



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

NOTE DE CADRAGE

# Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage

Avril 2011

La note de cadrage de cette évaluation en santé publique est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Haute Autorité de Santé

Service documentation – information des publics

2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX

Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 - Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

## Sommaire

<b>Présentation de la saisine et du thème .....</b>	<b>4</b>
<b>1. Introduction.....</b>	<b>4</b>
<b>2. Saisine .....</b>	<b>4</b>
<b>3. Contexte scientifique .....</b>	<b>5</b>
<b>4. Etat des lieux du dépistage du cancer du sein chez les femmes à haut risque en France.....</b>	<b>11</b>
<b>5. Recommandations françaises et internationales sur le dépistage des femmes à haut risque .....</b>	<b>13</b>
<b>Proposition de plan de réalisation.....</b>	<b>19</b>
<b>1. Analyse de la demande.....</b>	<b>19</b>
<b>2. Bases documentaires .....</b>	<b>20</b>
<b>3. Définition du thème de travail .....</b>	<b>20</b>
<b>4. Méthode de travail et modalités de réalisation .....</b>	<b>22</b>
<b>5. Production prévue.....</b>	<b>24</b>
<b>6. Travaux en cours au sein de la HAS en relation avec le thème .....</b>	<b>24</b>
<b>7. Calendrier de réalisation .....</b>	<b>25</b>
<b>8. Avis de la HAS .....</b>	<b>25</b>
<b>Remerciements .....</b>	<b>26</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>27</b>
<b>Annexe 1 - Recommandations internationales de dépistage du cancer du sein chez les femmes à haut risque .....</b>	<b>27</b>
<b>Annexe 2 - Recherche documentaire .....</b>	<b>40</b>
<b>Annexe 3 - Littérature retenue à l'issue de l'analyse des listings de la recherche documentaire.....</b>	<b>45</b>
<b>Annexe 4 - Participants .....</b>	<b>48</b>
<b>Annexe 5 – Bibliographie.....</b>	<b>49</b>
<b>Fiche descriptive .....</b>	<b>52</b>

## Présentation de la saisine et du thème

### 1. Introduction

Avec 50 569 nouveaux cas enregistrés par l'Assurance maladie en 2008, le cancer du sein se situe au 1<sup>er</sup> rang de tous les cancers. Il est également la première cause de mortalité par cancer chez la femme (19 décès pour 100 décès par cancer).

Le programme national de dépistage organisé du cancer du sein a pour cible les femmes de 50 à 74 ans et n'inclut pas les femmes présentant des facteurs de risque importants. Or dans des situations à risque identifiables, l'incidence du cancer du sein est augmentée : il touche ainsi une femme sur 4 présentant certaines lésions histologiques à risque et plus d'une femme sur deux porteuses d'une mutation des gènes BRCA1 ou BRCA2.

La question d'un dépistage spécifique chez les femmes à haut risque justifie cette évaluation qui inclura l'identification exacte des populations concernées et la pertinence du dépistage. Les modalités d'organisation du dépistage dans ces populations à haut risque seront particulièrement étudiées en regard de l'organisation actuelle du programme national de dépistage du cancer du sein.

### 2. Saisine

#### 2.1 Demandeur et intitulé

La saisine provient de l'Institut national du cancer (INCa) et s'inscrit dans le cadre du plan cancer 2009-2013 (1), axe prévention et dépistage.

L'INCa souhaite que la HAS établisse des recommandations sur le dépistage du cancer du sein chez les « femmes présentant des risques aggravés », qui auront pour but d'aider les professionnels de santé dans leur pratique clinique à cibler les patientes nécessitant un dépistage spécifique et à définir les modalités de ce dépistage, selon le(s) facteur(s) de risque qu'elles présentent. L'INCa est tout particulièrement intéressé par les populations se situant entre le risque de la population générale (risque lié au seul facteur âge) et le risque très élevé (femmes porteuses d'une mutation génétique, pour lesquelles la prise en charge est déjà codifiée), soit :

- les femmes ayant des antécédents familiaux mais ne rentrant pas dans les indications de la consultation d'oncogénétique (rappelées plus loin dans les recommandations de l'INCa) ;
- les femmes présentant des lésions histologiques à risque.

Par ailleurs, l'INCa souhaite que soit également abordée la question du cumul des facteurs de risque et du risque global des femmes.

#### 2.2 Origine et contexte de la demande

##### ► Programme national de dépistage organisé

Le programme national de dépistage organisé du cancer du sein en France a été mis en place en 1994 par la Direction générale de la santé (DGS) et généralisé à tout le territoire au début de l'année 2004. Il a pour cible les femmes âgées de 50 à 74 ans, qui bénéficient d'une mammographie de dépistage tous les 2 ans ainsi qu'une double lecture systématique en cas de cliché normal.

Son cahier des charges, dans l'arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage des cancers (2), exclut très clairement certaines populations de femmes, en particulier celles présentant des « facteurs de risque importants » :

- les femmes porteuses d'une mutation constitutionnelle délétère prédisposant au cancer du sein ou à forte probabilité d'en être porteuses ;
- les femmes pour lesquelles une intervention chirurgicale avec biopsie a mis en évidence un facteur de risque histologique (néoplasie lobulaire in situ et hyperplasie canalaire atypique) ;
- les femmes ayant un antécédent personnel de cancer du sein.

Il est indiqué que ces femmes doivent bénéficier d'une surveillance personnalisée auprès d'équipes spécialisées dans un contexte pluridisciplinaire mettant en œuvre des protocoles de suivi évalués.

Dans le cas où des femmes appartenant à ces groupes à risque répondraient à l'invitation et qu'il apparaisse qu'elles n'ont aucun suivi, il est indiqué dans le cahier des charge que le dépistage peut être l'occasion pour le radiologue de leur conseiller un suivi adapté, et d'en avertir leur médecin traitant. Elles pourront exceptionnellement être incluses dans le programme national si elles ne bénéficient d'aucun suivi, ni d'aucune surveillance spécifique.

#### ► Plan cancer 2009-2013

Le plan cancer 2009-2013 (1) a émis le souhait que, à côté des programmes organisés visant des personnes à risque moyen, des actions et recommandations soient développées pour prendre en compte des « risques aggravés ou des susceptibilités particulières », lorsque les moyens de dépistage et les bénéfices attendus le permettent.

- L'action 14.3 (« Favoriser l'accès aux examens adaptés aux niveaux de risque »), pilotée par l'INCa en partenariat avec les acteurs concernés, prévoit d'élaborer et de diffuser des recommandations visant à améliorer les conditions de dépistage des personnes à risque élevé et très élevé et à favoriser l'accès aux stratégies de dépistage adaptées et l'adhésion de la population concernée. Elle prévoit également d'informer sur les niveaux de risque et de former les professionnels de santé à mieux orienter les personnes à risque élevé et très élevé en précisant notamment les modalités d'accès aux consultations d'oncogénétique.
- L'action 16.1 (« Augmenter l'implication des médecins traitants dans les dispositifs de programmes nationaux de dépistage organisé des cancers »), également pilotée par l'INCa en partenariat avec les acteurs concernés, prévoit de mettre à disposition des médecins traitants des outils de formation, d'information et d'inclusion dans les programmes de dépistage. Ces outils doivent permettre aux médecins généralistes de proposer une stratégie de détection précoce et de dépistage adaptée à chaque niveau de risque et les aider à l'inclusion dans les programmes de dépistage des personnes ciblées.
- La mesure 23 vise à développer des prises en charge spécifiques pour les personnes porteuses de prédisposition génétique.

La DGS a saisi le Haut Conseil de Santé Publique pour réaliser une évaluation intermédiaire du plan cancer, notamment sur les aspects de dépistage et de prévention. Le travail est attendu pour octobre 2011 et ses conclusions seront prises en compte dans l'évaluation de la HAS.

## 3. Contexte scientifique

### 3.1 Histologie et histoire naturelle de la maladie

Il existe deux types histologiques de tumeurs du sein : les tumeurs épithéliales, les plus fréquentes, et les tumeurs non-épithéliales, beaucoup plus rares, qui comprennent les lymphomes mammaires, les sarcomes et les métastases intra-mammaires d'un autre cancer primitif.

Les cancers épithéliaux du sein sont classés dans 2 catégories :

- les cancers in situ (15 à 20 % des cancers du sein) : carcinome canalaire in situ (85 %, le plus fréquent), carcinome lobulaire in situ ;
- les cancers infiltrants : carcinome canalaire infiltrant (75 %), carcinome lobulaire infiltrant, carcinome mucineux, papillaire, tubuleux etc.

En 2006, 14,6 % des cancers dépistés par le programme national étaient des cancers canaux in situ. Parmi les cancers invasifs, 36,7 % avaient une taille inférieure ou égale à 10 mm (parmi les cancers invasifs de taille connue), 71,6 % n'avaient pas d'envahissement ganglionnaire (parmi ceux ayant une exploration ganglionnaire connue) et 30,8 % avaient à la fois une taille inférieure ou égale à 10 mm et pas d'envahissement ganglionnaire (toujours parmi ceux ayant une exploration ganglionnaire connue) (3).

Deux conceptions s'affrontent quant au développement du cancer du sein.

- La plus ancienne défend l'hypothèse selon laquelle le cancer du sein est une maladie locale à extension locorégionale et métastatique. Son évolution est tout d'abord intra-épithéliale, sans franchissement de la membrane basale (cancer in situ) et le risque est l'évolution en plusieurs années vers une forme de cancer invasif. La diffusion des cellules néoplasiques est alors possible par voie vasculaire et/ou lymphatique à l'ensemble de l'organisme. La taille de la tumeur primitive est un facteur important dans la survenue de métastases. Les études de cinétique cellulaire estiment qu'il faut en moyenne 10 ans (1,5 à 20 ans) entre la survenue des premières cellules cancéreuses et la découverte clinique de la tumeur mesurée entre 0,5 et 1,5 cm. Le temps de doublement établi à partir de malades refusant le traitement est d'environ 3 mois (extrêmes = 1 semaine à 1 an) (4).
- Une deuxième école, celle de Fisher, s'appuie sur les échecs des chirurgies radicales pour soutenir l'hypothèse que le cancer du sein est une maladie d'emblée générale (5). Fisher a postulé que les cellules cancéreuses sont disséminées dans l'organisme tout d'abord par voie sanguine (et non par voie lymphatique), en amont de la phase clinique. La vitesse de croissance et de dissémination dépend alors du type histologique du cancer (de l'ordre de quelques mois pour les cancers mal différenciés contre des années pour les cancers bien différenciés).

## 3.2 Epidémiologie du cancer du sein

### ► Incidence

Avec 50 569 nouveaux cas enregistrés par l'Assurance maladie en 2008, le cancer du sein se situe au 1<sup>er</sup> rang de tous les cancers. Il représente 40 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers chez la femme.

L'incidence du cancer du sein a augmenté de façon importante et constante depuis 25 ans : le taux d'incidence standardisé a presque doublé, passant de 56,8 en 1980 à 101,5 en 2005. Le taux d'évolution, en moyenne de 2,4 % par an entre 1980 et 2005, a cependant légèrement diminué sur la période 2000-2005 (+2,1 % par an). Le risque de développer un cancer du sein avant 75 ans a considérablement augmenté de 4,9 % pour les femmes nées en 1910 à 12,1 % pour les femmes nées en 1950. On observe toutefois un infléchissement de l'augmentation pour la génération des femmes nées après 1945, possiblement lié à la stabilisation des facteurs de risque auxquels sont exposées les jeunes générations (données InVS (6)).

Le taux d'incidence standardisé en 2005 était de 101,5 pour 100 000 personnes-années.

Le risque de cancer du sein avant 50 ans (âge avant lequel une partie des femmes à haut risque vont développer leur cancer) est de 2,3 % (7) et 21,3 % des cas incidents de cancers du sein surviennent dans cette tranche d'âge. L'incidence par tranche d'âge est détaillée dans le Tableau 1.

**Tableau 1. Incidence du cancer du sein par tranche d'âge en 2005\***

Tranche d'âge	Nombre de cas	Taux pour 100 000 personnes-années
[0-14]	0	0
[15-19]	3	0,2
[20-24]	24	1,2
[25-29]	153	8
[30-34]	643	30,7
[35-39]	1 565	72,4
[40-44]	3 194	144
[45-49]	5 017	232,4
[50-54]	5 894	280
[55-59]	7 082	339,1
[60-64]	5 732	409,1
[65-69]	5 597	416
[70-74]	5 143	371,2
[75-79]	4 241	328,4
[80-84]	3 272	302,2
[85-89]	1 384	275,2
[90-94]	683	224,7
[95-]	187	168,2

\*Source : InVs

#### ► Mortalité

Le cancer du sein a été responsable de 11 441 décès en 2006, soit un taux brut de 36,31 décès pour 100 000 femmes, ce qui en fait la première cause de mortalité par cancer chez la femme (19 décès pour 100 décès par cancer) (données InVS (8)).

La mortalité du cancer du sein a beaucoup augmenté jusqu'en 1993 et diminue depuis de 1,1 % par an en moyenne.

Les femmes de moins de 50 ans représentent 11,0 % des cas de décès. La mortalité par tranche d'âge est détaillée dans le Tableau 2.

**Tableau 2. Mortalité du cancer du sein par tranche d'âge en 2006\***

Tranche d'âge	Nombre de décès	Taux pour 100 000 femmes
[0-14]	0	0
[15-19]	0	0
[20-24]	3	0,15
[25-29]	17	0,88
[30-34]	74	3,58
[35-39]	214	9,86
[40-44]	368	16,56
[45-49]	586	27,07
[50-54]	846	40,14
[55-59]	1 171	55,94
[60-64]	997	67,77
[65-69]	1 045	79,06
[70-74]	1 279	93,54
[75-79]	1 500	117,00
[80-84]	1 445	136,15
[85-]	1 896	211,61

\* Source : InVs

### 3.3 Facteurs de risque

Les facteurs de risque du cancer du sein ont été étudiés à de nombreuses reprises dans la littérature. Le groupe de travail de la Commission III (cancérologie) de l'Académie nationale de médecine (9) a publié un rapport en 2008 sur les facteurs de risque de cancer du sein. Ce rapport, ainsi que la revue de la littérature publiée par le National Breast and Ovarian Cancer Center australien (10), nous ont permis d'identifier les principaux facteurs de risque et facteurs protecteurs reconnus aujourd'hui.

Ils sont cités ici à titre indicatif pour souligner leur diversité. Leur analyse sera l'objet de la première partie de cette évaluation (cf. partie Questions d'évaluation).

Les principaux facteurs de risque de cancer du sein sont :

- le sexe féminin ;
- l'âge ;
- les antécédents génétiques et familiaux :
  - mutation BRCA1 ou BRCA2,
  - autres syndromes génétiques identifiés : Cowden, Peutz-Jeghers, ATM, TP53,
  - histoire familiale significative sans mutation identifiée,
- les pathologies mammaires :
  - antécédent personnel de cancer du sein,
  - carcinome in situ : carcinome canalaire in situ ou carcinome lobulaire in situ,
  - lésions histologiques bénignes à risque,
  - densité mammaire importante ;
- l'histoire reproductive et hormonale :
  - puberté précoce (avant 12 ans),
  - ménopause tardive (après 55 ans),
  - âge tardif à la première grossesse,
  - apport d'œstrogène exogène : contraception orale et traitement hormonal de substitution ;
- les autres facteurs personnels :
  - antécédent d'irradiation thoracique (en particulier avant l'âge de 20 ans),
  - grande taille,
  - surpoids en post-ménopause,
  - consommation d'alcool excessive,
  - diabète non-insulinodépendant.

Par ailleurs, les facteurs identifiés venant diminuer le risque de cancer du sein sont :

- la multiparité ;
- l'âge précoce à la première grossesse ;
- l'allaitement.

### **3.4 Prévention primaire**

Plusieurs facteurs de risque de cancer du sein ne sont pas modifiables (âge, antécédents familiaux etc.). Pour les autres, l'Académie nationale de médecine (9) recommande à toutes les femmes de les éviter autant que possible (alcool, obésité post-ménopausique, sédentarité, utilisation d'hormones exogènes non contrôlée) et de suivre les conseils d'hygiène de vie qui protègent également du diabète et des maladies cardiovasculaires. De même, les femmes doivent être informées du caractère protecteur de l'allaitement et d'une première grossesse précoce.

Pour certains facteurs de risque particuliers, la chirurgie prophylactique et la chimioprophylaxie sont également des stratégies de prévention primaire envisageables.

### **3.5 Tests de dépistage**

Les examens de dépistage du cancer du sein sont la mammographie, l'échographie, l'IRM ainsi que l'examen clinique des seins effectué par un médecin ou par la patiente elle-même.

L'efficacité, la sécurité et l'efficience du dépistage avec ces stratégies seront analysées dans la seconde partie de l'évaluation (cf. partie Questions d'évaluation).

► Tarification des examens de dépistage

- Mammographie

Dans le cadre du dépistage individuel avec facteur de risque, les mammographies sont codées dans la CCAM QEQK004 avec un autre motif que la prévention (le code QEQK004 servant également pour le dépistage organisé, avec un code supplémentaire indiquant qu'il s'agit de prévention). Elles peuvent également être codées comme mammographie de diagnostic ou de suivi, soit QEQK001 (mammographie bilatérale) ou QEQK005 (mammographie unilatérale) pour certains facteurs de risque (lésions histologiques bénignes à risque, antécédent personnel de cancer du sein).

Au 25/01/2011, la tarification des actes QEQK001 et QEQK004 est de 66,42 €<sup>1</sup> (37,26 € pour une mammographie unilatérale). Avant cette date, il existait un supplément (codé YYYY030) pour la réalisation d'un examen radiographique à images numérisées (2,66 €) dont le codage n'est plus accepté aujourd'hui.

- Echographie mammaire

Une échographie uni- ou bilatérale du sein est codée QEQM001 dans la CCAM. Le tarif correspondant est de 41,58 € au 25/01/2011.

- IRM mammaire

Le tarif d'une IRM du sein sans injection de produit de contraste (codée QEQN001) ou avec injection intraveineuse de produit de contraste (codée QEQJ001) est de 69,00 € au 25/01/2011.

### 3.6 Intervention en cas de dépistage positif

La prise en charge thérapeutique du cancer du sein en cas de dépistage positif a fait l'objet de plusieurs recommandations en France (guide ALD de la HAS, etc.). Il existe des spécificités pour certains facteurs de risque.

Les différentes stratégies de prise en charge doivent être discutées au sein d'une concertation pluridisciplinaire et adaptées à la situation personnelle de chaque femme.

Une exploration diagnostique est tout d'abord nécessaire, toute suspicion radiologique de cancer (ACR 4 ou 5 à la mammographie, à partir d'ACR3 pour les femmes porteuses d'une mutation BRCA1/2) justifiant une documentation histologique et un avis spécialisé sans délai. Le diagnostic de cancer doit donc être confirmé ou infirmé par un examen anatomopathologique de la lésion par micro ou macrobiopsies percutanées. La ponction cytologique n'est pas recommandée.

Une fois le diagnostic posé, un bilan d'extension locorégionale est réalisé mais il ne doit cependant pas retarder la prise en charge. Un bilan pré-thérapeutique ayant pour but d'identifier les comorbidités de la patiente et la faisabilité des différents traitements envisagés peut également venir compléter le bilan d'extension.

Le choix de la stratégie thérapeutique se fait à l'issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire et en accord avec la patiente. Le traitement repose sur la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie (et les thérapies ciblées) et l'hormonothérapie (11).

---

<sup>1</sup> Site de l'Assurance maladie, CCAM en ligne : <http://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/index.php>

### 3.7 Coût de la maladie

Le coût de prise en charge du cancer du sein chez les seules femmes à haut risque n'est pas disponible.

Ce coût pour l'ensemble des cancers du sein (coûts directs médicaux, hors soins palliatifs et soins de support) a été évalué par l'INCa à 1 456 078 278 € en 2004 (796 736 165 € pour les soins en établissement hospitalier et 659 342 112 € pour les soins de ville), correspondant à 13,4 % des dépenses pour cancer, le cancer du sein se situant à la troisième place derrière les cancers de l'appareil digestif et les cancers hématologiques (INCa, analyse économique des coûts du cancer en France (12)).

Le coût de la prise en charge primaire d'un cancer du sein (hors récurrence) était alors estimé à 19 000 € par patiente (année 2002), estimation confirmée par des analyses microéconomiques qui retrouvaient un coût de 14 399 € en 1999 (12).

A ces coûts de la maladie s'ajoutent les pertes de production.

La méthode des coûts de friction mesure les pertes de production du point de vue de l'entreprise, en se basant sur la perte liée à l'absentéisme du salarié malade. Ces coûts ont été évalués en 2004 à 114 606 117 € (12 504 arrêts maladies) et étaient répartis de la façon suivante selon les tranches d'âge :

- 15-24 ans : 0 % ;
- 25-34 ans : 4 % ;
- 35-44 ans : 27 % ;
- 45-54 ans : 50 % ;
- 55-64 ans : 19 %.

A lui seul, le cancer du sein était responsable de presque la moitié de l'ensemble des pertes chez les femmes, et plus de 20 % des pertes totales (population masculine et féminine confondues).

La méthode des flux de revenus actualisés mesure, elle, la valeur de la production qu'un individu aurait produite s'il n'était pas décédé précocement d'un cancer. Elles ont été évaluées en 2004 à 1 652 037 387 € pour le cancer du sein, réparties comme suit par tranche d'âge :

- 15-24 ans : 0,2 % ;
- 25-34 ans : 7,3 % ;
- 35-44 ans : 34,8 % ;
- 45-54 ans : 43,5 % ;
- 55-64 ans : 14,3 %.

Encore une fois, le cancer du sein était le cancer entraînant les plus grandes pertes de production chez la femme (plus de 25 % des pertes).

## 4. Etat des lieux du dépistage du cancer du sein chez les femmes à haut risque en France

Actuellement, aucun programme de dépistage n'est organisé pour les femmes à haut risque de cancer du sein en France. Par ailleurs, les femmes présentant un risque important sont exclues du programme national de dépistage organisé du cancer du sein (cf. paragraphe Origine et contexte de la demande).

### 4.1 Dépistage individuel

En l'absence de dépistage organisé, le dépistage du cancer du sein chez les femmes à haut risque est strictement individuel.

Malgré un code CCAM spécifique (QEQK004 avec un autre motif que la prévention), il n'est pas possible à l'heure actuelle de quantifier le nombre de femmes ayant accès au dépistage individuel en raison d'un facteur de risque, ce code étant largement sous-utilisé par les radiologues.

Par ailleurs, pour un certain nombre de facteurs de risque (lésions histologiques bénignes à risque, antécédent personnel de cancer du sein), les mammographies peuvent également être codées QEQK001 ou QEQK005 (mammographie de diagnostic ou de suivi, uni- ou bilatéral). Ces deux codes servant aussi pour le diagnostic, il n'est pas possible d'isoler les actes réalisés dans le cadre du dépistage des facteurs de risque cités.

► Motivation de la réalisation d'une mammographie chez les femmes dépistées (Source : Baromètre santé 2005 INPES ; Exploitation : HAS)

Le baromètre santé est une enquête déclarative réalisée tous les 5 ans par l'INPES sur les attitudes et comportements de santé des Français incluant les pratiques de dépistage du cancer. La dernière pour laquelle les résultats sont disponibles date de 2005 (13).

Une analyse post-hoc sur 17 319 femmes, dont 9 036 ayant déjà eu une mammographie (52,2 %), a permis d'étudier les raisons de réalisation des mammographies. Pour la majorité (61,7 %), il s'agit d'un suivi régulier, et pour 12,2 % la raison avancée est la présence d'un antécédent familial de cancer du sein. Les autres raisons (inquiétude vis-à-vis de symptômes, amie ayant eu un cancer, sensibilisation par une campagne de dépistage, conseil de l'entourage, autre) ne sont pas d'intérêt ici.

Les motivations de la réalisation de la mammographie par tranche d'âge font apparaître que 18,1 % des femmes entre 26 et 34 ans ayant déjà eu une mammographie l'ont faite en raison d'un antécédent familial de cancer du sein (14,1 % pour les femmes de 12-25 ans et 14,7 % pour les femmes de 35-49 ans). De plus, 21,9 % et 24,3 % des femmes de 12-25 ans et 26-34 ans respectivement font une mammographie dans le cadre d'un suivi régulier, et, en raison de leur âge, on peut penser qu'il s'agit ici d'un suivi en raison d'un facteur de risque (Tableau 4).

**Tableau 4. Motivation de la réalisation d'une mammographie par tranche d'âge (%)\***

	12-25 ans	26-34 ans	35-49 ans	50-64 ans	65-75 ans	Total
<b>Famille a eu un cancer</b>	14,1	18,1	14,7	9,1	7,6	12,2
<b>Amie a eu un cancer</b>	1,6	0,9	1,3	0,9	0,7	1,0
<b>Inquiétée par des symptômes</b>	48,8	46,9	18,5	8,5	10,2	17,3
<b>Suivi régulier</b>	21,9	24,3	57,9	75,6	71,0	61,7
<b>Sensibilisée par une campagne</b>	3,0	1,6	1,8	1,5	2,3	1,8
<b>Conseillée par l'entourage</b>	3,0	1,4	0,7	0,1	0,8	0,6
<b>Autre</b>	5,6	4,9	4,0	2,9	4,9	3,9
<b>NSP</b>	2,0	1,9	1,2	1,4	2,5	1,5

\* Source : Baromètre santé 2005 INPES ; Exploitation : HAS

## 4.2 Populations cibles

Nous avons décrit précédemment les facteurs de risque de cancer du sein mais la fréquence de chacun dans la population générale n'est pas connue pour tous.

La taille de la population cible sera analysée dans la première partie de l'évaluation (cf. partie Questions d'évaluation).

## 4.3 Objectifs du dépistage du cancer du sein

L'objectif du dépistage du cancer du sein chez les femmes à haut risque est le même que chez les femmes en population générale. Il s'agit de réduire la mortalité et d'améliorer la qualité de la survie en identifiant précocement des cancers à un stade de meilleur pronostic que s'ils avaient été dépistés plus tardivement (plus petite taille, bas grade histologique, absence d'envahissement ganglionnaire).

# 5. Recommandations françaises et internationales sur le dépistage des femmes à haut risque

## 5.1 Recommandations nationales

► Recommandation de l'INCa sur l'orientation des femmes à risque élevé et très élevé

En 2010, l'INCa a indiqué la conduite à tenir pour le dépistage du cancer du sein en fonction du niveau de risque des patientes (14). Il distingue deux niveaux de risque :

- le risque élevé :
  - antécédent personnel de cancer du sein,
  - image anormale lors de la dernière mammographie,
  - existence d'une néoplasie lobulaire in situ,
  - existence d'une hyperplasie épithéliale atypique ;
- le risque très élevé :
  - suspicion d'une forme héréditaire de cancer du sein (notamment en cas de mutations BRCA1/2).

Les femmes à risque élevé doivent bénéficier d'une surveillance personnalisée.

Les femmes à risque très élevé doivent être adressées à une consultation d'oncogénétique selon les critères d'adressage détaillés plus loin.

► Recommandation de l'INCa sur la prise en charge des femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2

L'INCa a émis en 2009 des recommandations de prise en charge des femmes porteuses d'une mutation BRCA1/2 (15).

Il recommande :

- une surveillance clinique biannuelle à partir de l'âge de 20 ans ;
- un suivi radiologique mammaire à partir de l'âge de 30 ans, consistant en la réalisation d'une mammographie, d'une échographie en cas de seins denses, et d'un examen par IRM, le tout sur une période n'excédant pas 2 mois. Idéalement, l'examen IRM doit être réalisé en premier pour permettre d'orienter le bilan standard en cas d'anomalie détectée. Cette surveillance radiologique doit être réalisée à un rythme annuel.

Il n'y a pas de limitation dans le temps de ce suivi clinique. Il en est de même pour le dépistage par imagerie, à l'exception des femmes ayant eu une mastectomie bilatérale, prophylactique ou non.

Il est recommandé que la prise en charge soit organisée, coordonnée et conduite par un médecin référent travaillant dans une équipe multidisciplinaire prenant en charge les formes héréditaires de cancer. Les examens d'imagerie doivent être réalisés dans le même centre, et ce année après année pour une comparaison optimale entre les vagues d'examens.

L'alternative à la surveillance mammaire est la mastectomie prophylactique. Son bénéfice est maximal si elle est réalisée avant 40 ans.

Pour rappel, une échographie pelvienne doit également être réalisée annuellement à partir de l'âge de 35 ans pour prendre en charge le risque de cancer ovarien.

► Recommandation d'un groupe d'experts réunis en 2003 à la demande du Ministère de la santé sur la prise en charge des prédispositions héréditaires du cancer du sein et de l'ovaire

La recommandation s'appuie sur un travail réalisé en 2003 sur 12 mois par un groupe d'experts réunis par la Direction générale de la santé à la demande du Ministère de la santé (16). Il est présenté comme une mise à jour des recommandations Inserm-FNCLCC publiées en 1998 et 1999. Pour ce travail, les experts ont bénéficié d'une formation assurée par l'Inserm, l'Anaes et le groupe SOR de la FNCLCC. Plus de 75 % des références scientifiques utilisées dans le rapport ont été publiées en 1998 et après.

A cette date, il est rappelé que la prise en charge des prédispositions génétiques n'était encore ni stabilisée, ni évaluée selon les niveaux de preuves les plus élevés.

#### Accès à la consultation d'oncogénétique

Des recommandations nationales pour aider les médecins à orienter une patiente jugée comme étant à risque d'être porteuse d'une mutation BRCA1/2 vers une consultation d'oncogénétique ont été révisées en 2003.

Ainsi, les éléments d'une histoire personnelle devant indiquer une consultation d'oncogénétique sont :

- un adénocarcinome du sein très précoce (avant 30 ans) ;
- un cancer du sein et un cancer de l'ovaire (ou des trompes) ;
- un cancer du sein et un cancer du pancréas ;
- un cancer du sein et de la prostate chez un même homme ;
- un cancer du sein (ou un cancer de l'ovaire) et deux autres cancers (à l'exclusion de cancers peu ou non liés à des mutations constitutionnelles délétères comme le poumon, la sphère ORL, col de l'utérus...).

De même, une consultation d'oncogénétique est recommandée quand l'histoire familiale est évocative. Il s'agit à la fois de prendre en compte la localisation des cancers ainsi que, pour chaque tumeur, l'âge d'apparition, le degré de parenté, la branche d'affiliation et le nombre de sujets atteints et non atteints.

Un score a été développé pour aider les médecins. Les éléments pris en compte et le poids de chacun sont indiqués dans le Tableau 5. La somme des poids de chaque cas doit être effectuée dans chacune des branches parentales séparément. Le score s'interprète ensuite de la manière suivante :

- un score de 5 ou plus est une « excellente indication » d'une consultation d'oncogénétique ;
- un score de 3 ou 4 correspond à une « indication possible » ;
- un score de 2 ou moins indique une « utilité médicale faible » de la consultation.

<b>Tableau 5. Indication d'une consultation d'oncogénétique (16)</b>	
<b>Situation</b>	<b>Poids</b>
<b>Mutation BRCA1/2 identifiée dans la famille</b>	5
<b>Cancer du sein chez une femme &lt; 30 ans</b>	4
<b>Cancer du sein chez une femme 30-40 ans</b>	3
<b>Cancer du sein chez une femme 40-50 ans</b>	2
<b>Cancer du sein chez une femme 50-70 ans</b>	1
<b>Cancer du sein chez un homme</b>	4
<b>Cancer de l'ovaire</b>	3

### Dépistage

- Autoexamen des seins

La position des experts est de ne pas préconiser cet examen pour les femmes à haut risque car il ne semble pas efficace.

- Examen clinique par un médecin

Les données de la littérature confirment l'efficacité de cette approche, y compris en cas d'histoire familiale. Sont à discuter : l'âge du début (20-25 ans ?), la périodicité (4 ou 6 mois ?). L'intervention est donc recommandée pour les personnes ayant une mutation constitutionnelle délétère de BRCA ou dont la probabilité d'en avoir une est supérieure à 5-15 %.

- Dépistage biologique

Le dépistage par des techniques de biologie n'est pas une intervention préconisée. Il n'y a pas encore de validation clinique.

- Dépistage par imagerie

Une prise en charge par une équipe d'imagerie avec un protocole standardisé est recommandée. Cette équipe doit au minimum avoir répondu aux critères de contrôle de qualité. Une expérience (activité) importante, en particulier pour ces femmes ayant des seins denses, est souhaitable.

Le couple mammographie-échographie (pour les seins dont la densité mammographique est classée 3 ou 4, et parfois 2, selon les critères du Birads de l'ACR) apparaît comme un outil à proposer ; en mammographie : examen annuel avec une incidence de face et en oblique externe par sein et double lecture comparative des clichés à partir de 30 ans (faible prévalence avant, associée à une faible valeur prédictive et une possible toxicité). La périodicité d'un an peut être retenue, avec arrêt dès que l'espérance de vie est inférieure à 5-10 ans.

L'IRM pourrait devenir une option préférentielle.

Si, pour des raisons particulières, un examen d'imagerie systématique devait être réalisé avant l'âge de 30 ans, une échographie ± une IRM apparaîtraient comme les outils à privilégier.

► Recommandation pour la pratique clinique de Saint Paul de Vence sur la prise en charge des femmes à risque

Le dépistage du cancer du sein chez les femmes à haut risque a fait l'objet d'une recommandation pour la pratique clinique en 2007 par le groupe de Saint Paul de Vence (17).

Le groupe de travail a souhaité en 2003 formaliser ce cours en RPC afin d'aider tous les acteurs de soin du cancer du sein dans leur pratique clinique. La première édition a été publiée en septembre 2005 avec pour projet une mise à jour biennale.

La deuxième édition, publiée en 2007 et d'intérêt ici, a été élaborée avec un groupe de travail multidisciplinaire constitué de 40 experts praticiens venant de tous les modes d'exercice (service public, établissements privés et centres de lutte contre le cancer) répartis géographiquement de façon homogène. Dix sociétés savantes étaient représentées. Un groupe de 140 experts a relu le document. Le groupe de travail a été accompagné d'un support méthodologique du programme « Standards, Options et Recommandations (SOR) en cancérologie ». Une relecture méthodologique a été assurée à deux reprises par des méthodologistes indépendants. Cinq patientes ont également participé à la relecture.

Cette RPC a été élaborée à partir d'une revue systématique de la littérature parue entre 2003 et 2006, assurée par le programme SOR. Les études sélectionnées ont été les suivantes : méta-analyses et synthèses méthodiques, essais randomisés ou études prospectives ou rétrospectives lorsqu'aucun essai randomisé n'était disponible. Pour chaque recommandation ont été indiqués le niveau de preuve scientifique fourni par la littérature ainsi que le grade de la recommandation.

D'un point de vue méthodologique, la RPC a été établie de façon satisfaisante. En effet, elle remplit 8 des 10 critères de la grille de lecture établie par l'ANAES en 2000 dans son guide d'analyse de la littérature pour un document de recommandations. On peut cependant émettre deux critiques puisqu'elle ne remplit que partiellement 2 items de la grille : concernant la méthodologie employée pour l'élaboration des recommandations, nous regrettons l'absence de description de la méthode du recueil de l'avis des experts, d'autant plus que cette RPC, pour la partie sur la prise en charge des femmes à risque, en dépend largement. De même, concernant le processus de validation-relecture, la méthodologie employée n'est pas explicitée (grille de lecture ?) et le résumé des commentaires des relecteurs n'est pas disponible. L'évaluation de la qualité de la recommandation avec la grille AGREE II (Appraisal Guidelines Research and Evaluation), après double lecture, conforte ces points de critique concernant la rigueur d'élaboration. Le score était faible également concernant l'applicabilité de la recommandation. Les autres domaines (présentation du champ et des objectifs, participation des groupes concernés, clarté et présentation et indépendance éditoriale) étaient satisfaisants.

Cette RPC a considéré que seuls les facteurs de risque induisant à 70 ans un risque relatif supérieur ou égal à 2 (seuil arbitraire), correspondant à un risque absolu de près de 20% de cancer du sein, justifiaient d'une prise en charge et d'une surveillance spécifiques. Trois grandes catégories de facteurs de risque ont été identifiées :

- les facteurs personnels :
  - antécédent de cancer mammaire,
  - lésions histologiques à risque,
  - densité mammaire,
  - exposition à une irradiation importante avant l'âge de 20 ans (situation rare non abordée dans la RPC) ;
- les antécédents familiaux :
  - syndromes BRCA,
  - autres syndromes génétiques identifiés (Cowden, ATM etc.),
  - histoire familiale significative sans mutation BRCA1/2 identifiée ;
- une combinaison de facteurs de risque individuels et de facteurs familiaux.

### Cancers familiaux

La RPC a tout d'abord rappelé les indications de la consultation génétique. Elle est indiquée quand on retrouve, dans la même branche parentale, 3 cas ou plus de cancers du sein ou 1 ou 2 cas de cancer du sein associé à 1 cas de cancer ovarien ou 1 cas de cancer du sein chez l'homme ou 1 cas de cancer du sein bilatéral ou précoce (inférieur à 40 ans) (accord d'experts). Il est recommandé que les indications de tests de génétique constitutionnelle soient portées par des médecins œuvrant dans des équipes spécialisées (accord d'experts).

Concernant les modalités de dépistage chez une femme asymptomatique à haut risque génétique, un examen clinique tous les 6 mois à partir de 25 ans est recommandé, ainsi qu'une mammographie annuelle systématique à partir de 30 ans (accord d'experts). La mammographie numérique est à privilégier chez les femmes de moins de 50 ans, à forte densité mammaire ou en péri-ménopause (niveau 1). Trois études (de niveau 1, 2 et 3 respectivement) ayant montré l'intérêt de l'échographie en complément de la mammographie dans la population des femmes à haut risque, l'échographie mammaire est donc proposée avec l'examen clinique, annuellement à partir de 25 ans, jusqu'à 30 ans. Après 30 ans, l'échographie mammaire est proposée systématiquement annuellement (accord d'experts). Le recours à l'IRM mammaire est également recommandée chez les femmes porteuses d'une mutation BRCA1/2 en raison de sa meilleure sensibilité (niveau 2, grade B). Elle est proposée en complément de la mammographie et de l'échographie annuellement à partir de 30 ans (accord d'experts).

Dans les situations à haut risque familial sans mutation délétère de BRCA1/2, l'estimation de la probabilité peut s'avérer utile. Lorsque le calcul de probabilité de mutation (modèle de Claus, BRCAPRO ou Manchester) est supérieur à 30 % le même protocole de dépistage que pour les femmes porteuses d'une mutation BRCA1/2 est proposé.

Dans les situations familiales à risque intermédiaire, un examen clinique 2 fois par an et une mammographie annuelle à partir de 40 ans ou 5 ans avant l'âge du premier cancer dans la famille sont proposés. L'échographie est indiquée en complément de l'examen mammographique.

### Forte densité mammaire

Il n'a pas été possible pour le groupe de Saint Paul de Vence de proposer une prise en charge consensuelle des femmes avec seins denses comme seul facteur de risque eu égard au désaccord exprimé par la Société française de sénologie et pathologie mammaire (SFSPM).

### Lésions histologiques bénignes à risque de cancer du sein

Les entités histologiques comportant un risque relatif inférieur à 2 (hyperplasie canalaire simple, fibroadénose, fibroadénome, métaplasie cylindro-cubique simple) ne font pas indiquer une prise en charge spécifique en dehors d'une discordance radio-histo-clinique (accord d'experts).

En revanche, les entités histologiques avec un risque relatif supérieur ou égal à 2 (atypie plane et hyperplasie canalaire atypique, hyperplasie lobulaire atypique, néoplasie lobulaire, papillome, cicatrice radiaire) justifient d'une surveillance radio-clinique spécifique (accord d'experts).

Les recommandations concernant la surveillance des lésions à risque histologique relèvent de l'accord d'experts et sont les suivantes :

- diagnostiquées le plus souvent sur macrobiopsie elles doivent faire l'objet d'une exérèse chirurgicale, permettant de mieux quantifier le niveau réel de risque pour orienter la surveillance ;
- ces lésions sont l'apanage des confrontations anatomo-radio-chirurgicales. Chaque décision thérapeutique devra être prise en concertation pluridisciplinaire avec la connaissance complète du dossier clinique et radiologique ;

- interviennent dans la décision : l'âge, les antécédents personnels et familiaux, les traitements hormonaux, l'extension lésionnelle histologique, des signes d'appel radiologiques, comme les microcalcifications ;
- la surveillance des femmes avec marqueurs de risque histologique doit être annuelle et à la fois clinique, mammographique (de préférence numérique en cas de seins denses) et échographique. Toute anomalie nouvelle par rapport aux examens antérieurs sera explorée par prélèvement percutané ;
- actuellement, en dehors d'essai, il n'y a pas d'indication à une IRM mammaire en raison des faux positifs ;
- les patientes avec risque histologique doivent être sorties du dépistage organisé.

Des recommandations de prise en charge thérapeutique pour ces facteurs de risque ont également été énoncées par le groupe de Saint Paul de Vence mais ne sont pas détaillées ici.

## 5.2 Recommandations internationales

Plusieurs organismes ont élaboré des recommandations de dépistage du cancer du sein chez les femmes à haut risque. La recherche documentaire a fourni 18 recommandations présentées dans l'annexe 1.

Les recommandations sont le plus souvent incluses dans un document de recommandation plus global portant soit sur le dépistage du cancer du sein (y compris la population féminine en général) soit sur la prise en charge du cancer du sein chez ces femmes à risque (y compris le diagnostic, le traitement et la prévention). La méthode d'élaboration des recommandations est inconstamment précisée. Quand elle est disponible, elle s'appuie le plus souvent sur une revue systématique de la littérature associée à l'avis d'un groupe d'experts.

Les recommandations traitent principalement du risque génétique (mutation des gènes BRCA1/2). Les autres facteurs abordés sont : les autres mutations génétiques, les antécédents d'irradiation thoracique, les antécédents personnels de cancer du sein, les lésions bénignes à risque et la densité mammaire.

Le haut risque est régulièrement décrit à partir d'outils de calcul du risque (modèle de Gail et autres) et défini pour un risque au cours de la vie supérieur à 15 à 25%. En dessous de ce seuil, certaines recommandations précisent explicitement qu'aucun dépistage spécifique n'est justifié. Le choix du seuil n'est jamais argumenté et les outils de calcul du risque sont au mieux cités, mais leur utilisation en pratique courante est rarement critiquée.

Pour les femmes avec un niveau à risque élevé tel que décrit dans les recommandations, l'examen clinique mammaire et la mammographie annuels dès 30 ans sont le plus souvent recommandés. L'IRM mammaire n'est pas systématiquement associée, même dans les recommandations les plus récentes.

Les recommandations chez les femmes porteuses d'une mutation des gènes BRCA1/2 abordent également les indications de la consultation d'oncogénétique.

Enfin, plusieurs recommandations évaluent spécifiquement la pertinence de l'IRM mammaire en fonction des facteurs de risque.

## Proposition de plan de réalisation

### 1. Analyse de la demande

Cette demande de l'INCa s'inscrit dans le cadre du plan cancer 2009-2013 (1), axe prévention et dépistage.

A la date du cadrage, les femmes présentant des facteurs de risque importants sont exclues du programme national de dépistage organisé du cancer du sein. Ces femmes doivent bénéficier d'un suivi personnalisé dans un contexte pluridisciplinaire mettant en œuvre des protocoles de suivi évalués (2).

#### ► Analyse préliminaire des facteurs de risque identifiés

La nature des facteurs de risque de cancer du sein est hétérogène et la taille des populations cibles correspondantes est variée. La prévalence des facteurs de risque dans la population, lorsqu'elle est connue, est également variable, de la situation rare à des facteurs de risque qui concernent plusieurs millions de femmes en France.

On peut constater que la majorité des facteurs de risque concernent des femmes jeunes, plus jeunes que celles ciblées par le programme de dépistage organisé du cancer du sein.

On constate également que le niveau de risque (en termes de risque relatif par rapport à la population générale féminine) est variable d'un facteur à l'autre, de l'augmentation minimale du risque (3 % par année de retard de la ménopause, 7 % par verre standard d'alcool additionnel par jour) à des augmentations très élevées (RR = 33 pour les femmes âgées de 30 à 39 ans porteuses d'une mutation BRCA1).

De plus, les facteurs de risque les plus fréquents ne sont pas ceux pour lesquels le niveau de risque est le plus élevé.

Il est donc nécessaire de s'intéresser séparément à chaque facteur de risque ainsi que d'envisager les multiples combinaisons de facteurs de risque car une femme à risque a priori minime peut voir son risque modifié par l'addition d'autres facteurs de risque qui vont alors augmenter (ou diminuer) son risque global.

Compte tenu de la diversité des facteurs de risque, il n'y a pas lieu d'envisager a priori des stratégies de dépistage identiques. Les recommandations françaises et internationales préconisent des combinaisons variées de l'examen clinique, de la mammographie, de l'échographie et de l'IRM mammaire. D'une recommandation à l'autre, l'âge de début du dépistage et la fréquence d'utilisation des examens d'imagerie varient (cf. partie Recommandations françaises et internationales).

Enfin, il est important de souligner que les facteurs dont le niveau de risque est le plus élevé nécessitent eux-mêmes une investigation technique parfois invasive pour être mis en évidence ; souvent même plus technique et invasive que les examens ultérieurs nécessaires pour le dépistage de la maladie. Dans une perspective d'organisation du dépistage, le repérage de ces facteurs de risque dans la population générale sera donc particulièrement complexe.

## 2. Bases documentaires

La recherche bibliographique réalisée dans le cadre de cette phase de cadrage a porté sur la période de janvier 2001 à février 2011. Cette recherche documentaire a permis d'apprécier la quantité des données disponibles afin de répondre aux différentes questions envisagées. Les études recensées l'ont été sur la base de résumés ; une analyse de leur qualité méthodologique sera nécessaire.

### 2.1 Sources d'information

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : la base de données Medline ;
- pour la littérature francophone : la Banque de Données en Santé Publique ;
- la Cochrane Library ;
- les sites internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- les sources spécialisées en épidémiologie, économie, éthique, réglementation... (selon les thèmes).

Ces sources sont présentées en annexe 2.

La recherche a été complétée par les références citées dans les documents analysés. Une veille a été réalisée jusqu'au passage au bureau de la CEESP.

### 2.2 Stratégie et résultats

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques a été construite en utilisant soit des termes issus d'un thésaurus (descripteurs du MESH pour Medline), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres), associés aux termes descripteurs de type d'étude. Ils ont été combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU ». Seules les publications en langue française et anglaise ont été recherchées. La stratégie de recherche, préliminaire, est présentée en annexe 2. Elle a été rédigée pour la base de données Medline à titre indicatif.

La recherche systématique sur Medline a permis d'identifier 2 308 articles en combinant les mots-clés « dépistage », « cancer du sein » et « risque », ainsi qu'en déclinant spécifiquement les facteurs de risque identifiés dans la partie Contexte scientifique.

La recherche des autres sources (sites institutionnels, sociétés savantes internationales et agences d'évaluation en santé) a permis de recenser environ 120 publications.

## 3. Définition du thème de travail

### 3.1 Libellé retenu

Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage.

Différentes terminologies sont employées en France pour identifier les femmes à haut risque et les distinguer des femmes à risque normal ou risque moyen, ciblées par le dépistage organisé du cancer du sein. Le plan cancer évoque des « risques aggravés » ou « des susceptibilités particulières ». Le programme national de dépistage parle des femmes « présentant des facteurs de risque importants ». Dans sa recommandation sur la conduite à tenir en fonction du niveau de risque, l'INCa distingue « les femmes à risque élevé » et les « femmes à risque très élevé ».

La nécessité de qualifier le niveau de risque dans le titre du rapport s'impose pour distinguer les femmes présentant des facteurs de risque (autre que le seul facteur âge) des femmes entre 50 et 74 ans dont le risque de cancer du sein a justifié la mise en place d'un dépistage organisé.

### **3.2 Objectifs de l'évaluation**

Etablir des recommandations de dépistage du cancer du sein adaptées en fonction des facteurs de risque de la femme.

### **3.3 Enjeux de l'évaluation**

Evaluer la pertinence du dépistage du cancer du sein pour chaque facteur de risque et combinaisons de facteurs de risque.

Si la pertinence est démontrée, apprécier les modalités d'organisation du dépistage en regard de l'organisation actuelle du programme national de dépistage du cancer du sein.

### **3.4 Champ de l'évaluation**

Femmes présentant un facteur de risque de cancer du sein, autre que le seul facteur âge, ou une combinaison de facteurs de risque.

Le facteur de risque « âge » est déjà pris en compte par le programme national de dépistage organisé du cancer du sein. Il ne s'agit pas ici de réévaluer la pertinence du dépistage organisé ou d'envisager son extension à d'autres tranches d'âge.

### **3.5 Questions d'évaluation**

#### ► Questions d'évaluation sur les facteurs de risque

Quels sont tous les facteurs de risque identifiés du cancer du sein ?

Quel est le niveau de risque associé à chacun (et avec quel niveau de preuve) ?

Présentent-ils des spécificités épidémiologiques (âge de survenue du cancer du sein, spécificités histologiques et histoire naturelle de la maladie) pouvant justifier d'un dépistage spécifique (par rapport au dépistage existant) ?

Peut-on calculer un risque global, fiable et utilisable en routine, pour les femmes présentant plusieurs facteurs de risque ?

Quelle est la taille des populations à haut risque ?

#### ► Questions d'évaluation sur la pertinence du dépistage et ses modalités en fonction des facteurs de risque

Y a-t-il des facteurs de risque (ou des combinaisons de facteurs de risque) qui justifient un dépistage spécifique du cancer du sein ? Si oui, lesquels ? Selon quelles modalités de dépistage (en incluant les examens de dépistage, l'âge de début du dépistage, sa fréquence, ses conditions de mise en œuvre etc.) ?

Y a-t-il des facteurs de risque qui ne justifient pas de dépistage spécifique et qui s'inscrivent donc dans le cadre du programme de dépistage organisé dès lors que la femme aura atteint l'âge de 50 ans, avec le protocole actuel (mammographie tous les 2 ans) ? Si oui, lesquels ?

Y a-t-il des facteurs de risque dont le dépistage pourrait s'intégrer dans le programme de dépistage organisé actuel en bénéficiant de protocoles spécifiques (en incluant les examens de dépistage, leur fréquence etc.) ou faire l'objet d'une organisation particulière ? Si oui, lesquels ?

Selon quelles modalités d'organisation ? Les conséquences du dépistage chez les femmes à haut risque sur l'organisation du programme de dépistage organisé actuel seront particulièrement étudiées.

## 4. Méthode de travail et modalités de réalisation

### 4.1 Planification du travail

Pour répondre aux questions d'évaluation, le travail aura lieu en 2 temps.

L'identification des facteurs de risque sera réalisée par une première revue systématique de la littérature épidémiologique. Chaque facteur de risque sera décrit et le niveau de preuve de la littérature sera précisé.

La revue systématique de la littérature épidémiologique permettra également d'analyser chaque facteur de risque en termes de :

- risque relatif par rapport aux femmes qui ne présentent pas le facteur de risque ;
- risque absolu de développer un cancer sur une période de temps donné ;
- valeurs prédictives associées au facteur de risque.

Les spécificités épidémiologiques et les facteurs pronostics du cancer pour chaque facteur de risque seront également décrits (avec le niveau de preuve associé aux études), à savoir :

- l'âge moyen de survenue du cancer du sein ;
- la taille de la population concernée ;
- les caractéristiques histologiques (vitesse de croissance de la tumeur, spécificité de forme ou présence/absence de microcalcifications).

Les monographies du Centre international de recherche contre le cancer concernant les facteurs de risque de cancer du sein identifiés par la recherche documentaire seront également analysées.

Une revue de la littérature sur les outils de calcul de risque global complètera l'analyse des facteurs de risque avec :

- les objectifs des outils ;
- la validité, y compris dans le contexte de pratique courante ;
- l'interprétation du niveau de risque obtenu (échelle d'interprétation).

L'évaluation de la pertinence du dépistage du cancer du sein pour chaque facteur de risque ainsi que pour les combinaisons de plusieurs facteurs, sera réalisée à partir de deux revues systématiques de la littérature, l'une portant sur l'efficacité et la sécurité du dépistage, l'autre sur son efficacité en prenant en compte l'ensemble des stratégies concurrentes. Les études comparatives dans les différentes populations à risque seront sélectionnées en privilégiant les méta-analyses d'essais contrôlés randomisés de bonne qualité et en second lieu les études contrôlées randomisées. Les critères de jugement privilégiés seront :

- le nombre de cancers du sein évités, le nombre de décès par cancer du sein évités, le nombre de décès évités en mortalité globale ;
- les effets secondaires du dépistage, à savoir : l'estimation du sur-diagnostic et le nombre de cancers du sein radio-induits ;
- le rapport coût-efficacité par année de vie sauvée et par année de vie gagnée ajustée sur la qualité de vie.

En l'absence de données suffisantes pour conclure, une modélisation sera envisagée pour tester l'efficacité et l'efficience du dépistage dans certaines populations à risque.

Deux chefs de projet (médecin et économiste) du Service évaluation économique et santé publique coordonneront le travail. L'analyse de la littérature épidémiologique sera externalisée auprès d'un prestataire. En cas de nécessité de réaliser un modèle, ce travail sera également externalisé.

## 4.2 Analyse des listings de la recherche documentaire

La recherche documentaire a fourni plusieurs listings portant sur l'épidémiologie des facteurs de risque, l'efficacité du dépistage (incluant la performance des tests et l'évaluation du risque), l'efficience du dépistage (évaluation économique). Ils ont été analysés sur titre et abstract.

Les références retenues sont détaillées dans l'annexe 3.

### ► Epidémiologie des facteurs de risque

La recherche documentaire sur l'épidémiologie des facteurs de risque de cancer du sein a trouvé 827 références. 101 ont été retenues.

La littérature est abondante mais n'est pas bien répartie : certains facteurs de risque dominant, comme le traitement hormonal de substitution (THS) et le risque génétique (quasi-exclusivement les mutations des gènes BRCA1/2). D'autres facteurs de risque sont peu représentés, comme les lésions bénignes à risque, les antécédents familiaux hors mutation (ces facteurs de risque présentant pourtant un niveau de risque élevé), la contraception orale, le poids etc. Enfin, certains facteurs de risque ont été identifiés dans ce listing, comme le taux d'IGF-1 et les facteurs de risque du développement intra-utérin (petit poids de naissance et autres).

### ► Efficacité du dépistage

La recherche documentaire a trouvé 527 références. 117 ont été retenues.

Elles traitent principalement de l'efficacité du dépistage et de la performance des différents tests disponibles chez les femmes à haut risque familial ou génétique (BRCA). Sont également abordés fréquemment la densité mammaire et le THS, et l'impact de ces facteurs sur la performance des tests (mammographie principalement). On retrouve de façon plus rare les lésions bénignes à risque, les antécédents personnels de cancer du sein, les antécédents de biopsie ou de chirurgie mammaire, l'obésité etc. Les autres populations à haut risque ne sont pas traitées. Dans plusieurs références, le haut risque n'est défini ni dans le titre, ni dans l'abstract.

Par ailleurs, quelques références portent sur la comparaison de la prévention primaire (chirurgie prophylactique, chimioprévention) et du dépistage. Les effets indésirables de la mammographie, en particulier chez les femmes porteuses d'une mutation BRCA sont également traités. Plusieurs références abordent le calcul du risque individuel et les outils utilisés.

De plus, le CIRC a étudié en 2002 à travers une revue systématique de la littérature l'efficacité et la sécurité du dépistage du cancer du sein avec une partie consacrée aux femmes à haut risque (en particulier antécédents familiaux et mutation BRCA1/2) (18).

### ► Efficience du dépistage

La recherche documentaire a trouvé 954 références. 24 ont été sélectionnées (3 études de coûts et 21 études coût-efficacité).

Elles traitent principalement de l'évaluation économique du dépistage du cancer du sein en général (population à risque moyen) et plus rarement du dépistage dans des populations à haut

risque. Quand cela est traité, il s'agit exclusivement du risque familial ou génétique. L'évaluation de l'efficacité du dépistage du cancer du sein dans les autres populations à haut risque n'a pas été retrouvée.

### **4.3 Composition qualitative des groupes de travail et de lecture**

Les spécialités et disciplines invitées à participer aux groupes de travail et de lecture sont les suivantes :

- Médecins généralistes ;
- Gynécologues et gynéco-obstétriciens ;
- Radiologues ;
- Oncologues ;
- Généticiens ;
- Médecins coordonnateurs de structure de gestion ;
- Médecins de santé publique ;
- Biostatisticiens ;
- Epidémiologistes ;
- Economistes ;
- Psychologues ;
- Représentantes de patientes.

### **4.4 Partenaires institutionnels**

- INCa ;
- InVS ;
- INPES.

## **5. Production prévue**

Recommandation en santé publique et documents d'information destinés aux professionnels de santé et aux femmes.

## **6. Travaux en cours au sein de la HAS en relation avec le thème**

Une recommandation en santé publique est en cours d'élaboration sur la participation au dépistage du cancer du sein en France dans le Service évaluation économique et santé publique. Elle a pour but de faire le point sur la situation actuelle de la participation au dépistage et ses perspectives d'évolution. Concernant la participation au dépistage des femmes à haut risque, ce travail renverra aux conclusions de l'évaluation de la présente note de cadrage.

Par ailleurs, trois évaluations sont au stade du cadrage dans le service évaluation des actes professionnels, portant sur :

- la reconstruction du sein par lambeau cutanéograsseux libre de l'abdomen, avec anastomose (technique DIEP, « deep inferior epigastric perforator ») ;
- la technique du ganglion sentinelle dans le cancer du sein ;
- la macrobiopsie sous vide de lésion de la glande mammaire par voie transcutanée avec guidage remnographique (IRM).

Le guide affection longue durée du cancer du sein a également été mis à jour en janvier 2010 par le Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades.

## 7. Calendrier de réalisation

La validation du rapport final par la Collège de la HAS est prévue en juillet 2012.

## 8. Avis de la HAS

Cette note de cadrage a fait l'objet d'un premier examen par la CEESP lors de la séance du 1<sup>er</sup> février 2011. Les membres de la Commission avaient souhaité à cette occasion que soient effectuées les modifications suivantes :

- changement du titre (anciennement « Dépistage du cancer du sein chez les femmes à risque ») ;
- articulation du travail avec celui mené au sein du SEESP sur la participation au dépistage du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans. Ce travail qui se termine (actuellement au stade du GL), concerne les femmes à risque moyen. Un renvoi sera fait dans ces recommandations au travail en cours sur l'identification et le dépistage des femmes à haut risque ;
- clarification de la saisine de l'INCa ;
- modification de la présentation des facteurs de risque, qui a été raccourcie pour ne pas laisser penser que leur analyse était aboutie au stade du cadrage ;
- ajout des recommandations internationales ;
- développement de la méthode de travail.

La version amendée de la note de cadrage a été examinée par la CEESP le 29 mars 2011. La Commission a constaté que les remarques formulées précédemment ont été prises en compte dans le document qui lui est présenté. Ses membres ont de nouveau insisté sur l'importance d'une bonne articulation avec le travail portant sur la participation au dépistage du cancer du sein (une synthèse sera réalisée ultérieurement). De plus, les points suivants ont été abordés par les rapporteurs et membres de la Commission :

- compte tenu du contexte actuel, il faudra porter une attention particulière au facteur de risque que constitue le traitement hormonal substitutif ;
- une coordination avec le HCSP qui a été saisi par la DGS pour réaliser une évaluation intermédiaire du plan cancer est souhaitable ;
- une réflexion sur le parcours de la patiente devra être amorcée dans l'évaluation.

Lors de sa séance du 27 avril 2011, le Collège a approuvé à l'unanimité cette note de cadrage et a demandé à être informé à l'issue de la première partie de l'évaluation (en janvier 2012 au plus tard).

## **Remerciements**

Nous tenons à remercier Aurélien DANCOISNE, documentaliste dans le Service documentation et information des publics, pour son travail sur la caractérisation des femmes à haut risque de cancer du sein, réalisé en 2010.

## Annexes

### Annexe 1 - Recommandations internationales de dépistage du cancer du sein chez les femmes à haut risque

Tableau 6. Recommandations internationales de dépistage du cancer du sein chez les femmes à haut risque

Organisme	Méthode	Recommandations	Commentaires
<p><b>AHRQ/USPSTF – Genetic Risk Assessment and BRCA Mutation Testing for Breast and Ovarian Cancer Susceptibility</b> Septembre 2005 (19)</p>	Revue de la littérature	<p><u>Indication de la consultation d'oncogénétique :</u>                      2 apparentés au 1er degré atteint de cancer du sein, dont un avant l'âge de 50 ans                      3 ou plus apparentés au 1er ou 2ème degré atteints de cancer du sein, quelque soit l'âge au diagnostic                      2 ou plus apparentés du 1er ou 2ème degré atteints de cancer de l'ovaire, quelque soit l'âge au diagnostic                      Association de cancers du sein et de l'ovaire chez des apparentés du 1er et 2ème degré                      Antécédent familial de cancer du sein bilatéral chez un apparenté du 1er degré                      Antécédent familial de cancer du sein et de l'ovaire chez un apparenté au 1er ou 2ème degré                      Antécédent familial de cancer du sein chez un homme                      Pour les femmes juives ashkénazes : antécédent familial de cancer du sein ou de l'ovaire chez un apparenté au 1er degré (ou chez 2 apparentés au 2ème degré dans la même branche familiale)</p> <p><u>Dépistage :</u>                      Les recommandations du <i>Cancer Genetics Studies Consortium</i> sont rappelées :                      Autoexamen des seins une fois par mois à partir</p>	<p><b>Recommandation ne traitant pas directement du dépistage chez les femmes à risque élevé</b></p> <p>La balance bénéfique/risque de chaque examen de dépistage est examinée sans que des recommandations soient formulées, mais celles du <i>Cancer Genetics Studies Consortium</i> (1997) sont mentionnées.</p> <p>Les différents modèles de calcul de risque global sont présentés.</p> <p>Il n'est pas recommandé d'effectuer de test génétique en routine.</p>

<p><b>AHRQ/USPSTF – Screening for Breast Cancer Novembre 2009 (20,21)</b></p>	<p>Revue de la littérature Groupe de lecture</p>	<p>de 18-21 ans Examen clinique mammaire tous les 6 mois-1 an à partir de 25-35 ans Mammographie annuelle à partir de 25-35 ans</p> <p><u>Population générale :</u> Autoexamen des seins : non recommandé Examen clinique mammaire : absence de données suffisantes Mammographie tous les 2 ans entre 50 ans et 74 ans</p> <p><u>Facteurs de risque :</u> Mutation génétique exceptée (traitée dans la recommandation AHRQ ci-dessus), <b>les autres facteurs de risque n'augmentent pas le risque absolu de cancer du sein de façon cliniquement significative</b></p>	<p><b>Recommandation ne traitant pas des femmes à risque élevé.</b></p> <p>Pour des recommandations sur les femmes porteuses de la mutation BRCA, voir la recommandation ci-dessus. Les autres facteurs de risque n'augmentent pas le risque absolu de cancer.</p>
<p><b>American Cancer Society – Breast Cancer: Early Detection Septembre 2010 (22)</b></p>	<p>Non décrite</p>	<p><u>Population générale :</u> Autoexamen des seins : option possible pour les femmes à partir de 20 ans Examen clinique mammaire : une fois tous les 3 ans pour les femmes de 20 ans ou plus, une fois par an à partir de 40 ans Mammographie : une mammographie annuelle est indiquée chez les femmes de 40 ans ou plus</p> <p><b>Femmes à risque élevé</b> (risque de cancer du sein au cours de la vie supérieur à 20%) : mammographie et IRM annuelles à partir de 30 ans</p> <p><u>Facteurs de risque concernés :</u> Mutation de BRCA1/2 ou femme non testée apparentée au 1er degré à une patiente porteuse d'une mutation Risque de cancer du sein au cours de la vie de 20% à 25% en utilisant les outils de calcul de risque tels que le modèle de Gail, le modèle de Claus et le modèle de Tyrer-Cuzick Antécédent d'irradiation thoracique entre l'âge de</p>	<p><b>Recommandation ne s'adressant pas spécifiquement aux femmes à risque élevé.</b></p> <p>Facteurs de risque traités : Mutation BRCA1/2 et autres mutations génétiques identifiées Antécédent d'irradiation thoracique entre 10 et 30 ans Antécédent personnel de cancer du sein, de carcinome in situ ou d'hyperplasie atypique Seins très denses ou d'une densité hétérogène Femmes ayant un risque au cours de la vie supérieur à 15% en utilisant un outil de calcul de risque</p> <p>Méthode non décrite. Outils de calcul du risque cités.</p>

**American Cancer Society –  
Guidelines for Breast  
Screening with MRI as an  
Adjunct to Mammography  
Février 2011  
(23)**

Revue de la littérature  
Groupe de travail  
Accord d'experts quand  
les données de la  
littérature étaient  
insuffisantes

10 et 30 ans

Antécédent personnel ou au premier degré d'un syndrome de Li-Fraumeni, syndrome de Cowden ou syndrome de cancer gastrique diffus héréditaire

**Femmes à risque modérément augmenté** (risque de cancer du sein au cours de la vie entre 15 et 20%) : l'ajout de l'IRM annuelle à la mammographie doit être discuté au cas par cas.

Facteurs de risque concernés :

Risque au cours de la vie de 15% à 20% en utilisant les outils de calcul de risque cités plus haut

Antécédent personnel de cancer du sein, de carcinome in situ ou d'hyperplasie atypique

Seins très denses ou d'une densité hétérogène à la mammographie

IRM mammaire annuelle en association avec la mammographie (recommandation basée sur la littérature) :

Mutation BRCA ou mutation BRCA identifiée chez un apparenté au 1er degré

Risque au cours de la vie supérieur à 20-25% défini par le modèle BRCAPRO ou un autre modèle dépendant fortement de l'histoire familiale

IRM mammaire annuelle en association avec la mammographie (recommandation basée sur un consensus d'experts) :

Antécédent d'irradiation thoracique entre 10 et 30 ans

Syndrome de Li-Fraumeni, syndrome de Cowden ou de Bannayan-Riley-Ruvalcaba et apparentés au 1er degré

Données insuffisantes pour recommander en faveur ou contre l'utilisation de l'IRM pour :

Risque au cours de la vie supérieur à 15-20%  
Antécédent personnel de cancer du sein (invasif ou in situ) ou d'hyperplasie atypique  
Densité mammaire hétérogène ou très

Il est recommandé que l'IRM ait lieu dans un centre dans lequel une biopsie guidée par l'IRM pourra être réalisée dans le même temps que l'acte de dépistage.

**Recommandation portant sur la place de l'IRM dans le dépistage du cancer du sein**

Facteurs de risque traités :

Mutation BRCA1/2 et autres mutations génétiques identifiées chez la patiente ou des parents au 1er degré

Femmes ayant un risque au cours de la vie supérieur à 15% en utilisant un outil de calcul de risque

Antécédent d'irradiation thoracique entre 10 et 30 ans

Antécédent personnel de cancer du sein, de carcinome in situ ou d'hyperplasie atypique

Seins très denses ou d'une densité hétérogène

Il n'est pas recommandé d'IRM mammaire annuelle chez les femmes ayant un risque inférieur à 15%.

<p><b>American College of obstetricians and gynecologists – Breast Cancer Screening</b> Avril 2003 (24)</p>	<p>Revue de la littérature (sous-entendue mais non détaillée)</p>	<p>importante</p> <p>Autoexamen des seins : il peut être recommandé malgré l'absence de preuves définitives Examen clinique mammaire : une fois par an Mammographie : une fois tous les 1-2 ans pour les femmes entre 40 et 49 ans, puis une fois par an à partir de 50 ans <b>La présence de facteurs de risque (facteurs génétiques exceptés) ne doit pas modifier la prise en charge (recommandation de l'AHRQ).</b></p> <p><u>Femmes porteuses d'une mutation BRCA1/2 (recommandation du Cancer Genetics Studies Consortium) :</u> Autoexamen mensuel Examen clinique annuel ou biennuel à partir de 25-35 ans Mammographie annuelle à partir de 25-35 ans <u>Indication de la consultation d'oncogénétique :</u> Femme dont l'histoire familiale évoque une transmission des cancers autosomique dominante (âge au diagnostic, type de cancer) ou pour laquelle une mutation BRCA a été mise en évidence dans la famille.</p>	<p>L'outil de calcul du risque utilisé est le modèle BRCAPRO (ou tout autre modèle dépendant fortement de l'histoire familial)</p> <p><b>Recommandation ne s'adressant pas spécifiquement aux femmes à risque élevé.</b> Facteurs de risque traités : Mutation BRCA1/2 (basé sur les recommandation du <i>Cancer Genetics Studies Consortium</i>)</p> <p><b>Les autres facteurs n'augmentent pas le risque.</b></p> <p>Méthode non décrite Les outils de calcul de risque ne sont pas utilisés pour obtenir un risque global.</p>
<p><b>American College of obstetricians and gynecologists – Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome</b> Avril 2009 (25)</p>	<p>Revue de la littérature (sous-entendue mais non détaillée)</p>	<p><u>Indication de la consultation d'oncogénétique :</u> Patients ayant un risque supérieur à 20-25% d'avoir hérité une prédisposition au cancer du sein et de l'ovaire, soit : Antécédent personnel de cancer du sein et de l'ovaire Antécédent personnel de cancer de l'ovaire et antécédent familial au 1er ou 2ème degré de cancer de l'ovaire ou de cancer du sein en préménopause (ou les 2)</p>	<p><b>Recommandation ne traitant pas directement du dépistage du cancer du sein chez les femmes BRCA mais de l'accès à la consultation d'oncogénétique et de la prévention primaire.</b> Facteur de risque traité : Mutation BRCA1/2 (basé sur les recommandations du <i>National</i></p>

<p><b>American College of Physicians – Screening mammography for women 40 to 49 years of age: A clinical practice guideline from the American College of Physicians Avril 2007 (26)</b></p>	<p>Revue de la littérature (méthode publiée à part)</p>	<p>Antécédent personnel de cancer de l’ovaire chez une femme juive Ashkenaze          Antécédent personnel de cancer du sein avant 50 ans et antécédent familial au 1er ou 2ème degré de cancer de l’ovaire ou de cancer du sein chez un homme          Antécédent personnel de cancer du sein avant 40 ans chez une femme juive Ashkenaze          Mutation BRCA1/2 identifiée chez un apparenté au 1er ou 2ème degré</p> <p><u>Femmes porteuses de la mutation BRCA1/2</u> (recommandation du <i>National Comprehensive Cancer Network</i>) :          Examen clinique mammaire tous les 6 mois          Mammographie et IRM mammaire annuelle à partir de 25 ans (ou plus tôt selon l’âge au diagnostic de la plus jeune apparenté atteinte)</p> <p><u>Identification du risque élevé :</u>          Il est recommandé aux cliniciens d’évaluer le risque individuel de chaque patiente entre 40 et 49 ans tous les 1-2 ans pour orienter leur prescription de mammographie.          Les femmes présentant les facteurs de risque suivants sont considérées comme étant à plus haut risque qu’une femme de 50 ans :          2 antécédents familiaux au 1er degré de cancer du sein          2 biopsies mammaires          1 antécédent familial au 1er degré et 1 biopsie mammaire          Antécédent personnel de cancer du sein, CCIS ou hyperplasie atypique          Antécédent personnel d’irradiation thoracique          Mutation BRCA1/2</p> <p>La prescription d’un dépistage du cancer du sein par mammographie (tous les 1-2 ans) chez les femmes de 40 à 49 ans doit tenir compte des bénéfices et des effets indésirables de la</p>	<p><i>Comprehensive Cancer Network</i>)</p> <p>Méthode non décrite.</p> <p>L’évaluation du risque génétique doit être faite par un médecin spécialisé en génétique des cancers.</p> <p><b>Recommandation ne s’adressant pas spécifiquement aux femmes à risque élevé.</b>          Il est recommandé pour ces femmes une prise en charge personnalisée adaptée à leur niveau de risque.</p> <p>L’outil de calcul du risque utilisé est celui disponible sur le site du NIH, basé sur le modèle de Gail.</p> <p>Méthode publiée plus loin dans la revue</p>
---	---	--	--

**American College of Radiology & Society of Breast Imaging – Breast Cancer Screening With Imaging: Recommendations From the Society of Breast Imaging and the ACR on the Use of Mammography, Breast MRI, Breast Ultrasound, and Other Technologies for the Detection of Clinically Occult Breast Cancer**  
Janvier 2010  
(27)

Revue de la littérature (privilégiant les journaux avec comité de lecture)  
Consensus d'experts dans les cas où les données publiées étaient insuffisantes

mammographie pour chaque femme, ainsi que de son profil de risque et de ses préférences.

**Risque moyen (population générale) :**  
Mammographie annuelle à partir de 40 ans

**Risque élevé :**  
Mutation BRCA1/2 identifiée ou femme non testée apparentée au 1er degré à une patiente porteuse d'une mutation :

Mammographie et IRM annuelles à partir de 30 ans (pas avant 25 ans)

Risque de développer un cancer du sein au cours de leur vie supérieur ou égal à 20%, en se basant sur leurs antécédents familiaux :

Mammographie et IRM annuelles à partir de 30 ans (pas avant 25 ans), ou 10 ans avant l'âge au diagnostic de la plus jeune parente atteinte  
Antécédent d'irradiation thoracique entre l'âge de 10 et 30 ans :

Mammographie et IRM annuelles à partir de 8 ans après le traitement (la mammographie ne devant pas débiter avant 25 ans)

Antécédent personnel de cancer du sein (carcinome invasif ou CCIS), cancer de l'ovaire, ou de biopsie ayant diagnostiqué une néoplasie lobulaire ou une hyperplasie canalaire atypique :

Mammographie annuelle à partir du diagnostic. Une IRM annuelle ou une échographie mammaire peuvent également être envisagées, la réalisation d'une IRM rendant inutile la réalisation de l'échographie

Seins denses :

L'ajout de l'échographie à la mammographie peut être utile.

**Recommandation traitant de toutes les situations du dépistage**

La mammographie numérique peut être préférée à la mammographie analogique chez les femmes en pré ou péri-ménopause, âgées de moins de 50 ans ou ayant des seins denses.

Les outils disponibles pour calculer le risque global sont décrits.

**Action Cancer Ontario – Magnetic resonance imaging screening of women at high risk for breast cancer**  
Avril 2007

Revue systématique de la littérature  
Groupe de travail dont méthodologiste

Indication de l'IRM en association à la mammographie  
Mutation génétique prouvée ou parent au 1er degré d'une personne chez laquelle une mutation a été trouvée

**Recommandation portant sur la place de l'IRM dans le dépistage des femmes à haut risque**

<p>(28)</p> <p><b>Agence canadienne des médicaments et technologies de santé – Effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) screening for women at high risk of breast cancer Octobre 2007</b></p>		<p>Histoire familiale cohérente avec un syndrome héréditaire de cancer du sein et estimation du risque de cancer au cours de la vie &gt; 25%                  Les données de la littérature sont insuffisantes pour conclure pour ou contre pour :                  Antécédent d'irradiation thoracique &lt; 30 ans (et datant d'au moins 8 ans)                  Lésion à risque sur biopsie (hyperplasie atypique et CLIS)                  Mais les experts considèrent que les bénéfices surpassent les effets délétères.</p> <p>Annuelle, entre 30 et 69 ans (accord d'experts)</p>	
<p>(29)</p> <p><b>KCE – Dépistage du cancer du sein 2005</b></p>	<p>Revue de la littérature</p>	<p><u>Conclusion :</u>                  Les femmes à haut risque, telle que celles porteuses d'une mutation BRCA, ayant un apparenté au 1er degré porteur d'une mutation BRCA ou une histoire familiale de cancer du sein significative, bénéficieraient le plus de l'addition de l'IRM aux pratiques de dépistage actuelles.</p>	<p><b>Recommandation portant sur la place de l'IRM dans le dépistage des femmes à haut risque</b>                  L'évaluation n'a pas défini le haut risque à posteriori. La définition variait selon les études analysées.</p>
<p>(30)</p>	<p>Revue de la littérature                  Groupe de travail                  Validation par 3 experts</p>	<p><u>Facteurs de risque justifiant d'un dépistage du cancer du sein spécifique :</u>                  Antécédents familiaux de cancer du sein ou de l'ovaire chez des parentes au 1er ou 2ème degré, en particulier avant cinquante ans                  Antécédent personnel de cancer du sein dont CIS                  Mutation BRCA1/2                  Antécédent personnel de lymphome hodgkinien ou autre pathologie oncologique durant l'enfance</p>	<p><b>Recommandation portant uniquement sur le dépistage du cancer du sein chez les femmes à risque moyen</b></p> <p>Aucune recommandation de dépistage spécifique n'est apportée pour les femmes à risque augmenté.</p>

**Ministère de la Santé,  
Singapour –  
Cancer Screening  
Janvier 2010  
(31)**

Revue de la littérature  
Groupe de travail  
Relecture par les sociétés  
savantes

**Risque moyen :**

Autoexamen des seins : à partir de 30 ans  
Examen clinique mammaire à partir de 30 ans  
Mammographie : tous les 2 ans entre 50 et 69 ans ; entre 40 et 49 ans, information des femmes sur les bénéfices et les effets indésirables pour une décision éclairée. Si le dépistage par mammographie a lieu, il doit se faire tous les ans.

**THS :**

Mammographie tous les 2 ans chez les 50-69 ans ; tous les ans chez les 40-49 ans.

**Risque génétique :**

**Indication de la consultation d'oncogénétique :**

Cancer du sein avant 40 ans  
Antécédent personnel de cancer du sein et de l'ovaire  
Antécédent de cancer du sein personnel et familial chez un parent proche masculin  
Antécédent personnel de cancer du sein avant 50 ans (ou de 2 cancers du sein) et 1 ou plus parent proche atteint d'un cancer du sein avant 50 ans et/ou 1 parent proche atteint d'un cancer de l'ovaire  
Antécédent personnel de cancer du sein et 2 ou plus parents proches atteints de cancer du sein ou de l'ovaire  
Mutation BRCA identifiée dans la famille

**Dépistage (à partir de 25-30 ans quand mutation mise en évidence, sinon 5-10 ans avant l'âge au diagnostic de la plus jeune parente atteinte) :**

Autoexamen des seins mensuel  
Examen clinique tous les 6 mois  
Mammographie annuelle (numérique si seins denses ou < 50 ans)  
IRM annuelle

**Recommandation non spécifique au cancer du sein (portant sur le dépistage de tous les cancers)**

Facteurs de risque traités :

Prise de THS  
Mutation et histoire familiale significative  
Antécédent de cancer du sein ou lésion histologique à risque  
Implants mammaires  
Injections mammaires de silicone

Les femmes suspectées d'être à haut risque génétique doivent être adressées à des centres tertiaires pour l'évaluation du risque.

L'échographie ne doit pas être utilisée en routine pour le dépistage.

Les outils de calcul de risque ne sont pas mentionnés.

		<p><b><u>Antécédent de cancer du sein (dont CCIS) ou de lésion mammaire à risque :</u></b> Mammographie annuelle du sein atteint et du sein controlatéral pendant 5 ans suivant le traitement, puis même dépistage que les femmes à risque moyen</p> <p><b><u>Implants mammaires :</u></b> Mammographie tous les 1-2 ans, selon leur âge (pas de risque augmenté)</p> <p><b><u>Injections mammaires de silicone :</u></b> Les techniques habituelles de dépistage sont inefficaces. L'IRM peut être utile dans les cas où la suspicion de cancer est très importante</p>	
<p><b>Institut Scientifique de la santé publique – Opportunité de dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans Mars 2005 (32)</b></p>	<p>Analyse critique des données de la littérature scientifique disponible sur le sujet</p>	<p><b><u>Femmes à risque majoré :</u></b> Antécédents familiaux Mutation BRCA Antécédent personnel de cancer du sein (dont CIS) ou d'hyperplasie atypique Irradiation à but thérapeutique à un jeune âge (en particulier pour le traitement d'une maladie de Hodgkin ou après irradiation thymique)</p> <p>Il est recommandé de ne pas effectuer de dépistage systématique des personnes à haut risque, ni d'utiliser des tests génétiques sur une large échelle. Une mammographie annuelle est préconisée uniquement dans le cadre d'un protocole strict ou d'une étude clinique.</p>	<p><b>Recommandation ne portant pas spécifiquement sur les femmes à haut risque</b> Elle porte également sur la prévention.</p> <p>Une révision régulière de ces recommandations est souhaitée.</p> <p>Les outils de calcul de risque sont présentés, particulièrement le modèle de Gail et le modèle de Claus. La stratégie recommandée pour évaluer le risque familial est celle du <i>UK Cancer Family Study Group</i>.</p>
<p><b>Ministère de la santé du Luxembourg – Guide de bonne pratique : programme de dépistage du cancer du sein par mammographie au Grand-Duché du Luxembourg</b></p>	<p>Non décrite</p>	<p><b><u>Antécédents familiaux chez les femmes &gt; 50 ans</u></b> Mammographie annuelle : participation au DO avec mammographie tous les 2 ans + prescription d'une mammographie dans l'intervalle <b><u>Antécédents familiaux chez les femmes &lt; 50 ans</u></b> Si risque au 1er degré, mammographie annuelle</p>	<p><b>Recommandation ne portant pas spécifiquement sur les femmes à haut risque</b> Facteurs de risque traités : Antécédents familiaux (1er degré) Antécédent personnel de cancer</p>

<p><b>2006 (33)</b></p>		<p>à partir de 10 ans avant l'âge au diagnostic de l'apparenté  <u>Antécédent personnel de cancer du sein</u>                  Suivi spécialisé au moins annuel. Après 50 ans, elles peuvent participer au DO tous les 2 ans en plus de leur suivi habituel</p> <p>L'IRM est réservée aux femmes à haut risque génétique (<u>mutation BRCA1/2</u>), pas de fréquence définie.</p> <p>L'échographie est indiquée :                  Après une mammographie normale : en cas de <u>seins denses chez des femmes à haut risque</u>                  En 1ère intention : chez les <u>femmes très jeunes avec prédisposition génétique</u></p>	<p>du sein                  Mutation génétique (que partiellement traité)</p> <p><u>Définition du haut risque :</u>                  Antécédent personnel de cancer du sein                  Antécédent familial au 1er degré                  Lésion à haut risque histologique prouvée                  Prédisposition génétique prouvée</p> <p>La méthode n'est pas décrite (revue de la littérature ?).                  Le risque individuel doit être évalué mais les outils ne sont pas cités.</p>
<p><b>National Comprehensive Cancer Network – Breast cancer, 2010 (34)                  Breast cancer screening and diagnosis, 2010 (35)</b></p>	<p>Non décrite</p>	<p><u>Femme à risque normal de plus de 40 ans</u>                  Examen clinique annuel                  Mammographie annuelle</p> <p><u>Antécédent de radiothérapie thoracique chez une femme de plus de 25 ans</u>                  Examen clinique tous les 6-12 mois                  Mammographie annuelle                  Considérer la pertinence de l'IRM annuelle  <u>Femme de plus de 35 ans avec un risque à 5 ans de cancer invasif &gt; 1,7% (modèle de Gail modifié)</u>                  Examen clinique tous les 6-12 mois                  Mammographie annuelle  <u>Femme dont le risque vie entière &gt; 20% (modèles se fondant principalement sur les antécédents familiaux)</u>                  Examen clinique tous les 6-12 mois                  Mammographie annuelle                  Considérer la pertinence de l'IRM annuelle  <u>Antécédents familiaux forts et prédisposition génétique chez une femme de plus de 25</u></p>	<p><b>Recommandations non spécifiques aux femmes à risque élevé</b> (diagnostic, prise en charge thérapeutique)                  Facteurs de risque traités :                  Antécédent d'irradiation thoracique                  Antécédents familiaux et génétiques                  CLIS, CCIS, hyperplasie atypique                  Antécédent personnel de cancer du sein                  Risque augmenté après calcul</p> <p>Toutes les recommandations sont de niveaux 2A (fondées sur un niveau de preuve faible mais avec consensus du groupe NCCN).</p>

ans

Examen clinique tous les 6-12 mois

Mammographie annuelle

IRM annuelle

Considérer la pertinence de la consultation génétique

Carcinome lobulaire in situ et hyperplasie atypique

Examen clinique tous les 6-12 mois

Mammographie annuelle

Considérer la pertinence de l'IRM annuelle (CLIS)

Surveillance d'un éventuel traitement par tamoxifène

Carcinome canalaire in situ (surveillance post-thérapeutique)

Examen clinique tous les 6-12 mois pendant 5 ans puis annuel

Mammographie annuelle

Surveillance d'un éventuel traitement par tamoxifène

Antécédent de cancer du sein invasif (surveillance post-thérapeutique)

Examen clinique tous les 4-6 mois pendant 5 ans puis annuel

Mammographie annuelle

Surveillance d'un éventuel traitement par tamoxifène

L'autopalpation des seins (« breast awareness ») est systématiquement recommandée dans tous les cas.

La mammographie comprend deux incidences par sein (craniocaudale et transversale oblique).

L'échographie et la mammographie numérique sont évoquées en discussion : pour l'échographie, des preuves existent de son utilité dans le dépistage chez la femme

La méthode n'est pas décrite.

Calcul du risque de cancer à 5 ans avec le modèle de Gail modifié (présenté en annexe)

Calcul du risque de cancer sur la vie entière avec les modèles se fondant principalement sur les antécédents familiaux de type BRCA1, BRCA2 et autres

Des mesures de réduction du risque sont décrites dans le document Breast cancer risk reduction, 2010 (36)

Les indications de l'IRM dans le dépistage des femmes à haut risque sont reprises de l'*American Cancer Society* 2007. Les conditions techniques de réalisation ne sont pas décrites (renvoi aux reco de l'*European Society of Breast Imaging* et de l'*American College of Radiology*).

Les indications de la consultation génétique et des tests sont précisées dans le document Genetic/familial high risk assessment: breast and ovarian, 2010 (37).

<p><b>National Society of Genetic Counselors – Risk assessment and genetic counseling for hereditary breast and ovarian cancer: recommendations of the national society of genetic counselors 2007 (38)</b></p>	<p>Revue systématique de la littérature Groupe de travail Groupe de lecture</p>	<p>à haut risque et en cas de seins denses mais insuffisantes (« preliminary evidence ») pour être incluses dans les recommandations.</p> <p><u>Femmes à haut risque (mutation prouvée)</u> Autoexamen des seins à partir de 18-21 ans Examen clinique mammaire tous les 6 mois à partir de 25 ans Mammographie annuelle à partir de 25 ans L'IRM, l'échographie et la mammographie numérique peuvent également être considérées chez les femmes jeunes.</p> <p><u>Femmes à risque modéré (mutation non prouvée mais histoire familiale significative et/ou présentant une mutation de signification indéterminée)</u> Autoexamen des seins à partir de 18-21 ans Examen clinique mammaire tous les 6 mois à partir de 25 ans Mammographie annuelle à partir de 25 ans</p> <p><u>Femmes à risque faible (pas de mutation ni d'antécédents familiaux = risque de la population générale)</u> Autoexamen des seins à partir de 18-21 ans Examen clinique mammaire tous les 3 ans entre 25-40 ans puis annuel après 40 ans Mammographie annuelle à partir de 40 ans</p>	<p><b>Recommandation portant uniquement sur la prise en charge du risque génétique</b> (aborde aussi la prévention et la consultation d'oncogénétique) Facteurs de risque traités : Mutation génétique avérée ou histoire familiale significative</p> <p>Les modèles et leur utilisation en pratique sont décrits.</p>
<p><b>NICE et SIGN – Familial breast cancer. The classification and care of women at risk of familial breast cancer in primary, secondary and tertiary care 2006 (39)</b></p>	<p>Revue systématique et critique de la littérature Modèle économique</p>	<p>IRM incluant des séquences dynamiques réalisées après les clichés de contraste, double lecture.</p> <p><u>IRM annuelle chez :</u> Femmes porteuses d'une mutation BRCA1 ou 2 âgées de 30-49 ans et femmes porteuses d'une mutation TP53 à partir de l'âge de 20 ans Femmes qui n'ont pas de mutation mais qui ont un risque de cancer du sein à 10 ans &gt; 8% entre 30-39 ans et &gt; 20% entre 40-49</p>	<p><b>Recommandation spécifique à l'IRM</b> dans le dépistage des femmes présentant un <b>risque familial</b></p> <p>Calcul du risque de cancer avec des outils de type Tyrer-Cuzick ou BOADICEA (non détaillé)</p> <p>Calcul du risque de mutation</p>

<p><b>TOP program (toward optimized practice) Alberta, Canada – Guideline for the early detection of breast cancer 2007 (40)</b></p>		<p>ans ou &gt; 8% entre 40-49 ans en cas de seins denses (outils de calcul de risque) Femmes qui n'ont pas été testées pour les mutations (BRCA ou TP53) mais qui ont un risque d'être porteuses &gt; 50% % âgées de 30-49 ans dans une famille testée ou dans une famille non testée dont le risque &gt; 60</p>	<p>non précisé</p>
	<p>Non décrite</p>	<p><u>Femmes présentant une prédisposition génétique</u> Informations et conseils délivrés dans les centres de recherche en génétique des cancers (cancer genetics research clinics) Mammographie (fréquence non précisée). Début du dépistage à 40 ans ou 5 à 10 ans avant l'âge du premier cas dans la famille Autres techniques (IRM, échographie) encore à l'étude <u>Indications de la consultation les centres de recherche en génétique des cancers :</u> Antécédents personnels/familiaux proches de cancer du sein &lt; 35 ans, cancer de l'ovaire &lt; 50 ans, cancer du sein bilatéral &lt; 50 ans ou cancer du sein et de l'ovaire 2 membres de la famille avec cancer du sein/ovaire &lt; 50 ans pour les 2 3 membres ou plus avec cancer du sein/ovaire dont 1 membre &lt; 50 ans 4 membres ou plus avec cancer du sein/ovaire tous âges Familles Ashkenazes avec cancer du sein/ovaire tous âges Antécédent de cancer du sein chez l'homme Mutation connue des gènes de susceptibilité chez un membre de la famille ou forte suspicion de mutation</p>	<p><b>Recommandation non spécifique aux femmes à risque élevé</b> (dépistage en fonction des classes d'âge)</p> <p>La méthode n'est pas décrite.</p>

## Annexe 2 - Recherche documentaire

► Sites consultés :

- Académie Nationale de Médecine
- Assistance publique-Hôpitaux de Paris – AP-HP
- L'Assurance Maladie – AMELI
- Bibliothèque médicale Lemassier
- Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine - BIUM
- Catalogue et index des sites médicaux francophones – CISMeF
- Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques – CEDIT
- Direction générale de l'offre de soins – DGOS
- Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques – DREES
- Evaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) – ETSAD
- Expertise collective – INSERM
- Haut Conseil de la Santé Publique – HCSP
- Institut National du Cancer – INCA
- Institut National de Prévention et d'éducation pour la Santé – INPES
- Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé – IRDES
- Institut de Veille Sanitaire – InVS
- Ministère de la Santé et des Sports
- Société Française de Médecine Générale – SFMG
- Société Française de sénologie et pathologie mammaire
  
- Adelaide Health Technology Assessment – AHTA
- Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé – AETMIS
- Agence Intermutualiste – AIM
- Agence nationale de la santé publique du Canada – ASPC
- Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ
- Alberta Heritage Foundation for Medical Research – AHFMR
- Alberta Medical Association
- American Cancer Society
- American College of Obstetricians and gynecologists – ACOG
- American College of Physicians – ACP
- American College of radiology – ACR
- Association Canadienne de Protection Médicale – ACPM
- Australian Council on Safety and Quality in Healthcare – ACSQH
- Australian Institute of Health and Welfare
- Blue Cross Blue Shield Association – BCBS – Technology Evaluation Center
- BMJ Clinical Evidence
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH
- Canadian Patient Safety Institute – CPSI
- Cancer Care Ontario
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé – KCE
- Centre for Clinical Effectiveness – CCE
- Clinical Knowledge Summaries
- Clinical Practice Guidelines Portal

- CMA Infobase
- Cochrane Library
- College of Physicians and Surgeons of Alberta – CPSA
- Comité de Coordination de l'Évaluation Clinique et de la Qualité – CCECQA
- Development and Evaluation Committee – DEC (ex-NCCHTA : rapports de 1995 à 2000)
- Guideline Advisory Committee – GAC
- Guidelines and Protocols Advisory Committee – GPAC
- Guidelines International Network – GIN
- Guidelines Finder (National Library for Health)
- Health Services Technology Assessment Text – HSTAT
- Horizon Scanning
- Institut Canadien d'Information sur la Santé – ICIS
- Institut National de Santé Publique du Québec – INSPQ
- Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments du Canada – ISMP
- Institute for Clinical Evaluative Sciences – ICES
- Institute for Clinical Systems Improvement – ICSI
- Institute for Health Economics Alberta – IHE
- International Agency for Research on Cancer – IARC
- Intute Health & Life Sciences – INTUTE
- Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations – JCAHO
- Massachusetts Coalition for the Prevention of Medical Errors – MCPME
- Medical Services Advisory Committee – MSAC
- Minnesota Department of Health – Health Technology Advisory Committee (jusqu'à 2002) – HTAC
- National Audit Office – NAO
- National Breast and Ovarian cancer centre – NBOCC
- National Cancer institute
- National Comprehensive Cancer Network – NCCN
- National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – NCCHTA
- National Guideline Clearinghouse – NGC
- National Health and Medical Research Council – NHMRC
- National Heart, Lung and Blood Institute – NHLBI
- National Horizon Scanning Centre – NHSC
- National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE
- National Institute of Health
- National Patient Safety Agency – NPSA
- New Zealand Guidelines Group – NZGG
- New Zealand Health Technology Assessment – NZHTA
- Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux – ONIAM
- Ontario Health Technology Advisory Committee – OHTAC
- Organisation Mondiale de la Santé – OMS
- Registered Nurses Association of Ontario – RNAO
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists – RCOG
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN
- Singapore Ministry of Health
- Trip database
- Veterans Health Administration – VHA
- West Midlands Health Technology Assessment Collaboration – WMHTA

► Mots-clés et descripteurs utilisés dans Medline :

● Epidémiologie des facteurs de risque

---

("Breast Neoplasms"[Mesh] OR breast neoplasm[tiab] OR breast cancer[tiab] OR (breast[tiab] AND neoplasm[tiab]) OR (breast[tiab] AND cancer[tiab]) OR (breast[tiab] AND cancer[tiab]) OR (breast[tiab] AND neoplasm[tiab]) OR (breast neoplasm[tiab] OR breast cancer[tiab]))  
AND  
(Breast Neoplasms\*/epidemiology[mesh] OR "Epidemiology"[Mesh] OR epidemiology[tiab] OR epidemiologic[tiab])  
AND  
("Risk Factors"[Mesh] OR "Risk Assessment"[Mesh] OR predisposition\*[ti] OR increased risk[tiab] OR cancer susceptibility[tiab] OR risk assessment[ti] OR risk\*[ti] OR high risk\*[ti] OR risk factor\*[ti] OR Genetic Predisposition to Disease[mesh] OR cancer risk[tiab] OR neoplasm risk\*[tiab])

---

● Efficacité du dépistage

---

("Early Detection of Cancer"[Mesh] OR "Mass screening"[Mesh:noexp] OR "Breast Neoplasms/diagnosis"[Mesh:noexp] OR screening[ti])  
AND  
("Breast Neoplasms"[Mesh] OR breast neoplasm[tiab] OR breast cancer[tiab] OR (breast[ti] AND neoplasm\*[ti]) OR (breast[ti] AND cancer\*[ti]) OR (breast[ti] AND cancer\*[ti]) OR (breast[ti] AND neoplasm\*[ti]) OR (breast neoplasm\*[ti] OR breast cancer\*[ti]))  
AND  
(high risk[ti] OR women at risk[ti] OR risk assessment[mesh] OR risk assessment[ti])  
AND  
("Genetic Predisposition to Disease"[Mesh] OR "BRCA1 Protein/genetics"[Mesh] OR "BRCA2 Protein/genetics"[Mesh] OR "Genes, BRCA1"[Mesh] OR "Genes, BRCA2"[Mesh] OR high genetic risk[ti] OR BRCA\* carrier\*[ti] OR BRCA\* risk[ti])  
OR  
("Hamartoma Syndrome, Multiple"[Mesh] OR "Li-Fraumeni Syndrome"[Mesh] OR "Peutz-Jeghers Syndrome"[Mesh] OR "Neoplastic Syndromes, Hereditary"[Mesh] OR "Genetic Predisposition to Disease"[Mesh] OR CHEK2[ti] OR PTEN[ti] OR TP53[ti] OR ATM[ti] OR STK11[ti] OR LKB1[ti] OR CDH1[ti] OR NBS1[ti] OR RAD50[ti] OR BRIP1[ti] PALB2[ti] OR hereditary predisposition[ti])  
OR  
(familial cancer[ti] OR family history[ti] familial history[ti] OR family cancer[ti])  
OR  
(Previous[ti] OR antecedent[ti] OR personal history[ti] OR previous history [ti])  
OR  
("Carcinoma, Ductal, Breast"[Mesh] OR "Carcinoma, Intraductal, Noninfiltrating"[Mesh] OR "Carcinoma, Lobular"[Mesh] OR "Paget's Disease, Mammary"[Mesh])  
OR  
(Benign breast masse\*[ti] OR benign breast lesion\*[ti] OR benign breast disease\*[ti] OR Benign masse\*[ti] OR benign lesion\*[ti] OR benign disease\*[ti] OR cystic breast disease[ti] OR fibrocystic disease[ti] OR ductal ectasia [ti] OR fibroadenoma[ti] OR adenosis[ti] OR fibrosis[ti] OR mastitis[ti] OR ductal hyperplasia[ti] OR lobular hyperplasia[ti] OR atypical hyperplasia[ti] OR atypical ductal hyperplasia[ti] OR atypical lobular hyperplasia[ti])  
OR  
(Breast density[ti] OR dense breast tissue[ti] OR mammary density[ti])  
OR  
("Puberty, Precocious"[Mesh] OR (early puberty[ti] OR age at menarche[ti] OR menarche[mesh]) AND (age factors[mesh] OR age[ti]) OR "Puberty, Precocious"[Mesh])  
OR  
(menopausal status[ti] OR menopause[mesh] OR postmenopausal[ti] OR menopause[ti]) AND (age factors[mesh] OR age[ti])  
OR

---

("parturition"[MeSH Terms] OR first pregnancy[ti]) AND (age factors[mesh] OR age[ti])  
OR  
("Hormone Replacement Therapy"[Mesh] OR hormone replacement therapy[ti])  
OR  
("Radiotherapy"[Mesh] OR irradiation[ti] OR radiation exposure[ti] OR ionising radiation[ti]) AND  
(antecedent[ti] OR previous[ti] OR after[ti])  
OR  
("Contraceptives, Oral"[Mesh] OR contraceptive[ti] OR contraception[ti])  
OR  
(Nulliparity[ti] OR nulliparous[ti])  
OR  
("Body Height"[Mesh] OR height[ti] OR body size[ti])  
OR  
("Body Mass Index"[Mesh] OR "Body weight"[Mesh] OR weight[ti])  
OR  
("Alcohol Drinking"[Mesh] OR alcohol consumption[ti])  
OR  
("Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh] OR diabetes mellitus type 2 [ti] OR non insulin dependant diabetes  
[ti] OR non insulin diabetes[ti] OR type 2 diabetes[ti])

---

- Evaluation économique

---

("Breast Neoplasms"[Mesh] OR breast neoplasm[tiab] OR breast cancer[tiab] OR (breast[tiab] AND  
neoplasm[tiab]) OR (breast[tiab] AND cancer[tiab]) OR (breast[tiab] AND cancer[tiab]) OR (breast[tiab]  
AND neoplasm[tiab]) OR (breast neoplasm[tiab] OR breast cancer[tiab]))  
AND  
("Early Detection of Cancer"[Mesh] OR "Mass screening"[Mesh] OR "Breast  
Neoplasms/diagnosis"[Mesh] OR early diagnosis[mesh] OR diagnosis[ti] OR screening[ti] OR  
detection[ti] OR strateg\*[ti] OR test[ti] OR testing[ti])  
AND  
"Cost Allocation"[MeSH] OR "Costs and Cost Analysis"[MeSH:NoExp] OR "Cost Control"[MeSH] OR  
"Cost Savings"[MeSH] OR "Cost of Illness"[MeSH] OR "Health Care Costs"[MeSH:NoExp] OR  
"Economics"[MeSH:NoExp] OR "Health care costs"[mesh] OR "Cost Allocation"[tiab] OR "Costs and  
Cost Analysis"[tiab] OR "Cost Control"[tiab] OR "Cost Savings"[tiab] OR "Cost of Illness"[tiab] OR  
"Health Care Costs"[tiab] OR "Economics"[tiab] OR "Health care costs"[tiab] OR "Early Detection of  
Cancer/economics"[Mesh] OR "Mass Screening/economics"[Mesh] OR "Breast  
Neoplasms/economics"[Mesh]

---

- Modélisation et dépistage du cancer du sein

---

("Breast Neoplasms"[Mesh] OR breast neoplasm[tiab] OR breast cancer[tiab] OR (breast[tiab] AND  
neoplasm[tiab]) OR (breast[tiab] AND cancer[tiab]) OR (breast[tiab] AND cancer[tiab]) OR (breast[tiab]  
AND neoplasm[tiab]) OR (breast neoplasm[tiab] OR breast cancer[tiab]))  
AND  
("Early Detection of Cancer"[Mesh] OR "Mass screening"[Mesh] OR "Breast  
Neoplasms/diagnosis"[Mesh] OR early diagnosis[mesh] OR diagnosis[ti] OR screening[ti] OR  
detection[ti] OR strateg\*[ti] OR test[ti] OR testing[ti])  
AND  
(markov chains[mesh] OR models, economic[mesh] OR monte carlo method[mesh] OR "Quality-  
Adjusted Life Years"[Mesh] OR reproducibility of results[mesh] OR markov chain\*[tiab] OR "Cost-  
Benefit Analysis"[MeSH] OR economic\* model\*[tiab] OR monte carlo method[tiab] OR cost benefit  
analysis[tiab] OR cost-effectiveness model\*[tiab] OR cost effectiveness model\*[tiab] OR health  
model\*[tiab] OR "Cost-Benefit Analysis"[tiab])

---



## Annexe 3 - Littérature retenue à l'issue de l'analyse des listings de la recherche documentaire

### ► Epidémiologie

- Recommandations : 2 sur 9
  - 1 sur le traitement hormonal substitutif (THS),
  - 1 recensant l'ensemble des facteurs de risque de cancer du sein ;
- Méta-analyses : 9 sur 39
  - 4 portant sur des facteurs comportementaux (2 sur l'alcool, 1 sur le tabagisme passif, 1 sur la nutrition),
  - 1 sur le diabète et 1 sur la prise de metformine chez le patient diabétique,
  - 1 sur le taux d'IGF-1,
  - 1 sur les facteurs intra-utérins,
  - 1 sur la radiothérapie ;
- Revue de la littérature : 41 sur 253
  - 11 sur le THS,
  - 7 sur le risque génétique,
  - 6 sur l'ensemble des facteurs de risque,
  - 6 sur des facteurs de la vie reproductive,
  - 5 sur des facteurs comportementaux (tabac, alcool, poids et nutrition),
  - 1 sur le taux d'IGF-1 et d'insuline,
  - 1 sur les rayons ionisants,
  - 1 sur la densité mammaire,auxquelles s'ajoutent 2 revues sur les modèles de risque et 1 sur la prise en charge des patientes à haut risque ;
- Essais contrôlés randomisés : 6 sur 33
  - 3 sur le THS,
  - 1 sur l'ensemble des facteurs de risque,
  - 1 sur le tabagisme,
  - 1 sur les lésions bénignes à risque ;
- Essais contrôlés : 7 sur 84
  - 2 sur le THS,
  - 1 sur l'ensemble des facteurs de risque,
  - 1 sur le risque génétique et 1 sur les antécédents familiaux,
  - 1 sur les traitements de l'infertilité,
  - 1 sur l'impact de différents facteurs de risque sur le risque global des femmes nullipares ;
- Etudes de cohorte : 1 sur 25
  - 1 sur la nutrition ;
- Autre littérature : 34 sur 354
  - 6 sur le risque génétique,
  - 4 sur l'ensemble des facteurs de risque,
  - 2 sur la densité mammaire,
  - 2 sur la maladie de Hodgkin,
  - 2 sur des facteurs de risque comportementaux (tabac, nutrition),
  - 1 sur les facteurs liés à la grossesse,
  - 1 sur le diabète,
  - 1 sur le carcinome lobulaire in situ,
  - 1 sur le THS et 1 sur l'impact du THS et de la contraception orale sur le risque des femmes BRCA1/2,
  - 1 sur les antécédents personnels de cancer du sein,
  - 1 sur le risque des femmes blanches vs. des femmes noires,auxquels s'ajoutent 11 articles sur des modèles d'évaluation du risque ;
- Littérature non-indexée : 1 sur 30
  - 1 sur le diabète.

► Efficacité du dépistage

- Recommandations : 3 sur 8
  - 1 sur la prise en charge des femmes BRCA,
  - 1 sur l'IRM chez les femmes à haut risque,
  - 1 sur le dépistage chez les femmes de 40 à 49 ans ;
- Méta-analyses : 4 sur 10
  - 2 sur l'utilisation de l'IRM chez les femmes à haut risque (non spécifié),
  - 1 sur le dépistage chez les femmes à haut risque (non spécifié),
  - 1 sur les indications de l'IRM en fonction de la densité mammaire ;
- Revue de la littérature : 30 sur 94
  - 10 sur le dépistage des femmes à haut risque (non spécifié),
  - 3 sur le dépistage des femmes à risque génétique ou familial,
  - 2 sur le dépistage en cas de densité mammaire importante,
  - 4 sur le dépistage sous THS (performance de la mammographie),
  - auxquelles s'ajoutent 9 revues sur l'évaluation du risque et 2 modélisations de l'impact du dépistage ;
- Essais contrôlés randomisés : 4 sur 32
  - 1 sur le dépistage sous THS (performance de la mammographie),
  - 1 sur les effets indésirables de la mammographie,
  - 2 sur l'évaluation de programmes d'évaluation du risque ;
- Essais contrôlés : 25 sur 88
  - 7 sur le dépistage des femmes à risque génétique,
  - 5 sur le dépistage des femmes à risque familial,
  - 2 sur le dépistage des femmes à haut risque (non spécifié),
  - 1 sur le dépistage sous THS (performance de la mammographie),
  - 1 sur le dépistage chez les obèses (performance de la mammographie),
  - 1 sur le dépistage chez les noires (performance de la mammographie),
  - 3 sur les performances de la mammographie en général,
  - auxquels s'ajoutent 4 essais sur l'évaluation du risque et 1 essai comparant la prévention primaire et le dépistage chez les femmes BRCA ;
- Etudes de cohorte : 23 sur 85
  - 3 sur le dépistage des femmes à haut risque (non spécifié),
  - 3 sur le dépistage des femmes avec des antécédents familiaux significatifs,
  - 2 sur le dépistage des femmes à haut risque génétique,
  - 3 sur le dépistage sous THS (performance de la mammographie),
  - 3 sur le dépistage en cas de densité mammaire importante (performance de la mammographie ou intervalle),
  - 2 sur les performances de la mammographie en général,
  - 1 sur le dépistage en cas d'antécédent personnel de biopsie mammaire (performance de la mammographie),
  - 1 sur le dépistage en cas d'antécédent personnel de cancer du sein (performance de la mammographie),
  - 1 sur le dépistage chez les patientes avec un antécédent de CLIS ou d'hyperplasie atypique,
  - 1 sur les effets indésirables de la mammographie,
  - auxquels s'ajoutent 3 études sur l'évaluation du risque ;
- Autre littérature : 25 sur 203
  - 4 sur le dépistage des femmes à haut risque familial ou génétique (dont l'âge de début),
  - 3 sur le dépistage sous THS (performance de la mammographie et intervalle),
  - 1 sur le dépistage des femmes avec un antécédent personnel de cancer du sein,
  - 1 sur le dépistage des femmes à haut risque (non spécifié),
  - 1 sur le dépistage des femmes en cas de densité mammaire importante,
  - 1 sur le dépistage des femmes avant 40 ans (performance de la mammographie),
  - 1 comparant le dépistage à la prévention primaire chez les femmes BRCA,
  - auxquels s'ajoutent 5 articles sur les risques liés à la mammographie (dont 3 chez les femmes porteuses d'une mutation BRCA), 4 sur l'évaluation du risque, 1 modèle de

dépistage chez les femmes BRCA, 2 modèles d'évaluation du dépistage en général et 1 sur la qualité de vie des femmes à haut risque ;

- Littérature non-indexée : 3 sur 7
  - 1 sur le dépistage des femmes BRCA,
  - 1 sur le dépistage après chirurgie mammaire (performance de la mammographie),
  - 1 comparant le dépistage à la prévention primaire chez les femmes BRCA.

► **Efficiences du dépistage**

Trois études de coûts et 21 études coût-efficacité sur 954 ont été retenues. Elles traitent du dépistage :

- en population à risque moyen (2 études de coûts et 10 études coût-efficacité) ;
- chez les populations à risque familial et génétique (1 étude de coûts et 4 études coût-efficacité) ;
- chez les populations à haut risque (non spécifié) (4 études coût-efficacité).

## Annexe 4 - Participants

### 1. Équipe HAS

Dr Grégoire Jeanblanc, chef de projet dans le service évaluation économique et santé publique

Morgane Michel, interne de santé publique dans le service évaluation économique et santé publique

Mme Catherine Rumeau-Pichon, adjoint au directeur de l'évaluation médicale, économique et en santé publique

Dr Olivier Scemama, adjoint au chef de service évaluation économique et santé publique

### 2. Groupe de travail

Dr Nadine ANDRIEU, épidémiologie, Paris

Pr Emmanuel BARRANGER, gynécologie obstétrique, Paris

Mme Elisabeth BERNIGAUD-MAURICE, association de patientes, Paris

Dr Valérie COEVET-ALBIN, radiologie, Evreux

Dr Odile COHEN-HAGUENEAUER, oncogénétique, Paris

Dr Catherine COLIN, radiologie, Pierre Bénite

Dr Florence COUSSY, gynécologie médicale, Saint Cloud

François EISINGER, médecine interne, Marseille

Mr Guy FAGHERAZZI, épidémiologie, Villejuif

Dr Sylvia GIARD, chirurgie sénologie, Lille

Dr Sophie GIRAUD, oncogénétique, Lyon

Dr Lydia GUITTET, épidémiologie, Caen

Dr Jocelyn JACQUEMIER, anatomo-pathologie, Marseille

Florian LANÇON, Institut National du Cancer, Boulogne Billancourt

Dr Christine LASSET, oncogénétique, Lyon

Dr Vincent LAVOUÉ, gynécologie obstétrique, Rennes

Dr Elizabeth PAGANELLI, gynécologie médicale, Tours

Pr Jean-Christophe THALABARD, gynécologie médicale, Paris

Dr Emmanuelle SALINES, Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice

Dr Jérôme VIGUIER, Institut National du Cancer, Boulogne Billancourt

## Annexe 5 – Bibliographie

1. Ministère de la santé et des sports, Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche. Plan cancer 2009-2013. Boulogne Billancourt: INCa; 2009.  
[http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Plan\\_cancer\\_2009-2013.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_cancer_2009-2013.pdf)
2. Arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage des cancers. Journal Officiel 2006;21 décembre.
3. Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. Dépistage du cancer du sein (1). Paris: Ministère de la santé, de la Jeunesse et des sports; 2010.  
[http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/objectif\\_50.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/objectif_50.pdf)
4. Tubiana M, Koscielny S. Histoire naturelle des cancers humains et facteurs pronostiques. L'exemple du cancer du sein. Bull Cancer 1987;74(1):43-57.
5. Fisher B, Wolmark N, Fischer ER, Deutsch M. Lympectomy and axillary dissection for breast cancer . Surgical, pathological and radiation considerations. World J Surg 1985;9:692-8.
6. Institut de veille sanitaire, Belot,A, Velten,M, Grosclaude,P, Bossard,N, Launoy,G, *et al.* Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005. Saint Maurice: INVS; 2008.  
[http://www.invs.sante.fr/publications/2009/estimation\\_cancer\\_1980\\_2005/estimation\\_cancer\\_1980\\_2005.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2009/estimation_cancer_1980_2005/estimation_cancer_1980_2005.pdf)
7. Prise en charge du cancer du sein infiltrant de la femme non ménopausée. Oncologie 2009;11:507-32.
8. Institut de veille sanitaire, Hill,C, Doyon,F, Moussanif,A. Evolution de la mortalité par cancer en France de 1950-2006. Saint Maurice: INVS; 2009.  
[http://www.invs.sante.fr/publications/2009/evolution\\_mortalite\\_cancer\\_france\\_1950\\_2006/rapp\\_sci\\_cancer\\_mortalite\\_web.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2009/evolution_mortalite_cancer_france_1950_2006/rapp_sci_cancer_mortalite_web.pdf)
9. Académie Nationale de Médecine. Cancer du sein, incidence et prévention. Paris: ANM; 2008.
10. National Breast and Ovarian Cancer Centre. Breast cancer risk factors a review of the evidence. Sydney: NBOCC; 2009.  
<http://nbocc.org.au/download-document/rfrw-breast-cancer-risk-factors-a-review-of-the-evidence>
11. Haute Autorité de Santé, Institut national du cancer. Cancer du sein. ALD n° 30. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.  
[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_985221/ald-n-30-cancer-du-sein](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_985221/ald-n-30-cancer-du-sein)
12. Institut national du cancer. Analyse économique des coûts du cancer en France. Impact sur la qualité de vie, prévention, dépistage, soins, recherche. Boulogne Billancourt: INCa; 2007.  
[http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc\\_download/1286-4265etudeeconomieducancerpdf](http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1286-4265etudeeconomieducancerpdf)
13. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Beck,F, Guilbert,P, Gautier,A. Baromètre santé 2005. Saint Denis: INPES; 2007.  
<http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1109.pdf>
14. Institut national du cancer. Dépistage du cancer du sein. Schéma simplifié des conduites à tenir en fonction du niveau de risque. Boulogne Billancourt: INCa; 2010.
15. Institut national du cancer. Principales recommandations de prise en charge des femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2. Boulogne Billancourt: INCa; 2009.
16. Eisinger F, Bressac B, Castaigne D, Cottu PH, Lansac J, Lefranc JP, *et al.* Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire. Bull Cancer 2004;91(4):219-37.
17. Cours St Paul de Vence. Recommandations pour la pratique clinique: Saint Paul de Vence 2007 "Cancers du sein". 2007.  
<http://cours-saint-paul.fr/10/recommandations/texte-integral.pdf>
18. International Agency for Research on Cancer, Vainio,H, Bianchini,F. Breast cancer screening. Lyon: IARC; 2002.  
[http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook7/Handbook7\\_Breast.pdf](http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook7/Handbook7_Breast.pdf)
19. Agency for Healthcare Research and Quality. Genetic risk assessment and BRCA mutation testing for breast and ovarian cancer susceptibility. Evidence synthesis. Rockville: AHRQ; 2005.  
<http://www.ahrq.gov/downloads/pub/prevent/pdfse>

[r/brcagensyn.pdf](#)

20. Agency for Healthcare Research and Quality, Nelson,HD, Tyne,K, Naik,A, Bougatsos,C, Chan,B, *et al.* Screening for breast cancer: systematic evidence review update for the US preventive services task force. Rockville: AHRQ; 2009.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK36392/pdf/TOC.pdf>

21. Agency for Healthcare Research and Quality. Screening for breast cancer: Recommendation statement. Rockville: AHRQ; 2009.  
<http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf09/breastcancer/brcanrs.htm>

22. American Cancer Society. Breast Cancer: Early detection. ACS; 2010.  
<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003165-pdf.pdf>

23. American Cancer Society, Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, *et al.* American Cancer Society Guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007;57:75-89.

24. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin number 42 Breast cancer screening. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;81(3):313-23.

25. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin number 103 Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome. *Obstet Gynecol* 2009;113(4):957-66.

26. Qaseem A, Snow V, Sherif K, Aronson M, Weiss KB, Owens DK. Screening mammography for women 40 to 49 years of age: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2007;146(511):515.

27. Lee CH, Dershaw D, Kopans D, Evans P, Monsees B, Monticciolo D, *et al.* Breast cancer screening with imaging: recommendations from the society of breast imaging and the ACR on the use of mammography, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. *J Am Coll Radiol* 2010;7:18-27.

28. Cancer Care Ontario, Warner,E, Messersmith,H, Causer,P, Eisen,A, Shumak,R, *et al.* Magnetic resonance imaging screening of women at high risk for breast cancer. Toronto: CCO; 2007.  
<http://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Database/C>

[CO%20Files/PEBC/pebcmris.pdf](#)

29. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Effectiveness of magnetic resonance imaging screening for women at high risk of breast cancer. Ottawa: CADTH; 2007.  
[http://www.cadth.ca/media/pdf/I3010\\_MRI-Breast-Cancer\\_tr\\_e.pdf](http://www.cadth.ca/media/pdf/I3010_MRI-Breast-Cancer_tr_e.pdf)

30. Centre fédérale d'expertise des soins de santé (KCE), Paulus,D, Mambourg,F, Bonneux,L. Dépistage du cancer du sein. Bruxelles: KCE; 2005.  
[http://kce.fgov.be/index\\_fr.aspx?SGREF=3463&CREF=4012](http://kce.fgov.be/index_fr.aspx?SGREF=3463&CREF=4012)

31. Ministry of Health Singapore. Cancer screening. Singapore: Ministry of Health; 2010.  
[http://www.moh.gov.sg/mohcorp/uploadedFiles/Publications/Guidelines/Clinical\\_Practice\\_Guidelines/cpg\\_Cancer%20Screening%20Booklet.pdf](http://www.moh.gov.sg/mohcorp/uploadedFiles/Publications/Guidelines/Clinical_Practice_Guidelines/cpg_Cancer%20Screening%20Booklet.pdf)

32. Institut scientifique de la santé publique, Puddu,M, Tafforeau,J. Opportunité de dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans. Etat des connaissances et données disponibles pour le développement d'une politique de santé en Belgique. Bruxelles: ISSP; 2005.  
[http://www.iph.fgov.be/epidemiology/EPFR/crospfr/sei\\_n\\_fr.pdf](http://www.iph.fgov.be/epidemiology/EPFR/crospfr/sei_n_fr.pdf)

33. Ministère de la santé du Luxembourg. Programme de bonnes pratiques. Programme de dépistage du cancer du sein par mammographie au grand duché de Luxembourg. Luxembourg: Ministère de la santé; 2006.  
<http://www.sante.public.lu/publications/rester-bonne-sante/cancer-prevention-depistage/guide-bonnes-pratiques-programme-mammographie/guide-bonnes-pratiques-programme-mammographie.pdf>

34. National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer. Washington: NCCN; 2010.

35. National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer screening and diagnosis. Washington: NCCN; 2010.

36. National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer risk reduction. Washington: NCCN; 2010.

37. National Comprehensive Cancer Network. Genetic/familial high-risk assessment: breast and ovarian. Washington: NCCN; 2010.

38. National Society of Genetic Counselors, Berliner JL, Musial Fay A. Risk assessment and genetic counseling for hereditary breast and

ovarian cancer: recommendations of the national society of genetic counselors. J Genet Counsel 2007;16:241-60.

39. National Institute for Health and Clinical Excellence. Familial breast cancer. The classification and care of women at risk of familial breast cancer in primary, secondary and tertiary care. London: NICE; 2006. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG41NICEguidance.pdf>

40. Toward Optimized Practice. The early detection of breast cancer. Edmonton: TOP; 2007. [http://topalbertadoctors.org/informed\\_practice/clinical\\_practice\\_guidelines/complete%20set/Breast%20Cancer/breast\\_cancer\\_guideline.pdf](http://topalbertadoctors.org/informed_practice/clinical_practice_guidelines/complete%20set/Breast%20Cancer/breast_cancer_guideline.pdf)

## Fiche descriptive

Note de cadrage	Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage
<b>Méthode de travail</b>	Note de cadrage pour une recommandation en santé publique La méthode associera analyse de la littérature ± modélisation.
<b>Date de mise en ligne</b>	Mai 2011
<b>Date d'édition</b>	Avril 2011
<b>Objectif(s)</b>	Etablir des recommandations de dépistage du cancer du sein adaptées en fonction des facteurs de risque de la femme. Il s'agira d'évaluer la pertinence du dépistage du cancer du sein pour chaque facteur de risque et combinaisons de facteurs de risque. Si la pertinence est démontrée, l'évaluation appréciera les modalités d'organisation du dépistage en regard de l'organisation actuelle du programme national de dépistage du cancer du sein.
<b>Cible(s) et professionnel(s) concerné(s)</b>	Décideurs publics, médecins généralistes, gynécologues et gynéco-obstétriciens, radiologues, oncologues, généticiens, biologistes médicaux, professionnels des structures de gestion des programmes nationaux de dépistage organisé des cancers.
<b>Demandeur</b>	INCa
<b>Promoteur</b>	Haute Autorité de Santé (HAS), service évaluation économique et santé publique (SEESP)
<b>Pilotage du projet</b>	Coordination : Dr Grégoire Jeanblanc chef de projet au service évaluation économique et santé publique (Chef de Service : Catherine Rumeau-Pichon) Secrétariat : Aurore Hernie Recherche documentaire : Aurélien Dancoisne, avec l'aide de Laurence Frigere (chef de service : Frédérique Pagès)
<b>Participants</b>	NA
<b>Recherche documentaire</b>	De janvier 2001 à février 2011 2 308 références et 120 recommandations trouvées, 242 analysées, 40 citées
<b>Auteurs de la note de cadrage</b>	Dr Grégoire Jeanblanc, chef de projet dans le service évaluation économique et santé publique Morgane Michel, interne de santé publique dans le service évaluation économique et santé publique
<b>Validation</b>	Validation par le Collège de la HAS le 27 avril 2011
<b>Autres formats</b>	NA
<b>Documents d'accompagnement</b>	NA



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)