sein par mammographie chez les femmes de plus de 50 ans<sup>1</sup>. Qu'en est-il entre 40 et 50 ans ? En 1999, le manque d'arguments décisifs faisait apparaître raisonnable de s'en tenir à un dépistage individualisé selon les risques et les préférences de la patiente<sup>2</sup>. Une étude randomisée anglaise<sup>3</sup>, deux revues systématiques, l'une du rapport bénéfice/risque du dépistage entre 40 et 50 ans<sup>4</sup>, l'autre des effets à long terme des faux positifs<sup>5</sup> apportent des éléments de réflexion sur ce difficile problème.

### Une grande étude randomisée anglaise : Age Trial

Une cohorte anglaise<sup>3</sup> comprenait 160 921 femmes âgées de 39 à 48 ans, incluses entre 1991 et 1997 dans 23 centres, randomisées en deux groupes : intervention (mammographie annuelle jusqu'à 48 ans pour 1/3) et témoin (soins usuels pour 2/3). Après 10 années de suivi, **il y avait réduction de la mortalité par cancer du sein** dans le groupe intervention, à la fois relative (17% : RR 0,83 ; IC 0,66–1,04) et absolue (0,18 vs 0,22 morts pour 1000 femmes/années : soit une différence absolue de 0,40 pour 1000 femmes invitées au dépistage, IC –0,07 à –0,87), **mais elle n'était pas statistiquement significative**, même après ajustement en fonction de la non-compliance au dépistage (RR 0,76 ; 0,51-1,01).

Une des limites de l'essai est sa taille insuffisante (bien qu'il soit le plus important à ce jour) pour prouver une réduction de mortalité significative (190 000 inclusions étaient nécessaires). Un suivi plus long serait nécessaire, mais son interprétation sera rendue difficile par les biais liés à l'entrée dans le programme national de dépistage.

### Quel est le rapport bénéfice/risque du dépistage ?

Une revue systématique l'évalue chez les femmes de 40 à 49 ans, à partir des études publiées avant 2005<sup>4</sup>.

**La réduction de mortalité** par cancer du sein est évaluée entre 7 à 23% (un peu moins que dans Age Trial).

**Des risques de surtraitements** : le dépistage augmente le risque de mastectomie, mais diminue les recours à la chimio/hormonothérapie et à la radiothérapie.

**Les cancers du sein induits par les irradiations** dues aux mammographies répétées pourraient atteindre 30 à

200 pour 100 000 femmes dépistées (risque bien inférieur au bénéfice lié au dépistage).

**Le risque de surdiagnostic** n'a pas été étudié en soi dans les diverses études. Mais le diagnostic de cancer canalaire in situ (CCIS) a septuplé depuis 2001, 25% étant diagnostiqués avant 40 ans, 86% par le dépistage. Leur histoire naturelle est mal connue. Les plus grandes séries de CCIS non traités ne montrent que 14% d'invasifs à plusieurs décennies<sup>4</sup>. L'intérêt du traitement précoce n'est pas prouvé.

**Les faux positifs** sont fréquents : 1 à 6% pour une mammographie, 20 à 56% en taux cumulé après 10 mammographies. Ils entraînent au total une biopsie sur 5 femmes dépistées, en plus de l'anxiété, des effets secondaires et des coûts, ainsi que de l'inconfort de l'examen et de ses suites<sup>4,5</sup>.

### Peut-on individualiser risque et bénéfices ?

Risques et bénéfices varient selon les femmes<sup>4</sup>.

**Le bénéfice absolu dépend du risque de cancer**, moins important avant 50 ans qu'après, mais qui double en cas d'antécédent familial du premier degré (4,7 vs 2,7 cas pour 1000 femmes examinées de 40 à 49 ans, 6,6 vs 4,6 après 50 ans).

**La densité mammaire**, plus importante avant 50 ans augmente le nombre de faux positifs et négatifs.

**Les opinions des femmes sont diverses** : dans les études la plupart surestiment leur risque de mortalité par cancer du sein (x20) et l'efficacité du dépistage (x100). Les informations sur le rapport bénéfice/risque sont reçues de façon très variable<sup>4,6</sup>.

### Que conclure pour notre pratique ?

- **le gain réel** : pour 10 000 femmes dépistées à partir de 40 ans, 6 auront sans doute un gain de vie lié au dépistage (et aussi aux progrès thérapeutiques) ; 9994 n'en tireront aucun avantage, la plupart ne développant pas de cancer, quelques unes des cancers diagnostiqués trop tardivement pour être guéris ; 5000 auront eu un faux positif, 2000 une biopsie...<sup>6</sup> Le test « parfait » de dépistage reste à inventer.

- **le dépistage entre 40 et 50 ans reste une décision individuelle** : c'est l'attitude américaine et celle de la plupart des recommandations. Le bénéfice absolu est moindre qu'après 50 ans, en raison de la moindre fréquence du cancer du sein avant 50 ans et de la moindre sensibilité et spécificité du dépistage mammographique à cet âge.

- **le rôle du médecin est d'informer les femmes** sur leur risque personnel qu'il faut apprécier, sur les bénéfices espérés et les inconvénients ou risques à craindre du fait du dépistage, notamment celui des faux positifs, d'un surdiagnostic de cancers qui n'auraient pas évolué, et des surtraitements.

### Références

- 1- Collectif. Dépistage du cancer du sein : controverses ? *Bibliomed*. 2006;409.
- 2- Collectif. Faut-il dépister le cancer du sein avant 50 ans ? *Bibliomed*. 1999;156.
- 3- Moss SD. Effect of mammographic screening from the age 40 years on breast cancer mortality at 10 years'follow-up: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;368:2053-60.
- 4- Armstrong K et al. Screening mammography in women 40 to 49 years of age. A systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2007;146:516-26.
- 5- Brewer NT et al. The long-term effects of false-positive mammograms. *Ann Intern Med*. 2007;146:502-10.
- 6 - Elmore JG, Choe JH. Breast cancer screening for women in their 40s: moving from controversy about data to helping individual women. *Ann Intern Med*. 2007;146:529-30.