



État des connaissances sur le cancer du sein

Structure anatomique et aspect radiologique des seins 

Données épidémiologiques, histoire de la maladie, facteurs de risque 

Stratégie diagnostique du cancer du sein 

Traitements du cancer du sein et suivi 

Délai de prise en charge du cancer du sein en France 


Contexte de la prévention et du dépistage du cancer du sein 


Prévention secondaire pour les femmes ayant un risque modéré de cancer du sein

Le programme national de dépistage organisé du cancer du sein 

État des pratiques de dépistage du cancer du sein en France 


Prévention secondaire pour les femmes à risque élevé ou très élevé de cancer du sein

Dépistage du cancer du sein chez une femme à risque élevé 


Dépistage du cancer du sein chez une femme à risque très élevé 

Le référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé

Présentation synthétique

Place des médecins de CES dans le dispositif de dépistage du cancer du sein 


Algorithme 1 - Le dépistage organisé du cancer du sein 

Algorithme 2 - Le dépistage du cancer du sein en fonction du niveau de risque 

Algorithme 3 - Le dépistage du cancer du sein selon la situation clinique 

Dépistage du cancer du sein selon le facteur de risque

Femme ayant un risque modéré de cancer du sein 

Femme ayant un risque élevé de cancer du sein 

Femme ayant un risque très élevé de cancer du sein 

Femme ayant été traitée pour un cancer du sein 

Informations à colliger et à transmettre au médecin traitant 

Annexes 

Littérature source 



Mini-synthèse

Description anatomique des seins

Le sein est une **glande exocrine hormonodépendante** qui renferme la glande mammaire.

- L'élément actif de la glande mammaire est constitué des alvéoles mammaires (ou acinus) qui sont regroupées en grappes pour former un **lobule**.
- La paroi des alvéoles est composée de cellules épithéliales sécrétoires et de cellules myoépithéliales contractiles.
- Chaque alvéole est drainée par un canal dont la paroi est tapissée de cellules épithéliales non sécrétoires et de cellules myoépithéliales.
- Les canaux de chaque lobule se regroupent en un canal galactophore.
- La glande mammaire contient environ une vingtaine de lobes. Chaque lobe regroupe 20 à 40 lobules dont les canaux se déversent vers un canal central, le canal lactifère.
- Les lobules sont essentiellement situés à la périphérie de l'organe (par rapport au mamelon) et ils sont plus particulièrement nombreux dans le quadrant supéro-externe¹.
- La graisse, présente en quantité plus ou moins importante, et le tissu conjonctif entourent l'ensemble de la glande mammaire.

Les ganglions lymphatiques de drainage du sein sont axillaires, sus-claviculaires, sous-claviculaires et mammaires internes (à l'intérieur du thorax, autour du sternum). Le drainage lymphatique du sein serait orienté selon un axe antéropostérieur : dans cette hypothèse, la partie superficielle du sein se drainerait dans le creux axillaire, conformément aux observations anatomiques classiques, et la partie profonde se drainerait dans les chaînes mammaires interne et externe.

Composantes radiologiques du sein

Radiologiquement, le sein a une composante adipeuse radiotransparente et une composante fibroglandulaire radio-opaque. Ces différentes composantes ont des coefficients d'atténuation aux rayons X presque identiques et donc un contraste peu élevé. La compression du sein au cours de la mammographie participe tout autant au processus permettant d'obtenir des images de haute résolution qu'à une diminution des doses de rayonnements utilisées.

Le rapport en volume entre les composantes adipeuse et fibroglandulaire varie avec :

- l'âge de la femme, du fait de l'involution mammaire (remplacement progressif dans le sein du tissu glandulaire dense par un tissu adipeux) qui débute vers l'âge de 30-35 ans ;
- le cycle hormonal chez la femme non ménopausée (prédominance, dans la seconde partie du cycle menstruel, d'une tension mammaire, voire d'une mastodynie) ;
- le traitement hormonal substitutif (THS) chez la femme ménopausée (le THS augmente la densité mammaire) ;
- la surcharge pondérale (accroissement de la composante adipeuse).

La variation de volume du tissu adipeux radiotransparent entraîne la diminution de la densité mammaire constatée à la mammographie.

1. Anatomiquement, on divise le sein en quatre quadrants : supéro-externe, supéro-interne, inféro-externe et inféro-interne, centrés sur la plaque aréolo-mamelonnaire.



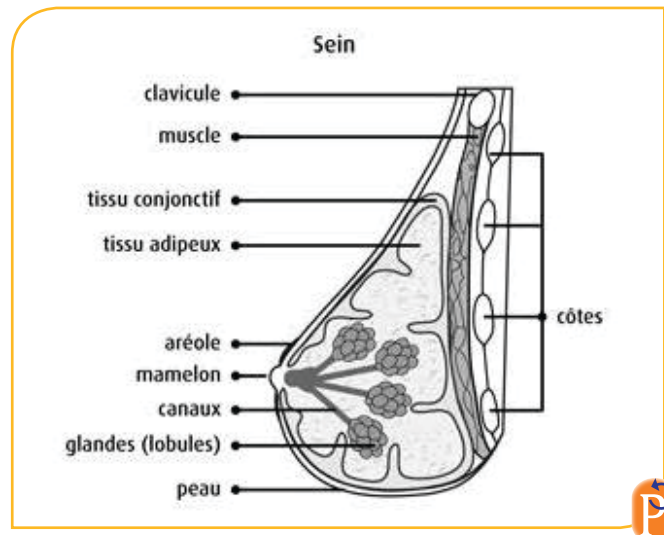


Figure 1. Structure anatomique du sein

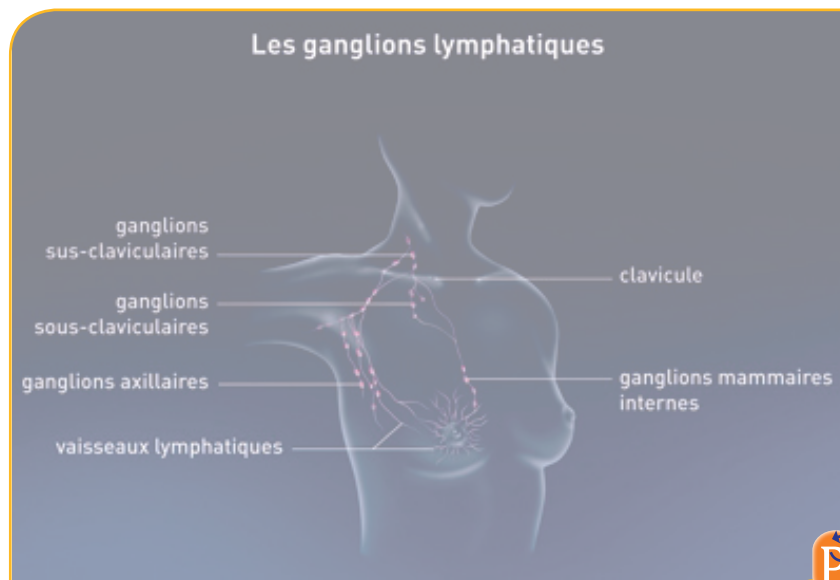


Figure 2. Drainage lymphatique ganglionnaire des seins

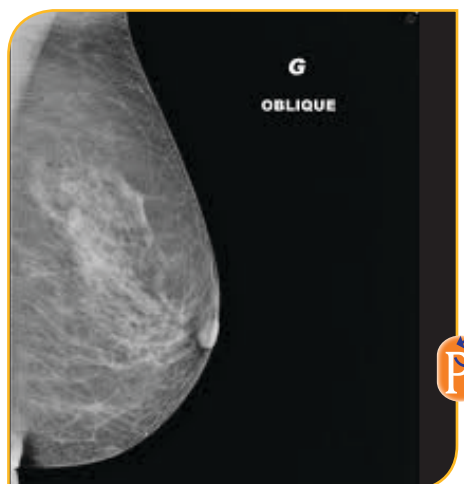


Figure 3. Aspect radiologique du sein





Mini-synthèse

Pour en savoir plus

Données épidémiologiques

Avec 48 763 nouveaux cas estimés en 2012, le cancer du sein se situe au 2^e rang des cancers incidents², devant le cancer du côlon-rectum (18 926 nouveaux cas chez la femme en 2012) et le cancer du poumon (11 284 nouveaux cas).

C'est le cancer le plus fréquent chez la femme. Il représente 33 % de l'ensemble de tous les cancers incidents chez la femme, et 60 % des nouveaux cas de cancer du sein surviennent chez les femmes âgées de 50 à 74 ans³.

Pour en savoir plus

Histoire de la maladie

Les cancers du sein sont majoritairement des adénocarcinomes et majoritairement des carcinomes intra-canaux, parfois lobulaires. Leur développement est d'abord *in situ*, puis invasif, puis métastasé.

Dans 90 % des cas, le cancer du sein est découvert lors d'un dépistage organisé (ou individuel), et dans 10 % des cas, par un examen clinique faisant suite à des signes d'appel : masse palpable, écoulement unipore sérosanglant mamelonnaire, maladie de Paget du mamelon.

Pour en savoir plus

Facteurs de risque démontrés

Les principaux facteurs de risque de cancer du sein sont les suivants :

- l'âge (**78 % des cancers sont diagnostiqués chez des femmes âgées de plus de 50 ans**) et le sexe (moins de 1 % de tous les cancers du sein sont observés chez l'homme) ;
- une prédisposition génétique⁴ (**5 % à 10 % des cancers du sein sont d'origine génétique** ; cette prédisposition est liée, le plus souvent, à l'altération génétique des gènes BRCA1 ou BRCA2) ;
- **un antécédent personnel de cancer du sein** invasif ou de carcinome canalaire *in situ*, d'hyperplasie lobulaire atypique ou de cancer lobulaire *in situ* ;
- **un antécédent personnel d'irradiation thoracique** médicale à haute dose (dont antécédent d'irradiation pour maladie de Hodgkin).

Un niveau de risque très élevé et élevé a été défini et des recommandations de dépistage spécifiques ont été précisées pour chacun de ces niveaux de risque⁵.

Pour en savoir plus

Facteurs de risque discutés

La Haute Autorité de Santé (HAS) a considéré, après évaluation, que les facteurs de risque pour lesquels le niveau de risque était faible **n'impliquaient pas une prise en charge autre que la participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein**, notamment en ce qui concernait :

- le traitement hormonal substitutif ou traitement hormonal de la ménopause ;
- la densité mammaire radiologique après la ménopause > 75 % (type 4 de la classification BIRADS - *Breast Imaging Reporting And Data System de l'American College of Radiology (ACR)*).

2. Institut de veille sanitaire, Réseau français des registres de cancer, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, Hospices civils de Lyon, Institut national du cancer. 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. Saint-Maurice : InVS; 2013.

<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2013/Estimation-nationale-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-entre-1980-et-2012>

3. Institut national du cancer. La situation du cancer en France en 2012. Boulogne-Billancourt: INCa; 2012.

<http://www.e-cancer.fr/publications/69-epidemiologie/629-la-situation-du-cancer-en-france-en-2012>

4. La prédisposition génétique est suspectée sur les éléments suivants : score d'Eisinger ≥ 3 et recherche familiale initiale de la mutation des gènes BRCA1 et BRCA2 non informative ou non faite ; plusieurs cas de cancers du sein chez des parents du 1^{er} ou 2^e degré dans la même branche parentale ; la précocité du cancer du sein (40 ans ou moins) ; bilatéralité de l'atteinte mammaire (notamment avant 65 ans) ; antécédent de cancer de l'ovaire ; antécédent de cancer du sein chez l'homme.

5. C'est l'oncogénéticien qui évalue le niveau de risque de cancer du sein au vu de l'arbre généalogique et de l'âge de la femme. La distinction entre risque très élevé et élevé dépend d'un seuil ou d'un algorithme de décision spécifique à chaque méthode d'estimation choisie. Même s'il n'y a pas à ce jour de méthode standard recommandée ni de seuil consensuel pour un score donné, le score Boadicea (*Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm*) est largement utilisé par les oncogénéticiens.





Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme et la principale cause de mortalité par cancer. L'âge moyen au diagnostic était de 61 ans en 2005 (l'âge moyen au diagnostic n'est pas disponible pour 2011), et l'âge médian au décès pour la période 2004-2008 était de 71 ans⁶.

Incidence

Le nombre de nouveaux cas de cancer du sein a été estimé en 2012 à 48 763 (taux d'incidence standardisé à la population mondiale = 88,0 pour 100 000 femmes)⁷.

La distribution des cancers du sein selon l'âge était la suivante (cf. figure 4) :

- 22 % des cancers du sein étaient observés chez des femmes âgées de moins de 50 ans ;
- 54 % chez des femmes âgées de 50 à 74 ans ;
- 24 % chez des femmes âgées de plus de 74 ans.

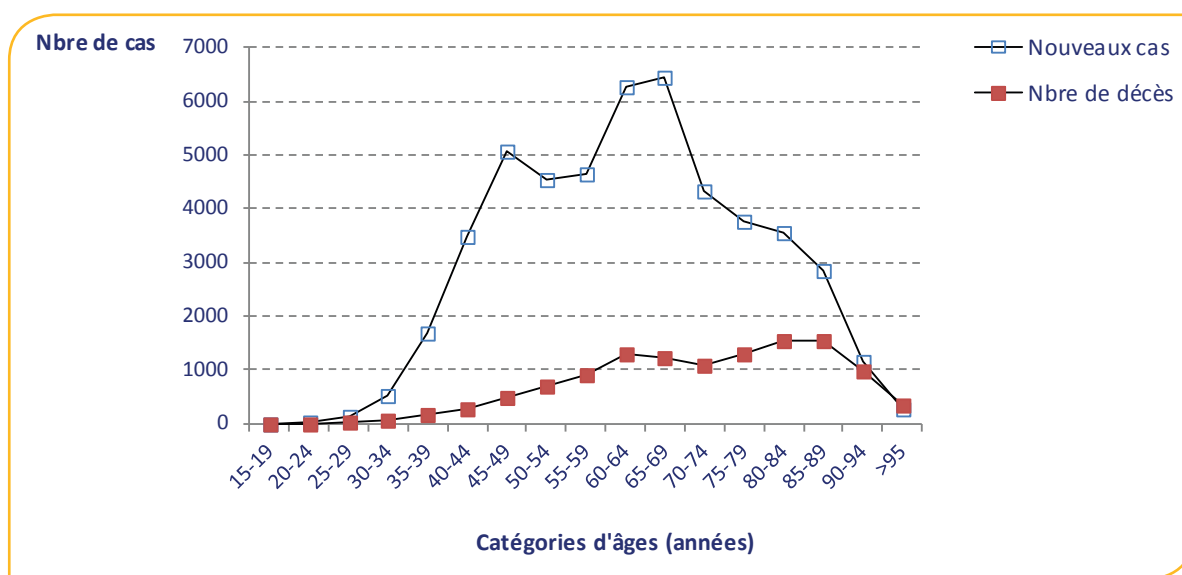


Figure 4. Incidence du cancer du sein et mortalité liée à ce cancer, en France métropolitaine en 2012⁷

L'évolution des taux d'incidence, standardisés sur l'âge, des cancers *in situ* et invasifs du sein a été décrite pour l'ensemble des départements entre 1990 et 2008⁸.

- L'incidence des cancers *in situ* a augmenté de 1990 à 2005 dans toutes les classes d'âge, mais particulièrement chez les femmes âgées de 50 à 74 ans. Cette tendance s'est inversée après 2005.
- L'incidence des cancers invasifs a augmenté lentement de 1990 à 1996, puis plus fortement à partir de 1996, essentiellement chez les femmes âgées de 50-74 ans, avant de décroître en 2004.
- L'incidence des cancers de stade avancé au diagnostic a diminué après un pic atteint au début des années 2000 chez les femmes âgées de 50 à 74 ans.

La diminution de l'incidence des cancers du sein en 2004, notamment chez les femmes âgées de 50-65 ans, a été supposée liée à la diminution massive de la prescription des traitements hormonaux substitutifs (THS).

6. Institut national du cancer. **La situation du cancer en France en 2012**. Boulogne-Billancourt: INCa; 2012.

7. Institut de veille sanitaire, Réseau français des registres de cancer, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, Hospices civils de Lyon, Institut national du cancer. **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**. Saint-Maurice: InVS; 2013.

8. Les données sont issues de huit registres couvrant neuf départements (Bas-Rhin, Doubs, Calvados, Côte-d'Or, Hérault, Isère, Loire-Atlantique, Vendée, Tarn), soit 12 % de la population française. Les taux d'incidence standardisés sur l'âge ont été estimés selon la méthode de standardisation directe, par classes d'âge quinquennales, en prenant comme référence la population mondiale (Segi World Standard). Les informations sur les populations des différents départements ont été fournies par l'Insee. Institut de veille sanitaire, Molinié F, Vanier A, Tretarre B, Guizard AV, Arveux P, *et al.* Incidence du cancer *in situ* et invasif du sein en France (1990-2008). Données des registres de cancers (réseau Francim). BEH 2012;(35-36-37):395-8.



Sur l'ensemble des régions françaises, 6 avaient une incidence supérieure à la moyenne nationale : le Nord-Pas-de-Calais (+ 31 % par rapport à la moyenne nationale), la Haute-Normandie (+ 14 %), les Pays de la Loire et la Picardie (+ 6 %), l'Île-de-France (+ 5 %), la Basse-Normandie (+ 3 %). Les taux les plus faibles étaient observés en Auvergne (- 13 % par rapport à la moyenne nationale), en Alsace et en Midi-Pyrénées (- 11 %)⁹.

Risque de survenue avant 75 ans selon la cohorte de naissance

Le risque de cancer du sein avant 75 ans a augmenté régulièrement au fil des générations, passant de 4,9 % chez les femmes nées en 1910 à 12,1 % chez les femmes nées en 1950. Un infléchissement de cette augmentation chez celles nées après 1945 a été observé¹⁰.

Cette modification de tendance peut avoir pour origine une stabilisation des facteurs de risque auxquels sont exposées les jeunes générations (parité, âge de la première grossesse, allaitement). Cependant, il est difficile de quantifier la part due à l'évolution de ces facteurs de risque et celle liée aux facteurs environnementaux.

Prévalence

En 2008, le nombre de personnes de 15 ans et plus, en vie en 2008, et ayant eu un cancer du sein au cours de leur vie (prévalence totale), a été évalué à 645 418 femmes, ce qui correspondait à 45,7 % des cas prévalents de cancers des femmes âgées de 15 ans et plus (estimés à 1 412 283)¹¹.

Mortalité

Le cancer du sein était en 2012 la 1^{re} cause de décès par cancer chez la femme (11 986 décès estimés en 2012, 11 500 en 2011), devant le cancer du poumon (8 600 décès) et le cancer du côlon-rectum (8 490 décès). Il représentait 18,8 % des décès féminins par cancer¹².

Les données de mortalité par tranche d'âge étaient les suivantes¹³ :

- 8 % des décès par cancer du sein étaient observés chez des femmes âgées de moins de 50 ans (0,6 % chez des femmes âgées de moins de 35 ans) ;
- 44 % chez des femmes âgées de 50 à 74 ans ;
- 48 % chez des femmes âgées de plus de 74 ans.

Le taux de mortalité (standardisé monde) par cancer du sein a baissé de manière régulière depuis les années quatre-vingt-dix¹³, passant de 20,2 pour 100 000 en 1990 à 15,7 pour 100 000 en 2012 (le taux annuel moyen de baisse de la mortalité entre 2005 et 2012 était de - 1,5 %).

Les évolutions inverses de la mortalité et de l'incidence du cancer du sein au cours des dix dernières années (hausse de l'incidence, baisse de la mortalité, cf. figure 5) sont supposées être liées à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique et au diagnostic plus précoce du fait du développement du dépistage en France, sans que leur part respective ne puisse être précisée.

9. Institut national du cancer. **La situation du cancer en France en 2012**. Boulogne-Billancourt: INCa; 2012.

10. Institut national du cancer. **La situation du cancer en France en 2012**. Boulogne-Billancourt: INCa; 2012.

11. Institut national du cancer. **Les cancers en France**. Edition 2013. Boulogne-Billancourt: INCa; 2014.
<http://www.e-cancer.fr/publications/69-epidemiologie/758-les-cancers-en-france-edition-2013>

12. Institut de veille sanitaire, Réseau français des registres de cancer, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, Hospices civils de Lyon, Institut national du cancer. **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. Synthèse**. Saint-Maurice: InVS; 2013.

13. Institut de veille sanitaire, Réseau français des registres de cancer, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, Hospices civils de Lyon, Institut national du cancer. **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**. Saint-Maurice: InVS; 2013.



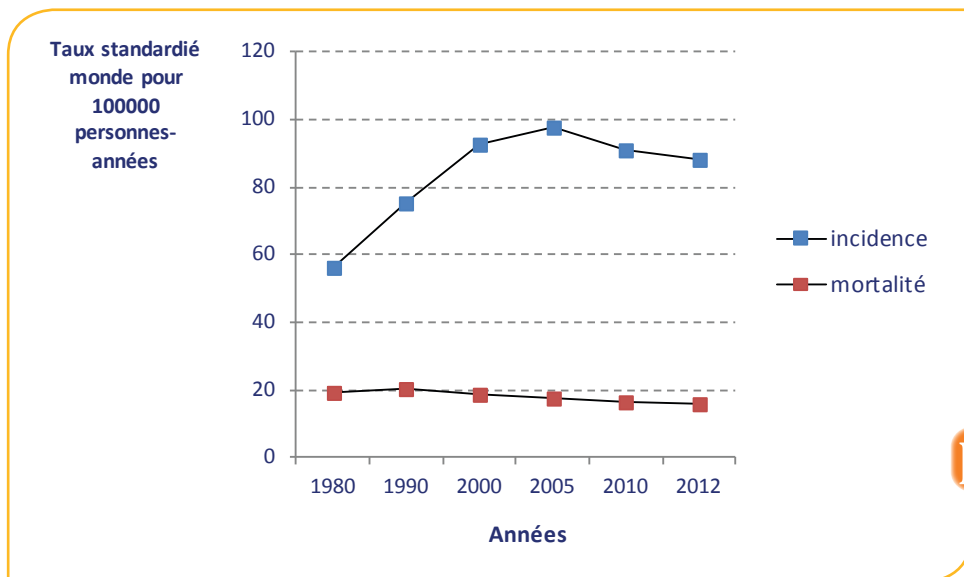


Figure 5. Évolution au cours des années de l'incidence et de la mortalité du cancer du sein en France métropolitaine en 2012¹²⁻¹³

Survie des femmes ayant un cancer du sein

Le cancer du sein est un cancer de bon pronostic.

- La survie nette¹⁴ à 5 et 10 ans après le diagnostic du cancer (diagnostic posé entre 1989 et 2007) était respectivement de 86 % et 76 %.
- Elle variait avec l'âge, passant de 80 % à 10 ans chez les femmes âgées de 55 à 64 ans à 76 % chez celles âgées de 65 à 74 ans, à 65 % chez celles âgées de 75 ans et plus.
- Elle a augmenté au cours des années, passant de 81 % (survie nette à 5 ans) pour les cas diagnostiqués en 1989-1991 à 89 % pour ceux diagnostiqués en 2001-2004¹⁵.

Deux facteurs peuvent expliquer l'accroissement de la survie : les progrès thérapeutiques majeurs réalisés au début des années 2000 et une augmentation de la proportion des cancers découverts à un stade précoce en lien avec le développement des pratiques de dépistage.

Histoire de la maladie



Plusieurs types de cancers du sein ont été décrits, qui dépendent des cellules à partir desquelles ils se développent. **Les cancers du sein les plus fréquents (95 % des cas) sont des adénocarcinomes**, qui se développent à partir des cellules épithéliales de la glande mammaire. Il faut environ 6 à 10 ans pour passer de la première cellule cancéreuse à une tumeur de 2 cm de diamètre.

Les adénocarcinomes se développent le plus souvent à partir des cellules des canaux galactophores ou carcinome canalaire (40 % à 75 % des cas), et plus rarement à partir des cellules des lobules ou carcinome lobulaire (5 % à 15 % des cas).

Des carcinomes médullaires, papillaires ou tubuleux, beaucoup plus rares que les carcinomes lobulaires ou canaux, sont également observés.

14. La survie nette est la survie que l'on observerait si la seule cause de décès des femmes ayant un cancer du sein était le cancer.

15. Institut de veille sanitaire, Réseau des registres français de cancer, Hospices civils de Lyon, Institut national du cancer. Survie des personnes atteintes de cancer en France 1989-2007. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Saint-Maurice: InVS; 2013. <http://www.e-cancer.fr/toutes-les-actualites/84-linstitut-national-du-cancer/7324-un-rapport-sur-la-survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france>



Symptomatologie¹⁶

Durant les premiers stades de développement d'un cancer du sein, la symptomatologie est frustrée. **À un stade avancé de développement, la symptomatologie peut être la suivante :**

- une grosseur ou une induration au niveau du sein ou de l'aisselle, douloureuse ou non ;
- une déformation, une ulcération, une inflammation ou une rétractation de la peau au niveau d'un des seins ;
- un écoulement unipore sérosanguin au niveau du mamelon, un eczéma ou un érythème de l'aréole ou du mamelon.

Dans 90 % des cas, le cancer du sein est découvert lors d'un dépistage organisé (ou individuel) et dans 10 % des cas par un examen clinique faisant suite à des signes d'appels : masse palpable, écoulement unipore sérosanglant mamelonnaire, maladie de Paget du mamelon¹⁷.

Description des stades évolutifs des cancers du sein

Les cancers *in situ*

Au stade initial du cancer du sein, les cellules cancéreuses sont présentes uniquement dans les canaux galactophores ou les lobules, sans que la tumeur ait franchi la membrane basale qui les entoure et sans qu'elle ait infiltré le tissu voisin : on parle de carcinome canalaire *in situ*.

- 85-90 % des cancers *in situ* sont des carcinomes canaux¹⁸ ;
- 1 à 15 % des cancers *in situ* sont des carcinomes lobulaires. Ils sont considérés comme un facteur de risque de développer un cancer du sein, et non comme un précurseur direct de cancer. Leur prise en charge est différente des autres cancers du sein.

Les données de la littérature les plus récentes tendent à définir le carcinome canalaire *in situ* comme un précurseur du carcinome mammaire infiltrant et le carcinome lobulaire *in situ* comme un facteur de risque de cancer.

La maladie de Paget du mamelon est un carcinome canalaire *in situ* qui peut se propager à l'aréole ou au tissu du sein plus profond. Cliniquement, elle se présente comme une croûte qui se forme au niveau du mamelon et de l'aréole avec un érythème sous-jacent (comme pour un eczéma) et parfois une desquamation.

Les adénocarcinomes infiltrants

Lorsque les cellules cancéreuses ont infiltré le tissu qui entoure les canaux galactophores et les lobules, on parle de cancer ou carcinome infiltrant.

- Les cancers infiltrants sont le plus souvent des cancers canaux (8 cancers infiltrants sur dix sont des cancers canaux infiltrants).
- Le cancer lobulaire infiltrant est plus rare.

Les adénocarcinomes métastasés

À un stade évolutif plus avancé, les cancers infiltrants se propagent vers les ganglions (axillaires) ou vers d'autres parties du corps (os, poumons, foie, cerveau).

Pour en savoir plus consulter l'annexe « Classification anatomopathologique des cancers du sein et formes rares de carcinomes ».

16. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Détecter un cancer du sein 2014.

<http://www.fondation-arc.org/Les-cancers-du-sein/detecter-un-cancer-du-sein.html> [consulté en 09/2014].

17. Institut national du cancer, Société française de sénologie et de pathologie mammaire. Cancer du sein *in situ*. Recommandations professionnelles. Boulogne-Billancourt: INCa; 2009. <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-du-sein>.

18. Institut national du cancer, Société française de sénologie et de pathologie mammaire. Cancer du sein *in situ*. Recommandations professionnelles. Boulogne-Billancourt: INCa; 2009.





La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié une recommandation en 2 volets sur le dépistage du cancer du sein chez les femmes à haut risque (volet 1 publié en 2012, et volet 2 publié en 2014). Les facteurs de risque ont été classés en deux catégories :

- les facteurs de risque associés à une augmentation majeure du risque de cancer du sein (risque relatif (RR) > 4,0) ;
- les facteurs de risque pour lesquels une augmentation modérée ($2,0 < RR \leq 4,0$) voire modeste ($1,1 < RR \leq 2,0$) du risque de cancer du sein était identifiée, mais associée à des caractéristiques de mauvais pronostic du cancer (vitesse de croissance de la tumeur, spécificité de forme ou présence/absence de microcalcifications, type histologique, grade, présence/absence de récepteurs hormonaux).

Les facteurs de risque de cancer du sein sont : l'âge, le sexe, les antécédents personnels de cancer du sein, les antécédents familiaux de cancer du sein, les prédispositions génétiques.

Cancers du sein liés à l'âge

- 78 % des cancers du sein sont diagnostiqués chez des femmes âgées de plus de 50 ans¹⁹.
- Le risque relatif de cancer du sein est > 4 chez les femmes âgées de plus de 50 ans comparé à celles de moins de 50 ans²⁰.

Cancers du sein liés au sexe

- Moins de 1 % de tous les cancers du sein sont observés chez l'homme. Ce sont pour la plupart des carcinomes canaux infiltrants.
- Les facteurs de risque de cancer du sein chez l'homme sont les suivants : l'âge (> 60 ans), les antécédents familiaux de cancer du sein (parent proche, tant homme que femme), une prédisposition génétique (15 % des cancers du sein chez l'homme sont liés à une mutation du gène BRCA2), le syndrome de Klinefelter, une exposition antérieure aux rayonnements ionisants (en particulier au niveau du thorax), une cirrhose du foie (liée à une augmentation du taux d'estrogènes et à une diminution du taux d'androgènes)²¹.

Cancers du sein controlatéral liés aux antécédents personnels de cancer du sein invasif

- Le sur-risque de cancer du sein est majoré quand le premier cancer du sein est survenu chez des femmes âgées de moins de 40 ans (rapport d'incidence standardisé de cancer du sein compris entre 2,8 et 7,4 comparé à la population générale).
- Chez ces femmes, le risque relatif (RR)²² de cancer du sein controlatéral est également majoré en cas d'antécédent familial (RR = 5 pour plusieurs parents atteints) et d'indice de masse corporelle élevé (RR compris entre 1,37 et 1,77).

Cancers du sein liés aux antécédents familiaux de cancer invasif

- Le sur-risque de cancer du sein augmente avec le nombre d'antécédents familiaux de cancer du sein invasif et avec la précocité de l'âge des antécédents au diagnostic.
- Le risque absolu (RA)²³ de survenue de cancer du sein dans les 10 ans a été estimé à 2,5 % à 40 ans et à 3,5 % à 60 ans chez les femmes ayant un antécédent familial de 1^{er} degré (5,2 % à 40 ans et 5,6 % à 60 ans chez les femmes ayant 2 antécédents familiaux de 1^{er} degré).

19. Institut de veille sanitaire, Réseau français des registres de cancer, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, Hospices civils de Lyon, Institut national du cancer. **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.** Saint-Maurice: InVS; 2013.

20. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. Volet 1. Recommandations de santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/dépistage_du_cancer_du_sein_chez_les_femmes_a_haut_risque_volet_1_vf.pdf

21. D'autres facteurs de risque de cancer du sein chez l'homme sont discutés : la gynécomastie, l'obésité, la consommation d'alcool, la cryptorchidie, un antécédent d'orchidectomie, les oreillons à l'âge adulte, une exposition professionnelle (aciérie, haut fourneau, laminoir, vapeurs d'essence et gaz d'échappement). Institut national du cancer. Le cancer du sein chez l'homme 2013. <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancer-du-sein/les-maladies-du-sein/chez-lhomme> [consulté en 09/2014].

22. Probabilité d'avoir la maladie chez les sujets exposés à un facteur de risque, rapportée à la probabilité d'avoir la maladie chez les sujets non exposés. Elle est considérée comme élevée si $RR > 4$.

23. Probabilité d'avoir une maladie. Elle est considérée comme élevée si $RA > 20\%$.



Cancers liés à une mutation génétique

- Les cancers du sein liés à une mutation génétique concernent 5 % à 10 % des cancers du sein. On estime qu'environ 2 femmes sur 1 000 sont porteuses d'une mutation du BRCA1 ou du BRCA2 (gène localisé sur le chromosome 17 pour BRCA1 et le chromosome 13 pour BRCA2, transmission autosomique dominante).
- Être porteur d'une mutation sur un de ces gènes augmente le risque d'avoir un cancer du sein avant la ménopause (40 % à 85 %). Néanmoins, toutes les femmes porteuses de ces mutations génétiques ne développeront pas un cancer du sein.
- Chez une femme porteuse de la mutation BRCA1 ou BRCA2, le risque de cancer du sein controlatéral est également augmenté, ainsi que le risque de cancer de l'ovaire (cf. tableau ci-après).

D'autres mutations génétiques, plus rares, augmentent également le risque de cancer du sein : TP53 (syndrome de Li-Fraumeni), CHEK2/ATM (ataxie-télangiectasies), PTEN (syndrome de Cowden), STK11 (syndrome de Peutz-Jeghers).

Les femmes porteuses d'une mutation génétique prédisposant au cancer du sein doivent bénéficier d'une stratégie de prise en charge spécifique, dans le cadre d'une consultation d'oncogénétique, fondée sur la surveillance et/ou la chirurgie prophylactique.

Risque de cancer en fonction de la mutation génétique (en %)		
	BRCA1	BRCA2
Risque de cancer du sein < 70 ans	51 à 75	33 à 54
Risque de cancer de l'ovaire < 70 ans	22 à 51	4 à 18
Risque de cancer du sein < 45 ans	25 à 40	7 à 20
Risque de cancer de l'ovaire < 45 ans	10	1
Risque annuel de cancer du sein controlatéral	4 à 6	2 à 4
Risque de cancer de l'ovaire associé à un cancer du sein	24	8

De nombreux autres facteurs de risque ont été identifiés et étudiés dans la littérature. Ils sont hétérogènes, de prévalence et de niveau de risque variables.

Autres facteurs de risque de cancer du sein

Ces autres facteurs de risque démontrés sont des facteurs de risque modéré ou faible, mais certains sont associés à un mauvais pronostic :

- **un antécédent personnel d'irradiation thoracique à haute dose** pour une autre étiologie qu'un cancer du sein (exemple : antécédent de radiothérapie pour maladie de Hodgkin) ;
- **un antécédent personnel de lésion mammaire avec atypie** : comparé à l'absence d'antécédent de pathologie mammaire, le sur-risque de cancer du sein invasif serait compris entre 3,3 à 5,4.

Facteurs de risque discutés de cancer du sein



Algorithme

Les facteurs de risque discutés sont ceux pour lesquels il n'a pas été montré que les femmes ayant un de ces facteurs de risque pourraient développer un cancer du sein plus tôt ou que ce dernier serait plus agressif.

Densité mammaire radiologique > 75 % après la ménopause (type 4 de la classification BI-RADS de l'ACR)²⁴.

La HAS a recommandé en 2014 qu'aucun examen spécifique par imagerie ne devait être proposé en dehors de la participation au programme national de dépistage organisé. La HAS a remis en question le classement de la densité radiologique mammaire élevée comme facteur de risque élevé sur la base des arguments suivants :

- les données de la littérature sont discordantes ;
- des risques relatifs significatifs de l'ordre de 4 à 5 ont été mis en évidence dans certaines études comparant les catégories « sein totalement grasseux » et « seins très denses », mais le choix de la catégorie de référence (seins non denses) variait selon les études, ce qui biaise l'estimation de ces risques relatifs ;
- le degré de densité mammaire augmente le risque de cancer du sein, mais le niveau de risque varie selon les études de BI-RADS 2 à BI-RADS 4 ;

24. La densité mammaire élevée engendre probablement plus un problème de lecture des mammographies qu'elle n'est un véritable facteur de risque. La mammographie numérique plein champ améliore la lecture en présence de seins denses. Une partie de l'association observée entre densité mammaire et cancer du sein est liée aux cofacteurs confondants tels que l'âge, le statut gynécologique, l'ethnie, l'obésité, les traitements œstrogéniques.



- la densité mammaire radiologique varie avec l'âge, le moment du cycle, le poids, la prise d'une contraception orale ou d'un traitement hormonal substitutif à la ménopause ;
- la densité mammaire radiologique varie également avec l'intensité de compression du sein ou sa position lors de la mammographie, l'incidence (face ou oblique), les paramètres physiques d'acquisition de la technique radiologique.

Un antécédent de traitement hormonal substitutif (THS) à la ménopause²⁵

- En cas de prescription d'un THS avant l'âge de 50 ans ou après 50 ans, et en l'absence de données suffisantes pour déterminer la balance bénéfique/risque de la mammographie, aucune surveillance radiologique spécifique n'a été recommandée par la HAS en 2014. La femme doit être incitée à participer au programme national de dépistage organisé.
- L'*International Agency for Research on Cancer* (IARC) avait estimé, dans son rapport, publié en 2007, sur le risque de cancer en France en 2000²⁶, que la fraction attribuable des cancers du sein liés au THS était de 18,8 % chez les femmes âgées de 45 à 75 ans.
- Le risque relatif de cancer du sein a été estimé à 1,42 (IC_{95 %} = 1,23-1,64) chez les femmes recevant un traitement estrogénique seul, à 1,77 (IC_{95 %} = 1,40-2,24) chez les femmes recevant un traitement hormonal substitutif combiné²⁷.
- L'analyse des données de la cohorte française E3N²⁸ suggère une différence de niveau de risque en fonction des types de progestatifs associés aux estrogènes.

Les autres facteurs de risque discutés sont les suivants :

- un antécédent personnel d'exposition au DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane), à des solvants organiques de type PCB (polychlorobiphényles), aux radiations ionisantes (exemple : personnel navigant aérien) ;
- un antécédent personnel de travail de nuit et/ou le travail posté augmenterait le risque de cancer, et notamment de cancer du sein²⁹ ;
- le continent de naissance³⁰ ;
- un mode alimentaire riche en graisses animales ;
- une consommation régulière d'alcool³¹ ;
- un antécédent personnel de densité mammaire élevée avant la ménopause ;
- un antécédent personnel de lésion mammaire sans atypie ;
- un antécédent personnel d'âge précoce aux premières règles (avant 12 ans), de nulliparité, d'âge tardif à la première naissance (après 30 ans), d'âge tardif à la ménopause (après 55 ans) ;
- un mode de vie sédentaire, une obésité après la ménopause³² ;
- un antécédent personnel de diabète de type 2 ;
- une catégorie socio-économique élevée³³, le lieu de résidence (urbain) ;
- un antécédent personnel d'exposition hormonale endogène (œstrogènes, androgènes, contraception estroprogestative), ou d'exposition hormonale *in utero* (androgènes) ;
- un antécédent personnel d'exposition *in utero* au diéthylstilbestrol (DES)³⁴.

Pour en savoir plus consulter l'annexe « Risque relatif de cancer du sein en fonction du facteur de risque ».

25. La HAS rappelle qu'il convient d'évaluer la pertinence de l'indication du traitement hormonal substitutif (THS), au moment de son initiation puis tous les ans, et précise qu'aucune surveillance radiologique spécifique n'est recommandée (en dehors du programme national de dépistage organisé à partir de 50 ans) chez les femmes ayant eu un THS avant ou après 50 ans.
26. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Attributable causes of cancer in France in the year 2000. Lyon: IARC; 2007. <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk3/CausesofCancerFrance2000.pdf>
27. Bakken K, Fournier A, Lund E, Waaseth M, Dumeaux V, Clavel-Chapelon F, *et al.* Menopausal hormone therapy and breast cancer risk: impact of different treatments. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 2011;128(1):144-56.
28. L'étude E3N est la composante française d'**EPIC** (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*), une étude européenne analysant les relations entre alimentation, mode de vie, facteurs environnementaux et la survenue de cancers ou d'autres pathologies chroniques.
29. Le Centre international de recherche sur le cancer (Circ) a inscrit, en 2007, le travail de nuit posté comme probablement cancérigène (groupe 2A). Le cancer serait lié aux perturbations hormonales engendrées par le travail de nuit et/ou posté et la désynchronisation du rythme circadien.
30. Les personnes nées en Amérique du Nord ont un risque de cancer du sein multiplié par 4 comparées à celles nées en Asie ou en Afrique.
31. Le groupe d'experts du Circ a conclu que le risque de cancer du sein augmente, quel que soit le type de boisson et de manière linéaire avec la dose consommée. Ces résultats sont significatifs après ajustement sur de nombreux facteurs de confusion, y compris le tabac. L'augmentation du risque de cancer du sein par verre de boisson alcoolisée par jour a été estimée à 10 %.
32. En considérant une augmentation de l'indice de masse corporelle de 5 kg/m², il a été estimé que le risque de cancer du sein était augmenté de 8 %. Par ailleurs, l'obésité chez une femme ayant eu un cancer du sein est un facteur de risque de développement d'un cancer secondaire (sein, endomètre, côlon-rectum).
33. L'augmentation du risque de cancer du sein est présumée liée au fait que, entrant dans la vie active après des études supérieures longues, ces femmes ont eu des grossesses tardives.
34. Une étude américaine a suggéré une augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes âgées de plus de 40 ans exposées au diéthylstilbestrol (DES) *in utero*, mais une étude européenne n'a pas mis en évidence d'augmentation significative de ce risque. Face à ces données contradictoires, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), en collaboration avec l'association Réseau DES France, a mis en place en 2013 une étude sur l'exposition *in utero* au DES et les effets indésirables qui peuvent en découler sur trois générations, en particulier le lien éventuel avec un risque accru de cancer du sein.
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Effets du diéthylstilbestrol ou DES (Distilbène, Stilboestrol Borne) sur trois générations : lancement de l'étude du Réseau DES France soutenue par l'ANSM. Point d'information 2013. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Effets-du-diethylstilbestrol-ou-DES-Distilbene-Stilboestrol-Borne-sur-trois-generations-lancement-de-l-etude-du-Reseau-DES-France-soutenue-par-l-ANSM-Point-d-information> [consulté en 12/2014].





Mini-synthèse

Algorithme

Pour en savoir plus

Le diagnostic de cancer du sein peut être suspecté dans le cadre d'un dépistage (organisé ou individuel) en l'absence de tout symptôme ou devant l'apparition d'une symptomatologie mammaire identifiée par l'examen clinique (nodule palpable, écoulement mamelonnaire unipore, maladie de Paget du mamelon).

Toute suspicion diagnostique de cancer justifie un avis spécialisé sans délai.

L'objectif du bilan diagnostique initial est de :

- confirmer la suspicion diagnostique et préciser le type histologique de la tumeur ;
- recueillir les éléments nécessaires pour guider la décision thérapeutique et préciser le stade du cancer selon la classification du cancer, selon le stade de la classification internationale cTNM³⁵ et les autres critères pronostiques.

Pour en savoir plus

L'examen clinique comprend l'inspection puis la palpation des seins et des aires ganglionnaires.

Un cancer sera systématiquement suspecté devant un nodule de consistance dure, régulier, indolore, et semblant comme « fixé » dans le sein. Il sera d'autant plus suspect s'il est irrégulier et éventuellement associé à un écoulement mamelonnaire, une rétraction cutanée, une adénopathie axillaire sus- ou sous-claviculaire.

Pour en savoir plus

La mammographie (analogique ou numérique) est l'examen de référence des lésions du sein. Elle est faite en cas de signes d'appel cliniques ou dans le cadre d'un dépistage et comprend un minimum de deux incidences par sein. Les images sont classées en fonction de leur degré de suspicion de malignité (ACR1 = mammographie normale, à ACR5 = anomalie évocatrice de cancer).

Pour en savoir plus

Elle peut être complétée d'une échographie afin de caractériser plus précisément la nature d'une lésion repérée par la mammographie (notamment en cas de densité mammaire élevée).

Pour en savoir plus

Le diagnostic de cancer du sein est confirmé par l'examen anatomopathologique du prélèvement biopsique. Il est recommandé de faire ce dernier par micro- ou macrobiopsies percutanées. La ponction cytologique sous échographie peut être faite pour des lésions palpables et/ou suspectes à l'échographie. En cas d'image mammographique ACR 4 ou 5, la biopsie est systématique.

L'examen immunohistochimique a pour objet de préciser le statut des récepteurs hormonaux (le pourcentage de cellules positives reflétant la sensibilité des cellules à l'hormonothérapie) et d'évaluer la surexpression de la protéine HER2 (*human epidermal growth factor receptor 2* ou récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain)³⁶.

35. Cette classification prend en compte la taille de la tumeur (T), la présence ou non de cellules cancéreuses dans les ganglions (N), la présence ou non de métastases (M).

36. HER2/neu (c-erbB2) est une protéine membranaire de la famille des récepteurs du facteur de croissance épidermique (EGFR ou *epidermal growth factor receptor*). Cette protéine est surexprimée dans 15 % à 30 % des cancers du sein et constitue un facteur de pronostic défavorable.





La suspicion d'un cancer du sein chez une femme peut être faite dans les circonstances suivantes :

- lors d'un examen clinique anormal (nodule palpable, écoulement unipore mamelonnaire sérosanglant, maladie de Paget du mamelon) ;
- lors d'un examen mammographique de dépistage (femme âgée de 50 à 74 ans) ;
- lors d'un examen d'imagerie effectué avant 50 ans chez une femme à risque élevé de cancer du sein.

Quel que soit le mode de découverte, la prise en charge diagnostique comprend toujours un examen clinique suivi d'un bilan radiologique et d'un diagnostic histologique qui confirment ou infirment le diagnostic.

Suspicion lors d'un examen clinique

Les cancers du sein entraînent peu de signes cliniques durant les premiers stades de leur développement : **tout nodule palpable doit être suspect notamment si** :

- le nodule est constamment présent et ne rétrécit pas ou ne disparaît pas au cours du cycle menstruel ;
- il est fixé à la peau ou à la paroi thoracique et qu'il est impossible de le déplacer ;
- il est dur et de consistance irrégulière, sensible à la palpation.

Lorsque le cancer du sein est à un stade plus avancé, l'examen clinique peut mettre en évidence : une zone de déformation, une ulcération ou une rétractation de la peau en regard du nodule, un écoulement anormal au niveau du mamelon.

En cas de **découverte d'un nodule palpable** à l'examen clinique, la démarche diagnostique est la suivante :

- examen clinique ;
- mammographie et échographie bilatérales ;
- examen histologique après biopsie systématique.

En cas de **découverte d'un écoulement unipore sérosanglant** à l'examen clinique, la démarche diagnostique est la suivante :

- examen clinique ;
- mammographie et échographie bilatérales (IRM éventuellement, en fonction des facteurs de risque), pas de galactographie ;
- examen histologique après pyramidectomie chirurgicale.



Pour mémoire

Un écoulement unipore mamelonnaire est suspect lorsqu'il est persistant, spontané ou hémorragique et qu'il se produit chez une femme qui n'allait pas.

En cas de **découverte d'une maladie de Paget du mamelon** à l'examen clinique, la démarche diagnostique est la suivante :

- examen clinique ;
- mammographie et échographie bilatérales (IRM si absence d'anomalies mammographique et/ou échographique) ;
- examen histologique après biopsie cutanée mamelonnaire.



Pour mémoire

La maladie de Paget du mamelon est un carcinome canalaire qui peut cliniquement prendre l'aspect d'un eczéma du mamelon ou de l'aréole (croûte qui se forme au niveau du mamelon et de l'aréole avec érythème sous-jacent et parfois une desquamation).



Suspicion lors d'un examen radiologique

En cas de découverte d'une **anomalie radiologique**, lors d'un dépistage organisé ou individuel, la démarche diagnostique est la suivante :

- examen clinique ;
- mammographie et échographie bilatérales (éventuellement IRM si facteurs de risque) ;
- examen histologique après biopsie (systématique si ACR 4 ou 5, discuté si ACR 3).



Pour mémoire

La classification de l'*American College of Radiologists* (ACR) est utilisée pour décrire et classer les images obtenues par mammographie ; chaque catégorie étant définie par la présence ou non d'anomalies (bénigne ou maligne), la nécessité d'un suivi et/ou d'examens complémentaires.

- Les mammographies classées ACR 1 et 2 sont considérées comme des formes normales et bénignes.
- Les mammographies classées ACR 3 sont celles pour lesquelles « il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée ».
- Au-delà, il s'agit de formes suspectes nécessitant un bilan diagnostique.

Les diagnostics différentiels

Plusieurs pathologies peuvent prêter à confusion avec le cancer du sein. Ainsi le diagnostic différentiel varie selon qu'il existe un nodule, une ulcération ou une inflammation.

- **Les calcifications mammaires** sont assez courantes et la plupart ne sont pas associées au cancer. Les macrocalcifications sont plus fréquentes chez les femmes âgées de plus de 50 ans. Les microcalcifications peuvent faire suspecter un cancer du sein, notamment lorsqu'elles apparaissent isolées ou regroupées en grappes à la mammographie.
- **Le fibroadénome** est une tumeur mammaire bénigne courante chez les femmes âgées de moins de 25 ans. Il est rarement associé au cancer du sein.
- **Le kyste** est le type le plus courant de masse bénigne liquidienne du sein chez la femme âgée de 35 à 50 ans. Il est rarement cancéreux mais, si un ou plusieurs kystes sont présents dans le sein, une surveillance radiologique est préconisée afin de s'assurer qu'ils n'évoluent pas.
- **La mastose ou fibrose kystique du sein** est fréquente, elle est observée chez 50 % à 80 % des femmes âgées de 30 à 50 ans. Elle est associée à une augmentation du risque de cancer du sein s'il y a des antécédents familiaux de mastose chez une parente du premier degré (mère, sœur, fille).
- **L'hyperplasie mammaire simple** est une prolifération bénigne des cellules qui tapissent les canaux ou les lobules du sein. Elle n'augmente pas le risque de cancer du sein.
- **L'écoulement mamelonnaire** : plusieurs affections non liées à un cancer du sein peuvent provoquer un écoulement anormal du mamelon : une mastite (infection bactérienne du sein), un papillome intracanalair (tumeur bénigne), un fibroadénome, une dilatation (ou ectasie) des canaux galactophores, un trouble endocrinien thyroïdien ou hypophysaire, une tumeur hypophysaire ou cérébrale, un effet indésirable médicamenteux (certains antidépresseurs ou antihypertenseurs).

Le diagnostic de certitude de lésion bénigne sera apporté :

- par la mammographie (si l'image est classée ACR 1 ou ACR 2) ;
- par la surveillance régulière pour une lésion peu suspecte (ACR 3) ;
- par l'examen cytologique ou histologique après cytoponction ou biopsie en cas de lésion suspecte (ACR 4).

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « Diagnostics différentiels du cancer du sein : les affections bénignes ».





Devant toute suspicion diagnostique, l'interrogatoire recherche :

- des signes permettant d'apprécier le potentiel évolutif de la tumeur (temps d'évolution rapide de la symptomatologie et présence de signes inflammatoires locaux) ;
- la prise éventuelle de tout traitement estroprogestatif ou progestatif (incluant le port d'un stérilet) ;
- le statut ménopausique ;
- l'existence d'antécédents familiaux de cancers du sein ou de l'ovaire (mutation des gènes BRCA 1 ou 2).

L'examen clinique à la recherche d'un cancer du sein comprend l'inspection puis la palpation des seins.

L'inspection visuelle des seins

L'inspection est faite en position assise ou debout, les bras le long du corps puis levés et enfin les pectoraux contractés (faire mettre les mains sur les hanches).

Elle a pour objet de rechercher l'un des signes cliniques suivants :

- une tuméfaction, un nodule ;
- un changement de taille et d'aspect des seins, une asymétrie, une voussure ou une rétraction de l'un des deux seins ;
- la présence de rides ou d'une rétraction, un épaissement de la peau ou une ulcération cutanée ;
- un eczéma de l'aréole ou du mamelon ;
- un écoulement unipore mamelonnaire ;
- la présence de ganglions dans la région axillaire et sus-claviculaire.

La palpation des seins

La palpation des seins en **position allongée** sur le dos les mains derrière la tête explore les quadrants externes et internes, les mamelons, la région sous et rétro-aréolaire des deux seins.

Pour la palpation, la pulpe des trois doigts médians est utilisée, avec trois niveaux de pression (superficielle, intermédiaire et profonde) pour chaque petit mouvement circulaire.

Elle a pour objet de rechercher la présence d'une tuméfaction ou d'un nodule :

- indolore, de consistance dure, ou de contours réguliers ou irréguliers ;
- avec éventuellement associés une rétraction ou une distorsion du mamelon en regard, un pli cutané, un épaissement de l'aréole avec un aspect de peau d'orange, une peau rougeâtre, inflammatoire.

En complément, une palpation des aires axillaires et sus-claviculaires sera systématiquement effectuée à la recherche de ganglions.



La mammographie bilatérale est l'examen de référence des lésions du sein. Elle peut être faite en cas de signes d'appel cliniques ou dans le cadre d'un dépistage. Elle comprend un minimum de deux incidences par sein.

La mammographie

Circonstances de prescription

- ➔ La mammographie est systématiquement proposée aux femmes âgées de 50 à 74 ans dans le cadre du dépistage organisé. Elle est bilatérale et comporte donc pour chaque sein un cliché de face et un cliché de profil.
- ➔ La mammographie diagnostique est prescrite à une femme, quel que soit son âge, si une anomalie a été détectée (nodule de consistance dure, de contours réguliers ou irréguliers, indolore à la palpation et semblant comme « fixé » dans le sein) à la palpation par le médecin généraliste ou le gynécologue. Elle peut concerner un sein (unilatérale) ou les deux seins (bilatérale) selon les signes observés.
- ➔ Il n'y a pas d'intervalle de temps requis entre une mammographie diagnostique et une mammographie de dépistage. Une femme peut donc passer une mammographie diagnostique moins de 1 an après sa mammographie de dépistage si le besoin s'en fait sentir.



Les différents types d'appareils de mammographie

- L'appareil de mammographie se compose d'un générateur de rayons X de faible énergie et d'un système de compression du sein. Deux types de mammographies sont disponibles en 2013 : la mammographie analogique et la mammographie numérique.
- La mammographie analogique (dite également conventionnelle ou classique) produit une image imprimée sur un film argentique (un cliché), la mammographie numérique construit l'image à partir de la valeur numérique de chacun des points.
- Le parc français comprenait, au premier semestre 2012³⁷, 2 240 appareils de mammographie qui se répartissaient en 16 % d'appareils de mammographie analogique, 30 % d'appareils de mammographie numérique de système DR et 54 % d'appareils de mammographie numérique de système CR³⁸. Pour permettre l'ouverture à la mammographie numérique, un contrôle de qualité des installations de mammographie numérique a été instauré³⁹.

Description de l'examen

- Pour obtenir une image de bonne qualité, chaque sein est successivement comprimé entre deux plaques.
- La compression du sein permet d'augmenter la précision des détails, de séparer les structures qui se superposent, de réduire les mouvements, de diminuer la quantité de radiations requises.
- L'examen dure 10 à 20 minutes au total. La mammographie diagnostique peut prendre plus de temps que la mammographie de dépistage, étant donné que le technicien pourrait prendre plus de clichés et avoir à grossir certaines régions du sein pour obtenir une meilleure image.
- La mammographie est douloureuse en raison de la compression faite sur le sein (la compression dure 10 à 15 secondes par cliché). Chez les femmes non ménopausées, il est conseillé de réaliser cet examen dans la première partie du cycle menstruel (dix premiers jours du cycle), pour que les seins soient moins sensibles.
- La veille et le jour de l'examen, aucun déodorant, poudre, crème ou parfum ne doit être appliqué sur les seins ou les aisselles, ces produits pouvant générer des images artéfactuelles pouvant être confondues avec des lésions cancéreuses.

Communication des résultats

- Les résultats sont communiqués immédiatement après l'examen lors d'une mammographie diagnostique.
- Lors d'une mammographie de dépistage, les clichés sont interprétés immédiatement. Si la mammographie est jugée comme normale, ils sont transmis à la structure de gestion pour relecture. Si une anomalie est découverte, des examens complémentaires sont immédiatement proposés par le médecin radiologue.

Compte rendu de mammographie

- Le descriptif et le compte rendu mammographiques doivent utiliser le lexique (version française) et préciser pour les calcifications le nombre et la taille des foyers, la topographie, la morphologie des calcifications, le nombre de calcifications par foyer, la distribution spatiale, l'évolutivité dans le temps et la présence éventuelle de signes associés, ainsi que la comparaison avec les mammographies antérieures.
- La conclusion utilise la classification de l'*American College of Radiology* (ACR) pour préciser le degré de suspicion de malignité :
 - ACR 0 : des investigations complémentaires sont nécessaires ;
 - ACR 1 : mammographie normale ;
 - ACR 2 : il existe des anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire ;
 - ACR 3 : il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée ;
 - ACR 4 : il existe une anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique ;
 - ACR 5 : il existe une anomalie évocatrice d'un cancer.

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « Classification ACR des images mammographiques ».

37. Informations fournies par les organismes de contrôle des installations de mammographie. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Mammographie [dossier] 2014. <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Mammographie/Les-techniques-de-mammographie/%28offset%29/0> [consulté en 12/2014]. Pour permettre l'ouverture à la mammographie numérique, un contrôle de qualité des installations de mammographie numérique a été instauré

38. La mammographie numérique recouvre deux technologies : les systèmes DR, dits plein champ, utilisant des capteurs plans constitués de matrices de détecteurs solides sensibles aux rayons X, et les systèmes CR utilisant des écrans radioluminescents (ERLM) contenant une poudre radioluminescente, la plaque ERLM étant révélée à l'aide d'un lecteur laser.

39. Le dépistage organisé a été ouvert aux installations de mammographie numérique en janvier 2008. Les installations de mammographie numérique seront ainsi contrôlées sur des critères renforcés par rapport à ceux retenus au niveau européen (Décision du 30 janvier 2006 fixant les modalités du contrôle de qualité des installations de mammographie numérique. Journal Officiel 2006;11 mars. Décision du 23 novembre 2012 relative au contrôle de qualité des installations de mammographie numérique. Journal Officiel 2012;15 décembre).





L'échographie

Dans le cadre d'un diagnostic de cancer du sein, que ce soit au cours d'un dépistage organisé ou individuel, l'échographie permet de caractériser plus précisément la nature d'une lésion repérée par la mammographie. L'examen est indolore et dure moins de 30 minutes.

- L'échographie vient compléter la mammographie en cas de masse visible et/ou de seins denses (densité ACR 3 ou 4, mastose, dystrophie, cf. figure 6) rendant son analyse très difficile car pouvant masquer de petites lésions ayant la même densité que le tissu mammaire environnant.
- L'indication d'une échographie bilatérale systématique dépend de la densité du sein (non contributive pour une classe de densité 1 correspondant à un sein en involution graisseuse).
- L'analyse conjuguée des images mammographiques et échographiques permet d'orienter le diagnostic vers une anomalie bénigne (par exemple un kyste) ou vers une tumeur maligne.

Par ailleurs, une exploration échographique axillaire est faite systématiquement et dans le même temps que l'échographie mammaire diagnostique ou lors de la biopsie tumorale mammaire.

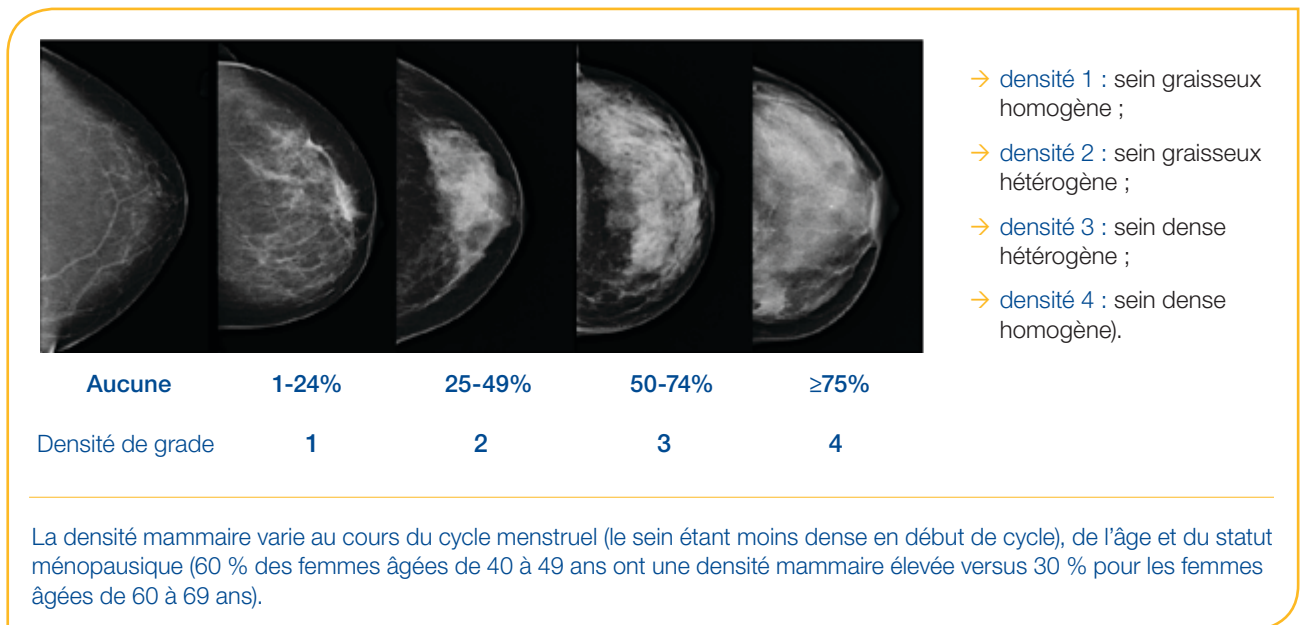


Figure 6. Catégories de pourcentage de densité mammaire à la mammographie (source : Caroline Diorio, URESP, Québec)



Pour mémoire

Le sein a une composante adipeuse radiotransparente et une composante fibroglandulaire radio-opaque qui rendent certaines lésions difficilement analysables sur les clichés de mammographie, car ces différentes composantes ont des coefficients d'atténuation aux rayons X presque identiques et donc un contraste peu élevé.

L'échographie précise l'analyse des lésions suspectées à la mammographie en se fondant sur les différences de contraste existant entre celles-ci et le reste du sein.



L'IRM mammaire

L'indication de l'IRM mammaire est controversée compte tenu du nombre important de faux positifs associés à cette technique.

- Elle est systématique en cas d'antécédent d'irradiation thoracique médicale à haute dose (comme par exemple pour la maladie de Hodgkin), de prédisposition génétique avérée (notamment mutation des gènes BRCA1 et 2) ou d'antécédent familial de cancer du sein avec score d'Eisinger d'indication de la consultation d'oncogénétique ≥ 3 .
- Elle est optionnelle en présence d'anomalies radiologiques à la mammographie, d'une densité mammaire de classe 4, ou d'un écoulement unipore sérosanglant.
- Elle n'est pas préconisée en première intention en cas de masse palpable.

L'examen de confirmation diagnostique du cancer du sein : l'examen histologique



Le diagnostic de cancer du sein ne peut être confirmé que par l'examen histologique. Ce dernier est fait sur les tissus prélevés par ponction cytologique ou biopsie.

- **Si la lésion est palpable** : une ponction cytologique ou une biopsie peut être faite avec le repère de la palpation.
- **Si la lésion est non palpable** : la ponction ou la biopsie sera faite sous repérage soit par échographie, soit par mammographie.
- **S'il s'agit de microcalcifications** : la biopsie sera faite sous repérage mammographique (macrobiopsie stéréotaxique).

L'aspiration ou ponction cytologique

La ponction à l'aiguille fine utilise une mince aiguille pour aspirer du liquide ou des cellules provenant de la lésion suspecte. L'intervention est rapide, mais peut être inconfortable à cause de la sensibilité des seins.

La biopsie à l'aiguille

La biopsie, qu'il s'agisse de microbiopsies ou de macrobiopsies, est faite au moyen d'une aiguille introduite par une petite incision pratiquée dans le sein. C'est un examen rapide (durée < 1 heure) qui ne nécessite pas d'hospitalisation. Une anesthésie locale permet que l'intervention ne soit pas douloureuse.

- Les **microbiopsies** sont indiquées pour explorer les anomalies de type masses ou opacités, visibles. Elles sont faites sous échographie à l'aide d'un pistolet automatique muni d'une aiguille. Cette technique peut être faite sous contrôle mammographique (microbiopsie sous stéréotaxie) ou échographique, sous anesthésie locale.
- Les **macrobiopsies** sont indiquées pour explorer les foyers de microcalcifications. Elles sont faites selon la même technique que la biopsie guidée par stéréotaxie, mais avec une aiguille de prélèvement plus large (aiguille creuse qui protège un petit couteau cylindrique rotatif). Cela permet de procéder à plusieurs prélèvements par rotation sans nouvelle piqûre et d'obtenir un échantillon beaucoup plus important (de 35 à 95 mg, contre 20 mg pour une microbiopsie). Cette technique est commercialisée sous le terme de Mammotome®.

Après la biopsie, le sein est sensible et le prélèvement peut entraîner un hématome que de la glace ou un pansement compressif peuvent atténuer.

La biopsie chirurgicale

Une biopsie peut être faite au bloc opératoire par un chirurgien sous anesthésie locale ou générale. Cela permet d'enlever toute la lésion suspecte palpée ou identifiée à la mammographie ou à l'échographie.

- La biopsie chirurgicale est recommandée après une biopsie à l'aiguille de gros calibre lorsqu'un cancer du sein a été confirmé.
- Elle est aussi recommandée pour s'assurer qu'il n'y a pas de cancer du sein lorsque la biopsie à l'aiguille de gros calibre a identifié une hyperplasie canalaire atypique.
- Elle sera faite dans de rares cas où on ne peut faire la biopsie à l'aiguille de gros calibre en échographie ou en stéréotaxie, en raison de problèmes de santé de la femme (exemple : impossibilité de rester couchée sur le ventre) ou de la localisation de l'image à biopsier.



Le prélèvement ganglionnaire

Une exploration échographique axillaire est faite dans le même temps que l'échographie mammaire diagnostique ou lors de la biopsie tumorale mammaire. Un prélèvement percutané ganglionnaire axillaire est fait, dans le même temps que la biopsie tumorale, en cas de ganglion(s) suspect(s).

L'examen histologique

L'examen anatomo-pathologique a pour objet de préciser :

- si le cancer est d'origine canalaire ou lobulaire ;
- si le cancer est *in situ* ou invasif (franchissement de la membrane basale) ;
- s'il s'agit d'un cancer du sein différencié ou indifférencié ;
- le statut des récepteurs hormonaux (ER ou récepteurs aux estrogènes, PR ou récepteurs à la progestérone), c'est-à-dire la présence et le pourcentage de récepteurs dans les cellules tumorales (une tumeur ER ou PR positive est susceptible de réagir à l'hormonothérapie) ;
- s'il existe une surexpression de la protéine HER 2 (*human epidermal growth factor receptor 2*)⁴⁰.

Évaluation des critères prédictifs de réponse au traitement et des critères pronostiques lors du bilan initial

Les critères prédictifs de réponse à certains traitements sont précisés par l'examen anatomopathologique, qui apprécie l'expression des récepteurs :

- hormonaux (récepteurs aux estrogènes et/ou à la progestérone) : pour la sensibilité à l'hormonothérapie ;
- de l'HER 2 : sensibilité pour une thérapie ciblant le récepteur HER 2.

Les critères pronostiques de risque de rechute sont évalués :

- par l'examen clinique : l'âge de la patiente, la taille de la tumeur, la présence de signes inflammatoires locaux, d'adénopathie(s) axillaire(s) ou sus-claviculaire(s) cliniquement suspecte(s) et la présence de métastase(s) sont des critères de pronostic défavorable ;
- par l'examen anatomopathologique sur biopsie : au-delà de l'expression des récepteurs, le caractère invasif ou non de la lésion, son histologie, son grade histopronostic doivent en particulier être renseignés.

Aucun autre examen ne doit être réalisé de façon systématique. En particulier, il n'y a pas lieu d'inclure systématiquement le dosage de marqueurs tumoraux dans le bilan initial.

Pour en savoir plus, consulter l'annexe sur « La biopsie et l'examen anatomopathologique d'une lésion suspecte ».

40. HER2/neu (c-erbB2) est une protéine membranaire de la famille des récepteurs du facteur de croissance épidermique (EGFR ou *epidermal growth factor receptor*). Cette protéine est surexprimée dans 15 % à 30 % des cancers du sein et constitue un facteur de pronostic défavorable.





Mini-synthèse

Pour en savoir plus

Stratégie thérapeutique

Le traitement d'un cancer du sein repose sur la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie (incluant les thérapies ciblées) et l'hormonothérapie.

L'indication des différentes modalités thérapeutiques et leur séquence d'administration sont discutées dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

Pour en savoir plus

Traitement chirurgical

Concernant le traitement chirurgical, la conservation mammaire est privilégiée : **le choix entre une mastectomie partielle ou totale** étant fait en fonction des possibilités d'exérèse en berges saines. En cas de mastectomie totale, la reconstruction mammaire immédiate n'est pas recommandée si une radiothérapie ou une chimiothérapie postopératoire est prescrite. **L'exploration chirurgicale des ganglions axillaires est systématique** en cas de cancer invasif (en premier lieu selon la technique de recherche du ganglion sentinelle, complétée si nécessaire par un curage).

Pour en savoir plus

Radiothérapie

En cas de traitement conservateur, une **irradiation postopératoire de la glande mammaire** est systématiquement indiquée. Selon les situations, une irradiation complémentaire de certaines aires ganglionnaires de drainage peut également être proposée. En cas de mastectomie totale, une radiothérapie peut être indiquée.

Un traitement systémique postopératoire (par chimiothérapie et/ou hormonothérapie) peut être indiqué selon les facteurs pronostiques associés et les facteurs prédictifs de réponse au traitement.

Pour en savoir plus

Chimiothérapie

La chimiothérapie adjuvante n'est indiquée **qu'en cas de facteurs de mauvais pronostic** identifiés.

Pour en savoir plus

Traitement hormonal

L'hormonothérapie ne peut être prescrite **qu'en cas de tumeur hormonosensible** (expression de récepteurs hormonaux, situation la plus fréquente).

Pour en savoir plus

Thérapies ciblées

En association à la chimiothérapie, les **thérapies ciblant le récepteur HER2**, telles que le trastuzumab, sont utilisées en cas de surexpression de ce récepteur⁴¹.

Pour en savoir plus

Suivi post traitement

La surveillance carcinologique repose sur **l'examen clinique tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans, puis tous les ans et une mammographie annuelle**.

41. Les critères prédictifs de réponse à certains traitements sont précisés par l'examen anatomopathologique qui apprécie l'expression des récepteurs hormonaux et de l'HER2 ou *Human Epidermal Growth Factor Receptor-2*.





Les traitements du cancer du sein sont la chirurgie, à laquelle est associé un traitement adjuvant (chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie ou thérapie ciblée).

Chacun des traitements adjuvants diminue le risque de rechute du cancer et augmente les chances de guérison. Les effets bénéfiques de ces traitements sont, au moins partiellement, additifs entre eux, ce qui explique que le fait de recevoir l'un des traitements ne dispense pas forcément des autres.

La stratégie thérapeutique est définie sur la base d'une évaluation du cancer et de son extension et dépend :

- du type de cancer, de son stade au moment du diagnostic et de son grade ;
- du statut des récepteurs hormonaux ou du HER2 ;
- de l'état de santé de la femme (comorbidités associées) et des éventuelles contre-indications aux traitements.

Le bilan d'extension comporte selon les cas :

- des examens biologiques, avec notamment un dosage des marqueurs tumoraux (par exemple le marqueur CA15-3) ;
- des examens d'imagerie dont une radiographie thoracique, une échographie abdominale et éventuellement pelvienne, une scintigraphie osseuse (l'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'est pas proposée de manière systématique dans le bilan d'un cancer du sein).

À l'issue du bilan initial, le grade histopronostique d'Elston-Ellis caractérisant le degré d'agressivité du cancer et le stade TNM caractérisant l'étendue du cancer permettent de définir la stratégie thérapeutique (cf. tableau « **Principe général du traitement du cancer** » ci-après).

- **Le grade histopronostique** est exprimé dans le compte rendu anatomopathologique par la lettre G ou SBR, suivie des chiffres I, II ou III. Il peut aussi être exprimé en termes de « bas grade » pour les tumeurs les moins agressives et « haut grade » pour les tumeurs les plus agressives.
- **Le stade du cancer selon la classification** TNM de l'Union internationale contre le cancer (UICC) et de l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC) est exprimé par un chiffre romain allant de 0 à IV et prend en compte la taille et l'infiltration de la tumeur, l'atteinte ou non des ganglions lymphatiques et la présence ou non de métastases.

Principe général du traitement du cancer du sein		
Carcinome du sein <i>in situ</i>	→ Traitement chirurgical	→ Chirurgie mammaire conservatrice ou tumorectomie → Chirurgie mammaire non conservatrice ou mastectomie
Cancer du sein infiltrant	→ Traitement initial (80 % des cas) : chirurgie conservatrice ou non conservatrice → Traitement adjuvant éventuel : chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie	→ Dans 20 % des cas et pour des situations variées, la chirurgie peut être précédée d'un traitement néoadjuvant (chimiothérapie ou hormonothérapie)
Cancer du sein métastatique	→ Traitement systémique : chimiothérapie et/ou hormonothérapie (lorsque la tumeur est hormonosensible)	→ Dans certaines situations, un traitement locorégional telle une chirurgie et/ou une radiothérapie de la tumeur ou des métastases est associé au traitement systémique

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « Gradation et stadification des cancers du sein ».





Principe général de la chirurgie tumorale

L'intervention peut être :

- **soit une chirurgie conservatrice**⁴² : mastectomie partielle (tumorectomie ou quadrantectomie). Elle consiste à retirer la tumeur et une petite quantité des tissus qui l'entourent, de façon à conserver la plus grande partie du sein. Un ou plusieurs clips radio-opaques sont laissés en place lors de l'intervention et permettent de guider l'irradiation postopératoire.
- **soit une chirurgie non conservatrice** (mastectomie totale). Elle consiste à retirer la totalité du sein, y compris l'aréole et le mamelon. La femme est informée des modalités techniques de la reconstruction mammaire. En cas de mastectomie totale, si une radiothérapie et/ou chimiothérapie postopératoires sont indiquées, la reconstruction immédiate n'est pas recommandée.

Le choix entre les deux options dépend des éléments suivants :

- de la tumeur : possibilité d'une exérèse unicentrique, avec berges saines et résultats esthétiques acceptables ;
- de la patiente : si les critères liés à la tumeur le permettent, le choix entre une chirurgie conservatrice ou non est alors fait en concertation avec la patiente, après une information complète sur les avantages et inconvénients de chacune des deux options.

Le cancer du sein inflammatoire constitue une contre-indication à une chirurgie d'emblée.

La femme doit être prévenue de l'éventualité d'une nouvelle intervention en cas de berges de résection atteintes ou de marges insuffisantes (dans 20 % des cas⁴³).

Suites postopératoires de la chirurgie tumorale

Les complications liées à la chirurgie tumorale peuvent être les suivantes :

- **une douleur et/ou un hématome** dans les jours qui suivent l'opération ; la zone opérée peut être douloureuse (un traitement antalgique adapté est prescrit) et l'hématome se résorbe en quelques jours (dans le cas contraire ou si l'hématome est important, il est ponctionné) ;
- **une infection** dans les semaines qui suivent l'opération, à type d'abcès, peut être observée (un traitement antibiotique adapté est prescrit) ;
- **des troubles sensitivomoteurs**, la mastectomie pouvant entraîner un déséquilibre pondéral qui aura un impact sur la musculature du cou ou du dos (impression de tension au niveau de la peau du sein, raideur dans les muscles du bras et de l'épaule). En cas de mastectomie totale, l'affaiblissement musculaire peut être définitif, mais dans la plupart des cas, la limitation du mouvement est passagère ;
- **des séquelles esthétiques**, en postopératoire (à la fin de l'intervention, le côté opéré a perdu son relief mammaire et comporte à la place une cicatrice légèrement oblique ; quels que soient l'âge et la situation de vie, ce geste reste une mutilation toujours très douloureuse à accepter), mais également parfois à distance de l'intervention chirurgicale (cicatrice disgracieuse, asymétrie mammaire, déformation du sein, rupture du galbe, déformation et désorientation de la plaque aréolo-mamelonnaire). Les déformations sont d'autant plus marquées que le volume d'exérèse est important et sont fonction de la localisation tumorale (plus fréquentes au niveau des quadrants inférieurs) ;
- **des séquelles sensibles** à type de dysesthésie cutanée (picotements, fourmillements, sensation de brûlures), de douleurs de type neuropathique ;
- **un lymphœdème du sein**, qui peut se manifester quelques semaines après le curage ganglionnaire axillaire ou des mois, voire des années plus tard⁴⁴. Le traitement fait appel au drainage lymphatique manuel et à la cryothérapie (vessie de glace) par ses effets antalgiques, anti-inflammatoires et vasoconstricteurs. La lutte contre le surpoids permet d'améliorer l'œdème et le port d'un soutien-gorge adapté de ne pas entraver le drainage du sein ;
- **un érysipèle du sein**, qui peut être observé dans les semaines ou les mois qui suivent l'intervention et dont l'évolution se fait souvent sur un mode récidivant. Son origine est multifactorielle, mais le lymphœdème semble être le facteur de risque le plus important (la stase lymphatique constituant un milieu propice au développement bactérien) ;

42. Le pronostic lié à la chirurgie conservatrice dépend de la qualité de l'exérèse qui conditionne le risque de récurrence locale. La difficulté de la prise en charge conservatrice est d'affirmer que l'exérèse est complète compte tenu du mode de diffusion des lésions intracanalaires (définition des limites d'exérèse / statut des marges de tissu sain).

43. Institut Gustave Roussy. Cancer du sein. Prise en charge 2014. http://www.gustaveroussy.fr/fr/page/prise-en-charge_1285 [consulté en 12/2014].

44. Pour confirmer le diagnostic de lymphœdème, la mesure de la circonférence des deux bras, des poignets et des mains met en évidence une différence de 2 cm entre les deux membres. L'apparition d'un lymphœdème n'est pas systématique après un curage axillaire. Le risque augmente avec le nombre de ganglions retirés. Il peut être limité à la main, s'étendre à l'avant-bras, voire parfois au bras complet. Chez certaines femmes, il est temporaire et disparaît dans les quelques mois qui suivent la chirurgie. Pour d'autres, il peut persister et devenir fluctuant mais ne régressant jamais totalement.



- **une paralysie posturale transitoire** secondaire à une atteinte du plexus brachial liée à la position peropératoire (bras positionné en hyper-abduction), et **des douleurs musculo-squelettiques** (contractures douloureuses des muscles trapèze ou deltoïde) secondaires à l'étirement de l'épaule en peropératoire ;
- **des douleurs du sein fantôme** (si mastectomie) qui surviennent dans les trois mois qui suivent l'intervention. La perception de la présence du sein opéré après mastectomie est une sensation normale liée à la persistance d'une activité au niveau de la zone corticale représentant le sein ;
- **des troubles psychologiques** qui peuvent être importants à type de troubles anxieux et nécessiter une aide par un professionnel (état de stress posttraumatique), difficultés d'adaptation, troubles de l'humeur voire syndrome dépressif. Les facteurs de risque de survenue d'une complication psychique sont des antécédents personnels de syndrome dépressif, un âge jeune, un isolement socio-familial, une précarité financière, un retentissement fonctionnel important de la maladie et des traitements ;
- **une altération de la qualité de la vie sexuelle** qui peut être difficile à évoquer en consultation en raison de la gêne ressentie. Elle peut être liée aux effets indésirables des traitements (sécheresse vaginale, bouffées de chaleur, prise de poids, asthénie, nausées), à l'existence de difficultés d'ordre sexuel ou conjugales préalables, à des facteurs psychologiques comme l'image de soi et la confiance en son corps (en touchant l'un des organes symboliques de la sexualité et de la féminité, le traitement d'un cancer du sein peut entraîner une perturbation du désir de la femme, mais également de celui de son partenaire) et aux conséquences psychologiques liées au diagnostic de cancer, qui peuvent constituer une entrave évidente à la libido.

Chirurgie ganglionnaire de l'aisselle et technique du ganglion sentinelle

En cas de carcinome infiltrant, la chirurgie mammaire s'accompagne d'un geste chirurgical axillaire homolatéral :

- soit par la **technique du ganglion sentinelle** qui consiste à repérer le (ou les) premier(s) ganglion(s) recevant le drainage lymphatique axillaire du sein (c'est le ganglion sentinelle) et à en faire l'exérèse. Cette technique est indiquée pour les tumeurs infiltrantes de petite taille et en l'absence d'adénopathie axillaire palpable ou suspecte à l'échographie ;
 - ▶ s'il contient des cellules cancéreuses, un curage ganglionnaire complet est fait et une adaptation du traitement sera nécessaire (mise en place d'un traitement adjuvant),
 - ▶ si le ganglion n'est pas envahi, les autres ganglions lymphatiques sont laissés en place ;
- soit par **curage axillaire du côté de la tumeur** qui consiste à retirer la chaîne de ganglions lymphatiques (une douzaine de ganglions en moyenne).

Suites du curage ganglionnaire

Les complications liées au curage ganglionnaire peuvent être les suivantes :

- **un lymphœdème** : lorsque l'ablation de plusieurs ganglions lymphatiques axillaires a été nécessaire, la circulation lymphatique est localement ralentie. La lymphe peut alors s'accumuler dans le bras ou la main, provoquant un lymphœdème⁴⁵. Pour prévenir son apparition, des séances de kinésithérapie (massage, drainage lymphatique) sont systématiquement proposées en cas de curage axillaire. Lors de sa phase d'installation, le lymphœdème génère une sensation de tension cutanée, de lourdeur et une fatigabilité du membre supérieur (la survenue d'un syndrome du canal carpien peut par ailleurs être observée) ;
- **des fourmillements ou une insensibilité** de la zone pectorale, de l'aisselle, du bras ou de l'épaule peuvent être ressentis si des nerfs ont été lésés durant le curage ganglionnaire. Ces troubles disparaissent généralement au bout de quelques semaines, mais une insensibilité localisée peut persister ;
- **un retard de cicatrisation locale ou une infection** favorisés par la présence de comorbidités (obésité, diabète) ;
- **une lymphorrhée** aggravée par une mobilisation précoce et intempestive de l'épaule, un âge élevé, une obésité, une hypertension artérielle et par des seins volumineux ;
- **un lymphocèle** (comblement de l'espace de décollement chirurgical par de la lymphe) faisant suite à une lymphorrhée mal drainée. L'évolution peut se faire vers la fibrose en l'absence de traitement (drainage), l'aspect clinique étant alors celui d'une masse axillaire plus ou moins volumineuse ;
- **un déficit fonctionnel de l'épaule** (limitation des amplitudes articulaires et enraidissement de l'épaule) secondaire à la cicatrisation du curage axillaire et à la relative immobilisation du membre supérieur laissé au repos. La rééducation postopératoire précoce, en l'absence de contre-indication, permet de conserver ou de restaurer les amplitudes articulaires du membre supérieur. L'auto-rééducation est indispensable et quotidienne, débutant dès la sortie d'hospitalisation ;
- une thrombose lymphatique superficielle qui se présente sous la forme de rétractions douloureuses rectilignes sous-cutanées, pouvant siéger au niveau du creux axillaire et au pli du coude, réalisant alors le signe de la corde de guitare. Elle apparaît généralement dans les semaines qui suivent l'intervention, parfois plus précocement.

45. Le risque de persistance du lymphœdème à long terme après un curage axillaire est faible (de l'ordre de 5 %). Institut Gustave Roussy. Cancer du sein. Prise en charge 2014. http://www.gustaveroussy.fr/fr/page/prise-en-charge_1285 [consulté en 12/2014].





Pour mémoire

Les conseils de précautions du côté traité, après un curage axillaire ou en présence d'un lymphœdème, sont les suivants :

- éviter le port de charges lourdes, les mouvements répétitifs sur une longue durée ;
- éviter les prises de sang, la prise de tension et les injections ;
- en cas de blessure, piqûre, coupure ou brûlure : désinfecter immédiatement ;
- mettre des gants pour jardiner ou pour tous travaux pouvant engendrer des blessures cutanées ;
- savoir identifier les signes de lymphangite (majoration de l'œdème, rougeur, chaleur, fièvre) qui doivent amener à consulter.

La chirurgie plastique reconstructrice

Plusieurs alternatives existent pour limiter les conséquences esthétiques de l'opération.

- **Pour les femmes qui ont eu une chirurgie conservatrice**, la cicatrice ou la forme du sein peuvent sembler disgracieuses. Il est souvent possible d'améliorer cet aspect par une opération de chirurgie esthétique. Généralement, elle ne peut être envisagée que plusieurs semaines à plusieurs mois après l'opération.
- **Pour les femmes qui ont eu une mastectomie**, des prothèses mammaires externes existent. Elles s'apposent à la place du sein manquant et permettent de retrouver une image satisfaisante. Elles sont utilisées dans les premiers temps postopératoires, mais certaines femmes utilisent cette alternative de façon définitive.
- **La reconstruction chirurgicale du sein** peut être immédiate, mais le plus souvent elle est faite de manière différée. Deux interventions sont nécessaires : **1)** reconstruction du volume du sein en posant une prothèse interne ou en utilisant des lambeaux musculocutanés prélevés au niveau du dos ou de l'abdomen ; **2)** reconstruction du mamelon et de l'aréole, dans des délais de plusieurs mois après la première opération.

La radiothérapie



Principe général de la radiothérapie

La radiothérapie utilise des radiations à haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses et empêcher leur développement. Comme la chirurgie, il s'agit d'un traitement local, dépourvu de toute action sur d'éventuels foyers métastatiques, à distance de la tumeur primaire.

La radiothérapie peut être externe ou interne (parfois combinée) :

- **radiothérapie externe** : la dose définie est délivrée de façon fractionnée sur plusieurs semaines, à raison d'une séance par jour, cinq jours sur sept (il n'y a pas d'hospitalisation) ;
- **radiothérapie interne ou curiethérapie** (ou brachythérapie) : cette technique nécessite généralement une hospitalisation de courte durée, afin d'implanter le matériel.

Irradiation mammaire après traitement conservateur (mastectomie partielle)

- Une irradiation de la glande mammaire est faite après mastectomie partielle. Elle peut être faite par irradiation externe ou par curiethérapie.
- Le schéma thérapeutique de référence prévoit une dose de 50 Gy délivrée en 25 fractions de 2 Gy, 5 jours par semaine pendant 5 semaines (d'autres schémas peuvent être utilisés).
- En cas de facteurs de risque de récurrence (tels qu'un âge < 60 ans, un grade histopronostique élevé, une atteinte des berges, la présence d'embolies vasculaires péri-tumorales), une dose additionnelle de 10 à 16 Gy (« surimpression » ou « boost ») est délivrée en 1 à 2 semaines dans le lit tumoral.
- La réduction absolue de risque de récurrence locale est d'autant plus élevée que l'âge est jeune. Chez les femmes de plus de 70 ans, l'indication de ce « boost » est discutée.



Irradiation de la paroi thoracique après mastectomie totale

- L'irradiation de la paroi thoracique n'est pas indiquée en cas de carcinome *in situ*.
- Pour les tumeurs infiltrantes, son indication est appréciée selon les facteurs de mauvais pronostic éventuellement associés (en particulier en cas d'envahissement ganglionnaire confirmé - pN+, d'âge jeune, d'une multifocalité, de la présence d'embolies vasculaires, de grade histopronostique élevé ou encore selon la taille histologique).

Irradiation ganglionnaire

- Le délai d'initiation de la radiothérapie est lié au risque de récurrence locorégionale (le délai maximum après chirurgie, en l'absence de chimiothérapie adjuvante, est < 12 semaines).
- Il n'y a aucune indication d'irradiation ganglionnaire dans les carcinomes *in situ*.
- Pour les carcinomes infiltrants, une irradiation du sommet de l'aisselle incluant la région sus-claviculaire peut être discutée, en particulier en cas d'envahissement axillaire, ou selon le quadrant atteint, et les facteurs pronostiques associés (la radiothérapie de l'ensemble de l'aisselle n'est pas effectuée en routine).
- Si une chimiothérapie et une radiothérapie adjuvantes sont indiquées, la chimiothérapie est le plus souvent faite en premier. Dans ce cas, la radiothérapie doit être débutée au plus tard 6 mois après la chirurgie et au maximum 5 semaines après la chimiothérapie.

Effets indésirables de la radiothérapie

Durant toute la durée du traitement et dans les semaines suivant son arrêt, les **réactions cutanées** sont les effets indésirables les plus fréquents :

- **radioépithélite du premier degré** ou érythème (rapidement régressif à l'arrêt du traitement) parfois associé à un œdème, à une desquamation, à une dépilation transitoire et parfois à une pigmentation post-inflammatoire plus ou moins prolongée. Le traitement consiste en des soins locaux (hygiène rigoureuse, pommades émollientes) ;
- **radioépithélite exsudative** caractérisée par une érosion suintante et douloureuse débutant fréquemment au niveau du sillon sous mammaire. La cicatrisation est progressive, pouvant laisser des séquelles à type de troubles de la pigmentation (hyper ou hypochromie). Les précautions à prendre : utiliser des savons naturels sans parfum ni alcool pour la toilette, éviter les crèmes et les déodorants ainsi que les vêtements en matières synthétiques, limiter l'exposition solaire ;
- **radioépithélite nécrosante**, rare, elle se manifeste par un érythème cutané douloureux, prurigineux, parfois cartonné, voire ecchymotique, associé à des phlyctènes et à des ulcérations nécrotiques. La cicatrisation est lente et laisse souvent des séquelles.

Les autres effets indésirables observés sont :

- **une asthénie** très fréquente au cours de la phase thérapeutique, allant de la lassitude à l'exténuation avec un retentissement important sur la qualité de vie. Elle est d'origine multifactorielle, liée à la maladie et également aux effets indésirables des traitements (chimiothérapie, radiothérapie) ;
- **une œsophagite** qui peut être observée à la deuxième semaine de traitement, lorsque l'œsophage est inclus dans le champ de l'irradiation. Elle se manifeste par une dysphagie plus ou moins importante et peut être traitée par l'administration d'antiacides ;
- **une pneumopathie aiguë** qui peut survenir 2 à 4 mois après la fin de la radiothérapie. Souvent asymptomatique et de découverte fortuite, ou symptomatique (toux, dyspnée, fièvre), un tableau de pneumopathie interstitielle diffuse peut survenir dans les cas les plus sévères.

Les séquelles de la radiothérapie sont observées en moyenne un an après le traitement et progressent pendant les 5 premières années. Elles sont à type de :

- **dyschromies** : l'exposition à de faibles doses d'irradiation répétées provoque une pigmentation cutanée. Des doses d'irradiation plus élevées détruisent les mélanocytes, provoquant alors une dépigmentation ;
- **dépigmentation** : déformation et désorientation de la plaque aréolo-mamelonnaire ;
- **asymétrie mammaire** : la fibrose du tissu sous-cutané peut être responsable d'une rétraction du sein, source de déformation et d'induration mammaire ;
- **radiodermites** : elles apparaissent dans un délai variable, en moyenne 20 ans. Trois stades évolutifs ont été décrits :
 - la radio-dystrophie, associant, à des degrés divers, télangiectasies, dyschromies, dépilation, atrophie et sécheresse cutanée,
 - la radiodermite scléroatrophique, caractérisée par une sclérose importante, allant jusqu'au tissu sous-cutané, avec rétraction et adhérence aux plans profonds et risque de compressions vasculo-nerveuses,
 - la radionécrose tardive, caractérisée par la survenue d'ulcérations douloureuses et profondes ;



- **lymphœdème** du membre supérieur après irradiation axillaire ;
- **toxicité pulmonaire** : l'atteinte pulmonaire postradique est rare avec les techniques d'irradiation actuelles. Elle se manifeste par une dyspnée et une altération progressive des fonctions respiratoires secondaires à la sclérose ;
- **fractures costales** (rarement) ;
- **toxicité cardiaque** : péricardite, cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque et valvulopathies. Cette toxicité survient en cas d'irradiation de la chaîne ganglionnaire mammaire interne à des doses élevées ;
- **dysthyroïdie radio-induite** : il s'agit en général d'une hypothyroïdie, secondaire à l'irradiation des aires ganglionnaires sus- et sous-claviculaires. Une surveillance biologique régulière permet de dépister les formes infra-cliniques ;
- **plexopathies radiques** : la radiothérapie a une toxicité directe sur les terminaisons du plexus brachial, et la fibrose secondaire associée est responsable d'une compression, accentuant le déficit neurologique. Les manifestations cliniques débutent entre 2 et 14 mois après le traitement par des paresthésies touchant l'avant-bras et la main, associées à des douleurs de type neuropathique. L'apparition ou l'aggravation d'un déficit moteur caractérise la phase d'état, pouvant durer trois à six mois. L'évolution est progressivement favorable, mais des paresthésies séquellaires peuvent cependant persister. Des atteintes tardives sont également observées (3 ans après le traitement, pouvant se prolonger jusqu'à 20 ans).

La chimiothérapie



Principe général de la chimiothérapie

La chimiothérapie est administrée par voie orale ou injectable en complément de la chirurgie (dans les 3 mois après la chirurgie). Elle a pour but de supprimer d'éventuelles cellules tumorales résiduelles non détectables et de prévenir le risque de récurrence. La diminution du risque de rechute peut varier selon les cas de 5 % à plus de 50 %⁴⁶.

- En l'absence de contre-indication, la chimiothérapie adjuvante des cancers du sein est faite avec des **molécules appartenant à la classe des anthracyclines et des taxanes**.
- Les schémas d'administration peuvent varier d'un protocole de traitement à l'autre. Ils comprennent habituellement **4 à 6 cures en perfusion intraveineuse courtes de 10 à 60 minutes, le plus souvent espacées de 21 jours**. Cette chimiothérapie rapide se fait en ambulatoire, c'est-à-dire en hôpital de jour ou en hospitalisation à domicile.
- La chimiothérapie nécessite le plus souvent la **pose d'une voie veineuse centrale, avec ou sans chambre implantable**. La chambre implantable ne nécessite pas de soins particuliers en dehors des cures et ne limite pas la réalisation des activités quotidiennes.

Effets indésirables de la chimiothérapie

Les effets indésirables de la chimiothérapie sont liés au fait que ce traitement tue les cellules à croissance rapide, c'est-à-dire les cellules du cancer mais aussi celles qui sont à l'origine des cellules sanguines, des cheveux, ou celles qui tapissent le tube digestif.

Selon le type de médicament administré, les effets indésirables peuvent être les suivants :

- prise de poids, fatigue, moindre résistance aux infections (diminution des globules blancs), anémie, perturbation du bilan hépatique ;
- perte d'appétit, nausées ou vomissements, constipation ou diarrhée, gastralgies ;
- stomatites (inflammations de la cavité buccale), aphtes ;
- alopecie, ongles abîmés ;
- perturbation du cycle menstruel, aménorrhée, infertilité ;
- douleurs musculaires, fourmillements dans les extrémités et perte de sensibilité des extrémités ;
- éruption cutanée, syndrome main-pied (irritation, sécheresse voire ulcérations au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds avec des sensations de fourmillements) ;
- toxicité cardiovasculaire à type de troubles du rythme, de péricardite, d'ischémie myocardique, d'insuffisance cardiaque.

L'utilisation de chambres implantables peut donner lieu à des complications locorégionales à type de phlébite ou d'infection.

46. Institut Gustave Roussy. Cancer du sein. Prise en charge 2014. http://www.gustaveroussy.fr/fr/page/prise-en-charge_1285 [consulté en 12/2014].



Avant chaque cure, le bilan standard comprend :

- un examen clinique (température, poids, taille, surface corporelle, état général, examen de l'abord veineux, mesure de la pression artérielle et examen cutané) et une évaluation de la tolérance aux cures précédentes ;
- un hémogramme dont l'interprétation tient compte de l'administration ou non de facteurs de croissance.

Pour en savoir plus, consulter l'annexe sur « Les effets indésirables de la chimiothérapie ».

L'hormonothérapie



Principe général de l'hormonothérapie

L'hormonothérapie est indiquée pour les tumeurs hormonosensibles, c'est-à-dire exprimant au moins un des 2 récepteurs hormonaux (estrogène ou progestérone), avec pour objectif de bloquer la croissance des cellules tumorales (80 % des cancers du sein sont hormonosensibles). Plus le taux des récepteurs est élevé, plus la tumeur réagit à une hormonothérapie.

- Elle complète ou se substitue à la chimiothérapie en traitement adjuvant. Elle peut également être utilisée avant l'opération pour réduire la taille de la tumeur et permettre une chirurgie conservatrice.
- Le choix de l'hormonothérapie est orienté selon le statut ménopausique de la patiente (il n'y a pas d'indication aux inhibiteurs de l'aromatase chez la femme non ménopausée).
- Selon le contexte clinique, ces médicaments sont pris par voie orale tous les jours pendant 5 ans.

Les traitements hormonaux disponibles ont pour mécanisme d'action :

- une inhibition compétitive des récepteurs aux estrogènes (tamoxifène [*selective estrogen receptor modulators* ou SERM]) ;
- une inhibition de la synthèse des estrogènes par blocage de l'enzyme aromatase (inhibiteurs de l'aromatase stéroïdiens et non stéroïdiens) ;
- la suppression de la synthèse ovarienne des estrogènes chez les femmes non ménopausées (analogue de la lutéinostimuline (LH-RH) [situation hors AMM], chirurgie ou irradiation).

Effets indésirables de l'hormonothérapie

L'hormonothérapie a des effets indésirables variables suivant le protocole utilisé :

- symptômes de ménopause liés au blocage de la fonction hormonale (bouffées de chaleur, sécheresse vaginale, diminution de la libido, prise de poids) ;
- augmentation du risque d'accidents thromboemboliques ;
- cancers de l'endomètre (avec le tamoxifène) ;
- ostéoporose et douleurs articulaires (avec les inhibiteurs de l'aromatase).

Pour en savoir plus, consulter l'annexe sur « Les effets indésirables de l'hormonothérapie ».

Les thérapies ciblées



Principe général des thérapies ciblées

Les thérapies ciblées sont une classe innovante de médicaments anticancéreux : à l'inverse de la chimiothérapie, elles agissent spécifiquement sur les cellules cancéreuses en ciblant une caractéristique propre à celles-ci, ou plus fréquente chez elles que dans les cellules saines. **Ce type de traitement permet d'obtenir une meilleure efficacité, tout en réduisant le risque d'effets indésirables**⁴⁷.

47. L'Herceptin® est associée à une efficacité majeure en termes de réduction du risque de rechute, de l'ordre de 50 % Institut Gustave Roussy. Cancer du sein. Prise en charge 2014. http://www.gustaveroussy.fr/fr/page/prise-en-charge_1285 [consulté en 12/2014].



- Les molécules sont le trastuzumab (Herceptin®) ou le lapatinib (qui ciblent les cellules cancéreuses qui produisent en trop grande quantité la protéine HER2 ou *Human Epidermal Growth Factor Receptor-2*), le bévacicumab (qui bloque les récepteurs VEGFR (*Vascular Endothelial Growth Factor Receptor*) qui favorisent le développement des néovaisseaux).
- Les thérapies ciblées sont utilisées seules, après une radiothérapie, ou en association avec une chimiothérapie adjuvante. Le traitement est administré par perfusion d'environ 30 minutes, selon un rythme variable (une fois par semaine à une fois toutes les trois semaines). Il est généralement maintenu durant un an.

Effets indésirables des thérapies ciblées

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont la fatigue, la fièvre, les maux de tête et les douleurs abdominales.

- Les effets indésirables des anticorps monoclonaux sont à type de troubles cardiaques (diminution asymptotique de la fraction d'éjection ventriculaire gauche partiellement réversible à l'arrêt du traitement) : un suivi régulier est préconisé pendant toute la durée du traitement (échocardiographie tous les 3 mois).
- Les effets indésirables des inhibiteurs de la tyrosine kinase sont à type de troubles cardiovasculaires (hypertension artérielle, arythmies, dysfonction ventriculaire gauche symptomatique ou non, syndrome coronarien aigu, allongement de QT à l'électrocardiogramme).
- Les effets indésirables du lapatinib sont une hépatite.

Le suivi post-thérapeutique



Objectifs

La surveillance post-thérapeutique d'une femme ayant bénéficié d'un traitement curatif d'un cancer du sein a pour objectifs :

- de **déceler les récurrences** locales ou à distance et la survenue d'un nouveau cancer du sein controlatéral ;
- de **rechercher et prendre en charge les complications** tardives liées aux traitements et les séquelles ;
- d'**informer sur les symptômes** qui doivent amener à consulter en dehors des rendez-vous programmés (fièvre, majoration du lymphœdème, masse palpable dans le sein controlatéral) ;
- d'**organiser les soins de support** nécessaires ;
- d'**apporter un soutien psychologique** et de faciliter la réinsertion socioprofessionnelle.

Durée et modalités du suivi

Le suivi doit être régulier et prolongé sur plusieurs années. Il dépend du stade auquel le cancer a été diagnostiqué et du traitement administré. En règle générale, il repose sur :

- **une consultation médicale tous les 6 mois pendant 5 ans**, puis une fois par an ;
- **une mammographie annuelle**, éventuellement associée à une échographie mammaire.

Le suivi est assuré par l'équipe spécialisée ayant pris en charge le traitement et le médecin traitant et/ou le gynécologue.

Surveillance clinique

L'interrogatoire et l'examen clinique recherchent l'apparition de complications liées au traitement, de signes d'appel de récurrence locale ou à distance et en évaluent l'évolution.

- **L'examen clinique comprend** l'inspection et la palpation du sein traité, de la cicatrice de mastectomie en cas de traitement chirurgical radical, du sein controlatéral, des aires ganglionnaires axillaires, sus- et sous-claviculaires. L'objectif est de rechercher :
 - des ganglions palpables ou visibles au niveau du cou, de l'aisselle ou de l'aîne ;
 - une modification du sein traité et de la cicatrice ;
 - une masse dans l'un ou l'autre des seins ;
 - un œdème du bras ;
 - des symptômes généraux (fatigue générale et inexplicquée, perte de poids en dehors de tout régime amaigrissant) ;



- des symptômes osseux (douleurs plus ou moins précises, de plus en plus fortes, surtout la nuit) mal calmés par des médicaments contre la douleur ;
 - des symptômes respiratoires (essoufflement récent, toux d'irritation, douleurs dans la poitrine, crachats avec présence de sang) ;
 - des symptômes digestifs (perte d'appétit, nausées ou dégoût pour certains aliments, démangeaisons) ;
 - des symptômes neurologiques (maux de tête, vertiges, troubles de la vision, picotements, engourdissement ou faiblesse des bras, des mains ou des jambes).
- **L'examen clinique recherche la présence de métastases**, en particulier osseuses (douleurs, déficit neurologique, fracture), pleuro-pulmonaires (toux, dyspnée, pneumopathie), hépatiques (ictère, hépatomégalie, troubles digestifs) et du système nerveux central (déficit neurologique, céphalées, diplopie, troubles cognitifs ou du comportement).
- **Les sites de métastases sont, par ordre de fréquence** : l'os, le foie, le poumon, la peau, la moelle osseuse et le cerveau. Certaines particularités sont liées au profil des tumeurs :
- les cancers lobulaires font des métastases au niveau des séreuses (estomac, ovaires) ;
 - les cancers hormonosensibles font des métastases osseuses (pelvis, rachis lombaires, côtes, fémur), ganglionnaires et cutanées ;
 - les tumeurs dépourvues de récepteurs hormonaux font des métastases hépatiques, pulmonaires et cérébroméningées ;
 - les cancers surexprimant HER2 font des métastases cérébrales⁴⁸.

Surveillance paraclinique

La **mammographie annuelle** bilatérale (après chirurgie partielle) ou unilatérale (après mastectomie totale) constitue l'examen de référence de la surveillance paraclinique. Elle peut être associée à une échographie mammaire (bilatérale ou controlatérale selon la chirurgie).

- Après une chirurgie mammaire conservatrice, les mammographies de surveillance concernent les deux seins. La première mammographie doit être faite 6 mois minimum après la fin de la radiothérapie, puis annuellement.
- Après une chirurgie mammaire non conservatrice, une mammographie de l'autre sein (non concerné par la mastectomie) est à prévoir un an après la mammographie initiale (c'est-à-dire celle ayant conduit à déceler le cancer). La mammographie sera ensuite faite tous les ans. Il n'y a pas de mammographie faite sur un sein reconstruit. Celle-ci est inutile.

Un bilan complémentaire d'imagerie d'extension est recommandé dans les cas suivants⁴⁹ :

- chez les femmes ayant une tumeur cT3-T4 ou cN+ (qu'elles aient ou non reçu un traitement systémique néoadjuvant) ;
- après chirurgie, en cas d'envahissement ganglionnaire macrométastatique.

Le bilan de première intention repose sur l'une des trois options suivantes :

- radiographie de thorax, échographie abdominale et scintigraphie osseuse ;
- tomодensitométrie (TDM) thoracoabdominale et scintigraphie osseuse ;
- TEP-TDM au FDG (tomographie par émission de positons-tomodensitométrie au fluorodéoxyglucose qui permet l'acquisition et la fusion d'images scanographiques et scintigraphiques).

Par ailleurs, en fonction du contexte, les examens complémentaires suivants peuvent être faits :

- une échographie pelvienne et un suivi gynécologique annuels pour les femmes traitées par tamoxifène, du fait du risque de cancer de l'endomètre ;
- une ostéodensitométrie tous les 1 à 3 ans pour les femmes traitées par antiaromatases ;
- un suivi annuel du bilan lipidique (cholestérolémie) pour les femmes traitées par antiaromatases ;
- une surveillance cardiologique (échocardiographie tous les 3 mois) pour les femmes traitées par thérapies ciblées ;
- une surveillance biologique thyroïdienne régulière pour les femmes ayant eu une radiothérapie des aires ganglionnaires sus- et sous-claviculaires, afin de dépister les formes infra-cliniques de dysthyroïdie.

48. Une IRM cérébrale systématique, dans le cadre du bilan initial, chez des patientes asymptomatiques atteintes de tumeurs surexprimant HER2, n'est pas recommandée.

49. Compte tenu des faibles prévalences observées chez les patientes atteintes de tumeur T1 et T2 sans envahissement ganglionnaire clinique, il n'est pas recommandé de réaliser un bilan d'extension systématique, en l'absence de point d'appel clinique chez ces patientes.



Conseils à apporter à une femme traitée pour un cancer du sein

Les préconisations concernant la sphère gynécologique sont les suivantes :

- chez la femme non ménopausée, nécessité d'une contraception non hormonale, dès le diagnostic de malignité confirmé ;
- chez la femme ménopausée, contre-indication du traitement hormonal substitutif après traitement d'un cancer du sein ;
- chez la femme jeune qui a un désir d'enfant, après traitement d'un cancer du sein, la possibilité d'une grossesse est discutée en fonction des facteurs pronostiques et de l'âge au diagnostic du cancer du sein.

Les autres préconisations à apporter

- Respecter le rythme des consultations et des examens convenu avec l'équipe soignante, le médecin traitant et/ou le gynécologue.
- Afin de limiter le lymphœdème :
 - faire des séances de kinésithérapie (massage, drainage lymphatique) ;
 - limiter le surpoids et porter un soutien-gorge adapté afin de ne pas entraver le drainage du sein ;
 - éviter le port de charges lourdes, les mouvements répétitifs sur une longue durée du côté du sein traité ;
 - éviter les prises de sang, la prise de tension et les injections du côté du sein traité ;
 - limiter les risques d'infection, de blessure, de piqûre, de coupure ou de brûlure (port de gants de caoutchouc pour cuisiner, jardiner, bricoler ; en cas de blessure laver la plaie à l'eau et au savon puis désinfecter).
- Afin de limiter les radiodermites, utiliser des savons naturels sans parfum, ni alcool pour la toilette, éviter les crèmes et les déodorants ainsi que les vêtements en matières synthétiques, limiter l'exposition solaire, avoir une hygiène rigoureuse et appliquer des pommades émollientes.





Mini-synthèse

Délais de prise en charge

Selon les données de l'étude⁵⁰ publiée par l'INCa en 2013, les délais des prises en charge diagnostique et thérapeutique des femmes ayant eu un cancer du sein au cours des années 2011-2012 étaient les suivants (moyenne ± écart-type) :

- délai d'accès au diagnostic : 17,7 jours (± 15,9 j) ;
- délai d'accès à la chirurgie : 22,9 jours (± 13,9 j) ;
- délai d'accès à la proposition thérapeutique post-opératoire : 17,8 jours (± 15,3 j) ;
- délai d'accès à la radiothérapie : 3,6 mois ou 108,9 jours (± 67,7 j).

La durée moyenne du parcours de prise en charge était de :

- 3,5 mois pour les femmes ayant un parcours de soins sans chimiothérapie post-opératoire (ce qui correspondait à 2/3 des cas) ;
- 7 mois pour les femmes ayant un parcours de soins avec chimiothérapie post-opératoire (1/3 des cas).

L'effet des facteurs influençant les délais, qu'ils soient intrinsèques à la personne ou liés à la maladie et à son mode de découverte ou à la filière de prise en charge, a été analysé.

- Le délai d'accès au diagnostic ou à la chirurgie était plus long pour les femmes dont le cancer avait été découvert par un dépistage organisé ou individuel par comparaison aux femmes ayant un cancer diagnostiqué sur la base de signes cliniques.
- Le délai d'accès au diagnostic était plus long pour les femmes ayant un cancer du sein de taille T1 ou T2 que pour les femmes ayant un cancer de taille T3 ou T4.
- Le délai d'accès à la chirurgie était d'autant plus long que la femme était âgée.
- Le délai d'accès à la chirurgie était allongé pour les femmes ayant un cancer du sein *in situ* (Tis) par comparaison aux femmes ayant un cancer de taille T3-T4.
- Le délai d'accès à la chirurgie était plus long dans les centres hospitaliers publics et les centres hospitalo-universitaires par comparaison aux établissements privés.
- Le délai d'accès au diagnostic ou à la proposition thérapeutique post-opératoire était plus long dans les établissements autorisés pour la chirurgie et la chimiothérapie par rapport à ceux autorisés également pour la radiothérapie (le délai d'accès à la chirurgie ou à la radiothérapie post-opératoire était allongé dans les établissements autorisés pour les trois modalités thérapeutiques par rapport à ceux autorisés seulement pour la chirurgie et la chimiothérapie).



Pour mémoire

Selon la classification TNM du cancer du sein de l'UICC (Union internationale contre le cancer) la taille de la tumeur (T) en fonction du stade est la suivante :

- **T1** : tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension ;
- **T2** : 2 cm < tumeur ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension ;
- **T3** : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension ;
- **T4** : tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b).

50. 2 530 dossiers ont été inclus pour l'étude, soit entre 287 et 370 dossiers par région. Les régions étaient les suivantes : Alsace, Auvergne, Franche-Comté, Lorraine, Nord-Pas-de-Calais, Picardie, Poitou-Charentes, Provence-Alpes-Côte d'Azur. Cinq grands types de délais caractérisant le parcours de prise en charge ont pu être mesurés : le délai d'accès au diagnostic, le délai d'accès à la proposition thérapeutique pré-opératoire (ou avant traitement), le délai d'accès à l'intervention chirurgicale, le délai d'accès à la proposition thérapeutique post-opératoire, le délai d'accès au traitement post-chirurgical (radiothérapie ou chimiothérapie le plus souvent). Institut national du cancer. Étude sur les délais de prise en charge des cancers du sein et du poumon dans plusieurs régions de France en 2011. Boulogne-Billancourt: INCa; 2012.

<http://www.e-cancer.fr/toutes-les-actualites/7023-une-etude-sur-les-delais-de-prise-en-charge-des-cancers-du-sein-et-du-poumon-en-2011>



Modalités de traitement et durée d'hospitalisation

La chirurgie du cancer du sein la plus fréquente en France⁵¹ est une chirurgie conservatrice partielle de type tumorectomie (75 % des interventions, toutes localisations tumorales confondues, à l'exception des tumeurs centrales du sein ou de l'aréole du mamelon, pour lesquelles la proportion est de 50 %).

Selon les données 2006 de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH)⁵² :

- la **durée moyenne d'un séjour hospitalier** était d'environ 3 jours pour les mastectomies partielles, de 5 jours pour les mastectomies totales ;
- une chirurgie de reconstruction mammaire immédiate ou différée par prothèse ou lambeau était effectuée dans moins de 10 % des cas ;
- lorsque le cancer du sein était infiltrant, de petite taille ≤ 2 cm (T1), sans adénopathie (N0) et sans métastase (MX, M0) (environ 50 % des diagnostics), une chirurgie conservatrice était pratiquée dans 92 % des cas ;
- **un prélèvement ganglionnaire axillaire** (toutes techniques confondues) était fait dans 95 % des cas, et la technique du ganglion sentinelle était utilisée dans 46 % des cas ;
- un curage axillaire (avec un nombre de ganglions ≥ 10) était fait dans 60 % de l'ensemble des cas traités ;
- **en complément du traitement chirurgical**, une radiothérapie était associée au geste chirurgical dans 95 % des cas, une hormonothérapie dans 80 % des cas, et une chimiothérapie dans 32 % des cas.

51. Rimareix F, Cothier-Savey I, Garbay JR, Barreau L, Pachtet C, Uzan C, *et al.* Analyse de la prise en charge chirurgicale du cancer du sein en France en 2006. Vincennes: Hox-Com; 2011.

52. Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) : www.atih.sante.fr





Mini-synthèse

Les facteurs de risque de cancer du sein sont, pour la plupart, peu accessibles à la prévention primaire. En dehors des avancées thérapeutiques, le diagnostic précoce permet d'améliorer le pronostic vital de ce cancer, car il est fortement corrélé au stade de la tumeur au moment du diagnostic.

Les objectifs du programme de dépistage organisé du cancer du sein sont de détecter le cancer au tout début de son développement, d'éviter les traitements lourds, d'augmenter les chances de guérison, de réduire les inégalités d'accès au dépistage.

Dans le cadre du programme national de dépistage organisé du cancer du sein :

- **le dépistage est proposé systématiquement à l'ensemble d'une population cible ;**
- il s'inscrit dans une politique dont les stratégies ont été préalablement définies (tranches d'âges, fréquences, procédures) et s'appuie sur une équipe responsable de la gestion du programme ;
- il repose sur une gamme de services (dépistage, suivi et traitement), un système d'assurance qualité, un système d'information et une évaluation ;
- **il a un impact supérieur au dépistage individuel,** en particulier en termes de taux de participation, d'amélioration de l'équité et de l'assurance qualité.

La loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique⁵³ avait fixé pour objectif de réduire le pourcentage de cancers diagnostiqués à un stade avancé parmi les cancers dépistés, **notamment par l'atteinte d'un taux de couverture du dépistage de 80 %, 54 pour les femmes de 50 à 74 ans.**

Les conclusions de l'ensemble des rapports institutionnels relatifs à la politique de dépistage organisé du cancer du sein, publiés depuis 2004, ont mis en évidence l'absence d'atteinte des objectifs fixés par la loi de santé publique de 2004 (**taux de participation pour la période 2009-2010 de 52,1 %**) et une forte hétérogénéité entre les départements.

En 2008, prenant en compte le fait qu'une femme sur trois âgée de 50 à 74 ans ne faisait pas régulièrement de mammographie de dépistage, le Plan cancer 2009-2013 a fixé pour objectifs d'atteindre un taux de participation au dépistage organisé de 65 % minimum en 2013 (soit une augmentation du taux de couverture de 15 % à 50 % selon les départements) grâce à des mesures ciblées spécifiques et un recadrage de la place du médecin généraliste dans la diffusion de l'information (notamment dans l'incitation des femmes au dépistage organisé du cancer du sein).

Le faible taux de participation au dépistage organisé a été attribué aux éléments suivants :

- la coexistence du dépistage individuel⁵⁵ et du dépistage organisé (l'analyse des bases de données de l'Assurance maladie et Senolog [observatoire de sénologie] a montré que le pourcentage de dépistage individuel était estimé à environ 10 % des mammographies en 2009) ;
- le manque de cohérence dans la gestion du dispositif (notamment concernant le partage des responsabilités entre l'État, les départements et l'Assurance maladie) ;
- l'hétérogénéité de l'offre de soins (densité de gynécologues et de radiologues) entre les départements ;
- les freins sociaux, culturels et psychologiques conduisant les femmes à ne pas participer ;
- les difficultés organisationnelles éventuelles des structures de gestion dans plusieurs départements ;
- les débats scientifiques sur les limites et les incertitudes du dépistage du cancer du sein de plus en plus médiatisés.

53. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Journal Officiel 2004;11 août.

54. Cet objectif était supérieur au taux de participation recommandé par l'Union européenne, qui était de 75 %.

55. En parallèle au dépistage organisé, la possibilité d'un dépistage individuel sur prescription médicale (médecin traitant, gynécologue) subsiste. Il se déroule en dehors de tout cadre contractuel et n'est pas soumis à un cahier des charges concernant la procédure à suivre ou les examens complémentaires à pratiquer. Enfin, il ne bénéficie pas d'un suivi centralisé des résultats (contrairement au dépistage organisé qui est soumis à des règles strictes d'application et d'évaluation).





Mini-synthèse

Pour en savoir plus

Organisation

Défini par un cahier des charges publié au Journal Officiel, le programme de dépistage organisé est mis en œuvre par les structures responsables de l'organisation des dépistages. Il **fait l'objet d'un suivi ainsi que d'une évaluation régulière** (technique, épidémiologique, organisationnelle). Il a pour objet de permettre un **égal accès au dépistage sur l'ensemble du territoire** et fait bénéficier chaque femme de la même garantie de qualité et de prise en charge.

Pour en savoir plus

Population cible

Les femmes éligibles sont âgées de 50 à 74 ans sans symptôme apparent, ni facteur de risque de cancer du sein. Les femmes ayant une hyperdensité mammaire ou sous traitement hormonal substitutif font partie de cette population cible. **Les femmes non éligibles car devant bénéficier d'un suivi personnalisé** sont celles à risque élevé (antécédent personnel de cancer du sein invasif, de carcinome canalaire *in situ*, d'hyperplasie épithéliale atypique, de cancer lobulaire *in situ*, d'irradiation thoracique médicale à haute dose, d'antécédent familial de cancer du sein invasif) ou **très élevé** (prédisposition génétique).

Pour en savoir plus

Étapes de la procédure

Les femmes sont invitées par courrier tous les 2 ans à faire le dépistage du cancer du sein (mammographie analogique ou numérique + examen clinique, complétés éventuellement par une échographie). Les clichés mammographiques (2 incidences par sein) sont lus par un premier radiologue. **Les images classées comme normales ou bénignes** sont revues par un second radiologue, selon une procédure centralisée (double lecture). **En cas d'image suspecte**, un bilan diagnostique est effectué immédiatement (clichés avec agrandissement, échographie, cytoponction ou biopsie).

Pour en savoir plus

Assurance qualité de l'examen de dépistage

Selon les études sur l'impact des programmes de dépistage organisé⁵⁶, le **pourcentage de réduction de la mortalité liée au cancer du sein varie entre 3 % et 35 %**.

Pour en savoir plus

Efficacité du dépistage du cancer du sein

- 53 % des femmes de la population cible (2,5 millions) ont participé au dépistage organisé en 2012. **Ce taux reste en deçà des recommandations** (fixées à 70 %).
- La **sensibilité et la spécificité du dépistage sont élevées**. Les cancers identifiés sont majoritairement **de petite taille** (53 % des cancers identifiés) ou **des carcinomes *in situ*** (17 %).
- Les études ayant évalué l'impact des programmes de dépistage organisé rapportent **un pourcentage de réduction de la mortalité liée au cancer du sein variant entre 3 % et 35 %** selon les études et les pays⁵⁷.

Pour en savoir plus

Limites du dépistage du cancer du sein

- Les **surdiagnostics** (lésion identifiée mais qui a un potentiel évolutif faible comme les cancers *in situ*) estimés à 6,5 % du total des cancers diagnostiqués (entre 1 % et 10 % selon les estimations)⁵⁸ donnent lieu à un **surtraitement**.
- Les **cancers manqués** (faux négatifs) dont le taux est réduit grâce à la procédure de seconde lecture des clichés mammographiques et les **cancers d'intervalle** (estimés à 1,5%)⁵⁹.
- **Les cancers radio-induits** seraient responsables de 1 à 5 décès pour 100 000 femmes⁶⁰ ayant une mammographie tous les deux ans à partir de 50 ans avec une irradiation standard [2 à 5 mGy].

56. Le cahier des charges a fixé un seuil minimal d'activité à 500 mammographies par an.

57. Institut national du cancer. Éthique et dépistage organisé du cancer du sein en France. Rapport du Groupe de réflexion sur l'éthique du dépistage (GRED). Boulogne-Billancourt: INCa; 2012.
<http://www.e-cancer.fr/toutes-les-actualites/7219-ethique-et-depistage-organise-du-cancer-du-sein-en-france>

58. Euroscreen Working Group. Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet. J Med Screen 2012;19(Suppl 1):5-13.

59. Institut de veille sanitaire, Exbrayat C, Poncet F, Guldenfels C, Soler-Michel P, Allieux C, *et al.* Sensibilité et spécificité du programme de dépistage organisé du cancer du sein à partir des données de cinq départements français, 2002-2006. BEH 2012;(35-36-37):404-6.

60. International Agency for Research on Cancer. IARC handbook of cancer prevention. Volume 7. Breast cancer screening. Lyon: IARC; 2002.





Le programme national de dépistage organisé du cancer du sein est mis en œuvre selon le cahier des charges national publié au Journal Officiel en 2001⁶¹ et mis à jour en 2006. Ce programme garantit un égal accès au dépistage sur l'ensemble du territoire, une prise en charge à 100 % par l'Assurance maladie sans avance de frais et fait bénéficier chaque femme âgée de 50 à 74 ans de la même garantie de qualité et de prise en charge.

Le programme a notamment pour spécificités :

- de reposer en grande partie sur des professionnels libéraux, en intégrant le principe de libre choix des professionnels pour les femmes ;
- d'offrir la garantie de la double lecture de tous les clichés jugés normaux ou bénins (qu'il y ait eu ou non un bilan immédiat) par deux radiologues spécialement formés ;
- d'être centralisé en ce qui concerne l'organisation et le système d'assurance qualité ;
- d'avoir un contrôle qualité de la chaîne mammographique 2 fois/an par des organismes agréés, selon les recommandations de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ;
- d'une évaluation épidémiologique, incluant entre autres des indicateurs d'activité, réalisée par l'Institut de veille sanitaire (InVS).

Sur un plan organisationnel, le dispositif a connu des évolutions importantes (depuis les premières expérimentations pilotes en 1989-1991 et après sa généralisation à l'ensemble du territoire national en 2004) et notamment, en 2008, un arrêté du ministère chargé de la Santé a autorisé l'utilisation de la mammographie numérique dans le cadre du programme national de dépistage organisé⁶².

- ➔ **Sur le plan national**, le programme national de dépistage organisé est placé sous l'autorité du ministère en charge de la Santé. Il est piloté par la Direction générale de la santé (DGS)⁶³, et l'Institut national du cancer (INCa) est en charge du suivi et de l'expertise.
- ➔ **Le financement du dispositif** est assuré par l'Assurance maladie, le ministère des Affaires sociales et de la Santé et les collectivités locales.
- ➔ **Son évaluation épidémiologique** est faite par l'InVS : chaque structure de gestion transmet annuellement, selon un format standardisé, les données anonymisées nécessaires à l'évaluation du programme ; l'évaluation faite par l'InVS permet de vérifier la conformité aux spécifications du cahier des charges national, de disposer d'indicateurs d'activité.
- ➔ **Au niveau régional**, les Agences régionales de santé (ARS) assurent le pilotage et l'animation du programme, et les structures de gestion coordonnent, au plan départemental et parfois interdépartemental, les différents acteurs du dispositif.

Les structures de gestion sont responsables :

- des relations avec les professionnels concourant au dépistage, de la sensibilisation et de l'information de ces derniers et de la population ;
- de l'organisation de la seconde lecture des mammographies jugées normales, du recueil des données, de leur conservation et de la transmission des résultats aux personnes concernées ;
- de la gestion des fichiers centralisés des personnes dépistées⁶⁴, de l'évaluation interne et de l'assurance qualité du programme ;
- des relations avec les personnes dépistées (invitations, relances) ;
- du retour d'information vers les professionnels de santé, comportant la transmission périodique de statistiques individuelles et globales permettant à chaque médecin d'évaluer sa pratique.

61. Arrêté du 27 septembre 2001 fixant le modèle de la convention type mentionnée à l'article L. 1411-2 du code la santé publique. Bulletin Officiel 2001;2001-43. Arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage des cancers. Journal Officiel 2006;21 décembre:32003-48

62. Arrêté du 24 janvier 2008 portant introduction de la mammographie numérique dans le programme de dépistage organisé du cancer du sein. Journal Officiel 2008;5 février

63. Depuis 2011, un comité stratégique de dépistage des cancers coordonné par la DGS est chargé de définir, piloter et suivre les orientations et axes stratégiques de la politique des dépistages des cancers, qu'ils soient organisés ou non, afin d'en améliorer la qualité et l'accès.

64. Les données recueillies sont l'âge, la date d'une éventuelle mammographie antérieure pour les femmes participant pour la première fois au programme de dépistage, le résultat de la première lecture et le cas échéant de la deuxième lecture, le résultat des examens complémentaires, les détails anatomo-cytopathologiques des cancers détectés.





Les critères d'éligibilité pour le dépistage organisé du cancer du sein

Le programme national de dépistage organisé du cancer du sein cible les **femmes âgées de 50 à 74 ans, asymptomatiques**, sans facteur de risque élevé ou très élevé de cancer du sein.

Les caractéristiques suivantes ne sont pas une cause d'exclusion définitive ou temporaire du programme national de dépistage organisé du cancer du sein :

- être porteuse de prothèses mammaires ;
- avoir un antécédent de chirurgie plastique mammaire pour une lésion bénigne ou une demande esthétique ;
- avoir un antécédent de traumatisme mammaire ;
- avoir des seins denses à la mammographie⁶⁵ ;
- avoir ou avoir eu un traitement hormonal substitutif⁶⁶ ;
- avoir un score d'Eisinger < 3 (score familial d'analyse de risque de cancer du sein en fonction de l'arbre généalogique).

Par ailleurs, l'existence d'un symptôme clinique suspect découvert au moment du dépistage par le radiologue ne justifie pas d'exclure la femme du programme de dépistage (contrairement aux cas où la femme est adressée pour le diagnostic et le bilan d'un symptôme clinique suspect). Ces cas rentrent dans le cadre des dépistages positifs, et une procédure de diagnostic est effectuée immédiatement.

Les critères de non éligibilité pour le dépistage organisé du cancer du sein

Femmes, ayant eu une mammographie dans les deux ans, âgées de 50 à 74 ans, asymptomatiques, et sans facteur de risque

Les femmes de la population cible ayant eu une mammographie normale il y a moins de 2 ans ne sont temporairement plus éligibles pour le programme national de dépistage organisé jusqu'à la date anniversaire de la mammographie.

Femmes ayant un risque élevé de cancer du sein

Les femmes répondant aux critères suivants ne sont pas éligibles au programme de dépistage organisé :

- antécédent personnel de cancer invasif du sein ou de carcinome canalaire *in situ* ;
- antécédent d'irradiation thoracique médicale à haute dose (dont antécédent d'irradiation pour maladie de Hodgkin) ;
- antécédent personnel d'hyperplasie canalaire atypique, d'hyperplasie lobulaire atypique ou de carcinome lobulaire *in situ* ;
- antécédent familial de cancer du sein (le suivi sera fonction du score d'Eisinger).

Ces femmes à risque élevé de cancer du sein doivent bénéficier d'une surveillance spécifique hors procédure de dépistage.

Femmes ayant un risque très élevé de cancer du sein

Les femmes chez qui une suspicion ou un diagnostic de prédisposition génétique (notamment les mutations BRCA1 et BRCA2) a été posé ne sont pas éligibles au programme nationale de dépistage organisé.

En cas de risque très élevé de cancer du sein, la femme doit être orientée vers une consultation d'oncogénétique. Une surveillance spécifique est mise en place si le risque très élevé est avéré (mammographie, échographie, IRM annuelle).

65. La HAS a considéré dans sa recommandation publiée en 2014 qu'aucun dépistage spécifique par imagerie ne soit proposé en dehors de la participation au programme national de dépistage organisé. Seule une échographie mammaire peut être réalisée par le radiologue devant des difficultés d'interprétation de la mammographie en raison de l'effet masquant de la densité sur la détection des lésions.

66. En l'absence de données suffisantes pour déterminer la balance bénéfique/risque de la mammographie, la HAS a considéré dans sa recommandation publiée en 2014 qu'un traitement hormonal substitutif avant 50 ans ou après 50 ans ne nécessitait aucune surveillance radiologique spécifique, et que la femme devait être incitée à participer au programme national de dépistage organisé.



Femmes âgées de moins de 50 ans asymptomatiques et sans facteur de risque

Le dépistage radiologique du cancer du sein des femmes âgées de moins de 50 ans (40 à 49 ans) **n'est pas recommandé**, étant donné qu'en l'état des connaissances en 2013, les risques associés au surdiagnostic sont supérieurs au bénéfice attendu en termes de mortalité⁶⁷.

Cependant la HAS recommande un examen clinique mammaire annuel par le médecin généraliste ou le gynécologue à partir de l'âge de 25 ans.

Femmes âgées de plus de 74 ans asymptomatiques et sans facteur de risque

Le dépistage radiologique du cancer du sein des femmes âgées de plus de 74 ans n'est pas recommandé de manière systématique. La décision d'une mammographie est faite au cas par cas, en fonction de l'examen clinique et des antécédents personnels ou familiaux de la femme.

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « Justification du choix des âges d'entrée et de sortie du programme national de dépistage organisé du cancer du sein ».



Les étapes de la procédure de dépistage telles que définies dans le cahier des charges, sont les suivantes :

Étape 1 : l'invitation

Tous les 2 ans à la date anniversaire de la précédente mammographie, la structure de gestion envoie un courrier d'invitation personnalisé aux femmes âgées de 50 à 74 ans, à partir des fichiers transmis par les régimes d'Assurance maladie.

- Les femmes sont invitées à se rendre chez un **radiologue agréé de leur choix** (proche de leur lieu d'habitation) dont les coordonnées figurent dans la liste jointe au courrier d'invitation.
- Si une femme n'a pas d'invitation et souhaite se faire dépister, la prescription par le médecin généraliste d'une mammographie dans le cadre du programme organisé est possible, ou elle peut se rendre dans un cabinet de radiologie agréé de sa propre initiative ou contacter la structure de gestion des dépistages de son département qui lui enverra une prise en charge et lui communiquera la liste des radiologues agréés.

Étape 2 : l'interrogatoire

Une **fiche type fournie par la structure de gestion est complétée après interrogatoire pour chaque femme**. Elle permet de colliger l'identité de la consultante et de son médecin traitant, ses antécédents personnels et familiaux, la date de sa précédente mammographie, la prise éventuelle d'un traitement hormonal substitutif (THS), le port de prothèses mammaires.

Étape 3 : la mammographie

Algorithme

Deux types de mammographes sont autorisés : les mammographes analogiques, avec films à surface argentique, et, depuis 2008, les mammographes numériques (l'utilisation ou la lecture sur console de films numérisés secondairement ne sont pas autorisées).

La mammographie comprend deux incidences par sein (face et oblique externe, habituellement à 45 degrés). Elle peut éventuellement être complétée par une échographie mammaire (notamment en cas de densité mammaire élevée).

Étape 4 : l'examen clinique

Conformément au cahier des charges pour les radiologues participant au dépistage du cancer du sein⁶⁸, le radiologue pratique un examen clinique pour confirmer l'absence de symptôme et éviter certaines erreurs de diagnostic évidentes. Le résultat de cet examen est renseigné sur la fiche d'interprétation, même si l'examen est négatif. Un examen clinique n'est noté anormal que s'il est suspect et a justifié un bilan de diagnostic par le radiologue.

67. Une évaluation sur l'extension du dépistage organisé aux deux tranches d'âge (40-49 ans et 75-79 ans) non concernées par le programme national est en cours à la HAS (publication des résultats prévue courant 2015).

68. Arrêté du 27 septembre 2001 fixant le modèle de la convention type mentionnée à l'article L. 1411-2 du code de la santé publique. Bulletin Officiel 2001;2001-43.



Étape 5 : la lecture des images

La lecture de la mammographie fait l'objet d'une interprétation donnant lieu pour chaque sein à une classification BI-RADS/ACR de 1 à 5 permettant d'organiser et d'harmoniser les décisions de prise en charge.

- Les **mammographies classées comme a priori non pathologiques en première lecture** (ACR1 et ACR2) par le radiologue sont relues par un second radiologue au sein de la structure de gestion (l'objectif de la deuxième lecture des mammographies est la détection de cancers non repérés en première lecture).
- Les **mammographies classées ACR3 en première lecture** ne donnent pas lieu à une seconde lecture. Une surveillance clinique, radiologique est recommandée.
- Pour **les mammographies classées ACR4 et ACR 5 en première lecture**, après bilan de diagnostic immédiat, d'autres examens sont nécessaires pour confirmer ou éliminer le diagnostic de cancer (échographie, cytologie, biopsie, etc.).
- À l'issue de ces examens, dans tous les cas, le radiologue premier lecteur rédige un compte rendu et remplit une fiche d'interprétation standardisée qui sera adressée à la structure de gestion.

Étape 5 : le rendu des résultats

- **Mammographie classée comme normale ou bénigne en première et seconde lecture** : le radiologue a donné oralement à la femme le résultat provisoire de son analyse et l'a informée de la procédure de seconde lecture. Dans un second temps, la femme reçoit de la structure de gestion un courrier l'invitant à récupérer ses résultats et ses clichés mammographiques dans le cabinet de radiologie où elle a effectué la mammographie (ou lui envoie directement ses résultats).
- **Mammographie classée comme pathologique en seconde lecture** : la femme reçoit de la structure de gestion, en même temps que le courrier l'invitant à récupérer ses résultats et ses clichés mammographiques dans le cabinet de radiologie où elle a effectué la mammographie, une lettre l'invitant à contacter son médecin traitant si elle en a un et/ou à revenir chez son radiologue pour faire des examens complémentaires.
- **La structure de gestion informe le médecin désigné** par la femme (médecin traitant ou gynécologue) des résultats de la mammographie de dépistage.

Le dispositif d'assurance qualité de l'examen de dépistage



Contrôle qualité de la formation des radiologues

Le programme de dépistage français fait appel aux structures médicales existantes ; les mammographies sont effectuées dans les cabinets de radiologie publics et privés ayant signé une convention les engageant à respecter le cahier des charges du dépistage organisé. Ces éléments sont repris dans un accord de bon usage des soins relatif à la mammographie signé par les représentants des professionnels avec l'Assurance maladie.

Les radiologues s'engagent à se former et à former leurs manipulateurs, à effectuer un contrôle de qualité des appareils de mammographie et de la chaîne de lecture des mammographies de leur cabinet et à transmettre les fiches d'interprétation des mammographies à la structure de gestion, ainsi que les clichés des mammographies pour deuxième lecture.

Les radiologues de 1^{re} lecture

Les radiologues pratiquant le dépistage organisé s'engagent individuellement :

- à faire annuellement 500 mammographies au minimum, dont la moitié dans le cadre du dépistage organisé ;
- à faire effectuer une deuxième lecture des clichés considérés comme négatifs (classement BIRADS/ACR 1 et 2 de la mammographie) ;
- à se soumettre aux contrôles de qualité externes semestriels ;
- à orienter le plus possible les femmes âgées de 50 à 74 ans vers le dépistage organisé.

Les radiologues de 2^{de} lecture

La seconde lecture est faite par un radiologue ayant un contrat avec la structure de gestion. Les deuxièmes lecteurs sont des radiologues volontaires formés, réalisant au moins 500 mammographies par an pour l'ensemble de leur exercice et s'engageant à en lire au minimum 1 500 par an en tant que deuxième lecteur.



Contrôle qualité de lecture des images mammographiques

- **Un taux moyen acceptable d'examens positifs avant relecture a été défini** : il doit être < 10 % (taux souhaitable < 7 %) pour les premières mammographies, et < 7 % pour les mammographies suivantes (taux souhaitable < 5 %).
- Le protocole français comprend une seconde lecture de tous les clichés jugés normaux ou bénins, qu'il y ait eu ou non un bilan immédiat. Cela représente la relecture de 96 % des clichés. **Le niveau acceptable de clichés relus jugés positifs doit être inférieur à 3 %**.
- Le nombre de clichés refaits pour raison de qualité est comptabilisé et **leur taux doit être maintenu pour chaque installation < 10 %** (taux souhaitable < 5 %).

Contrôle qualité des appareils de mammographie

Les appareils de mammographie sont contrôlés tous les 6 mois, par un organisme agréé par l'ANSM en fonction d'indicateurs de qualité publiés par arrêté dans le cadre du décret transposé de la directive européenne EURATOM⁶⁹.

La performance du programme de dépistage



Les indicateurs de performance

Des indicateurs précoces permettent d'évaluer le programme de dépistage en termes d'impact, de qualité et d'efficacité.

- **Indicateurs d'impact** : ils correspondent au taux de participation des femmes au programme de dépistage et au taux de fidélisation.
- **Indicateurs de qualité** : ils correspondent au taux de rappel, au taux de biopsies, à la valeur prédictive positive de l'indication de biopsie. Ils permettent d'analyser les pratiques et de vérifier que les examens complémentaires sont effectués à bon escient, tout en évitant autant que possible d'effectuer des examens inutiles et angoissants pour les femmes qui ont une anomalie à la mammographie.
- **Indicateurs précoces d'efficacité** : ils correspondent au taux de cancers, au pourcentage de cancers *in situ* parmi les cancers identifiés, au pourcentage de cancers de bon pronostic parmi les cancers invasifs identifiés. Ils ont pour objectifs de s'assurer que le diagnostic des cancers dépistés est suffisamment précoce pour espérer une réduction de la mortalité associée à ce cancer.

Les indicateurs d'impact

Le référentiel de l'ensemble des pays européens ayant mis en place un programme de dépistage organisé **préconise un taux de participation de la population cible ≥ 70 %**. Le Plan cancer 2009-2013 a fixé comme objectif une participation > 65 % à l'échéance du plan.

En 2012, près de 2 500 000 femmes ont participé au programme de dépistage organisé du cancer du sein en France, soit **52,7 % de la population cible des femmes âgées de 50 à 74 ans** (2 400 000 femmes en 2011). Ce taux bas de participation est **expliqué en partie par la coexistence avec un dépistage opportuniste individuel** qui n'existe pas ou peu dans la majorité des pays européens. En cumulant les mammographies faites au titre de cette démarche individuelle et le dépistage organisé, on arriverait à un taux de couverture estimé, selon les études, compris entre 68 à 75 %.

Après une progression régulière du taux de participation entre 2004 et 2008, un palier semble avoir été atteint :

- la participation **la plus élevée** concerne les femmes âgées de **60 à 64 ans** ;
- la participation **la plus faible** concerne les femmes âgées de **plus de 69 ans**.

De plus, il existe de fortes disparités départementales avec des taux allant de 27,6 % (Paris) à 67,6 % (Loire-Atlantique) :

- 54 départements étaient au-dessus de 55 % en 2011 ;
- 21 départements étaient en dessous de 50 %, dont six sur les huit que compte l'Île-de-France (**cf. figure 7**).

⁶⁹. Directive 97/43/Euratom du Conseil du 30 juin 1997 relative à la protection sanitaire des personnes contre les dangers des rayonnements ionisants lors d'expositions à des fins médicales, remplaçant la directive 84/466/Euratom. Journal Officiel des Communautés Européennes 1997;L 180-22-L 180/27.



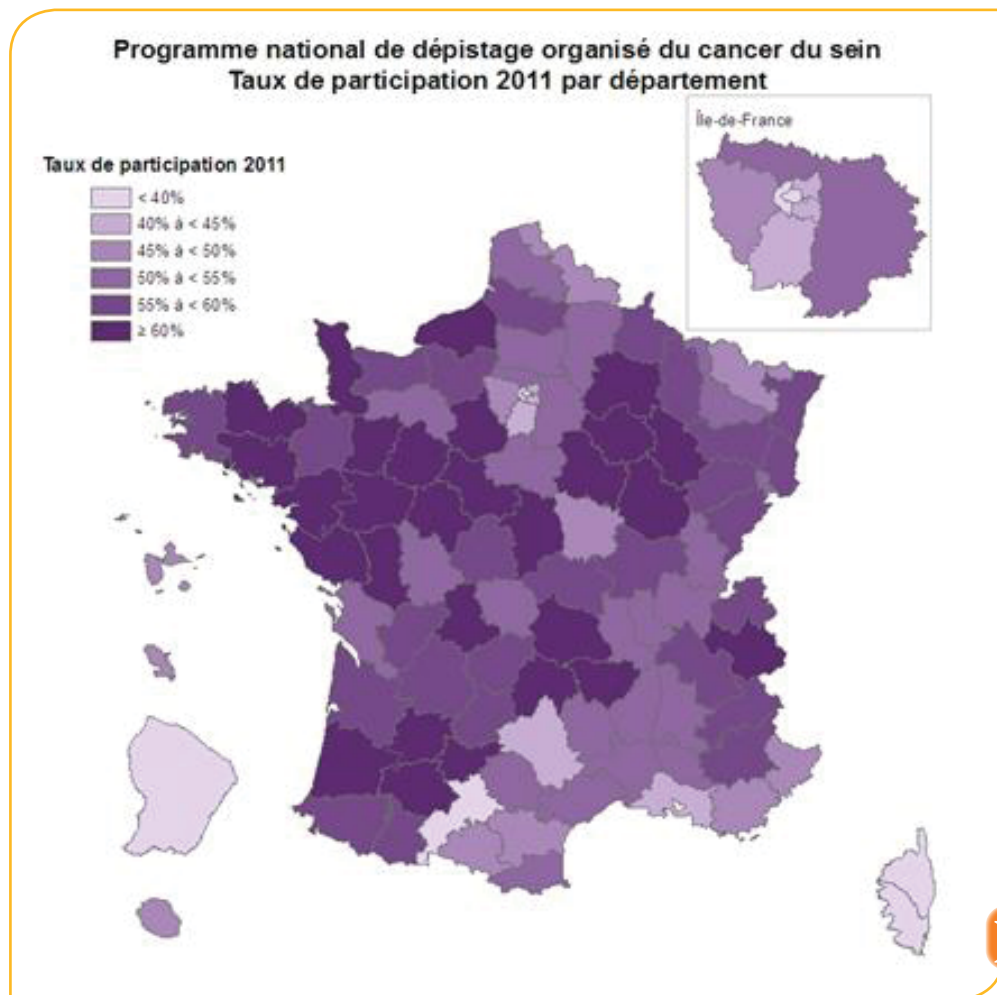


Figure 7. Taux de participation au programme national de dépistage organisé du cancer du sein (données par département, année 2011).

Source : Institut de veille sanitaire, 2012⁷⁰

Les indicateurs d'efficacité

Pour l'année 2010, 16 116 cancers du sein ont été détectés par le dépistage organisé, soit un **taux de 6,8 cancers pour 1 000 femmes dépistées**. Les cancers identifiés dans le cadre du programme de dépistage étaient **majoritairement de petite taille** (47 % des cancers identifiés) **ou des carcinomes *in situ*** (15 %).

Types de cancers identifiés	Nombre	%
Carcinomes <i>in situ</i> canaux	2 361	14,7
Cancers de type inconnu	783	4,9
Cancers invasifs de taille ≤ 10 mm	4 156	25,8
Cancers invasifs de taille inconnue	1 437	8,9
Cancers invasifs dont le statut ganglionnaire n'a pas été renseigné	2 141	13,3
Cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire	8 066	50,0
Cancers invasifs de taille ≤ 10 mm sans envahissement ganglionnaire	3 348	20,8

Source : Institut de veille sanitaire, 2012⁷¹. Données 2010 cumulées sur l'ensemble des départements

70. Institut de veille sanitaire. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2010-2011. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Evaluation-des-programmes-de-depistage-des-cancers/Evaluation-du-programme-de-depistage-du-cancer-du-sein/Indicateurs-d-evaluation/Taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-2010-2011> [consulté en 01/2015].

71. Institut de veille sanitaire. [Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2010-2011](#).



Le dépistage du cancer du sein **permet le repérage des cancers à un stade moins avancé de la maladie et un meilleur pronostic** lorsque la tumeur est évolutive⁷². L'analyse des données 2008, restreinte aux 75 départements ayant moins d'un tiers de données manquantes sur le type de cancer, montrait que :

- le **nombre de cancers du sein diagnostiqués à un stade avancé diminue** depuis les années 2000 et la proportion de cancers *in situ* augmente ;
- le taux de cancers *in situ* était de 1,06 pour mille femmes dépistées (soit 15 % des cancers détectés) ;
- le taux de cancer invasif de petite taille était de 1,95 pour mille femmes dépistées ;
- le taux de cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire était de 3,87 pour mille femmes dépistées.

L'impact du programme national de dépistage organisé dans ces variations est complexe à identifier car de nombreux facteurs interfèrent (par exemple : l'arrêt des prescriptions du traitement hormonal substitutif à la ménopause). **Cependant, la tendance à la baisse des cancers de stade avancé** après 2000, spécifiquement chez les femmes de 50-74 ans, **suggère une efficacité du dépistage**.



Pour mémoire

- Un **cancer *in situ*** correspond à une prolifération de cellules malignes sans rupture de la membrane basale, ne comportant pas de risque théorique d'envahissement ganglionnaire.
- Un **cancer invasif** correspond à une prolifération de cellules malignes qui ont envahi le tissu voisin au-delà de leur tissu d'origine. Celles-ci ont franchi la membrane basale et envahi les tissus conjonctifs.

L'organisation spécifique du programme français permet :

- de **réduire le nombre de faux positifs** par la réalisation de clichés complémentaires immédiats en cas d'image d'une lésion suspecte (bilan diagnostique immédiat complémentaire). Ainsi, en 2009, les radiologues premiers lecteurs ont jugé anormales 7,4 % des mammographies, et, dans 43 % des cas, l'anomalie a été confirmée après bilan, ce qui correspond à 3 % des femmes dépistées. Ce bilan immédiat a donc permis d'innocenter près de 60 % des images suspectes⁷³ ;
- de **réduire le nombre de faux négatifs** par un examen clinique systématique des seins et une double lecture systématique des mammographies normales ou avec image d'une lésion bénigne. En 2009, la deuxième lecture a permis de dépister 6,7 % de ces cancers (96 % des mammographies ont été relues, donnant lieu au rappel de 1,3 % de l'ensemble des femmes pour anomalie).
- la **sensibilité** (Se) et la **spécificité** (Spe) du programme sont élevées (respectivement 82,8 % et 91,4 %) ;
- la **valeur prédictive positive** (VPP) de la procédure de dépistage menée à son terme (c'est-à-dire les cancers dépistés rapportés à l'ensemble des femmes ayant une mammographie positive en première lecture après bilan diagnostique immédiat ou positive en deuxième lecture après bilan diagnostique différé) était de 17,2 % en 2008 et de 16,8 % en 2009.

72. Les femmes dont le cancer du sein a été diagnostiqué avec une taille < 1 cm et sans envahissement ganglionnaire ont un taux de survie à 5 ans de 90 %. Ce taux est de 55 % si trois ganglions sont atteints.

73. Institut de veille sanitaire, Lastier D, Salines E, Rogel A. Évaluation du programme de dépistage organisé du cancer du sein en France. Résultats 2009, évolutions depuis 2005. Synthèse. Saint-Maurice: InVS; 2012.
<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2012/Evaluation-du-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-en-France>



Indicateurs d'efficacité du programme national de dépistage organisé du cancer du sein

Critère d'impact	Taux en %*
Mammographies positives en 1 ^{re} lecture avant bilan diagnostique immédiat	7,12
Mammographies positives en 1 ^{re} lecture qui sont confirmées positives après bilan diagnostique	3,11
Mammographies positives en 2 ^e lecture avant bilan diagnostique	1,26
Mammographies positives en 1 ^{re} et 2 ^e lecture avant bilan diagnostique	8,29
Pourcentage d'exams cliniques anormaux alors que la mammographie a été classée comme normale ou bénigne	0,56
Taux de bilans diagnostiques immédiats faisant suite à une mammographie positive ou un examen clinique anormal	6,98
Taux de biopsies [‡] (biopsie chirurgicale ou exérèse de la tumeur) réalisées dans les 12 mois qui ont suivi la mammographie	0,81
Taux de biopsies [‡] réalisées dans les 12 mois qui ont suivi la mammographie dont le résultat était bénin	0,13

Source : Institut de veille sanitaire, 2012⁷⁴. Données 2010 cumulées sur l'ensemble des départements.

* : le pourcentage est calculé en rapportant la donnée concernée au nombre total de femmes dépistées (soit 2 357 732).

‡ : ne comprend ni les macrobiopsies, ni les prélèvements percutanés.

De nombreuses études ont évalué l'impact des programmes de dépistage organisé du cancer du sein dans les pays où ils ont été mis en place.

- Une majorité d'entre elles ont conclu que le dépistage contribue à réduire la mortalité, **le pourcentage de réduction de la mortalité liée au cancer du sein variant entre 3 % et 35 % selon les études et les pays**⁷⁵.
- Cependant, l'actualisation des méta-analyses et les données en population ont montré que **l'impact des programmes sur la mortalité était plus faible qu'attendu** dans plusieurs pays ayant mis en place précocement un programme de dépistage. La balance bénéfice/risque est d'autant plus défavorable que le dépistage.
- La balance bénéfice/risque est d'autant plus **défavorable** que le dépistage concerne **des femmes jeunes (< 50 ans) et/ou sans facteur de risque**.

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « Controverse sur le rapport bénéfice/risque du dépistage du cancer du sein ».

74. Institut de veille sanitaire. **Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2010-2011**.

75. Institut national du cancer. **Éthique et dépistage organisé du cancer du sein en France**. Rapport du Groupe de réflexion sur l'éthique du dépistage (GRED). Boulogne-Billancourt: INCa; 2012.
<http://www.e-cancer.fr/toutes-les-actualites/7219-ethique-et-depistage-organise-du-cancer-du-sein-en-france>





Par définition, un dépistage s'adresse à une population présumée indemne de la maladie recherchée. Il a pour objectif de détecter des lésions à leur stade évolutif le plus précoce possible, mais en contrepartie, **le dépistage du cancer du sein a les limites inhérentes à tout dépistage** : tests faussement positifs, surdiagnostic (lésion cancéreuse identifiée mais qui n'aurait pas donné de symptômes et eu de conséquences cliniques du vivant de la femme), tests faussement négatifs et cancers d'intervalle, situations de surtraitement (liées à l'insuffisance des connaissances médicales sur les lésions dont l'évolution naturelle serait très lente, voire régressive et sans conséquence sur la survie de la personne), complications liées aux examens ou aux traitements pour des lésions bénignes, cancers radio-induits.

Le surdiagnostic

Le surdiagnostic est défini comme **la détection de cancers qui n'auraient jamais progressé** (carcinomes canauxaires *in situ* ayant un faible risque de se développer, forme indolente de cancer invasif).

Cependant, en l'état des connaissances en 2014, **il n'est pas possible de prédire l'évolutivité d'une lésion au moment de son diagnostic.**

Les estimations du taux de surdiagnostic donnent lieu à des résultats variant entre 4 % et 54 % selon la source des données (essais randomisés, modélisations, analyses des tendances de l'incidence du cancer du sein), la méthodologie et l'indicateur utilisés, et selon l'inclusion ou non des cancers *in situ*⁷⁶.

La prise en charge des cancers faisant l'objet d'un surdiagnostic génère un surtraitement étant donné que l'ensemble des lésions détectées font donc l'objet d'un traitement puisqu'on ne sait pas distinguer les cancers qui vont s'étendre et évoluer (qui sont majoritaires), de ceux qui n'évolueront pas.

Les cancers radio-induits

Les cancers radio-induits sont la conséquence de l'irradiation reçue au cours d'examens ou de traitements utilisant des rayons et le sein est un des organes du corps humain les plus radiosensibles. Les progrès technologiques permettent d'user de doses d'exposition de plus en plus faibles. **Ce risque de cancer radio-induit est considéré comme faible au regard des bénéfices escomptés du dépistage.**

- Les estimations varient de 0,5 décès/1 000 femmes âgées de 40 à 49 ans participant à un dépistage annuel avec deux clichés par sein, à un ratio cancers détectés / cancers radio-induits compris entre 13 et 16 pour les femmes âgées de 40 à 44 ans et compris entre 24 et 27 pour les femmes âgées de 45 à 49 ans.
- Une méta-analyse⁷⁷ a évalué le risque de cancers radio-induits pour de faibles doses d'irradiation (mammographie et radio du thorax) chez les femmes à haut risque familial (incluant le risque génétique). Fondée sur six études cas-témoins et une étude de cohortes (étude française), cette méta-analyse de bonne qualité a calculé une exposition variant entre 0,3 et 33 mSv par femme (dose cumulée) avec un *Odds-ratio* de 1,3 (IC_{95 %} = 0,9-1,8), soit une augmentation modeste du risque, non significative, entre l'irradiation reçue et le cancer du sein.

76. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ* 2006;332(7543):689-92 ; 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(18):1490-9 ; Biesheuvel C, Barratt A, Howard K, Houssami N, Irwig L. Effects of study methods and biases on estimates of invasive breast cancer overdiagnosis with mammography screening: a systematic review. *Lancet Oncol* 2007;8(12):1129-38 ; Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet* 2012;380(9855):1778-86 ; Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. *N Engl J Med* 2012;367(21):1998-2005 ; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;151(10):716-26.

77. Jansen-van der Weide MC, Greuter MJ, Jansen L, Oosterwijk JC, Pijnappel RM, de Bock GH. Exposure to low-dose radiation and the risk of breast cancer among women with a familial or genetic predisposition: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2010;20(11):2547-56.



Les cancers d'intervalle

Le cancer d'intervalle correspond à un cancer qui n'est pas visible au moment du dépistage (mammographie négative), mais qui se révèle dans l'intervalle de deux ans entre deux mammographies. **Le délai de 2 ans entre deux mammographies de dépistage a été choisi en prenant en compte les données de la littérature** qui montraient⁷⁸ :

- que le nombre de cancers d'intervalle était faible dans les deux ans qui suivaient la mammographie ;
- que le nombre de cancers d'intervalle augmentait dans une proportion comprise, selon les études, entre 50 % et 100 % du nombre de cancers du sein observés dans une population de femmes ne bénéficiant pas du dépistage.

Les cancers d'intervalle ne sont pas recueillis de façon exhaustive au niveau national. **Leur taux a été estimé à 1,5 ‰** pour la période de dépistage 2002-2005 sur l'ensemble des 4 départements disposant d'un registre des cancers (Isère, Loire-Atlantique, Bas-Rhin, Tarn) et du Rhône (département disposant d'une notification des cas de type registre)⁷⁹.

Le risque de cancers d'intervalle est minimisé si la femme bénéficie d'un examen clinique annuel des seins par son médecin généraliste et/ou gynécologue.

Les cancers manqués

Les cancers manqués correspondent aux cancers du sein présents mais non repérés lors du dépistage par mammographie pour des raisons techniques ou humaines (faux négatif).

Le risque de cancers manqués est minimisé par l'examen clinique par le médecin radiologue, lors de l'examen mammographique (4 cas pour 100 000 femmes dépistées pour la période 2007-2008⁸⁰) et par la seconde lecture systématique, par un autre radiologue, des clichés de mammographie considérés comme négatifs par le radiologue 1^{er} lecteur (12 % pour un premier dépistage dans le programme et 8 % pour un dépistage subséquent pour la période 2007-2008).

Les femmes en marge du dépistage

L'objectif d'égalité d'accès au dépistage du cancer du sein du programme national peut avoir pour effet pervers de laisser en marge du dépistage certaines catégories de femmes :

- les femmes à risque élevé de cancer du sein, qui ne sont donc pas invitées à participer au dépistage organisé, le système supposant qu'elles sont déjà suivies et bien suivies. Ce tri de population peut exposer au paradoxe qu'in fine, les femmes les plus à risque soient, en fait, moins bien suivies que celles à risque moyen ;
- certaines femmes ne font pas régulièrement de mammographies, pensant que si leur première mammographie est négative, elles n'auront pas de cancer du sein. Cette confusion vient de ce que le terme « prévention » est assimilé à la prévention primaire (donc à la prévention de la survenue du cancer du sein), alors que le dépistage du cancer du sein est une procédure de prévention secondaire (donc de prévention des conséquences du cancer du sein). ➤ L'information à apporter à ces femmes est que le dépistage du cancer du sein ne permet en aucun cas d'empêcher son apparition et nécessite donc d'être répété tous les 2 ans.

78. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Rydén S, *et al.* Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993;341(8851):973-8 ; Tabár L, Faberberg G, Day NE, Holmberg L. What is the optimum interval between mammographic screening examinations? An analysis based on the latest results of the Swedish two-county breast cancer screening trial. *Br J Cancer* 1987;55(5):547-51.

79. Institut de veille sanitaire, Exbrayat C, Poncet F, Guidentfels C, Soler-Michel P, Allieux C, *et al.* Sensibilité et spécificité du programme de dépistage organisé du cancer du sein à partir des données de cinq départements français, 2002-2006. *BEH* 2012;(35-36-37):404-6.

80. Institut de veille sanitaire, Lastier D, Salines E, Danzon A. Programme de dépistage du cancer du sein en France : résultats 2007-2008, évolutions depuis 2004. Saint-Maurice: InVS; 2011.
http://www.invs.sante.fr/publications/2011/programme_depistage_cancer_sein/plaquette_depistage_cancer_sein.pdf





Mini-synthèse

Pour en savoir plus

Les professionnels de santé et le dépistage organisé du cancer du sein

- Le rôle des professionnels de santé dans l'orientation vers le type de dispositif de dépistage **est un facteur déterminant de l'adhésion des femmes**.
- Bien que 9 % des cancers du sein soient dépistés lors de la seconde lecture, la valeur accordée à cette dernière dans la procédure de dépistage organisé **n'est pas toujours perçue comme une plus-value par les professionnels de santé**.
- Les gynécologues expriment le sentiment d'être court-circuités par le dispositif, et craignent de voir le **suivi gynécologique se réduire à l'examen radiologique**.

Pour en savoir plus

Coexistence de 2 procédures de dépistage

- En parallèle du dépistage organisé du cancer du sein, un dépistage sur prescription d'un professionnel de santé (dépistage individuel) est possible. Il a été estimé en 2009 que **10 % des femmes âgées de 50 à 74 ans avaient eu une mammographie de dépistage individuel**.
- Les données disponibles sont concordantes et mettent en évidence un **taux élevé de mammographies avant 50 ans** (selon les sources de données, 24 % à 80 % des femmes âgées de 40 à 49 ans ont eu une mammographie de dépistage ⁸¹) qui augmente au cours du temps.

Pour en savoir plus

Facteurs influençant l'adhésion au dépistage du cancer du sein

- **Les facteurs identifiés comme prédictifs de non-participation au dépistage sont** : un revenu faible, un niveau de qualification socioprofessionnelle bas, vivre en zone rurale, être locataire, avoir 50-54 ans ou 70-74 ans.
- **Les motifs évoqués par les femmes pour ne pas participer au dépistage sont variés** : peur de la maladie, négligence, renoncement aux soins, problèmes organisationnels.
- **Les facteurs d'adhésion sont liés au fait d'avoir** : été incitée par son médecin traitant ou d'autres professionnels de santé ou des proches ; déjà participé à un programme de dépistage ; un antécédent familial de cancer du sein ; un niveau d'études égal au baccalauréat ; ou le fait de vivre en couple.

Pour en savoir plus

Gratuité du dépistage organisé et reste à charge

La mammographie de dépistage est prise en charge à 100 % par l'Assurance maladie, sans avance de frais, mais il existe un reste à charge, financé par les organismes complémentaires ou la femme, pour les actes complémentaires éventuels (échographie, ponction, biopsie).

81. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans et de 75 à 79 ans en France. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/note_de_cadrage_-_depistage_du_cancer_du_sein_chez_les_femmes_de_40-49_ans_et_70-79_ans.pdf





Les médecins traitants ont été incités à favoriser la participation au dépistage du cancer du sein de leur patientèle féminine, à travers les contrats d'amélioration des pratiques individuelles (CAPI). La convention médicale signée en 2011 prévoit de rémunérer, pour les médecins généralistes et les gynécologues, l'évolution vers l'objectif cible d'au moins 80 % des femmes âgées de 50 à 74 ans participant au dépistage organisé ou individuel⁸².

Enquête auprès des médecins généralistes

Cette enquête, faite en septembre 2010, auprès de 600 médecins généralistes conventionnés, exerçant à titre libéral, avait pour objectif d'évaluer l'implication de ces derniers dans la pratique des dépistages organisés pour les cancers de leur patientèle⁸³.

En ce qui concerne la vérification de la participation aux dépistages

- 27 % des médecins interrogés déclaraient vérifier systématiquement si leur patientèle participait aux dépistages organisés du cancer du sein et du cancer colorectal.
- 29 % des médecins déclaraient ne pas vérifier systématiquement la participation de leur patientèle à ces dépistages, notamment les médecins ayant une activité moyenne < 15 patients par jour.
- Les médecins ayant une activité moyenne > 25 patients/jour étaient ceux qui déclaraient vérifier systématiquement si leur patientèle participait aux deux dépistages organisés de cancers.

En ce qui concerne la pratique du dépistage du cancer du sein

- 53 % des médecins déclaraient orienter leur patientèle féminine vers le dépistage organisé et 5 % vers le dépistage individuel.
- 42 % ne privilégiaient ni le dépistage organisé, ni le dépistage individuel.
- Le profil type du médecin orientant vers le dépistage organisé était une femme (62 % des cas), âgée de moins de 45 ans (61 % des cas) et exerçant en milieu rural (65 % des cas).
- 60 % des médecins commençaient à orienter leur patientèle féminine vers le dépistage du cancer du sein avant qu'elles aient 50 ans ; 15 % débutaient avant 40 ans.
- 23 % continuaient à orienter vers le dépistage du cancer du sein au-delà de 75 ans.

Enquête multiprofessionnelle

Cette enquête avait pour objectif de décrire la perception et le comportement des médecins vis-à-vis du dépistage organisé⁸⁴. Des entretiens semi-directifs individuels ont été conduits au cours du premier semestre 2010, auprès de 96 professionnels de santé (radiologues, gynécologues et médecins généralistes), exerçant dans les 25 départements retenus. Les radiologues ciblés par cette démarche ont été choisis soit parmi la liste des radiologues participant au dépistage organisé, soit au hasard dans l'annuaire professionnel. Les médecins généralistes et les gynécologues ont été tirés au sort dans l'annuaire.

Médecins généralistes

Les médecins généralistes rapportaient une diminution de la mobilisation des femmes au-delà de 60-65 ans, en même temps qu'elles désinvestissaient leur suivi gynécologique. 66 % des médecins généralistes interrogés déclaraient que les femmes suivaient les prescriptions de leur gynécologue et se dirigeaient vers le dépistage individuel ou le dépistage organisé en fonction de cet avis. 33 % d'entre eux considéraient que la qualité des deux dispositifs était presque identique (mêmes cabinets de radiologie) et accordaient peu de crédit supplémentaire à la seconde lecture.

82. Union nationale des caisses d'assurance maladie, Confédération des syndicats médicaux français, Fédération française des médecins généralistes, Syndicat des médecins libéraux. Convention nationale organisant les rapports entre les médecins libéraux et l'assurance maladie signée le 26 juillet 2011. Paris: UNCAM; 2011. http://www.csmf.org/upload/File/Conv_med/conv_med_annexes_110726.pdf

83. Institut national du cancer. Médecins généralistes et dépistage des cancers. Synthèse des résultats de l'enquête barométrique INCa/BVA, septembre 2010. Boulogne-Billancourt: INCa; 2011. <http://www.e-cancer.fr/publications/90-depistage-et-detection-precoce/389-medecins-generalistes-et-depistage-des-cancers>

84. Institut de veille sanitaire, Lançon F, Sannino N, Viguié J. Connaissances, perceptions, attitudes et comportements des femmes et des médecins vis-à-vis du dépistage du cancer du sein, France, 2010. BEH 2012;(35-36-37):417-20.



Gynécologues

Les gynécologues faisaient remarquer que le dispositif du dépistage organisé, tel qu'il est conçu, pouvait ne pas favoriser le suivi gynécologique, car l'organisation de la mammographie en est indépendante. Si leur nom n'était pas communiqué lors de la mammographie, ils ne recevaient pas les résultats de la part de la structure de gestion. 50 % des gynécologues interrogés ne percevaient pas une réelle plus-value de la seconde lecture dans le dépistage organisé.

Radiologues

Bien que 9 radiologues interrogés sur 10 considéraient que leur influence sur la participation des femmes au dépistage organisé était réelle, car l'orientation dans le dispositif peut être modifiée après la prise de rendez-vous dans le cabinet de radiologie, ces derniers ne se sentaient pas toujours autorisés à modifier la prescription du médecin pour inclure les femmes venant faire une mammographie de dépistage individuel dans le dépistage organisé.

Coexistence du dépistage organisé et du dépistage individuel



Modes de découverte des cancers du sein

Le mode de découverte du cancer du sein fait suite à différentes circonstances⁸⁵ :

- dans 34 % des cas dans le cadre du dépistage organisé ;
- dans 34 % des cas du fait de la présence de signes d'appel ;
- dans 26 % des cas dans le cadre d'un dépistage individuel ;
- dans 6 % des cas dans le cadre d'une prise en charge médicale pour un autre problème de santé (détection fortuite).

L'analyse des modes de découverte en fonction de l'âge montre que :

- pour les femmes âgées de 50 à 74 ans, 49 % des cancers ont été découverts dans le cadre du dépistage organisé et 24 % dans le cadre du dépistage individuel ;
- avant 50 ans, la part du dépistage individuel est de 34 %, et 50 % des cancers du sein sont détectés devant la présence de signes d'appel ;
- après 75 ans, 58 % des modes de découverte du cancer sont le fait de signes d'appel. La part du dépistage individuel est de 19 % et celle du dépistage organisé (invitation faite avant 75 ans, mais prise en charge après cet âge) de 14 %.

Mammographies faites chez des femmes âgées de 50 à 74 ans hors procédure de dépistage organisé

La situation française est caractérisée par la coexistence d'un dépistage individuel et du dépistage organisé. Le dépistage individuel se pratique sur l'initiative du médecin (médecin généraliste ou gynécologue), parfois à la demande de la femme.

- En comparant les données de l'Échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB)⁸⁶ avec celles de la base Sénolog⁸⁷, de l'observatoire de la sénologie, la part du dépistage individuel dans la population cible pourrait être de 10 % en 2009. Une mammographie de dépistage sur 6 serait faite en dehors de la procédure de dépistage organisé.
- Avant 50 ans, plus de 30 % des femmes avaient une mammographie de dépistage individuel et l'entrée dans la procédure de dépistage organisé à partir de 50 ans ne se faisait que progressivement.
- Sur les 65 513 femmes âgées de 50 à 74 ans révolus constituant la population d'étude, l'analyse des données montrait que les actes de dépistage individuel (de suivi ou de diagnostic) diminuaient avec l'âge des femmes, mais restaient toujours supérieurs à 10 % (maximum 35 % à 50 ans, minimum 10 % à 74 ans, cf. figure 8).

85. Institut national du cancer. Étude sur les délais de prise en charge des cancers du sein et du poumon dans plusieurs régions de France en 2011. Boulogne-Billancourt: INCa; 2012.

<http://www.e-cancer.fr/toutes-les-actualites/7023-une-etude-sur-les-dela-is-de-prise-en-charge-des-cancers-du-sein-et-du-poumon-en-2011>

86. Les données contenues dans cet échantillon au 1/97^e, représentatif de la population du régime général, à l'exception des fonctionnaires et des étudiants, concernent l'ensemble des consommations de soins portées au remboursement.

87. Créé en 2003 dans le contexte des accords professionnels encadrant le dépistage organisé (DO) du sein, Sénolog est un observatoire de la pratique radiologique nourri de données issues des systèmes d'information des radiologues et qui couvre l'ensemble de la sénologie (en DO et hors DO). La base Sénolog inclut des informations sur les actes de sénologie issues directement des systèmes d'information des radiologues (logiciel Radiologic Information System) ou d'un logiciel ad hoc. Les variables recueillies concernent la patiente, le prescripteur, l'identification du radiologue, les actes réalisés (code CCAM) et leur circonstance (DO, DI, suivi d'un cancer ou d'une autre pathologie, repérage).



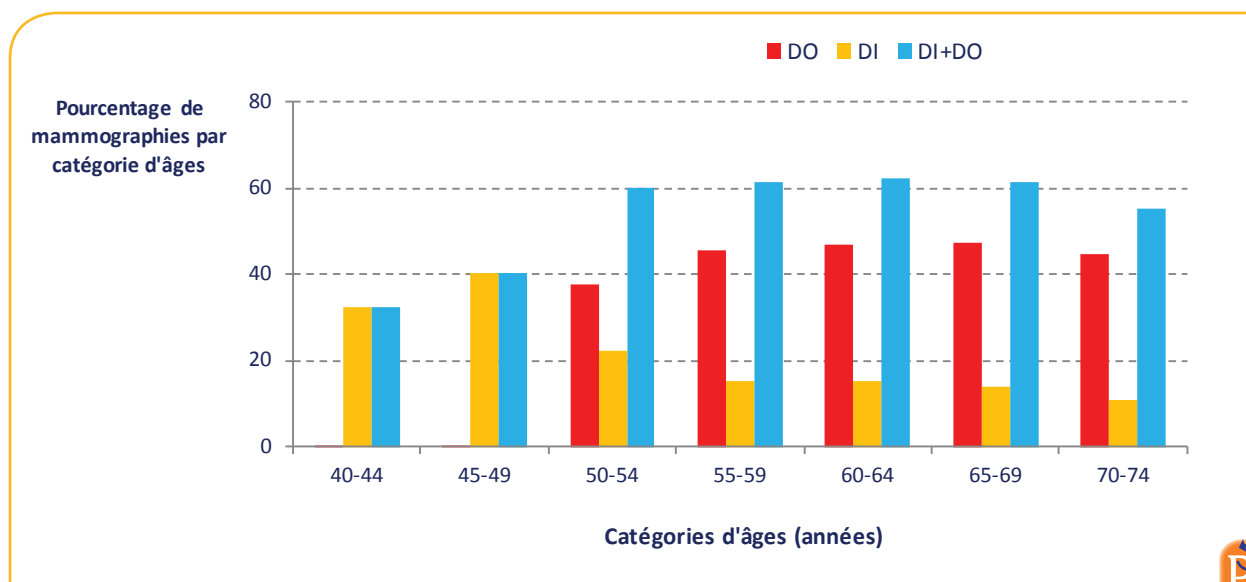


Figure 8. Pourcentage de femmes âgées de 40 à 74 ans ayant eu une mammographie dans la période 2008-2009 (données issues de l'échantillon généraliste des bénéficiaires [EGB] de l'Assurance maladie, régime général)

DO : dépistage organisé ; DI : dépistage individuel.

Source : Haute Autorité de Santé, 2011⁸⁸.

Mammographies faites chez des femmes âgées de 40 à 49 ans

Les données sur le nombre de mammographies avant 50 ans sont issues de différentes sources (Assurance maladie, Observatoire de sénologie, Baromètre cancer, Baromètre santé, EGB⁸⁹).

Ces données, quelle que soit leur source, sont concordantes et mettent en évidence un taux élevé de mammographies avant 50 ans qui augmente au cours du temps :

- sur la base de données françaises issues de l'Assurance maladie (données 2008-2009) et de l'Observatoire de sénologie (données 2008), il a été estimé à 30 % en ce qui concerne les femmes âgées de 40 à 49 ans ;
- le Baromètre santé⁹⁰ rapporte que 78 % à 80 % des femmes âgées de 40 à 49 ans déclaraient en 2005 avoir eu une mammographie au moins une fois dans leur vie ;
- selon la base de données EGB, le recours à la mammographie de dépistage individuel, de suivi ou de diagnostic était de 24 % pour les femmes âgées de 40 ans, augmentait à 33 % pour les femmes âgées de 41 ans et dépassait les 40 % pour les femmes âgées de 47 à 49 ans.

88. Haute Autorité de Santé. La participation au dépistage du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France. Situation actuelle et perspectives d'évolution. Recommandation en santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-02/argumentaire_-_participation_depistage_cancer_du_sein_2012-02-02_15-27-14_245.pdf.

89. EGB : échantillon généraliste des bénéficiaires de l'Assurance maladie qui inclut les bénéficiaires du régime général.

90. Le baromètre santé est une enquête déclarative réalisée tous les 5 ans par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes), sur les attitudes et les comportements de santé des Français incluant les pratiques de dépistage des cancers. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Beck F, Guilbert F, Gautier A. Baromètre santé 2005. Saint-Denis: INPES; 2007. <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1109.pdf>





Facteurs de non-adhésion au dépistage

Les études évaluant les freins et les motivations à participer au dépistage organisé du cancer du sein mettent en évidence le fait que, bien que le dépistage du cancer du sein soit connu par les femmes âgées de 50 à 74 ans et qu'elles y voient un intérêt, elles n'y adhèrent pas forcément et confondent dépistage et diagnostic précoce.

Les facteurs identifiés comme prédictifs de non-participation au dépistage seraient : un revenu faible, la catégorie socioprofessionnelle peu qualifiée, la ruralité, le statut de locataire, certaines catégories d'âge (50-54 ans et 70-74 ans).

Les motifs évoqués par les femmes pour ne pas participer au dépistage sont variés :

- peur de la maladie générant un comportement de fuite ;
- fatalisme (la positivité du test de dépistage entraînerait la mise en œuvre d'un processus dont l'efficacité est incertaine et l'issue nécessairement le décès) ;
- négligence (par manque de temps pour s'occuper de soi du fait des contraintes sociales ou familiales) ;
- impression d'être en bonne santé (l'absence de symptôme est une raison régulièrement avancée par les femmes qui ne participent pas au dépistage) ;
- renoncement aux soins (pour des raisons financières ou une faible attention apportée à la santé) ;
- difficulté d'accès (déficit de radiologues dans certaines zones géographiques) ;
- délais d'attente pour les résultats de la seconde lecture.

Autres facteurs de non-participation au dépistage

En ce qui concerne les femmes en situation de précarité, une étude française ayant analysé⁹¹ les comportements influençant la participation des femmes en situation de précarité a montré que :

- dans les zones géographiques les plus défavorisées, la probabilité de participer était réduite de 29 % par rapport aux zones favorisées (Odds ratio [OR] = 0,71 ; IC_{95 %} = 0,59-0,86) ;
- la participation était plus faible chez femmes les plus jeunes (50-54 ans [OR = 0,73 ; IC_{95 %} = 0,64-0,83]) et les plus âgées (70-74 ans [OR = 0,78 ; IC_{95 %} = 0,67-0,91]) par comparaison aux femmes âgées de 55-69 ans ;
- aucune influence significative de la présence de médecin(s) généraliste(s) ou de radiologue(s) agréé(s) n'était retrouvée.

L'analyse des auteurs de l'étude est que les personnes en situation de précarité appréhenderaient la santé au travers d'une démarche curative et non préventive :

- les femmes ne se considèrent pas comme appartenant à une population à risque et en conséquence comme susceptibles de participer aux campagnes de dépistage ;
- elles ont à faire face à des urgences vitales (se loger, se nourrir) qui relèguent la santé à un second rang de priorités ;
- le développement d'un cancer est pour ces femmes, et ce malgré la connaissance des facteurs de risque et la reconnaissance *a priori* de l'intérêt du dépistage, lié à la fatalité, au destin ;
- une génération sépare les personnes les plus jeunes et les plus âgées de la population cible, et il est possible que la conception des risques et leur hiérarchisation ne soit pas la même à 50 ans qu'après 70 ans.

Femmes hors procédure de dépistage organisé

- ➔ Certaines femmes peuvent ne pas avoir été sollicitées car elles n'apparaissent pas sur les fichiers transmis par les caisses d'Assurance maladie, soit du fait d'une ouverture de droits sociaux non exhaustive (cas de nombreuses populations vulnérables, avec le risque d'une discrimination négative), soit du fait d'une affiliation à des régimes particuliers n'ayant pas signé de convention pour participer aux programmes de dépistage, soit d'un changement de régime.
- ➔ Certaines femmes se font suivre dans le cadre d'un dépistage mammographique individuel plutôt que par la procédure de dépistage organisé. Ces femmes ont un suivi régulier plus fréquent par le gynécologue (85 % *versus* 72 % par comparaison avec les femmes ayant une mammographie dans le cadre du dépistage organisé, $p < 10^{-4}$)⁹², vivent plus souvent en milieu urbain (47 % *versus* 33 %, $p < 10^{-5}$) et ont un niveau d'études plus élevé (62 % ayant au moins le baccalauréat *versus* 48 %, $p < 10^{-4}$). 55 % des femmes venues pour effectuer une mammographie de dépistage individuel pensent se situer, à tort, dans le dispositif du dépistage organisé.

91. Les données individuelles de participation au dépistage organisé du cancer du sein et les données socio-économiques agrégées, issues respectivement de la structure responsable du dépistage et du recensement de la population, ont été analysées simultanément par un modèle multiniveaux dans une étude incluant 4 865 femmes âgées de 50 à 74 ans sélectionnées aléatoirement parmi la population cible du Calvados (qui comprenait 98 822 femmes sur la période 2004-2006). Institut de veille sanitaire, Pernet C, Dejardin O, Guittet L, Quartier MC, Bouvier V, *et al.* Influence de l'environnement socio-économique et de l'offre de soins sur la participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein, Calvados (France), 2004-2006. BEH 2012;(35-36-37):413-7.

92. Institut de veille sanitaire, Lançon F, Sannino N, Viguier J. Connaissances, perceptions, attitudes et comportements des femmes et des médecins vis-à-vis du dépistage du cancer du sein, France, 2010. BEH 2012;(35-36-37):417-20.



Facteurs d'adhésion au dépistage

Les facteurs incitatifs à participer au dépistage organisé du cancer du sein, identifiés par les enquêtes⁹³ auprès des femmes de la population-cible et les praticiens, sont les suivants :

- le fait d'avoir été incitée par son médecin traitant ou d'autres professionnels de santé ou des proches ;
- le fait d'avoir déjà participé à un programme de dépistage ;
- le fait d'avoir un antécédent familial de cancer du sein ;
- le fait de vivre en couple et d'avoir un niveau d'études égal au baccalauréat ou à son équivalent.

Type de motivation	Pourcentage de réponses positives par catégories d'âges (années)				
	12-25	26-34	35-49	50-64	65-75
Famille a eu un cancer	14,1	18,1	14,7	9,1	7,6
Amie a eu un cancer	1,6	0,9	1,3	0,9	0,7
Inquiétée par des symptômes	48,8	46,9	18,5	8,5	10,2
Suivi régulier	21,9	24,3	57,9	75,6	71,0
Sensibilisée par une campagne	3,0	1,6	1,8	1,5	2,3
Conseillée par l'entourage	3,0	1,4	0,7	0,1	0,8

Source : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, 2005⁹⁴.

Le baromètre santé est une enquête déclarative faite tous les 5 ans par l'INPES sur les attitudes et les comportements de santé des Français incluant les pratiques de dépistage des cancers. 17 319 femmes, dont 9 036 ayant déjà eu une mammographie, ont été interrogées sur leurs motivations à faire une mammographie.

Gratuité du dépistage organisé et reste à charge



La mammographie de dépistage est prise en charge à 100 % par l'Assurance maladie, sans avance de frais.

- Il existe cependant un reste à charge de 30 %, financé par les organismes complémentaires ou la femme, pour les actes faits lors du dépistage (échographie). D'autres dispositifs comme la CMU-C (couverture maladie universelle complémentaire), la complémentaire santé et la DAF (dispense d'avance de frais) limitent l'avance des frais.
- Pour les femmes sans complémentaire santé et ne pouvant bénéficier des autres dispositifs, le reste à charge (ticket modérateur et dépassements d'honoraires) est une question importante à prendre en compte dans un contexte croissant de renoncement à ces complémentaires et aux soins.
- La HAS a rappelé, dans un avis publié en 2013⁹⁵, que, dans le cadre du dépistage organisé, l'échographie, même lorsqu'elle est justifiée, n'est remboursée qu'à 70 %, ce qui remet en cause la gratuité du dépistage.
- La découverte d'une anomalie lors de la mammographie de dépistage conduit à pratiquer d'autres examens complémentaires (échographie, ponction, biopsie, etc.) qui eux, ne sont pas inclus dans la prise en charge financière du programme. Pour ces examens, les femmes auront une avance de frais à réaliser et, dans tous les cas, une absence de prise en charge à 100 % par l'Assurance maladie.
- Depuis 2010, consécutivement à la suppression du paiement de l'acte d'archivage par l'Assurance maladie, certains radiologues facturent un supplément pour archivage numérique de l'examen qui est à la charge de la femme.

93. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Beck F, Guilbert F, Gautier A. Baromètre santé 2005. Saint-Denis: INPES; 2007. <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1109.pdf> ; Observatoire régional de la santé Rhône-Alpes, Union régionale des caisses d'assurance maladie Rhône-Alpes. Les facteurs d'adhésion et de résistance au dépistage du cancer du sein. Étude auprès des femmes de 50 à 74 ans consultant dans les centres d'examen de santé de Lyon et de Chambéry. Lyon: ORS Rhône-Alpes; 2001.

94. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Beck F, Guilbert F, Gautier A. **Baromètre santé 2005**. Saint-Denis: INPES; 2007.

95. Dans un avis publié en 2013 (avis n°2013.0031/AC/SEESP du 27 mars 2013 du Collège de la Haute Autorité de Santé [HAS]), relatif à l'établissement d'un taux cible d'association mammographie et échographie mammaire dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein, la HAS a rappelé qu'elle ne disposait pas d'éléments suffisamment probants pour se prononcer sur la pertinence de réaliser une échographie en association, chez les femmes ayant une densité mammaire de type 1 ou 2 (ce qui porterait le taux cible d'association en dépistage organisé de 24-28 % à 36 % [\pm 3 %]). La HAS a précisé, par ailleurs, qu'un risque de faux positifs peut faire suite à une pratique trop systématique de l'échographie en association, et a rappelé que le dépistage organisé comportait une seconde lecture permettant de limiter le nombre de faux négatifs de la mammographie.





Mini-synthèse

Dans le cadre du Plan cancer 2009-2013, la Haute Autorité de Santé (HAS) a été saisie par l'INCa afin qu'elle actualise les recommandations sur le dépistage du cancer du sein chez les femmes à risque élevé. Ces recommandations, publiés en 2012 et 2014 sous forme de deux volets, ont eu pour objet de définir les modalités de dépistage les plus adaptées à la situation personnelle de ces femmes.

Le risque élevé correspond aux femmes ayant les antécédents personnels ou familiaux suivants :

- un antécédent personnel de cancer du sein invasif ou de carcinome canalaire *in situ*, d'hyperplasie lobulaire atypique ou de cancer lobulaire *in situ* ;
- un antécédent personnel d'irradiation thoracique médicale à haute dose (dont antécédent d'irradiation pour maladie de Hodgkin) ;
- une prédisposition génétique fondée sur l'un des éléments suivants : score d'Eisinger ≥ 3 et recherche familiale initiale de la mutation des gènes BRCA 1 et BRCA 2 non informative ou non faite ; plusieurs cas de cancers du sein chez des parents du 1^{er} ou 2^e degré dans la même branche parentale ; la précocité du cancer du sein (40 ans ou moins) ; la bilatéralité de l'atteinte mammaire (notamment avant 65 ans) ; un antécédent de cancer de l'ovaire ; un antécédent de cancer du sein chez l'homme).

Pour en savoir plus

Les femmes à risque élevé de cancer du sein ne **sont pas éligibles pour le programme national de dépistage organisé du cancer du sein et doivent bénéficier d'un suivi personnalisé.**

Concernant les situations de cumul de facteurs de risque et l'utilisation des modèles de calcul du risque, la Haute Autorité de Santé estime qu'elles ne sont pas suffisamment étudiées et ne peuvent pas l'être de manière exhaustive dans les études épidémiologiques du fait du nombre important de combinaisons possibles.

- ▶ De ce fait, l'utilisation des modèles de calcul du risque global de cancer du sein **n'est pas recommandée** en consultation de médecine générale ou de gynécologie, car aucun n'est suffisamment validé, en particulier pour la population française.





Les recommandations ci-après sont issues des rapports HAS : « **Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. Volets 1 et 2** ».

En cas d'antécédent personnel de cancer du sein invasif ou de carcinome canalaire *in situ*

La HAS recommande :

- un **examen clinique tous les 6 mois pendant 2 ans** puis annuellement ;
- une **mammographie annuelle**, unilatérale ou bilatérale selon le type de chirurgie réalisée, en association avec une éventuelle échographie mammaire en fonction du résultat de la mammographie.

Dans l'attente d'études de niveau de preuve suffisant, ce suivi est recommandé sans limite de durée.

En cas d'antécédent d'irradiation thoracique médicale à haute dose (dont antécédent d'irradiation pour maladie de Hodgkin)

La décision de surveillance est à l'initiative de l'oncologue en fonction de la dose reçue par la femme et des champs d'irradiation. La HAS recommande :

- un **examen clinique annuel 8 ans après la fin** de l'irradiation et au plus tôt à l'âge de 20 ans ;
- une **IRM mammaire annuelle 8 ans après la fin** de l'irradiation et au plus tôt à l'âge de 30 ans ;
- en complément de l'IRM, une **mammographie annuelle** (une incidence oblique) en association éventuellement avec une échographie mammaire.

Dans l'attente d'études de niveau de preuve suffisant, ce suivi est recommandé sans limite de durée.

En cas d'antécédent personnel d'hyperplasie canalaire atypique, d'hyperplasie lobulaire atypique ou de carcinome lobulaire *in situ*

La HAS recommande :

- une **mammographie annuelle pendant 10 ans**, en association, éventuellement, avec une échographie mammaire en fonction du résultat de la mammographie ;
- si, au terme de cette période de 10 ans, **la femme est âgée de 50 ans ou plus, elle doit être incitée à participer au programme national de dépistage organisé** ;
- si, au terme de cette période de 10 ans, la femme est âgée de moins de 50 ans, une mammographie (en association éventuellement avec une échographie mammaire) lui sera proposée tous les 2 ans jusqu'à l'âge de 50 ans. La femme sera incitée à participer au programme national de dépistage organisé à partir de l'âge de 50 ans.

En cas d'antécédent familial de cancer du sein avec score d'Eisinger d'indication de la consultation d'oncogénétique $\geq 3^{96}$ et recherche de mutation non informative au niveau familial ou recherche non réalisée

L'oncogénéticien évalue le niveau de risque personnel de cancer du sein au vu de l'arbre généalogique et de l'âge de la femme.

- **Risque très élevé** : la HAS recommande que soit proposée aux femmes ayant un cancer du sein (ou de l'ovaire), et aux apparentées au premier degré ou nièces par un frère, une surveillance mammaire identique à celle faite chez les femmes ayant une mutation des gènes BRCA 1 ou 2 (surveillance clinique tous les 6 mois à partir de l'âge de 20 ans ; suivi par imagerie mammaire annuel à partir de l'âge de 30 ans, consistant en la réalisation d'un examen par IRM et d'une mammographie ± échographie en cas de seins denses, le tout sur une période n'excédant pas 2 mois).
- **Risque élevé** : la HAS recommande de débiter la surveillance radiologique 5 ans avant l'âge de diagnostic du cancer du sein le plus jeune, chez les apparentées au premier degré et les nièces par un frère des personnes ayant eu un cancer du sein (examen clinique annuel à partir de l'âge de 20 ans ; mammographie, en association éventuellement avec une échographie mammaire, annuellement avant l'âge de 50 ans [et au plus tôt à partir de 40 ans]) ; à partir de 50 ans, une mammographie, en association éventuellement avec une échographie mammaire, tous les 2 ans dans le cadre du programme national de dépistage organisé).

96. Le score d'Eisinger est un score familial d'analyse de l'arbre généalogique, utilisé pour valider l'indication de la consultation d'oncogénétique. Il peut permettre également de graduer le risque de prédisposition génétique au cancer du sein en l'absence de mutation familiale identifiée. La probabilité de prédisposition héréditaire est plus élevée pour les scores d'au moins 5 que pour les valences 3 ou 4.





Pour mémoire

Les formes familiales de cancer du sein sont observées dans 15 % à 20 % des cas de cancers du sein et sont caractérisées par :

- l'agrégation de plusieurs cas de cancer du sein invasif sur une ou plusieurs générations d'une même famille, sans âge particulier au diagnostic ;
- ne survenant apparemment pas selon un mode de transmission génétique clairement défini ;
- n'associant pas d'autres types de cancers (comme par exemple un cancer de l'ovaire).

Le **score d'Eisinger** est un score prenant en compte l'ensemble des antécédents familiaux, validé pour l'indication de la consultation d'oncogénétique. Il permet également de graduer le risque de cancer du sein en l'absence de mutation.

Score d'Eisinger	
Antécédents familiaux	Cotation
Mutation BRCA 1 ou 2 identifiée	5
Cancer du sein chez une femme < 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans	3
Cancer du sein chez une femme entre 40 et 49 ans	2
Cancer du sein chez une femme entre 50 et 70 ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire	3
Résultats : → Les cotations doivent être additionnées pour chaque cas de la même branche parentale (paternelle ou maternelle).	
Interprétation : → Score = 5 ou plus : excellente indication → Score = 3 ou 4 : indication possible → Score = 1 ou 2 : utilité médicale faible	
Source : Eisinger F, Bressac B, Castaigne D, Cottu PH, Lansac J, Lefranc JP, <i>et al.</i> Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire (mise à jour 2004). Bull Cancer 2004;91(3):219-37.	





Mini-synthèse

5 % à 10 % des cancers du sein sont liés à une mutation génétique. Différents types de mutations ont été identifiés, notamment sur les gènes BRCA1 et BRCA2, qui sont les mutations les plus fréquentes (2 femmes sur 1 000 seraient porteuses d'une mutation BRCA1/2).

Être porteur d'une mutation sur l'un de ces gènes ne se traduit pas systématiquement par l'apparition d'un cancer, mais augmente le risque d'en développer un. C'est ce que l'on appelle une prédisposition génétique.

Pour en savoir plus

Les femmes ayant une mutation des gènes BRCA1 ou BRCA2 ou celles suspectées d'être porteuses d'une mutation génétique ont un risque très élevé de développer un cancer du sein.

→ Ces femmes doivent être adressées à une consultation d'oncogénétique et bénéficier d'un suivi spécialisé.

La mutation de ces gènes augmente le risque de développer :

- un cancer du sein à un âge jeune, habituellement avant la ménopause (le risque de cancer du sein variant de 40 % à 80 % au cours de la vie, selon les études, le type de gène concerné, l'histoire familiale de cancer du sein et l'âge) ;
- un cancer dans les deux seins (cancer du sein bilatéral) ou dans l'autre sein (cancer du sein controlatéral) ;
- un cancer de l'ovaire (le risque variable selon le gène et l'histoire familiale augmente à partir de l'âge 40 ans).

La prédisposition génétique peut être suspectée en calculant le score d'Eisinger, score prenant en compte les antécédents personnels et familiaux de cancers.

Pour en savoir plus

Les recommandations de suivi sont adaptées à la situation clinique :

- femme n'ayant pas eu de cancer du sein et chez qui la mutation BRCA1 ou 2 a été identifiée ;
- femme ayant eu un cancer du sein et chez qui la mutation BRCA1 ou 2 a été identifiée ;
- femme ayant un risque génétique probable, mais chez qui la mutation BRCA1 ou 2 n'a pas été identifiée.





La présence, chez une femme, d'une mutation des gènes **BRCA1** (localisé sur le chromosome 17) ou **BRCA2** (localisé sur le chromosome 13), **accroît son risque d'avoir** :

- un cancer du sein à un âge précoce (avant l'âge de 50 ans) ;
- un cancer sur le sein controlatéral dans les années qui suivent le premier cancer ;
- un cancer de l'ovaire (en général après l'âge de 40 ans).

La transmission de ces mutations est autosomique dominante, mais à pénétrance variable. De ce fait, le risque cancéreux varie en fonction du gène muté, des antécédents familiaux de cancer et de l'âge de la femme.

Classe d'âge		
Type de cancer	BRCA1	BRCA2
Cancer du sein avant 70 ans	51 à 75	33 à 54
Cancer de l'ovaire avant 70 ans	22 à 51	4 à 18
Cancer du sein avant 45 ans	25 à 40	7 à 20
Cancer de l'ovaire avant 45 ans	10	1
Cancer du sein controlatéral (risque annuel)	4 à 6	2 à 4
Cancer de l'ovaire associé à un cancer du sein	24	8

La **prédisposition génétique peut impliquer d'autres gènes**, dont la mutation est plus rare que les gènes BRCA1/2 (cf. figure 9) :

- le gène **T53** : sa mutation a été identifiée chez les personnes atteintes du syndrome de Li Fraumeni, qui prédispose également au cancer du sang, du cerveau et au sarcome ;
- le gène **CHEK2** ;
- le gène **ATM** : sa mutation a été identifiée chez les personnes atteintes d'ataxie-télangiectasies ;
- le gène **PTEN** : sa mutation a été identifiée chez les personnes atteintes du syndrome de Cowden, qui prédispose également au cancer colorectal et de la thyroïde ;
- le gène **STK11** (ou **PJS** ou **LKB1**) : sa mutation a été identifiée chez les personnes atteintes du syndrome de Peutz-Jeghers, qui prédispose également au cancer colorectal, de l'ovaire et du testicule.

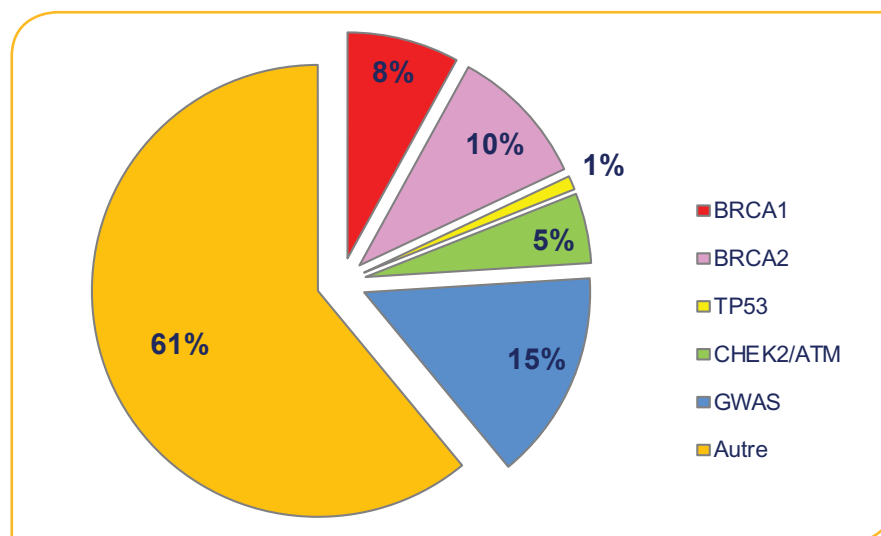


Figure 9. Gènes de prédisposition au cancer du sein

(Source : Lalloo F, Evans DG. Familial breast cancer. Clin Genet 2012;82(2):105-14)



Les femmes ayant une prédisposition génétique doivent être orientées vers une consultation d'oncogénétique.

Différents éléments sont pris en compte dans le score d'Eisinger afin de savoir quelles femmes orienter vers une consultation de conseil génétique spécialisé :

- le nombre de cas de cancers du sein chez des parents de premier ou deuxième degré dans la même branche parentale ;
- la précocité de survenue du cancer du sein (40 ans ou moins) ;
- la bilatéralité de l'atteinte mammaire (notamment avant 65 ans) ;
- un antécédent de cancer de l'ovaire ;
- un antécédent de cancer du sein chez l'homme.

Méthode de calcul du score d'Eisinger	
Antécédents familiaux	Cotation
Mutation BRCA 1 ou 2 identifiée	5
Cancer du sein chez une femme < 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans	3
Cancer du sein chez une femme entre 40 et 49 ans	2
Cancer du sein chez une femme entre 50 et 70 ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire	3
Résultats : → Les cotations doivent être additionnées pour chaque cas de la même branche parentale (paternelle ou maternelle).	
Interprétation : → Score = 5 ou plus : excellente indication → Score = 3 ou 4 : indication possible → Score = 1 ou 2 : utilité médicale faible	
Source : Eisinger F, Bressac B, Castaigne D, Cottu PH, Lansac J, Lefranc JP, et al. Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire (mise à jour 2004). Bull Cancer 2004;91(3):219-37.	

Au cours de la consultation d'oncogénétique, le praticien va reconstituer l'histoire personnelle et familiale en ce qui concerne les antécédents de cancers, construire l'arbre généalogique de la famille, estimer la probabilité de prédisposition et, au regard de l'ensemble de ces informations, prescrire ou non un test génétique BRCA.

- **La prescription et la réalisation de ces examens sont encadrées en France par les lois de bioéthique** de 1994, 2004 et 2011 et leurs décrets d'application, en particulier le décret n° 2000-570 du 23 juin 2000⁹⁷.
- Ces analyses ne sont proposées que s'il existe une histoire personnelle et/ou familiale qui évoque une prédisposition génétique.
- Sur les deux gènes analysables, BRCA1 et BRCA2, les mutations sont en général différentes d'une famille à l'autre ; ceci implique une recherche spécifique pour chaque famille.
- Pour des raisons techniques et scientifiques, **cette analyse ne permet pas toujours de conclure s'il existe ou non une altération génétique dans la famille** (les techniques utilisées ne permettant pas de mettre en évidence toutes les altérations).

97. Loi n° 94-548 du 1 juillet 1994 relative au traitement de données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé et modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Journal Officiel 1994;2 juillet:9559-60 ; Loi n° 94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain. Journal Officiel 1994;30 juillet:11056-9 ; Loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal. Journal Officiel 1994;30 juillet:11060-8 ; Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique. Journal Officiel 2004;7 août:14040 ; Loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique. Journal Officiel 2011;8 juillet:11826 ; Décret n° 2000-570 du 23 juin 2000 fixant les conditions de prescription et de réalisation des examens des caractéristiques génétiques d'une personne et de son identification par empreintes génétiques à des fins médicales et modifiant le code de la santé publique. Journal Officiel 2000;27 juin:9652-4.



La consultation d'oncogénétique permet de préciser pour chaque femme :

- **le risque d'avoir ou de ne pas avoir la mutation** des gènes BRCA1 ou BRCA2 ; c'est la probabilité de prédisposition héréditaire ;
- **le risque de survenue d'un cancer** : c'est la probabilité de développer un cancer du sein et/ou de l'ovaire au cours de la vie (du fait de la pénétrance variable de la mutation, même en ayant hérité du gène modifié, il est possible de ne pas développer de cancer au cours de sa vie) ;
- **la prise en charge thérapeutique**, fondée sur la surveillance et/ou la chirurgie prophylactique, adaptée aux différents risques tumoraux associés à l'altération génétique identifiée.



Femme n'ayant pas eu de cancer du sein et chez qui la mutation BRCA1 ou 2 a été identifiée

Surveillance après mastectomie bilatérale prophylactique

Après la reconstruction, il est recommandé de proposer une surveillance clinique, avec inspection et palpation des sites mammaires selon un rythme annuel ou biennal. Aucune imagerie systématique n'est recommandée.

Surveillance mammaire en l'absence de mastectomie bilatérale prophylactique

Pour les femmes qui ne choisissent pas la chirurgie prophylactique mammaire :

- un examen clinique des seins est recommandé 2 fois par an dès l'âge de 20 ans. L'auto-examen des seins (autopalpation) n'est pas recommandé de façon systématique, en raison de l'absence de démonstration de son efficacité ;
- la surveillance radiologique mammaire annuelle débute vers l'âge de 30 ans (elle peut être plus précoce en fonction des antécédents familiaux de cancer). L'examen de surveillance mammaire de référence est l'IRM avec injection de gadolinium, associée à une mammographie/échographie⁹⁸ à un rythme annuel. Le risque de rappel ou de faux positif en particulier avec l'IRM doit être signalé avant l'examen.

Femme ayant eu un cancer du sein et chez qui la mutation BRCA1 ou 2 a été identifiée

La mastectomie controlatérale immédiate, ou retardée par rapport au traitement du premier cancer, est une option envisageable en cas de mutation documentée BRCA1/2.

Si la mutation n'est pas connue mais l'histoire familiale évocatrice d'un contexte héréditaire, une consultation d'oncogénétique doit être mise en œuvre rapidement dans le but d'éclaircir l'histoire familiale et de faire un test génétique.

Femme ayant un risque génétique probable, mais chez qui la mutation BRCA1 ou 2 n'a pas été identifiée

Une chirurgie prophylactique ne peut pas s'appuyer sur un calcul de risque précis. En dehors du cas où la femme a déjà développé un cancer du sein, la probabilité qu'elle ne soit pas porteuse de la prédisposition génétique familiale est de 50 % si elle est apparentée au premier degré.

La mastectomie bilatérale sera envisagée uniquement dans le cas où il existe une volonté d'attitude préventive de la part de la femme et une forte présomption de prédisposition génétique, notamment en cas d'antécédent personnel de cancer.

L'annexectomie ne doit pas être envisagée, sauf dans les cas où des cancers ovariens ont été rapportés dans la famille.

98. La mammographie reste indispensable dans le suivi radiologique, même en cas de forte densité mammaire. En effet, il existe un risque de faux négatifs en IRM pour les lésions *in situ*, dont certaines seront détectées par des calcifications à la mammographie. Tous les appareils de mammographie étant soumis à un contrôle qualité, l'irradiation est limitée à long terme. Lors du premier examen, l'IRM génère de 15 % à 20 % de recommandations de suivi rapproché à 4-6 mois ou d'examens invasifs (ponctions ou biopsies). Ensuite, ce taux diminue de moitié pour rester stable.





Depuis sa généralisation à l'ensemble du territoire national, le dépistage organisé coexiste avec le dépistage individuel (10 % des femmes de la population cible) et n'implique qu'un peu plus de la moitié des femmes concernées (52 % des femmes de la population cible). **Ce taux de participation est en deçà des indicateurs européens, qui fixent un objectif de 70 %** pour que le programme de dépistage organisé du cancer du sein soit efficient.

👉 **Le taux de participation est insuffisant** pour les classes d'âge de la population cible les plus jeunes (juste après 50 ans) et les plus âgées (de 70 à 74 ans), et chez les femmes en situation de précarité et/ou socioéconomiquement défavorisées.

L'impact des programmes de dépistage du cancer du sein sur la mortalité est confirmé, mais serait plus faible qu'attendu. D'où la **nécessité de restreindre la procédure de dépistage organisé strictement aux femmes de la population cible** (la balance bénéfice/risque est d'autant plus défavorable que le dépistage concerne des femmes jeunes et/ou sans facteurs de risque).

👉 **Le dépistage organisé du cancer du sein concerne les femmes âgées de 50 à 74 ans de la population générale** considérées à risque moyen de cancer.

👉 **Les femmes ayant un risque élevé ou très élevé de cancer du sein** doivent bénéficier d'un suivi spécifique (suivi gynécologique, examens spécifiques, consultation d'oncogénétique pour les risques très élevés) hors procédure de dépistage organisé.

Les professionnels de santé ont un rôle à jouer pour informer et rassurer les femmes participant au dépistage. L'existence de surdiagnostics et de cancers manqués (faux négatifs) inhérents à toute procédure de dépistage augmente l'effet anxiogène associé au dépistage et peut induire un manque de confiance dans la procédure de dépistage.

👉 **Le dépistage organisé a pour finalités** de détecter le cancer au tout début de son développement, d'éviter les traitements lourds, d'augmenter les chances de guérison, de réduire les inégalités d'accès à la prévention.

👉 **Il offre des garanties de qualité** : une seconde lecture des mammographies normales, l'agrément et la formation continue spécifique des radiologues, une égalité d'accès au dépistage pour toutes les femmes garantie par le système d'invitation systématique, le contrôle des mammographes, le suivi des résultats.

Les professionnels de santé ont un rôle fondamental à jouer dans la participation des femmes au dépistage et dans le choix du dispositif (organisé ou individuel).

👉 La consultation dans le cadre de l'examen périodique de santé est un moment privilégié pour **informer les femmes sur le cancer du sein, son traitement et son dépistage, et les inciter à participer au programme national de dépistage organisé.**





Algorithme 1

Référentiel

Femme âgée de 50 à 74 ans asymptomatique sans facteur de risque

L'invitation

Structure de gestion

Femme n'ayant pas fait de mammographie depuis plus de 2 ans

Courrier d'invitation au dépistage du cancer du sein

La prise de rendez-vous

Femme ayant reçu le courrier d'invitation

Liste de radiologues agréés de son département

Prise de rendez-vous au centre de son choix dans cette liste

Le dépistage

Centre de radiologie agréé

Examen clinique + mammographie de dépistage (2 clichés par sein)

Complété par une échographie si besoin

Le résultat du dépistage

Image classée ACR1 ou ACR2

Seconde lecture*

Confirmation de l'absence d'anomalie

Anomalie suspectée

Image classée ACR3

Pas de seconde lecture

Surveillance clinique et radiologique recommandée

Image classée ACR4 ou ACR5

Bilan diagnostic immédiat

Confirmation de la suspicion d'anomalie

Absence d'anomalie

*: clichés envoyés à la structure coordonnant le dépistage du département du centre de radiologie agréé.

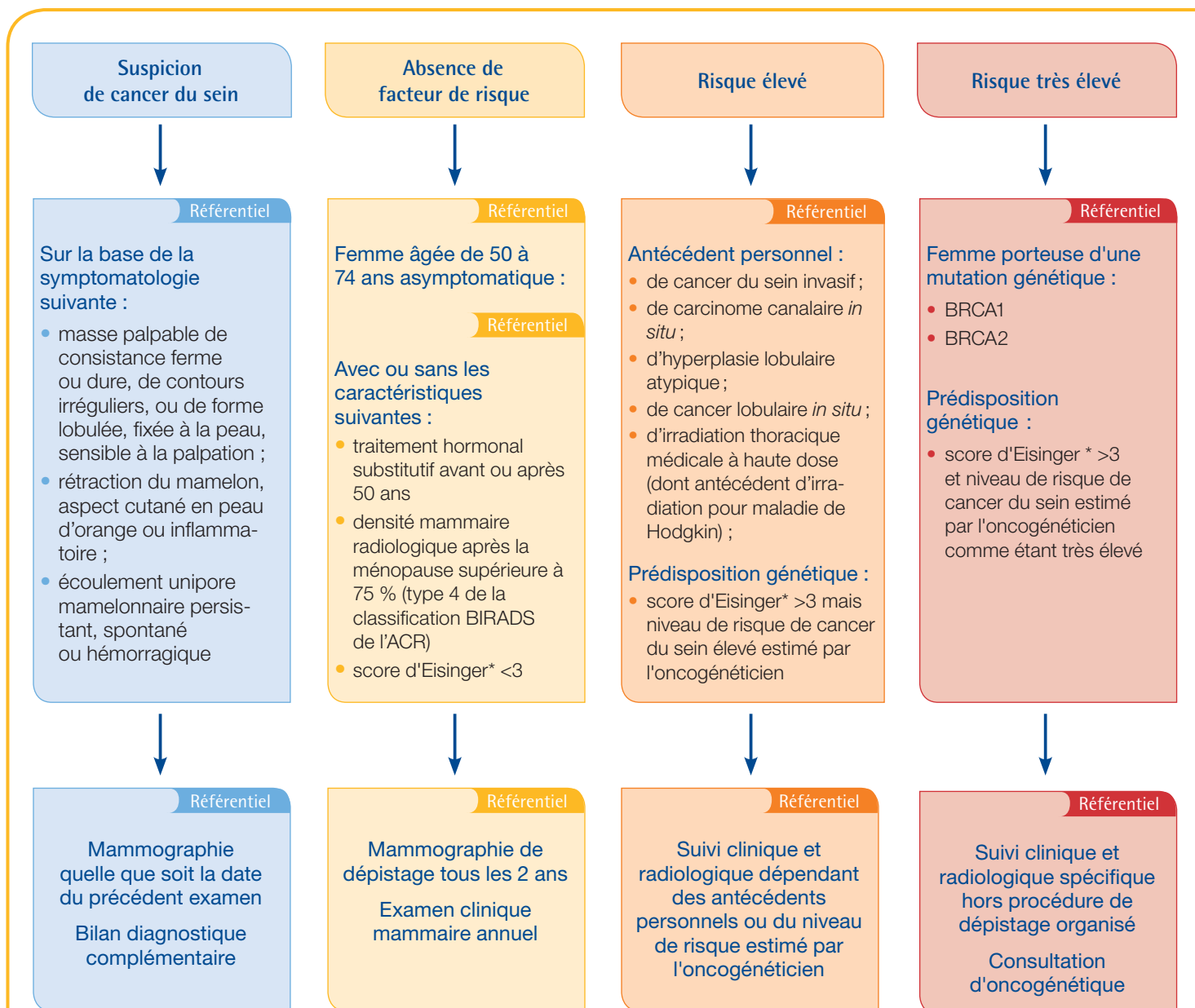
Pour mémoire :

- ACR 1 : mammographie normale ;
- ACR 2 : mammographie montrant des images sûrement bénignes ;
- ACR 3 : mammographie montrant des images probablement bénignes ;
- ACR 4 : mammographie montrant des images suspectes correspondant à la présence d'une anomalie indéterminée ou suspecte nécessitant une vérification histologique ;
- ACR 5 : mammographie montrant des images évocatrices d'un cancer.





Algorithme 2

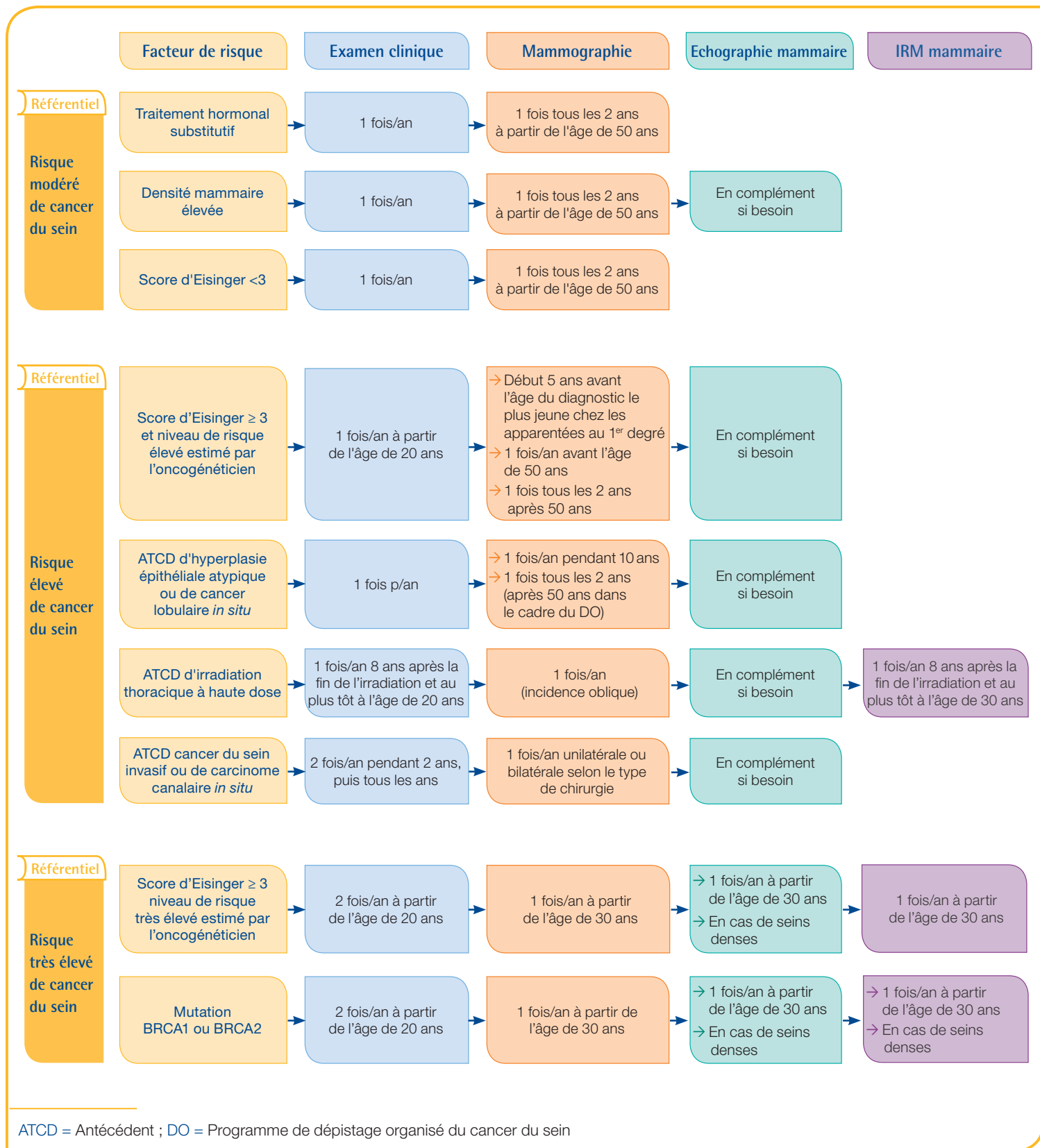


(*) = Le score d'Eisinger est un score prenant en compte l'ensemble des antécédents familiaux, validé pour l'indication de la consultation d'oncogénétique. Il permet également de graduer le risque de cancer du sein en l'absence de mutation.





Algorithme 3





Mini-synthèse

Algorithme

Le médecin de *Centre d'examens de santé* (CES) fait **un examen clinique des seins et des aires ganglionnaires de drainage mammaire** aux consultantes âgées de 25 ans ou plus, asymptomatiques et sans facteur de risque de cancer du sein, **qui n'ont pas eu d'examen clinique des seins dans l'année** (par leur médecin traitant ou leur gynécologue).




 Il déclenche une « **synthèse anormale** » en cas de symptomatologie pouvant faire suspecter un cancer du sein.



Pour mémoire

- Un nodule palpable pouvant faire suspecter un cancer du sein a les caractéristiques suivantes : consistance dure, contours réguliers ou irréguliers, indolore à la palpation et semblant comme « fixé » dans le sein.
- Un écoulement unipore mamelonnaire est suspect lorsqu'il est persistant, spontané ou hémorragique et qu'il se produit chez une femme qui n'allait pas.

Il informe et incite au dépistage organisé du cancer du sein les femmes âgées de 50 à 74 ans, asymptomatiques et sans facteur de risque.

-  Il fournit, si besoin, les explications nécessaires sur la séquence des événements qui font suite à la mammographie :
 - **mammographie normale** ou lésion bénigne : double lecture et rendu des résultats ;
 - **mammographie anormale** : bilan diagnostique immédiat (incidences complémentaires, échographie, cytoponction), examens complémentaires dans un second temps (biopsie).
-  **Il informe sur les limites et les avantages du programme de dépistage**, notamment que les risques et les limites du dépistage organisé du cancer du sein sont aujourd'hui connus, évalués et ne compromettent pas la balance risques/efficacité de ce dépistage.
-  **Il rassure les femmes sur la qualité du programme** de dépistage organisé du cancer du sein qui permet :
 - de **réduire le nombre de faux positifs** par la réalisation de clichés complémentaires immédiats en cas d'image d'une lésion suspecte (bilan diagnostique immédiat complémentaire) ;
 - de **réduire le nombre de faux négatifs** (et donc de cancers manqués) par un examen clinique systématique des seins et une double lecture systématique des mammographies normales ou avec image d'une lésion bénigne.

Il précise aux femmes âgées de moins de 50 ans, asymptomatiques et sans facteur de risque, que le dépistage mammographique n'est pas recommandé (le rapport bénéfice/risque du dépistage étant défavorable avant 50 ans dans ce cas).

 Il rappelle qu'un suivi gynécologique avec examen clinique des seins annuel est cependant recommandé.

Il informe les femmes âgées de plus de 74 ans sur la nécessité de consulter au plus vite leur médecin traitant en cas de symptomatologie pouvant faire suspecter un cancer du sein.





Mini-synthèse

Algorithme

En l'absence de suivi régulier, le médecin de CES fait **un examen clinique des seins et des aires ganglionnaires de drainage mammaire**, aux consultant·es ayant un risque élevé de cancer du sein.

 Il déclenche une « **synthèse anormale** » en cas de symptomatologie pouvant faire suspecter un cancer du sein.

Il rappelle aux femmes ayant un risque élevé de cancer du sein les signes cliniques devant les alerter et les amener à consulter leur médecin traitant entre deux rendez-vous de suivi.



Pour mémoire

- Un nodule palpable pouvant faire suspecter un cancer du sein a les caractéristiques suivantes : consistance dure, contours réguliers ou irréguliers, indolore à la palpation et semblant comme « fixé » dans le sein.
- Un écoulement unipore mamelonnaire est suspect lorsqu'il est persistant, spontané ou hémorragique et qu'il se produit chez une femme qui n'allait pas.

À une femme ayant eu un cancer invasif du sein ou un carcinome canalaire *in situ*, le médecin de CES rappelle la nécessité du suivi spécifique suivant :

- un examen clinique tous les 6 mois pendant les 2 ans qui suivent la fin du traitement, puis tous les ans ;
- une mammographie unilatérale ou bilatérale selon le type de chirurgie réalisé, tous les ans, en association éventuellement avec une échographie mammaire (en fonction du résultat de la mammographie).

À une femme ayant eu une hyperplasie canalaire atypique ou un carcinome lobulaire *in situ*, le médecin de CES rappelle la nécessité du suivi spécifique suivant :

- un examen clinique annuel des seins ;
- une mammographie tous les ans pendant 10 ans (en association éventuellement avec une échographie mammaire en fonction du résultat de la mammographie) ;
- si, au terme de cette période de 10 ans, la femme est âgée de 50 ans ou plus, elle sera incluse dans le programme national de dépistage organisé ;
- si, au terme de cette période de 10 ans, la femme est âgée de moins de 50 ans, une mammographie tous les 2 ans (en association éventuellement avec une échographie mammaire en fonction du résultat de la mammographie), jusqu'à l'âge de 50 ans où elle intègrera le programme national de dépistage organisé.

En cas d'antécédent d'irradiation thoracique médicale à haute dose, le médecin de CES rappelle la nécessité du suivi spécifique suivant :

- un examen clinique annuel, après un délai de 8 ans qui suit la fin de l'irradiation et au plus tôt à l'âge de 20 ans ;
- une IRM mammaire annuelle, après un délai de 8 ans qui suit la fin de l'irradiation et au plus tôt à l'âge de 30 ans ;
- en complément de l'IRM, une mammographie annuelle (une incidence oblique) en association avec une éventuelle échographie mammaire.

À une femme ayant un score d'Eisinger > 3, mais chez qui l'oncogénéticien a estimé le risque de cancer du sein comme étant élevé, le médecin de CES rappelle la nécessité du suivi spécifique suivant :

- une surveillance radiologique, 5 ans avant l'âge du diagnostic de cancer du sein le plus jeune, chez les apparentées au premier degré et les nièces par un frère des personnes ayant développé un cancer du sein ;
- un examen clinique annuel à partir de l'âge de 20 ans ;
- une mammographie, en association éventuelle avec une échographie mammaire, une fois par an avant l'âge de 50 ans (et au plus tôt à partir de 40 ans) ;
- à partir de 50 ans, une mammographie, en association éventuellement avec une échographie mammaire, tous les 2 ans (dans le cadre du programme national de dépistage organisé).





Pour mémoire

Le risque élevé de cancer du sein correspond aux femmes ayant les antécédents personnels ou familiaux suivants :

- antécédent personnel de cancer invasif du sein ou de carcinome canalaire *in situ* ;
- antécédent d'irradiation thoracique médicale à haute dose ;
- antécédent personnel d'hyperplasie canalaire atypique, d'hyperplasie lobulaire atypique ou de carcinome lobulaire *in situ* ;
- prédisposition génétique.

Les éléments faisant suspecter une prédisposition génétique sont les suivants :

- score d'Eisinger ≥ 3 et recherche familiale initiale de la mutation des gènes BRCA1 et BRCA2 non informative ou non faite ;
- plusieurs cas de cancers du sein chez des parents du 1^{er} ou 2^e degré dans la même branche parentale ;
- la précocité de survenue du cancer du sein (40 ans ou moins) ;
- la bilatéralité de l'atteinte mammaire (notamment avant 65 ans) ;
- un antécédent de cancer de l'ovaire ;
- un antécédent de cancer du sein chez l'homme.

Le score d'Eisinger est un score prenant en compte l'ensemble des antécédents familiaux, qui a été validé pour l'indication de la consultation d'oncogénétique. Il permet également de graduer le risque de cancer du sein en l'absence de mutation.

Score d'Eisinger	
Antécédents familiaux	Cotation
Mutation BRCA 1 ou 2 identifiée	5
Cancer du sein chez une femme < 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans	3
Cancer du sein chez une femme entre 40 et 49 ans	2
Cancer du sein chez une femme entre 50 et 70 ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire	3
Résultats :	
→ Les cotations doivent être additionnées pour chaque cas de la même branche parentale (paternelle ou maternelle).	
Interprétation :	
→ Score = 5 ou plus : excellente indication	
→ Score = 3 ou 4 : indication possible	
→ Score = 1 ou 2 : utilité médicale faible	
Source : Eisinger F, Bressac B, Castaigne D, Cottu PH, Lansac J, Lefranc JP, <i>et al.</i> Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire (mise à jour 2004). Bull Cancer 2004;91(3):219-37.	



Pour mémoire

- Un nodule palpable pouvant faire suspecter un cancer du sein a les caractéristiques suivantes : consistance dure, contours réguliers ou irréguliers, indolore à la palpation et semblant comme « fixé » dans le sein.
- Un écoulement unipore mamelonnaire est suspect lorsqu'il est persistant, spontané ou hémorragique et qu'il se produit chez une femme qui n'allait pas.





Mini-synthèse

Algorithme

Pour les femmes chez qui une forme héréditaire de cancer du sein est suspectée (notamment en cas de mutations génétiques BRCA1 et BRCA2), un suivi clinique et radiologique spécifique et une consultation chez un oncogénéticien doivent être proposés dès l'âge de 20 ans.

Le médecin de *Centre d'examens de santé* (CES) évalue **l'indication de la consultation d'oncogénétique** par le **score d'Eisinger**.

À une femme ayant un score d'Eisinger > 3, chez qui l'oncogénéticien a estimé le risque de cancer du sein comme étant très élevé, le médecin de CES **rappelle la nécessité du suivi spécifique suivant** :

- une surveillance clinique tous les 6 mois à partir de l'âge de 20 ans ;
- un suivi par imagerie mammaire une fois par an à partir de l'âge de 30 ans (IRM + mammographie ± échographie en cas de seins denses, le tout sur une période n'excédant pas 2 mois).

À une femme ayant une mutation BRCA1 ou BRCA2, le médecin de CES **rappelle la nécessité du suivi spécifique suivant** :

- une surveillance clinique tous les 6 mois à partir de l'âge de 20 ans ;
- un suivi par imagerie mammaire une fois par an à partir de l'âge de 30 ans (IRM + mammographie ± échographie en cas de seins denses, le tout sur une période n'excédant pas 2 mois).

En l'absence de suivi régulier, le médecin de CES fait **un examen clinique des seins et des aires ganglionnaires de drainage mammaire**, aux consultant·es ayant un risque très élevé de cancer du sein.

 **Il déclenche une « synthèse anormale »** en cas de symptomatologie pouvant faire suspecter un cancer du sein.

Il rappelle aux femmes ayant un risque très élevé de cancer du sein les signes cliniques devant les alerter et les amener à consulter leur médecin traitant entre deux rendez-vous de suivi.



Pour mémoire

- Un nodule palpable pouvant faire suspecter un cancer du sein a les caractéristiques suivantes : consistance dure, contours réguliers ou irréguliers, indolore à la palpation et semblant comme « fixé » dans le sein.
- Un écoulement unipore mamelonnaire est suspect lorsqu'il est persistant, spontané ou hémorragique et qu'il se produit chez une femme qui n'allait pas.



Pour mémoire

Le risque très élevé de cancer du sein correspond aux femmes :

- porteuse d'une mutation génétique BRCA1 ou BRCA2 ;
- ayant une prédisposition génétique suspectée et un niveau de risque de cancer du sein estimé par l'oncogénéticien comme étant très élevé.

Les éléments faisant suspecter une prédisposition génétique sont les suivants :

- score d'Eisinger ≥ 3 et recherche familiale initiale de la mutation des gènes BRCA1 et BRCA2 non informative ou non faite ;
- plusieurs cas de cancers du sein chez des parents du 1^{er} ou 2^e degré dans la même branche parentale ;
- la précocité de survenue du cancer du sein (40 ans ou moins) ;
- la bilatéralité de l'atteinte mammaire (notamment avant 65 ans) ;
- un antécédent de cancer de l'ovaire ;
- un antécédent de cancer du sein chez l'homme.

Le score d'Eisinger est un score prenant en compte l'ensemble des antécédents familiaux, qui a été validé pour l'indication de la consultation d'oncogénétique. Il permet également de graduer le risque de cancer du sein en l'absence de mutation.

Score d'Eisinger	
Antécédents familiaux	Cotation
Mutation BRCA 1 ou 2 identifiée	5
Cancer du sein chez une femme < 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans	3
Cancer du sein chez une femme entre 40 et 49 ans	2
Cancer du sein chez une femme entre 50 et 70 ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire	3
Résultats : → Les cotations doivent être additionnées pour chaque cas de la même branche parentale (paternelle ou maternelle). Interprétation : → Score = 5 ou plus : excellente indication → Score = 3 ou 4 : indication possible → Score = 1 ou 2 : utilité médicale faible	
Source : Eisinger F, Bressac B, Castaigne D, Cottu PH, Lansac J, Lefranc JP, <i>et al.</i> Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire (mise à jour 2004). Bull Cancer 2004;91(3):219-37.	



Mini-synthèse

Les femmes ayant eu un **cancer du sein invasif ou un carcinome canalaire *in situ*** sont considérées comme ayant un risque élevé de cancer secondaire et doivent bénéficier d'un suivi spécifique hors procédure de dépistage organisé.

Ce suivi médical est le suivant :

- un examen clinique tous les 6 mois pendant les 2 ans qui suivent la fin du traitement, puis tous les ans ;
- une mammographie unilatérale ou bilatérale selon le type de chirurgie réalisée tous les ans, en association éventuellement avec une échographie mammaire (en fonction du résultat de la mammographie).

Chez une femme ayant eu un traitement curatif d'un cancer du sein, le médecin de *Centre d'examens de santé* (CES) fait un **examen clinique des seins et des aires ganglionnaires**.

 Il **déclenche une « synthèse anormale »** en cas de symptomatologie pouvant faire suspecter une récurrence locale ou à distance ou la survenue d'un cancer du sein controlatéral.

Il **incite les femmes ayant été traitées pour un cancer du sein** à respecter le rythme des consultations et des examens convenu avec l'équipe soignante, le médecin traitant et/ou le gynécologue.

Il **rappelle aux femmes ayant été traitées pour un cancer du sein** les conseils d'hygiène de vie permettant de limiter le **lymphœdème** :

- éviter le surpoids, porter un soutien-gorge adapté afin de ne pas entraver le drainage du sein ;
- éviter le port de charges lourdes ou les mouvements répétitifs sur une longue durée du côté du cancer du sein traité ;
- éviter les prises de sang ou la prise de tension ou les injections du côté du cancer du sein traité⁹⁹ ;
- limiter les risques d'infection, de blessure, de piqûre, de coupure ou de brûlure (port de gants de caoutchouc pour cuisiner, jardiner, bricoler ; en cas de blessure, laver la plaie à l'eau et au savon puis désinfecter).

Il **rappelle aux femmes ayant été traitées pour un cancer du sein** les conseils d'hygiène de vie permettant de limiter les **radiodermites** :

- utiliser des savons naturels (sans parfum ni alcool) et des pommades émoullientes ;
- éviter les crèmes et les déodorants avec parfum ou alcool, ainsi que les vêtements en matières synthétiques ;
- éviter l'exposition solaire.

99. En cas de lymphœdème bilatéral, la tension peut être prise au niveau de la jambe en plaçant le brassard autour du mollet ou de la cuisse.





Mini-synthèse

Informations à colliger dans le dossier médical

Les informations à colliger dans le dossier du *Centre d'examen de santé* pour une consultante donnée concernent les éléments suivants :

Données concernant le dépistage du cancer du sein chez les femmes ayant un risque modéré de cancer du sein :

- date de la dernière mammographie et résultat (donnée déclarée ou documentée) ;
- données cliniques ayant amené à faire une « synthèse anormale ».

Données concernant le dépistage du cancer du sein chez les personnes à risque élevé ou très élevé :

- facteurs de risque personnels ou familiaux ;
- date de la dernière consultation de suivi, examens réalisés et résultats (donnée déclarée ou documentée).

Informations à transmettre au médecin traitant

Les informations médicales transmises au médecin traitant, sur la consultante, ne le sont qu'après accord de cette dernière, par l'envoi du double du dossier de la consultante au médecin traitant.

Ces informations sont transmises dans le cadre d'une « synthèse anormale » dans les cas suivants :

- **information sur la nécessité d'une mammographie** chez une femme âgée de 50 à 74 ans, asymptomatique et sans facteur de risque, si la précédente date de plus de 2 ans ;
- **information sur la nécessité d'une exploration radiologique** mammaire, en cas de symptomatologie pouvant faire évoquer un cancer du sein ;
- **information sur la nécessité d'un suivi spécifique** chez une femme ayant un risque élevé ou très élevé de cancer du sein et aucun suivi adéquat.



Pour mémoire

- **Les signes cliniques faisant suspecter un cancer du sein sont** : un nodule palpable ayant les caractéristiques suivantes : consistance dure, contours réguliers ou irréguliers, indolore à la palpation et semblant comme « fixé » dans le sein ; un écoulement unipore mamelonnaire persistant, spontané ou hémorragique et qui se produit chez une femme qui n'allait pas.
- **Les éléments faisant suspecter un risque élevé de cancer du sein sont** : un antécédent personnel de cancer du sein invasif ou de carcinome canalaire *in situ*, d'hyperplasie épithéliale atypique ou de cancer lobulaire *in situ* ; un antécédent personnel d'irradiation thoracique médicale à haute dose ; un antécédent familial de cancer du sein invasif.
- **Les éléments faisant suspecter une prédisposition génétique sont** : un nombre de cas de cancers du sein chez des parents du 1^{er} ou 2^e degré dans la même branche parentale ; la précocité de survenue du cancer du sein (40 ans ou moins) ; la bilatéralité de l'atteinte mammaire (notamment avant 65 ans) ; un antécédent de cancer de l'ovaire ; un antécédent de cancer du sein chez l'homme.





Classification anatomopathologique des cancers du sein et formes rares de carcinomes



Selon la classification IARC/OMS¹⁰⁰ publiée en 2003, l'ensemble des lésions histologiques des tumeurs du sein se répartissent de la manière suivante :

- les tumeurs épithéliales sont les plus fréquentes alors que les tumeurs non-épithéliales sont beaucoup plus rares ;
- ces dernières comprennent les lymphomes mammaires, les tumeurs du mésenchyme, les tumeurs du mamelon ;
- les métastases intra-mammaires d'un autre cancer primitif ne sont pas considérées comme des cancers du sein ;
- **les cancers épithéliaux (invasifs) regroupent plusieurs catégories** : les carcinomes canauxiaux invasifs (groupe hétérogène de tumeurs, 40 % à 75 % des cancers du sein), le carcinome lobulaire invasif (5 % à 15 %), le carcinome médullaire (1 % à 5 %), le carcinome tubuleux, mucineux, cylindrome (adénoïde cystique), inflammatoire, etc.

Parmi les lésions non invasives, l'IARC/OMS distingue :

- les lésions canauxiales proliférantes qui regroupent les catégories hyperplasie canalaire commune, atypie épithéliale plane (= métaplasie cylindrique avec atypie), hyperplasie canalaire atypique et carcinome canalaire *in situ* ;
- les néoplasies lobulaires regroupent les catégories hyperplasie lobulaire atypique et carcinome lobulaire *in situ*.

La différenciation entre les carcinomes *in situ* et les lésions hyperplasiques avec atypie est parfois difficile car elle repose non seulement sur des caractéristiques cytologiques, mais aussi sur des critères quantitatifs pouvant induire un certain degré de subjectivité.

Le carcinome médullaire (1 % des cancers du sein infiltrants) est observé chez la femme âgée de moins de 50 ans. Il ressemble parfois à un fibroadénome à la palpation. Le carcinome médullaire a un pronostic plus favorable que le carcinome canalaire infiltrant. Lorsqu'un carcinome médullaire est découvert chez une femme jeune, les médecins suspectent fortement une forme génétique.

Le carcinome mucineux ou carcinome colloïde (2 % des cancers du sein infiltrants) est observé chez la femme âgée de 60 à 70 ans. Il est formé de cellules cancéreuses qui sécrètent du mucus. Le carcinome mucineux a un meilleur pronostic que les autres types de cancers du sein infiltrants.

Le carcinome tubuleux (1 % à 2 % des cancers du sein infiltrants) est observé chez la femme âgée de 55 ans et plus. Il a aussi un meilleur pronostic que le carcinome canalaire ou lobulaire infiltrant.

Le carcinome papillaire (1 % à 2 % des cancers du sein infiltrants) peut être infiltrant ou non. Il est observé chez la femme âgée de 74 ans et plus. Le carcinome papillaire infiltrant (hormis la forme micropapillaire) a un pronostic plus favorable que le carcinome canalaire infiltrant.

Le cancer inflammatoire du sein est un cancer rare (1 % à 4 % de tous les cas de cancers du sein). Il est caractérisé par un sein qui devient parfois rouge, enflé et chaud et/ou par l'un des signes suivants : la peau du sein capitonnée (peau d'orange), des seins sensibles ou douloureux, une bosse ou un épaississement du tissu du sein, un écoulement unipore ou un changement d'aspect du mamelon, une augmentation de la taille des ganglions lymphatiques axillaires (parfois sus-claviculaires). Les cancers inflammatoires sont souvent des cancers de haut grade qui peuvent évoluer rapidement.

100. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, Tavassoli FA, Devilee P. Tumours of the breast. In: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, Tavassoli FA, Devilee P, ed. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press; 2003. p. 9-112.



Risque relatif de cancer du sein en fonction du facteur de risque



L'estimation du risque relatif associé aux facteurs étudiés est présentée dans le tableau ci-dessous avec une borne basse et une borne haute pour tenir compte des résultats des différentes études. Les facteurs sont présentés par ordre décroissant de niveau de risque.

Facteur de risque	Risque relatif (RR)*		Commentaires
	estimation basse	estimation haute	
Âge	> 4,0	> 4,0	> 50 ans versus < 50 ans
Carcinome canalaire <i>in situ</i>	> 4,0	> 4,0	
Carcinome lobulaire <i>in situ</i>	> 4,0	> 4,0	
DDT (dichlorodiphényl-trichloroéthane)	> 4,0	> 4,0	Pesticide organochloré
Continent de naissance	> 4,0	> 4,0	Amérique du Nord <i>versus</i> Asie, Afrique
Antécédent personnel de cancer du sein invasif	2,0 < RR ≤ 4,0	> 4,0	Y compris risque de cancer sur le sein controlatéral
Antécédents familiaux de cancer du sein invasif	2,0 < RR ≤ 4,0	> 4,0	RR de l'ordre de 2 en cas d'antécédent chez un parent au 1 ^{er} degré et RR > 4 si deux parents au 1 ^{er} degré avant 45 ans
Hyperplasies atypiques	2,0 < RR ≤ 4,0	> 4,0	
Densité mammaire après la ménopause	2,0 < RR ≤ 4,0	> 4,0	Densité mammaire élevée <i>versus</i> faible selon les classifications utilisées
Irradiation thoracique médicale à haute dose	2,0 < RR ≤ 4,0	2,0 < RR ≤ 4,0	Maladie de Hodgkin, radiothérapie
Graisses de viande	2,0 < RR ≤ 4,0	2,0 < RR ≤ 4,0	
Radiations ionisantes	1,1 < RR ≤ 2,0	2,0 < RR ≤ 4,0	
Autres lésions mammaires (sans atypie)	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	Lésions proliférantes sans atypie
Traitement hormonal substitutif de la ménopause	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	Risque augmente avec la durée, la dose et les traitements estrogéniques associés à des progestatifs
Nulliparité	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	Nulliparité <i>versus</i> multiparité
Âge de la ménopause	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	> 55 ans versus < 55 ans
Âge des premières règles	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	< 12 ans versus > 14 ans
Âge à la première naissance de l'enfant	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	> 30 ans versus < 30 ans
Alcool	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	Consommations versus pas de consommation
Risque augmente avec la consommation			
Sédentarité	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	
Diabète type 2	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	
Catégorie socioéconomique	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	Haut niveau de revenu versus revenu plus faible
Personnel naviguant	1,1 < RR ≤ 2,0	1,1 < RR ≤ 2,0	
Antibiotiques	1,0 < RR ≤ 1,1	2,0 < RR ≤ 4,0	
Obésité après la ménopause (IMC)	1,0 < RR ≤ 1,1	1,1 < RR ≤ 2,0	
Contraception hormonale orale	1,0 < RR ≤ 1,1	1,1 < RR ≤ 2,0	
Autres expositions hormonales endogènes (estrogène, androgènes)	1,0 < RR ≤ 1,1	1,1 < RR ≤ 2,0	Après la ménopause : 5 ^e quintile <i>versus</i> 1 ^{er} quintile
Exposition hormonale in utero (androgènes)	1,0 < RR ≤ 1,1	1,1 < RR ≤ 2,0	Mesurée par des variables proxy
Lieu de résidence	1,0 < RR ≤ 1,1	1,1 < RR ≤ 2,0	Urbain <i>versus</i> rural
Exposition in utero au diéthylstilbestrol	1,0 < RR ≤ 1,1	1,0 < RR ≤ 1,1	
Autres graisses	NS	1,1 < RR ≤ 2,0	



Facteur de risque	Risque relatif (RR)*		Commentaires
	estimation basse	estimation haute	
Supplémentation en multivitamines	NS	1,1 < RR ≤ 2,0	
Avortement	NS	NS	Pas d'association démontrée
Caractéristiques associées à la grossesse	NS	NS	Pas d'association démontrée
Rapport taille / hanches	NS	NS	Pas d'association démontrée
Taille poitrine	NS	NS	Pas d'association démontrée
Traitements de l'infertilité	NS	NS	Pas d'association démontrée
Syndrome métabolique	NS	NS	Pas d'association démontrée
Ovaires polykystiques	NS	NS	Pas d'association démontrée
Schizophrénie	NS	NS	Pas d'association démontrée
Antidépresseurs	NS	NS	Pas d'association démontrée
Statines	NS	NS	Pas d'association démontrée
Régimes alimentaires	NS	NS	Pas d'association démontrée
Café et thé	NS	NS	Pas d'association démontrée
Tomates	NS	NS	Pas d'association démontrée
Pamplemousse	NS	NS	Pas d'association démontrée
Soja	NS	NS	Pas d'association démontrée
Tabagisme	NS	NS	Pas d'association démontrée
Tabagisme passif	NS	NS	Pas d'association démontrée
Supplémentation en Oméga 3	NS	NS	Pas d'association démontrée
Supplémentation en folates	NS	NS	Pas d'association démontrée
Champs électromagnétiques	NS	NS	Pas d'association démontrée
Pesticides	NS	NS	Pas d'association démontrée
Herbicides	NS	NS	Pas d'association démontrée
Stress psychosocial et événements de la vie	NS	NS	Pas d'association démontrée /pas de conclusion possible
Port de soutien-gorge	NS	NS	Pas de conclusion possible
Prothèse en silicone	NS	NS	Pas d'association démontrée
Déodorant	NS	NS	Pas d'association démontrée
Biphosphonates	0,5 ≤ RR < 0,91	0,91 ≤ RR < 1,0	Alendronate, étidronate : pas de relation dose-réponse démontrée
Allaitement	0,91 ≤ RR < 1,0	0,91 ≤ RR < 1,0	Allaitement prolongé > 1 an cumulé pour tous les enfants
Anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	0,5 ≤ RR < 0,91	0,91 ≤ RR < 1,0	
Obésité avant la ménopause	0,5 ≤ RR < 0,91	0,5 ≤ RR < 0,91	
Pré-éclampsie	0,5 ≤ RR < 0,91	0,5 ≤ RR < 0,91	
Molécules interagissant avec la synthèse estrogénique (tamoxifène, raloxifène)	0,5 ≤ RR < 0,91	0,5 ≤ RR < 0,91	Cancers exprimant les récepteurs hormonaux
Supplémentation en vitamine D	0,5 ≤ RR < 0,91	0,5 ≤ RR < 0,91	Dosage sanguin : dernier quartile <i>versus</i> premier quartile
Supplémentation en calcium	0,5 ≤ RR < 0,91	0,5 ≤ RR < 0,91	
Metformine	0,25 ≤ RR < 0,5	0,5 ≤ RR < 0,91	
Ovariectomie	0,25 ≤ RR < 0,5	0,25 ≤ RR < 0,5	Ovariectomie bilatérale prophylactique avant 45 ans

NS : non significatif

Interprétation du risque relatif (RR) : Si RR > 1, le facteur de risque augmente le risque de cancer du sein ; si RR < 1, le facteur de risque diminue le risque de cancer du sein ; si RR = 1, le facteur étudié n'est pas un facteur de risque de cancer du sein (risque non significatif).



Les calcifications mammaires

Les calcifications mammaires sont des dépôts de calcium qui se forment dans le tissu du sein et qui sont visualisées à la mammographie sous forme de petits points blancs. Elles sont assez courantes et la plupart ne sont pas associées au cancer. Elles n'ont aucun lien avec la quantité de calcium absorbée au cours de l'alimentation ou obtenue par l'intermédiaire de compléments alimentaires.

- Les **macrocalcifications** sont plus fréquentes chez les femmes âgées de plus de 50 ans. Elles sont souvent associées à des modifications bénignes qui se produisent dans le sein et qui sont liées par exemple au vieillissement des artères du sein, à d'anciennes lésions, à une inflammation ou à des masses telles qu'un fibroadénome. C'est la raison pour laquelle, lorsque ces macrocalcifications sont découvertes, le radiologue ne recommande pas systématiquement de biopsie.
- Les **microcalcifications** peuvent faire suspecter un cancer du sein, notamment lorsqu'elles apparaissent isolées ou regroupées en grappes à la mammographie. Si tel est le cas, le radiologue recommande de réaliser une biopsie afin de vérifier qu'il ne s'agit pas d'un cancer (90 % des microcalcifications du sein sont bénignes).

Le fibroadénome

Le fibroadénome est une **petite masse bénigne de tissus fibreux et glandulaires** qui se développe dans le sein. C'est l'affection mammaire bénigne la plus courante chez les femmes âgées de moins de 25 ans. Une femme peut présenter un seul ou plusieurs fibroadénomes qui peuvent affecter les deux seins. Le fibroadénome est rarement associé au cancer du sein.

Les caractéristiques du fibroadénome sont les suivantes :

- une petite masse (maximum 2 à 3 cm de diamètre), ferme, mobile, aux contours bien définis, indolore au toucher ;
- il n'y a pas d'écoulement du mamelon associé ;
- le fibroadénome n'est pas affecté par les variations hormonales liées aux menstruations, mais peut grossir lorsqu'une femme est enceinte ou qu'elle allaite.

Le kyste mammaire

Un kyste est le type le plus courant de **masse bénigne liquidienne** du sein chez la femme âgée de 35 à 50 ans. Un kyste mammaire est rarement cancéreux, et le fait d'avoir un kyste dans un sein n'accroît pas le risque de cancer du sein. Cependant, si un ou plusieurs kystes sont présents dans le sein (il y en a plusieurs en général), il est important de les surveiller et de s'assurer qu'ils n'évoluent pas. Ils sont favorisés par les hormones sexuelles avant la ménopause ou une hormonothérapie de substitution après la ménopause.

Un kyste peut se développer dans un seul sein ou dans les deux. S'il est volumineux, il est possible de ponctionner le liquide (mais il peut réapparaître) ou de faire l'exérèse chirurgicale du kyste.

Les caractéristiques du kyste du sein sont les suivantes :

- une masse dans un sein, souvent molle et mobile ;
- une masse qui grossit, sensible et douloureuse avant ou pendant les menstruations.

La mastose ou fibrose kystique du sein

Les **modifications fibrokystiques du sein sont des affections bénignes courantes** qui se manifestent chez 50 % à 80 % des femmes âgées de 30 à 50 ans (elles seraient liées aux hormones sexuelles). Ces changements apparaissent souvent dans les deux seins. Ils ne font pas augmenter le risque de cancer du sein chez la plupart des femmes.

Cependant, la présence de changements fibrokystiques du sein risque d'accroître légèrement la possibilité de développer un cancer du sein, s'il y a des antécédents familiaux de cette maladie chez une parente du premier degré (mère, sœur, fille).

Les caractéristiques des modifications fibrokystiques des seins sont les suivantes :

- masses rondes et mobiles, parfois bosselées, palpables dans un sein ou dans les deux, habituellement situées dans la partie supérieure externe. Ces masses peuvent être solides ou fibreuses, ou peuvent être remplies de liquide (kystes) ;
- elles peuvent être associées à une douleur, une sensibilité ou une sensation de lourdeur dans le sein, voire à un écoulement unipore mamelonnaire ;
- la taille et la sensibilité des masses peuvent varier avec le cycle menstruel, les symptômes étant majorés avant ou pendant les menstruations.

L'hyperplasie mammaire simple

L'hyperplasie mammaire simple est une **prolifération bénigne des cellules qui tapissent les canaux ou les lobules du sein**. L'hyperplasie canalaire est plus fréquente que l'hyperplasie lobulaire. L'hyperplasie mammaire simple n'accroît pas le risque de développer un cancer du sein. Seule la biopsie permet de poser un diagnostic d'hyperplasie.

L'écoulement unipore mamelonnaire

L'écoulement unipore mamelonnaire correspond à une fuite de liquide au niveau d'un ou des deux mamelons. La plupart du temps, cet écoulement est bénin. Plusieurs affections peuvent provoquer un écoulement anormal du mamelon :

- une **infection bactérienne** du sein (mastite) ➡ L'écoulement contient du pus et a une odeur désagréable. Une fièvre, une sensibilité, une douleur, une rougeur, une chaleur et un œdème du sein peuvent également apparaître ;
- une tumeur bénigne (**papillome intracanaulaire**) ➡ L'écoulement n'affecte souvent qu'un seul sein, il est clair ou teinté de sang ;
- un **fibroadénome** ➡ L'écoulement est de couleur verdâtre ;
- une dilatation (ectasie) des canaux galactophores ➡ L'écoulement est épais, collant et sa couleur peut varier (vert, brun verdâtre ou sanguinolent). Une sensation de brûlure peut être ressentie autour du mamelon ou ce dernier peut pointer vers l'intérieur ;
- un **trouble endocrinien thyroïdien ou hypophysaire** ➡ L'écoulement est laiteux et abondant au niveau des deux seins (galactorrhée) ;
- une **tumeur hypophysaire ou cérébrale** ;
- un **effet indésirable médicamenteux** (certains antidépresseurs ou antihypertenseurs). L'écoulement est laiteux et abondant au niveau des deux seins (galactorrhée) ;
- un **cancer du sein** (plus rare).

L'écoulement unipore mamelonnaire est suspect s'il est persistant, spontané (il se manifeste sans qu'on comprime le mamelon) ou hémorragique, et lorsqu'il se produit chez une femme qui n'allait pas. Il nécessite des examens complémentaires pour poser le diagnostic.



Classification ACR des images mammographiques



Les images mammographiques sont classées en catégories dites ACR (*American College of Radiology*) en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique.

- Les catégories ACR 1 et 2 sont considérées comme des formes normales et bénignes.
- Les mammographies classées ACR 3 sont celles pour lesquelles « il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée ».
- Au-delà, il s'agit de formes suspectes nécessitant un bilan diagnostique.

ACR 0	Des investigations complémentaires sont nécessaires	Comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc.	C'est une classification « d'attente », qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété et qu'il permette une classification définitive
ACR 1	Mammographie normale		La mammographie est adressée en seconde lecture, et si ce classement est confirmé par le second lecteur, la femme sera invitée deux ans plus tard pour une nouvelle mammographie de dépistage Elle est informée qu'une consultation médicale dans les meilleurs délais est nécessaire en cas de découverte d'un symptôme clinique dans l'intervalle entre 2 mammographies
ACR 2	Mammographie montrant des images sûrement bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire	<ul style="list-style-type: none"> → Opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste) → Ganglion intramammaire → Opacité(s) ronde(s) correspondant à un (des) kyste(s) typique(s) en échographie → Image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux) → Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture → Macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire secrétante, calcifications vasculaires, etc.) → Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques → Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses 	Ce classement n'entraîne aucune surveillance particulière, aucun examen complémentaire. La mammographie est adressée en seconde lecture et si ce classement est confirmé par le second lecteur, la femme sera invitée deux ans plus tard pour une nouvelle mammographie de dépistage Elle est informée qu'une consultation médicale dans les meilleurs délais est nécessaire en cas de découverte d'un symptôme clinique dans l'intervalle entre 2 mammographies
ACR 3	Mammographie montrant des images probablement bénignes pour lesquelles une surveillance à court terme est conseillée	<ul style="list-style-type: none"> → Microcalcifications rondes ou punctiformes, régulières ou pulvérulentes, peu nombreuses, en petit(s) amas rond(s) isolé(s) → Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreux, évoquant un début de calcification d'adénofibrome → Opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s), ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidienne(s) en échographie → Asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à de la graisse 	Les ACR3 ne bénéficient pas de la seconde lecture par un radiologue Les femmes sortent de la procédure de dépistage et entrent dans une procédure de suivi spécifique Une surveillance mammographique à court terme est conseillée (2 contrôles espacés de 6 mois). Lorsqu'une image BIRADS/ACR 3 est stable au terme de la surveillance de 2 ans, elle est reclassée BIRADS/ACR 2 et il n'est pas indiqué de surveiller, ni par des mammographies rapprochées, ni par des échographies



<p>ACR 4</p>	<p>Mammographie montrant des images suspectes qui nécessitent une vérification histologique</p>	<ul style="list-style-type: none"> → Microcalcifications punctiformes régulières, nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales → Microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses → Microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses → Image(s) spiculée(s) sans centre dense → Opacité(s) non liquidienne(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqués, ou ayant augmenté de volume → Distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable → Asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexe(s) ou évolutif(s) 	<p>Les ACR4 ne bénéficient pas de la seconde lecture par un radiologue</p> <p>Les femmes sortent de la procédure de dépistage et entrent dans une procédure diagnostique avec prise en charge thérapeutique en fonction des résultats</p>
<p>ACR 5</p>	<p>Mammographie montrant des images évocatrices d'un cancer</p>	<ul style="list-style-type: none"> → Microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées → Groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique → Microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité. → Microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou microcalcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes → Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers. → Opacité spiculée à centre dense 	<p>Les ACR5 ne bénéficient pas de la seconde lecture par un radiologue</p> <p>Les femmes sortent de la procédure de dépistage et entrent dans une procédure diagnostique avec prise en charge thérapeutique en fonction des résultats</p>

La classification tient compte du contexte clinique et des facteurs de risque.

La comparaison avec des documents anciens ou le résultat d'investigations complémentaires peuvent modifier la classification d'une image. Exemples : une opacité ovale régulière classée ACR 3 mais présente sur des documents anciens peut être reclassée ACR 2 ; quelques calcifications résiduelles après prélèvement percutané contributif bénin d'un amas classé ACR 4 peuvent être reclassées ACR 2.



La microbiopsie percutanée

Description de l'examen

- La microbiopsie percutanée est effectuée au cabinet d'un chirurgien ou d'un radiologue sous contrôle échographique.
- Après anesthésie locale, le praticien introduit dans le nodule une aiguille de gros diamètre, puis prélève un fragment (une « carotte ») de tissu à l'aide d'un pistolet automatique.
- Cet examen est quasi-indolore car tout le trajet du prélèvement a reçu une anesthésie locale.
- Cette méthode permet de prélever des fragments tissulaires comportant un grand nombre de cellules (véritable échantillon représentatif de la lésion).

Limites de cet examen

- Le prélèvement reste limité à une zone d'environ 1 mm de diamètre. Par conséquent, si aucune anomalie n'a été trouvée, et que l'examen clinique, la mammographie ou l'échographie sont suspects, il faut poursuivre les examens et pratiquer une biopsie chirurgicale. Dans le cas d'une masse solide et bien circonscrite, on obtiendra des informations très détaillées qui permettront d'établir le caractère malin ou bénin de la tumeur. En revanche, si le « durcissement » mammaire est moins net, en d'autres termes si la « cible » pour le prélèvement est peu précise, le prélèvement sera probablement incomplet. Seule une biopsie chirurgicale permettra de dire s'il s'agit ou non d'un cancer.

La macrobiopsie stéréotaxique (mammotome®)

Description de l'examen

- La macrobiopsie stéréotaxique est effectuée par un radiologue, car il s'agit de biopsier une image mammographique non perceptible à la palpation, comme par exemple des microcalcifications.
- La patiente est installée à plat ventre sur une table de radiographie spécialement conçue pour ce prélèvement, qui présente un orifice pour laisser passer le sein à biopsier. Sous cette table se situe un appareil de mammo-graphie, couplé à un ordinateur qui va guider le prélèvement. Après anesthésie locale, le praticien fait une incision de 2 mm pour introduire une aiguille de gros diamètre qui permet d'obtenir, grâce à un mécanisme d'aspiration, plusieurs « carottes » de tissu.
- Cet examen est quasi-indolore car le sein est comprimé et que tout le trajet du prélèvement a reçu une anesthésie locale.
- Cette méthode permet de prélever beaucoup plus de tissu mammaire qu'une microbiopsie.

Limites de cet examen

- Certaines images mammographiques constituent de mauvaises cibles pour une macrobiopsie stéréotaxique, car elles sont trop petites (microcalcifications très fines) ou mal définies (image stellaire mal limitée). Il faut alors réaliser une biopsie chirurgicale.
- Bien que l'on prélève une quantité significative de tissu, cette technique, comme toutes les autres, est un moyen d'établir un diagnostic, pas une méthode de traitement : une intervention chirurgicale reste indispensable si l'on trouve un cancer.

La biopsie chirurgicale

Description de l'examen

- Ce type de biopsie est effectuée par un chirurgien, le plus souvent sous anesthésie générale en ambulatoire. L'intervention dure environ 15 à 30 minutes, mais peut être plus longue si la tumeur est analysée au microscope pendant l'opération. On parle alors d'examen histologique extemporané.
- Le chirurgien réalise une incision dont la position sur le sein est fonction de l'emplacement du nodule suspect. L'incision traverse les tissus adipeux et mammaires jusqu'à atteindre la tumeur.

Deux types de biopsies peuvent être faites :

- une biopsie diagnostique si l'on souhaite juste prélever un fragment de la tumeur afin de vérifier sa nature ;
- une biopsie-exérèse (ou d'exérèse diagnostique et thérapeutique) si le nodule est retiré dans son intégralité avec une zone de glande normale autour (marges de sécurité).

La biopsie du sein n'est pas une intervention douloureuse (légère gêne lors de la cicatrisation des tissus). Les complications postopératoires à type d'hématome ou d'infection sont rares (environ 1 % des cas).

L'examen anatomo-pathologique

Description de l'examen

- L'examen histologique permet de déterminer si la lésion biopsiée est un cancer et d'en analyser les caractéristiques, ce qui contribuera à choisir ensuite le traitement à entreprendre.
- Outre l'examen macroscopique et microscopique du prélèvement, l'anatomo-pathologiste prépare, avant de le fixer, le fragment de tissu pour le dosage des récepteurs hormonaux.
- Ces tests permettent de voir si les cellules cancéreuses possèdent des récepteurs hormonaux (d'œstrogènes et de progestérone). Si ces récepteurs sont présents, on dit que la tumeur est hormonosensible. Une telle constatation permet d'orienter le traitement pré- ou postopératoire par la prescription d'une hormonothérapie.
- Le compte rendu anatomopathologique final permet au médecin anatomo-pathologiste de résumer ce qu'il a vu et d'établir un diagnostic.

Critères prédictifs de réponse à certains traitements

Les cancers du sein sont caractérisés par la présence ou l'absence à leur surface de trois types de récepteurs : les récepteurs aux œstrogènes (RE), à la progestérone (RP) et au facteur de croissance HER 2. L'identification de ces caractéristiques moléculaires permet de classer les cancers du sein en plusieurs catégories qui ne répondent pas aux mêmes traitements.

- Les **cancers HER 2** ont des récepteurs au facteur de croissance HER 2, mais pas de récepteurs aux œstrogènes et / ou à la progestérone.
- Les **cancers de type luminal A** ont des récepteurs aux œstrogènes et/ou à la progestérone, mais pas de récepteur HER 2.
- Les **cancers de type luminal B** ont des récepteurs aux œstrogènes et/ou à la progestérone, et parfois des récepteurs HER 2.
- Les cancers triple-négatifs n'ont aucun de ces récepteurs.

Le gène HER 2/neu, membre de la famille des récepteurs tyrosine kinase, est impliqué dans la voie de transduction du signal qui règle la croissance cellulaire, la différenciation, l'apoptose et les métastases. Il a été découvert indépendamment dans quatre laboratoires différents ; par conséquent, il possède des noms alternatifs comme neu, HER 2 ou c-erbB-2. La surexpression de la protéine HER 2 est trouvée dans près de 25 % à 30 % des carcinomes mammaires.

Chez l'être humain, la surexpression de l'HER 2 n'a pas été observée dans le tissu mammaire normal, ni dans les lésions bénignes, y compris les hyperplasies, mais elle est habituellement observée dans les carcinomes canauxiaux *in situ*.

Données minimales à renseigner pour le compte rendu anatomopathologique d'une biopsie

Description du prélèvement	
Type de biopsie	Microbiopsie/macrobiopsie/autre
Localisation du prélèvement dans l'organe	QSE/QIE/QSI/QII/UQS/UQE/UQInt/UQInf/mamelon/central/ prolongement axillaire/sillon sous-mammaire/autre
Organe/région anatomique	Côté du sein : droit/gauche
Description histopathologique	
Type histologique et grade histopronostique (selon la classification IARC/OMS en vigueur)	Une ou plusieurs des lésions suivantes : <ul style="list-style-type: none">• lésion bénigne ;• atypies épithéliales de type canalaire : métaplasie cylindrique atypique/hyperplasie canalaire atypique ;• néoplasie lobulaire <i>in situ</i> (LIN)/(CLIS) sans lésion infiltrante associée : LIN1 (HLA)/LIN2/LIN3 (CLIS) ;• carcinome canalaire <i>in situ</i> (CCIS) sans lésion infiltrante associée :<ul style="list-style-type: none">• grade nucléaire : bas grade/intermédiaire/haut grade,• avec micro-invasion : oui/non,• carcinome(s) infiltrant(s) (CI),• type : canalaire/lobulaire/autre,• grade de SBR (Elston et Ellis).
Autres facteurs pronostiques et/ou prédictifs	→ Statut des récepteurs hormonaux (œstrogènes et progestérone) → Statut HER 2

QSE : quadrant supéro-externe ; QIE : quadrant inféro-interne ; QSI : quadrant supéro-interne ; QII : quadrant inféro-interne ; UQS : union des quadrants supérieurs ; UQE : union des quadrants externes ; UQInt : union des quadrants internes ; UQInf : union des quadrants inférieurs ; SBR : le grade SBR de Scarff-Bloom-Richardson (modifié par Elston et Ellis) prend en compte trois critères histologiques : la différenciation tubulo-glandulaire, le pléomorphisme nucléaire (degré d'atypie des noyaux cellulaires) et le nombre de mitoses. Il s'applique aux carcinomes infiltrants, pas aux carcinomes *in situ* ; HER 2 : *human epidermal growth factor receptor 2*.



Données minimales à renseigner pour le compte rendu anatomopathologique d'une pièce opératoire

Description du prélèvement	
Type de prélèvement	Pyramidectomie/tumorectomie/tumorectomie large/mastectomie partielle/mastectomie/biopsie chirurgicale/chirurgie oncoplastique/autre
Localisation du prélèvement dans l'organe (hors mammectomie)	QSE/QIE/QSI/QII/UQS/UQE/UQInt/UQInf/mamelon/central/prolongement axillaire/sillon sous-mammaire autre
Organe/région anatomique	Côté du sein : droit/gauche
Localisation de la/des tumeur(s) dans l'organe, en cas de mammectomie	QSE/QIE/QSI/QII/UQS/UQE/UQInt/UQInf/mamelon/central/ prolongement axillaire/sillon sous-mammaire
Description histopathologique	
Type histologique et grade histopronostique (selon la classification IARC/OMS en vigueur)	<p>Une ou plusieurs des lésions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • lésion bénigne ; • atypies épithéliales de type canalaire : métaplasie cylindrique atypique/hyperplasie canalaire atypique ; • néoplasie lobulaire <i>in situ</i> (LIN)/(CLIS) sans carcinome infiltrant associé : LIN1 (HLA)/LIN2/LIN3 (CLIS) ; • carcinome canalaire <i>in situ</i> (CCIS) sans carcinome infiltrant associé : <ul style="list-style-type: none"> • taille (en mm) ; • grade nucléaire : bas grade/intermédiaire/haut grade ; • avec micro-invasion : oui/non. <p>→ carcinome infiltrant (CI) : canalaire (SAI)/lobulaire/autre.</p>
Grade histopronostique	Grade de SBR (Elston et Ellis)
Extension tumorale	<p>→ Foyers infiltrants multiples : oui/non/non évaluables</p> <p>→ Marges d'exérèse (en mm) : non évaluables/saines/atteintes (préciser type histologique et topographie si déterminables)</p>
Autres facteurs pronostiques et/ou prédictifs	<p>→ Emboles vasculaires : non vus/présents</p> <p>→ Statut des récepteurs hormonaux (estrogènes et progestérone)</p> <p>→ Statut HER 2</p> <p>→ Appréciation de la réponse histologique après traitement néoadjuvant (Sataloff/autre)</p>
Critères permettant de déterminer le pT/pN	<p>→ Critères relatifs à la tumeur : carcinome <i>in situ</i> pur, taille de la tumeur maligne infiltrante la plus volumineuse (en mm).</p> <p>→ Critères relatifs aux ganglions : ganglions régionaux (axillaires, intra-mammaires, mammaires internes, sous-claviculaires, sus-claviculaires).</p> <p>→ Pour chaque groupe ganglionnaire examiné :</p> <ul style="list-style-type: none"> • nombre de ganglions examinés ; • nombre de ganglions avec métastases ; • taille de la plus grande métastase. <p>→ Si procédure de ganglion sentinelle : le préciser.</p>
pT/pN	Correspond au stade anatomopathologique post-chirurgical du système TNM

QSE : quadrant supéro-externe ; QIE : quadrant inféro-interne ; QSI : quadrant supéro-interne ; QII : quadrant inféro-interne ; UQS : union des quadrants supérieurs ; UQE : union des quadrants externes ; UQInt : union des quadrants internes ; UQInf : union des quadrants inférieurs ; SBR : Scarff-Bloom-Richardson (grade) ; HER 2 : *human epidermal growth factor receptor 2* ; TNM : cette classification prend en compte la taille de la tumeur (T), la présence ou non de cellules cancéreuses dans les ganglions (N), la présence ou non de métastases (M).



Grade histopronostique des cancers du sein d'Elston-Ellis

Grade	Descriptif	Score
I	Tumeurs les moins agressives	3, 4 ou 5
II	Grade intermédiaire entre les grades 1 et 3	6 ou 7
III	Tumeurs les plus agressives	8 ou 9

Le grade d'un cancer correspond à la somme des notes obtenues pour chacun des trois critères ci-après :

Critère	Note attribuée		
	1	2	3
Architecture [†]	La tumeur contient beaucoup de structures bien formées		La tumeur contient peu ou pas du tout de structures bien formées
Noyau [‡]	Les noyaux de la tumeur sont petits et uniformes		Les noyaux de la tumeur sont gros et leur taille et leur forme varient
Activité mitotique [‡]	Les cellules de la tumeur se divisent lentement : faible nombre de mitoses		Les cellules de la tumeur se divisent rapidement : important nombre de mitoses

† : En devenant cancéreuse, la cellule perd progressivement sa fonction d'origine, elle se développe plus rapidement que les cellules non cancéreuses et change d'apparence. On dit alors qu'elle est indifférenciée, c'est-à-dire qu'elle a perdu toutes ses caractéristiques d'origine. Plus une cellule cancéreuse ressemble aux cellules normales (elle est dite alors bien différenciée), moins elle est agressive. Plus une cellule s'est modifiée par rapport aux cellules normales (elle est dite alors indifférenciée), plus elle est agressive.

‡ : En devenant cancéreux, le noyau de la cellule peut changer de taille et de forme.

‡ : Plus une cellule cancéreuse se divise rapidement et plus le risque de propagation du cancer dans l'organisme augmente. Ce critère est étroitement lié au nombre de cellules qui se divisent.

Stadification des cancers du sein

Stade	Descriptif
0	Carcinomes du sein <i>in situ</i> (NOM0) : <ul style="list-style-type: none"> cancer canalaire <i>in situ</i> (CCIS) ; cancer lobulaire <i>in situ</i> (CLIS).
	Maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente
I	Carcinome infiltrant dont le diamètre est ≤ 2 cm (T1, N0, M0)
II	Cancer infiltrant sans métastase à distance, dont le diamètre est > 2 cm, sans envahissement ganglionnaire (T2 ou T3, N0, M0)
	Cancer infiltrant sans métastase à distance, dont le diamètre est compris entre 0 et 5 cm avec 1 à 3 ganglions envahis (T0 à T2, pN1, M0)
IIIA	Cancer du sein infiltrant sans métastase à distance dont le diamètre est compris entre 0 et 5 cm (T0, T1, T2) avec soit : <ul style="list-style-type: none"> 4 à 9 ganglions envahis ou avec présence de métastases de la chaîne ganglionnaire mammaire interne apparente (ganglions qui sont cliniquement apparents) (pN2a) ; sans ganglion axillaire envahi, mais avec présence de métastases dans la chaîne ganglionnaire mammaire interne (ganglions qui sont cliniquement apparents) (pN2b).
	Cancer infiltrant sans métastase à distance dont le diamètre est > 5 cm (T3) quel que soit l'envahissement ganglionnaire axillaire, avec 1 à 9 ganglions envahis \pm ceux de la chaîne ganglionnaire mammaire interne
Stade IIIB	Cancer du sein infiltrant quelle que soit sa taille (T4) avec envahissement de la paroi thoracique, ou de la peau, ou des deux
	Cancer infiltrant sans métastase à distance dont le diamètre est > 5 cm (T3) quel que soit l'envahissement ganglionnaire axillaire, avec 1 à 9 ganglions envahis \pm ceux de la chaîne ganglionnaire mammaire interne
Stade IIIC	Cancer du sein infiltrant, quelle que soit sa taille (T1, T2, T3, ou T4), avec atteinte ganglionnaire (N3) définie par : <ul style="list-style-type: none"> plus de 10 ganglions axillaires envahis et atteinte des ganglions sous-claviculaires et/ou sus-claviculaires ; atteinte conjointe des ganglions axillaires et mammaires internes.
Stade IV	Cancer du sein métastatique, quelle que soit sa taille (T) et l'atteinte ganglionnaire (N), avec métastases à distance (os, poumons, ganglions lymphatiques éloignés du sein)

Classification TNM ou *Tumor, Nodes, Metastasis* (7^e édition 2010) de l'Union internationale contre le cancer (UICC) et de l'*American Joint Committee on Cancer (AJCC)*

Tumeur primaire (T)

Tx	La tumeur primitive ne peut pas être évaluée
T0	La tumeur primitive n'est pas palpable
Tis	Carcinome <i>in situ</i>
Tis (DCIS)	Carcinome canalaire <i>in situ</i>
Tis (CLIS)	Carcinome lobulaire <i>in situ</i>
Tis (Paget)	Maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente (la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur)
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T1 mic	Microinvasion ≤ 1 mm dans sa plus grande dimension
T1a	1 mm < microinvasion ≤ 5 mm dans sa plus grande dimension
T1b	5 mm < microinvasion ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension
T1c	1 cm < microinvasion ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	2 cm < tumeur ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension
T4	Tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)
T4a	Extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral
T4b	Œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein
T4c	T4a + T4b
T4d	Cancer inflammatoire



Ganglions régionaux (N)

Nx	L'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)
N0	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées
N0 (i-)	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immuno-histochimique négative (IHC)
N0 (i+)	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive avec des amas cellulaires $\leq 0,2$ mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)
N0 (mol-)	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR)
N0 (mol+)	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)
N1mi	Micrométastases $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm
N1	Envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
N1a	Envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires
N1b	Envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
N1c	Envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (N1a + N1b)
N2	Envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
N2a	Envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm
N2b	Envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
N3	Envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires, envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux
N3a	Envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires
N3b	Envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
N3c	Envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

RT-PCR : *Reverse transcriptase polymerase chain reaction* ; CMI : chaîne mammaire interne

Métastases (M)

Mx	Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
M0	Absence de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance



Effet secondaire	Risque	Prévention
Nausées vomissements	<ul style="list-style-type: none"> → Risque élevé avec les associations comprenant une anthracycline, ou avec les platines → Risque modéré avec la vinorelbine, le CMF, la gemcitabine → Risque faible avec le docetaxel ou le paclitaxel, la capecitabine 	<ul style="list-style-type: none"> → Par des anti-vomitifs à prendre systématiquement avant et après le traitement de chimiothérapie
Irritation de la bouche ou du pharynx, aphtes, mucite	<ul style="list-style-type: none"> → Presque tous, à des degrés variables 	<ul style="list-style-type: none"> → Par des bains de bouche réguliers en prévention et une bonne hygiène buccodentaire
Alopécie	<ul style="list-style-type: none"> → Risque élevé avec les associations comprenant une anthracycline, le docetaxel → Risque modéré avec le paclitaxel, le CMF, les platines → Risque faible avec la vinorelbine, la gemcitabine, la capecitabine 	<ul style="list-style-type: none"> → Par le port d'un casque réfrigérant pendant la chimiothérapie (prévention partielle) → L'alopécie survient généralement 15 à 17 jours après la première injection de chimiothérapie → La repousse est systématique 3 à 5 semaines après la dernière injection de chimiothérapie, sauf cas exceptionnels
Prise de poids, gonflement	<ul style="list-style-type: none"> → Fréquente avec toutes les chimiothérapies : tendance globale à une prise de 2-3 kg en moyenne → Avec le docetaxel : possibilités d'œdèmes des membres inférieurs 	<ul style="list-style-type: none"> → Par une surveillance de l'équilibre alimentaire → Les œdèmes régressent spontanément ou avec l'aide d'un traitement corticoïde préventif
Aménorrhée	<ul style="list-style-type: none"> → Fréquente chez les femmes de plus de 40 ans, plus rare auparavant → Variable selon les traitements 	<ul style="list-style-type: none"> → Aucune
Constipation	<ul style="list-style-type: none"> → Fréquente les premiers jours après la chimiothérapie → Favorisée par les anti-vomitifs de type setrons 	<ul style="list-style-type: none"> → Par une hygiène de vie adéquate (alimentation, hydratation, activité physique) et un traitement préventif → La constipation peut favoriser une crise hémorroïdaire
Diarrhée	<ul style="list-style-type: none"> → Fréquente avec le docetaxel (la deuxième semaine), la capecitabine (la troisième semaine) 	<ul style="list-style-type: none"> → Par un traitement anti-diarrhéique → Consultation en urgence en cas de diarrhée importante, de sang dans les selles, de fièvre
Douleurs musculaires	<ul style="list-style-type: none"> → Fréquentes avec le docetaxel (2 à 7 jours après le traitement) → Elles peuvent survenir avec les autres traitements en cas d'administration de facteurs de croissance 	<ul style="list-style-type: none"> → Par des antalgiques
Syndrome main-pied (irritation, sécheresse voire ulcérations au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds avec sensations de fourmis)	<ul style="list-style-type: none"> → Fréquent avec la capecitabine → Plus rare avec d'autres produits 	<ul style="list-style-type: none"> → Par un traitement local hydratant
Neutropénie	<ul style="list-style-type: none"> → Fréquente (nombre de polynucléaires neutrophiles < 500-1 000) avec tous les produits, sauf la capecitabine 	<ul style="list-style-type: none"> → Par une surveillance régulière de la numération
Fièvre	<ul style="list-style-type: none"> → Elle peut survenir en raison de la baisse des polynucléaires neutrophiles 	<ul style="list-style-type: none"> → Par l'injection préventive de facteurs de croissance. → En cas de fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, accompagnant la neutropénie, nécessité d'un traitement antibiotique
Ongles abîmés	<ul style="list-style-type: none"> → Fréquents avec le docetaxel et le paclitaxel → Très rares avec les autres produits 	<ul style="list-style-type: none"> → Par le port de gants réfrigérés pendant la perfusion → Cet effet disparaît totalement en quelques mois après la fin de la chimiothérapie

Effet secondaire	Risque	Prévention
Gastralgies	→ Possibles avec la plupart des traitements	→ Par un traitement anti-acide ou anti-reflux → Pas de risque d'ulcère mais œsophagite associée possible (fibroscopie si douleur importante)
Douleurs abdominales	→ Possibles avec la vinorelbine, le docetaxel	
Maux de tête	→ Possibles avec la plupart des traitements → Parfois liés aux anti-vomitifs de type setrons	
Eruption cutanée	→ Possible en cas d'allergie avec la plupart des traitements → Possible mais plus rare en raison d'une toxicité cutanée de certains produits comme le docetaxel, la capecitabine	→ En évitant l'exposition solaire → Consultation médicale en cas d'éruption cutanée
Allergie	→ Possible avec la plupart des produits, mais plus fréquente avec le docetaxel ou le paclitaxel	→ Par un traitement préventif → Consultation médicale en cas d'allergie
Fourmis et perte de sensibilité des extrémités	→ Fréquentes après quelques semaines ou mois avec le paclitaxel, le docetaxel et les platines	→ Effet réversible progressivement, mais pas toujours intégralement
Anémie	→ Fréquente mais rarement importante	→ Par une surveillance régulière de la numération formule sanguine
Thrombopénie	→ Rare	→ Par une surveillance régulière de la numération plaquettaire → Très rarement, une transfusion sanguine de plaquettes peut être nécessaire
Modifications des enzymes hépatiques	→ Assez fréquentes avec la plupart des traitements	→ Par une surveillance des enzymes hépatiques
Altération de la fonction cardiaque	→ Rare mais possible avec les anthracyclines, le lapatinib	→ Par un bilan cardiaque (échographie ou scintigraphie) avant traitement et pendant le traitement

Source : Institut Gustave Roussy. Les effets secondaires potentiels les plus fréquents des traitements de chimiothérapie et thérapeutiques ciblées dans le cancer du sein 2007. http://www.gustaveroussy.fr/service.php?p_m=download&p_file=accueil-et-soins/pdf/effets_second_chimio_sept07.pdf [consulté en 01/2015].



Effets indésirables de l'hormonothérapie



Traitement	Effets Indésirables	Contre-indications	Précautions
Tamoxifène	<ul style="list-style-type: none"> → Anomalies bénignes de l'endomètre (risque très faible de cancer de l'endomètre) → Bouffées de chaleur → Prurit vulvaire, leucorrhées, sécheresse vaginale → Nausées (rares), maux de tête → Aménorrhée, cycles irréguliers chez les femmes non ménopausées → Cataracte, rétinopathie (rare) → Prise de poids 	<p>Majeures</p> <ul style="list-style-type: none"> → Grossesse et allaitement → Hypersensibilité → Galactosémie congénitale <p>Relatives</p> <ul style="list-style-type: none"> → Hyperplasie endométriale préexistante → Antécédent de phlébite ou d'embolie pulmonaire → Rétinopathie, cataracte 	<ul style="list-style-type: none"> → Examen gynécologique avant traitement → Surveillance gynécologique annuelle en cours de traitement (échographie pelvienne optionnelle) → En cas de métrorragies, une consultation gynécologique → s'impose ainsi qu'une hystérocopie → Contraception non hormonale chez les femmes non ménopausées (le tamoxifène est un inducteur d'ovulation et est tératogène). → Surveillance hépatique recommandée
Anti-aromatases	<ul style="list-style-type: none"> → Douleurs musculaires et articulaires → Bouffées de chaleur → Sécheresse vaginale → Troubles digestifs à type de nausées ou maux de ventre → Bilan hépatique perturbé → Hypercholestérolémie → Ostéoporose → Eruption cutanée (rare) en début de traitement → Phlébite (rare) → Exacerbation d'un syndrome du canal carpien → Insomnie → Pertes de mémoire 	<p>Majeures</p> <ul style="list-style-type: none"> → Hypersensibilité → Grossesse et allaitement <p>Relatives</p> <ul style="list-style-type: none"> → Antécédents de phlébite et d'embolie pulmonaire 	<ul style="list-style-type: none"> → Ostéodensitométrie de référence puis tous les 2 ans → Dosage annuel du cholestérol sanguin

Source : Institut Gustave Roussy. Les effets secondaires principaux des traitements anti-hormonaux (hormonothérapie) 2007. http://www.gustaveroussy.fr/service.php?p_m=download&p_file=accueil-et-soins/pdf/effets_secondaires_hormono_sept07.pdf [consulté en 01/2015].



Justification du choix des âges d'entrée et de sortie du programme national de dépistage organisé du cancer du sein



Les recommandations d'un dépistage systématique par mammographie des femmes âgées de 50 à 69 ans ont été fondées sur l'avis des groupes d'experts internationaux qui ont conclu, au vu des résultats des essais contrôlés, qu'il permettait de réduire la mortalité par cancer du sein.

Faisant suite aux recommandations de l'Anaes, publiées en 1999¹⁰¹, **le dépistage a été étendu pour les femmes âgées de 70 à 74 ans, si celles-ci étaient entrées dans le dépistage avant l'âge de 70 ans.**

En 2004, l'Anaes avait conclu dans son rapport sur l'*Opportunité d'étendre le programme national de dépistage du cancer du sein aux femmes âgées de 40 à 49 ans que l'actualisation des données de la littérature n'apportait pas de données d'un niveau de preuve suffisant pour remettre en cause les recommandations de l'Anaes de 1999.*

En 2015, la HAS a décidé de réévaluer la pertinence du dépistage du cancer du sein chez les femmes âgées de 40 à 49 ans, de 70 à 74 ans et de 75 à 79 ans en France (recommandation de santé publique devant être publiée courant 2015).

101. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Le dépistage du cancer du sein par mammographie dans la population générale. Paris: ANAES; 1999. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/mamo.pdf>



Controverse sur le rapport bénéfice/risque du dépistage du cancer du sein



La HAS et l'INCa ont estimé qu'au regard des connaissances en 2013, **la balance bénéfice/risque restait favorable au dépistage par une mammographie tous les 2 ans des femmes âgées de 50 à 69 ans, si celle-ci est réalisée dans le cadre d'un programme organisé** ayant des procédures de contrôle de qualité, permettant la minimisation des nuisances, telles qu'exposées dans le guide de l'Union européenne en 2006¹⁰². En effet, il n'existe pas en 2014 de données consolidées pour confirmer ou infirmer les choix établis en France en termes de stratégie et de procédures de dépistage organisé du cancer du sein. Le débat bénéfice/risque n'est pas résolu et comporte des zones d'incertitudes persistantes renvoyant à une question éthique fondamentale sur la nature de l'information à délivrer aux femmes sur l'efficacité du programme de dépistage organisé.

L'efficacité du dépistage du cancer du sein pour réduire la mortalité a été établie à partir des résultats d'essais randomisés (plus d'une dizaine d'essais randomisés menés dans divers pays depuis 1963) montrant **que le dépistage permettait de réduire la mortalité par cancer du sein de 15 % à 32 %, avec un suivi d'au moins dix ans chez des femmes âgées de 50 à 69 ans.**

Divergences sur la qualité méthodologique des études et leurs résultats

Les bénéfices et les risques associés au dépistage du cancer du sein par mammographie ont fait l'objet de nombreuses publications.

En 2009, la publication des méta-analyses d'Olsen et Gøtzsche¹⁰³ ont mis en évidence :

- **la faiblesse méthodologique de certains essais randomisés de dépistage** et remis en cause l'importance du bénéfice obtenu en termes de réduction de la mortalité par cancer du sein ;
- **les effets secondaires du dépistage** en termes de surdiagnostic et de cancers radio-induits.

Les publications postérieures ont continué à alimenter la polémique.

Études randomisées de dépistage

- **L'étude norvégienne de Kalager *et al.*¹⁰⁴** a montré que le dépistage du cancer du sein permettait de réduire de 10 % la mortalité par cancer du sein, réduction obtenue par l'effet combiné du dépistage et de la mise en place d'équipes multidisciplinaires permettant de mieux traiter le cancer.
- **L'étude dite « des deux comtés suédois » (*Two-County Trial*)¹⁰⁵** a montré que la majorité des décès évités grâce au dépistage était survenue plus de 10 ans après le début du dépistage. Les auteurs ont conclu à un bénéfice du dépistage, mais ont souligné la nécessité d'un suivi de la cohorte sur au moins 20 ans pour observer tous les effets sur la mortalité (diminution de 27 % à 31 %).
- **L'étude nord-américaine de Bleyer *et al.*¹⁰⁶** a conclu que le bénéfice net de la mammographie de dépistage a, au mieux, un impact limité sur la mortalité par cancer du sein (augmentation du nombre de cancers du sein à un stade précoce) et n'a sans doute eu aucun impact sur les cancers du sein à un stade avancé dont le nombre n'a que marginalement diminué.
- **L'étude française d'Autier *et al.*** a estimé la baisse de la mortalité par cancer du sein secondaire au dépistage à 11 %¹⁰⁷.

102. European Commission, Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, *et al.* European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2006. http://ec.europa.eu/health/archive/ph_projects/2002/cancer/fp_cancer_2002_ext_guid_01.pdf

103. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009; Issue 4: CD001877.

104. Kalager M, Zelen M, Langmark F, Adami HO. Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. *N Engl J Med* 2010;363(13):1203-10. 40 075 femmes norvégiennes âgées de 50 à 69 ans ont bénéficié d'un dépistage mammographique du cancer du sein.

105. Tabár L, Vitak B, Chen THH, Yen AM, Cohen A, Tot T, *et al.* Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology* 2011;260(3):658-63. 77 080 femmes âgées de 40 à 74 ans ont été invitées à un dépistage régulier, le groupe témoin non invité comptait 55 985 femmes. Après un suivi de 29 ans (de 1977 à 2006), 351 décès par cancer du sein ont été observés dans le groupe invité et 367 dans le groupe témoin.

106. Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. *N Engl J Med* 2012;367(21):1998-2005. Les résultats de l'étude montraient un doublement des diagnostics de cancer du sein à un stade précoce : de 112 à 234 cas par 100 000 femmes, et un nombre de cancers du sein à un stade avancé qui diminuait de 8 cas par 100 000 femmes.

107. Autier P, Boniol M, La VC, Vatten L, Gavin A, Hery C, *et al.* Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2010;341:c3620.



Revue de la littérature

- La revue de la littérature publiée par Hofvind *et al.*¹⁰⁸ sur les programmes européens de dépistage du cancer du sein a conclu que le bénéfice du dépistage était supérieur au risque.
- Une revue de la littérature publiée par l'InVS sur 10 essais randomisés, incluant un total de 500 000 femmes dépistées, a estimé que la réduction combinée de la mortalité par cancer du sein était de 21 %¹⁰⁹.

Méta-analyses

- La méta-analyse de Nelson *et al.*¹¹⁰ pour l'U.S. Preventive Services Task Force incluant 7 essais randomisés de dépistage par mammographie avait, pour tous les âges (40 à 74 ans), un niveau de balance bénéfice/risque favorable (diminution de la mortalité de 15 %), mais soulignait que l'âge de basculement (bénéfice supérieur au risque) et le seuil à partir duquel le risque devenait acceptable au regard du bénéfice (pour les femmes et la société) n'étaient pas clairement documentés dans les essais.
- La méta-analyse faite par le comité d'experts indépendants sur le dépistage du cancer du sein au Royaume-Uni a estimé que la réduction du risque de décès par cancer du sein, chez les femmes invitées à participer à un programme de dépistage, par une mammographie tous les 3 ans, était de 19 %¹¹¹.

Les données de la littérature sur l'impact des programmes de dépistage organisé du cancer du sein, en particulier en termes de mortalité liée à ce cancer, et sur les limites du dépistage (en particulier le risque de surdiagnostic et de surtraitement) ont des conclusions divergentes du fait de différences dans leurs résultats, notamment sur l'amplitude des effets observés, ce qui alimente les débats entre experts (cf. tableau ci-après).

Type	Auteur, année de publication, référence	Résultat
Méta-analyse	Gøtzsche et Nielsen, 2009, 2011 Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009;Issue 4:CD001877 ; Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011;Issue 1:CD001877	50 décès évités pour 100 000 femmes dépistées
	Independent UK Panel on Breast Cancer Screening, 2012 Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. Lancet 2012;380(9855):1778-86	430 décès évités pour 100 000 femmes dépistées
Revue de la littérature	Hofvind <i>et al.</i> , 2012 Hofvind S, Ponti A, Patnick J, Ascunce N, Njor S, Broeders M, <i>et al.</i> False-positive results in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review and survey of service screening programmes. J Med Screen 2012;19(Suppl 1):57-66	700 à 900 décès évités pour 100 000 femmes dépistées
Étude randomisée	Kalager <i>et al.</i> , 2010 Kalager M, Zelen M, Langmark F, Adami HO. Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. N Engl J Med 2010;363(13):1203-10	40 décès évités pour 100 000 femmes dépistées
	Tabar <i>et al.</i> , 2011 Tabár L, Vitak B, Chen THH, Yen AM, Cohen A, Tot T, <i>et al.</i> Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. Radiology 2011;260(3):658-63	75 décès évités pour 100 000 femmes dépistées

108. Hofvind S, Ponti A, Patnick J, Ascunce N, Njor S, Broeders M, *et al.* False-positive results in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review and survey of service screening programmes. J Med Screen 2012;19(Suppl 1):57-66.

109. Institut de veille sanitaire, Allieux C, Ancelle-Park R, Séradaour B, Viguier J, Salines E, *et al.* Dépistage organisé du cancer du sein. Numéro thématique. BEH 2012;(35-36-37).

110. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2009;151(10):716-26.

111. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. Lancet 2012;380(9855):1778-86.





Conformément à la méthode définie pour l'actualisation des référentiels de pratiques des Centres d'examens de santé, il a été décidé de regrouper les références utilisées pour élaborer le référentiel dans le tableau « Littérature source » en fin de document, sans les citer au fil du texte.

- Les données chiffrées sont issues notamment des documents de l'INCa et de l'InVS.
- Pour les données non issues d'un des rapports listés dans le tableau « Littérature source », une note de bas de page précise la référence ad hoc.

L'actualisation du référentiel de pratique ne fait pas appel à une lecture critique de la littérature selon la méthode traditionnellement en usage à la HAS. Conformément au guide méthodologique prédéfini, la recherche a été centrée sur les recommandations issues de la HAS, de l'Ansm (anciennement Afssaps) publiées au cours des 10 dernières années (2003-2013), complétées éventuellement des rapports suivants : guide ALD de la HAS, rapports d'études d'évaluation des technologies de santé de la HAS, rapports d'évaluation des programmes et politiques de santé publique de la HAS, conférences de consensus, auditions publiques, rapports issus de l'INCa et de l'InVS et rapports d'agences de santé étrangères et groupe Cochrane.

Littérature utilisée pour l'actualisation du référentiel de pratiques des CES sur le dépistage du cancer du sein

Origine	Année de publication	Type	Titre
HAS	2014	Recommandation de santé publique	Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. Volet 2
		Questions / réponses	Cancer du sein : quel dépistage selon vos facteurs de risque ?
INCa	Février 2014	Rapport	Les cancers en France. Édition 2013
InVS/Francim/HCL/INCa	Février 2013	Rapport	Survie des personnes atteintes de cancer en France 1989-2007. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim
InVS/Francim/Inserm/Cepidc/HCL/INCa	Juillet 2013	Rapport	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
INCa	Juin 2013	Rapport	Délais de prise en charge des quatre cancers les plus fréquents dans plusieurs régions de France en 2011 et 2012 : sein, poumon, côlon et prostate
	2013	Point d'information	Bénéfices et limites du programme de dépistage organisé du cancer du sein
	Juillet 2013	Campagne de communication	Bilan de la campagne d'information Octobre rose 2012 pour le dépistage organisé du cancer du sein
	Septembre 2013	Fiche	Cancer du sein. Le médecin traitant acteur du dépistage du cancer du sein
HAS	2012	Recommandation de santé publique	Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. Volet 1
		Questions / réponses	Participation au dépistage du cancer du sein : recommandations de la HAS pour les femmes de 50 à 74 ans
INCa/GRED	Octobre 2012	Rapport	Éthique et dépistage organisé du cancer du sein en France
INCa	Juillet 2012	Recommandations	Cancer du sein infiltrant non métastatique. Questions d'actualités. Synthèse
	Juin 2012	Rapport	Étude sur les délais de prise en charge des cancers du sein et du poumon dans plusieurs régions de France en 2011
	Décembre 2012		La situation du cancer en France en 2012
	Juillet 2012	Campagne de communication	Bilan de la campagne d'information Octobre rose 2011 pour le dépistage organisé du cancer du sein
InVS	Mai 2012	Synthèse	Évaluation du programme de dépistage organisé du cancer du sein en France. Résultats 2009, évolutions depuis 2005
KCE	2012	Recommandations	Dépistage du cancer du sein entre 70 et 74 ans



Origine	Année de publication	Type	Titre
HAS	2011	Recommandation en santé publique	La participation au dépistage du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France : situation actuelle et perspectives d'évolution
INCa	Décembre 2011	Rapport	Mise à jour 2011 des comptes rendus d'anatomopathologie : données minimales à renseigner pour une tumeur primitive
	2011		Médecins généralistes et dépistage des cancers. Synthèse des résultats de l'enquête barométrique INCa/BVA, septembre 2010
DREES	2011	Rapport	L'état de santé de la population en France. Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique. Objectif 48 : tumeurs malignes. Dépistage du cancer du sein
InVS	Mai 2011	Rapport	Programme de dépistage du cancer du sein en France : résultats 2007-2008, évolutions depuis 2004
Ministère de la Santé/INCa	Décembre 2011	4 ^e rapport d'étape au président de la République	Plan cancer 2009-2013
InVS/Francim/Inserm/Cepidc/HCL/INCa	2011	Rapport technique	Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011
HAS	Janvier 2010	Guide médecin ALD	Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer du sein
Ministère de la Santé/INCa	2009	Rapport de synthèse	Plan Cancer 2009-2013. Synthèse : 5 axes, 30 mesures, 118 actions
Comité féminin d'Ille-et-Vilaine pour le dépistage des cancers	Octobre 2009	Rapport	Dépistage des cancers et populations en situation de précarité: conception, mise en œuvre et évaluation d'une action exploratoire de sensibilisation, évaluation qualitative des facteurs de participation et de non-participation aux dépistages
INCa	Octobre 2009	Recommandations	Cancer du sein <i>in situ</i>
	Avril 2009	Fiche	Principales recommandations de prise en charge des femmes porteuses d'une mutation de <i>BRCA1</i> ou <i>BRCA2</i>
		Recommandations	Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique
	5 février 2008	Arrêté	Arrêté du 24 janvier 2008 portant introduction de la mammographie numérique dans le programme de dépistage organisé du cancer du sein
INCa	Janvier 2007	Guide patient	Comprendre le cancer du sein
IARC	2007	Rapport	Attributable causes of cancer in France in the year 2000
	2006	Arrêté	Arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage des cancers
HAS	2006	Recommandation en santé publique	Place de la mammographie numérique dans le dépistage organisé du cancer du sein
European Commission	2006	Recommandations	European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis
ANAES	Mars 2004	Rapport d'évaluation technologique	Opportunité d'étendre le programme national de dépistage du cancer du sein aux femmes âgées de 40 à 49 ans
IARC/WHO	2003	Rapport	World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs
ANAES	Février 2002	Recommandations et références professionnelles	Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique (en dehors des images construites et des variantes du normal) – correspondance avec le système BIRADS de l'American College of Radiology (ACR)
IARC	2002	Rapport	IARC handbook of cancer prevention
Ministère de l'Emploi et de la Solidarité	Juillet 2001	Arrêté	Cahier des charges du dépistage du cancer du sein

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé ; Cepidc : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès ; DREES : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques ; Francim : Réseau français des registres de cancer ; GRED : Groupe de réflexion sur l'éthique du dépistage ; HAS : Haute Autorité de Santé ; IARC : International Agency for Research on Cancer ; HCL : Hospices civils de Lyon ; InVS : Institut de veille sanitaire ; INCa : Institut national du cancer ; Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale ; KCE : Centre fédéral d'expertise des soins de santé ; WHO : World Health Organization



Ce référentiel est téléchargeable
sur www.has-sante.fr

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

2 avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0) 1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0) 1 55 93 74 00

