

A quel âge commencer et finir le dépistage?

M. Espié

Saint Louis Réseau Seins



Dépistage organisé en France

- 50-74 ans (population générale)
 - Mammographie numérique/tomosynthèse
 - Examen clinique
 - +/- échographie
- Dépistages spécifiques:
 - Chez les femmes présentant un variant génétique délétère (BRCA...)
 - Chez les femmes à haut risque sans mutation authentifiée
 - Histoire familiale
 - Irradiation thoracique (enfance, adolescence)
 - Hyperplasie atypique

Incidence et mortalité: Cancer du sein en 2023

- **61 214 nouveaux cas** en 2023 , cancer le plus fréquent chez les femmes (x 2 entre 1990 et 2018)
- Accroissement de 0,3% par an entre 2010 et 2023
- Entre 1990 et 2023: augmentation de 104%
- **12 146 décès**, premier rang des décès par cancer chez les femmes (2018)
- -1,3% par an entre 1990 et 2018 et de -1,6% entre 2010 et 2018
- Âge médian au diagnostic 63 ans et au décès 74 ans

Incidence et mortalité par tranche d'âge 2018

Classe d'âge	Incidence	Mortalité
0-14	0	0
15-49	12 102	1341
50-64	18 899	2417
65-74	14 906	2628
75-84	7880	2769
≥ 85	4672	3391
Total	58 459	12 146

Annotations: A bracket groups the incidence values for the 75-84 and ≥ 85 age groups, with a total of 12 552. Another bracket groups the mortality values for the 75-84 and ≥ 85 age groups, with a total of 6160.

Incidence et mortalité estimées 2018

Âge (années)	[0;14]	[15;19]	[20;24]	[25;29]	[30;34]	[35;39]	[40;44]	[45;49]	[50;54]	[55;59]	[60;64]	[65;69]	[70;74]	[75;79]	[80;84]	[85;89]	[90;94]	[95;+]
INCIDENCE																		
Femme	0	3	44	269	808	1 808	3 386	5 784	6 318	5 864	6 717	8 187	6 719	4 102	3 778	2 921	1 425	326
MORTALITÉ																		
Femme	0	0	2	12	56	144	266	461	645	791	981	1 304	1 324	1 237	1 532	1 671	1 207	513

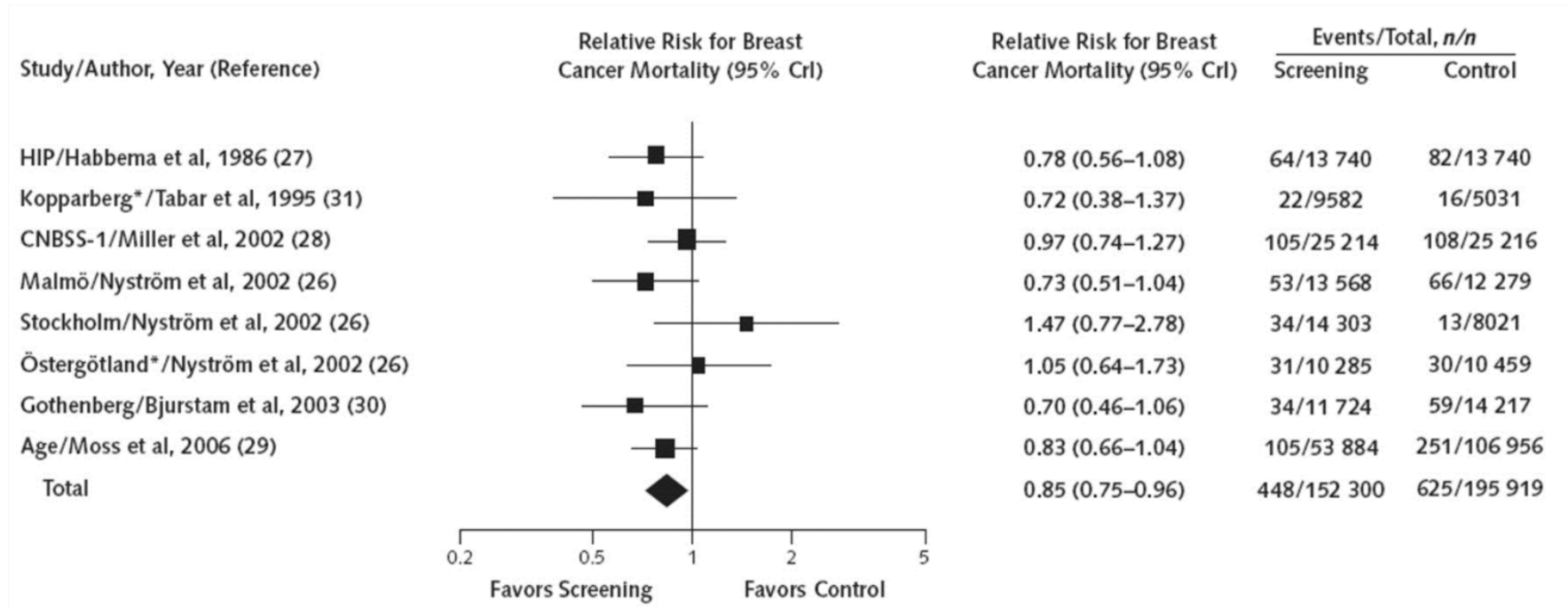
Dépistage 40-50 ans

- ARGUMENTS CONTRE:

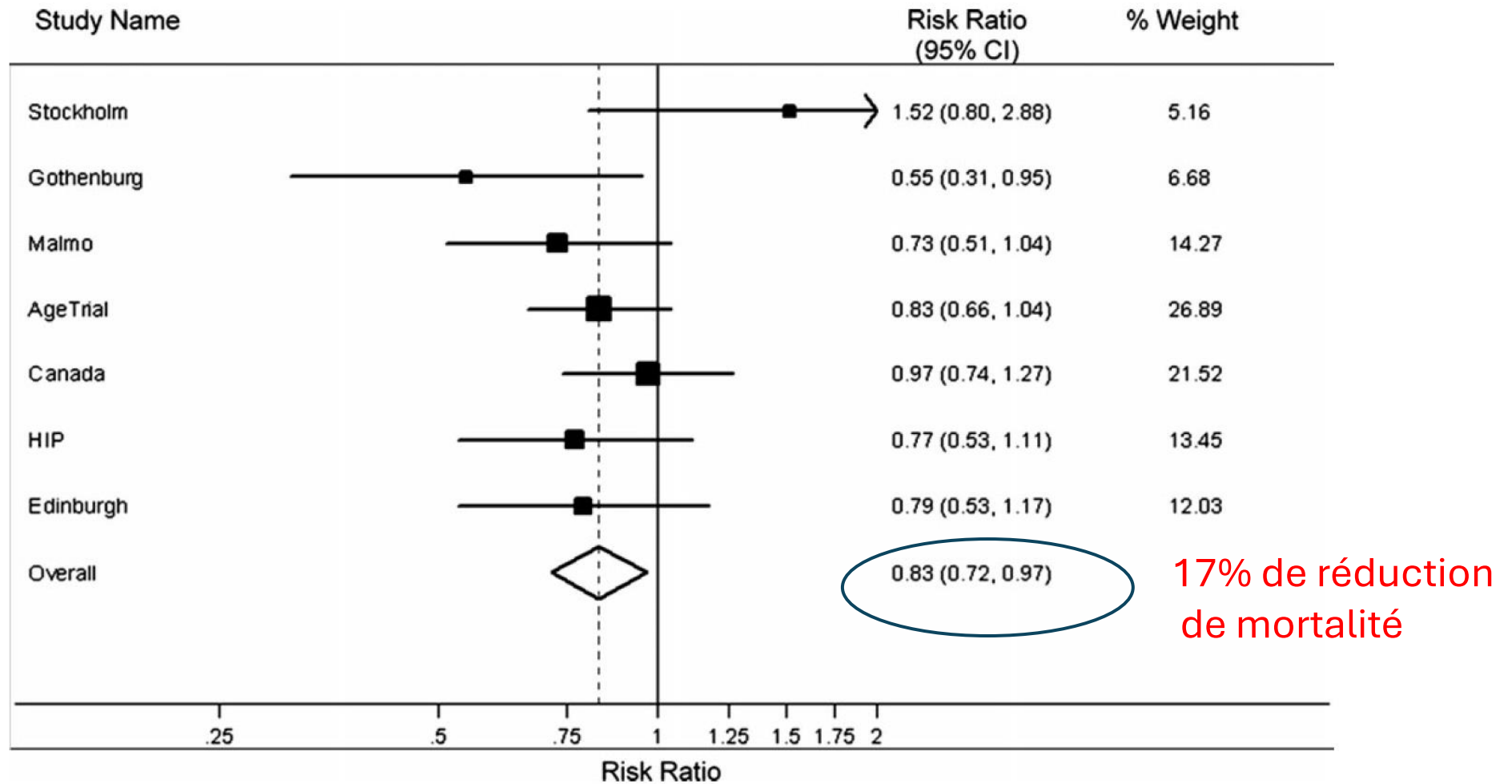
- Moindre incidence du cancer du sein
- Moindre réduction de la mortalité
- Moindre efficacité de la mammographie
- Davantage de faux positifs
- Davantage de faux négatifs

Méta-analyse 2009

Réduction du risque de mortalité de 15% RR = 0,85 (0,75-0,96)



Méta-analyse 2011



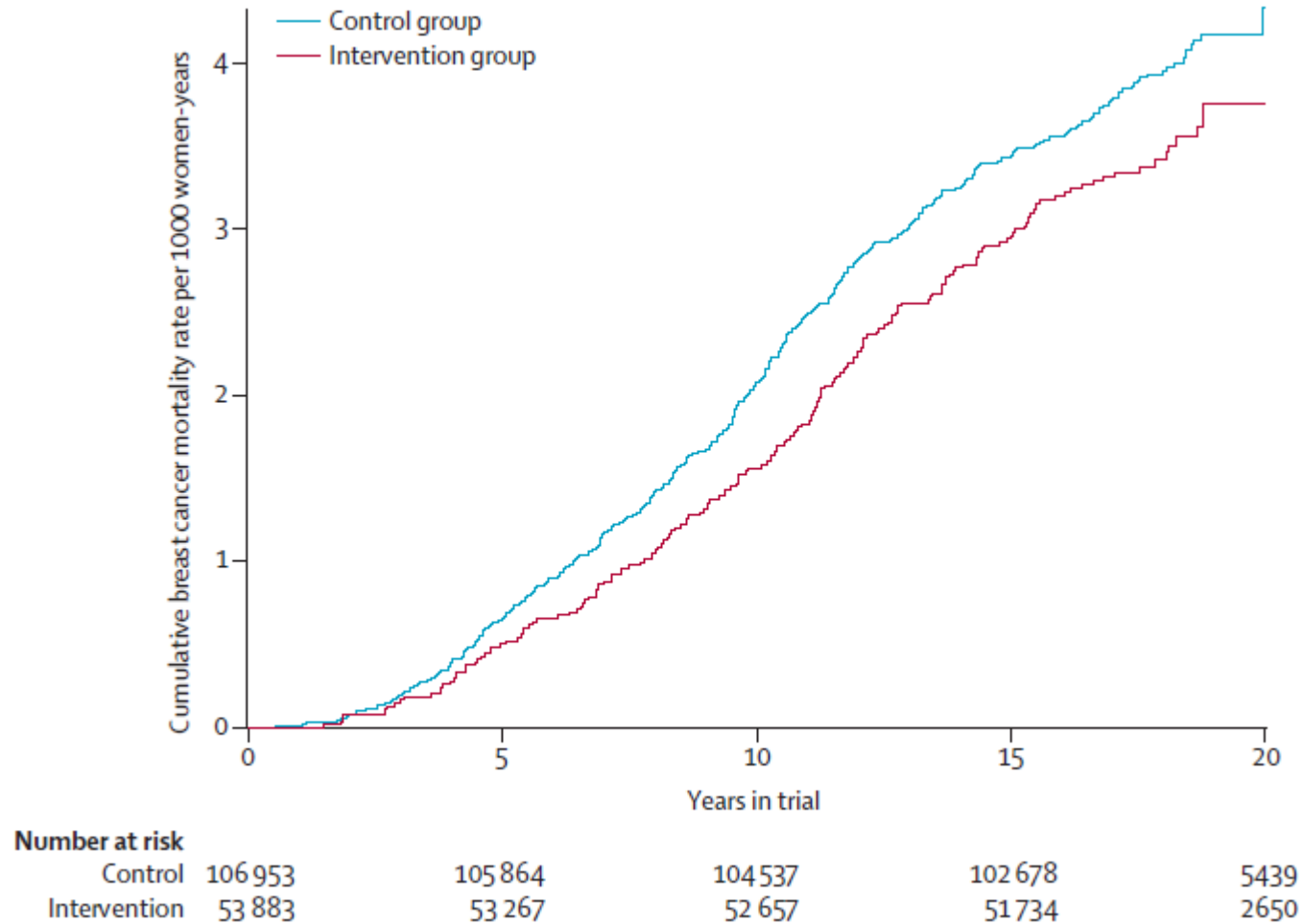
Essai randomisé dédié

- Age trial : 160 921 femmes âgées de 39-41 ans ont été tirées au sort entre un groupe intervention ou témoins (1/2) en Grande Bretagne
- Mammographie annuelle jusqu'à 48 ans (2 incidences pour la première, une seule incidence oblique pour les suivantes)
- Initialement 190 000 femmes devaient être recrutées pour avoir 80% de chance de démontrer une réduction de 20% de la mortalité à 10 ans. Arrêt prématuré pour des raisons financières (80% \Rightarrow 60%)

Essai âge avec le recul...

- 160 921 participantes 53 883 randomisées dans le bras dépistage
106 953 dans le bras suivi usuel
- Médiane de suivi de 17 ans (16,8-18,8)
- Mortalité par cancer du sein: RR = 0,88 (0,74-1,04)
- Réduction significative de la mortalité pendant les 10 premières années: RR = 0,75 (0,58-0,97) (période d'intervention) mais pas après: RR = 1,02 (0,80-1,30)
- Pour les participantes, pendant les dix premières années RR = 0,64 (0,45-0,94)

Mortalité par cancer du sein au cours de la phase d'intervention



Dépistage 40-50 ans données canadiennes

- Femmes de 40-49 ans avec un diagnostic de cancer entre 2002 et 2007
- Comparaison entre les provinces organisant ou pas un dépistage
- Le cancer du sein représente 90,7% des causes de décès des femmes de 40-49 ans avec un diagnostic de cancer du sein
- Survie à 10 ans:
 - Femmes dépistées: 84,8% (83,8-85,8)
 - Femmes non dépistées: 82,9% (82,3- 83,5) $p=0,001$

RECO de la société américaine de cancérologie

- Débuter le dépistage à 45 ans
 - Avec une mammographie annuelle entre 45 et 54 ans
 - Tous les deux ans à partir de 55 ans mais il est possible de rester sur une base annuelle
 - Il est possible de débuter le dépistage à partir de 40 ans, si la patiente le souhaite, avec une mammographie annuelle

Évolution de l'USPSTF (US Preventive Services Task Force) 2024

- L'USPSTF recommande une mammographie de dépistage tous les deux ans entre 40 et 74 ans
- L'USPTF conclue que les données actuelles sont insuffisantes pour étayer la balance bénéfice risque de l'échographie ou de l'IRM chez les femmes avec des seins denses
- Pour mémoire,
 - Mammographie annuelle à partir de 40 ans (avant 2009)
 - Mammographie tous les deux ans à partir de 50 ans (2009 et 2016)

Dépistage 2024: US Preventive Services Task Force (USPSTF)

- Tous les deux ans: meilleur rapport bénéfices risques
- En débutant à 40 ans/50 ans: 1,3 décès par cancer du sein/1000 femmes évités en sus (8,2 versus 6,7)

Discordances

- Rythme annuel ou tous les deux ans?
 - 8145 patientes, le % de diagnostic à un stade avancé augmente en fonction de l'intervalle: annuel = 9%, tous les 2 ans: 14%, épisodique: 19% ($p < 0,001$). Plus mauvaise survie: HR = 1,39 (1,08-1,78) et HR = 2,01 (1,58-2,55)
- Place de l'IRM notamment en cas de seins très denses?
 - Étude de modèles:
 - Tomosynthèse + IRM tous les deux ans à partir de 40 ans : 8,7 décès évités pour 1000 femmes. Apport modeste de l'ajout de l'IRM de 0,1 à 0,2 décès supplémentaire évités pour 1000 femmes
 - Majoration des effets indésirables
 - Bénéfice pour les femmes avec des seins extrêmement denses (10% des femmes)

Dépistage au-delà de 75 ans

- Très peu de données
- Pas d'essai randomisé
- Et pourtant, le premier facteur de risque de développer un cancer du sein est l'âge!
- La fréquence s'accroît avec l'âge, aux USA:
 - 75,8 femmes/ 100 000 avant 65 ans
 - 402,7 femmes pour 100 000 entre 65 et 69 ans
 - 482,3 femmes pour 100 000 entre 80-84 ans



Âge et espérance de vie

- Une femme qui a atteint:
 - 60 ans a 27,2 années d'espérance de vie
 - 65 ans a 22,7 années d'espérance de vie
- Selon les assureurs à partir des chiffres de l'INSEE:
 - À 70 ans: 18 ans et 4 mois
 - À 75 ans: 14 ans et 3 mois
 - À 80 ans: 10 ans et 7 mois
 - À 90 ans: 4 ans et 11 mois
- Plus on est vieux plus on va vivre vieux!

Incidence et mortalité par tranche d'âge 2018

Classe d'âge	Incidence	Mortalité
0-14	0	0
15-49	12 102	1341
50-64	18 899	2417
65-74	14 906	2628
75-84	7880	2769
≥ 85	4672	3391
Total	58 459 (12 552 = 21,4%)	12 146 (6160 = 50,7%)

Caractéristiques des cancers des femmes âgées

- Revue d'articles publiés entre 2006 et 2016 et concernant des femmes de plus de 70 ans (63 articles)
- Par rapport aux femmes de 70-79 ans les femmes de plus de 80 ans ont:
 - Des tumeurs plus volumineuses, moins de T1 (42,9% vs 57,7% , $p < 0,01$) plus de T2 (43,5% vs 33%, $p < 0,01$)
 - Davantage de N+ (49,5% vs 44%, $p < 0,01$)
 - Davantage de M+ (8% vs 5,9%, $p < 0,01$)
 - Davantage de cancers mucineux: 4,3% vs 3,7 % ($p < 0,01$)

Paradoxes des cancers du sein des femmes âgées

- Statistiquement des cancers avec une biologie moins agressive
- Mais des cancers plus volumineux avec davantage d'envahissement ganglionnaire et plus fréquemment métastatiques d'emblée
- Moindres défenses immunitaires?
- Moindre réparation de l'ADN ?
- Diagnostic plus tardif
- Moins de traitements

Dépistage « rentable »?

- Modèles: Oui si l'espérance de vie est d'environ 10 ans
- Ce qui est le cas aux USA pour environ 50% des femmes de 80 ans et de 25% de celles de 85 ans

Risques du dépistage chez les femmes âgées

- Faux positifs: ils diminuent avec l'âge:

- Un rappel pour faux positif:

- une fois tous les 11,5 ans pour une femme entre 50 et 59 ans
- une fois tous les 14,5 ans entre 70 et 79 ans
- une fois tous les 500 ans au-delà de 80 ans (Hendrick RE *AJR* 2011; 196)

- Irradiation:

- Sa toxicité diminue avec l'âge
- Le risque de développer un cancer du sein fatal en cas d'une mammographie à 80 ans est de moins de un sur un million

(National Research Council. 2006. *Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/11340>)

Le diagnostic est plus facile!

- La mammographie est plus performante
- Chez les femmes de plus de 80 ans, par rapport à une femme de 50 ans:
- Sensibilité de la mammographie:
 - 86% versus 73%
- Spécificité: 94% versus 92%

Cancer du sein RH+, âge au diagnostic et mortalité spécifique

- Étude TEAM, 9766 patientes randomisées entre exemestane 5 ans et tamoxifène suivi d'exemestane entre 2001 et 2006 (≤ 65 ans, 65-74 ans, ≥ 75 ans)
- 5,1 ans de médiane de suivi
- En analyse multivariée, la mortalité par cancer du sein est plus élevée chez les femmes de :
 - 65-74: HR = 1,25 (1,01-1,54)
 - ≥ 75 ans: HR = 1,63 (1,23-2,16) $p < 0,001$ par rapport aux femmes ≤ 65 ans
- Même si la mortalité spécifique décroît par rapport aux autres causes de mortalité (78% ≤ 65 ans, 56% 65-74 ans et 36% ≥ 75 ans)

Mammographie régulière après 75 ans et pronostic du cancer du sein

- Étude, à Seattle, prospective de cohorte chez des femmes de 75 ans et plus avec un cancer du sein entre 1990 et 2011 (N =1162)
- En cas de mammographie:
 - Davantage de stade 1: 62%
 - Parallèlement à l'augmentation du nombre des mammographies au fil des années, réduction du stade tumoral (-8% de stade III, + 15% de stade 0) $p < 0,001$
 - Davantage de traitements conservateurs , moins de chimiothérapie ($p < 0,001$)
 - Meilleure survie spécifique à 5 ans: 97% vs 87% $p < 0,001$

Mammographie après 75 ans et mortalité par cancer du sein (WHI)

- 1914 femmes atteintes de plus de 75 ans, moyenne de suivi de 4,4 ans , 3 groupes:
 - I: Mammographie de plus de 7 mois et de moins de deux ans
 - II: Mammographie depuis plus de deux ans mais moins de 5 ans
 - III: Mammographie de plus de 5 ans
- Entre le groupe III et le groupe I
 - Tumeurs moins bien différenciées (28,5% vs 22,7%)
 - Stades plus avancés (25,7% vs 22,9%)
 - Davantage de RH – (20,9% vs 13,1%)
- **Mortalité par cancer du sein plus importante pour les groupes II et III: HR = 1,62 (1,03-2,54) et HR = 2,80 (1,57-5,00) p = 0,0002**

Recommandations de la Société Américaine de Cancérologie

- The ACS recommends that women aged 45 to 54 years and those aged 40 to 44 years who choose to begin screening before age 45, should be screened annually, and women aged 55 years and older should transition to biennial screening or can continue annual screening if that is their preference.
- Women should continue screening mammography as long as their overall health is good, and they have a life expectancy of 10 years or longer

Conclusion (avis de clinicien sans aucune valeur)

- Pour les femmes ≥ 75 ans: pas de limite d'âge sur l'âge de l'état civil
 - Une mammographie tous les deux ans sur prescription individuelle semble raisonnable tant que l'espérance de vie est de l'ordre de dix ans
 - Prendre en compte les comorbidités
- Pour les femmes de moins de 50 ans « à risque standard »
 - Proposition d'une mammographie de référence à 40 ans
 - Débuter une mammographie de dépistage annuelle/18 mois à partir de 45 ans jusqu'à l'âge du DO

**Merci pour
votre attention**

**XXVII^{es} JOURNÉES DE
Sénologie Interactive 2024**

Les Événements et Avancées
de l'Année en Sénologie

PROGRAMME

Sous le haut patronage
du Ministère de la Santé et de la Prévention

FORUM SEIN 2024

**Journées du Sénopôle
Saint-Louis - Territoire Nord**

PRÉSIDENT DU CONGRÈS
PROFESSEUR LUIS TEIXEIRA
CHEF DE SERVICE DE SÉNOLOGIE

Jeudi 17 & Vendredi 18 Octobre 2024

UIC-P, 16 RUE JEAN REY, 75015 PARIS

Actualités interactives en Sénologie

Prise en charge actuelle et suivi du cancer du sein

SECRETARIAT SCIENTIFIQUE : DOCTEUR MARC ESPIÉ
(SÉNOPÔLE SAINT-LOUIS) - HÔPITAL SAINT-LOUIS
1 AVENUE CLAUDE VELLEFAUX 75010 PARIS - TÉL 01 42 49 92 93

Journées fondées par le Pr André GORINS† et le Dr Marc ESPIÉ

Des Journées du Centre de Formation des Editions ESKA
Inscription CFEÉ adressée aux Editions ESKA-CONGRES - Serge KEBABTCHIEFF - Muriel DUBOSQUET - Bilal JET
12, rue du Quatre-Septembre, 75002 Paris - Tél : 01 42 86 55 79 - Fax : 01 42 60 45 35
E-mail : congres@eska.fr - Site : www.congres.eska.fr
AGRÉÉ PAR LE CONSEIL RÉGIONAL DE FORMATION MÉDICALE CONTINUE - CFEÉ : N° 11753436775