

Dépistage du cancer du sein

où en sommes-nous ?

par Patricia Goggin

DEVANT LA MULTITUDE de rapports et d'études portant sur le dépistage du cancer du sein, le médecin de première ligne se trouve souvent aux prises avec des informations complexes et contradictoires. En effet, un certain nombre de recommandations ont changé au cours des deux dernières années, et des controverses ont secoué la communauté scientifique. Ainsi, pour déterminer les examens nécessaires et pouvoir répondre aux questions que lui posent ses patientes, le médecin doit bien connaître les indications et les limites du dépistage du cancer du sein, et ce, tant pour les femmes visées par le Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS) que pour les autres, plus jeunes ou plus âgées.

Le Programme québécois de dépistage du cancer du sein

En 1998, à l'instar des autres provinces canadiennes et de plusieurs pays occidentaux, le Québec mettait en place un programme de dépistage systématique du cancer du sein par mammographie. Ce programme est destiné aux femmes de 50 à 69 ans. Avec l'ajout de services mobiles de mammographie et l'implantation dans les dernières régions, le programme devrait couvrir l'ensemble du Québec d'ici à la fin de 2002.

Le programme assure une plus grande standardisation des activités et, par conséquent, prévoit des façons différentes de travailler¹. Ainsi, les mammographies de dépistage doivent être réalisées dans des cliniques ou des hôpitaux désignés (**centres de dépistage désignés**) respectant des normes de qualité élevées en ce qui concerne la formation de leur personnel et la performance des appareils.

Pour faciliter l'investigation des lésions suspectes à la mammographie de dépistage, chaque région doit désigner

un ou plusieurs centres de référence offrant la gamme complète de services par une équipe multidisciplinaire (**centres de référence pour investigation désignés**). Les régions éloignées qui ne peuvent mettre en place de tels services doivent prévoir des corridors de service. Pour des raisons pratiques, le programme a évolué dans le sens que les centres de dépistage désignés peuvent réaliser les clichés supplémentaires, souvent nécessaires après un résultat de mammographie de dépistage douteux pour éliminer certaines images de composition.

Finalement, dans chaque région, on a ouvert un **centre de coordination des services régionaux**, chargé d'inviter les femmes de la population cible par lettre personnalisée, de transmettre les résultats de la mammographie de dépistage aux participantes, et de rappeler tous les deux ans celles dont le résultat est normal ou montre des lésions bénignes. De plus, le centre de coordination doit s'assurer que les femmes dont le résultat de mammographie est anormal sont prises en charge par un médecin. Le suivi clinique, comme tel, des anomalies découvertes au moment du dépistage demeure sous la responsabilité du médecin traitant. Pour faciliter le suivi des femmes qui n'ont pas de médecin traitant, on a prévu une banque de médecins volontaires.

On a aussi créé un système d'information dont le rôle spécifique est de soutenir les opérations du programme, permettant ainsi d'en évaluer tant le fonctionnement que les répercussions. Le programme vise plusieurs résultats, comme le taux de participation de la clientèle cible, le taux de référence pour investigation, le taux de détection des

Le suivi clinique, comme tel, des anomalies découvertes au moment du dépistage demeure sous la responsabilité du médecin traitant.

R E P È R E

La D^{re} Patricia Goggin, omnipraticienne, M. Sc., travaille à la Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux, à Québec.

cancers, la proportion des cancers de petite taille ou sans envahissement ganglionnaire, le délai avant un examen de dépistage ou entre le dépistage et l'établissement du diagnostic, etc. La mesure de ces indicateurs permet de donner une rétroaction aux intervenants concernés et de rechercher des solutions pour améliorer leurs pratiques. Grâce à une telle organisation, on peut maximiser les bienfaits du dépistage à l'échelle de la population et en minimiser les inconvénients, comme les faux positifs et les faux négatifs.

À ce jour, près de 50 % des femmes ciblées participent au PQDCS, et le taux de référence moyen pour l'ensemble des régions se situe à 11 %. Les taux de détection des cancers et d'autres indicateurs seront connus d'ici peu.

Depuis le 1^{er} novembre 2001, une modification a été apportée au règlement de la Régie de l'assurance-maladie du Québec (RAMQ) définissant les conditions de couverture des mammographies de dépistage. Le PQDCS continue de cibler les femmes de 50 à 69 ans pour des mammographies de dépistage effectuées tous les deux ans. Toutefois, les femmes qui ont besoin d'un suivi plus étroit peuvent bénéficier plus souvent d'une mammographie de dépistage gratuite. En effet, l'intervalle minimal entre deux tests a été réduit à un an, au lieu de deux. Les autres changements apportés au règlement sont l'âge minimal, qui passe de 40 à 35 ans, et la notion de facteur de risque élevé chez les femmes de 40 à 49 ans, qui est retirée.

Par contre, les examens de dépistage doivent se faire dans un centre de dépistage désigné, et une ordonnance médicale est toujours requise (ou la lettre d'invitation du programme pour les femmes de 50 à 69 ans).

La mammographie est-elle encore le meilleur moyen de dépistage du cancer du sein ?

Présentement, la mammographie standard demeure le meilleur moyen de dépistage du cancer du sein. Les recommandations varient selon le groupe d'âge.

Les femmes de 50 à 69 ans

L'efficacité du dépistage par mammographie sur le plan de la réduction de la mortalité par cancer du sein a été démontrée par plusieurs essais avec randomisation menés chez les femmes de 50 à 69 ans. À la suite d'une nouvelle méta-analyse, publiée en 2001 par deux auteurs danois associés au groupe de collaboration Cochrane et remettant en question les conclusions des méta-analyses publiées antérieurement², un groupe de travail de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), constitué de 24 experts venus de 11 pays différents, réaffirmait récemment que le dépistage par mammographie pouvait réduire les décès par cancer du sein chez les femmes de 50 à 69 ans d'environ 35 %³. Une autre conclusion a été que, pour les femmes de 40 à 49 ans, le groupe de travail ne disposait que de peu d'indications en ce qui concerne la réduction de la mortalité.

La plupart des pays qui ont mis en place des programmes de dépistage organisés, ainsi que toutes les provinces canadiennes⁴, ciblent les femmes de 50 à 69 ans (ou parfois de 50 à 74 ans) et recommandent un intervalle de deux ans entre les mammographies. La survenue d'un cancer en l'espace des 12 mois qui suivent un résultat d'examen négatif est très rare. En Colombie-Britannique, où le programme de dépistage a été implanté en 1988, le taux de cancers avant 12 mois a été de 0,6 pour 1000 femmes⁵, alors qu'il devrait normalement être de l'ordre de 5 ou 6 femmes pour 1000 au premier examen de dépistage, et de 2 ou 3 femmes pour 1000 aux examens de dépistage suivants (répétés tous les deux ans)¹.

Actuellement, il n'y a pas de recommandations claires concernant les femmes présentant des antécédents familiaux de cancer du sein ou d'autres facteurs de risque, comme une densité mammaire élevée. Des études ont montré, cependant, que l'influence des antécédents familiaux de cancer du sein décroît avec l'âge et qu'elle est importante surtout chez les jeunes femmes ou si au moins deux membres de la famille ont été atteintes⁶. Rappelons qu'avec

Présentement, la mammographie standard demeure le meilleur moyen de dépistage du cancer du sein.

La norme pour le programme de dépistage demeure une mammographie tous les deux ans, et on continuera de rappeler les femmes à cet intervalle.

la modification apportée au règlement de l'assurance-maladie, les femmes ont droit à une mammographie de dépistage à un intervalle de moins de deux ans, dans la mesure où cet intervalle n'est pas inférieur à un an. La norme pour le programme de dépistage demeure une mammographie tous les deux ans, et on continuera de rappeler les femmes à cet intervalle.

Dans le cadre de l'implantation du programme, on est en train de constituer une vaste banque de données portant sur plusieurs variables. On pourra calculer ainsi les taux de cancers apparaissant entre deux examens de dépistage, cette donnée étant un des indicateurs importants de la qualité de ce type de programme. Les recommandations pourront être précisées en fonction des nouvelles connaissances acquises ici ou à l'étranger. Pour le moment, dans le cadre des programmes de dépistage en cours, l'hormonothérapie substitutive pendant la ménopause n'est pas considérée comme un facteur de risque suffisant en lui-même pour modifier l'intervalle prévu.

Les femmes de moins de 50 ans

Un guide de pratique du *Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs* ou GECSSP (anciennement, le Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique) récemment publié recommande aux médecins de discuter avec leurs patientes âgées de 40 à 49 ans des avantages et des risques de passer une mammographie de dépistage et de convenir avec elles de l'âge à partir duquel elles décident de s'y soumettre⁷. L'intervalle recommandé entre les mammographies est de 12 à 18 mois. Selon la modification apportée au règlement, on peut passer une mammographie de dépistage au moins tous les 12 mois. Comme ces femmes ne sont pas visées par le programme de dépistage, elles ne seront pas invitées par lettre et ne recevront ni le résultat par courrier à domicile, ni de rappel automatique après deux ans.

Avant l'âge de 40 ans, les indications de dépistage sont exceptionnelles. Des antécédents familiaux qui évoquent la transmission héréditaire d'une anomalie génétique

(BRCA1, BRCA2) demeurent la principale indication documentée. La fréquence des examens et l'âge minimal auquel il faudrait commencer le dépistage par mammographie ne sont pas définis. Le nouveau règlement de la RAMQ fixe l'âge minimal à 35 ans. Il faut savoir que la sensibilité de la mammographie chute à moins de 70 % avant 40 ans⁸ et que les tissus mammaires sont aussi plus sensibles à l'effet des radiations chez les femmes jeunes.

Les femmes de 70 ans et plus

Trop peu de femmes ont participé aux essais avec randomisation pour que l'on puisse bien évaluer les bienfaits du dépistage après 70 ans. Comme le risque de souffrir du cancer du sein augmente avec l'âge, les femmes qui sont en bonne santé et qui désirent poursuivre le dépistage pourront continuer de passer ces mammographies si elles sont munies d'une ordonnance médicale. Un intervalle de deux ans est habituellement recommandé dans leur cas.

Qu'en est-il de l'examen clinique des seins ?

L'examen clinique des seins (ECS) n'est pratiquement jamais utilisé seul comme outil de dépistage du cancer du sein. La sensibilité de l'ECS serait de l'ordre de 50 à 60 %, et il est généralement considéré comme un complément à la mammographie parce que certains cancers, même assez volumineux, peuvent échapper à la détection radiologique. Le GECSSP recommande en complément à la mammographie un examen annuel ou bisannuel dans le cas des femmes de 50 à 69 ans⁹. Pour les autres groupes d'âge, les recommandations varient selon les organismes et reposent davantage sur des opinions que sur des données probantes. Au Québec, l'ECS ne fait pas partie comme tel du PQDCS. C'est le médecin traitant qui en est responsable.

En septembre 2000, un article scientifique paru dans le *Journal of the National Cancer Institute* a soulevé tout un débat dans la communauté médicale à propos de la place de l'examen clinique et de la mammographie¹⁰. Lors d'un vaste essai avec randomisation mené auprès de 40 000 femmes de 50 à 59 ans, et après une période d'observation allant

Pour le moment, dans le cadre des programmes de dépistage en cours, l'hormonothérapie substitutive pendant la ménopause n'est pas considérée comme un facteur de risque suffisant en lui-même pour modifier l'intervalle prévu.

jusqu'à 13 ans, des chercheurs canadiens ont constaté que l'ajout de la mammographie au dépistage par examen clinique n'avait pas eu de répercussions sur la réduction de la mortalité. La mammographie permettait de détecter plus de cancers à un stade précoce, notamment les cancers *in situ*, mais cette différence dans le dépistage ne se traduisait pas en avantages sur le plan de la mortalité. Miller et ses collaborateurs ont émis quelques hypothèses pour expliquer ces résultats, notamment l'amélioration des traitements, qui estompe maintenant, en partie, les avantages du dépistage, et le surdiagnostic par la mammographie de lésions cancéreuses ayant un faible potentiel de malignité, comme le cancer canalaire *in situ*¹⁰. Des travaux de recherche devront se poursuivre pour vérifier ces hypothèses.

Il faut noter ici que les examens cliniques des seins réalisés dans le cadre de ce projet de recherche étaient effectués par un personnel dûment formé, et que les examens duraient une dizaine de minutes. Ces conditions se retrouvent difficilement dans le contexte de la pratique actuelle. Il est, par conséquent, difficile de qualifier les deux interventions d'équivalentes en termes d'efficacité, d'autant plus que la qualité technique de la mammographie s'est améliorée depuis que l'étude a été réalisée. Cependant, pour les femmes qui tolèrent difficilement la mammographie, et dans les milieux où la mammographie de dépistage n'est pas disponible, un examen clinique très minutieux peut constituer une solution de rechange raisonnable.

La pratique de l'auto-examen des seins doit-elle être abandonnée ?

Des trois méthodes de dépistage du cancer du sein, l'auto-examen est celle qui présente la plus faible sensibilité. En Amérique du Nord, plusieurs organismes, médecins ou groupes de femmes en font tout de même la promotion, car il s'agit d'une méthode simple, peu coûteuse et à la portée de toutes les femmes. De plus, cette stratégie s'inscrit dans une logique de prise en charge de soi-même (*empowerment*).

Le GECSSP adoptait dans le passé une position plutôt neutre face à l'enseignement de l'auto-examen, avec une recommandation de niveau C, c'est-à-dire qu'il jugeait qu'il n'y avait pas suffisamment de preuves pour justifier l'inclusion ou l'exclusion de cette intervention dans un examen périodique de santé.

En juin 2001, le GECSSP publiait une mise à jour du dossier avec une recommandation passant de C à D, c'est-

à-dire qu'on disposerait maintenant de données acceptables pour exclure cette intervention de l'examen périodique de santé¹¹. En effet, selon les auteurs, il n'y a pas de preuve suffisante que la pratique de l'auto-examen permette de réduire la mortalité due au cancer du sein. Par contre, plusieurs études ont démontré que cette pratique engendre des consultations et des interventions pour des problèmes qui sont surtout de nature bénigne.

À la suite des réactions engendrées par cette recommandation, on a assisté au Québec, il y a quelques mois, à des échanges entre les principaux organismes et groupes concernés par la question visant à élaborer des messages cohérents à ce sujet, qui s'adressaient tant aux intervenants qu'aux femmes. On retient surtout que l'auto-examen ne peut plus être considéré comme une véritable méthode de dépistage, et qu'il faut plutôt encourager les femmes à recourir aux méthodes de dépistage efficaces qui s'appliquent dans leur cas. Par contre, on reconnaît que les femmes doivent continuer à être vigilantes et à signaler promptement tout nouveau changement qu'elles constatent dans la texture de leurs seins.

La place des autres interventions

Plusieurs autres approches de dépistage font l'objet de recherches, mais, pour le moment, aucune technique d'imagerie ne s'est avérée comparable ou supérieure à la mammographie standard. Cependant, la technologie numérique sera bientôt disponible pour la mammographie. Quant aux approches biologiques, basées sur l'analyse du sang, de la salive, des cheveux ou de l'écoulement mamelonnaire, les résultats sont encore trop fragmentaires pour permettre d'en évaluer le potentiel.

Le dépistage génétique

Le dépistage de mutations dans les gènes BRCA1 et BRCA2 n'est pas un test de dépistage du cancer du sein proprement dit, mais un test permettant de déterminer une prédisposition élevée au cancer du sein ou de l'ovaire, incluant le cancer du sein chez l'homme (pour le BRCA2) et, peut-être, d'autres formes de cancer (du côlon, de la prostate, mélanome).

Jusqu'à récemment, le dépistage de ces mutations était possible dans quelques centres au Québec, surtout dans un contexte de recherche. La firme MDS (agent de la compagnie américaine Myriad, détentrice du brevet pour ces analyses) annonce maintenant dans certaines revues mé-

dicales que ce test est accessible au Québec ; le coût du séquençage complet est de 3 850 \$. La recherche de mutations spécifiques varie de 525 \$ (site unique) à 600 \$ (pour les trois mutations les plus souvent observées dans la population juive ashkénaze).

Pour les tests de séquençage complet effectués aux États-Unis, on peut soumettre à la RAMQ une demande d'autorisation pour des services de laboratoire hors du Canada, mais elle doit être appuyée par deux médecins spécialistes, dont au moins un en génétique.

Étant donné les conséquences d'un test positif et le potentiel limité des interventions pouvant être offertes aux femmes porteuses d'une de ces anomalies génétiques, il faut mettre en place rapidement des services pour encadrer l'utilisation des tests de dépistage génétique et pour diffuser les informations concernant ces services.

LA LUTTE CONTRE LE CANCER DU SEIN fait l'objet d'intenses recherches. La stratégie même de dépistage est amenée à évoluer et à se préciser. La mise en place du PQDCS et la constitution d'une vaste banque de données sur le dépistage seront des outils précieux pour suivre l'évolution de la situation et améliorer cette stratégie. ❧

Bibliographie

1. Ministère de la Santé et des Services sociaux. *Programme québécois de dépistage du cancer du sein*. Se trouve : <http://www.msss.gouv.qc.ca/PQDCS>.
2. Olsen O, Gøtzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001 ; 358 : 2340-2.
3. <http://www.iarc.fr/pageroot/PRELEASES/pr139f.html>.
4. Santé Canada. *Programmes organisés de dépistage du cancer du sein au Canada, Rapport de 1997 et 1998*. Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 2001. Se trouve : <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/obcsp-podcs98>.
5. Olivotto IA, Kan L, d'Yachkova Y, et al. Ten years of breast screening in the Screening Mammography Program of British Columbia, 1988-97. *J Med Screen* 2000 ; 7 : 152-9.
6. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001 ; 358 : 1389-99.
7. Ringash J, with the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Preventive health care 2001 update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer. *CMAJ* 2001 ; 164 (4) : 469-76. (Article publié en français dans *Le Médecin du*

S U M M A R Y

Breast cancer screening: Where are we? In 1998, an organized breast cancer screening program was launched in Quebec and is now implemented in almost all regions. The program targets women aged 50 to 69, for a mammogram every second year. So far, almost half of the eligible women are participating. Recommendations have changed in 2001 concerning women aged 40 to 49. The Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC) has changed its recommendation from grade D to C, so physicians are now invited to discuss the issue of screening with their patients and help them to take an informed decision about when to start screening. The recommended interval should be rather 12 to 18 months for these women. In November 2001, a billing rule has been changed to allow annual screening mammograms for women who need it and have a medical prescription. The program norm for women aged 50-69 remains every two years, but the interval can also be adapted to particular circumstances. The CTFPHC has also downgraded teaching breast self-examination from C to D in the last year. Screening modalities and recommendations will continue to evolve as new data is available to assess screening efficacy and as new techniques are developed.

Québec de mai 2001, pages 73-82.)

8. Kerlikowske K, Carney PA, Geller B, et al. Performance of screening mammography among women with and without a first-degree relative with breast cancer. *Ann Intern Med* 2000 ; 133 : 855-63.
9. Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs. Screening for breast cancer. 1998 Rewording. Se trouve : <http://www.ctfphc.org/Tables/Ch65tab2.htm>.
10. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst* 2000 ; 92 : 1490-9.
11. Baxter N, with the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Preventive Health Care, 2001 update: Should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer? *CMAJ* 2001 ; 164 (13) : 1837-46.

**Accès instantané
à vos données
médicales en cas
d'urgence**





MedicAlert
Toujours là
www.medicalert.ca

Pour information
1 800 668-6381