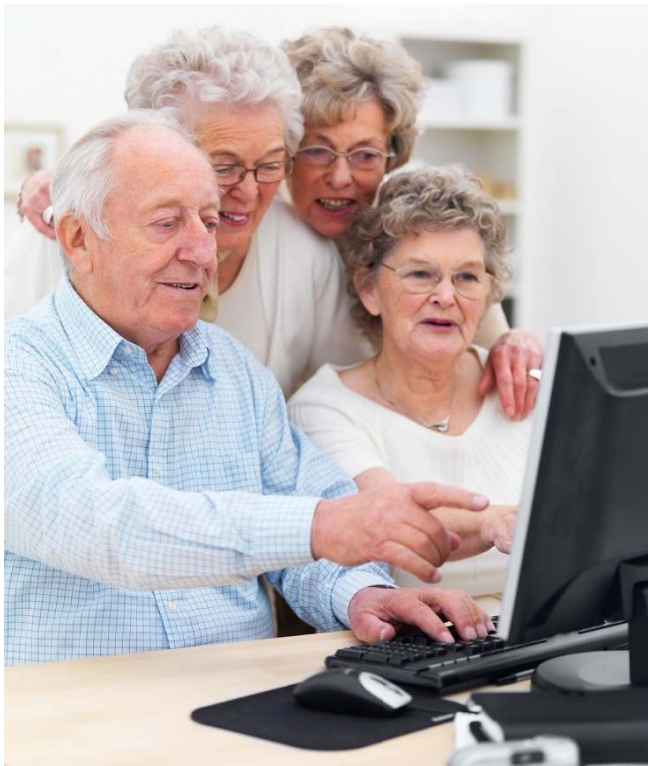


# DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN ENTRE 70 ET 74 ANS

## SYNTHÈSE





# DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN ENTRE 70 ET 74 ANS

## SYNTHESE

FRANÇOISE MAMBOURG, JO ROBAYS, SOPHIE GERKENS





## ■ PRÉFACE

Faire des choix en matière de soins ressemble vite à de la discrimination, en particulier lorsque ces choix sont basés sur l'âge. Comment par exemple justifier le refus de remboursement d'une intervention coûteuse sur le cœur à une personne, uniquement sur un critère d'âge, même si pour le reste cette personne est encore en bonne forme? De tels raisonnements conduisent systématiquement à des discussions enflammées, nourries à partir de systèmes de valeurs parfois diamétralement opposés.

La présente étude qui pose la question de savoir s'il faut offrir un dépistage organisé du cancer du sein aux femmes âgées de 70 à 74 ans, nous place donc à nouveau sur un sol glissant. Mais il y a encore d'autres raisons d'être particulièrement vigilants sur un tel sujet. Comme dans tout dépistage organisé, on s'adresse en effet à des gens qui ne présentent a priori pas de plainte de santé et qui n'étaient donc pas nécessairement demandeurs d'un tel examen. L'adage *primum non nocere* est donc ici d'autant plus important.

En matière d'argumentation à développer, il y a aussi un défi particulier à relever. Le clinicien est plus coutumier de la logique utilisée pour poser un diagnostic chez une personne qui a une plainte que de celle utilisée en matière de screening. Dans le premier cas, le risque d'un résultat faux positif est non seulement plus petit mais est aussi clairement considéré comme moins important qu'un résultat faux négatif, qui équivaut à louper un diagnostic. Cela explique pourquoi les inconvénients d'un dépistage sont systématiquement sous évalués. De plus, le sujet est loin de laisser l'opinion publique indifférente, un lobbying intense est organisé à son propos, et il est (donc) aussi sensible politiquement.

Même si on mobilise toutes les preuves scientifiques disponibles pour fonder un avis sur la question, on ne peut pas pour autant espérer arrêter la controverse. Nous osons néanmoins espérer que ce rapport apportera tout ce qu'on peut attendre d'un organe d'avis scientifique dans un tel débat.

Jean-Pierre CLOSON  
Directeur Général Adjoint

Raf MERTENS  
Directeur Général



## ■ RÉSUMÉ

### TABLE DES MATIÈRES

1.	<b>CONTEXTE</b> .....	4
2.	<b>QUESTIONS POSÉES</b> .....	4
3.	<b>DESCRIPTION DE LA PROBLÉMATIQUE</b> .....	4
3.1.	APPROCHE INTUITIVE .....	4
3.2.	APPROCHE ÉPIDÉMIOLOGIQUE .....	5
3.2.1.	Objectif à court terme .....	5
3.2.2.	Objectif ultime .....	5
3.2.3.	Faux positifs et diagnostics excédentaires .....	6
4.	<b>MÉTHODOLOGIE</b> .....	7
4.1.	ESTIMATION DES BÉNÉFICES DU DÉPISTAGE .....	7
4.1.1.	Diminution de la mortalité .....	7
4.1.2.	Amélioration de la qualité de vie des patientes .....	7
4.2.	ESTIMATION DES INCONVÉNIENTS DU DÉPISTAGE .....	7
4.2.1.	Diminution de la qualité de vie des participantes .....	7
4.3.	APPROCHE PAR MODÉLISATION .....	8
4.3.1.	Mesures de la qualité de la vie .....	8
4.3.2.	Description du modèle .....	8
4.3.3.	Hypothèses de base .....	10
4.3.4.	Alimentation du modèle .....	10
4.3.5.	Analyse de sensibilité .....	10
5.	<b>RÉSULTATS</b> .....	11
6.	<b>DISCUSSION</b> .....	11
6.1.	AJOUTER DES ANNÉES À LA VIE ? .....	11
6.2.	AJOUTER DE LA (QUALITÉ DE) VIE AUX ANNÉES ? .....	12
6.2.1.	Traitements moins agressifs? .....	12



- 6.2.2. Faux positifs ..... 12
- 6.2.3. Excès de diagnostics et de traitements..... 12
- 7. CONCLUSIONS ..... 12**
- 7.1. FAUT-IL PROLONGER LE DÉPISTAGE JUSQU'À L'ÂGE DE 74 ANS ? ..... 12
- 7.2. QUE REpondre A LA PERSONNE QUI DEMANDE UN DEPISTAGE?..... 13
- 7.3. MESSAGE CLÉ ..... 13
- 8. RÉFÉRENCES ..... 15**



## 1. CONTEXTE

Le KCE a déjà publié trois rapports sur le dépistage du cancer du sein. Le rapport de base publié en 2005 (rapport N°11 du KCE) concernait le dépistage du cancer du sein en général, dans la population sans facteurs de risque. Le dépistage du cancer du sein des femmes de la tranche d'âge 40-49 ans a fait l'objet d'une mise à jour partielle publiée en 2010. Dans ce rapport (rapport N° 129 du KCE), le KCE ne recommandait pas le dépistage systématique des femmes de moins de 50 ans. Le troisième rapport (rapport 172 du KCE), publié en 2012, a posé le problème de l'identification des femmes exposées à un risque accru de cancer du sein. Le rapport actuel pose la question de l'extension du dépistage organisé du cancer du sein aux femmes âgées de 70 à 74 ans

Cette question est régulièrement adressée aux politiciens en raison de l'augmentation régulière de l'espérance de vie de la population féminine. Si la plupart des groupes actifs dans le dépistage demandent cette prolongation, les autorités publiques font preuve de moins d'unanimité. Seuls quatre Etats membres de l'Union européenne ciblent la tranche d'âge des 70-74 (la France, les Pays-Bas, l'Espagne et la Suède)<sup>1</sup>. Les autres pays insistent sur la nécessité d'informer les femmes et de partager avec elles la prise de décision.

## 2. QUESTIONS POSÉES

Le dépistage organisé du cancer du sein devrait-il être prolongé jusqu'à l'âge de 74 ans? Si la réponse à cette question est négative, que répondre à la personne qui demande ce dépistage?

La première question concerne plus spécifiquement les pouvoirs publics et la seconde, les prestataires de soins.

## 3. DESCRIPTION DE LA PROBLÉMATIQUE

### 3.1. Approche intuitive

De façon intuitive, le dépistage du cancer fait sens. Les médias sont généralement enthousiastes à l'égard du dépistage. Cette attitude a été démontrée par Schwartz au début du 21<sup>e</sup> siècle<sup>2</sup>. Une enquête réalisée aux Etats-Unis a révélé que 87% des adultes considéraient que dépister est une bonne idée. Trois quart des personnes interrogées déclaraient que diagnostiquer un cancer à un stade précoce sauve la vie la plupart du temps. L'enthousiasme des répondants était si fort que pour la majorité d'entre eux le dépistage n'était pas une décision à prendre mais un impératif moral<sup>3</sup>.

Cette attitude générale que nous pouvons résumer ainsi "la détection précoce des cancers sauve des vies" peut avoir suscité des attentes irréalistes de la part des femmes. Silverman a réalisé des interviews téléphoniques pour évaluer comment les femmes considéraient le cancer du sein et le bénéfice du dépistage par mammographie<sup>4</sup>. La majorité des répondantes considérait le cancer du sein comme une maladie progressive uniforme et croyait que tous les cancers débutent par une forme curable et silencieuse. En résumé, ces femmes pensaient que si le cancer du sein n'est pas détecté par une mammographie et traité de façon précoce, il grandit, se propage et tue. Fortes de ces croyances, les femmes estimaient que les cancers avancés (et sans doute la plupart des cancers mortels) sont liés à un échec au niveau du dépistage précoce.

Schwartz a souligné que 94% des femmes ne savent pas que le dépistage peut détecter des cancers qui ne vont jamais progresser. De plus, 92% des répondantes sont persuadées du fait que la mammographie ne peut faire de tort à une personne qui n'a pas de cancer du sein<sup>5</sup>.

Le corps médical lui-même n'appréhende pas toujours le dépistage de manière adéquate. C'est ainsi que de nombreux cliniciens restent focalisés sur le taux de cancers diagnostiqués (objectif intermédiaire), alors que l'objectif final du dépistage est de diminuer la mortalité. D'autre part, les cliniciens paraissent plus sensibilisés au risque de méconnaître un cancer (faux négatif) qu'aux risques liés aux résultats faussement positifs.





### 3.2. Approche épidémiologique

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. En Belgique, 10.849 cancers du sein ont été diagnostiqués en 2008. Plus de trois quarts des cancers du sein sont diagnostiqués après l'âge de 50 ans. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 62 ans. L'incidence du cancer du sein est de **370,7/100.000** dans le groupe des femmes âgées de 70 à 75 ans<sup>6</sup>.

Néanmoins, la part relative de la mortalité due au cancer du sein dans la mortalité totale diffère en fonction de l'âge. En 1999, le cancer du sein était responsable de 18% des décès chez les femmes âgées de 50 à 54 ans, de 13% dans le groupe de 60 à 64 ans et de 6% dans le groupe de 70 à 74 ans (Rapport N°11 du KCE). En 2006, cette proportion était de 14% pour les femmes âgées de 50 à 54, 12% pour le groupe de 60 à 64 ans, 7% pour le groupe des 70 à 74 ans et 5% pour le groupe des 75 à 79 ans<sup>6</sup>.

#### Caractéristiques fondamentales d'un dépistage:

1. Le dépistage s'adresse à des personnes en bonne santé **Contrairement au patient qui consulte son médecin en raison d'une plainte ou d'un symptôme, la personne qui participe à un dépistage est présumée indemne de la maladie recherchée.**
2. Le dépistage a pour objectif à court terme de confirmer l'absence de la maladie.
3. Le dépistage a pour objectif ultime de diminuer la mortalité/morbidité liée à la maladie.
4. Le principe "primum non nocere" est particulièrement d'application en ce qui concerne le dépistage.

**Rappelons que pour mille femmes dépistées entre 70 et 74 ans, plus de 990 sont indemnes du cancer du sein.**

#### 3.2.1. Objectif à court terme

Le dépistage a pour objectif de confirmer l'absence de la maladie. La personne qui participe au dépistage bénéficie de la "présomption d'innocence" en ce qui concerne le cancer du sein. A l'inverse, la patiente qui consulte son médecin parce qu'elle a une plainte ou parce qu'elle a constaté quelque chose d'inhabituel, devient "suspecte" de maladie. L'objectif du médecin et les moyens à mettre en œuvre dans ces deux situations sont diamétralement opposés. Dans le cas d'une mise au point diagnostique, le médecin a le devoir de tout mettre en œuvre pour trouver une étiologie à la plainte ou au symptôme. A l'inverse, dans le cadre du dépistage, le médecin a le devoir de pratiquer uniquement les examens indispensables. Ceci afin de minimiser les risques et les inconvénients du dépistage pour les 996 femmes (/1.000) qui sont indemnes du cancer du sein.

Le formation des médecins étant essentiellement effectuée en hôpital auprès de malades, ce changement de point de vue est franchement contre-intuitif pour un clinicien.

#### 3.2.2. Objectif ultime

Diagnostiquer les cancers à un stade précoce avant qu'ils ne se développent et essaient (métastases) est l'hypothèse fondatrice du dépistage du cancer. C'est ainsi que l'on attend du dépistage qu'il diminue la mortalité spécifique à la maladie et conséquemment la mortalité totale. Le fait que la technologie utilisée permette de diagnostiquer des lésions peu avancées et donc potentiellement curables ne représente qu'une étape intermédiaire dans ce processus. Il s'agit d'une condition nécessaire mais qui n'est pas suffisante<sup>7</sup>.

On peut également émettre l'hypothèse que le dépistage réduise la morbidité liée à la maladie, en permettant l'utilisation de traitements moins invasifs (mastectomies partielles plutôt que mastectomies totales) et en évitant une partie des évolutions vers les stades métastatiques.



### 3.2.3. Faux positifs et diagnostics excédentaires

Avant d'instaurer un dépistage organisé, il est nécessaire de s'assurer que la balance avantages/inconvénients du dépistage penche du côté des avantages. Pour ce faire, l'ampleur de la diminution de mortalité doit contrebalancer la perte de qualité de vie consécutive aux inconvénients et aux risques induits par le dépistage.

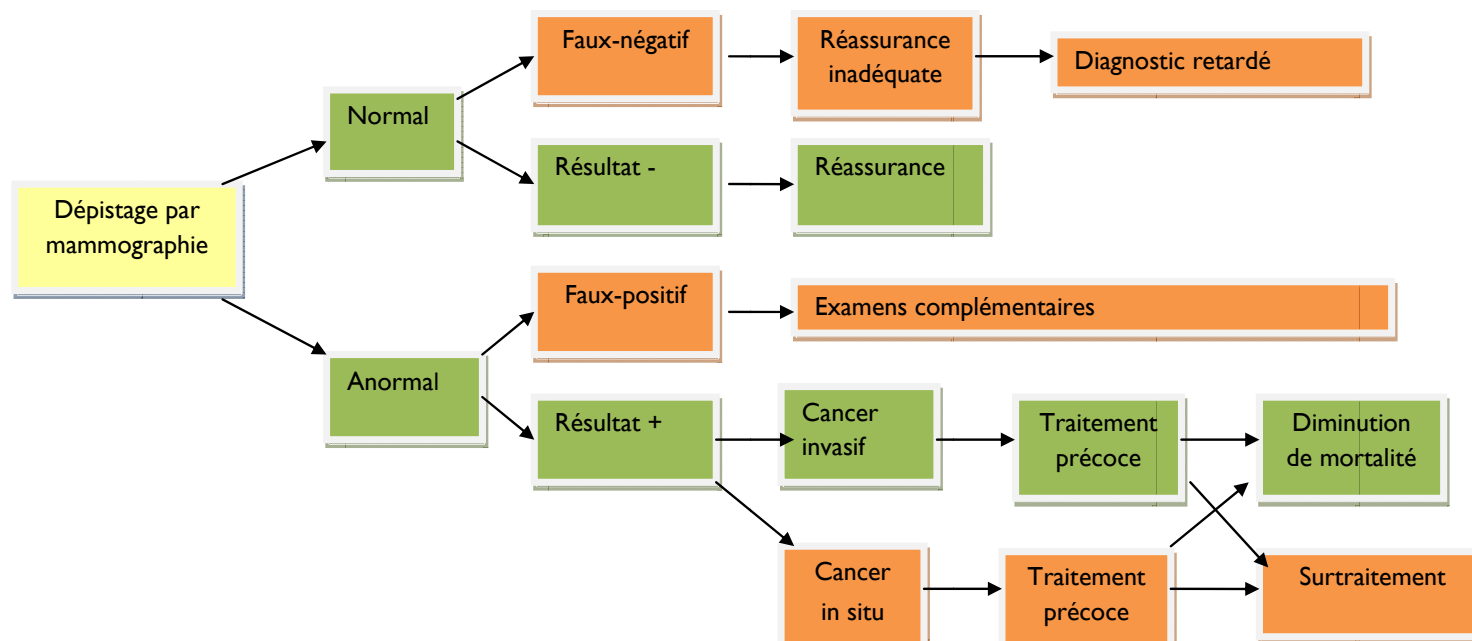
Les résultats dits: "faux-positifs" (suspicion de lésion cancéreuse en dehors de la présence d'un cancer) sont les effets négatifs indésirables du dépistage du cancer du sein les plus fréquents. Ces résultats faussement positifs créent de hauts niveaux d'anxiété et sont suivis d'examen complémentaires.

Plus encore que les faux-positifs, le risque de diagnostic excédentaire est le risque majeur du dépistage des femmes âgées de 70 à 74 ans. Le

diagnostic excédentaire peut se définir comme le fait de diagnostiquer un cancer dont l'évolution est telle qu'il ne se serait jamais manifesté cliniquement en l'absence de dépistage<sup>8</sup>. Ce risque est d'autant plus élevé que le cancer est d'évolution lente et que l'espérance de vie de la personne est faible. Ce risque est particulièrement méconnu dans la population. Très peu de femmes savent en effet que certains cancers évoluent tellement lentement que même s'ils ne sont pas traités ils n'altèrent pas la santé<sup>9</sup>.

Ce rapport a pour objectif de quantifier les avantages et les inconvénients (voir Figure 1) de ce dépistage afin de pouvoir les mettre en perspective et s'assurer que les bénéfices l'emportent largement sur les risques de perte de qualité de vie.

Figure 1 - mise en perspective des avantages et des inconvénients potentiels du dépistage.





## 4. MÉTHODOLOGIE

Nous avons recherché des éléments de réponse aux questions précitées, dans la littérature clinique, dans les études de modélisation et dans les données nationales et internationales. Ces recherches ont été menées en suivant les procédures en vigueur au KCE. Elles sont décrites en détails dans le chapitre 2 du rapport scientifique.

### 4.1. Estimation des bénéfices du dépistage

#### 4.1.1. Diminution de la mortalité

Les principales données probantes relatives au dépistage du cancer du sein, sont issues de huit essais contrôlés randomisés. Sur base de ces essais, on peut retenir deux constats principaux:

1. Le dépistage entraîne une diminution de mortalité de 23% sur une période de suivi de 13 ans pour les femmes de plus de 50 ans ayant bénéficié d'un dépistage tous les deux ans.
2. Cette diminution de mortalité se manifeste principalement entre 4 et 7 ans après le dépistage. Il convient de la mettre en perspective avec l'espérance de vie de la population-cible. L'espérance de vie moyenne de ce groupe d'âge est de 16 ans à 70 ans et de 13 ans à 74 ans (données belges de 2009).

Les données probantes issues de ces essais contrôlés randomisés ne peuvent donner une réponse complète à notre question de base. En effet, un seul essai randomisé, l'étude suédoise dite des "Two County", a inclus des femmes âgées de 70 à 74 ans et le nombre de septuagénaires participant à cet essai était trop faible (10.000 pour les deux groupes) pour pouvoir mettre en évidence un effet statistiquement significatif sur la mortalité. De plus cette étude était entachée de biais méthodologiques.

#### 4.1.2. Amélioration de la qualité de vie des patientes

Le dépistage ayant pour objectif de mettre en évidence des tumeurs de petite taille, un des avantages attendus est de permettre des traitements moins agressifs. Ni les données issues de essais contrôlés randomisés, ni les données factuelles recueillies en Belgique, ne permettent de confirmer cette attente.

Les essais contrôlés randomisés n'ont quantifié ni le taux de récurrences ni l'évolution vers les stades métastatiques de la maladie. Il est donc impossible d'infirmer ou de confirmer l'hypothèse d'une réduction de morbidité sur cette base. Par contre, la perte de qualité de vie imputable aux métastases est incluse dans le modèle décrit ci-dessous.

Les données belges dont nous disposons actuellement ne nous permettent pas de valider cette assertion. Les données les plus récentes (rapport KCE 150) font état de 58% de chirurgie conservatrice versus 38% de mastectomies totales dans les stades les moins avancés (Stades I et II). Près de 90% des bénéficiaires de la chirurgie conservatrice reçoivent également un traitement par radiothérapie, 38% d'entre elles reçoivent un traitement de chimiothérapie néo-adjuvante et 41% un traitement hormonal.

### 4.2. Estimation des inconvénients du dépistage

#### 4.2.1. Diminution de la qualité de vie des participantes

Le dépistage provoque une diminution de la qualité de vie d'une partie des personnes dépistées. Ceci s'explique par une série de facteurs:

1. Les résultats faussement positifs du dépistage sont perçus par les patientes comme de vrais positifs, aussi longtemps que les examens complémentaires n'ont pas permis de les infirmer. Ils provoquent de l'inquiétude par rapport au cancer du sein et aux procédures invasives telles que les ponctions mammaires.
2. Les diagnostics excédentaires et les traitements qui les suivent (over-diagnosis and over-treatment, pour plus de détails, voir le rapport scientifique) conduisent à des inquiétudes graves et à des traitements lourds dont des amputations mammaires qui n'ont pas d'influence sur la survie de la personne.



3. L'avance au diagnostic peut entraîner une perte de plusieurs années de vie en bonne santé. Le dépistage a pour objectif de diagnostiquer le cancer plus précocement que ne le ferait un diagnostic clinique. La patiente devient de ce fait malade du cancer plus tôt dans le décours de sa vie. Toutefois, si cette patiente décède d'une cause indépendante de son cancer avant que celui-ci n'ait eu le temps d'évoluer, elle aura été "malade du cancer" quelques années trop tôt sans que cette avance au diagnostic et au traitement n'aient pu influencer son espérance de vie<sup>10</sup>.

### 4.3. Approche par modélisation

Les revues de littérature précitées ne nous ayant pas permis de quantifier le poids des bénéfices et des risques, nous avons construit un modèle spécifique dans ce but. La construction de ce modèle a nécessité de rechercher les études relatives à la qualité de vie des femmes pendant le dépistage et à la qualité de vie des patientes au cours de leur maladie.

#### 4.3.1. Mesures de la qualité de la vie

Différents instruments sont disponibles pour mesurer la qualité de vie. Certains instruments sont spécifiquement adaptés à la maladie, comme par exemple, le questionnaire relatif à la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer du sein de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Ces outils évaluent l'image du corps, le fonctionnement physiologique, la peur de la récurrence... Toutefois, il n'est pas possible de prendre en compte ces données de santé multi-dimensionnelles dans un modèle. Elles doivent être converties en un indice global de qualité de vie, à savoir, le Quality-Adjusted Life-Year (QALY). Les QALYs sont le nombre d'années de vie ajustées à la qualité de vie.

Les recommandations pharmaco-économiques du KCE, considèrent que le questionnaire appelé EQ-5D (European Quality of Life-5 Dimensions) est un des meilleurs instruments disponibles pour évaluer les QALYs. Avec cet instrument, la qualité de la vie liée à l'état de santé est mesurée en prenant en compte cinq dimensions: la mobilité, l'autonomie de la personne, les activités courantes, la douleur/la gêne, l'anxiété/la dépression. Pour chacune de ces dimensions, plusieurs réponses sont possibles. Celles-ci reflètent le niveau de sévérité du problème (aucun

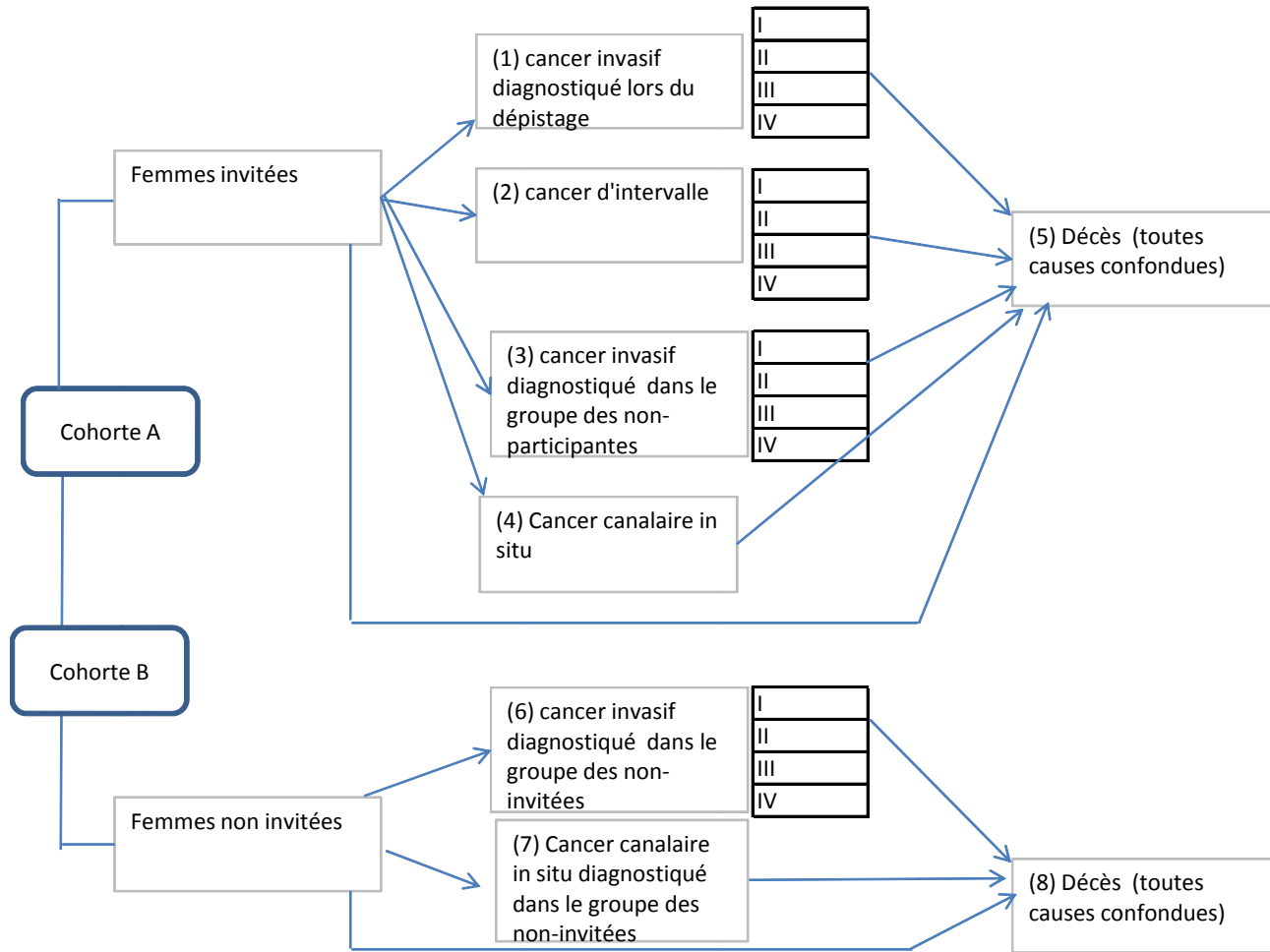
problème, quelques problèmes, des problèmes modérés, ou des problèmes graves) Ce questionnaire est soumis à la population concernée, soit en ce qui concerne le dépistage, une population de femmes indemnes du cancer du sein et en ce qui concerne la maladie, une population de personnes atteintes de ce cancer. La revue de la littérature a permis d'identifier trois études qui correspondaient à nos critères d'inclusion. Sur base de ces études, les variations de la qualité de vie des septuagénaires sont estimées comme suit:

1. La perte de qualité de vie consécutive à un résultat de dépistage faussement positif est estimée à 16% pendant la période nécessaire pour infirmer ce faux positif. En Belgique, cette période dure en moyenne 45 jours (minimum 36, maximum 54 jours) selon les données AIM (Agence Intermutualiste)
2. Pour les patientes cancéreuses et pendant la première année qui suit le diagnostic (quel que soit le traitement), la perte de qualité de vie est estimée à 16% pour les stades I, II, III et à 18% pour les stades IV. Pendant les années suivantes, la perte de qualité de vie est estimée à 6% pour les stades I,II,III. Cette perte demeure stationnaire (18%) pour les stades IV.

Plusieurs limitations de cette approche nous obligent à interpréter ces chiffres avec précaution. Il s'agit de résultats provenant de pays anglo-saxons. Le questionnaire utilisé, à savoir, l'EQ-5D mesure les dimensions sanitaires générales et non les dimensions spécifiques au cancer du sein. Les mesures concernant les patientes ne prennent que sommairement en compte l'impact à court terme du diagnostic et de la chirurgie. Ce questionnaire ayant été utilisé lors des consultations ambulatoires; ses résultats ne reflètent pas la qualité de vie des patientes gravement malades ne pouvant plus se déplacer. Les particularités de l'étude utilisée pourraient expliquer le faible changement de qualité de vie constaté entre les patientes ayant un cancer du sein et la population générale ou entre les patientes ayant développé des métastases et celles qui n'en ont pas.

#### 4.3.2. Description du modèle

Le modèle compare deux cohortes théoriques. Ces deux cohortes sont constituées de 100.000 femmes dont l'évolution est suivie jusqu'à la mort. Le schéma ci-dessous représente cette évolution:





La cohorte A illustre l'hypothèse d'une prolongation du dépistage organisé jusqu'à 74 ans. Elle est constituée des femmes invitées au dépistage. Parmi celles-ci, certaines participent au dépistage (invitées/participantes) et d'autres non (invitées/non-participantes). Les cancers survenant dans la cohorte sont répertoriés. Il s'agit soit de cancers diagnostiqués lors du dépistage (1), soit de cancers diagnostiqués dans l'intervalle entre deux sessions de dépistage (2), soit de cancer diagnostiqués dans le groupe des invitées/non-participantes (3). Enfin, les cancers canaux in situ peuvent survenir dans le groupe des invitées/participantes tout comme dans le groupe des invitées/non-participantes (4). La très grande majorité des femmes constituant cette cohorte décèdera d'une autre affection que le cancer du sein (5).

La cohorte B (cohorte de contrôle) correspond à la situation actuelle. Les membres de cette cohorte ne sont pas invitées au dépistage. Certaines femmes seront atteintes d'un cancer invasif (6), d'autres d'un cancer canalaire in situ (7). La très grande majorité des femmes constituant cette cohorte décèdera d'une autre affection que le cancer du sein (8).

Le cancer du sein évolue en quatre stades (I, II, III, IV). Le stade I est le stade le moins avancé. La survie est d'autant moins bonne et le traitement d'autant plus lourd et plus invasif que le stade est avancé au moment du diagnostic.

#### 4.3.3. Hypothèses de base

L'hypothèse de base est la suivante: parmi les cancers détectés par le dépistage, la proportion de stades peu avancés (I et II) est plus importante que parmi les cancers diagnostiqués sur base de la clinique. Tout le bénéfice du dépistage provient des différences dans la répartition des stades (stage-shift) consécutive au dépistage.

L'autre hypothèse retenue est que la survie et la qualité de vie des femmes dépendent uniquement du stade de la tumeur et de l'âge de la femme au moment du diagnostic, que celui-ci soit consécutif ou non au dépistage.

Les cohortes sont suivies d'année en année et évoluent en fonction de paramètres de transition tels le nombre de femmes atteintes chaque année (incidence) et le taux de survie en fonction du stade du cancer.

#### 4.3.4. Alimentation du modèle

Pour réaliser cet exercice, nous avons autant que faire se peut, alimenté notre modèle avec des données belges. Ces paramètres sont décrits en détails dans le chapitre 3.3. du rapport.

L'espérance de vie de la population étudiée provient des tables de survie de la population féminine belge du même âge. L'incidence du cancer en fonction de l'âge et des stades de la maladie provient du registre belge du cancer (Communauté flamande). Les données relatives au dépistage sont issues des programmes actuels (femmes de 50-69 ans en Wallonie, à Bruxelles et en Communauté Flamande).

Une mesure de qualité de vie a été appliquée à chaque compartiment du modèle. Le modèle contient un cas de base (base case) qui correspond à la situation la plus vraisemblable.

*"Par essence, tous les modèles sont faux mais certains sont utiles"<sup>a</sup>*

#### 4.3.5. Analyse de sensibilité

Dans notre modèle, nous avons émis un certain nombre d'hypothèses simplificatrices, en raison des données dont nous disposons et de la nécessité d'éviter l'utilisation d'un modèle trop complexe. Ce choix conduit à une incertitude liée à la structure du modèle, au bon choix des paramètres et de la source des informations. Pour faire face à ces différents types d'incertitude, nous avons réalisé une analyse de sensibilité approfondie utilisant différents scénarios. Ces différents scénarios sont décrits en détails dans la table 3.2 du rapport scientifique.

<sup>a</sup> citation attribuée au statisticien George Box.



## 5. RÉSULTATS

Le scénario de base montre que la prolongation du dépistage jusqu'à 74 ans permettrait d'éviter 1,3 décès pour 1000 femmes participantes, ce qui représente une réduction de 21% des décès. Globalement, le nombre d'années de vie sauvées est estimé à 13,1 et le gain en QALY à 3,9.

L'analyse de sensibilité du modèle comprend un scénario pessimiste et un scénario optimiste .

Le scénario pessimiste fait l'hypothèse d'un excédent de diagnostic de 20%, d'un taux de faux positifs de 10%, entraînant une perte de qualité de vie de 0,19 perdurant pendant 54 jours (temps nécessaire pour infirmer les résultats). La distribution des cancers dépistés par stades observée actuellement dans le cadre du dépistage organisé en Flandre (50-69 ans) a été appliquée au groupe dépisté. Ce scénario pessimiste permet d'estimer un gain de 8,7 années de vie mais une **perte de 3,1 QALYs** pour 1000 femmes participant au dépistage. Ceci signifie que dans certaines circonstances, au demeurant tout à fait réalistes, le dépistage peut aboutir à une perte en terme de qualité de vie.

Le scénario optimiste fait l'hypothèse d'un excédent de diagnostic de 3%, d'un taux de faux positifs de 2%, entraînant une perte de qualité de vie de 0,13 perdurant pendant 36 jours. Ce scénario applique au groupe dépisté la distribution par stades observée actuellement dans le cadre du dépistage organisé aux Pays-Bas (70-74 ans). Ce scénario optimiste permet d'estimer un gain de 17,0 années de vie et un gain de 16,2 QALY pour 1000 femmes participant au dépistage. Ceci signifie qu'il serait nécessaire d'inviter 62 femmes à participer au dépistage pendant cinq ans pour gagner un QALY.

## 6. DISCUSSION

Les résultats du modèle décrit ci-dessus indiquent que en ce qui concerne la situation de base, le gain en années de vie est de 13 ans pour 1000 femmes dépistées. Ce résultat reste fiable tout au long de l'analyse de sensibilité. A l'inverse, les QALYs varient substantiellement en fonction des hypothèses choisies, allant d'un gain relativement faible à, selon certaines hypothèses plausibles, une perte en qualité de vie.

### 6.1. Ajouter des années à la vie ?

L'augmentation de l'espérance de vie de la femme est un des arguments utilisés pour justifier de poursuivre le dépistage du cancer du sein chez la femme âgée de plus de 69 ans. Cet argument présuppose que la population des septuagénaires a les mêmes caractéristiques que la population des sexagénaires. Il n'en est rien en ce qui concerne la fréquence et les causes de décès.

Le nombre de décès observé dans la tranche d'âge des 70-79 ans est deux fois et demi plus élevé que celui de la tranche d'âge des 60-69 ans. En fait, la population féminine belge perd 4% de ses effectifs entre 50 à 59 ans, 8% entre 60 à 69 ans et 20% entre 70 à 79 ans (Belgian life table 2009).

Les causes de décès varient également. En Belgique, la proportion des décès dus au cancer du sein passe de 13% entre 60 et 64 ans à 6% de tous les décès entre 70 et 75 ans. A cet âge, la mortalité par cancer tout comme la mortalité cardiovasculaire sont pratiquement équivalentes et responsables chacune d'un peu plus d'un tiers des décès. Parmi tous les décès, la part de décès consécutifs au cancer du sein diminue donc avec l'âge (KCE report 11).



## 6.2. Ajouter de la (qualité de) vie aux années ?

### 6.2.1. Traitements moins agressifs?

Outre le gain en années de vie, le principal avantage attendu du dépistage est de permettre des traitements moins agressifs. Toutefois, ni les données issues de essais contrôlés randomisés, ni les données factuelles recueillies en Belgique, ne permettent de confirmer cette attente.

### 6.2.2. Faux positifs

Dans notre modèle, les diagnostics "faussement positifs" représentent une source importante de perte de qualité de vie. Un taux élevé de résultats faussement positifs (pouvant aller jusqu'à 10%) conjugué à un délai d'attente relativement élevé (45 jours en moyenne) pour les examens complémentaires peut amener à un résultat total du dépistage négatif en termes de QALY. Si on parvient à garder ce taux dans les normes européennes (3,5%) comme c'est le cas dans une région du pays (en Flandre), le gain en QALY est de 3 pour 1000 femmes.

### 6.2.3. Excès de diagnostics et de traitements

Le risque de diagnostic excédentaire est le risque majeur de ce dépistage pour les septuagénaires. Si nous appliquons un taux de surdiagnostic de 3 %, on peut s'attendre à ce que dans chaque cohorte de 100.000 femmes, 108 femmes supplémentaires auront un diagnostic de cancer et subiront très vraisemblablement un traitement. Si nous appliquons un taux de surdiagnostic de 10 %, ce nombre monte à 367.

D'autre part, toutes les femmes dont le cancer est diagnostiqué par screening deviennent malades du cancer deux ou trois ans plus tôt qu'en cas de diagnostic clinique. Ceci a un impact négatif sur la qualité des années de vie qui leur restent.

## 7. CONCLUSIONS

### 7.1. Faut-il prolonger le dépistage jusqu'à l'âge de 74 ans ?

La conclusion de cette étude est que la réponse à cette question est non. Cette affirmation est basée, d'une part, sur les résultats du modèle et d'autre part sur le contexte spécifique de cette question. Les résultats du modèle démontrent un gain de 13 années de vie pour 1000 femmes dépistées. Toutefois, certaines hypothèses qui sont loin d'être irréalistes, indiquent que le résultat net du prolongement du dépistage pourrait résulter en une perte globale en qualité de vie. Ces résultats ne sont donc pas décisifs en tant que tels et doivent être interprétés dans le contexte particulier d'un dépistage organisé. Le dépistage organisé s'adresse par définition à un individu qui n'exprime ni plainte ni demande. Cette spécificité implique d'être d'autant plus vigilant aux principes éthiques<sup>11</sup>. Les trois principes éthiques de base applicables notamment au dépistage sont: les principes de bienfaisance ou de non malfaisance, le principe de justice ou d'équité et le principe d'autonomie<sup>12</sup>.

Les principes de bienfaisance ou de non malfaisance sont définis comme suit: "Ne pas faire de mal (primum non nocere) est le premier. Il doit se doubler d'un devoir de bienfaisance qui va de pair avec une attitude de bienveillance". Le principe de justice ou d'équité est: "cette préoccupation qui fait intervenir la dimension collective des problèmes de santé, dans le sens d'une préférence pour les plus faibles, les plus démunis"<sup>12</sup>.

Le dépistage est organisé dans le but d'améliorer le bien-être de la population en évitant notamment des décès prématurés. Cependant, les résultats obtenus par le modèle ne permettent pas d'exclure que dans certaines situations, le dépistage puisse affecter négativement la qualité de vie dans la tranche d'âge étudiée. Dans ces conditions, il y a risque de violation du principe de base "primum non nocere"(ne pas faire de mal).





D'autre part, le dépistage est nettement moins efficace pour les femmes dont l'espérance de vie est la plus basse. Cette différence d'efficacité existe certes dans les autres tranches d'âge mais elle y est moins prononcée. Le respect du principe de justice ou d'équité se révèle donc être une raison supplémentaire de répondre par la négative à la question posée.

### 7.2. Que répondre à la personne qui demande un dépistage?

Le contexte de cette question diverge de celui de la question précédente en deux points: l'individu est demandeur et le problème doit être évalué sur un plan individuel. Le principe d'autonomie s'applique particulièrement bien à cette situation. Ce principe est défini comme suit: "le respect de la personne est le principe de base, le respect de l'autonomie de cette personne en découle ; Il s'agit de reconnaître la capacité de l'individu à faire des choix pour lui-même (autodétermination et libre choix) et à régir sa conduite (autogestion)"<sup>12</sup>. Pour que la personne puisse faire un libre choix, il importe qu'elle soit clairement et correctement informée des avantages et des inconvénients du dépistage dans sa situation personnelle. Le droit d'être informé (Article 7) et le droit au consentement éclairé sont décrits dans la loi belge relative aux droits des patients. Le consentement éclairé de la patiente ne peut être obtenu uniquement sur base de la lecture d'un document d'information. Il s'agit d'un processus qui devrait idéalement inclure un échange d'idées avec le praticien.

Il convient également que le médecin développe pour sa patiente qui demande le dépistage, une stratégie qui en minimise les inconvénients<sup>13</sup>. Ainsi, une attitude articulée en trois étapes peut être recommandée:

- Information spécifique à la tranche d'âge
- Prise de décision en fonction de l'appréciation personnelle de la patiente<sup>14</sup>.
- Orientation de la personne qui le souhaite vers un dépistage dont les modalités minimisent les inconvénients.

Les critères définis dans le cadre du programme européen prévoient notamment la surveillance de la qualité technique des équipements utilisés, la double lecture des mammographies et l'optimisation du taux de rappel<sup>1</sup>. En Belgique, les unités de mammographie agréées répondant aux critères définis dans le cadre du programme européen, il est donc logique d'orienter les femmes qui demandent explicitement un dépistage vers ces structures.

### 7.3. Message clé

Le dépistage est organisé dans le but d'améliorer le bien-être de la population en évitant notamment des décès prématurés. Il est certain que prolonger le dépistage jusqu'à l'âge de 74 ans devrait permettre de gagner quelques années de vie. Toutefois, l'influence de cette mesure sur la qualité de vie est nettement plus aléatoire. Selon des hypothèses raisonnables, cette intervention pourrait même aboutir à une perte en terme de qualité de vie. Dans ces conditions, il se pourrait que la balance bénéfices-risques de ce dépistage penche du côté d'une perte globale de bien-être de la population.



## ■ RECOMMANDATIONS<sup>b</sup>

- L'invitation systématique des femmes âgées de 70 à 74 ans à participer au dépistage organisé du cancer du sein n'est pas recommandée.
- Si une personne de plus de 70 ans demande une mammographie dans un objectif de dépistage, il importe que le médecin veille à ce qu'elle soit bien informée des avantages et des inconvénients potentiels de celle-ci.
- Toute mammographie de dépistage doit répondre aux exigences européennes en matière de qualité, dont notamment : le contrôle de la qualité des installations, la double lecture, l'enregistrement et l'optimisation du taux de rappel. C'est pourquoi, les médecins orienteront la personne qui demande un dépistage vers une structure qui répond à ces exigences de qualité.
- Afin de minimiser le risque de perte de qualité de vie lié aux résultats faussement positifs, il importe que le taux de rappel après mammographie soit le plus bas possible et reste en dessous du seuil défini par les critères européens (<5%).

---

<sup>b</sup> Le KCE reste seul responsable des recommandations faites aux autorités publiques



## 8. RÉFÉRENCES

1. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition--summary document. *Ann Oncol.* 2008;19(4):614-22.
2. Schwartz LM, Woloshin S. News media coverage of screening mammography for women in their 40s and tamoxifen for primary prevention of breast cancer. *JAMA.* 2002;287(23):3136-42.
3. Schwartz LM, Woloshin S, Fowler FJ, Jr., Welch HG. Enthusiasm for cancer screening in the United States. *JAMA.* 2004;291(1):71-8.
4. Silverman E, Woloshin S, Schwartz LM, Byram SJ, Welch HG, Fischhoff B. Women's views on breast cancer risk and screening mammography: a qualitative interview study. *Med Decis Making.* 2001;21(3):231-40.
5. Schwartz LM, Woloshin S, Sox HC, Fischhoff B, Welch HG. US women's attitudes to false positive mammography results and detection of ductal carcinoma in situ: cross sectional survey. *BMJ.* 2000;320(7250):1635-40.
6. Belgian Cancer Registry, editor. Cancer incidence in Belgium, 2004-2005. Brussels; 2008.
7. Paulus D, Mambourg F, Bonneux L. [Breast cancer screening]. Good Clinical Practice (GCP). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2005 02/05/2005. KCE Reports 11 Available from: [http://kce.fgov.be/index\\_en.aspx?SGREF=5221&CREF=9348](http://kce.fgov.be/index_en.aspx?SGREF=5221&CREF=9348)
8. Mandelblatt JS, Cronin KA, Bailey S, Berry DA, de Koning HJ, Draisma G, et al. Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefits and harms.[Erratum appears in *Ann Intern Med.* 2010 Jan 19;152(2):136]. *Ann Intern Med.* 2009;151(10):738-47.
9. Woloshin S, Schwartz LM, Byram SJ, Sox HC, Fischhoff B, Welch HG. Women's understanding of the mammography screening debate. *Arch Intern Med.* 2000;160(10):1434-40.
10. Mandelblatt JS, Silliman R. Hanging in the balance: making decisions about the benefits and harms of breast cancer screening among the oldest old without a safety net of scientific evidence. *J Clin Oncol.* 2009;27(4):487-90.
11. Doumont D, Verstraeten K. Enjeux éthiques du dépistage organisé. *Santé en Communauté Française.* 2012(7):3-7.
12. Gallois. Dépister les cancers, mais à quelle condition In: UNAFORMEC, editor. *Médecine.* Paris; 2005. p. 72-7.
13. USPSTF. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement *Annals of Internal Medicine* 2011(151):716-26.
14. Woloshin S, Schwartz LM. The benefits and harms of mammography screening: understanding the trade-offs. *JAMA.* 2010;303(2):164-5.



## COLOPHON

Titre:	Dépistage du cancer du sein entre 70 et 74 ans
Auteurs:	Françoise Mambourg (KCE), Jo Robays (KCE), Sophie Gerkens (KCE)
Relecture:	Frank Hulstaert (KCE), Pascale Jonckheer (KCE), Nancy Thiry (KCE)
Experts externes:	Marc Arbijn (WIV - ISP), Martine Berlière (UCL Saint-Luc), Hilde Bosmans (UZ Leuven), Jean-Benoit Burrion (ASBL Brummammo), Joëlle Desreux (CHU Liège), André-Robert Grivegnée (Institut Jules Bordet), Patrick Neven (UZ Leuven), Myriam Provost (SSMG), Hubert Thierens (UGent), Reinhilde Van Eeckhoudt (WVG), Anne Vandembroucke (UCL Saint-Luc), Geert Villeirs (UZ Gent).
Validateurs externes:	Philippe Autier (IPRI-Lyon), Geert Page (Jan Yperman Ziekenhuis), Chantal Van Ongeval (KU Leuven)
Conflits d'intérêt:	Aucun conflit déclaré
Layout:	Ine Verhulst

### Disclaimer:

- **Les experts externes ont été consultés sur une version (préliminaire) du rapport scientifique. Leurs remarques ont été discutées au cours des réunions. Ils ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et n'étaient pas nécessairement d'accord avec son contenu.**
- **Une version (finale) a ensuite été soumise aux validateurs. La validation du rapport résulte d'un consensus ou d'un vote majoritaire entre les validateurs. Les validateurs ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et ils n'étaient pas nécessairement tous les trois d'accord avec son contenu.**
- **Enfin, ce rapport a été approuvé à l'unanimité par le Conseil d'administration.**
- **Le KCE reste seul responsable des erreurs ou omissions qui pourraient subsister de même que des recommandations faites aux autorités publiques.**

Date de publication:	26 avril 2012
Domaine:	Good Clinical Practice (GCP)
MeSH:	Breast Neoplasms ; Mammography ; Mass Screening
Classification NLM:	WP 870 - Breast - Neoplasms
Langue:	Français



Format: Adobe® PDF™ (A4)

Dépot légal: D/2012/10.273/22

Copyright: Les rapports KCE sont publiés sous Licence Creative Commons «by/nc/nd»  
<http://kce.fgov.be/fr/content/a-propos-du-copyright-des-rapports-kce>.



Comment citer ce rapport ?

Mambourg F, Robays J, Gerkens S. Dépistage du cancer du sein entre 70 et 74 ans. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles: Centre Fédérale d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2012. KCE Report 176Bs. D/2012/10.273/22.

Ce document est disponible en téléchargement sur le site Web du Centre fédéral d'expertise des soins de santé.