



médecine/sciences 1999 ; 15 : 264-6

***L* Le dépistage du cancer du sein : l'obstacle des faux positifs ne doit pas faire oublier son intérêt**

De larges campagnes publicitaires tentent de sensibiliser les femmes au dépistage du cancer du sein. Ces tentatives de prévention sont justifiées par la fréquence de la maladie : c'est le premier cancer féminin, et environ 5 % à 10 % de la population féminine en est atteinte avant 70 ans. En prenant les données d'incidence de 1980, on trouve pour la France une prévalence un peu inférieure à 5 % et, bien que ce chiffre ait sûrement augmenté, il ne doit pas avoir doublé depuis 1980 [1, 2]. Aux États-Unis, 180 000 nouveaux cas de cancer du sein sont diagnostiqués par an [3] et environ 34 000 en France [1]. Les premiers moyens de dépistage sont l'examen clinique et la mammographie, qui sont recommandés (aux États-Unis) à partir de 40 ans [4]. Malheureusement, ces examens sont peu sensibles et peu spécifiques et les occasions d'obtenir un faux résultat positif augmentent avec la fréquence des examens. Les résultats d'une étude de dépistage menée sur 10 ans par une HMO* américaine permettent aujourd'hui de préciser les bénéfices de ces méthodes, en terme de survie, et leurs inconvénients, par le nombre de faux résultats positifs.

* Les HMO (health maintenance organisations) sont des organismes offrant une médecine préalablement payée au forfait, au sein de réseaux de distribution de soins [10].

Une étude des centres du Harvard Pilgrim Health Care

De 1984 à 1995, le *Harvard Pilgrim Health Care* a rassemblé les résultats des examens de dépistage du cancer du sein chez 2 400 femmes inscrites dans les centres de l'organisation, choisies au hasard dans une population ne présentant pas de biais évident. Cette HMO préconise un examen clinique des seins et une mammographie chaque année. L'âge des femmes était échelonné entre 40 et 69 ans. Quatre-vingt-treize radiologistes étudièrent les mammographies, et 381 médecins pratiquèrent les examens cliniques [4]. Du simple examen clinique à la biopsie, tous les résultats et diagnostics furent enregistrés. Un résultat était déclaré positif lorsqu'un doute ou une impossibilité d'interprétation se présentaient. Des examens complémentaires identifiaient les vrais positifs (présence d'un cancer du sein, inva-

sif ou carcinome *in situ*, diagnostiqué dans l'année suivant l'examen de dépistage) des faux résultats positifs, par répétition des premiers examens, des échographies mammaires, ou des biopsies.

Au cours de ces 10 années, 10 905 examens de dépistage ont été effectués sur 2 245 femmes. Quatre-vingt-huit femmes développèrent un cancer du sein durant cette période. A 31,7 % des femmes dépistées, on a donné au moins une fois un résultat positif de recherche du cancer du sein ; ces femmes auront cru avoir une tumeur au sein alors qu'elles n'en avaient pas, 23,8 % à l'issue d'une mammographie, et 13,4% après un examen clinique (Tableau I). Il est intéressant de noter que l'âge auquel une femme se fait dépister influe sur le résultat d'une mammographie : le taux de faux positifs était plus élevé pour des femmes de 40-49 ans que pour des femmes plus âgées. Cela s'explique, notamment,

Tableau I			
FAUX RÉSULTATS POSITIFS APRÈS EXAMEN DE DÉPISTAGE SUR UNE PÉRIODE DE 10 ANS			
Variable	Mammographie	Examen clinique des seins	Ensemble
Tests de dépistage	9 762	10 905	20 667
Faux positifs	631 (6,5 %)	402 (3,7 %)	1035 (5,0 %)
Femmes dépistées	2 227	2 245	2 312
Femmes ayant eu au moins un faux positif	530 (23,8 %)	300 (13,4 %)	734 (31,7 %)

(D'après [4].)

Tableau II
TAUX DES FAUX RÉSULTATS POSITIFS
SELON L'ÂGE AU MOMENT DE L'EXAMEN

Âge	Mammographie	Examen clinique des seins
	Nombre de faux-positifs/nombre total de tests	
40-49	156/1 996 (7,8 %)	162/2 715 (6 %)
50-59	269/3 639 (7,4 %)	136/3 848 (3,5 %)
60-69	148/2 810 (5,3 %)	74/2 966 (2,5 %)
70-79	58/1 317 (4,4 %)	30/1 376 (2,2 %)
Total	631/9 762 (6,5 %)	402/10 905 (3,7 %)

(D'après [4].)

par le fait que la densité du sein varie au cours du cycle menstruel chez les femmes pré-ménopausées. On observerait moins de faux positifs à la suite d'une mammographie effectuée pendant la phase folliculaire (deux premières semaines du cycle) que pendant la phase lutéale (deux dernières semaines), au cours de laquelle la densité mammaire est la plus forte [5]. Pour ces raisons, les femmes de 40 à 49 ans ont un risque cumulé de faux positifs après 5 mammographies augmenté : 30,3 % contre 23,8 % pour des femmes de plus de 50 ans [4] (Tableau II).

Ces femmes ayant reçu un diagnostic positif erroné ont eu à répéter les examens déjà entrepris, et à les compléter par d'autres : le risque de subir une biopsie après 5 mammographies était de 6,5 %, et augmentait avec la répétition des examens. En pratique, 114 femmes ont suivi ce genre de procédure après en moyenne quatre mammographies. Un test positif lors des examens de routine mène à d'autres investigations, plus invasives que les premières. Bien sûr, on dispose d'autres techniques d'imagerie que la mammographie, mais le moyen le plus sûr de diagnostiquer un cancer du sein reste la biopsie. C'est une méthode souvent employée après un dépistage positif : 20 % de faux résultats positifs ont mené à une biopsie [4].

Les conséquences

L'intérêt remarquable de ces tests de dépistages est de permettre d'allonger la survie des femmes atteintes

d'un cancer. Il faut examiner 10 000 femmes pour que quatre d'entre elles bénéficient d'un diagnostic précoce, mais alors le risque de mortalité diminue de 30 % [6]. Le cancer du sein, comme tout cancer, est plus souvent guéri s'il est décelé tôt. Malheureusement, les femmes de moins de 50 ans ont plus de risques d'avoir un résultat faussement positif que les femmes plus âgées. On a observé que les femmes confrontées à un faux résultat positif sont beaucoup plus anxieuses face aux examens de routine que les autres. Trois mois après un faux résultat positif, 47 % de ces femmes appréhendent une nouvelle mammographie, et 41 % sont inquiètes à propos du cancer du sein [4]. Mais, loin de leur faire abandonner le dépistage, la peur les fait y adhérer. Cette anxiété ne se rencontre pas chez les femmes qui ont eu des résultats négatifs [6].

Les positions actuelles

Cette étude sur les faux positifs du dépistage du cancer du sein doit être resituée dans le contexte de l'efficacité de la mammographie sur la mortalité par cancer du sein : celle-ci a été clairement démontrée dans la population des femmes de 50 ans et plus. La synthèse des résultats de tous les essais dans lesquels un dépistage a été proposé à la moitié des femmes, l'autre moitié n'ayant pas de surveillance particulière, montre une réduction de la mortalité par cancer du sein d'environ 30 % dans le groupe dépisté par rapport au groupe témoin. La fréquence recom-

mandée aujourd'hui est d'une mammographie sous deux incidences tous les 2 à 3 ans. Ce dépistage a un coût qui n'est pas seulement monétaire, en particulier les examens faussement positifs sont une cause de grand stress. Naturellement, si on augmente la fréquence du dépistage, on augmente en proportion le nombre de faux positifs.

Les données sur l'efficacité du dépistage avant 50 ans sont beaucoup moins claires, et l'intérêt du dépistage entre 40 et 49 ans a été le sujet d'une ardente controverse aux États-Unis en 1997 [8], qui continue après publication des résultats du dernier essai suédois (portant sur 11 724 femmes âgées de 39 à 49 ans au début de l'essai et suivies 10 ans) [9]. Avant 50 ans, les seins sont plus denses donc les mammographies plus difficiles à interpréter, et les cancers sont à la fois plus rares et évoluent plus rapidement, ce qui rend le dépistage moins efficace. Il est probable qu'il faille rapprocher les examens pour avoir une efficacité raisonnable, mais on augmente alors les faux positifs et le coût monétaire et psychologique.

La limite entre les populations avant et après 50 ans est arbitraire, mais l'idée que pour les femmes les plus jeunes les inconvénients l'emportent sur les avantages est probablement exacte, ce qui a justifié la proposition américaine de laisser le choix du dépistage totalement libre avant 50 ans. Rappelons que le risque de cancer du sein est très variable selon l'âge : il touche 1 femme sur 85 entre 40 et 49 ans, 1 sur 29 entre 50 et 69 ans, 1 sur 19 entre 50 et 79 ans [2].

Marie Beuzard

7, rue de Villersexel, 75007 Paris, France.

Catherine Hill

Inserm U. 351, Institut Gustave-Roussy, 39, rue Camille-Desmoulins, 94805 Villejuif Cedex, France.

RÉFÉRENCES

1. Ménégos F, Chérié Challine L. Le cancer en France : incidence et mortalité. La documentation française 1998.
2. Hill C, Benhamou E, Auquier A. Comment mesurer le risque de cancer du sein dans une population ? *Bull Cancer* 1994 ; 81 : 785-7.
3. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1997. *CA-A cancer journal for clinicians*. 1997 ; 5-27.
4. Elmore JG, Marton MB, Mocerri VM, Polk S, Arena PJ, Flechter SW. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 1998 ; 338 : 1089-96.
5. White E, Velentgas P, Mandelson MT, Lehman CD, Elmore JG, Porter P, Yasui Y, Taplin SH. Variations in mammographic breast density by time in menstrual cycle among women aged 40-49 years. *J Natl Cancer Inst* 1998 ; 12 : 906-10.
6. Pisano ED, Earp J, Schell M, Vokaty K, Denham A. Screening behavior of women after a false positive mammogram. *Radiology* 1998 ; 208 : 245-9.
7. Wright CJ, Mueller CB. Screening mammography and public health policy: the need for perspective. *Lancet* 1995 ; 346 : 29-32.
8. Taubes G. The breast-screening brawl. *Science* 1997 ; 275 : 1056-9.
9. Bjurstam N, Bjorneld L, Duffy SW, *et al.* The Gothenburg breast screening trial : first results on mortality, incidence, and mode of detection for women ages 39-49 years at randomization. *Cancer* 1997 ; 80 : 2091-9.
10. Experton B. Réforme des systèmes de santé et choix de société : vers l'adoption d'un « nouveau modèle américain » ? *Med Sci* 1997 ; 13 : 208-12.

TIRÉS À PART

M. Beuzard.