

Le dépistage organisé du cancer du sein
en France. Où en est-on en 2013 ?

Dr. Rosemary Ancelle-Park

Base du dépistage

Essais contrôlés de dépistage par cancer du sein

- Etudes randomisées

1966-1973 HIP : baisse de la mortalité de 30% dès la 5^e année

1977-1984 TABAR : baisse de la mortalité à 5 ans de 31%

- Etudes cas-témoins == ►

Utrecht : baisse de la mortalité de 70%

Nimègue et Florence : baisse de 50%

- Résultats :

– Bénéfice ++ après 50 ans (+++ tranche 50-60 ans)

En 2000, ce bénéfice est remis en cause, en particulier par le groupe de la Cochrane : Gotzsche et Olsen au Danemark

Programme de dépistage du cancer du sein

- **En Europe (1990-2010) :**
 - 27 programmes,
 - 60 millions de femmes concernées,
 - >12 millions de dépistages par an
- **En France**
- **Référentiel**
 - Recommandations européennes,
 - Cahier des charges du programme publié en 2001 et mis à jour 2006 et annexes (Arrêté JO du 29 septembre).
- Généralisation en 2004 après une phase expérimentale dans certains départements et après un changement de protocole.

Programme de dépistage du cancer du sein

- Modalités du dépistage
 - Population cible 50-74 ans
 - Soit 9 millions de femmes sur 2 ans
 - Invitation personnalisée des femmes
 - Mammographie sans avance de frais
 - Choix du cabinet de radiologie (C de Q obligatoire)
 - 2^{ème} lecture des mammographies jugées normales
 - Les clichés sont rendus à la femme
 - Evaluation intégrée dans le programme (InVS)
 - Participation , Qualité, Efficacité

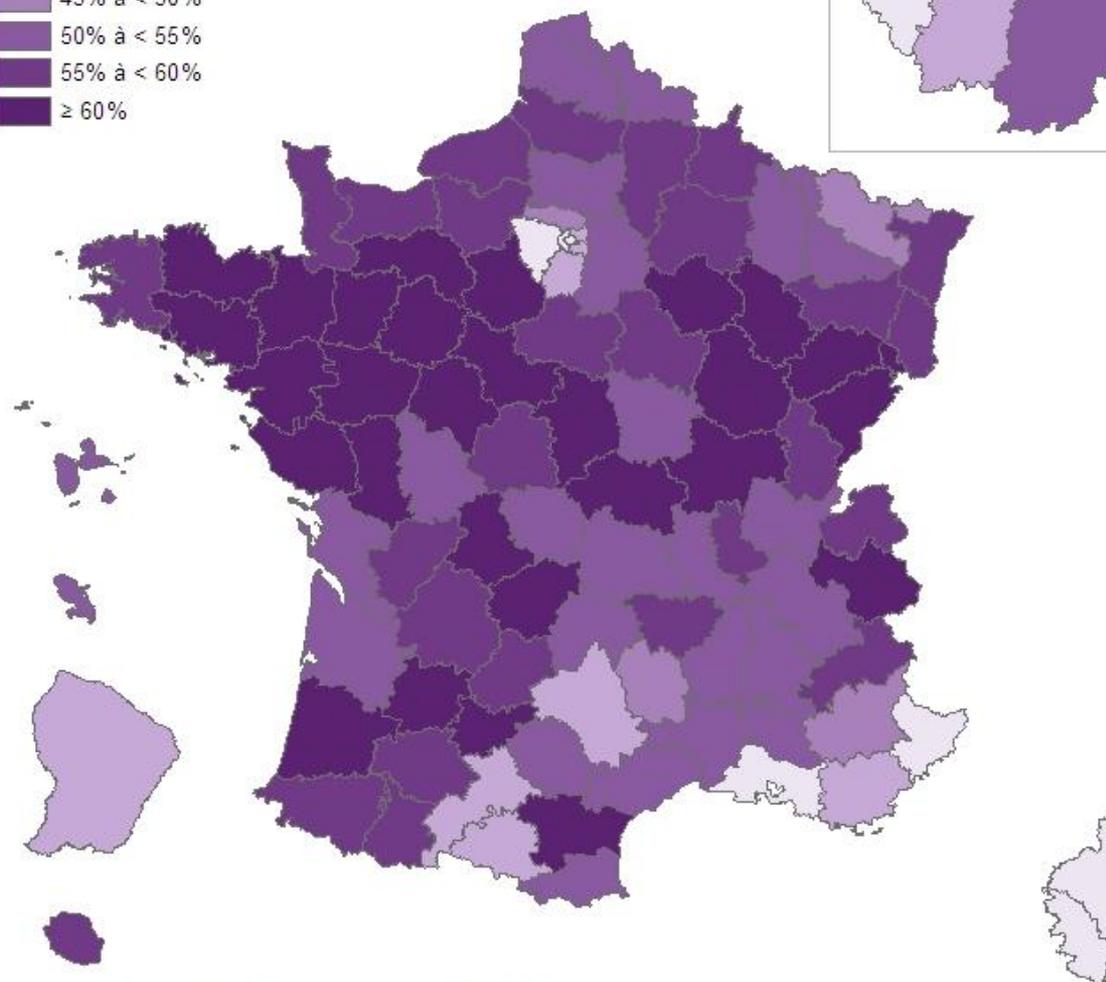
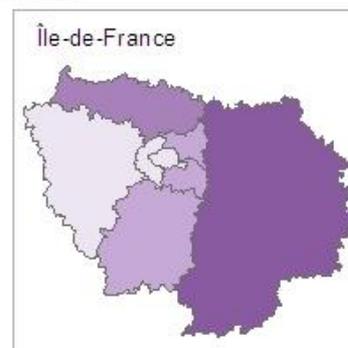
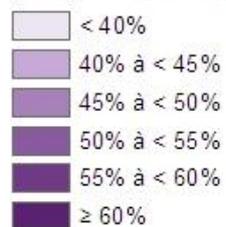
Point en 2013 : Taux de participation

- En 2012, le taux de participation France entière est de 52,7 %, soit 2 468 335 femmes dépistées.
- Haute autorité de santé a estimé que la part du dépistage individuel dans la population cible était de 10 % en 2009.
- Le dépistage individuel est très variable d'un département à un autre il est important dans les départements très urbanisés.
- Taux de couverture = 62,7 %.

Programme national de dépistage organisé du cancer du sein

Taux de participation 2012 par département

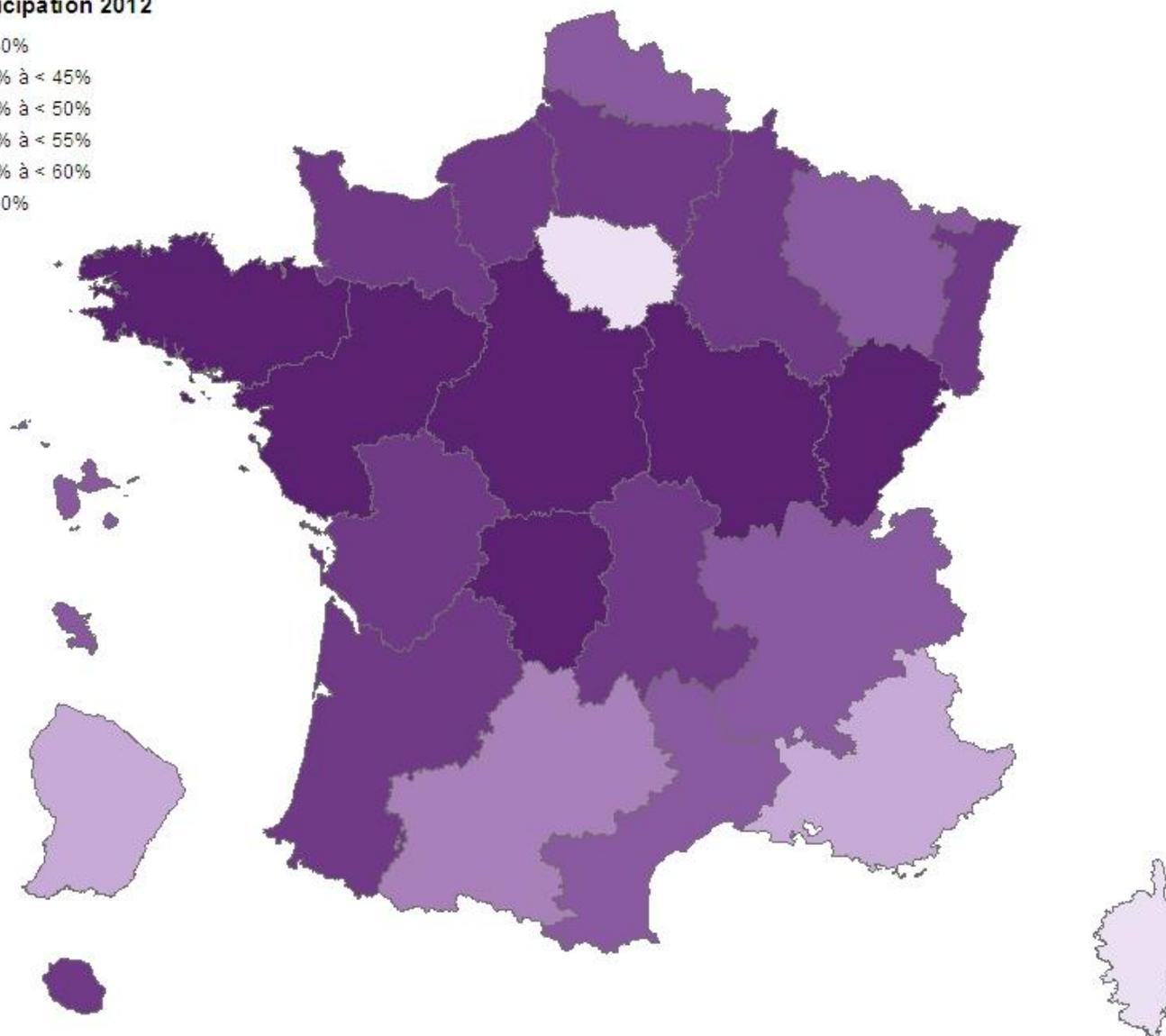
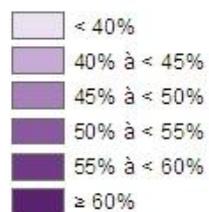
Taux de participation 2012



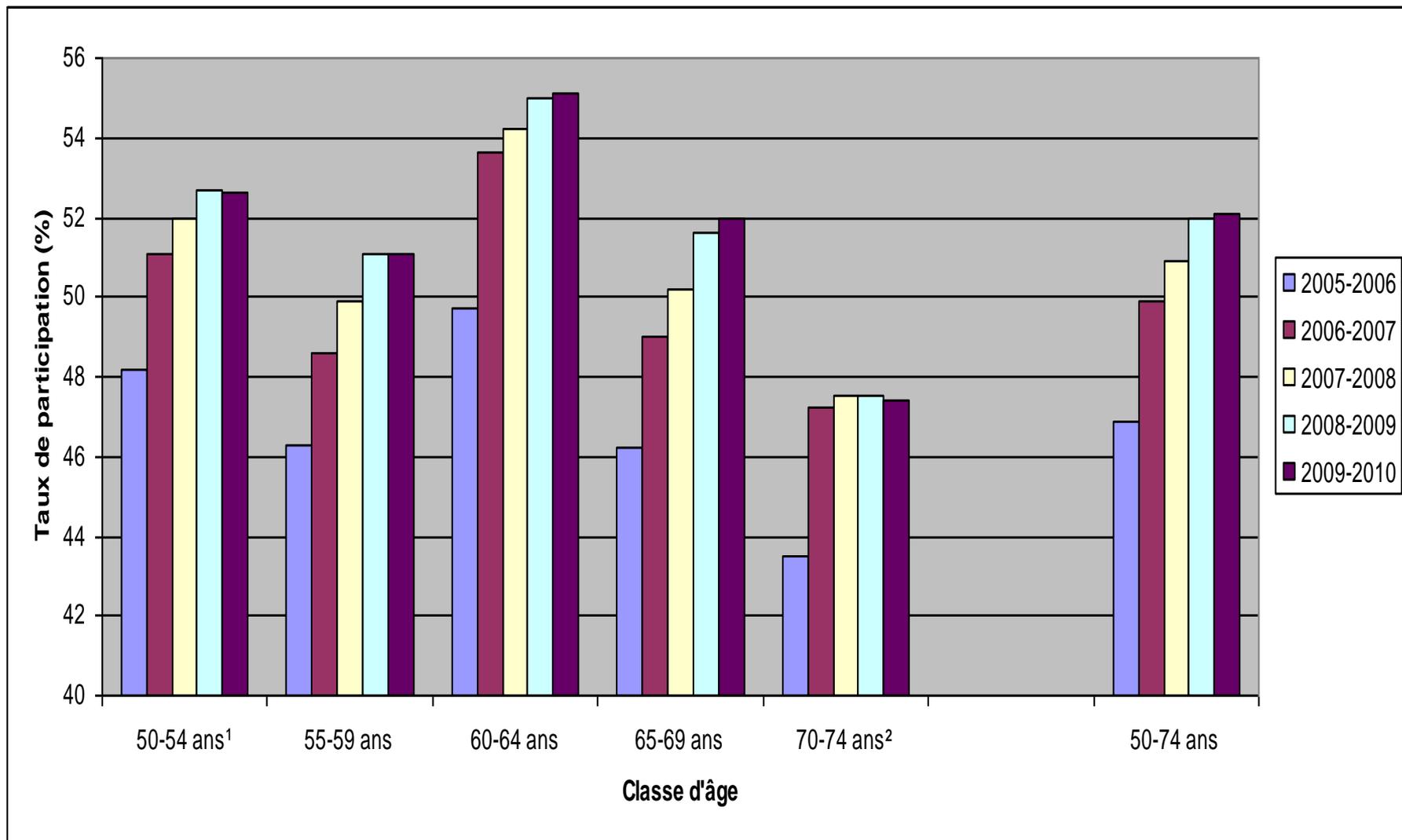
Programme national de dépistage organisé du cancer du sein

Taux de participation 2012 par région

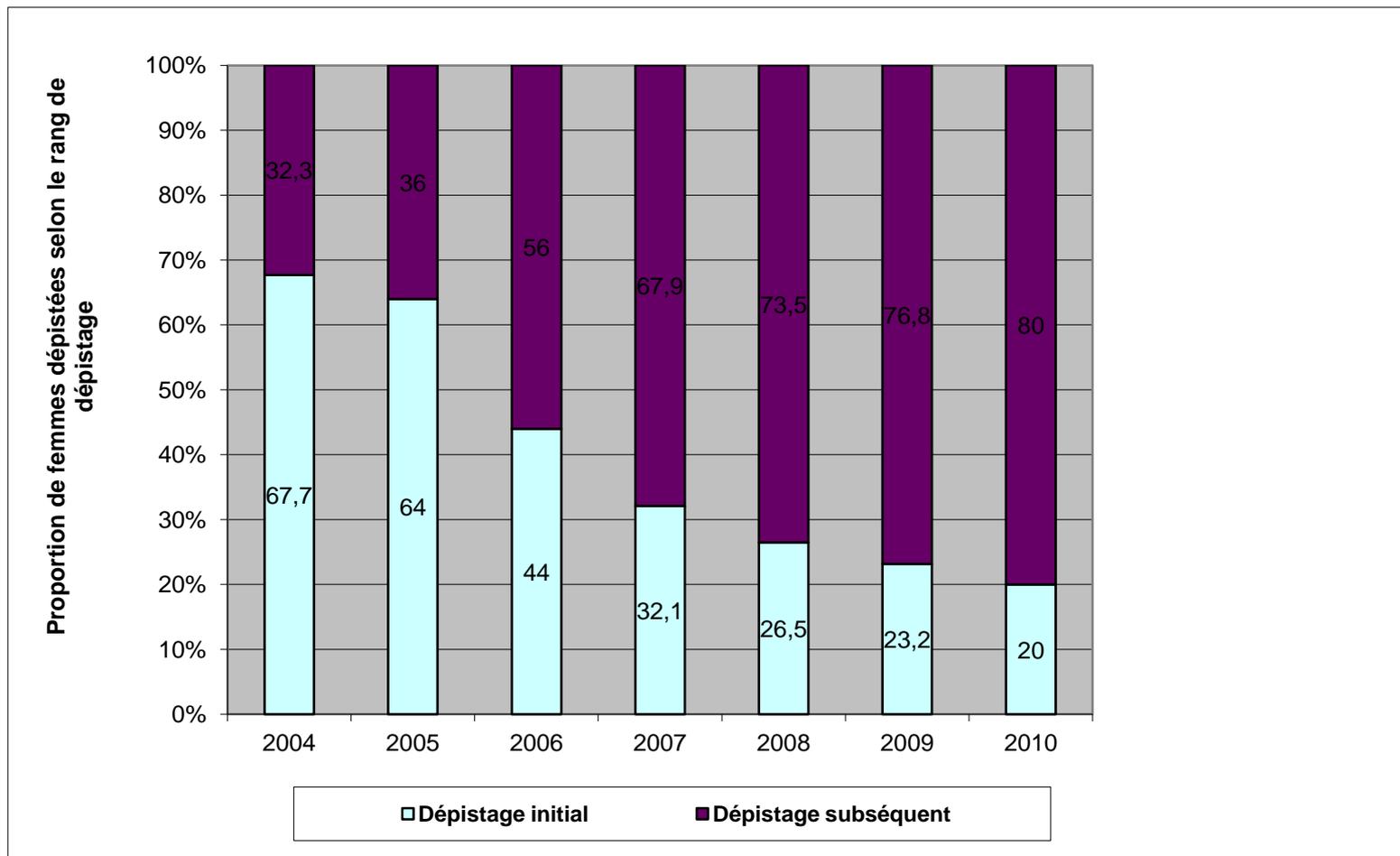
Taux de participation 2012



Evolution du taux de participation par classe d'âge



Evolution de la proportion de femmes dépistées par rang de participation



Taux de cancers dépistés

<u>2010</u>	Nombre de	<u>Taux de cancers</u>
L1+ L2	<u>cancers</u> 16 116	6,8/mille

L2 1 004 6,2 % des cancers

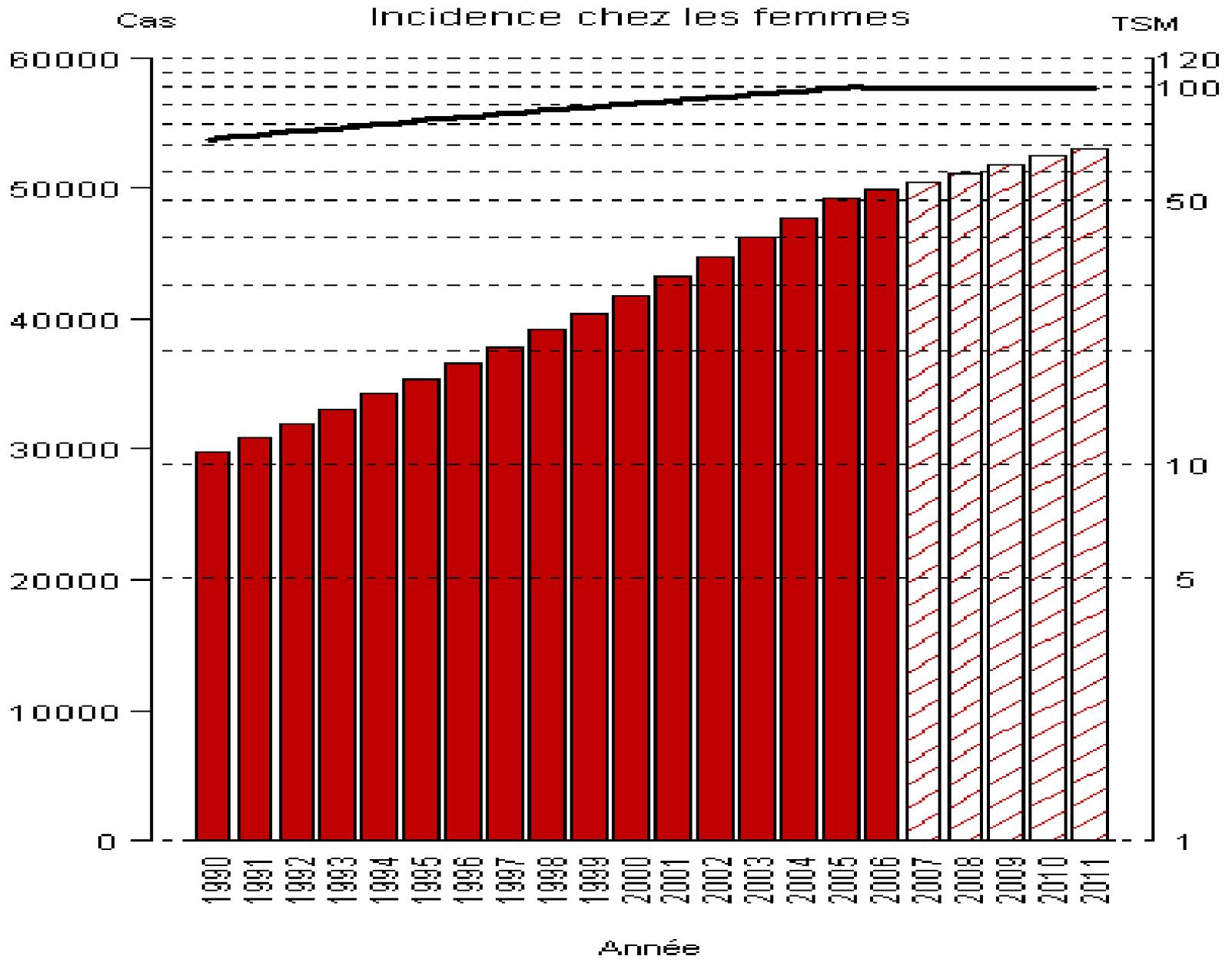
-15 % de cancers in situ

- Le nombre de cancers détectés représente 25 % des cancers du sein détectés en France.

Remise en cause du Ratio Bénéfice/Risque?

- **Bénéfices:** efficacité en terme de réduction de la **mortalité**
 - **Risques :**
 - **Sur- diagnostics** => sur- traitement et séquelles de ce sur- traitement
 - **Faux Positifs** => examens complémentaires inutiles, anxiogène, voir invasifs.
 - **Faux négatifs** => rassurée à tort
- => Attaque du dépistage sur les deux points**

Augmentation de cancers (Surdiagnostic)?



Le biais de sur-diagnostic

- Certains cancers pourraient rester quiescents et ne jamais atteindre le stade clinique ou même régresser spontanément (ex. K. in situ)
- =>Augmentation de l'incidence des cancers dépistés.
 - augmentation des stades précoces
 - augmentation apparente de la survie

Le débat :

Le risque de sur-traitement

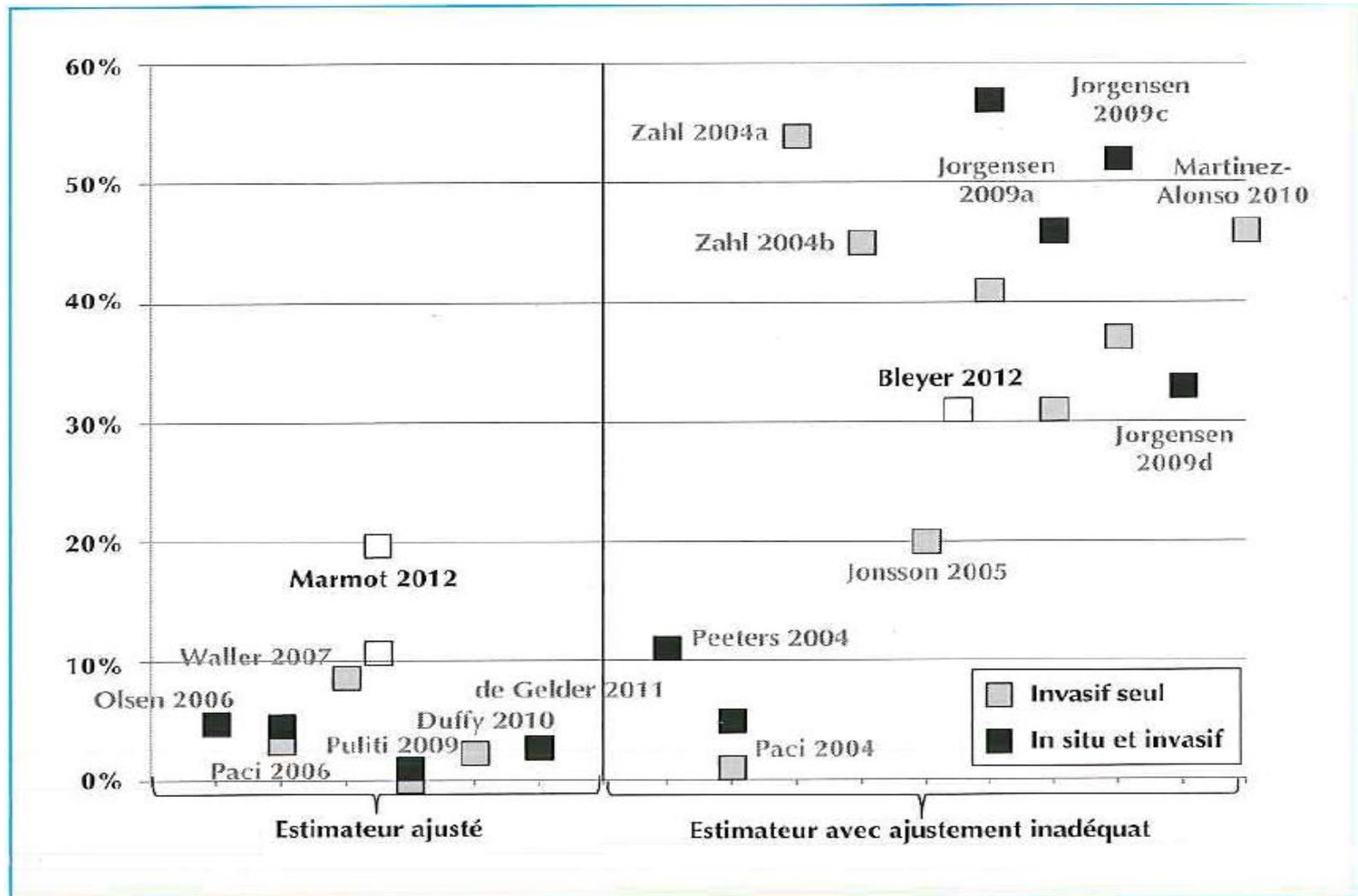
- ↗ interventions chirurgicales, ↗ mastectomies inutiles
- ↗ radiothérapies et chimiothérapies
- Parmi les cancers $\leq 10\text{mm}$: lesquels sont « agressifs »?
- Peut-on attendre sans traiter pour les reconnaître?

- La polémique du dépistage :
 - **pour** : une tumeur de petite taille a un meilleur pronostic et le traitement est plus actif, moins lourd
 - **contre** : « détecter tôt » est nuisible

Ampleur du sur-diagnostic?

- Généralement estimé par comparaison des taux d'incidence annuels ou des taux d'incidence cumulés dans 2 populations dont l'une est soumise au dépistage
- Ou à partir de la modélisation du taux de cancers non évolutifs.
- Les résultats varient fortement selon
 - le type de cas concernés (« invasif seul » ou « invasif + *in situ* »)
 - la méthodologie et notamment les hypothèses retenues
 - les indicateurs, les paramètres ajustement, les estimateurs
 - prise en compte de l'avance au diagnostic
 - niveau de risque de cancer du sein ans la population étudiée et dans le groupe contrôle).

Estimation du sur-diagnostic comme proportion de l'ensemble des cas attendus sans dépistage



Estimation du taux de sur-diagnostic

Varie selon les estimations

- Etudes utilisant des estimateurs ajustés,

Taux estimé = 10 % à 20 % de l'incidence attendue en l'absence de dépistage

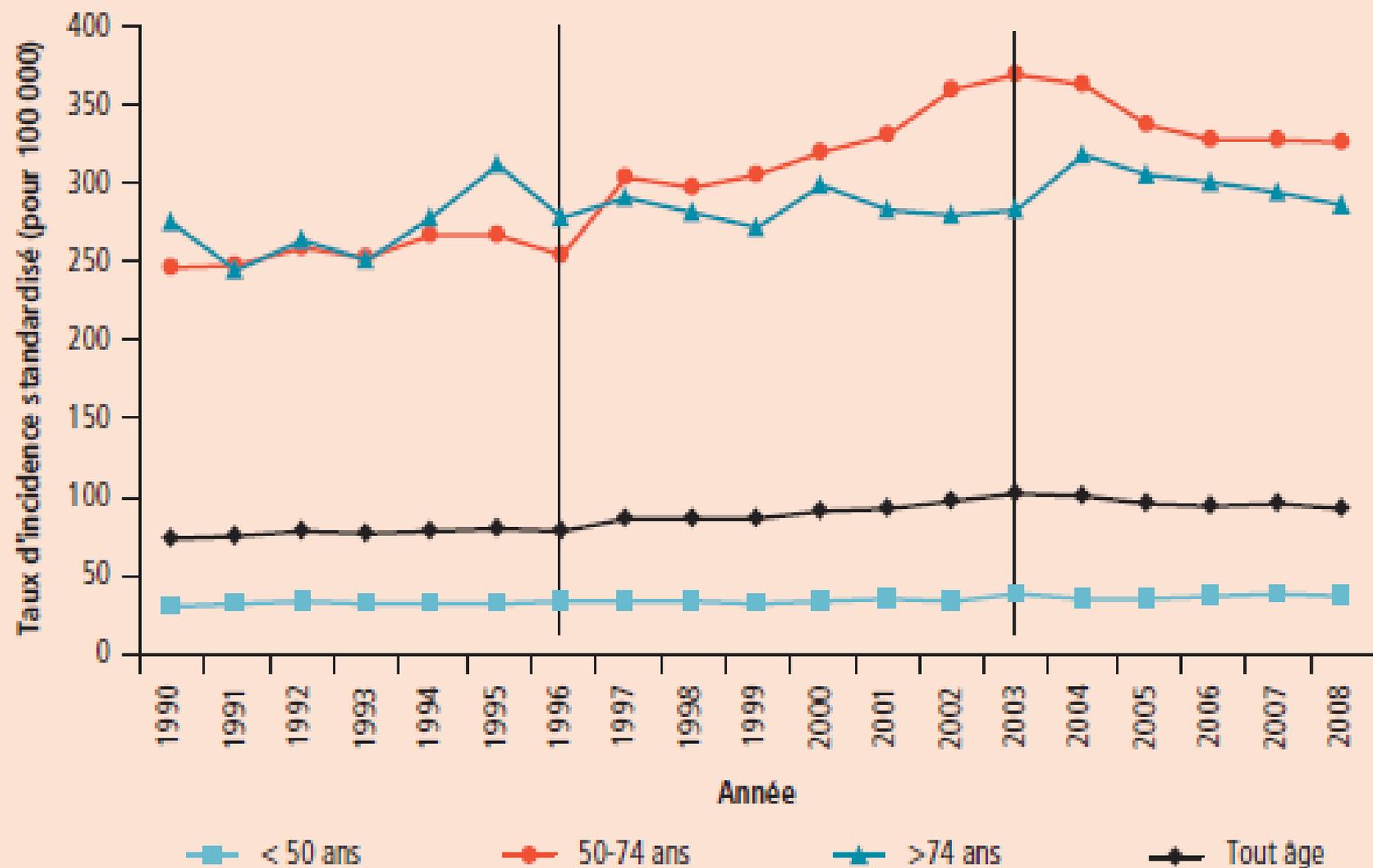
- Etudes utilisant estimateurs non ajustés

Taux estimé de 0 à 54% de l'incidence attendue en l'absence de dépistage

Le dépistage détecte des cancers de stades de bon pronostic.

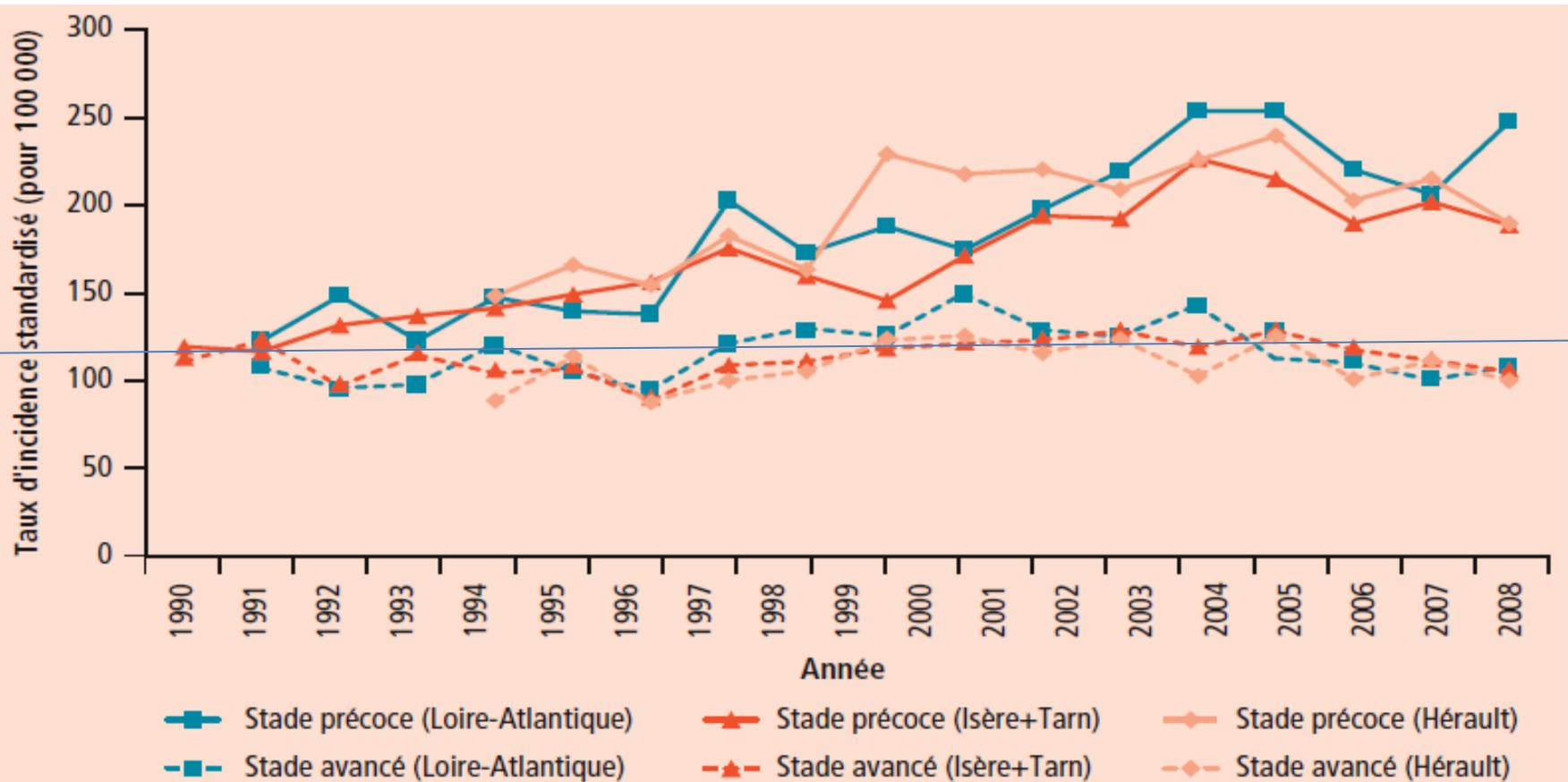
Fait-il baisser les stades de moins bon pronostic ?

Figure 2 Incidence des cancers invasifs du sein selon l'âge au diagnostic de 1990 à 2008 (France, neuf départements) / *Figure 2 Invasive breast cancer incidence according to age at diagnosis from 1990 to 2008 (France, 9 districts)*



Evolution de l'incidence des cancers du sein invasifs selon le stade au diagnostic* chez les femmes de 50-74 ans de 1990 à 2008 (Isère, Tarn, Loire-Atlantique, Hérault), France

source Molinié et coll. BEH septembre 2012



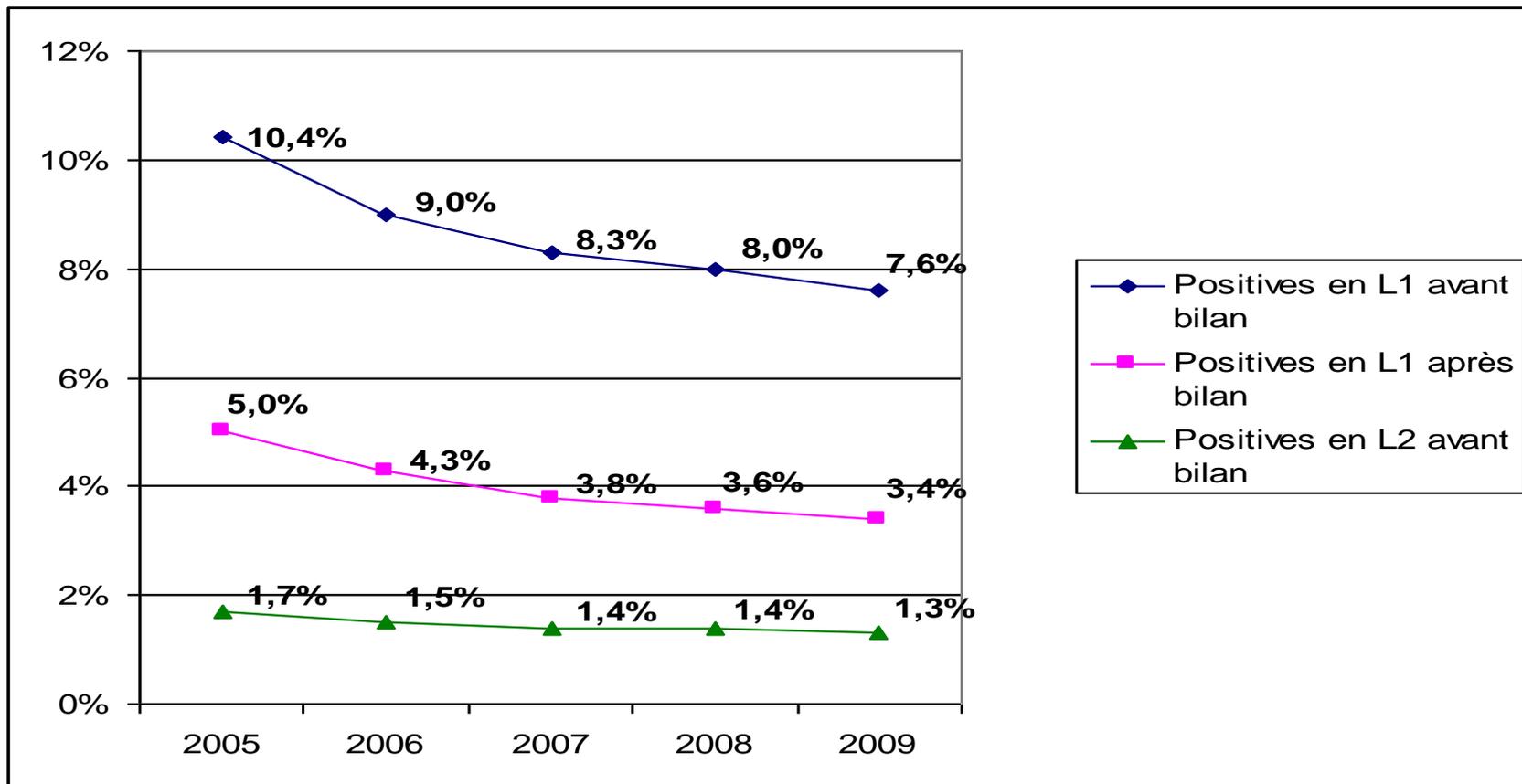
*Stade précoce T1-2 et N0 et M0 (taille inférieure à 5 cm sans envahissement ganglionnaire ni métastase) ; stade avancé T3-4 ou N1 ou M1 (taille supérieure à 5 cm ou présence d'un envahissement ganglionnaire ou d'une métastase).

Faux positifs du dépistage

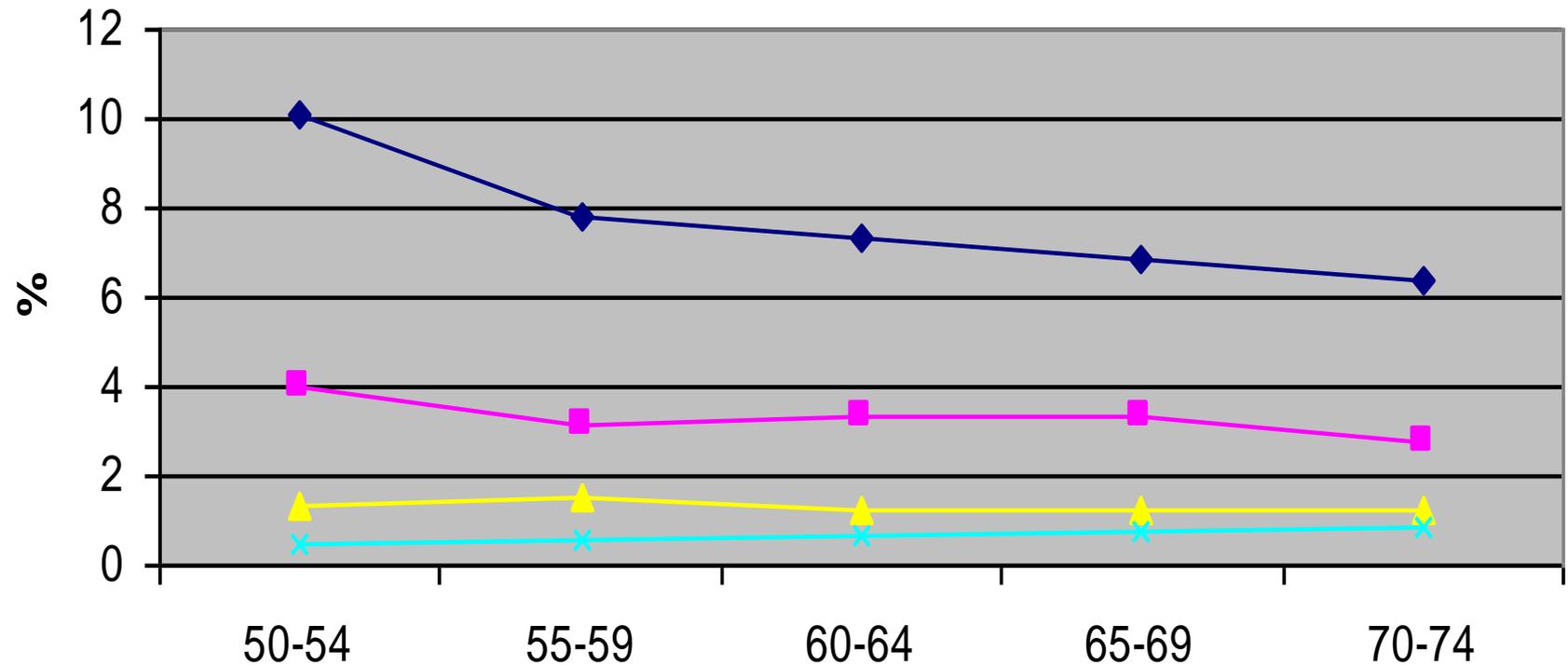
- Examens complémentaires après mammographie
- Bilan non invasifs : Image innocentée
 - Nb de femmes dépistées « positives » $\leq 10\%$, ex. diag. peu agressifs = 90% échographie
- Bilan Invasif mais finalement pas de cancer
 - Nb prélèvements percutanés (radio-écho) : 1% des femmes dépistées
 - Nb chirurgies pour lésions bénignes : 0,2%

(Source : B. Séradour BdR)

Evolution des taux de positivité



Dépistage organisé du cancer du sein : Évolution par âges taux de positifs et cancers



Source
InVS 2009

◆ 1ère lecture avant bilan ■ 1ère lecture après bilan
▲ 2ème lecture avant bilan × taux de cancers

Cancer de l'intervalle

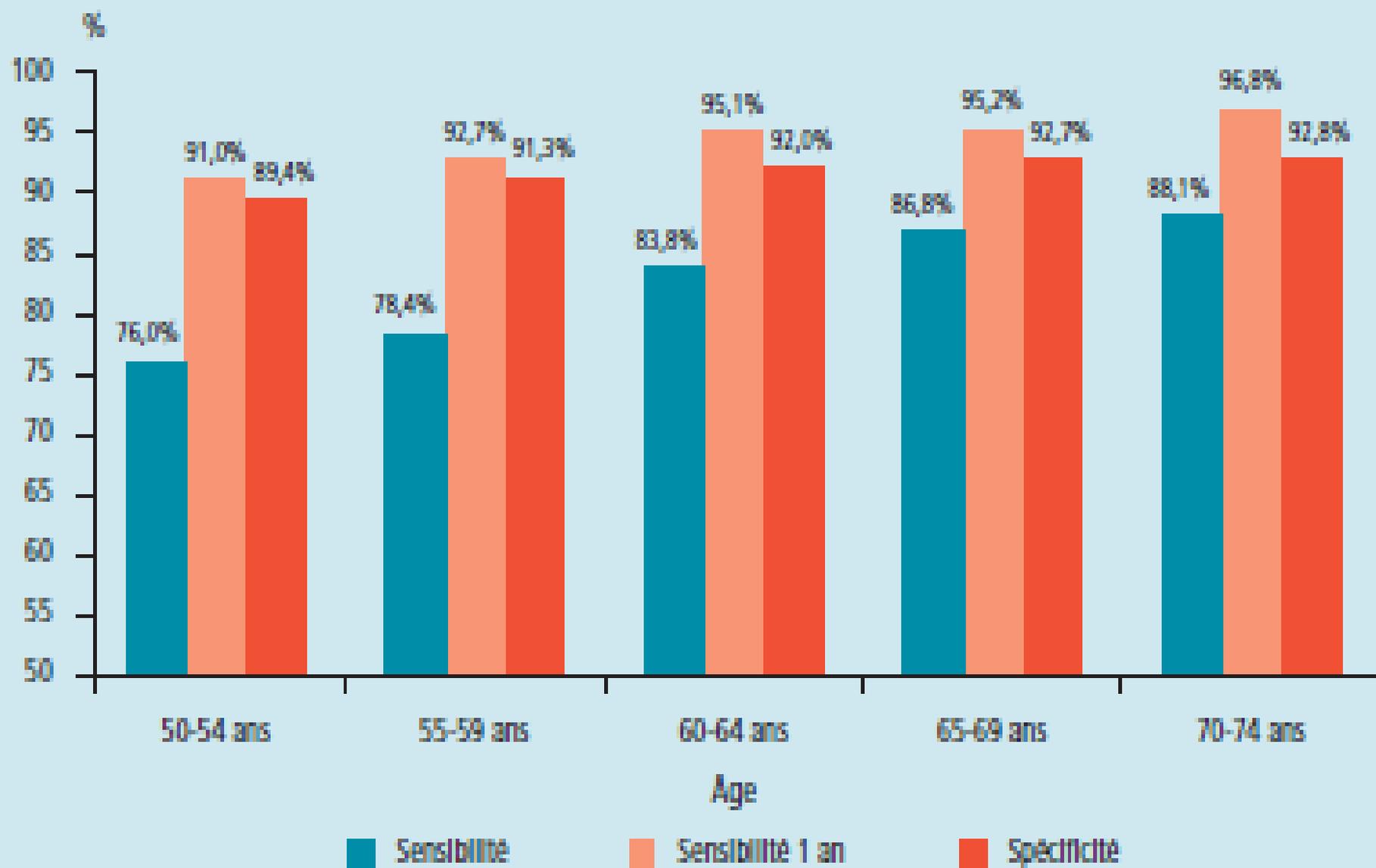
Classification radiologique des cancers de l'intervalle

- pour le programme français,
 - 1,5 ‰ cancers de l'intervalle pour un taux de cancers dépistés de 7,4 ‰
- **Estimations du type de CI en cas de relecture des clichés antérieurs**
 - Faux négatifs (erreurs lecture) : **15-20 %**
 - Signes jugés bénins « aspécifiques » : **25-30 %**
 - Vrais cancers d'intervalle : **50-60 %**
 - Cancers occultes (dép. & diag.) : **<10 %**

Taux de cancer d'intervalle : **Données de cinq départements français, 2002-2006**

- La sensibilité à deux ans du programme est de 82,8%
- la spécificité à deux ans du programme est de 91,4%.
- Se et Sp augmentent significativement en fonction de l'âge au dépistage

Figure 2 Performances du dépistage des cancers du sein par âge, France, 2002-2006 / Figure 2 Breast cancer screening performances by age, France, 2002-2006



Cancers de l'intervalle

- Cancers de pronostic globalement moins favorable (+ évolutifs que les cancers détectés)
- Mais meilleur pronostic que les cancers hors dépistage
- Peu d'études séparent les vrais et les faux cancers de l'intervalle (faux négatifs)

Taux de mortalité par cancer du sein

- Etudes randomisées

1966-1973 HIP : baisse de la mortalité de 30% dès la 5^e année

1977-1984 TABAR : baisse de la mortalité à 5 ans de 31%

- Etudes cas-témoins == ►

Utrecht : baisse de la mortalité de 70%

Nimègue et Florence : baisse de 50%

- Résultats :

– Bénéfice ++ après 50 ans (+++ tranche 50-60 ans)

En 2000, ce bénéfice est remis en cause, en particulier par le groupe de Gotzsche et Olsen au Danemark

Polémique sur l'efficacité...

Is screening for breast cancer with mammography justifiable?

Peter C Gøtzsche, Ole Olsen

	Number randomised		Number of deaths from breast cancer		Relative risk (95% CI)
	Screening	Control	Screening	Control	
Randomisation adequate					
Malmö ⁶	21 088	21 195	63	66	0.96 (0.68–1.35)
Canada ^{4,27}	44 925	44 910	120	111	1.08 (0.84–1.40)
Total	66 013	66 105	183	177	1.04 (0.84–1.27)
Randomisation not adequate					
Göteborg ⁸	11 724	14 217	18	40	0.55 (0.31–0.95)
Stockholm ⁹	40 318	19 943	66	45	0.73 (0.50–1.06)
Kopparberg ⁷	38 589	18 582	126	104	0.58 (0.45–0.76)
Östergötland ⁷	38 491	37 403	135	173	0.76 (0.61–0.95)
New York ²	30 131	30 565	153	196	0.79 (0.64–0.98)
Edinburgh ³	22 926	21 342	156	167	0.87 (0.70–1.08)
Total	182 179	142 052	654	725	0.75 (0.67–0.83)

Table 2: Relative risk of death from breast cancer in screened versus control groups

Evaluation de l'efficacité du dépistage

- Un seul critère indiscutable :
 - Le taux de mortalité spécifique par cancer du sein.
 - Comparé au taux mortalité spécifique d'une population de référence
 - Lorsque le programme est mis en place progressivement comme en France il faut:
 - Une estimation de l'incidence attendue sans dépistage
 - Prendre en compte de l'évolution temporelle de l'incidence du cancer du sein

Synthèse des résultats de la réévaluation de réduction de la mortalité spécifique

	RR (95% CI)	Réduction de la mortalité (%)
Agency for Health Research and Quality (AHRQ) – US Preventive services Task force (2009)	0,81	19%
Canadian Task Force (2011)	0,79 (0,68-0,90)	21%
Cochrane collaboration (2011)	[0.81 (0.74 – 0.87)]	[19%]
Gøtzsche (2011)	[0.77 (0.69 – 0,86)]	[23%] en excluant les <50 ans
	(4 essais) 0.75 (0.67 – 0.83)	15 %
	(3 essais) 0.90 (0.79 – 1.02)	(estimation finale des auteurs)
Duffy (2012)	0.79 (0.73 – 0.86)	21 %
Marmot (Independent UK Panel) (2012)	0.80 (0.73 – 0.89)	20 %

Impact sur la mortalité

Impact : 15 à 20 %

En termes de bénéfice absolu

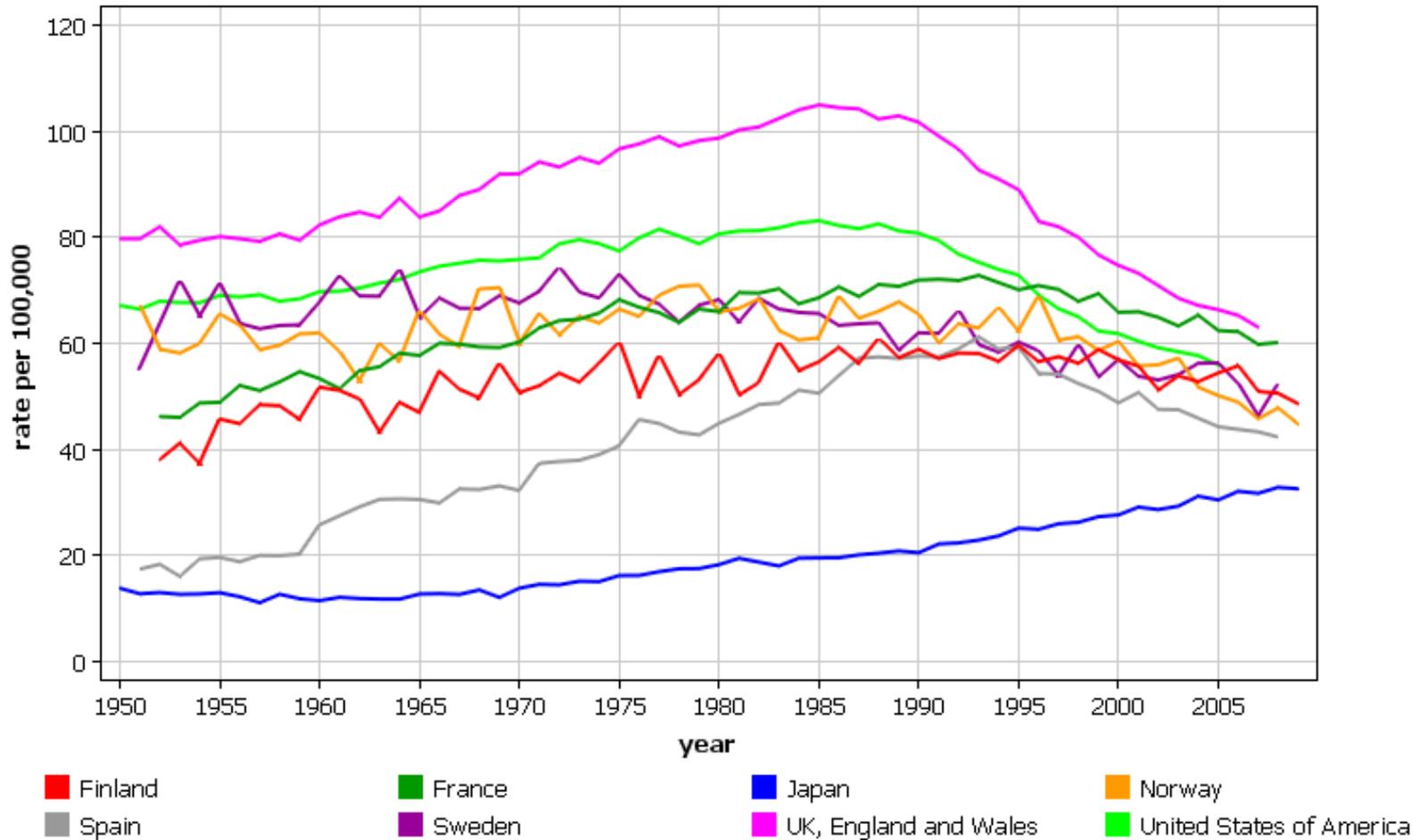
	Situation concernée	Nombre de femmes à dépister pour éviter un décès par cancer du sein	Nombre de décès par cancer du sein évités pour 100 000 participantes
Duffy (2010)[25]	Femmes de 50 à 69 ans Dépistage tous les 2 à 3 ans (pendant 7 ans, extrapolation à 20 ans)	323 (7 ans) 113 (20 ans)	310 (7 ans) 885 (20 ans)
Tabár (2011)[22]	Participation régulière au dépistage (pendant 10 ans)	400	250
Beral (2011)[23] <i>NHS Cancer Screening Programmes</i> (2006) [24]	Femmes âgées de 50 à 70 ans Participation régulière au dépistage (pendant 10 ans)	400	250
<i>Canadian Task Force – 2011</i> [13]	Femmes âgées de 50 à 69 ans Dépistage tous les 2 à 3 ans (pendant 11 ans)	721	139
Marmot (<i>Groupe indépendant d'experts</i>) – 2012 [16]	Femmes âgées de 55 à 79 ans Dépistage tous les 3 ans (pendant 20 ans)	180	556

Evolution de la mortalité en France

- En augmentation régulière entre 1950 et 1980
- En plateau entre 1980 et 1995
- La mortalité a baissé de plus de 10 % depuis 1995
- Mise en place progressive du dépistage
 - Pas d'ici ailleurs
 - Pas d'avant après
- Impact du dépistage
 - Effets du dépistage
 - Effets des traitements

Mortality from Breast Cancer

Age-standardised rate (World), age (50-74)



En conclusion

Le sur-diagnostic

- Sur le long terme le Sur- diagnostic est évalué autour de 10 %
- **Le rôle des nouvelles technologies**
 - Mammographie numérique, tomosynthèse, IRM, échographie ciblée, prélèvements percutanés
- ↗ sensibilité dépistage
- ↗ Cancers in situ
- ↗ lésions « frontières » avenir incertain (opérées par précaution, 80 % bénignes (B. Séradour))

Le vrai débat :

Le risque de sur-traitement

- Si on améliore la détection des petites lésions, il faut éviter de sur-traiter ou tout du moins essayer de mieux traiter:
- Les cancers in situ: chirurgie et/ou radiothérapie.
 - 70 % sont de grade 2 ou 3 (risques de récurrences invasives)
- Les cancers invasifs : chimiothérapies plus « ciblées » sur les facteurs pronostics, éviter l'escalade

L'information des femmes

- Tous les choix ne sont pas « partagés »,
- Communiquer une information juste, éclairée, mais difficile à gérer,
- Mieux évaluer les réactions (australie BMJ, janv. 2013)
 - Acceptation du sur-diagnostic 10%, 20%, 30%, 50%???
- Mieux expliquer aux professionnels de santé,
- Lien de confiance avec le médecin traitant et avec le radiologue,
- Aider les femmes dans leur décision à participer au dépistage organisé.