

DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN PAR LA MAMMOGRAPHIE



Quels sont les bienfaits et les dommages de la participation à un programme de dépistage ?

Combien de femmes tireront profit du dépistage et pour combien sera-t-il préjudiciable ?

Quelles sont les preuves scientifiques de ce dépistage ?

Table des matières

Résumé	2
Pourquoi avons-nous écrit cette brochure?	3
Qu'est-ce que le dépistage?	3
Bienfaits	4
Dommages	4
Documentation.....	5
Références	8

Ecrits par:

Peter C. Gøtzsche, chief physician, DrMedSci, director, The Nordic Cochrane Centre, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark.

Ole J. Hartling, chief physician, DrMedSci, chairman, The Ethical Council, Denmark.

Margrethe Nielsen, midwife, MSc, Danish Consumer Council.

John Brodersen, general practitioner, PhD, University of Copenhagen, Denmark.

Traduction:

Thierry Gourgues, médecin généraliste, membre d'une association française pour une formation et une information médicale indépendante au service des patients et des professionnels de santé (www.formindep.org)

Cette brochure est téléchargeable ici: www.screening.dk et www.cochrane.dk.

Janvier 2008

Résumé

Il peut être raisonnable de participer au dépistage du cancer du sein par mammographie, mais il peut être tout aussi raisonnable de ne pas s'y soumettre, parce que ce dépistage présente à la fois des bienfaits et des dommages.

Si 2000 femmes sont examinées régulièrement pendant 10 ans, une seule d'entre elles bénéficiera réellement du dépistage par le fait qu'elle évitera ainsi la mort par cancer du sein.

Dans le même temps, 10 femmes en bonne santé deviendront, à cause de ce dépistage, des patientes cancéreuses et seront traitées inutilement. Ces femmes perdront une partie ou la totalité de leur sein et elles recevront souvent une radiothérapie et parfois une chimiothérapie.

En outre, environ 200 femmes en bonne santé seront victimes d'une fausse alerte. Le stress psychologique de l'attente du résultat pour savoir si elles ont vraiment un cancer et celui de la suite des soins, peut être sévère.

Pourquoi avons-nous écrit cette brochure?

Nous avons écrit cette brochure parce que l'information que reçoivent les femmes, quand elles sont invitées à se présenter à un dépistage par mammographie, est insuffisante et unilatérale. Les lettres d'invitation soulignent les bienfaits du dépistage, mais elles ne décrivent pas combien de femmes saines subiront des dommages plus importants de surdiagnostic et de surtraitement.

Quand les femmes sont invitées au dépistage, il est d'usage, quand elles reçoivent une lettre d'explication de ce dépistage par mammographie, qu'on leur donne en même temps un rendez-vous pour l'examen. Cette procédure exerce une pression sur ces femmes pour qu'elles s'y présentent. À cause de cela, leur participation devient moins libre.

Les femmes qui cherchent des informations supplémentaires sur des sites Web sont aussi mal aidées, parce que les dommages les plus importants ne sont habituellement pas mentionnés du tout. Il y a quelques exceptions, cependant, par exemple, la National Breast Cancer Coalition (www.stopbreastcancer.org), dont les membres sont principalement des femmes atteintes d'un cancer du sein et le Center for Medical Consumers (www.medicalconsumers.org), tous les deux des Etats-Unis.

Nous espérons que cette brochure donnera des informations suffisantes sur les bienfaits et les dommages du dépistage par mammographie pour permettre à une femme - avec sa famille et son médecin - de prendre une décision éclairée quant au choix de se présenter à ce dépistage.

La brochure est disponible sur www.screening.dk et www.cochrane.dk. Nous sommes ouverts à toutes propositions et critiques de cette brochure, à general@cochrane.dk.

Qu'est-ce que le dépistage?

Dépister, c'est examiner un groupe de la population pour détecter une maladie.

Dans plusieurs pays, on offre aux femmes entre 50 et 69 ans un examen radiographique des seins - mammographie - tous les 2 ou 3 ans. Le but de l'examen est de trouver les femmes qui ont un cancer du sein pour leur offrir le traitement à un stade précoce.

Le dépistage par mammographie présente des bienfaits et des dommages et ce devrait être à la patiente elle-même de peser le pour et le contre. Il peut être raisonnable de participer au dépistage du cancer du sein par mammographie, mais il peut être tout aussi raisonnable de ne pas s'y soumettre. Cet examen n'est pas une obligation mais un choix que la femme peut vouloir ou ne pas vouloir accepter.

Il est souvent avancé que si rien d'anormal n'est trouvé à l'examen, cela rassurera une femme sur sa bonne santé. Mais la plupart des femmes pensent être en bonne santé avant le dépistage et l'invitation au dépistage peut ébranler cette conviction. Donc, on ne peut pas dire que le dépistage rassure. Il crée autant de sécurité que d'insécurité.

Bienfaits

Meilleure survie - Le dépistage régulier par mammographie ne peut pas empêcher le cancer du sein, mais il peut réduire le risque de mourir de ce cancer.

Si 2000 femmes sont examinées régulièrement pendant 10 ans, une seule d'entre elles bénéficiera réellement du dépistage par le fait qu'on lui évitera la mort par cancer du sein, parce que le dépistage a détecté le cancer à un stade précoce.

Domages

Surdiagnostic et surtraitement - Certaines des tumeurs cancéreuses et certaines des tumeurs dites pré-cancéreuses, qui sont découvertes au cours de ce dépistage, se développent très lentement, ou ne se développent pas du tout ("les pseudo-cancers"). Ces tumeurs ne se seraient donc jamais développées en véritable cancer. Puisqu'il n'est pas possible de différencier une modification cellulaire dangereuse d'une modification inoffensive, toutes sont traitées. Le dépistage se solde donc par le traitement de beaucoup de femmes pour une maladie tumorale qu'elles n'ont pas et qu'elles n'auront pas.

Si 2000 femmes sont examinées régulièrement pendant 10 ans, 10 femmes en bonne santé seront considérées comme des patientes cancéreuses et seront traitées inutilement. Ces femmes perdront une partie ou la totalité de leur sein et elles recevront souvent une radiothérapie et parfois une chimiothérapie.

Malheureusement, certaines des toutes premières modifications cellulaires (que, dans le langage médical, on appelle carcinome in situ) sont souvent retrouvées en plusieurs endroits du sein. Le sein entier est alors enlevé une fois sur quatre dans ces situations, alors que seule une minorité de ces modifications cellulaires s'est transformée en cancer.

Plus de chirurgie lourde et plus de traitements ultérieurs - Pour certaines femmes, l'opération et les traitements qui s'en suivent peuvent être moins importants quand un "vrai" cancer de petite taille a été découvert durant le dépistage, que si ce cancer avait été découvert plus tard. Cependant, comme le dépistage mène au surdiagnostic et au surtraitement de femmes en bonne santé, plus de femmes perdront leur sein d'avoir été dépistées plutôt que ne pas l'avoir été. De même, plus de femmes recevront de la radiothérapie.

Fausse alerte - Si la radiographie montre quelque chose qui peut être un cancer, la femme est donc rappelée pour des examens complémentaires. Dans quelques cas, il s'avère que ce que la radiographie a vu est bénin et qu'il s'agit donc d'une fausse alerte.

Si 2000 femmes sont examinées régulièrement pendant 10 ans, environ 200 femmes en bonne santé seront victimes d'une fausse alerte. Le stress psychologique de l'attente du résultat pour savoir si elles ont vraiment un cancer peut être sévère. Beaucoup de femmes éprouveront de l'anxiété, des soucis, du découragement, des troubles du sommeil, des problèmes relationnels avec leur famille, leurs amis et leurs connaissances, et des changements dans leur libido. Cela peut durer des mois et à long terme, certaines femmes se sentiront plus vulnérables devant la maladie et consulteront plus souvent un médecin.

La douleur à l'examen - Le sein est pressé entre deux plaques pendant qu'une radiographie est faite. Cela prend peu de temps mais la moitié des femmes environ trouve l'examen douloureux.

Fausse sécurité - Tous les cancers ne peuvent pas être détectés par la radiographie. Il est donc important qu'une femme voit un médecin si elle trouve un nodule dans son sein, même si elle a eu une mammographie récente.

Documentation

Les informations que nous avons données dans cette brochure sont différentes des informations trouvées dans la plupart des autres documents, par exemple dans les invitations au dépistage (1) ou dans des chartes contre le cancer et dans d'autres groupes d'intérêt (2). Nous fournissons donc ci-dessous toutes les références à nos chiffres et expliquons pourquoi d'autres références à propos de ce dépistage ne sont pas aussi fiables.

Les résultats les plus fiables viennent d'études scientifiques où on a comparé des groupes de femmes invitées à se faire dépister avec un groupe témoin sans dépistage organisé (on parle d'essais randomisés). Environ un demi-million de femmes en bonne santé ont participé à de tels essais (3). La plupart des essais randomisés ont été effectués en Suède. L'analyse d'essais suédois de 1993 a montré que le dépistage organisé réduisait la mortalité par cancer du sein de 29% (4). Cette analyse a aussi montré qu'après 10 ans de dépistage, la réduction de cette mortalité correspondait à sauver 1 femme sur 1000. L'avantage du dépistage organisé est ainsi très petit. La raison en est que, sur une durée de 10 ans, seulement 3 femmes sur 1000 développent un cancer du sein et en meurent. La réduction réelle de la mortalité était donc seulement de 0.1% (1 sur 1000) après 10 ans dans les essais suédois. Cependant, dans une ana-

lyses d'essais suédois de 2002, la réduction de la mortalité était seulement de 15% avec une méthode de calcul et de 20% avec une autre méthode (5). Les deux analyses de ces essais suédois sont biaisées par le fait que les chercheurs n'ont pas retenu que certains des essais avaient été mieux faits - et étaient donc plus fiables - que d'autres.

L'évaluation la plus minutieuse de tous les essais randomisés qui existent est une analyse de Cochrane (3). Ici, la réduction de mortalité était de 7% dans les meilleurs essais et de 25% dans les plus médiocres, et puisque des essais médiocres surestiment habituellement les effets, la réduction de mortalité a été évaluée à 15% (3). Une autre évaluation minutieuse des essais a été effectuée par l' U.S. Preventive Services Task Force. Les chercheurs ont trouvé un effet de 16% (6). De là, ces deux analyses systématiques ont trouvé un effet sur la mortalité des cancers du sein de seulement la moitié du résultat de la première analyse suédoise de 1993. Cela signifie que le dépistage régulier de 2000 femmes pendant 10 ans est nécessaire pour sauver une seule d'entre elles de mort par cancer du sein, soit un effet de 0.05%.

Un effet du dépistage sur la mortalité globale (toutes causes confondues) n'a pas été démontré. Ainsi, on n'a pas montré que les femmes qui suivent le dépistage vivent plus longtemps que les femmes qui ne suivent pas de dépistage.

Les essais randomisés ont montrés que le dépistage augmentait de 30% le nombre de femmes qui ont reçu un diagnostic de cancer du sein et qui ont été traitée par rapport au groupe qui n'a pas été examiné (3). Des grandes études de population des pays nordiques, du Royaume-Uni, des Etats-Unis et d'Australie ont confirmé que le dépistage se soldait par un surdiagnostic de 30% à 40% (3,7). L'essai randomisé qui a suivi le plus longtemps des patientes a montré un taux de 25% de surdiagnostic chez les femmes mammographiées (8) (ce calcul a pris en compte le fait que beaucoup de femmes dans le groupe témoin avaient fait des mammographies, bien qu'elles n'aient pas été invitées à le faire).

De l'analyse de Cochrane (3) il peut être calculé ce qu'un surdiagnostic de 30% signifie pour les femmes. Dans les essais du Canada et Malmö, le sein entier ou une partie du sein ont été enlevés chez 1424 femmes dans le groupe mammographié et chez 1083 femmes dans le groupe témoin. Puisque le groupe témoin comptait 66154 femmes, le surdiagnostic calculé $(1424-1083) / 66154 \times 2000$ est de 10 sur 2000 femmes mammographiées. Ainsi, en mammographiant 2000 femmes, 10 femmes en bonne santé recevront un diagnostic de cancer qu'elles n'auraient pas eu si elles n'avaient pas été examinées et elles seront ainsi traités comme si elles étaient des patientes cancéreuses.

Une étude de dépistage pour le cancer du sein au Danemark a conclu qu'il est possible de dépister sans surdiagnostic (9). Cependant, l'étude n'a fourni aucune justification pour cette déclaration. Dans une autre étude, co-écrite par certains des mêmes enquêteurs, il peut être calculé que le nombre de diagnostics de cancer du sein a augmenté manifestement à Copenhague après que le dépistage ait été organisé (10). Selon des données du National Board of Health sur le nombre de diagnostics de cancer du sein, le dépistage au Danemark se solde par un surdiagnostic substantiel.

L'analyse de Cochrane a montré que le sein a été enlevé plus souvent (+ 20%) chez les femmes dans le groupe de dépistage que dans le groupe témoin (3). D'autres études ont aussi montré que plus de seins sont enlevés quand il y a un dépistage, que quand il n'y en a pas (3). En outre, au Royaume-Uni, le sein entier a été enlevé dans 29% des cas où les lésions cancéreuses ont été détectées à des stades précoces où elles n'étaient pas étendues, alors qu'on aurait pensé que dans ces cas là une opération moins large aurait pu être pratiquée (11).

Le stress psychologique de l'attente du résultat s'il y a ou non un cancer peut être sévère (3, 12). Aux Etats-Unis, il a été calculé qu'après 10 séries de dépistage, 49% de femmes saines auraient vécues une fausse alerte (13). En Norvège, 21% auront vécues une fausse alerte après 10 séries de dépistage (14). Cependant, les chiffres pour la Norvège et pour la plupart des autres pays sont trop bas parce que les rappels de patientes à cause de la faible qualité technique de la mammographie n'étaient pas d'habitude inclus (14). Comme les femmes sont aussi affectées par de tels rappels que par le soupçon réel d'un cancer (12), ces chiffres devraient être comptés comme de fausses alertes. À Copenhague, 6% des femmes ont éprouvé une fausse alerte à la première série (15) de dépistage et 10% des femmes qui avaient participé aux 3 premières séries ont vécues une fausse alerte (16). Les chercheurs ont évalué qu'au Danemark, 10% auront éprouvé une fausse alerte après 10 ans d'examen (5 séries), ce qui correspond à 200 femmes saines pour 2000 femmes examinées régulièrement pendant 10 ans. Cette estimation est peut être cependant un peu trop basse.

Nous avons mentionné plus tôt qu'environ la moitié des femmes ressentent une douleur lors de la mammographie quand les seins sont coincés entre les plaques. Cela ressort de l'analyse systématique d'études pertinentes (17).

Références

1. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Content of invitations to publicly funded screening mammography. *British Medical Journal* 2006; 332:538-41.
2. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Presentation on websites of possible benefits and harms from screening for breast cancer: cross sectional study. *British Medical Journal* 2004; 328:148-51.
3. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.:CD001877 (est téléchargeable ici: www.cochrane.dk).
4. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Ryden S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993; 341:973-8.
5. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002; 359:909-19.
6. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine* 2002; 137(5 Part 1):347-60.
7. Giles GG, Amos A. Evaluation of the organised mammographic screening programme in Australia. *Annals of Oncology* 2003; 14:1209-11.
8. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Estimate of harm/benefit ratio of mammography screening was five times too optimistic. <http://bmj.bmjournals.com/cgi/eletters/332/7543/691> , 2006
9. Olsen AH, Jensen A, Njor SH, Villadsen E, Schwartz W, Vejborg I, Lynge E. Breast cancer incidence after the start of mammography screening in Denmark. *British Journal of Cancer* 2003; 88:362-5.
10. Törnberg S, Kemetli L, Lynge E, Olsen AH, Hofvind S, Wang H, Anttila A, Hakama M, Nyström L. Breast cancer incidence and mortality in the Nordic capitals, 1970-1998. Trends related to mammography screening programmes. *Acta Oncologica* 2006; 45:528-5.
11. NHS cancer screening programmes. BASO Breast Audit 1999/2000. www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications.html (accessed Dec 12, 2001)
12. Brodersen J. Measuring psychosocial consequences of false-positive screening results - breast cancer as an example (ph.d.-afhandling). Department

of General Practice, Institute of Public Health, Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen. Månedsskrift for Praktisk Lægegering 2006 (ISBN 87-88638-36-7).

13. Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. The New England Journal of Medicine 1998; 338:1089–96.

14. Hofvind S, Thoresen S, Tretli S. The cumulative risk of a false-positive recall in the Norwegian Breast Cancer Screening Program. Cancer 2004; 101:1501-7.

15. Vejborg I, Olsen AH, Jensen MB, Rank F, Tange UB, Lynge E. Early outcome of mammography screening in Copenhagen 1991-99. Journal of Medical Screening 2002; 9:115-9.

16. Lynge E. Mammography screening for breast cancer in Copenhagen April 1991-March 1997. Mammography Screening Evaluation Group. APMIS-Suppl 1998; 83:1-44.

17. Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. Annals of Internal Medicine 2007; 146:516-26.

Autres références littéraires:

Welch H. Should I be tested for cancer? Maybe not and here's why. Berkeley: University of California Press; 2004.

Vainio H, Bianchini F. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol 7: Breast Cancer Screening. Lyon: IARC Press, 2002 (écrit par un groupe sous le WHO)

Des informations supplémentaires peuvent être obtenues en entrant en contact avec votre médecin