

## Rapport no 22

### LE DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN CHEZ LES FEMMES DE 40 À 49 ANS

Montréal: CÉTS, 1993.-98p.

(ISBN 2-550-27568-3)

#### Résumé

##### *Le cancer du sein au Québec*

Le cancer du sein constitue un problème de santé majeur au Québec. Chaque année, on signale près de 4 000 nouveaux cas, dont 25% chez des femmes de moins de 50 ans. Environ 1 200 femmes meurent de cette maladie annuellement.

##### *Les fondements du dépistage*

Le traitement a plus de chances de prolonger la vie si le cancer est détecté à ses débuts, avant que la tumeur ne s'étende. L'examen régulier des seins, que ce soit par un examen clinique, une mammographie, ou les deux, est une stratégie de plus en plus utilisée pour réduire le taux de mortalité par cancer du sein. Sans aller jusqu'à l'unanimité, il existe aujourd'hui un large consensus à l'effet que le dépistage peut réduire la mortalité par cancer du sein. Toutefois, l'âge auquel on devrait commencer le dépistage demeure un sujet de controverse.

##### *Le rapport de 1990 du Conseil*

En novembre 1990, le Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec publiait un rapport sur les bienfaits, les effets indésirables et les coûts auxquels on pourrait s'attendre si l'on instaurait un programme de dépistage au Québec. Le rapport concluait que ce sont les femmes de 50 à 69 ans qui bénéficieraient le plus d'un tel programme; le rapport suggérait également que le programme, du moins à ses débuts, devrait être restreint aux femmes de ce groupe d'âge.

##### *Les raisons d'être du présent rapport*

Depuis la parution de ce rapport en 1990, de nouvelles données ont été publiées tant à partir d'études déjà réalisées qu'à partir d'une importante étude canadienne complètement nouvelle à laquelle le Québec a participé dans une large mesure. Au même moment, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec demandait au Conseil d'entreprendre une étude des bienfaits possibles du dépistage chez les femmes de 40 à 49 ans, de même que de ses effets indésirables et de ses coûts. Le présent rapport est une revue et une analyse des données relatives à ces trois éléments

##### Définitions

Pour cette analyse, nous avons défini le «dépistage mammographique» comme comportant une mammographie sous deux incidences et un examen clinique des seins effectués périodiquement chez les femmes, en l'absence de toute raison permettant de soupçonner un cancer du sein. Une mammographie effectuée parce qu'il existe un risque accru de cancer, n'est pas traitée dans ce rapport.

L'expression «femmes plus jeunes» s'applique aux femmes de 40 à 49 ans, et l'expression «femmes plus âgées» s'applique aux femmes de 50 à 69 ans.

### *Les méthodes*

Les estimations des bienfaits du dépistage pour la santé sont fondées sur une revue étendue de la littérature. Les données pertinentes en ont été tirées et leur qualité évaluée:

- Dans un premier temps, nous avons étudié les preuves épidémiologiques directes sur l'efficacité du dépistage chez les femmes plus jeunes. Puis, nous avons examiné les preuves indirectes des bienfaits plausibles du dépistage lorsque réalisé chez les femmes plus jeunes. Nous avons étudié cinq déterminants de l'efficacité du dépistage qui sont reliés à l'âge, pour savoir si certains traits particuliers aux femmes plus jeunes pourraient diminuer l'efficacité du dépistage du cancer du sein chez celles-ci.

Les coûts du dépistage ont été estimés en se servant de l'information colligée pour le rapport de 1990 et mise à jour à partir de l'expérience des programmes canadiens actuels, lorsque possible.

Enfin, nous avons regroupé les recommandations et les lignes directrices de sept provinces canadiennes, du Groupe de travail canadien sur l'examen médicale périodique et de la Société canadienne du cancer, de huit organismes américains, de huit pays d'Europe de l'Ouest, de l'Australie, de la Nouvelle-Zélande et du Japon.

### *Les défis méthodologiques*

Il a été extrêmement difficile, pour plusieurs raisons, de faire des estimations quantitatives des effets du dépistage à partir des données publiées:

- Toutes les études ont utilisé la mortalité cumulative comme mesure de l'efficacité du dépistage. Ce recours à la mortalité cumulative dans toutes les études masque cependant son effet. En effet, comme il existe un décalage de quelques années entre le moment du dépistage et le moment où les décès prévus seraient survenus, le dépistage ne peut pas influencer sur la mortalité au cours des premières années de suivi. Pour avoir une idée plus juste de l'effet du dépistage, il a fallu convertir cette mortalité cumulative en taux de mortalité annuelle (densité d'incidence).
- De plus, le délai dans l'apparition de toute réduction de la mortalité entraîne un autre problème du fait que la conversion de ces réductions en gains d'espérance de vie ne peut pas se fonder sur l'âge au début du dépistage. Il faut donc qu'un écart d'âge soit estimé, ce qui apporte une source d'incertitude supplémentaire.
- En outre, la quantification des bienfaits du dépistage chez les femmes plus jeunes se complique en raison du faible nombre de décès par cancer dans ce groupe d'âge et du suivi plus long que ce groupe requiert.

### *Les preuves épidémiologiques directes*

HIP: L'étude du HIP de New York a mis en évidence les bienfaits du dépistage chez les femmes plus jeunes. Des 20 770 femmes qui ont accepté de subir un dépistage dans le cadre de cette

étude, 13 740 avaient moins de 50 ans. Les femmes qui ont participé à cet essai ont été soumises à un dépistage incluant un examen physique et une mammographie pendant quatre années consécutives, et elles ont été suivies pendant plus de 18 ans. Le taux de mortalité chez ces femmes de 40 à 49 ans a été inférieur de 31% à celui du groupe témoin si on utilise les données des années 6 à 10 du suivi.

Two-County: L'étude suédoise «Two-County» n'a eu recours qu'à la mammographie sous une seule incidence, sans examen physique, à tous les deux ans. Dans cette étude, 19 844 femmes de moins de 50 ans ont été invitées à participer au dépistage. Le taux de participation a été élevé (de 83 à 89%, pendant les trois premiers cycles), mais 13% des femmes du groupe témoin ont également subi une mammographie. Les données des années 6 à 10 n'indiquent aucune réduction de la mortalité annuelle chez ces femmes plus jeunes.

Malmö: Une autre étude suédoise menée dans la ville de Malmö offrait une mammographie sous deux incidences, tous les 18 à 24 mois, à 21 000 femmes dont 7 981 avaient moins de 55 ans au début du dépistage. L'adhésion au programme a été de moins de 70%, et 35% des femmes du groupe témoin ont subi au moins une mammographie. On a observé une augmentation de la mortalité annuelle chez les femmes plus jeunes de 13% dans cette étude, si l'on se fie aux données des années 6 à 10 du suivi.

Stockholm: Une troisième étude suédoise a été menée à Stockholm, et environ 20 000 femmes, dont 14 375 avaient moins de 50 ans au moment du recrutement, ont été invitées à participer à un dépistage par mammographie sous une seule incidence à tous les deux ans, sans examen physique. L'adhésion au programme a été bonne, de l'ordre de 80%. Des 14 386 femmes plus jeunes du groupe témoin, un nombre inconnu avait subi une mammographie. On a estimé une réduction de 71% du taux de mortalité annuelle par cancer du sein chez les femmes plus jeunes à partir des données des années 6 à 8.

Édimbourg: Dans une étude réalisée à Édimbourg, on a offert à environ 23 000 femmes de subir un examen clinique et une mammographie sous deux incidences à tous les deux ans, avec un examen clinique supplémentaire pendant l'année d'intervalle. Les taux d'adhésion au programme étaient bas et on n'indique pas clairement si les femmes du groupe témoin ont subi ou non des mammographies. Chez les femmes de 45 à 49 ans, on a observé une réduction de la mortalité cumulative de 2%. Le taux de mortalité annuelle ne pouvait être estimé à partir des données fournies.

NBSS: L'étude la plus récente est l'Étude canadienne sur le dépistage du cancer du sein qui a utilisé la mammographie sous deux incidences et l'examen clinique annuel des seins. Près de 25 000 femmes de 40 à 49 ans ont été examinées et les résultats ont été comparés à ceux d'un nombre équivalent de femmes ayant reçu les «soins habituels». La participation a été élevée, de 85 à 89% pour les cinq premiers cycles. Toutefois, après sept années d'observation, aucune réduction de la mortalité cumulative n'a été observée chez le groupe examiné. Le calcul du taux de mortalité annuelle n'a pu être effectué à partir des données fournies. Quoique cette étude n'ait démontré aucun bienfait dû au dépistage chez les femmes plus jeunes, on ne peut en conclure que la possibilité de tels bienfaits est inexistante. Dans la majeure partie de l'étude, la qualité du dépistage, quoique répondant probablement aux normes canadiennes, ne semble pas avoir été d'un niveau suffisant pour détecter systématiquement le cancer à un stade précoce. Ainsi, la proportion de tumeurs sans atteinte ganglionnaire n'était pas plus élevée chez les

femmes examinées par dépistage, ce qui contraste avec toutes les autres essais sur le dépistage. Cette étude illustre le fait qu'un programme de dépistage dont les examens ne sont pas systématiquement conformes à des normes de qualité exceptionnellement élevées ne démontrera aucun bienfait.

#### *Les conclusions tirées des preuves directes*

Le regroupement des données des cinq essais les plus récents permet d'estimer une augmentation de 1% de la mortalité imputable au cancer du sein dans les groupes soumis au dépistage. Toutefois, l'intervalle de confiance à 95% est large, variant d'une réduction de la mortalité de 26% à une augmentation de 28%.

Ainsi, les preuves épidémiologiques directes ne suggèrent pas que le dépistage du cancer du sein chez les femmes plus jeunes permet de réduire la mortalité attribuable à cette maladie. Elles ne permettent toutefois pas d'exclure la possibilité qu'une telle réduction puisse se produire.

#### *Les preuves indirectes*

Devant cette incertitude, l'influence possible de cinq facteurs qui pourraient modifier l'efficacité du dépistage chez les femmes plus jeunes a été prise en considération.

La fréquence du cancer du sein: La fréquence moins élevée du cancer du sein chez les femmes plus jeunes pourrait réduire les gains observés au chapitre des années-vie gagnées. Elle n'affectera pas en soi la réduction proportionnelle de la mortalité, mais elle exigera que l'on soumette un nombre beaucoup plus élevé de femmes au dépistage pour être en mesure d'observer des résultats.

Le pronostic et la taille de la tumeur: L'impact de la mammographie dépendra de la taille de la tumeur lors de sa détection: plus la tumeur est petite à la découverte, meilleur sera le pronostic. Les données examinées indiquent que ce lien est le même chez les femmes plus jeunes et chez les femmes plus âgées. Ainsi, la détection des tumeurs à un stade précoce devrait avoir tout au moins les mêmes conséquences pour le pronostic chez les femmes plus jeunes.

La densité des seins et la détection des tumeurs: La densité du tissu mammaire varie selon l'âge du sujet. Le tissu étant plus dense chez les femmes plus jeunes, il peut être plus difficile de sentir les tumeurs et de les détecter par mammographie. Un examen des données indique que ce facteur semble réduire, sans toutefois l'éliminer, l'efficacité de l'examen mammographique chez les femmes plus jeunes.

Le taux de croissance tumorale: Il existe très peu de preuves sur la relation entre le taux de croissance tumorale et l'âge. Il semble qu'il y ait, chez les femmes plus jeunes, une plus grande proportion de tumeurs à croissance plus rapide, ce qui causerait une réduction de l'efficacité du dépistage chez elles, quel que soit l'intervalle choisi pour le dépistage.

La participation: La participation constitue évidemment un élément important du succès d'un programme de dépistage. Les données pertinentes indiquent toutefois que l'on peut s'attendre à un taux d'adhésion plus élevé chez les femmes plus jeunes comparé aux femmes plus âgées

### *Les conclusions tirées des preuves indirectes*

En résumé, malgré l'absence de preuves d'une réduction de la mortalité dans les essais cliniques, il existe à priori des motifs de croire qu'un programme de dépistage du cancer du sein chez les femmes plus jeunes puisse être utile. Ainsi, l'impact négatif de la densité du tissu mammaire sur les résultats du dépistage chez les femmes plus jeunes pourrait être réduit. En effet, si l'on utilisait un équipement de très haute qualité, que l'on exerçait un contrôle rigoureux de la qualité globale, et que l'on abaissait sciemment le «seuil de diagnostic», on pourrait détecter un plus grand nombre de cancers au prix cependant d'un nombre plus élevé de mammographies faussement positives. De même, un dépistage plus fréquent pourrait réduire le nombre de cancers diagnostiqués entre les dépistages (cancer d'intervalle) chez les femmes plus jeunes.

Ainsi, il n'est pas complètement exclu qu'un nouveau programme québécois, utilisant de l'équipement moderne et amélioré, la mammographie sous deux incidences de qualité optimale, l'examen annuel et le contrôle rigoureux de la qualité de tous les aspects du programme, incluant l'interprétation des clichés, le tout combiné à une réponse thérapeutique rapide et appropriée aux résultats positifs, pourrait donner lieu à une réduction significative de la mortalité chez les femmes plus jeunes, après 10 à 15 ans de suivi.

### *Éventail des bienfaits possibles*

La nécessité d'établir une politique de dépistage exige qu'une estimation soit faite malgré le manque de preuves convaincantes. Un examen des données suggère que le dépistage annuel chez les femmes plus jeunes réalisé dans des conditions optimales, pourrait donner lieu à une réduction du taux de mortalité annuelle par cancer du sein allant de 10 jusqu'à peut-être même 20%. Une réduction de 10% pourrait se traduire par la prévention d'environ 39 décès par cancer du sein par année, ou par environ 1 000 années de vie gagnées chaque année lorsque le programme aurait atteint son rythme de croisière. Il n'y a toutefois aucune preuve de l'existence de ces bienfaits et, en pratique, il pourrait très bien n'y avoir aucune réduction de la mortalité.

### *Les effets indésirables*

Tout gain hypothétique pour la santé doit être considéré en tenant compte des effets indésirables et des coûts.

Les examens faussement positifs: Un programme de dépistage annuel chez les femmes plus jeunes pourrait entraîner environ 22 500 examens faussement positifs de plus par année, donnant lieu à près de 10 000 biopsies à l'aiguille et à 3 000 biopsies chirurgicales pour établir l'absence d'un cancer du sein. Ces estimations sont plus fiables que toutes les estimations des bienfaits. De plus, ces méfaits se manifesteraient dès la première année de l'implantation du programme.

Les risques de l'irradiation: L'irradiation inhérente à ce programme pourrait causer quelques cancers du sein (estimé à un par 16 mois) de plus qui entraîneraient la mort plusieurs années plus tard. Ces décès pourraient se traduire par 17 années de vie perdues annuellement dans toute la population examinée.

### *Les coûts*

Un programme de dépistage annuel destiné aux femmes québécoises de 40 à 49 ans coûterait environ 25 millions de dollars canadiens par année. Les effets bénéfiques du dépistage n'apparaîtraient probablement que 10 à 15 ans après le début du programme de dépistage. Pendant cette période, sans bienfaits manifestes, les frais s'élèveraient à environ 250 000 000 \$ et environ un quart de million d'examens donneraient des résultats faussement positifs.

#### *Le coût-efficacité*

Si un tel programme, une fois son rythme de croisière atteint, pouvait réduire le taux de mortalité annuelle de 10%, ce qui représente un gain annuel de près d'un millier d'années de vie, chaque année de vie gagnée coûterait environ 27 000 \$. Une réduction de 20% entraînerait un rapport coût-efficacité de 13 300 \$ par année de vie gagnée.

#### *L'application des estimations au Québec*

Il faut souligner que toutes les estimations de la réduction de la mortalité comparent implicitement les femmes qui ont été dépistées aux femmes qui ne l'ont pas été. Puisqu'au Québec 21% des femmes de 40 à 49 ans subissent de toute manière une mammographie, toute réduction du taux de mortalité observée pendant le dépistage sera moindre qu'elle ne l'aurait été si aucune femme de ce groupe d'âge ne subissait présentement d'examens.

#### *Politique de santé*

Une politique touchant la vie de milliers d'individus et exigeant la mobilisation d'importantes ressources ne devrait normalement pas être adoptée sans preuves directes de bienfaits ou, à défaut, sans preuves indirectes extrêmement convaincantes. Étendre le dépistage aux femmes de 40 à 49 ans en l'absence de telles preuves, constitue un choix que bien peu d'individus jugeraient raisonnable. Le seul contexte dans lequel une telle politique pourrait être jugée raisonnable, serait celui d'un projet de recherche. (Rien de ce qui est dit ici ne s'applique aux mammographies effectuées pour des raisons cliniques, comme des antécédents familiaux de cancer du sein; les conclusions du présent rapport n'affectent en rien non plus les conclusions du rapport précédent à l'effet que le dépistage chez les femmes plus âgées, c'est-à-dire de 50 à 69 ans, pourrait être efficace).