



RÉFÉRENTIEL POUR LE DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN EN FONCTION DU RISQUE

Le Conseil scientifique du domaine de la santé valide le référentiel suivant pour le dépistage du cancer du sein en fonction du risque, élaboré par l'Institut National du Cancer:

DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN EN FONCTION DU RISQUE

Les guidelines du National Cancer Center Network (NCCN), de l'European Society of Medical Oncology (ESMO) et de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) sont également acceptées et peuvent servir de référence notamment dans les RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire).

Note: La dernière version publiée fait référence.

Groupe de travail du Conseil scientifique

Dr Carlo BOCK	coordinateur du groupe de travail, membre du Conseil scientifique et médecin-spécialiste, oncologue
Dr Carole BAUER	médecin-spécialiste, oncologue
Dr Guy BERCHEM	médecin-spécialiste, oncologue
M Yves BRUCH	membre du Conseil scientifique et pharmacien auprès du CMSS
Mme Jacqueline GENOUX-HAMES	pharmacienne auprès de la Direction de la Santé
Dr Serge MEYER	médecin-spécialiste, oncologue
Dr Stefan RAUH	médecin-spécialiste, oncologue
Dr Michel UNTEREINER	médecin-spécialiste, oncologue

Les membres ont déclaré leurs conflits d'intérêts potentiels.

Référentiel national pour le dépistage du cancer du sein en fonction du risque

MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL : Dr Monique AUBART (SSLMG) ; Dr Carlo BOCK (CSDS) ; Dr Annik CONZEMIUS (SLGO) ; Dr Sophie COUFFIGNAL (RNC) ; Dr Karin DAHAN (pour les généticiens) ; Dr Rémy DEMUTH (SLR) ; Dr Claire DILLENBOURG (pour le Programme Mammographie) ; Dr Caroline DUHEM (SLO) ; Dr Dounia EL AZZOUZI (SLR) ; Dr Robert LEMMER (SLGO) ; Dr Marion PECATAINGS (SLR) ; Dr Isabelle ROLLAND-PORTAL (pour la Cellule d'évaluation et expertise médicale) ; Dr Michel UNTEREINER (CFB).

GESTION, COORINATION ET SYNTHÈSE : Dr Guy BERCHEM, Dr Nikolai GONCHARENKO.

Table des matières

1. Introduction.....	3
2. Niveaux de preuve : Système GRADE	3
3. Détermination du risque	4
4. Les facteurs de risques.....	4
5. Généralités	5
6. Quatre (4) grands groupes (A-D) de femmes sont identifiées en fonction du risque....	6
7. Proposition de trajet clinique	9
8. Sources	10

1. Introduction

Le cancer du sein constitue un problème important de santé publique.

Selon les données du RNC concernant les cancers du sein pour l'année 2013, il s'agit de l'incidence la plus fréquente de cancer féminin au Luxembourg (524 nouveaux cas, soit 41.5% de tous les cancers) ; 96 décès par cancer du sein ont été enregistrés au Luxembourg au cours de la même année (*source : Statistiques nationales des décès, Direction de la santé*).

Divers facteurs de risque influencent le développement d'un cancer du sein. Au cours de ses discussions, le groupe de travail a étudié les stratégies possibles d'évaluation du risque, les facteurs de risque ayant été classés en 2 catégories : (i) selon la situation personnelle et (ii) selon la situation familiale.

Au cours de la rédaction de ce référentiel, le groupe d'experts réunis par l'INC a suivi une approche déjà approuvée par les membres du groupe de travail réuni dès 2014 par la Direction de la Santé, et similaire à celle choisie par le KCE (6) et la HAS (8), en soulignant la remarque méthodologique relevée par l'INCA dans sa publication : « *l'absence d'étude mesurant l'efficacité comparative de plusieurs stratégies de dépistage dans les différents groupes à risque sur des critères de réduction de la mortalité ou de la morbidité est un facteur très limitant pour produire des recommandations en santé publique et une évaluation économique... les recommandations sont donc essentiellement fondées sur l'avis des experts.* » (8)

Le groupe a défini des groupes de femmes (A à D) en fonction du niveau de risque de développer un cancer du sein, et attribué pour chacun un niveau de recommandation basé sur des preuves pour chacun selon la méthode « GRADE ». (24)

Ce texte synthétise le référentiel défini par le groupe de travail.

2. Niveaux de preuve : Système GRADE

(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

- **Forte recommandation, niveau de preuve élevé** : haut niveau de preuves à partir d'études de validation impliquant directement le devenir des patients.
- **Forte recommandation, niveau de preuve moyen** : évidence basée sur des méta-analyses d'études observationnelles.
- **Forte recommandation, niveau de preuve faible** : données d'observation non mises à jour ou imprécises ou contradictoires.
- **Faible recommandation, faible niveau de preuve** : pas de preuve connue de la stratégie proposée ; pas de bénéfice clinique démontré ; données d'observation.
- **Faible recommandation, très faible niveau de preuve** : aucune preuve d'un bénéfice clinique.

3. Détermination du risque

- **Risque moyen** : = Risque à 10 ans inférieur à 3 % pour les femmes de 40 à 49 ans, ou risque à vie de cancer du sein inférieur à 17%
- **Risque accru** : = Risque à 10 ans compris entre 3 et 8 % pour les femmes de 40 à 49 ans, ou risque à vie de cancer du sein compris entre 17% et 29%
- **Risque fortement accru** : = Risque à 10 ans supérieur à 8 % pour les femmes de 40 à 49 ans, ou risque à vie de cancer du sein de 30% ou plus.

4. Les facteurs de risques

- **Selon la situation personnelle**

- Antécédent de cancer du sein
- Antécédent de radiothérapie en mantelet (Hodgkin), surtout avant 2000
- Antécédent de biopsie du sein avec hyperplasie canalaire atypique ou néoplasie lobulaire in situ
- Gène de susceptibilité connu.

Remarque : la densité élevée du tissu mammaire sur les mammographies ne constitue pas un risque intrinsèque de cancer du sein, mais diminue la sensibilité de la mammographie (effet masque) ; pour cette raison, en cas de densité mammaire élevée (type D de l'ACR), une échographie de complément à la mammographie est justifiée.

- **Selon la situation familiale**

- Sont considérées les branches maternelle et paternelle : parents et grands-parents ; enfants ; frères-sœurs ; cousin(e)s
- Indication de consultation en oncogénétique si la réponse est positive à 1 de ces questions :
 - Au moins 1 femme a présenté 1 cancer du sein avant 40 ans
 - Au moins 1 femme a présenté 1 cancer du sein bilatéral ou multiple, le premier avant 50 ans
 - 1 cancer du sein chez un homme, quel que soit l'âge
 - 2 personnes de la même branche avec cancer du sein dont 1 avant 50 ans
 - 3 personnes ou plus de la même branche avec cancer du sein
 - Au moins 1 femme avec cancer de l'ovaire
 - 1 femme avec cancer du sein avant 50 ans ET un homme avec cancer de la prostate avant 60 ans dans la même branche familiale.
 - 1 femme avec cancer du sein avant 50 ans et 1 cas de cancer du pancréas dans la même branche.

5. Généralités

Les recommandations suivantes sont validées par le groupe.

- En cas de dépistage par techniques multiples (mammographie, IRM, écho...), la réalisation de l'ensemble des investigations par le même opérateur permet une optimisation de la corrélation topographique, morphologique et volumétrique des anomalies.
- A partir de 25 ans, réalisation d'une anamnèse pour évaluation du risque personnel et familial ; un examen clinique annuel doit être réalisé, quel que soit le risque.
- En cas de mutation pré-disposante identifiée au sein d'une famille mais non retrouvée chez une femme ayant accepté de réaliser un test ciblé pour connaître son statut mutationnel, aucune surveillance spécifique n'est recommandée.
- La femme doit être informée des avantages et des désavantages du dépistage et être en mesure de faire un choix libre et éclairé.

A. Risque standard

- Dans le cadre de risque « standard »* de cancer du sein, il n'y a pas lieu de réaliser un dépistage par imagerie en dehors de la tranche d'âge de 50-69 ans. Une double lecture avec 2 lecteurs indépendants accroît la sensibilité du dépistage du cancer du sein et diminue le taux de rappel.

Forte recommandation, niveau de preuve élevé

B. Femmes avec antécédent personnel

- Les femmes avec antécédent personnel de cancer du sein invasif ou in situ bénéficient d'un suivi individuel. Il ne s'agit donc plus à proprement parler d'un dépistage systématique.

Modalités :

- ex. clinique /6 mois pdt 5 ans puis 1x/an
- Mammographie 1x/an ; commencer 6 mois après la fin de la radiothérapie
- Examen complémentaire (généralement une échographie ; IRM dans certains cas) à évaluer individuellement.

* Risque standard : aucun membre de la famille OU max. 1 membre de la famille au 1^{er} ou 2nd degré, avec diagnostic de cancer du sein après 40 ans.

6. Quatre (4) grands groupes (A-D) de femmes sont identifiées en fonction du risque

Pour chaque groupe, une recommandation de dépistage est définie.

- **Groupe A : antécédent de radiothérapie thoracique, risque fortement accru**

Modalités :

- ex. clinique mammaire 1x/an, à partir de 8 ans après la fin de l'irradiation ou à partir de 20 ans.
- premier examen d'imagerie à partir de 30 ans : IRM seins 1 x/an
- mammographie annuelle à partir de 30 ans (1 seule incidence si < 40 ans) + éventuelle échographie secondaire en fonction de l'imagerie préalable.

KCE : [Recommandation forte, niveau de preuve moyen \(KCE reports 172B\)](#)

- **Groupe B : antécédent de biopsie avec HCA ou Hyperplasie lobulaire in situ ou CLIS, Risque fortement accru**

Modalités :

- Avant 50 ans : 1 mammographie bilatérale /an pdt 10 ans, échographie secondaire si nécessaire ;
- Ensuite : mammo/écho bisannuelles si âge toujours inférieur à 50 ans.
- à partir de 50 ans : dépistage organisé.

KCE : [Recommandation faible, niveau de preuve bas \(KCE reports 172B\)](#)

- **Groupe C : mutation connue, risque fortement accru**

Connaissance d'une mutation héréditaire associée au risque très élevé de cancer du sein chez la patiente ou chez un apparenté au premier-degré (père, mère ou fratrie).

➤ **Groupe C1**

Les principaux syndromes de prédisposition génétique au cancer du sein, le syndrome sein-ovaire (BRCA1-BRCA2-PALB2), le syndrome de Cowden (PTEN) et la prédisposition liée au gène CDH1

Modalités :

- Ex. clin. 2 x/ an dès 20 ans
- IRM mammaire annuelle dès 30 ans puis mammo /écho (le tout en 2 mois OU alternance des examens tous les 6 mois).

Note : mammographie avant 40 ans, 1 incidence /sein

KCE : [Forte recommandation, niveau de preuve faible \(KCE reports 172B\)](#)

➤ **Groupe C2**

Femmes porteuses d'une prédisposition génétique associée au cancer du sein précoce justifiant un dépistage par imagerie avant l'âge de 30 ans. Dans ce groupe est reprise la prédisposition liée au gène TP53 (syndrome de Li-Fraumeni)

Modalités :

- Examen clinique 2x/an dès 20 ans
- De 20-29 ans, IRM mammaire annuelle
- Dès 30 ans, IRM mammaire annuelle + mammographie (1 incidence/sein avant 40 ans).

• **Groupe D : antécédent(s) familial/aux et le panel négatif**

Une table de référence est proposée afin d'évaluer un score de risque.

Les modèles de référence sont les suivants :

- le modèle de prédiction BOADICEA qui évalue le risque familial de cancer du sein et de l'ovaire (<http://ccge.medschl.cam.ac.uk/boadicea/boadicea-web-application/>)
- le modèle de Gail évalue le risque de cancer du sein et est basé sur l'influence des facteurs hormonaux, de l'âge, des antécédents personnels et familiaux. (<http://www.cancer.gov/bcrisktool/Default.aspx>)
- le tableau du NICE définissant le score de Manchester pour les familles avec cancer de l'ovaire, et/ou cancer du pancréas et/ou cancer de la prostate.

Parmi ces modèles, le groupe choisit le modèle BOADICEA et valide les recommandations suivantes :

• Pour un score de risque **très élevé** :

- Surveillance comme lors d'une mutation connue, soit examen clinique 2x/an dès 20 ans
- IRM mammaire annuelle dès 30 ans puis mammographie/échographie.

Note : avant 40 ans mammographie 1 incidence/sein

Recommandation forte, niveau de preuve bas

- Pour un score de **risque élevé** :
 - Surveillance personnalisée, à discuter au cas par cas, mais toujours un examen clinique 1 X/an dès 20 ans
 - *Avant 50 ans* : mammographie 1X/an, IRM, + échographie (selon la mammographie) 5 ans avant le diagnostic de cancer du sein familial le plus jeune.
 - *Après 50 ans* : Dépistage organisé (tous les 2 ans) ou tous les ans (discussion au cas par cas).

Recommandation faible, niveau de preuve bas

- Dépistage organisé à partir de 50 ans avec double lecture : *TOUTES LES AUTRES SITUATIONS.*

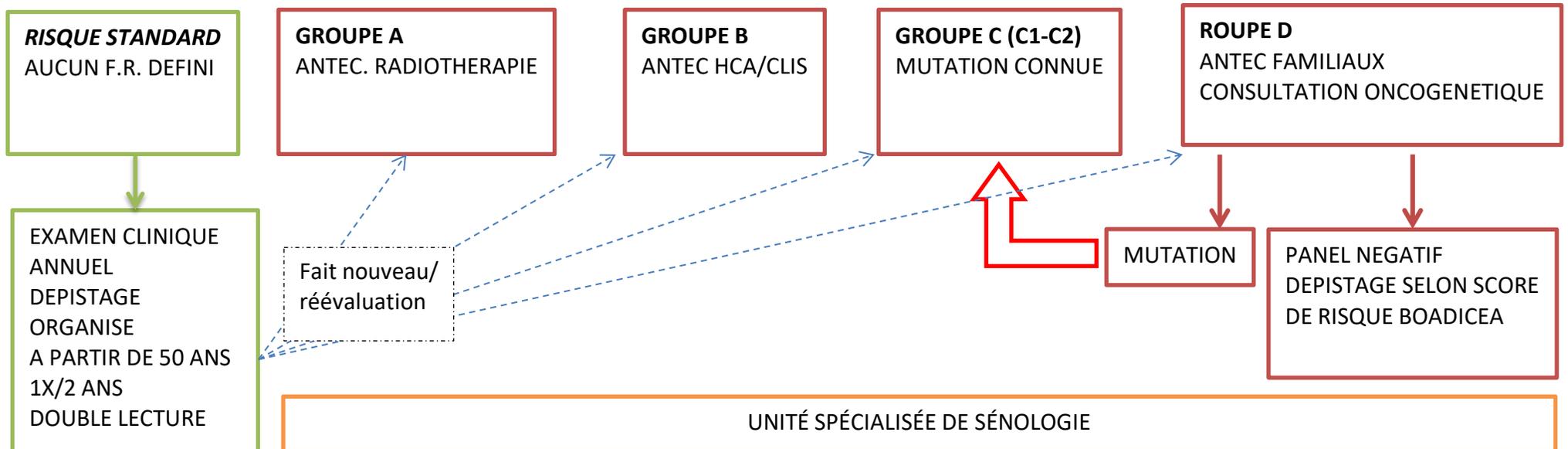
Recommandation forte, haut niveau de preuve

7. Proposition de trajet clinique

FEMME, 25 ANS
 CONSULTATION « DEPISTAGE » /PREVENTION
 EXAMEN CLINIQUE ET ANAMNESE PERSONNELLE ET FAMILIALE

- Au moins 1 femme a présenté 1 cancer du sein avant 40 ans
- Au moins 1 femme a présenté 1 cancer du sein bilatéral ou multiple, le premier avant 50 ans
- 1 cancer du sein chez un homme, quel que soit l'âge
- 2 personnes de la même branche avec cancer du sein dont 1 avant 50 ans
- 3 personnes ou plus de la même branche avec cancer du sein
- Au moins 1 femme avec cancer de l'ovaire
- 1 femme avec cancer du sein avant 50 ans ET un homme avec cancer de la prostate avant 60 ans dans la même branche familiale.
- 1 femme avec cancer du sein avant 50 ans et 1 cas de cancer du pancréas dans la même branche.

ANTECEDENT DE RADIOTHERAPIE/HCA OU CLIS/CANCER SEIN /MUTATION CONNUE/RISQUE FAMILIAL ?



8. Sources

1. Tumeurs solides 2013 prises en charge au Luxembourg. Résultats transmis à la Plateforme Nationale Cancer. Registre National du Cancer Luxembourg. Version 1.1 du 28 novembre 2016.
2. Statistiques des causes de décès pour l'année 2013. Ministère de la Santé du Grand-Duché de Luxembourg – Direction de la Santé. Scharel LEHNERS. 2015.
<http://www.sante.public.lu/fr/publications/s/statistiques-causes-deces-2013/index.html>
3. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, 4th Edition, European Communities, 2006, ISBN 92-79-01258-4.
4. COUNCIL DIRECTIVE 2013/59/EURATOM of 5 December 2013.
5. Laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionizing radiation, and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom and 2003/122/Euratom.
6. KCE reports 172 B. Dépistage du cancer du sein : comment identifier les femmes exposées à un risque accru-quelles techniques d'imagerie utiliser ?
7. Bulletin de liaison 2006-2010, Programme Mammographie, Direction de la Santé.
8. Haute Autorité de santé : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1741170/fr/depistage-du-cancer-du-sein-en-france-identification-des-femmes-a-haut-risque-et-modalites-de-depistage
9. Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. Recommandations de santé publique. Date de validation mars 2014.
10. Genetic testing for familial/hereditary breast cancer.
11. Comparison of guidelines and recommendations from France, UK, The Netherlands and Germany Community genetics (2011) 2:53-69 - D. Gadzichi et al.
12. National Comprehensive network: NCCN guidelines version 1.2012.
13. NCCN Guidelines Version 2.2017, 12/07/16. National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2016.
14. Beleid in mamma-en /of ovariumcarcinoomfamilies, Richtlijn 2005/2006 – www.oncoline.nl
15. Deutsche Krebsgesellschaft-Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. 2008.
16. Les scores de risque de cancer du sein, O. Cohen-Hagueneuer, M.Espié, Réalités en gynécologie-obstétrique, nov-déc. 2009.
17. Congrès SFSPM, Strasbourg 2010. La femme jeune face au cancer du sein - Comment identifier les femmes à risque ?
18. Institut national du Cancer : Le dispositif national d'oncogénétique. <http://www.e-cancer.fr/soins/prises-en-charge-specifiques/oncogenetique/le-dispositif-national-doncogenetique>
19. Updated relevance of mammographic screening modalities in women previously treated with chest irradiation for Hodgkin disease; Colin et al, Radiology, volume 265: number 3-dec. 2012).

20. Quality indicators in breast cancer care, Del Turco et al, European Journal of Cancer, (2010) 46, 2344-2356.
21. The European Society of breast cancer specialists: recommendations for the management of young women with breast cancer, Fatima Cardoso et al., European Journal of cancer (2012) 48,3355-3377.
22. Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm; Antoniou et al. 2004, 2008; Lee et al. 2014 5.
23. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, Corle DK, Green SB, Schairer C, Mulvihill JJ. J Natl Cancer Inst. 1989 Dec 20;81(24):1879-86.
24. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW, Phillips B, Lelgemann M, Lethaby A, Bousquet J, Guyatt GH, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Allergy. 2009 May;64(5):669-77.