



## Dépistage du cancer du sein : qu'en attendre aujourd'hui ?

Mots clés :  
Cancer du sein  
Dépistage  
Mammographie  
Morbimortalité

La mise en œuvre de programmes de dépistage du cancer du sein par mammographie dans de nombreux pays industrialisés est fondée sur les résultats des essais randomisés réalisés durant les 2 dernières décennies du XX<sup>ème</sup> siècle. Selon un document de référence de l'OMS, en 2002, les preuves étaient suffisantes pour attendre du dépistage, à un intervalle compris entre 1 et 3 ans, une baisse de la mortalité par cancer du sein d'environ 25% pour les femmes âgées de 50 à 69 ans. Elles ne permettaient pas de conclure dans la tranche d'âge 40-49 ans<sup>1</sup>. Ces données avaient cependant été mises en doute dès 2000 par deux auteurs danois sur la base d'une re-analyse méthodologique des essais randomisés, soulevant une gigantesque controverse. La réactualisation de leur méta-analyse<sup>2</sup>, la mise à jour de la revue systématique et méta-analyse faite pour les recommandations de l'*US Preventive task Force*<sup>3,4</sup>, une étude norvégienne<sup>5</sup>, apportent de nouvelles données pour ce débat.

### Méta-analyse Cochrane

Les auteurs ont sélectionné 8 essais randomisés, incluant 600 000 femmes, excluant celui d'Edimbourg (biais de sélection)<sup>2</sup>. L'âge à l'inclusion variait de 39 à 45 ans, l'âge de fin de dépistage de 59 à 69 ans (à l'exception des deux-Comtés suédois : 74 ans). La réduction de mortalité par cancer du sein à 13 ans n'était pas significative dans les 3 essais avec randomisation bien faite (risque relatif RR : 0,90 ; 0,79-1,02) alors qu'elle était significative dans les 4 avec problèmes de randomisation (RR 0,75 ; 0,67-0,83), surtout due à des défauts de classification des causes de décès. Les essais bien randomisés ne montraient pas d'effet du dépistage sur la mortalité par cancer (sein inclus) après 10 ans (RR 1,02 ; 0,95-1,10) ou sur la mortalité toutes causes après 13 ans (RR 0,99 ; 0,95-1,03). Les auteurs concluaient que la réduction de la mortalité par cancer du sein due au dépistage ne semble en aucun cas excéder 15%, soit une réduction du risque absolu de 0,05%. Il faut noter que sont réunis dans ces résultats les dépistages entre 40 et 50 ans et après 50 ans.

### Revue systématique de l'USPSTF

L'actualisation de cette revue concernant les données de mortalité<sup>3</sup> porte sur les mêmes essais. Ses résultats sont donc concordants mais présentés en fonction des tranches d'âge. Pour les femmes de 39 à 49 ans (8 essais), le dépistage est associé à une réduction de mortalité par cancer du sein de 15% (RR 0,85 ; 0,75-0,96) ; il faut inviter (NNI) 1904 femmes (929 à 6378) à plusieurs

dépistages (2 à 9 selon les essais) pour prévenir un décès durant les 11 à 20 ans de suivi. Pour les femmes de 50 à 59 ans (6 essais), le RR est voisin à 0,86 (0,75-0,99) et le NNI un peu moindre (1339). Entre 60 et 69 ans (2 essais), le RR est évalué à 0,68 (0,54-0,87), le NNI à 377. Après 70 ans, les données sont insuffisantes : un seul essai avec un RR à 1,12 (0,73-1,72). Les auteurs concluent qu'à tous les âges, le dépistage est un compromis entre bénéfices et inconvénients, notamment faux positifs surtout avant 50 ans, sans arguments formels permettant d'affirmer un âge où il serait indiscutablement bénéfique pour l'individu ou la société. Comme dans la méta-analyse Cochrane, il n'a pas été mis en évidence de diminution de la mortalité toutes causes. L'USPSTF recommande le dépistage entre 50 et 74 ans (grade B) en soulignant l'importance de l'information des patientes<sup>4</sup>.

### Les registres norvégiens

Sur plus de 30 millions d'enregistrements (années-femmes)<sup>7</sup>, le taux de mortalité sur 9 ans a diminué entre 50 et 69 ans de 7,2/100 000 (RR -28%) dans les comtés avec dépistage, de 4,8 (RR -18%) dans les comtés sans dépistage. Les 2/3 du bénéfice peuvent ainsi être attribués aux progrès de la prise en charge multidisciplinaire des cancers du sein. La réduction de mortalité attribuable au dépistage n'est que de 10%, non significative (2,4 décès par an pour 100 000 dépistages, p=0,13). Il faut dépister 2500 femmes pendant 10 ans pour éviter une mort par cancer du sein<sup>6</sup>.

### Que conclure pour notre pratique ?

**Les résultats du dépistage du cancer du sein semblent aujourd'hui moins prometteurs qu'il y a quelques années.** La baisse de la mortalité liée à ce cancer semble se situer à 15%. Malgré ses faiblesses, l'étude norvégienne confirme dans la *vraie vie* les conclusions de la re-analyse des essais randomisés. De nombreux auteurs insistent sur l'importance d'une information claire de nos patientes sur les bénéfices et risques à attendre du dépistage<sup>6,7</sup>.

**Parmi les éléments indispensables à une information objective,** les questions des faux positifs et du surdiagnostic, donc du surtraitement, et des possibles effets adverses doivent être clairement discutées avec les femmes à qui est proposé le dépistage. Plus que jamais, la décision doit être individualisée, en fonction du risque évalué et du choix personnel de la femme, en parfaite connaissance des avantages attendus et des inconvénients possibles<sup>6,7</sup>. Nous y reviendrons.

### Références

- 1- IARC Handbooks of Cancer Prevention. Volume 7. Breast Cancer Screening. Lyon: IARC Press; 2002.
- 2- Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. N°: CD001877.
- 3- Nelson HD et al. Screening for Breast Cancer: An Update for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009; 151: 727-37.
- 4- USPSTF. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2009; 151: 716-26.
- 5- Kalager M et al. Effect of Screening Mammography on Breast-Cancer Mortality in Norway. *N Engl J Med.* 2010; 363: 1203-10.
- 6- Kerlikowske K. Evidence-Based Breast Cancer Prevention: The Importance of Individual Risk. *Ann Intern Med.* 2009; 151: 750-2.
- 7- Welch HG. Screening Mammography — A Long Run for a Short Slide? *N Engl J Med.* 2009; 363: 13: 1277-8.