



# Dépistage du cancer du sein de la femme entre 40 et 50 ans

Marc Espié  
Centre des  
maladies du sein  
Hôpital Saint Louis

# Quelques chiffres

- 53 000 nouveaux cas de cancer du sein estimés en 2011
- 49 814 en 2005 dont **10 599 avant 50 ans**
- Entre 40 et 50 ans: 8 211 cas (16,5% de l'ensemble des cancers du sein)
- 823 cas avant 35 ans
- Faible élévation de l'incidence, mais réelle de 1,6% par an entre 1990 et 2007 pour la tranche d'âge 20-49 ans
- 248 décès par cancer du sein observés entre 40 et 50 ans en 2005

# Les 10 Critères de l'OMS

La mise en place d'un dépistage organisé doit répondre à un ensemble de critères définis

1. Un problème majeur de santé publique
2. La connaissance de l'histoire naturelle de la maladie
3. La possibilité d'un diagnostic précoce
4. L'existence d'un traitement efficace
5. Le test de dépistage doit être sensible, spécifique, à forte valeur prédictive
6. Acceptabilité du test par la population et bénéfique en santé publique
7. L'accessibilité des moyens
8. Le rythme des tests doit être déterminé
9. Des risques acceptables
10. Le coût économique du programme doit être compensé par les avantages attendus

# Les 10 Critères de l'OMS pour un dépistage

	Avantages	Inconvénients
Au niveau individuel (Bénéfices / Risques)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Instaurer un traitement précoce</li><li>- Traitement moins lourd</li><li>- Améliorer le pronostic</li><li>- Rassurer les sujets négatifs</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Rassurer à tort</li><li>- Inquiéter à tort</li><li>- Examens inutiles</li><li>- Surdiagnostic</li></ul>
Au niveau collectif (Coût / Efficacité)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Effet positif sur la santé: Diminution de l'incidence Diminution de la mortalité Amélioration de la qualité de vie</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Coûts induits</li></ul>

# Dépistage à partir de 40 ans

- Une femme de 40 ans qui a un  $RR = 2$  de développer un cancer du sein a les mêmes bénéfices et les mêmes effets indésirables qu'une femme, sans facteur de risque notable, de 50 ans (van Ravesteyn et al Ann Intern Med 2012; 156: 609-617)
- Quelles sont les femmes de 40 ans avec ce niveau de risque?

# Facteurs de risque (40-49 ans)

Facteurs de risque	RR
IMC :	
< 18,5	1,28 (0,98-1,66)
-18,5-24	1 (référence)
-25-29	0,92 (0,84-1,01)
-≥ 30	0,74 (0,66-0,82)
Activité physique:	
Inactive	1 (référence)
Un peu	1,09 (0,88-1,34)
régulière	1,15 (0,93-1,43)
Alcool:	
0	1 (référence)
< 7 verres/ semaines	1,03 (0,96-1,11)
7-13 verres/semaine	1,14 (0,94-1,38)
≥ 14 verres /semaine	1,24 (0,87-1,78)

Facteurs de risque	RR
Tabac:	
Jamais	1,00 (référence)
En cours	0,92 (0,84-1,02)
Autrefois	1,11 (0,97-1,28)
Antécédents familiaux (1 degré):	
0	1,00 (référence)
1	2,14 (1,92-2,38)
2	2,84 (2,37-6,22)
≥3	12,05 (1,70-85,16)
Antécédent au 2 ème degré (≥1)	1,70 (1,4-2,00)
Âge au diagnostic de l'antécédent	
< 40	3,0 (1,8-4,9)
40-49	2,0 (1,5-2,8)
50-59	2,3 (1,7-3,2)
≥ 60	1,7 (1,3-2,1)

# Facteurs de risque (40-49 ans)

Facteurs de risque	RR
Densité mammaire (BIRADS)	
1	0,46 (0,37-0,58)
2	1,00 (référence)
3	1,62 (1,51-1,75)
4	2,04 (1,84-2,26)
Biopsie antérieure:	
Aucune	1,00 (référence)
Oui	1,87 (1,64-2,13)



# Facteurs liés à la reproduction

- Âge des premières règles ( $\leq 12/\geq 15$ ): 0,87 (0,78-0,97)
- Parité (oui/non): 1,16 (1,04-1,26)
- Nombre de grossesses: (0/ $\geq 3$ ): 0,73 (0,61-0,87)
- Âge à la première grossesse: (<20/  $\geq 30$ ): 1,20 (1,02-1,42)
- Allaitement (<12/>12): 0,85 (0,73-0,99)
- Contraception orale: (oui/non) 1,08 (0,96-1,23)  
autrefois/en cours: 1,30 (1,13-1,49)
- Ménopause : (pré/post) : 0,59 (0,47-0,75)
- THM: (sans utérus) : 0,70 (0,52-0,94)

# Dépistage entre 40 et 50 ans

- Essai par essai pas de bénéfice démontré au dépistage organisé pour cette tranche d'âge
- Mais bénéfice mis en évidence par plusieurs Méta-analyses de l'ordre de 15 à 20% de réduction de la mortalité
- Ce bénéfice est peut-être cependant obtenu pour celles qui le poursuivent au-delà de 50 ans

# Méta analyses 40-49 ans

Études	Essais repris	Suivi	RR
Larsson 1997	5	12,8	0,77 (0,59-1,01)
Nyström 1993, Cox 1997	8	10	0,93 (0,77-1,11)
Elwood 1993, Glasziou 1997	8	13,13	0,85 (0,71-1,01)
Glasziou 1992 Hendrick 1997	8	12,7	0,82 (0,71-0,95)
Smart 1995 Kerlikowske 1995	8	12	0,84 (0,71-0,99)
Berry 1998	8	12-15	0,82 (0,49-1,17)
Olsen Gotzsche 2001	2	13	1,03 (0,77-1,38)

# Méta-analyse Humphrey 2002

- Incluant 7 essais randomisés sur la mammographie :
  - Réduction du risque de décès: **RR = 0,85 (0,73-0,99)**
  - Pour réduire la mortalité d'un décès, après 14 ans d'observation, nécessité de dépister 1792 femmes

Humphrey LL, Ann Intern Med 2002; 137: 347-360

# Les méta-analyses

- Méta analyse des publications effectuées entre 1966 et 2005, 117 études prises en compte
- 7 à 23% de réduction de la mortalité pour les essais randomisés
- Risque accru de mastectomie, risque diminué de chimiothérapie et d'hormonothérapie
- Risque imputable à l'irradiation faible
- Risque de faux positifs élevé 20 à 56% après 10 mammographies

# Risque lié à l'irradiation

- Pour une cohorte de 100 000 femmes recevant annuellement 3,7 mGy au niveau des deux seins entre 40 et 55 ans puis tous les deux ans après jusqu'à 74 ans: 86 cancers induits et 11 décès radio-induits
- 136 années femme perdues pour 100 000 femmes versus 10 670 années femme/100 000 de gagnées grâce au dépistage

# Nombre de femmes devant être dépistées pour sauver une vie?

- 84 femmes doivent être dépistées tous les ans entre 40 et 84 ans pour sauver une vie (Hendrick Re, Helvie MA AJR 2012; 198: 723-728)
- USPSTF :
  - 1904 femmes doivent être *invitées* entre 40 et 49 ans pour sauver un vie, et *749 dépistées*
  - 1339 entre 50 et 59 ans (351)
  - 377 entre 60 et 69 ans (233)
- ≠ invitées (NNI) et dépistées (NNS) ..., problème des modèles choisis essais randomisés...année des essais...

# Nombre de femmes devant être dépistées pour sauver une vie?

- 28 femmes doivent être dépistées annuellement ou 37 tous les deux ans pour sauver une année de vie pour les femmes entre 40 et 49 ans
- 40 femmes doivent être dépistées annuellement ou 45 tous les deux ans pour sauver une année de vie entre 70 et 79 ans...



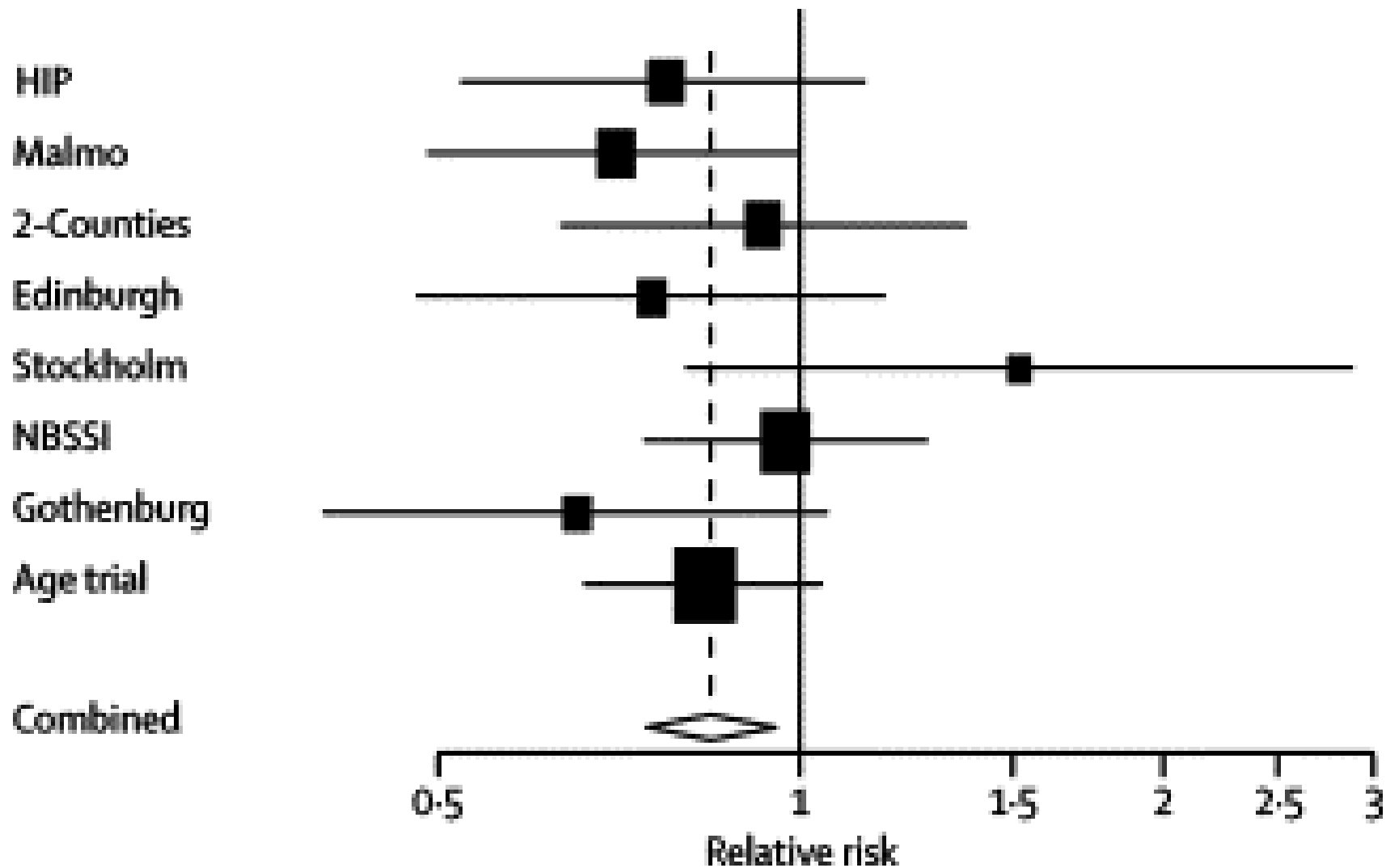
# Essai randomisé dédié

- « Age trial » : 160 921 femmes âgées de 39-41 ans ont été tirées au sort entre un groupe intervention ou témoins (1/2) en Grande Bretagne
- Mammographie annuelle jusqu'à 48 ans (2 incidences pour la première, une seule incidence oblique pour les suivantes)
- Initialement 190 000 femmes devaient être recrutées pour avoir 80% de chance de démontrer une réduction de 20% de la mortalité à 10 ans. Arrêt prématuré pour des raisons financières (80%  $\Rightarrow$  60%)

# Essai randomisé dédié

- 68 à 70% de participation dans le groupe mammographie (81% au moins une mammographie, en moyenne 4,5 mammographies effectuées)
- 10,7 ans de moyenne de suivi
- Réduction de la mortalité par cancer du sein: RR = 0,83 (0,66-1,04)
- Réduction en valeur absolue: 0,40 pour 1000 femmes dépistées
- Réduction de la mortalité ajustée sur la non observance: 24% RR = 0,76 (0,51-1,01)
- Faux positifs 5% lors du premier dépistage, 3% après

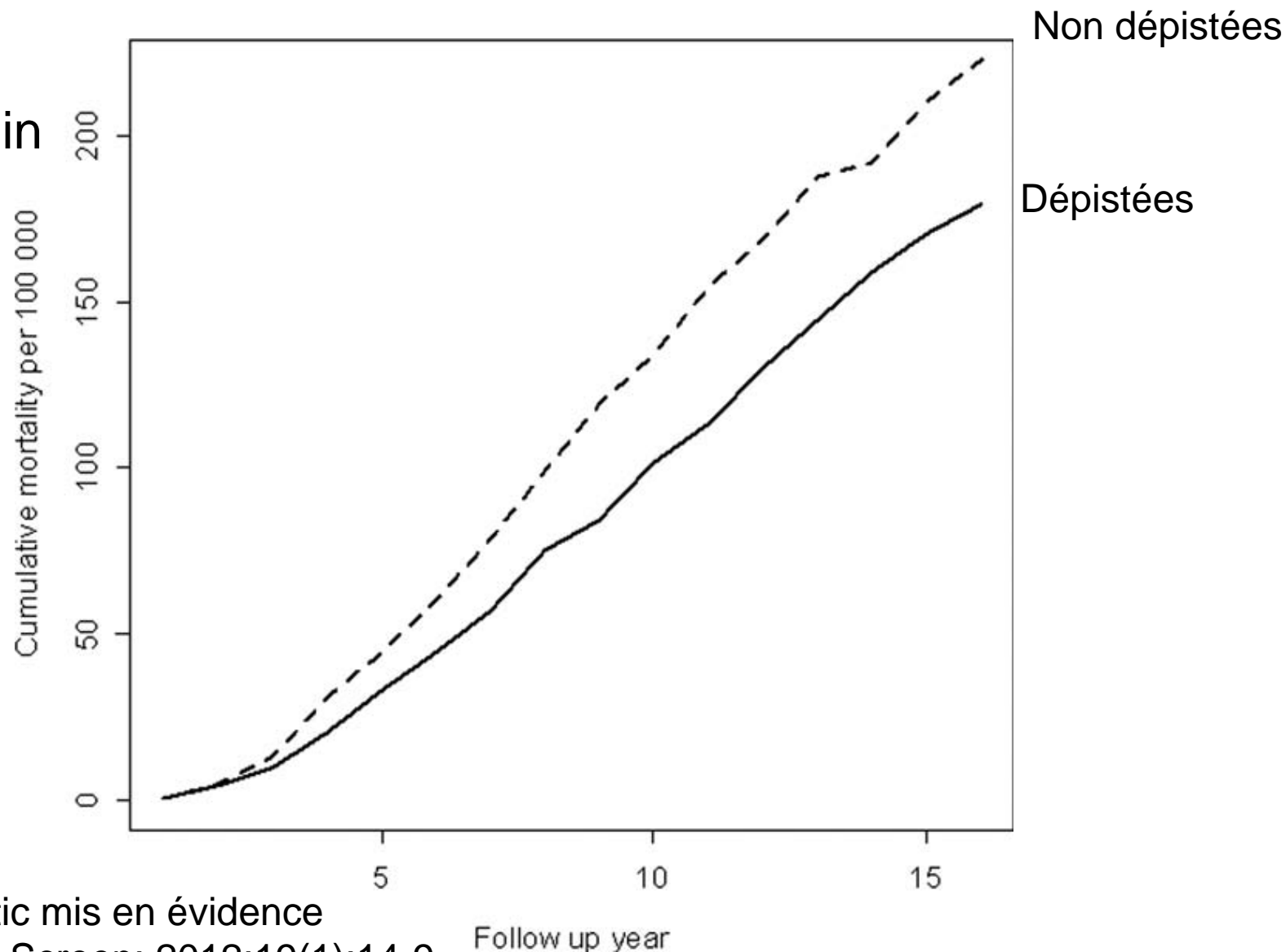
Méta analyse incluant l'essai AGE: RR = 0,84 (0,74-0,95)



# Effacité du dépistage 40-49 ans évaluation du SCRY (Swedish Mammography Screening in Young Women)

- Étude comparant 620 620 femmes de 40 à 49 ans invitées ou non à participer au dépistage (1986-2005)
- Majoritairement deux incidences et double lecture, intervalle entre 18 et 24 mois
- 803 décès par cancer du sein dans le groupe dépisté contre 1238 dans le groupe témoins, suivi moyen 16 ans
- RR = 0,74 (0,66-0,83) femmes invitées/non invitées
- RR = 0,71 (0,62-0,80) femmes dépistées/non invitées

# Étude SCRY Mortalité par Cancer du sein



Pas de surdiagnostic mis en évidence  
Hellquist BN J Med Screen; 2012;19(1):14-9

## Impact de la mammographie de dépistage sur l'évolution des femmes avec un cancer entre 40 et 49 ans

- 1977 patientes suédoises de 40-49 ans, ayant eu un cancer du sein entre 1990 et 2008, cancer dépisté soit par la mammographie, soit par la patiente ou le médecin
- Moyenne de suivi: 8,87 ans
- Sur la période augmentation du nombre de cancers diagnostiqués par la mammographie (28-58% versus 73-42%)
- Les cancers détectés par la mammographie ont davantage été traités par tumorectomie (67% vs 48%) et ont eu moins de mastectomie 25 vs 47%  $p < 0,001$

# Mammographie de surveillance avant 50 ans et antécédents familiaux

- Femmes de moins de 50 ans en Grande Bretagne avec soit: 1 ATCD familial au premier degré  $\leq$  40 ans ou 1 ATCD bilatéral avant 50 ans ou 2 ATCD au premier degré ou un au premier degré et un au deuxième degré dans la même branche parentale et avant 60 ans, ou un ATCD au premier ou au deuxième degré avec un cancer du sein et des ovaires avant 60 ans, ou 3 antécédents de cancer du sein ou des ovaires dans la même branche quel que soit l'âge ou un ATCD de cancer du sein au premier degré chez un homme ou un cancer du sein chez un homme au deuxième degré si avant 50 ans....
- Risque minimum de 3% de développer un cancer du sein

# Mammographie de surveillance avant 50 ans et antécédents familiaux

- 6710 femmes recrutées entre 2003 et 2007, mammographie annuelle (2 clichés), comparaison avec des femmes non dépistées de l'étude AGE et d'une étude hollandaise
- 105 cancers diagnostiqués lors du screening (77%) et 28 (21%) dans l'intervalle
- Dans le groupe dépisté tumeurs plus petites ( $p=0,0094$ ) moins souvent N+ ( $p=0,0083$ ) avec un grade plus favorable ( $p=0,0072$ ) que dans le bras témoin de l'étude AGE
- Meilleurs NPI ( $p=0,00079$ )
- A 10 ans réduction de la mortalité  $RR = 0,8 (0,66-0,96) p = 0,022$



## Impact de la mammographie de dépistage sur l'évolution des femmes avec un cancer entre 40 et 49 ans

- 13% des cancers détectés par la mammographie ont été traités par chirurgie + chimiothérapie versus 22% ( $p < 0,001$ ) et 31% par chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie versus 59% pour les non dépistés ( $p < 0,001$ )
- La survie sans rechute à 5 ans était de 92% versus 88% ( $p < 0,001$ )
- Détection de stade plus précoce grâce à la mammographie

# Dépistage entre 40 et 50 ans

- Si OUI, comment?
- Par quelles techniques (mammographie, examen clinique, échographie, autopalpation, autre...)
- À quel rythme?
- Avec quel niveau de faux positifs, de faux négatifs?
- À quel coût pour la société?
- Avec quels bénéfices pour la société ?
- Quelle est la toxicité de mammographies répétées dès 40 ans?
- Quelles sont les répercussions psychologiques du dépistage?

# Individualiser le dépistage?

- Mammographie numérique de référence à 40 ans
- Adapter le dépistage en fonction des facteurs de risque (antécédents familiaux, densité mammaire...)?
  - Une femme de 40 ans sans facteur de risque notable a 1 risque sur 80 de développer un cancer du sein dans les 8 ans et 1 risque sur 400 d'en décéder
  - Une mammographie tous les deux ans détectera environ 2 cancers sur 3 et réduira son risque d'en décéder de 15%. Elle risque dans 40% des cas d'avoir un test supplémentaire et dans 3% des cas d'avoir une biopsie

# Rapport coût efficacité

- Oui mammographie de référence à 40 ans
- Oui tous les deux ans entre 40 et 49 ans
  - Si mammographie BI-RADS 3 ou 4
  - Ou si antécédent de biopsie et antécédent familial
- Si la mammographie est BI-RADS 1 ou 2 et qu'il n'existe pas de facteurs de risque: débuter à 50 ans

# Quelles recommandations?

- USPSTF: individualiser le dépistage et si oui, tous les deux ans
- American Cancer Society: tous les ans à partir de 40 ans
- NCCN: tous les ans à partir de 40 ans
- NCI: tous les ans ou tous les deux ans dès 40 ans
- American college of physicians: individualiser le dépistage et si oui, tous les un ou deux ans
- American college of radiology: tous les ans à partir de 40 ans
- American college of obstetricians gynecologists tous les ans ou tous les deux ans à partir de 40 ans
- Canadian task force: individualiser la décision, si oui tous les un ou deux ans
- NHSUK : tous les trois ans entre 47 et 73 ans

# Dépistage organisé du cancer du sein entre 40 et 50 ans



Complexité  
du problème  
que va  
illustrer la  
discussion!

# e-journal de sénologie

Editions Régifax

Co-rédacteurs en chef : Marc Espié - André Gorins - Centre des Maladies du Sein - Hôpital Saint-Louis, Paris  
Rédacteurs en chef adjoints : Caroline Cuvier - Sylvie Giacchetti - Bertrand Tournant



[Accueil](#) [Le dernier article](#) [Archives](#) [Objectifs du e-journal](#) [Liens](#) [Inscription](#)



E-JOURNAL DE SÉNOLOGIE

Bienvenue sur le site du  
e-Journal de Sénologie

Rédacteurs en Chef : Marc Espié et André Gorins

## le dernier article du e-Journal



### **RISQUE DE DÉPRESSION CHEZ LES CONJOINTS DONT LA FEMME EST ATTEINTE D'UN CANCER DU SEIN**

Pr André GORINS, Paris  
15.09.11

On s'occupe et on se préoccupe – c'est tout-à-fait normal et souhaitable - de rechercher le retentissement du cancer du sein (CS) sur l'état psychique

Avec le soutien du laboratoire

**AMGEN**

Oncologie

Le site a été mis à jour le 25.09.2011



**Recommandez ce site**

Recherche