



**Conseil Scientifique**  
Domaine de la Santé

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

RÉFÉRENTIEL ÉLABORÉ PAR L'INSTITUT NATIONAL  
DU CANCER ET VALIDÉ PAR LE CONSEIL  
SCIENTIFIQUE DU DOMAINE DE LA SANTÉ

2025



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

### **MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL :**

Dr Carole BAUER (héματο-oncologie, CHL, Présidence, Fondation Cancer), Mme Marie BERBON (Patiente experte), Mme Carrie CANNON (Direction, THINK PINK), M. Fabrice CAROULLE (Direction Soins Pôle Femme mère Enfant, HRS), Mme Carole CASTAGNA (soignante, CHEM), Dr Olfa CHOUCANE MLIK (Anatomo-pathologie, LNS), Dr Christian DE GREEF (Chirurgie plastique, HRS, présidence de la SLCP), Dr Caroline DUHEM (Oncologie médicale, CHL), Dr Pit DUSCHINGER (Gynécologie Sénologie, CHdN/SLGO), Mme Mariette FISCHBACH (Présidence Europa Donna), Dr Bérangère FREDERICK (Oncologie Radiothérapie, CFB), Prof Barbara KLINK (Médecin généticien, Centre National de Génétique Humaine, LNS), Mme Sandrine LAVALLE (Patient & Public Involvement Manager, LIH), Dr Jean-Christophe MATTE (Radiologie ou médecine nucléaire, CHEM), Dr Serge MEYER (Médecine interne-oncologie, CHEM), Mme Alix MICHEL (Pharmacie, CHEM), M. Benoît MISSE (Soignant, CFB), Dr Julie NADIN (Médecine générale, CRCC), Dr Joachim RENOUPREZ (Médecin spécialiste en Médecine Physique et de Réadaptation (CRCC), Coordinateur médical Croix-Rouge Luxembourgeoise), Mme Céline REZETTE (Direction du pôle des soins Kriibszentrum, CHL), Dr Hélène SARRAMAGNAN (Médecin Généraliste avec DU en soins palliatifs, Omega 90), Mme Marie SEVRIN (Pharmacie, HRS), Dr Jean-Jacques STELMES (Division de la médecine curative et de la qualité en santé, Direction de la Santé), Dr Marc STIEBER (Gynécologie-obstétrique, HRS/SLGO), Mr Philippe THEIS (Conseil génétique, LNS), Dr Angelo TROMBA (Radiologie, CHdN/SLR), Prof. Guillaume VOGIN (Direction générale, CFB)

### **MEMBRES DE LA TABLE RONDE :**

Dr Christian DE GREEF (Chirurgie plastique, HRS, présidence de la SLCP), Dr Pit DUSCHINGER (Gynécologie Sénologie, CHdN/SLGO), Dr Dounia EL AZZOUZI (Radiologie, CHL/SLR), Dr Sarah HENDRIKS (Chirurgie plastique, CHdN), Dr Arman IVOGHLI (Chirurgie plastique, CHEM), Dr Christian PICARD (Médecine nucléaire, CHdN), Dr Martin RIES (Médecine nucléaire, HRS), Dr Olivier SCHAEFFER (Médecine nucléaire, CHL), Dr Marc STIEBER (Gynécologie-obstétrique, HRS/SLGO), Dr Angelo TROMBA (Radiologie, CHdN/SLR)

### **CONTRIBUTEURS :**

Dr Claudine BACKES (Directrice Scientifique, RNC), Dr Claire DILLENBOURG (Radiologue, Direction de la Santé), Dr Laurent KINTZELE (Radiologue, CHdN/SLR), Dr Yves LASAR (Président SLR)

### **MODERATEUR :**

Dr Pit DUSCHINGER (Président, SLGO)

### **GESTION, COORDINATION ET SYNTHÈSE :**

Dr Kathy JAWORSKI (INC), Mme Anne Drochon (INC), Dr Nikolai GONCHARENKO (INC), Prof Guy BERCHEM (INC)

## Table des matières

1. Liste des abréviations utilisées .....	3
2. Introduction.....	5
3. Niveaux de preuve : Système GRADE.....	6
4. Sensibilisation de la population au cancer du sein.....	6
5. Généralités .....	7
6. Les niveaux de risque .....	7
7. Les facteurs de risque .....	8
8. Le dépistage du cancer du sein en fonction du risque.....	9
8.1. Le dépistage organisé du cancer du sein .....	9
8.2. Le dépistage/suivi individuel (hors dépistage organisé).....	10
9. Recommandation de dépistage pour les six grands groupes de femmes (A-F) en fonction du risque.....	10
10. Annexe .....	14
11. Références .....	16

---

## 1. Liste des abréviations utilisées

AGO: Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie

ALND: Axillary Lymph Node Dissection

ACR: American College of Radiology

ADH: Atypical Ductal Hyperplasia (ADH)

BRCA1/BRCA2: Breast Cancer 1 / Breast Cancer 2

CFB: Centre François Baclesse

CHdN: Centre Hospitalier du Nord

CHEM: Centre Hospitalier Emile Mayrisch

CHL: Centre Hospitalier de Luxembourg

CLIS: Cancer Lobulaire in Situ

CRCC: Centre de Réhabilitation du Château de Colpach

ERN GENTURIS: European Reference Network for all patient with one of the rare genetic tumour risk syndromes

ESMO: European Society for Medical Oncology

GLOBOCAN: Global Cancer Observatory database

GRADE: Grades of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation

HAS: Haute Autorité de Santé

HBOC: Hereditary Breast and Ovarian Cancer

HCA: hyperplasie Canalaire Atypique

HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2

HRS : Hôpitaux Robert Schuman

INCa: Institut National du Cancer en France

INC : Institut National du Cancer au Luxembourg

IQR : Interquartile range

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

KCE : Centre Fédéral d'Expertise des Soins de santé

LIH: Luxembourg Institute of Health

LNS : Laboratoire National de Santé

NF1 : Neurofibromatose de type 1

PARPi : Inhibiteur de la poly(ADP-ribose)polymerase

PTEN : Phosphatase and tensin homolog

RH+ : Récepteurs des oestrogènes (RO) et/ou récepteurs de la progestérone (RP) positifs

RH- : Récepteurs des oestrogènes (RO) et/ou récepteurs de la progestérone (RP) positifs

SLCP : Société Luxembourgeoise de Chirurgie Plastique

SLGO : Société Luxembourgeoise de Gynécologie et d'Obstétrique

SLR : Société Luxembourgeoise de Radiologie

TP53 : Tumor protein 53



## 2. Introduction

- Le cancer du sein est le plus fréquent chez la femme, représentant 18.9 % de tous les cancers au Luxembourg. En 2019<sup>a</sup>, 554 nouveaux cas ont été diagnostiqués chez la femme, avec un taux d'incidence brut de 179,8 pour 100 000 personnes par an et un taux standardisé (Europe – 2019) de 196,8 pour 100 000 personnes par an. Chez les hommes, le cancer du sein reste rare, avec moins de 5 nouveaux cas par an<sup>1</sup>.
- Le risque cumulé d'incidence avant 65 ans (en nombre de personnes) est de 1 sur 14 et avant 75 ans, il est de 1 sur 9<sup>1</sup>.
- Avec 93 décès en 2019 au Luxembourg, le cancer du sein se situe au 1<sup>er</sup> rang de la mortalité par cancer chez la femme. Le taux de mortalité brut s'établit à 30,2 pour 100 000 personnes par an, tandis que le taux standardisé (Europe-2019) est de 33,8 pour 100 000 personnes par an chez la femme<sup>1</sup>.
- Le risque cumulé de mortalité avant 65 ans (en nombre de personnes) est de 1 sur 167 et avant 75 ans, il est de 1 sur 66<sup>1</sup>.
- La répartition des nouveaux cas par classe d'âge en 2019 montre un âge médian de 62 ans (IQR 51-74 ans). Parmi ces cas, 21,7 % concernent des femmes de moins de 50 ans, 45,8 % ont entre 50 et 69 ans, et 32,5 % sont âgées de 70 ans ou plus<sup>1</sup>.
- En 2019, la distribution des nouveaux cas selon le sous-type moléculaire indique que 66,8 % sont RH+/HER2-, 11,4 % sont inconnus, 11 % sont RH+/HER2+, 8,3 % sont triple négatifs RH-/HER2- et 2,5 % sont RH-/HER2+<sup>1</sup>.
- Concernant le stade d'extension au moment du diagnostic (TNM 8<sup>ème</sup> édition) des cancers du sein in situ et invasifs en 2019, 8 % sont au stade 0 (in situ), 39 % au stade I, 32 % au stade II, 10 % au stade III, 5 % au stade IV et 6 % indéterminés<sup>1</sup>.
- En 2022, le taux d'incidence du cancer du sein au Luxembourg, était de 99,7 pour 100 000 habitants ; devançant le cancer de la prostate (74,7 pour 100 000) et le cancer du poumon (25,7 pour 100 000) selon le GLOBOCAN<sup>2</sup>.
- Divers facteurs de risque influencent le développement d'un cancer du sein<sup>3</sup>. Au cours de ces discussions, le groupe de travail a identifié 2 grandes catégories de facteurs de risque : ceux liés à la situation personnelle et ceux associés à une prédisposition génétique au cancer du sein chez une patiente et/ou dans sa famille.
- Le groupe d'experts réunis par l'INC a adopté une approche déjà validée par les membres du groupe de travail établi dès 2014 par la Direction de la Santé. Cette méthode est similaire à celle choisie par la HAS<sup>3</sup> et le KCE<sup>4</sup> et souligne 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* »<sup>5</sup>.

<sup>a</sup> Les données les plus récentes disponibles datent de 2019



- A cet égard, le RNC a publié en octobre 2024, un rapport national sur l'évaluation du programme de dépistage organisé du cancer du sein au Luxembourg<sup>6</sup>.
- Le groupe de travail a catégorisé les femmes en groupes de risque (de A à F) en fonction de leur probabilité de développer un cancer du sein et a attribué à chacun un niveau de recommandation fondé sur des preuves, selon la méthode « GRADE »<sup>7</sup>.

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

### 3. 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 patientes.
- **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.

### 4. Sensibilisation de la population au cancer du sein

- Il est recommandé de promouvoir la sensibilisation des individus à l'évaluation de leur risque de cancer du sein. Le soutien des professionnels de santé est essentiel dans ce processus, notamment grâce à l'utilisation de questionnaires à remplir par les patients/patientes. Il est important de renforcer cette prise de conscience dans les cabinets de gynécologues et de médecins généralistes, pour tout patient/patiente qui consulte.
- Il convient également de souligner que des séances de sensibilisation à ces risques sont également effectuées par les associations et les fondations représentant les patients/patientes.
- Parmi les acteurs impliqués dans la sensibilisation de la population, peuvent être cités les cabinets médicaux, le corps médical, les réseaux de soin à domicile, la médecine du travail, le Ministère de la Santé et de la Sécurité Sociale, le Ministère de l'éducation, les fondations et associations.
- Plusieurs fondations et associations ont intégré la thématique du cancer du sein dans les programmes éducatifs destinés aux jeunes afin qu'ils puissent mieux comprendre ce qu'est le cancer du sein, tout en les orientant vers les ressources appropriées pour s'informer. De plus, ces associations collaborent avec des entreprises pour former leurs employés sur les enjeux liés au cancer du sein.



## 5. Généralités

*Les recommandations suivantes sont validées par le groupe.*

- Il est recommandé d'évaluer les délais maximaux d'accès au dépistage ou aux examens radiologiques pour toute suspicion de cancer du sein, bien qu'aucune preuve ne permette actuellement de définir un délai précis.
- En cas de suspicion de cancer, une biopsie doit être réalisée dans les plus brefs délais conformément aux recommandations des référentiels européens<sup>8</sup>. Dans le cadre du dépistage organisé, les délais peuvent être prolongés en raison de la double lecture. Ce délai, étant de quelques jours entre la première et la seconde lecture, ne porte pas préjudice au pronostic de la personne concernée.
- Après confirmation d'une anomalie à la suite de la réconciliation des deux lectures, la prise en charge, incluant les examens complémentaires (radiologie, IRM si nécessaire, biopsie et examen anatomopathologique), devraient être effectuée dans un délai de 10 jours à deux semaines. Les délais pour l'accès aux blocs opératoires après les résultats histologiques sont d'environ une à trois semaines.
- Il est recommandé de se référer aux certifications existantes ayant un niveau d'évidence suffisamment élevé, approuvé par le Ministère de la Santé et de la Sécurité Sociale. Le respect des critères de qualité augmente en effet la survie des patients/patientes, la dispersion de la prise en charge pouvant être délétère<sup>9,10</sup>.
- En cas de dépistage utilisant plusieurs techniques (mammographie, IRM, échographie), il est recommandé que toutes les investigations soient réalisées par le même opérateur afin d'optimiser la corrélation topographique, morphologique et volumétrique des anomalies.
- En présence d'antécédents personnels et/ou familiaux, une consultation d'oncogénétique<sup>11</sup> peut être envisagée, ainsi qu'une personnalisation du suivi médical du patient.
- Dans le cadre d'un traitement par PARPi ou pour personnaliser la prise en charge thérapeutique, **une filière d'urgence « fast track »** permet aux médecins de demander une analyse oncogénétique constitutionnelle pour leurs patients/patientes. La demande d'analyse se fait par prescription directe du médecin spécialiste, accompagnée d'un prélèvement sanguin, du consentement dûment signé par le prescripteur et le patient, ainsi que le formulaire de demande d'analyse, adressée au centre national de génétique du Laboratoire National de Santé (LNS).
- Chaque patient, homme ou femme, doit être informé(e) des avantages et des inconvénients du dépistage et être en mesure de faire un choix libre et éclairé.

## 6. Les niveaux de risque

- **Risque moyen**<sup>4,12</sup> : = 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.



## 7. Les facteurs de risque

- **Antécédents personnels<sup>3</sup> :**
  - De cancer du sein invasif, de carcinome canalaire *in situ*.
  - De biopsie du sein avec hyperplasie canalaire atypique ou néoplasie lobulaire *in situ*.
  - De radiothérapie en mantelet (Hodgkin)<sup>13</sup>, surtout avant 2000.
  - Prédilection génétique au cancer du sein connue ou suspectée.

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'American Collège of Radiology-ACR), une échographie de complément à la mammographie est justifiée.

- **Éléments suggérant la présence d'une prédisposition génétique au cancer du sein chez une patiente et/ou dans une famille**
  - Les prédispositions génétiques au cancer du sein sont évaluées en analysant à la fois les antécédents personnels et familiaux. Il est nécessaire d'adapter cette évaluation en fonction des recommandations et référentiels internationaux et européens, qui évoluent constamment.
  - La suspicion est élevée dans les exemples suivants :
    - Âge précoce de diagnostic de cancer du sein (plus jeune que 40 ans).
    - Multiples cancers du sein primaires chez un seul individu.
    - Types de tumeurs spécifiques associées à des variations pathogènes dans des gènes de susceptibilité au cancer, indépendamment des antécédents familiaux (par exemple, cancer du sein triple négatif).
    - Cancer du sein chez un homme, indépendamment de l'âge de diagnostic.
    - Cancer de l'ovaire chez une femme, indépendamment de l'âge de diagnostic.
    - Multiples cancers du sein chez des proches parents (1er et 2e degré), en particulier sur plusieurs générations.
    - Présence de cancer de différents types pouvant être associé à une même prédisposition génétique au cancer dans une même famille (par exemple, cancers du sein, de l'ovaire, de la prostate, du pancréas).
  - Recommandations pour le parcours en oncogénétique :
    - Les personnes porteuses d'une altération génétique prédisposant au cancer du sein ou les personnes présentant un risque très élevé sans anomalie génétique identifiée doivent pouvoir bénéficier, tout au long de leur vie, d'un suivi personnalisé, basé sur la surveillance et/ou la chirurgie préventive. Ce suivi est nécessairement pluridisciplinaire, rendant indispensable la formalisation de liens structurés entre l'ensemble des acteurs concernés : onco-généticiens, conseiller en génétique, oncologues, gynécologues, radiologues, gastroentérologues, chirurgiens, psychologues.



- Les individus avec suspicion de prédisposition génétique au cancer du sein peuvent bénéficier d'une consultation de conseil génétique<sup>14</sup> qui va leur permettre d'identifier leur risque, de discuter de la réalisation d'un éventuel test génétique et d'adapter en conséquence le suivi personnel et familial.
- Au cours de la consultation d'oncogénétique, une proposition personnalisée d'adaptation de son suivi, basée sur les antécédents personnels et familiaux, le statut génétique, la discussion de cas et les directives internationales mises à jour sera transmise au patient. Des outils de prédictions de risque (ex : Polygenic Risk Score, Canrisk) pourront être utilisés le cas échéant.
- Cette consultation de conseil génétique doit aborder les implications médicales et psychologiques potentielles pour les individus et leurs familles.
- Si l'individu est indemne de cancer et qu'aucune mutation génétique prédisposant au cancer du sein n'a été identifiée dans la famille, il est souhaitable de voir en consultation initiale en premier lieu la personne ayant eu un antécédent personnel de cancer susceptible d'être lié à une prédisposition génétique au cancer.
- La découverte d'une prédisposition génétique au cancer du sein chez la patiente entraîne la recommandation à l'ensemble de ses apparentés (homme et femme) de bénéficier d'une consultation de conseil génétique afin d'identifier leur risque et d'adapter en conséquence le suivi selon les recommandations en vigueur.

## 8. Le dépistage du cancer du sein en fonction du risque

### 8.1. Le dépistage organisé du cancer du sein

- La première évaluation du risque est effectuée dès l'âge de 25 ans par un professionnel de santé (médecin généraliste ou gynécologue).
- Les femmes éligibles pour le dépistage organisé sont âgées depuis Juillet 2024 de 45 à 74 ans sans symptôme apparent, ni facteur de risque défini pour le cancer du sein (= risque standard<sup>b</sup>). Les femmes ayant une densité mammaire élevée, un implant mammaire ou sous traitement hormonal substitutif font partie de cette population cible.
- Les personnes éligibles sont invitées par courrier tous les 2 ans à faire le dépistage du cancer du sein (mammographie)<sup>15</sup>. Les clichés mammographiques (2 incidences par sein) sont lus par un premier radiologue. Toutes les images sont revues par un second radiologue, selon une procédure centralisée (le second radiologue faisant partie du centre de coordination des programmes de dépistage du cancer du sein ; Direction de la Santé).
- Une double lecture avec 2 lecteurs indépendants accroît la sensibilité du dépistage du cancer du sein et diminue le taux de rappel. En cas de doute, un bilan diagnostique (clichés avec agrandissement, échographie, tomosynthèse, cytoponction ou biopsie, IRM selon le cas de figure) doit être réalisé dès que possible ; dans le cadre du dépistage organisé, ce bilan est recommandé par les radiologues du centre de coordination après la deuxième ou (le cas échéant) la troisième lecture et sera réalisé dès que possible, idéalement dans le centre où s'est déroulée la première lecture.

---

<sup>b</sup> Risque standard : absence de facteurs de risques personnels et/ou familiaux comme listés ci-dessus.



KCE : Forte recommandation, niveau de preuve élevé

## 8.2. Le dépistage/suivi individuel (hors dépistage organisé)

- En complément du dépistage organisé du cancer du sein, un dépistage sur prescription d'un professionnel de santé (dépistage individuel) est possible, en cas de risque supérieur au risque standard, quel que soit l'âge. En cas de risque standard, le prescripteur évalue la situation au cas par cas et le radiologue doit valider l'indication. Le dépistage individuel consiste en une mammographie bilatérale dans deux incidences.
- La réalisation d'une échographie mammaire complémentaire est laissée à l'appréciation du radiologue.
- Les femmes à risque élevé bénéficient d'un suivi clinique et radiologique dépendant des antécédents personnels ou du niveau de risque estimé en consultation d'oncogénétique:
  - antécédent personnel de cancer du sein invasif, de carcinome canalaire *in situ*,
  - antécédent personnel d'hyperplasie canalaire atypique (HCA), de cancer lobulaire *in situ* (CLIS),
  - antécédent personnel d'irradiation thoracique médicale à haute dose (dont antécédent d'irradiation pour maladie de Hodgkin),
  - Prédisposition génétique au cancer du sein connue ou suspectée

En fonction d'éventuels antécédents personnels et familiaux, une consultation d'oncogénétique permettra de personnaliser le suivi médical en fonction des données cliniques et/ou moléculaires.

## 9. Recommandation de dépistage pour les six grands groupes de femmes (A-F) en fonction du risque

- **Groupe A : antécédents personnels de cancer du sein invasif ou in situ**
  - Si une prédisposition génétique au cancer du sein est suspectée ou confirmée, une consultation de conseil génétique sera proposée aux patientes. Celle-ci va permettre d'identifier leur risque, de discuter de la réalisation d'un éventuel test génétique et d'adapter en conséquence le suivi personnel et familial selon les recommandations en vigueur (voir Groupe D ou E).

### Modalités :

- Examen clinique / 6 mois pendant 5 ans puis 1x/an,
- Mammographie ou/ et tomosynthèse mammaire 1x/an ; commencer 6 mois après la fin de la radiothérapie,
- La réalisation d'une échographie mammaire ou d'une IRM mammaire complémentaire est laissée à l'appréciation du radiologue.



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

Modalités :

- Examen 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 ou/ et tomosynthèse mammaire annuelle à partir de 30 ans (1 seule incidence si < 40 ans). La réalisation d'une échographie mammaire complémentaire est laissée à l'appréciation du radiologue.

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

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

Modalités :

- Avant 45 ans : Mammographie ou/ et tomosynthèse bilatérale annuelle pendant 10 ans. La réalisation d'une échographie mammaire complémentaire est laissée à l'appréciation du radiologue.
- Ensuite : Mammographie ou/ et tomosynthèse mammaire biannuelle, si âge toujours inférieur à 45 ans. La réalisation d'une échographie mammaire complémentaire est laissée à l'appréciation du radiologue.
- A partir de 45 ans : Dépistage organisé.

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

- **Groupe D : variation pathogénique ou probablement pathogénique connue, risque fortement ou modérément accru**

- Connaissance d'une mutation héréditaire associée au risque très élevé de cancer du sein chez la patiente
- Pour les patients/patientes chez qui une variation pathogène a été identifiée dans un gène associé à une prédisposition génétique au cancer du sein.
- Suivi basé sur la dernière version des directives internationales<sup>8,16</sup>, actuelles avec à titre d'exemple, celles de ERN GENTURIS pour l'HBOC<sup>17</sup>, TP53<sup>18</sup>, NF1<sup>19</sup>, PTEN<sup>20</sup>.
- Le référentiel ESMO<sup>14</sup> fournit les recommandations pour le dépistage du cancer du sein et la réduction du risque chez les porteurs/porteuses des variants pathogènes BRCA1 et BRCA2.

Exemples de Modalités :

- IRM mammaire, mammographie ou/ et tomosynthèse mammaire annuelle suivant les recommandations en vigueur et la prédisposition génétique associée.
- La réalisation d'une échographie mammaire complémentaire est laissée à l'appréciation du radiologue.

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



- **Groupe E : Pour les patientes chez qui aucune variation pathogène n'a été détectée (sans variation pathogène connue dans la famille)**

- Au cours de la consultation d'oncogénétique, une proposition personnalisée d'adaptation de son suivi basée sur les antécédents personnels et familiaux, le statut génétique, la discussion de cas et les directives internationales mises à jour sera transmise au patient. Des outils de prédictions de risque (ex : Polygenic Risk Score, Canrisk) pourront être utilisés le cas échéant.

En général :

Pour un risque très élevé :

- Surveillance, soit examen clinique des seins 2x/an dès 20 ans,
- IRM mammaire annuelle dès l'âge de 30 ans.
- Mammographie ou/ et tomosynthèse mammaire annuelle à partir de 30 ans (1 seule incidence si < 40 ans). La réalisation d'une échographie mammaire complémentaire est laissée à l'appréciation du radiologue.

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

Pour un risque élevé :

- Surveillance personnalisée, à discuter au cas par cas, mais toujours un examen clinique 1 x/an dès 20 ans,
- *Avant 45 ans* : mammographie ou/ et tomosynthèse mammaire annuelle, IRM ou/ et échographie complémentaire selon l'appréciation du radiologue 5 ans avant le diagnostic de cancer du sein familial le plus jeune.
- *Après 45 ans* : Dépistage organisé (tous les 2 ans) ou tous les ans (discussion au cas par cas).

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

- **Groupe F : Pour les patientes non porteuses d'une variation pathogène connue dans la famille**

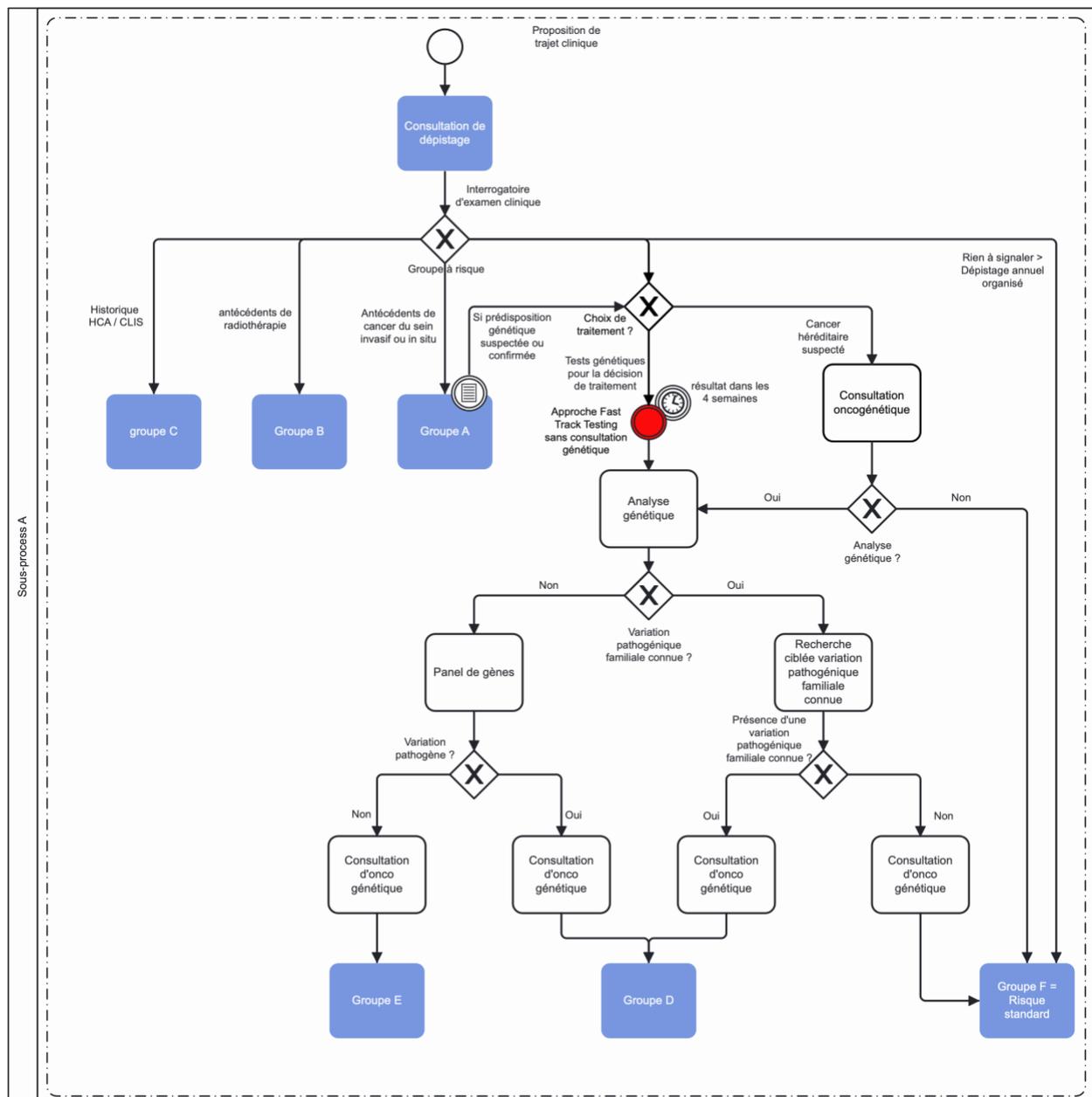
- Pas d'augmentation du risque de cancer associée à la prédisposition génétique familiale en question.
- Aucun suivi supplémentaire basé sur le résultat génétique ("risque standard").
- La présence d'une prédisposition génétique au cancer du sein dans la famille de la patiente recommande à l'ensemble de ses apparentés (hommes et femmes) de bénéficier d'une consultation de conseil génétique afin d'identifier leur risque et adapter en conséquence le suivi selon les recommandations en vigueur.
- DANS TOUTES LES AUTRES SITUATIONS : Dépistage organisé de 45 à 74 ans avec double lecture.

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

## Résumé des Groupes D, E et F :

D. IDENTIFICATION D'UNE VARIATION PATHOGÈNE	E. ABSENCE D'IDENTIFICATION DE VARIATION PATHOGÈNE	F. ABSENCE DE LA VARIATION FAMILIALE CONNUE (Test Prédicatif)
<p>Discussion du risque oncologique</p> <p>Programme de suivi personnalisé à mettre en place selon les recommandations en vigueur</p> <p>Options thérapeutiques possibles en discussion avec l'oncologue</p> <p>Discuter les possibilités de chirurgie prophylactique</p> <p>Coordination du suivi</p> <p>Possibilité de soutien psychosocial</p> <p>Conseil génétique des apparentés avec possibilité de test prédictif (analyse ciblée)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risque évalué sur la base des antécédents personnels et familiaux</li> <li>Interprété selon les connaissances / recommandations actuelles</li> <li>En cas d'identification de variation de signification inconnue, une ségrégation potentielle / des études supplémentaires sont nécessaires</li> <li>Discussion des analyses supplémentaires à organiser (panel élargi, analyse tumorale, ...)</li> <li>Aucun test prédictif possible pour les apparentés</li> <li>Possibilité de réévaluer la situation à mesure que les connaissances évoluent</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Non porteur du surrisque oncologique familial</li> <li>Aucun risque de transmission de la prédisposition familiale aux descendants</li> <li>Un conseil génétique est toujours nécessaire pour le reste de la famille (frères et sœurs, cousins, ...)</li> <li>Recommandation de risque oncologique et de surveillance équivalent à celui de la population générale de même âge</li> </ul>

## Proposition de trajet clinique :



## 10. Annexe

**Tableau 1: Résumé des messages clés**

Thématiques	Messages clés
<b>Prévalence</b>	Cancer du sein = cancer le plus fréquent chez la femme au Luxembourg (18,9%) ; 554 cas en 2019
<b>Mortalité</b>	1er rang de la mortalité par cancer chez la femme : 93 décès en 2019
<b>Facteurs de risque</b>	Facteurs personnels (âge, ATCD, densité mammaire...) et prédispositions génétiques
<b>Groupes à risque</b>	Classification des femmes de A à F avec recommandations spécifiques (système GRADE) voir tableau 2
<b>Méthodologie</b>	Approche fondée sur l'avis d'experts (manque de données comparatives sur les stratégies de dépistage)
<b>Niveaux de risque</b>	Définis selon le % de risque à 10 ans et à vie
<b>Sensibilisation</b>	Par le corps médical, associations / fondations, ministères, entreprises
<b>Accès au dépistage</b>	Dépistage organisé tous les 2 ans si 45-74 ans et asymptomatique, sans facteur de risque ; sinon dépistage individuel selon le cas
<b>Délais recommandés</b>	En cas de suspicion de cancer, la biopsie doit être réalisées dans les plus brefs délais conformément aux recommandations des référentiels européens. Les examens complémentaires devraient être effectués dans un délai de 10 jours à 2 semaines. Les délais pour l'accès au bloc opératoire après les résultats histologiques sont d'environ une à trois semaines.

**Tableau 2: Recommandations par groupe de risque (A à F)**

Groupes	Critères	Modalités recommandées
<b>Groupe A</b>	Antécédents personnels de cancer du sein invasif ou in situ. Si suspicion ou confirmation de prédisposition génétique, proposer une consultation de conseil génétique.	Examen clinique tous les 6 mois pendant 5 ans, puis 1x/an. Mammographie / tomosynthèse annuelle (6 mois après la fin de la radiothérapie). Échographie/IRM à l'appréciation du radiologue.
<b>Groupe B</b>	Antécédent de radiothérapie thoracique ; risque fortement accru.	Examen clinique annuel dès l'âge de 8 ans après irradiation ou à partir de 20 ans. IRM mammaire et mammographie/tomosynthèse annuelle dès l'âge de 30 ans. Échographie complémentaire à l'appréciation du radiologue.
<b>Groupe C</b>	Antécédent de biopsie avec HCA, hyperplasie lobulaire in situ ou CLIS ; risque fortement accru.	Avant 45 ans : mammographie/tomosynthèse annuelle pendant 10 ans. Puis biannuelle si toujours < 45 ans. Après 45 ans : dépistage organisé. Échographie à l'appréciation du radiologue.
<b>Groupe D</b>	Variation pathogénique connue (BRCA1, BRCA2, TP53...) ; risque modéré ou fortement accru.	IRM, mammographie / tomosynthèse annuelle selon les directives internationales (ex : ESMO, GENTURIS) et la prédisposition génétique. Échographie suivant l'appréciation du radiologue.
<b>Groupe E</b>	Aucune variation détectée, mais antécédents personnels/familiaux suggèrent un risque élevé ou très élevé (sans variation pathogène connue dans la famille)	<u>Très élevé</u> : examen clinique 2x/an dès 20 ans, IRM et mammographie/tomosynthèse annuelle dès l'âge de 30 ans. Échographie suivant l'appréciation du radiologue <u>Élevé</u> : examen clinique annuel dès l'âge de 20 ans, imagerie à adapter suivant l'âge.
<b>Groupe F</b>	Non porteuse d'une variation pathogène connue dans la famille	Dépistage organisé de 45 à 74 ans (mammographie tous les 2 ans, double lecture). Aucune surveillance supplémentaire recommandée. Conseil génétique toujours nécessaire pour le reste de la famille.

## 11. Références

---

<sup>1</sup> Epidémiologie des cancers au Luxembourg. Cancer du sein (C50) chez la femme. Année d'incidence 2019. Registre National du Cancer (RNC) Luxembourg.

[https://www.rnc.lu/Portals/5/Publications/Factsheets%20%C3%A9pid%C3%A9miologiques/Factsheet\\_sein\\_2019.pdf](https://www.rnc.lu/Portals/5/Publications/Factsheets%20%C3%A9pid%C3%A9miologiques/Factsheet_sein_2019.pdf)

<sup>2</sup> Globocan 2022.

[https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&group\\_populations=1&populations=442](https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&group_populations=1&populations=442)

<sup>3</sup> Haute Autorité de santé (HAS) : 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.

[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1741170/fr/depistage-du-](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1741170/fr/depistage-du-)

<sup>4</sup> KCE reports 172B (2012). Dépistage du cancer du sein : comment identifier les femmes exposées à un risque accru-quelles techniques d'imagerie utiliser ?

[https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-11/KCE\\_172B\\_depistage\\_du\\_cancer.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-11/KCE_172B_depistage_du_cancer.pdf)

<sup>5</sup> Haute Autorité de santé (HAS) : Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage Volet 2.

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-05/depistage\\_du\\_cancer\\_du\\_sein\\_chez\\_les\\_femmes\\_a\\_haut\\_risque\\_volet\\_2\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-05/depistage_du_cancer_du_sein_chez_les_femmes_a_haut_risque_volet_2_vf.pdf)

<sup>6</sup> RNC : Rapport national sur l'évaluation du programme de dépistage organisé du cancer du sein au Luxembourg.

[www.RNC.lu](http://www.RNC.lu)

<sup>7</sup> Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW et al. 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. GRADE Working Group. Allergy. 2009; 64(5): 669-677.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19210357/>

<sup>8</sup> Deutsche Krebsgesellschaft-Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Langversion 4.4 – Juni 2021.

German version:

[https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom\\_4\\_0/Version\\_4.4/LL\\_Mammakarzinom\\_Langversion\\_4.4.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_4.4/LL_Mammakarzinom_Langversion_4.4.pdf)

English version:

[https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/S3\\_Guideline\\_Breast\\_Cancer.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/S3_Guideline_Breast_Cancer.pdf)

<sup>9</sup> European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, 4th Edition, European Communities, 2006, ISBN 92-79-01258-4.

<https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/4e74ee9b-df80-4c91-a5fb-85efb0fdda2b>

<sup>10</sup> Del Turco MR, Ponti A, Bick U, Biganzoli GC, Cutuli B, Decker T et al. Quality indicators in breast cancer care. Eur J Cancer.2010; 46(13), 2344-2356.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20675120/>

<sup>11</sup> Institut national du Cancer : Le dispositif national d'oncogénétique.

<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogenetique-et-plateformes-de-genetique-moleculaire/Le-dispositif-national-d-oncogenetique>

<sup>12</sup> Cohen-Hagueneuer O, Espié M. Les scores de risque de cancer du sein. Réalités en gynécologie-obstétrique, n°141, novembre-décembre 2009 ; p.8-15.

<https://www.gyneco-online.com/cancerologie/aide-la-decision-medicale-en-oncologie-apports-de-lintelligence-artificielle-dans-la>

<sup>13</sup> Colin C, de Vathaire F, Noël A, Charlot M, Devic C, Foray N. et al. Updated relevance of mammographic screening modalities in women previously treated with chest irradiation for Hodgkin disease. Radiology. 2012; 265(3): 669-676.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23175541/>

<sup>14</sup> Sessa C, Balmana J, Bober SL, Cardoso MJ, Colombo N, Curigliano G et al. Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline. Ann Oncol 2023; 34(1):33-47.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36307055/>

<sup>15</sup> Bulletin de liaison 2012 (Programme Mammographie) : résultats des années 2006-2010, Direction de la Santé.

<https://sante.public.lu/fr/publications/b/bulletin-progr-mammographie-2012.html>

<sup>16</sup> Gadzicki D, Evans DG, Harris H, Julian-Reynier C, Nippert I, Schmidtke J et al. Genetic testing for familial / hereditary breast cancer - Comparison of guidelines and recommendations from the UK, France, the Netherlands and Germany. J Community genet. 2011; 2:53-69.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22109790/>

<sup>17</sup> ERN GENTURIS Guideline (care pathway HBOC)

[https://www.genturis.eu/l=eng/Assets/20210914\\_ERN\\_GENTURIS\\_Care\\_Pathway\\_HBOC\\_v2.3\\_accepted\\_disclaimer\\_WM-Version3110.pdf](https://www.genturis.eu/l=eng/Assets/20210914_ERN_GENTURIS_Care_Pathway_HBOC_v2.3_accepted_disclaimer_WM-Version3110.pdf)

<sup>18</sup> ERN GENTURIS Guideline (care pathway hTP53rc)

[https://www.genturis.eu/l=eng/Assets/20220301\\_ERN\\_GENTURIS\\_Care\\_Pathway\\_hTP53rc\\_v1.3\\_accepted\\_disclaimer\\_WM-Version7016.pdf](https://www.genturis.eu/l=eng/Assets/20220301_ERN_GENTURIS_Care_Pathway_hTP53rc_v1.3_accepted_disclaimer_WM-Version7016.pdf)

<sup>19</sup> ERN GENTURIS Guideline (care pathway NF1)

[https://www.genturis.eu/l=eng/Assets/20230118\\_ERN\\_GENTURIS\\_Care\\_Pathway\\_NF1\\_v1.8\\_accepted-31aug2022-Version9331.pdf](https://www.genturis.eu/l=eng/Assets/20230118_ERN_GENTURIS_Care_Pathway_NF1_v1.8_accepted-31aug2022-Version9331.pdf)

<sup>20</sup> ERN GENTURIS Guideline (care pathway PTEN)

[https://www.genturis.eu/l=eng/Assets/20211103\\_ERN\\_GENTURIS\\_Care\\_Pathway\\_PHTS\\_v2.2\\_accepted\\_disclaimer\\_WM-Version3109.pdf](https://www.genturis.eu/l=eng/Assets/20211103_ERN_GENTURIS_Care_Pathway_PHTS_v2.2_accepted_disclaimer_WM-Version3109.pdf)