

Le dépistage du cancer du sein

Jean-François Delaloye^{a, b}, Jean-Yves Meuwly^{b, c}, Cyril Ducros^d

^a Département de Gynécologie-Obstétrique et de Génétique

^b Centre du sein, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

^c Service de Radiodiagnostic, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

^d Fondation pour le dépistage du cancer du sein, Lausanne

Quintessence

- L'autopalpation n'est pas reconnue comme moyen de dépistage.
- Chez les femmes de moins de 40 ans, l'examen clinique des seins constitue en principe le seul moyen de dépistage appliqué à la population générale sans surrisque familial. Chez les femmes de plus de 40 ans, la palpation des seins devrait faire partie intégrante du contrôle gynécologique.
- La mammographie constitue le seul examen de dépistage reconnu comme susceptible de réduire la mortalité par cancer du sein dans une population générale à risque moyen, en dépit de controverses à ce sujet.
- Ajoutée à la mammographie, l'échographie augmente la détection des cancers, mais il n'existe pas d'essais randomisés, ni d'études de cohortes ou de cas-contrôles démontrant que cet examen abaisse la mortalité par cancer du sein.
- Il n'existe pas d'essais randomisés, ni d'études de cohortes ou de cas-contrôles démontrant qu'un dépistage par une IRM abaisse la mortalité par cancer du sein. On la réserve aux jeunes patientes dont le risque de développer un cancer du sein est élevé.

Introduction

Le dépistage du cancer du sein a pour objectif de détecter la maladie durant sa phase asymptomatique [1]. Il se justifie par le fait que traiter un cancer du sein à un stade précoce est plus efficace que de le faire à un stade évolué, et que le bénéfice d'un traitement précoce l'emporte sur le risque que fait courir le dépistage lui-même [2]. Le dépistage du cancer du sein renvoie à l'autopalpation, à l'examen clinique et à l'imagerie des seins. En termes de santé publique, le niveau d'efficacité d'une intervention de dépistage du cancer du sein se mesure à son impact sur la mortalité liée à cette affection [3]. A ce jour, seule la mammographie a été identifiée comme susceptible de réduire le taux de mortalité par cancer du sein. Cette observation a été confirmée par de nombreux essais randomisés et par des méta-analyses chez les femmes de plus de 50 ans [4], mais elle est controversée. La controverse a été déclenchée par Gøtzsche et Olsen en 2000. Ces auteurs publièrent un article retentissant intitulé «*Is screening for breast cancer with mammography justifiable?*» [5]. Critiquant la méthodologie des études contrôlées, ils indiquèrent des biais de randomisation, qui auraient faussé les résultats. Ils conclurent que le dépistage du cancer du sein par mammographie ne se justifiait pas. A la suite, des chercheurs

suisses actifs dans les cinq instituts de médecine sociale et préventive et autres institutions de notre pays dont la Ligue suisse contre le cancer publièrent en 2001 une revue approfondie sur ce sujet [6]. Leur conclusion fut que «du point de vue scientifique, il était déraisonnable de remettre en question l'efficacité du dépistage du cancer du sein par mammographie». En 2002, un groupe de 24 experts de 11 pays, réunis par le Centre International de Recherche sur le Cancer, a confirmé que les preuves scientifiques étaient suffisantes pour établir l'efficacité du dépistage par mammographie chez les femmes âgées de 50 à 69 ans. [7].

Des études ont été publiées depuis lors, dont les résultats contestent cette conclusion. Les critiques les plus fréquemment opposées aux interventions de dépistage systématique du cancer du sein portent notamment sur la faiblesse de leur impact sur la baisse de mortalité liée à ce cancer [8], associée à un taux élevé de surdiagnostics et de surtraitements de tumeurs malignes mammaires [9, 10].

Quelles méthodes de dépistage?

Autopalpation

L'autopalpation est difficilement interprétable par les femmes elles-mêmes. Deux grands essais randomisés conduits en Russie et en Chine révèlent que cette intervention augmente le nombre de biopsies, sans diminuer la mortalité par cancer du sein [11, 12]. D'autres études confirment que cette pratique n'abaisse pas la mortalité par cancer du sein, mais double le nombre de biopsies motivées le plus souvent pour des lésions bénignes [13, 14]. L'autopalpation n'est pas reconnue comme moyen de dépistage [15]. Elle a même disparu de la plupart des recommandations [3, 16, 17]. La Ligue suisse contre le cancer vient en effet de décider de ne plus la préconiser, tout en reconnaissant qu'une femme peut parfois en profiter [18].

Examen des seins

La palpation des seins par un spécialiste a une sensibilité de 26 à 59% et une spécificité de 57 à 99% [19–24]. La sensibilité est moindre si les seins sont denses (odds ratio 0,21 [95% CI: 0,10–0,46]) [23] et elle varie beaucoup entre cliniciens [25]. L'examen doit être structuré et standardisé [1]. Le temps qui lui est dévolu paraît être le facteur le plus important pour la détection des lésions [19].

L'impact sur la mortalité par cancer du sein d'un dépistage reposant sur la seule palpation n'est pas clair, car

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêt en relation avec cet article.

il n'a pas fait l'objet d'essais [17]. Chez les femmes de moins de 40 ans, l'examen clinique des seins constitue en principe le seul moyen de dépistage appliqué à la population générale sans surrisque familial [3]. Il faudrait le pratiquer tous les trois ans [17]. Chez les femmes de plus de 40 ans, la palpation des seins devrait faire partie intégrante du contrôle gynécologique [17, 26], car certaines tumeurs palpables n'ont pas de traduction radiologique [27, 28]. Chez des femmes de 50 à 69 ans, il est démontré que la sensibilité de l'action de détection est meilleure, si la palpation est associée à la mammographie par rapport à la mammographie seule (95 vs 89%) [24]. La Ligue suisse contre le cancer recommande d'examiner régulièrement les seins [29].

Mammographie

De nombreux pays ont introduit des programmes de dépistage par mammographie systématique [30, 31]. Ces actions de santé publique de grande ampleur s'adressent aux femmes de 50 à 69 ans, voire 74 ans, les critères d'exclusion étant liés à certains facteurs de risque et aux antécédents personnels ou familiaux. Les bénéfices de ces programmes dépendent du taux de participation des personnes concernées, mais également de la qualité technique des mammographies réalisées [31, 32].

La sensibilité et la spécificité de la mammographie sont bonnes, puisqu'elles varient respectivement de 77 à 95% et de 94 à 97% [1]. La sensibilité est influencée par des facteurs comme l'âge, le type et l'emplacement de la

L'autopalpation n'est pas reconnue comme moyen de dépistage

lésion. Elle est moins bonne chez la femme jeune, dont la densité du tissu fibro-glandulaire est plus importante [33–35]. La mammographie est malgré tout bénéfique chez la femme jeune, car elle peut révéler des micro-calcifications non détectables par d'autres examens [36]. L'introduction de la technologie digitale a amélioré la sensibilité de la mammographie chez les femmes de moins de 40 ans [37].

Les avantages de la mammographie réalisée selon deux incidences (cranio-caudale et oblique, soit 4 clichés) par rapport à une seule incidence (oblique seule, soit deux clichés) ont clairement été établis par une étude randomisée [38]. Celle-ci a révélé une augmentation de 24% du taux de détection de cancers et une réduction de 19% du taux de rappel pour investigations complémentaires. Deux incidences permettent la détection de plus petits cancers [31, 39], spécialement chez les femmes dont les seins sont denses [31, 40]. La mammographie selon deux incidences est également associée à une diminution du risque de cancer d'intervalle dans les 12 mois (0,46 [95% CI: 0,23–0,92]) et dans les 24 mois (0,64 [95% CI: 0,46–0,88]) suivant sa réalisation [41].

La sensibilité de la mammographie est également influencée par la qualité du positionnement des seins lors de la réalisation des clichés. Un positionnement parfait permet d'obtenir une sensibilité du test de 84%, tandis qu'un positionnement imparfait est associé à une sensibilité limitée à 66% [42]. Les cancers manqués à l'issue d'une mammographie de dépistage peuvent être la

conséquence de problèmes de réalisation technique. Une moindre qualité d'interprétation par les radiologues est également susceptible d'induire la non-identification d'images suspectes, mal placées ou visibles sur une seule incidence [43]. Afin de limiter le risque de faux négatifs, des études réalisées dans des contextes de dépistage organisé ont évalué et confirmé l'influence d'une double lecture indépendante des mammographies [44, 45]. Cette procédure est devenue une recommandation européenne [46]. Appliquée dans le cadre d'un programme de dépistage organisé, la seconde lecture optimise la sensibilité en permettant de détecter 6 à 8% de cancers supplémentaires [47].

En Suisse, les assurances maladie, selon une ordonnance fédérale de 1995 sur les prestations de l'assurance des soins [48], prennent en charge la mammographie de dépistage tous les deux ans dès l'âge de 50 ans, dans le cadre d'un programme offrant des garanties de qualité définies par une ordonnance fédérale de 1999 [49]. Aucune franchise n'est prélevée sur cette prestation. Sept programmes cantonaux ou intercantonaux de dépistage sont actifs en Suisse depuis plus de 10 ans pour les plus anciens (Vaud, Genève et Valais). Leurs performances sont régulièrement évaluées selon les exigences de l'ordonnance fédérale et les recommandations européennes [50].

Les recommandations européennes pour le dépistage du cancer du sein par mammographie précisent que les effets adverses de cet examen doivent être expliqués aux femmes de manière simple et compréhensible [51]. Ces effets adverses concernent notamment les bilans complémentaires et l'exposition aux rayonnements ionisants. Il est nécessaire également de signaler le risque d'impact anxiogène du délai d'obtention des résultats de la mammographie (10 jours au maximum, temps nécessaire pour la réalisation de la mammographie plus 2^e, voire 3^e lecture), ainsi que des rappels pour bilan complémentaire (environ 5% des mammographies de dépistage organisé).

Les bilans complémentaires sont motivés par des images répondant à des critères radiologiques d'origine cancéreuse possible (entre 1 et 10%) [1], et conduisent parfois à des biopsies de lésions bénignes. Ces situations génèrent anxiété et inconfort chez les femmes concernées.

Elles augmentent considérablement les coûts et exposent au risque de surdiagnostic [17]. La mammographie peut en effet révéler des cancers in situ, qui n'auraient jamais évolué ni induit

Afin de limiter le risque de faux négatifs, des études ont confirmé l'influence d'une double lecture indépendante des mammographies

de conséquences pour les patientes [52, 53]. Les risques d'oncogénicité résultent de l'exposition répétée aux radiations ionisantes, en dépit des très faibles doses utilisées [31]. Les seins sont plus vulnérables aux radiations ionisantes avant 30 ans, alors qu'ils le sont moins après 40 ans [31, 54].

Echographie

L'échographie mammaire a fait l'objet d'études surtout chez les femmes présentant des seins denses et seule-

ment après une mammographie de dépistage négative. Ajoutée à la mammographie, l'échographie augmente de 15 à 37% la détection des cancers [51–57]. Il n'existe pas d'essais randomisés, ni d'études de cohortes, ni d'études cas-contrôles démontrant qu'un dépistage par la seule échographie abaisse la mortalité par cancer du sein dans la population générale [31].

L'*American College of Radiology Imaging Network* (ACRIN) a conduit une étude prospective dans une population à risque familial élevé [58]. Baptisée ACRIN 6666, cette étude a comparé la valeur d'un dépistage annuel par une mammographie et une échographie à une mammographie seule. Les résultats préliminaires montrent que la sensibilité de la mammographie seule est de 50% (95% CI: 33,8 à 66,2), alors que la sensibilité de la mammographie complétée par une échographie est de 77,5% (95% CI: 61,55–89,16) [59].

Résonance magnétique (IRM)

Il n'existe pas d'essais randomisés, ni d'études de cohortes, ni d'études cas-contrôles démontrant qu'un dépistage par une IRM abaisse la mortalité par cancer du sein [27]. Les études publiées sur l'IRM mammaire concernent des patientes jeunes à risque élevé (1) porteuses d'une mutation génétique *BRCA*, (2) présentant un risque $\geq 15\%$ de développer un cancer du sein, ou (3) ayant subi une irradiation thoracique pour une maladie de Hodgkin [60–64]. L'IRM a été proposée comme moyen de dépistage s'ajoutant à la mammographie. Elle améliore la sensibilité du dépistage (93 à 100%) par rapport à la mammographie seule (25 à 59%) ou à

la mammographie complétée par une échographie et/ou par un examen clinique (49 à 67%) [65].

Le dépistage par IRM est réservé à des femmes appartenant à des groupes à risques définis. L'évaluation du risque cumulatif de cancer du sein est faite par l'oncogénéticien, qui se réfère à différents modèles (Claus, Gail, Tirer-Cuzick, BRCAPRO, Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm) établis à partir d'études épidémiologiques de cohortes ou de cas-contrôles [66–71]. L'*American Cancer Society* recommande un dépistage par une IRM annuelle dès l'âge de 30 ans chez les femmes dont le risque de développer un cancer du sein est élevé (≥ 20 à 25%), notamment les femmes porteuses d'une mutation *BRCA1* ou *BRCA2* [72]. Les preuves ne sont pas suffisantes pour recommander un dépistage par IRM si le risque de cancer est moyen (15 à 20%), si la patiente a un passé de cancer du sein invasif ou in situ, si elle a dû subir une biopsie pour une néoplasie lobulaire ou une lésion proliférative, enfin si ses seins sont très denses [3, 17].

Correspondance:

Prof. Jean-François Delaloye
Département de Gynécologie-Obstétrique
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
CH-1011 Lausanne
[jean-francois.delaloye\[at\]chuv.ch](mailto:jean-francois.delaloye[at]chuv.ch)

Références

Vous trouverez la liste complète et numérotée des références dans la version en ligne de cet article sous www.medicalforum.ch.