## Estimation des Bénéfices et Risques du Dépistage Organisé du Cancer du Sein en France à partir des données 2010 de l'InVS

Dr Bernard Pabion, médecin généraliste

\_\_\_\_\_

#### Déclaration d'Intérêts :

Pas de lien avec les entreprises du secteur de la santé CNAM : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique

# **Objectif**

Traduire en risques absolus les données de la controverse pour une femme de 50 ans.

#### Que signifient :

- - 15 à 21 % de mortalité spécifique ? [INCa 2013]
- Surdiagnostic :
- 10 à 20 % des cancers dépistés ? [INCa d 2013]
- + 52 % des cancers ? [Jørgensen BMJ 2009]

M'étant penché sur la question du dépistage du cancer du sein par mammographies ces derniers mois, me manquaient les données absolues pour pouvoir présenter de façon compréhensible les risques et bénéfices du dépistage, l'excellente brochure du Nordic Cochrane Centre [1] traitant d'un dépistage à partir de 40 ans, alors qu'en France il va de 50 à 74 ans.

Ce travail cherche à traduire les pourcentages de la controverse sur ce dépistage en risques absolus, pour les femmes participant au dépistage organisé en France, à partir des résultats 2010 publiés par l'Institut de Veille Sanitaire [2].

http://www.cochrane.dk/screening/index-fr.htm

<sup>1-</sup>Gøtzsche P. C., Hartling O. J., Nielsen M. et al. « Dépistage du cancer du sein par la mammographie » Nordic Cochrane Centre 2012

<sup>2 -</sup> Lastier D., Salines E., Rogel A. « Programme de dépistage du cancer du sein en France : résultats 2010, évolutions depuis 2006 », Institut de veille sanitaire 2013

## Méthodologie

Suivi dans un tableur de l'évolution de femmes de 50 à 84 ans

- Mortalité globale 2012 (INED)
- Mortalité spécifique 2012 (InVS Binder-Foucard)
- Taux de diagnostics 2010 (InVS Lastier)
- Taux de dépistages positif 2010 (InVS Lastier)
- Les femmes ayant un cancer du sein sont retirée du dépistage.

Nous suivons dans un tableur l'évolution d'une population de femmes de 50ans, subissant une mammographie tous les deux ans, jusqu'à leur 74ème année.

Années après années, nous calculons :

- La mortalité globale (données par classe d'âge de l'Institut National d'Etudes Démographique [3]) ;
- La mortalité par cancer du sein (données de l'Institut de Veille Sanitaire [4]).

Et une année sur deux :

- Le nombre de cancers dépistés [2] ;
- Le nombre de cancers de l'intervalle, c'est à dire diagnostiqués entre deux dépistages [2];

La population restante soumise au dépistage, sachant que les personnes ayant eu un cancer du sein sont retirées.

Nous comptons le nombre de femmes qui n'ont jamais eu d'examen positif [2], ce qui nous permettra de calculer celui des femmes ayant eu au moins un faux positif.

Les résultats nous permettent d'estimer le nombre de surdiagnostics, et celui des femmes échappant à un décès par cancer du sein grâce au dépistage, en décalant le comptage de 5 à 10 ans pour limiter le risque de sous-estimation des bénéfices.

<sup>3 -</sup> **INED (Institut National d'Etudes démographiques)** : « Taux de mortalité par sexe et âge en 2012 » http://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/france/mortalite-cause-deces/taux-mortalite-sexe-age/

<sup>4 -</sup> **Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, et al.** « Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim Partie 1 – Tumeurs solides » InVS INCa, juillet 2013

### **Bénéfices**

- Réduction de mortalité par cancer du sein
  - ◆ 15 à 21 % [INCa 2013]
  - ◆ 15 % ou moins [Gøtzsche 2013]
    - => 3 à 4 pour 1000 sur 25 ans.
- Pas de réduction de la mortalité globale ni tous cancers confondus [Gøtzsche 2013]
- Plus de mastectomies et radiothérapies [id.]
- Pas de réduction notable des tumeurs avancées [Autier 2011]

L'Institut National du Cancer retient une réduction de la mortalité par cancer du sein de 15 à 21 %. [5]

Ceci correspond à 3 ou 4 décès par cancer du sein évités pour 1000 femmes dépistées de 50 à 74 ans.

La méta-analyse de Gøtzsche estime la réductions plus probablement entre 10 et 15 %. [6] Il est tout a fait possible que la réalité du bénéfice soit inférieure :

- Les essais sont anciens, et la thérapeutique a nettement progressé depuis. [6]
- Les essais les plus optimistes sont ceux à plus fort risque de biais.[6]
- La mortalité tous cancers confondus n'est pas diminuée.[6]
- Les femmes les plus à risques de cancer du sein sont sorties du dépistage organisé en France.

Aucun autre bénéfice pour les femmes n'a été retrouvé dans les études :

- Augmentation des chirurgies et radiothérapie. [6]
- Stabilité de l'incidence des cancers avancés. [7]

<sup>5 -</sup> **INCa (Institut National du Cancer)** « Bénéfices et limites du programme de dépistage organisé du cancer du sein : Quels éléments en 2013»

<sup>6 -</sup> **Gøtzsche PC**, **Jørgensen KJ** « Screening for breast cancer with mammography (Review) » The Cochrane Library 2013, Issue 6

<sup>7 -</sup> **Autier P., Boniol M., Middleton R., et al.** « Advanced breast cancer incidence following poupulation-based mammographic screening » Annals of Oncology 22 : 1726-1735, 2011

## **Surdiagnostic**

Sources	Mode de calcul	Cas pour 1000 femmes
INCA 2013	10 à 20 % des cancers dépistés	8 à 16
Prescrire 2015	Au moins 25 % des cancers dépistés	20
Prescrire 2003 Zahl 2008	2/3 des CIS non progressifs 20 % de cancer invasif dépistés régressifs	22
Jørgensen 2009	50 % d'excès de cancers du sein, non compensé par une baisse ultérieure, après la mise en place du dépistage	32

On retient comme surdiagnostic un cancer du sein, confirmé par l'histologie, qui n'aurait pas modifié le cours de l'existence de la femme, en l'absence de diagnostic. Il peut s'agir de cancer très lentement progressif, dormant, ou spontanément régressif.

C'est le risque grave le plus fréquent lié au dépistage et le centre de la controverse. C'est pourquoi nous l'estimons à partir de différentes hypothèses.

Dans sa brochure 2013 destinée aux femmes, l'Institut National du Cancer mentionne que 10 à 20 % des cancers détectés sont des surdiagnostics [8]: cela signifie que 8 à 16 femmes sur 1000 participant au dépistage seront étiquetées comme cancéreuses, et subiront une chirurgie, une radiothérapie et parfois une chimiothérapie, avec tous les risques que comportent ces traitements, sans aucun bénéfice personnel.

La synthèse de la revue Prescrire publiée en février [9] retient au moins 25 % de surdiagnostics parmi les cancers dépistés, ce qui correspond à 20 femmes dépistées sur 1000, victimes de surdiagnostic.

Les Carcinomes Canalaires In Situ représentent au moins 15 % des « cancers » dépistés. Ce sont en fait des lésions précancéreuses, mais qui entraînent une chirurgie, parfois une mastectomie totale du fait de localisations multiples, et très souvent de la radiothérapie, alors que l'on sait que la plupart n'évolueront pas en carcinome invasif, [10] et que leur dépistage et traitement ne participe que très peu au faible bénéfice que nous venons de voir [11].

Par ailleurs, Zahl a montré que de l'ordre de 20 % des cancers invasifs dépistés disparaissent spontanément en moins de 4 ans. [12]

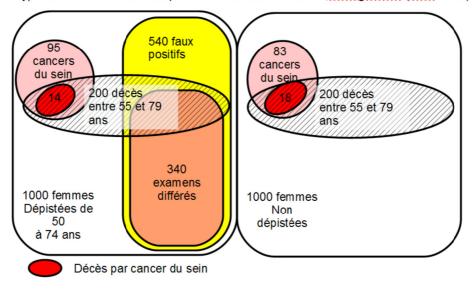
Ces deux point nous permettent d'estimer le surdiagnostic à plus de 20 pour 1000 femmes dépistées, en rappelant que cette estimation ne tient pas compte des cancers invasifs dormant ou à progression très lente!

----

- 8 INCa (Institut National du Cancer) « Dépliant d'information sur le dépistage organisé du cancer du sein 2013 »
- 9 La Revue PRESCRIRE « Dépistage des cancers du sein par mammographies Troisième partie Diagnostics par excès : effet indésirable insidieux du dépistage » février 2015, tome 35 N° 376, pp 111-118
- 10 **La Revue PRESCRIRE** « Les cancers du sein chez la femme. Une évolution naturelle et un pronostic très variables d'une femme à l'autre » octobre 2003, tome 23 N° 243, pp 680-687

# Résultats (optimiste)

Balance Bénéfices Risques du dépistage organisé du cancer du sein en France Hypothèse -20% de mortalité par cancer du sein et 15% de surdiagnostics (INCa 2013)



A partir des données de 5 pays concernant l'évolution des taux d'incidences, avant et après mise en place du dépistage par mammographie, Jørgensen montre un excès de l'ordre de 50 % des diagnostics de cancers du sein, non compensé par une baisse ultérieure avec un suivi d'au moins 7 ans après la mise en place du dépistage. [13] Ce qui signifie que 1/3 de tous les cancers diagnostiqués dans une population dépisté seraient des surdiagnostics secondaires au dépistage, ou des cancers radio-induits. Pour la France, cela représente plus de 30 femmes sur 1000 dépistées qui en seraient victimes.

Les données de l'Institut de Veille Sanitaire permettent de calculer qu'une femme sur deux aura au moins un **faux positif** au cours des 25 ans de dépistage.

Une sur trois subira l'angoisse durable d'au moins un examen différé du fait d'un faux positif :

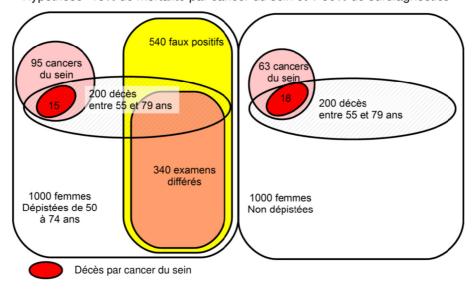
- soit que le bilan complémentaire immédiat reste suspect,
- soit qu'elle soit reconvoquée suite à la deuxième lecture de la mammographie.

-----

- 11 **Duffy S.W., Tabar L., VITAK B., et al.** « The relative contribution of screen-detected in situ and invasive breast carcinomas in reducing mortality from the disease » European Journal of Cancer 39 (2003) 1755-1760
- 12- **Zahl P.-H., Moehlen J., Welch H.G.** « The Natural History of Investive Breast Cancers Detected by Sreening Mammography » Arch Inten Med Vol 168 (n°21) Nov 24, 2008
- 13 **Jørgensen K. J., Gøtzsche P. C.** « Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends » *BMJ 2009;339:b2587*

# Résultats (moins optimiste)

Balance Bénéfices Risques du dépistage organisé du cancer du sein en France Hypothèse -15% de mortalité par cancer du sein et + 50% de surdiagnostics



Si l'on représente une hypothèse optimiste pour le dépistage, le rapport bénéfice risque semble douteux...

Si l'on prend les données de la controverse, c'est encore pire, les surdiagnostics pouvant devenir 10 fois plus nombreux que le bénéfice espéré! On peut alors l'exprimer ainsi :

Sur 1000 femmes dépistées tous les deux ans de 50 à 74 ans :

- plus de 3 femmes sur 10 souffriront d'au moins un faux positif avec examen différé et risque de stress durable.
- 3 femmes sur 100 seront diagnostiquées comme ayant un cancer mammaire, en subiront les traitements avec tous leurs risques d'effets indésirables, parfois mortels, sans bénéfice personnel.
- 3 femmes sur 1000 éviteront un décès par cancer du sein grâce au dépistage.

# Conclusion Dans tous les cas : • Un bénéfice au mieux très modeste. • Des risques graves plus fréquents.

Une femme a ainsi plus de chances de sortir un triple 6, d'un seul lancer de 3 dés, que d'être sauvée par 25 ans de dépistage mammographique.

# Remerciements

- ◆ Dr Bernard Junod in memoriam
- ◆ Pr Philippe Autier
- ◆ Dr Philippe Foucras
- ◆ Dr Philippe Nicot