



HAL
open science

Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF. Place de l'auto-examen des seins dans les stratégies de dépistage

Vincent Lavoué, Amélia Favier, Sophie Frank, Gérard Boutet, Anne-Sophie Azuar, Susie Brousse, François Golfier, Catherine Uzan, Charlotte Vaysse, Sébastien Molière, et al.

► To cite this version:

Vincent Lavoué, Amélia Favier, Sophie Frank, Gérard Boutet, Anne-Sophie Azuar, et al.. Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF. Place de l'auto-examen des seins dans les stratégies de dépistage. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 2023, 51 (10), pp.437-447. 10.1016/j.gofs.2023.08.003 . hal-04244323

HAL Id: hal-04244323

<https://univ-rennes.hal.science/hal-04244323>

Submitted on 4 Dec 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF.**Place de l'auto-examen des seins dans les stratégies de dépistage.**

French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF) recommendations for clinical practice

Place of breast self-examination in screening strategies.

Titre court : Auto-examen des seins et stratégies de dépistage**Affiliations :**

1. **Vincent Lavoué**, CHU Service de Gynécologie, 16 boulevard de Bulgarie 35200 Rennes, France
2. **Amélia Favier**, Gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction – Maternité Hôpital Tenon. 4 rue de la Chine 75020 Paris, France
3. **Frank Sophie**, Institut Curie 26 rue d'Ulm 75248 Paris cedex 05, France
4. **Gérard Boutet**, AGREGA, service de chirurgie gynécologique et médecine de la reproduction, centre Aliénor d'Aquitaine, centre hospitalier universitaire de Bordeaux, groupe hospitalier Pellegrin, place Amélie-Raba-Léon, 33 000 Bordeaux, France
5. **Anne-Sophie Azuar**, Centre Hospitalier Clavary, chemin de Clavary 06130 Grasse, France.
6. **Susie Brousse**, service d'oncologie chirurgicale, Centre Eugène Marquis, Unicancer, Rennes, France
7. **François Golfier**, Service de chirurgie gynécologique et cancérologique - Obstétrique, Hospices Civils de Lyon, CHU Lyon Sud, Lyon, France
8. **Catherine Uzan**, Hôpital Pitié Salpêtrière 47 bld de l'Hôpital 75013 Paris, France
9. **Charlotte Vaysse**, Service de chirurgie oncologique, CHU Toulouse, Institut Universitaire du Cancer de Toulouse-Oncopole, 1 avenue Irène Joliot Curie, 31059 Toulouse, France

10. **Sébastien Molière**, Imagerie du Sein, CHRU Avenue Molière 67200 Strasbourg, France
11. **Martine Boisserie-Lacroix**, Unité de radiologie-sénologie. Institut Bergonié, 229 cours de l'Argonne 33000 Bordeaux, France
12. **Edith Kermarrec**, Hôpital Tenon Service de radiologie 4 rue de la Chine 75020 Paris, France
13. **Jean-Yves Seror**, Imagerie Duroc, 9 ter boulevard Montparnasse 75006 Paris, France
14. **Yann Delpech**, Centre Antoine Lacassagne 33 Avenue de Valombrose 06189 Nice, France
15. **Élisabeth Luporsi**, Oncologie médicale et Oncogénétique, CHR Metz-Thionville, Hôpital de Mercy, 1 allée du château 57085 Metz, France
16. **Christine M Maugard**, Service de Génétique oncologique clinique et Unité de Génétique Oncologique Moléculaire, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, 1 Avenue Molière 67200 Strasbourg, France
17. **Nicolas Taris**, Service de Génétique oncologique, ICANS, 17 rue Calmette 67200 Strasbourg, France, France
18. **Nathalie Chabbert-Buffer**, Hôpital Tenon Service de gynécologie-obstétrique, 4 rue de la Chine 75020 Paris, France
19. **Jonathan Sabah**, CHRU avenue Molière 67200 Strasbourg et ICANS 17 rue Albert Calmette 67033 Strasbourg cedex, France
20. **Khalid Alghamdi**, CHRU avenue Molière 67200 Strasbourg et ICANS 17 rue Albert Calmette 67033 Strasbourg cedex, France
21. **Xavier Fritel**, Centre hospitalo-universitaire de Poitiers, 2 Rue de la Milétrie, 86021 Poitiers, France
22. **Carole Mathelin***, CHRU avenue Molière 67200 Strasbourg et ICANS 17 rue Albert Calmette 67033 Strasbourg cedex, France

*Auteur correspondant : Pr Carole Mathelin c.mathelin@icans.eu

Résumé

Objectifs : Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent de la femme dans la plupart des pays du monde. En France, plus de 60 000 nouveaux cas sont actuellement diagnostiqués et environ 12 000 décès lui sont attribués annuellement. De nombreux travaux ont montré que le risque métastatique croît avec l'augmentation du volume de la tumeur. Dans ce contexte, il est utile d'évaluer si la pratique régulière de l'auto-examen des seins (AES) a un impact sur le nombre de cancers diagnostiqués, leur stade, les traitements utilisés et la mortalité.

Conception : L'élaboration de ces recommandations par la commission de Sénologie (CS) du CNGOF n'a bénéficié d'aucun financement extérieur. La méthode GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) a été utilisée pour évaluer la qualité des données factuelles sur lesquelles ont été fondées ces recommandations.

Méthodes : La CS a étudié 16 questions concernant l'AES, en individualisant quatre groupes de femmes (population générale, femmes de plus de 75 ans, femmes à haut risque, femmes antérieurement traitées pour un cancer du sein). Pour chaque situation, il a été déterminé si la pratique d'un AES comparée à l'abstention de cet examen permettait de détecter plus de cancers du sein, de récidives, de diminuer les traitements ou d'augmenter la survie.

Résultats : L'AES n'est pas recommandé pour les femmes de la population générale, qui bénéficient par ailleurs d'un examen clinique des seins (par le médecin traitant ou le gynécologue) à partir de l'âge de 25 ans et d'un dépistage organisé de 50 à 74 ans (recommandation forte). En l'absence de données sur la place de l'AES chez les patientes âgées de plus de 75 ans, celles à haut risque de cancer du sein, et celles antérieurement traitées pour cancer du sein, la CS n'a pas pu émettre de recommandation. Si des femmes appartenant à ces dernières catégories souhaitent pratiquer l'AES, il faut qu'elles bénéficient d'un apprentissage rigoureux de sa technique et d'une information sur les bénéfices et risques de cette pratique observés chez les femmes de la population générale. La CS invite toutes les

femmes qui détectent un changement ou une anomalie dans leurs seins à consulter sans retard un professionnel de santé.

Conclusion : l'AES n'est pas recommandé pour les femmes de la population générale.

Aucune recommandation ne peut être émise chez les femmes âgées de plus de 75 ans, celles à haut risque de cancer du sein et celles antérieurement traitées pour un cancer du sein.

Abstract

Objectives: Breast cancer is the most common female cancer in the world. In France, over 60,000 new cases are currently diagnosed, and 12,000 deaths are attributed to it annually. Numerous studies have shown that the risk of metastatic disease increases with tumor volume. In this context, it is useful to assess whether the regular practice of breast self-examination (BSE) has an impact on the number of cancers diagnosed, their stage, the treatments used and mortality. **Design:** The CNGOF's Commission de Sénologie (CS), composed by 17 experts and 3 invited members, drew up these recommendations. No funding was provided for the development of these recommendations. The CS respected and followed the GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) method to assess the quality of the evidence on which the recommendations were based.

Methods: The CS studied 16 questions concerning BSE, individualizing four groups of women (general population, women aged over 75, high-risk women, and women previously treated for breast cancer). For each situation, it was determined whether the practice of BSE compared with abstention from this examination led to the detection of more breast cancers and/or recurrences and/or reduced treatment and/or increased survival.

Results: BSE should not be recommended for women in the general population, who otherwise benefit from a clinical breast examination (by the attending physician or gynecologist) from the age of 25, and from organized screening from 50 to 74 (strong recommendation). However, in the absence of data on the role of BSE in patients aged over

75, those at high risk of breast cancer and those previously treated for breast cancer, the CS was unable to issue recommendations. Thus, if women in these latter categories wish to undergo BSE, they must be given rigorous training in the technique, and information on the benefits and risks observed in the general population. Finally, the CS invites all women who detect a change or abnormality in their breasts to consult a healthcare professional without delay.

Conclusion: BSE is not recommended for women in the general population. No recommendation can be established for women aged over 75, those at high risk of breast cancer and those previously treated for breast cancer.

Mots-clés: cancer du sein ; auto-examen du sein ; palpation ; examen clinique ; dépistage

Key-words: breast cancer, breast self-examination; palpation; clinical examination; screening

Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF.

Place de l'auto-examen des seins dans les stratégies de dépistage.

French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF) recommendations for clinical practice

Place of breast self-examination in screening strategies.

Introduction

L'incidence annuelle du cancer du sein en France poursuit sa progression passant de 29 934 nouveaux cas en 1990 à 61 214 nouveaux cas estimés pour 2023 (+ 104 %) et son âge médian de survenue est maintenant de 64 ans [1]. On estime que les causes de cette augmentation sont liées pour 30 % à l'accroissement de la population française, pour 23 % à

son vieillissement et pour 51 % à une majoration des facteurs de risque (dont les principaux connus sont les facteurs hormonaux et reproductifs, l'alcool, le surpoids, et la sédentarité) [1]. Près d'un million de femmes traitées pour un cancer du sein vivent en France, et environ 12 000 en décèdent chaque année, ce qui en fait le premier cancer prévalent et la première cause de mortalité par cancer de la femme [2].

Compte tenu de la forte incidence du cancer du sein en France, la Haute Autorité de Santé recommande la pratique d'un examen clinique mammaire annuel par un médecin traitant ou un gynécologue chez toutes les femmes, qu'elles soient à haut risque ou non, à partir de l'âge de 25 ans [3]. De plus, sachant que $\frac{3}{4}$ des cancers du sein surviennent après 50 ans, un dépistage organisé (DO) est proposé aux femmes âgées de 50 à 74 ans, reposant sur un examen clinique mammaire et la réalisation d'une mammographie (avec double lecture) tous les deux ans, éventuellement complétée par une échographie. La mammographie est l'outil du DO, généralisé en France depuis 2004, avec depuis février 2023 une possibilité d'intégration de la tomosynthèse (à condition qu'elle soit systématiquement associée à la reconstruction d'une image 2D-synthétique). Cette intégration de la tomosynthèse implique une dématérialisation de la deuxième lecture, qui n'est cependant pas opérationnelle pour le moment [4]. En cas de haut risque mammaire (génétique, histologique ou bien encore personnel), d'autres modalités de dépistage sont proposées, débutant plus tôt, associant un examen clinique, une mammographie et parfois une IRM mammaire avec un rythme annuel [5].

En complément de ces modalités de dépistage (clinique ou incluant un examen d'imagerie), d'autres méthodes sont recommandées dans certains pays, telles que le « *breast awareness* » (BA) [6]. Le BA se définit comme la connaissance par les femmes de l'aspect de leurs seins, leur sensation et leurs changements qu'ils soient physiologiques (liés à la grossesse, la ménopause, les variations pondérales ...) ou anormaux (apparition d'une masse, d'une modification des mamelons...) afin de pouvoir identifier des modifications

pathologiques à un stade précoce. Le BA, qui apporte en théorie aux femmes les connaissances, les compétences et la confiance nécessaires pour détecter un changement anormal de leurs seins afin de rapidement consulter un professionnel de santé, a peu été évalué [7]. Les preuves de son efficacité en termes d'anticipation du diagnostic et de réduction de la mortalité par cancer du sein sont encore limitées [8].

Le BA doit se distinguer de l'auto-examen des seins (AES), qui est une méthode beaucoup plus structurée et régulière d'analyse de leurs seins par les femmes. L'AES est une méthode simple en apparence, qui comporte des manœuvres d'inspection et de palpation des seins et des aires ganglionnaires que les femmes doivent répéter régulièrement (souvent de manière mensuelle) dans le but de détecter une anomalie puis de consulter un médecin en cas d'anomalie [9]. Un certain nombre d'initiatives locales, nationales ou internationales encouragent l'AES chez les femmes, dès leur majorité, le plus souvent à un rythme mensuel pour favoriser la précocité du diagnostic d'un éventuel cancer du sein avec l'espoir de réduire la lourdeur des traitements et d'améliorer la mortalité liée au cancer du sein. La plupart de ces initiatives ne comporte pas d'évaluation des effets bénéfiques ou des risques liés à cette pratique.

La Commission de Sénologie (CS) du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (composée de 17 experts multidisciplinaires et trois membres invités) a donc souhaité, à partir d'une revue actualisée de la littérature internationale, éditer des recommandations sur la place de l'AES dans le dépistage du cancer du sein dans quatre groupes de femmes : de moins de 75 ans, de plus de 75 ans, à haut risque de cancer du sein et antérieurement traitée pour un cancer du sein.

Matériel et méthodes

Après avis du conseil scientifique du CNGOF, la CS a constitué un groupe de travail pour répondre à la question posée en suivant la méthodologie du CNGOF [5] : un comité de

pilotage a défini les questions à traiter et désigné les rédacteurs en charge de chacune d'entre elles. Les questions ont été formulées selon le format PICO (*Patients, Intervention, Comparaison, Outcome*). Une recherche bibliographique extensive en langue anglaise ou française depuis 1990 a été réalisée à partir des bases de données PubMed et Cochrane.

La méthode GRADE

La méthode de travail utilisée pour l'élaboration de ces recommandations est la méthode GRADE. Cette méthode permet, après une analyse quantitative de la littérature de déterminer séparément la qualité des preuves, et donc de donner une estimation de la confiance que l'on peut avoir de l'analyse quantitative et un niveau de recommandation. La qualité de la preuve est répartie en quatre catégories :

- élevée : les recherches futures ne changeront très probablement pas la confiance dans l'estimation de l'effet ;
- modérée : les recherches futures changeront probablement la confiance dans l'estimation de l'effet et pourraient modifier l'estimation de l'effet lui-même ;
- basse : les recherches futures auront très probablement un impact sur la confiance dans l'estimation de l'effet et modifieront probablement l'estimation de l'effet lui-même ;
- très basse : l'estimation de l'effet est très incertaine.

L'analyse de la qualité des preuves est réalisée pour chaque critère de jugement puis un niveau global de preuve est défini à partir de la qualité des preuves des critères cruciaux. La formulation finale des recommandations est toujours binaire : soit positive soit négative, et soit forte soit faible [10].

Éléments de pondération :

Au-delà de la qualité de la preuve scientifique, entrent en jeu plusieurs critères de pondération pour établir la force de la recommandation :

- L'importance de la pathologie
- Les valeurs et les préférences des soignants et des patientes : en cas d'incertitude ou de grande variabilité, plus probablement la recommandation sera faible ; ces valeurs et préférences doivent être obtenues au mieux auprès des personnes concernées (médecins, patientes).
- La balance bénéfices/risques : plus celle-ci est favorable, plus probablement la recommandation sera forte.
- L'acceptabilité et la faisabilité
- Le coût : plus les coûts ou l'utilisation des ressources sont élevés, plus probablement la recommandation sera faible.

Résultats

Champs des recommandations

Les membres du groupe de travail ont choisi de traiter 16 questions concernant l'utilisation de l'AES pour le dépistage du cancer du sein dans quatre groupes: la population générale non âgée, la population générale de plus de 75 ans, les femmes à haut risque de cancer du sein et les femmes antérieurement traitées pour un cancer du sein (dépistage de la récurrence du cancer du sein). Une question a été rajoutée sur les modalités de la réalisation de l'AES en termes de méthode, d'apprentissage, de fréquence...

Après synthèse de l'argumentaire produit par les rédacteurs et application de la méthode GRADE, les recommandations ont été formalisées par le groupe de travail, soumises au conseil scientifique du CNGOF, puis à un groupe de lecture indépendant du groupe de travail et à une association de patientes. Le groupe de travail a révisé les recommandations en fonction des observations apportées par ces relectures.

Argumentaire, questions posées, synthèse de la preuve et recommandations :

Modalités de l'auto-examen des seins (AES)

L'AES est une méthode systématique d'auto-inspection et de palpation des seins et des aisselles. Il n'existe aucune preuve concluante concernant la technique la plus efficace, les meilleures méthodes d'enseignement et de renforcement ou la fréquence optimale. Dans les études d'intervention [11-13], l'AES était enseigné par groupe de cinq à 15 personnes, le plus souvent en trois temps : inspection dans un miroir, palpation circulaire de la glande et du creux axillaire par le bras controlatéral puis recherche d'un écoulement mamelonnaire. La fréquence de l'AES proposée est variable d'une étude à l'autre [14-17] allant de une fois par mois à cinq à six fois par an ou sans précision claire, la proposition habituelle étant « plusieurs fois par an ».

1. Femmes de la population générale ayant moins de 70-75 ans

Pour répondre à la place de l'AES dans le dépistage du cancer du sein dans la population générale non âgée, plusieurs questions PICO ont été formulées sur le diagnostic de cancer et l'impact sur la survie pour les femmes pratiquant l'AES en fonction de plusieurs contextes de dépistage.

Question 1 : Chez une femme de moins de 70 ans ne participant pas à un programme de dépistage individuel ou organisé (P), l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet-il une augmentation du nombre de cancers du sein dépistés (sensibilité, spécificité) ?

Argumentaire :

Une étude thaïlandaise publiée en 2019 [18] a porté sur l'AES comme outil de dépistage. En Thaïlande, il existe un accès difficile à la mammographie et il n'y a pas de DO du cancer du sein. Il s'agit d'une étude de cohorte portant sur un programme de dépistage par

AES chez 1 906 697 femmes âgées de 30 à 70 ans (61% des femmes avaient moins de 50 ans). L'outil de formation à l'AES s'appuyait sur un livret de suivi de l'AES remis aux femmes avec l'appui de volontaires en santé du village. Le livret devait être rempli mensuellement par les femmes et était contrôlé tous les mois par les volontaires en santé. Le suivi s'est étendu de 2012 à 2017. Le taux de participation des femmes avec un AES régulier était de 72%. En cas d'anomalie détectée à l'AES, la patiente était référée à un personnel de santé pour un examen clinique éventuellement suivi d'une imagerie et une biopsie. Pendant cette étude, 2 956 cancers du sein ont été diagnostiqués dont 48% au stade II et 31% aux stades III et IV. La mortalité par cancer du sein était significativement plus élevée chez les patientes ayant pratiqué l'AES irrégulièrement que chez les patientes l'ayant pratiqué de manière régulière (OR=1,702, 95% CI=1,235-2,347, $p<0,05$). Il n'y avait pas de bras contrôle dans cette étude et il n'existait pas d'analyse par sous-groupe d'âge (entre 30 et 70 ans).

En tant qu'outil de dépistage pour la population générale, l'AES a fait l'objet d'une grande étude randomisée contrôlée en Chine (Shangai) [12]. Dans cette étude, 266 064 femmes travaillant dans l'industrie du textile qui ne faisaient pas l'objet d'un dépistage par mammographie ont été randomisées pour recevoir ou non des informations sur l'AES (la plupart de ces femmes étaient âgées de 30 à 60 ans). L'AES était initialement enseigné à chaque femme par groupe de 10 selon trois étapes : inspection devant un miroir, palpation avec mouvement circulaire en position debout et allongée, palpation axillaire, et enfin pression/expression des mamelons. Une palpation sur un outil de simulation en silicone était également réalisée dans le cadre de l'apprentissage. Un rappel sur les instructions de l'AES a été fait à un an et trois ans. Après 10 à 11 ans de suivi, 864 cancers du sein ont été découverts dans le groupe pratiquant l'AES contre 896 dans le groupe contrôle (non significatif). Le nombre de lésions mammaires bénignes détectées dans le groupe AES était plus élevé que dans le groupe témoin (3 253 versus 2 189, $p<0,05$). L'adhésion de la population à l'AES a

été faible avec seulement 41% de la population qui s'est présentée aux sessions de suivi de l'AES.

Une étude menée en Russie sur 122 000 femmes âgées de 40 à 64 ans a été réalisée selon le même schéma entre 1985 et 1989 à Saint Petersburg [11]. L'AES était enseigné par groupe de cinq à 20 femmes avec démonstration de la technique sur l'une des femmes par un personnel soignant paramédical ou médical. Les femmes recevaient un calendrier de suivi des AES. Les séances d'éducation à l'AES ont entraîné une fréquence plus élevée de visites chez des spécialistes de femmes se plaignant d'une « pathologie » du sein et un nombre plus élevé de biopsies ou d'excisions de lésions bénignes (RR = 1,5 ; IC à 95% = 1,1 à 1,9) par rapport au groupe témoin (1138 vs 797). Dans cette étude prospective, 190 cancers du sein ont été diagnostiqués dans le groupe AES contre 192 dans le groupe contrôle, sans différence en termes de taille, envahissement ganglionnaire et métastase [11]. L'adhésion à l'AES était de 82% après un an et de 56% après quatre ans. Cette étude russe a été reprise en 2002 dans une méta-analyse [19] qui a rapporté de manière surprenante qu'à la fin de l'étude russe, plus de cancers ont été trouvés dans le groupe AES que dans le groupe contrôle (RR 1,24, IC à 95%=1,09 à 1,41). Les auteurs ont souligné les biais de l'étude russe avec rajout de mammographies au fil du temps dans le bras AES, expliquant le nombre augmenté de diagnostic de cancer dans le bras intervention en fin d'étude reporté dans leur méta-analyse.

La cohorte rétrospective menée par Tu *et al.* en 2006 [20] n'a pas mis en évidence d'association entre le stade de découverte du cancer du sein et la pratique de l'AES. Au total, 75 % des femmes ont effectué un AES et 27 % un AES adéquat. Les femmes ayant déclaré une durée, une fréquence et une qualité d'AES plus élevées ont eu plus de mammographies diagnostiques. Les participantes chez qui un cancer du sein a été diagnostiqué (n = 300) pratiquaient moins souvent l'AES. La taille et le stade du cancer du sein n'ont pas été associés à la pratique de l'AES.

La cohorte rétrospective d'Al-Gburi *et al.* [21] en 2019 a inclus 409 patientes ayant un diagnostic de cancer du sein à Bagdad. Les facteurs prédictifs les plus importants de la pratique de l'AES étaient les antécédents familiaux de cancer du sein ou d'autres cancers (OR = 3,87, $p = 0,018$), suivis par le fait d'être fonctionnaire (OR = 1,87, $p = 0,024$), les antécédents d'utilisation de contraceptifs (OR = 1,80, $p = 0,011$) et le niveau d'éducation élevé (OR = 1,73, $p = 0,004$). En revanche, il n'y avait pas de corrélation significative entre la pratique de l'AES et le stade du cancer du sein au moment du diagnostic.

Synthèse :

Les trois grands essais portant sur la place de l'AES dans le dépistage du cancer du sein (chez des femmes âgées de 30 à 70 ans) ont montré l'absence d'augmentation du nombre de cancers dépistés en comparaison aux groupes contrôles (ne pratiquant pas l'AES), avec cependant une augmentation significative du nombre de biopsies mammaires pour lésions bénignes.

Recommandation 1 :

Il est recommandé de ne pas conseiller l'AES dans la population générale pour augmenter le nombre de cancers dépistés

RECOMMANDATION FORTE

QUALITÉ DE LA PREUVE ÉLEVÉE

Question 2 : Chez une femme de moins de 70 ans ne participant pas à un programme de dépistage individuel ou organisé (P), la pratique de l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet-il un bénéfice en survie (0) ?

Argumentaire :

Dans l'étude chinoise évaluant l'AES via une étude randomisée contrôlée en Chine sur 266 064 femmes [12], 135 décès par cancer du sein ont été observés dans le groupe ayant reçu des informations sur l'AES et 131 dans le groupe témoin après 10 à 11 ans de suivi. Les taux cumulés de mortalité par cancer du sein n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes (risque relatif (RR) 1,04 ; IC à 95% = 0,82-1,33 ; $p = 0,72$).

Dans l'étude russe [11], il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes d'intervention et de contrôle pour la mortalité par cancer du sein (RR 1,05, IC à 95% = 0,90 à 1,24) [22, 23].

Une étude anglaise [13] a étudié trois stratégies de dépistage du cancer du sein : examen clinique et mammographie versus AES versus absence de dépistage en recrutant, dans huit centres, respectivement 45 607, 63 373 et 127 123 femmes âgées de 45 à 64 ans avec un suivi de 16 ans. Cette étude a montré l'absence de bénéfice de l'AES en comparaison à l'absence d'AES en termes de mortalité (RR : 1,01 ; IC à 95% = 0,89-1,16). À noter que l'adhésion des femmes à l'AES était faible avec seulement 47% des femmes à réaliser l'AES après un an. Le taux de biopsie bénigne était significativement plus élevé dans le bras AES que le bras contrôle (0,91% versus 0,61%, $p < 0,05$).

Harvey *et al.* [24] ont réalisé une étude cas-témoins issue d'une cohorte portant sur l'évaluation du dépistage du cancer du sein au Canada en mesurant la fréquence de l'AES et son impact sur la mortalité. Les sujets étaient 163 femmes décédées du cancer du sein et 57 femmes atteintes de métastases. Pour chaque cas sujet, les auteurs ont choisi dix témoins appariés par groupe d'âge, centre de dépistage et année d'inscription au dépistage avec au total 220 cas and 2200 témoins âgés de 40 à 59 ans. Les modalités d'AES ont été triples : inspection, palpation et système d'amplification de la palpation. L'OR pour les femmes qui avaient omis une des trois modalités était de 1,82 (IC 95% 1,00-3,29, $p = 0,05$), pour celles ayant omis deux des trois modalités, 2,84 (IC 95% 1,44-5,59, $p = 0,003$), et pour celles qui n'avaient pas réalisé d'AES, 2,95 (IC 95% 1,19-7,30, $p = 0,02$). Cette étude a été très

controversée en raison de son caractère rétrospectif, de possibles biais de mémorisation liés au questionnaire et surtout de la non-comparabilité des deux groupes avec des facteurs de risques différents (tabagisme, statut marital, mode de vie, facteurs de risques hormonaux).

J. Philip *et al.* [25] en 1984 ont étudié le taux de mortalité du cancer du sein dans le cadre d'une étude de cohorte prospective sur trois ans. Ils ont inclus 22 484 femmes âgées de 45 à 64 ans et les ont suivies pendant trois ans. Des réunions d'information sur l'AES ont été organisées, avec un taux de réponse de 30% des femmes qui ont accepté l'invitation à ces réunions. Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative dans les taux d'incidence entre celles qui ont participé aux réunions d'information sur l'AES et celles qui n'y ont pas participé. De même, il n'y a pas eu de différence de stade de cancer entre les participantes et les non-participantes à ces réunions, ni entre les cancers identifiés au cours de la première, de la deuxième et de la troisième année.

La méta-analyse de Kosters JP *et al* [19] n'a pas montré de bénéfice en termes de survie de l'AES. Une seconde méta-analyse a été identifiée [26] reprenant 20 études observationnelles, deux essais randomisés (russe et chinois) et l'essai anglais non randomisé (qui comparait AES à deux bras : absence de dépistage et dépistage par mammographie). Seules les études observationnelles qui portaient sur les patientes avec un diagnostic de cancer du sein et à qui on demandait si elles pratiquaient l'AES, ont montré un bénéfice en termes de mortalité lié à la pratique de l'AES. Ces études observationnelles sont marquées par un nombre de biais potentiels, notamment de mémorisation et d'inclusion, qui ne permettent pas de valider les résultats. La méta-analyse de Baxter N *et al* publiée en 2001 rapporte les mêmes conclusions [27].

Synthèse :

Les trois grands essais ainsi que les trois méta-analyses portant sur la place de l'AES dans le dépistage du cancer du sein montrent l'absence de bénéfice de l'AES en termes de survie.

Recommandation 2 :

Il est recommandé de ne pas conseiller l'AES dans la population générale pour réduire la mortalité par cancer du sein

RECOMMANDATION FORTE

QUALITÉ DE LA PREUVE ÉLEVÉE

Question 3 : Chez une femme de 50 à 75 ans participant à un programme de dépistage individuel ou organisé (P), l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet-il une augmentation du nombre de cancers du sein dépistés (O) ?

Argumentaire :

Dans l'étude anglaise [13], l'adhésion des femmes à l'AES était faible avec seulement 47% des femmes à réaliser l'AES après un an. Le nombre de cancers dépistés dans les bras (sans mammographies) de l'étude sur la période de suivi n'est pas décrit (seul le nombre de cancers dans le bras mammographie est rapporté à savoir 575 cas de cancers invasifs ou *in situ*).

Synthèse :

Il n'y a aucune preuve que chez une femme de 50 à 75 ans participant à un programme de dépistage individuel ou organisé (P), l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet une augmentation du nombre de cancer du sein dépistés (O).

Recommandation 3 :

Il n'est pas recommandé de conseiller l'AES dans la population participant à un programme de dépistage organisé pour augmenter le nombre de cancers dépistés.

RECOMMANDATION FAIBLE

QUALITÉ DE LA PREUVE BASSE

Question 4 : Chez une femme de 50 à 75 ans participant à un programme de dépistage individuel ou organisé (P), l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet-il une amélioration de la survie sans récurrence et/ou de la survie globale des femmes ayant un cancer du sein (O) ?

Argumentaire :

Dans l'étude anglaise [13], le RR de décès par cancer du sein à 10 ans était de 1,01 (IC 95% = 0,89 à 1,16) dans le bras AES et de 0,74 (IC 95% = 0,56 à 0,92) dans le bras mammographie par rapport à l'absence de dépistage. Il n'a pas été identifié d'études portant sur l'adjonction de l'AES à une stratégie de dépistage par mammographie et examen clinique en termes de diagnostic de cancer d'intervalle ou de survie. Seule la méta-analyse de Hackshaw AK et Paul EA [26] a rapporté des études observationnelles de cas de cancers du sein diagnostiqués (cancer d'intervalle) par la femme elle-même, mais ces études rétrospectives sont entachées de biais potentiels. Dans cette méta-analyse, les auteurs ont conclu qu'aucun des essais portant la pratique de l'AES (que la plupart des femmes ont déclaré réaliser régulièrement) n'a montré une baisse de la mortalité dans le groupe AES (RR de 1,01, IC à 95% = 0,92-1,12).

Synthèse

Chez une femme de 50 à 75 ans participant à un programme de dépistage individuel ou organisé (P), il n'existe pas de preuves montrant que l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet une amélioration de la survie sans récurrence et/ou de la survie globale dans le cancer du sein (O).

Recommandation 4 :

Il n'est pas recommandé de conseiller l'AES dans la population participant à un programme de dépistage organisé pour augmenter la survie globale ou sans récurrence.

RECOMMANDATION FAIBLE

QUALITÉ DE LA PREUVE BASSE

Question 5 : Dans la population générale (P), l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C), modifie-t-il la qualité de vie des femmes (O) ?

Argumentaire :

Dans les études portant sur la place de l'AES dans le dépistage du cancer du sein, il n'a pas été étudié l'impact de l'AES sur la qualité de vie des femmes. Le groupe de travail a pu identifier quatre études qui objectivent toutes un impact significatif émotionnel (psychologique) négatif lors de la réalisation d'examen complémentaire mammaire dans l'attente des résultats de la mammographie ou d'une biopsie [28-31]. Comme l'AES induit un taux augmenté de mammographies et de biopsies par rapport à l'absence d'AES, on peut imaginer qu'une politique d'AES induise un impact négatif sur la qualité de vie.

Synthèse :

Il n'existe pas d'étude portant spécifiquement sur l'impact de l'AES sur la qualité de vie mais l'AES induit une augmentation du nombre d'exams complémentaires mammaires qui majorent l'anxiété de la patiente.

Recommandation 5 :

En l'absence de données sur la place de l'AES sur l'impact de l'AES sur la qualité de vie, il n'est pas possible de recommander l'AES pour augmenter la qualité de vie des femmes.

RECOMMANDATION FAIBLE

QUALITÉ DE LA PREUVE BASSE

Conclusion sur l'impact de l'AES en population générale de moins de 75 ans

En population générale (femmes de moins de 75 ans), l'AES comme méthode de dépistage du cancer du sein ne montre aucun bénéfice en termes de mortalité par cancer du sein, ni d'augmentation du nombre de cancers du sein dépistés par rapport à la population ne pratiquant pas l'AES. L'AES entraîne par ailleurs une augmentation du nombre d'explorations paracliniques du sein (mammographie et nombre de biopsies) et augmente le nombre de diagnostic d'anomalies bénignes du sein. Cette augmentation d'exploration mammaire est corrélée à une augmentation de l'anxiété de la patiente.

Recommandation pour la population générale de moins de 75 ans

Dans la population générale, avec ou sans dépistage par mammographie, la pratique d'un AES n'est pas recommandée. La promotion de l'AES pour réduire la mortalité par cancer du sein ne doit pas être recommandée.

RECOMMANDATION FORTE

QUALITÉ DE LA PREUVE ÉLEVÉE

2. Femmes de la population générale ayant plus de 75 ans

Question 6 : Chez une femme de plus 75 ans ne participant pas à un programme de dépistage (P), l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet-il une augmentation du dépistage du nombre de cancers du sein (O) ?

Argumentaire et synthèse

Il n'a pas été retrouvé d'étude permettant de répondre spécifiquement à cette question.

Chez une femme de plus 75 ans ne participant pas à un programme de dépistage (P), il n'existe pas de preuve que l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permette une augmentation du dépistage du nombre de cancers du sein (O).

Recommandation 6 :

En l'absence de données sur la place de l'AES chez les femmes de plus de 75 ans, il n'est pas possible de recommander l'AES pour augmenter le nombre de cancers du sein dépistés.

ABSENCE DE RECOMMANDATION

ABSENCE DE PREUVE

Question 7 : Chez une femme de plus de 75 ans ne participant pas à un programme de dépistage (P), l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet-il une amélioration de la survie sans récurrence et/ou de la survie globale des femmes ayant un cancer du sein (O) ?

Argumentaire et synthèse

Le groupe de travail n'a pas identifié d'études portant sur l'AES dans la population des femmes de plus de 75 ans. Les trois grands essais prospectifs ne se sont intéressés qu'aux femmes de moins de 70 ans ou de moins de 65 ans. La méta-analyse de Baxter *et al* [27] a conclu qu'en l'absence de données sur la place de l'AES chez les femmes de plus de 70 ans, il n'est pas possible d'émettre de recommandation.

Recommandation 7 :

En l'absence de données sur la place de l'AES chez les femmes de plus de 75 ans, il n'est pas possible de recommander l'AES pour diminuer la mortalité par cancer du sein.

ABSENCE DE RECOMMANDATION

ABSENCE DE PREUVE

3. Population à haut risque de cancer du sein

La population à haut risque génétique de cancer du sein concerne essentiellement les patientes porteuses d'un variant délétère d'un gène de prédisposition au cancer du sein (*BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2*, *TP53*, *PTEN*, *CDH1*, *STK11* ...) [32]. En l'absence de chirurgie de réduction de risque, les patientes doivent bénéficier d'une surveillance spécifique codifiée par les recommandations de l'Institut National du Cancer (INCa) [5]. Cette surveillance recommandée repose sur un examen clinique semestriel par un professionnel de santé et une imagerie annuelle par IRM mammaire, mammographie, éventuellement associée à une échographie mammaire à partir de l'âge de 30 ans (ou avant en cas de forme très précoce dans la famille) jusqu'à 65 ans. À partir de 65 ans, la mammographie annuelle remplace le reste de l'imagerie. L'AES ne figure pas dans les recommandations de l'INCa comme outil de

dépistage d'un cancer du sein. En dehors du risque génétique prouvé, les femmes peuvent aussi être considérées à haut risque lorsqu'il existe de nombreux cas de cancers du sein dans une famille sans mutation délétère identifiée ou lorsque des lésions histologiques à risque ont été diagnostiquées. Cinq questions au format PICO ont été formulées pour définir la place de l'AES dans la population à haut risque de cancer du sein :

Question 8 : Chez une femme à haut risque et sans dépistage individuel par IRM/mammographie/échographie (P), l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet-il une augmentation du nombre de cancers du sein dépistés (sensibilité, spécificité) (O) ?

Question 9 : Chez une femme à haut risque et sans dépistage individuel par IRM/mammographie/échographie (P), l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet-il une amélioration de la survie sans récurrence et/ou de la survie globale dans le cancer du sein (O) ?

Question 10 : Chez une femme à haut risque et avec dépistage individuel par IRM/mammographie/échographie et examen clinique annuel (P), l'AES régulier des seins (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet-il une augmentation du nombre de cancers du sein dépistés (sensibilité, spécificité) (O)

Question 11 : Chez une femme à haut risque et avec dépistage individuel par IRM/mammographie/échographie et examen clinique annuel (P), l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet-il une amélioration de la survie sans récurrence et/ou de la survie globale dans le cancer du sein (O) ?

Question 12 : Dans la population à haut risque de cancer du sein (P), l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C), modifie-t-il la qualité de vie des femmes à haut risque de cancer du sein (O) ?

Argumentaire :

Aucune publication n'a été identifiée pour répondre aux questions 9, 11 et 12. La recherche bibliographique de la place de l'AES dans le dépistage du cancer du sein n'a permis d'identifier qu'une seule publication concernant la population à haut risque de cancer du sein pour répondre aux questions 8 et 10. Il s'agit de l'étude de Wilke *et al.* de 2009 [33]. Dans cette étude monocentrique, 147 patientes à risque de cancer du sein bénéficiant d'une surveillance par imagerie annuelle (IRM et mammographie) et examen clinique semestriel, ont été recrutées entre 2004 et 2007. Le haut risque était défini par le fait d'être porteuse d'un variant délétère *BRCA* sans avoir eu antérieurement un cancer du sein, ou d'avoir eu une lésion histologique à risque (lésion frontière ou atypique) ou bien encore avoir plus d'un antécédent familial au premier degré de cancer du sein diagnostiqué avant la ménopause. L'AES était enseigné deux à trois fois par an avec le professionnel de santé au moment de l'examen clinique de suivi. Les modalités de cet enseignement de l'AES n'étaient pas décrites de manière détaillée mais cet enseignement nécessitait six à 15 minutes. L'AES devait être pratiqué une fois par mois par la patiente. En termes d'adhésion à l'AES à un an du début de programme, 60% des patientes pratiquaient l'AES mensuellement et 37% pratiquaient l'AES mais pas régulièrement. Vingt-quatre masses ont été découvertes chez 22 patientes par l'AES. Sur ces 24 masses, l'imagerie avait considéré 14 images comme étant bénignes (sans recours à une confirmation histologique) et dix images avaient conduit à une biopsie percutanée dont six correspondaient à un cancer du sein et quatre à une anomalie bénigne. La sensibilité, spécificité et valeur prédictive positive de l'AES était de 58%, 87% et 29% respectivement. La découverte des lésions invasives a eu lieu six à 12 mois après la réalisation de l'IRM de suivi. Sur la période d'étude, 14 patientes ont eu un diagnostic de cancer que ce soit par l'AES, l'examen clinique ou l'imagerie rendant un taux de cancer d'intervalle de 43% (6/14). Cette étude n'a pas permis de montrer un impact sur la survie de l'AES dans la population à risque (pas l'objet de l'étude).

L'étude de Kaas *et al* [34] a montré que parmi 151 patientes à haut risque de cancer du sein, 41% des cancers ont été identifiés comme des cancers d'intervalle (entre les examens d'imagerie) parmi les patientes mutées *BRCA1*. Dans cette étude, il n'était pas possible de distinguer AES et examen clinique par un professionnel de santé pour le diagnostic de cancer d'intervalle.

Synthèse :

Les données de la littérature sur la place de l'AES dans le diagnostic d'un cancer du sein chez des femmes à haut risque de cancer du sein sont donc très pauvres avec seulement une étude identifiée et qui montre la place de l'AES dans le diagnostic des cancers d'intervalle sans montrer son impact sur la survie des patientes avec un taux de faux positifs de 75% (18/24).

Recommandation 8 :

En l'absence de donnée sur la place de l'AES chez les patientes à haut risque de cancer du sein pour le dépistage du cancer du sein et son impact sur la survie globale et sans récurrence, il n'est pas possible d'émettre de recommandation.

ABSENCE DE RECOMMANDATION

QUALITÉ DE LA PREUVE TRÈS BASSE

4. Population antérieurement traitée pour un cancer du sein

La surveillance après traitement pour cancer du sein fait l'objet de recommandations concernant la rythmicité des consultations auprès des divers médecins (avec examen clinique) et des examens d'imagerie. Actuellement, les recommandations après traitement d'un cancer du sein, sont la réalisation d'un examen clinique semestriel pendant cinq ans puis annuel à vie par un professionnel de santé et d'une mammographie annuelle [35]. La sensibilité de

l'examen clinique médical dans la détection d'une récurrence est diversement appréciée dans la littérature, d'autant que les progrès technologiques permettent la détection d'images de plus en plus subtiles.

Il n'y a pas de consensus sur l'indication d'un AES par les patientes. Des études ont porté sur la compliance des patientes traitées à pratiquer un AES régulier. Trask *et al.* [36] ont ainsi pu analyser 345 questionnaires sur 1 106 envoyés à des patientes traitées pour un cancer in situ ou infiltrant T1 ou T2 entre 1997 et 2004, suivies entre 4 et 11 ans (105 adresses postales se révélant inexactes, les calculs ont été faits en tenant compte de 1001 questionnaires). Dans cette étude, 89% des patientes avaient déclaré pratiquer l'AES (40% une fois/mois, 39% plus d'une fois/mois, 21% moins d'une fois/mois). Chez ces patientes, le niveau d'anxiété était assez bas, et la confiance dans l'efficacité de leur examen limitée.

Dans une étude rétrospective portant sur 352 patientes traitées, Tan *et al.* [37] ont montré que la recherche d'informations par les patientes traitées, à partir de sources médicales ou non-médicales (journaux, internet...), était associée de façon significative à un AES régulier (OR=1,52, 95% CI=1,01 à 2,29, p=0,046).

Question 13. Chez une femme avec un antécédent de cancer du sein et avec dépistage individuel par imagerie annuelle et examen clinique semestriel (P), l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet-il une augmentation du diagnostic du nombre de récurrences de cancer du sein dépistées (sensibilité, spécificité) ?

Argumentaire :

Seulement quatre études ont été identifiées pour répondre partiellement à la question posée. Kontos *et al.* [38] ont conduit une étude rétrospective sur la détection de la récurrence controlatérale, incluant 1 143 patientes traitées entre 1990 et 1997 (traitement conservateur ou

mastectomie) avec un suivi médian de 110 mois par examen clinique quadrimestriel pendant les 3 premières années puis annuel, et mammographie annuelle. Parmi les 23 patientes ayant développé une récurrence contralatérale, la méthode de diagnostic était connue dans 19 cas : 4 récurrences contralatérales avaient été détectées par l'AES, une par l'examen clinique médical, et 14 par la mammographie. Les auteurs ont recommandé un suivi par AES et mammographie. Il s'agit d'un niveau de preuve faible.

Pivot *et al.* [39] ont mené une étude rétrospective étudiant des indicateurs initiaux de récurrence (locale, régionale ou à distance) chez 1 125 patientes traitées entre 1973 et 1980. La surveillance mammaire comportait un examen clinique tous les six mois pendant cinq ans puis annuel ensuite, et une mammographie annuelle. Dans cette cohorte de 1 125 patientes, 254 rechutes loco-régionales ou à distance (22,6 % de la population étudiée) ont été détectées lors des examens de suivi prévus et, parmi celles-ci, 64,6 % ont été détectées par l'anamnèse ou l'examen clinique. Les visites de suivi programmées ont permis de détecter en moyenne 25,9% des rechutes loco-régionales ou à distance au cours des 36 premiers mois, alors qu'après 36 mois, seules 16,3% d'entre elles ont été détectées par la surveillance systématique. Dans cette étude, 23 patientes ont présenté une récurrence locale mammaire : huit découvertes à l'AES (dont la périodicité n'était pas précisée dans l'étude), dix à l'examen médical clinique et cinq en imagerie.

L'étude rétrospective de Neumann *et al.* [40] réalisée de 2006-2007 a porté sur des patientes présentant des cancers mammaires de stade II ou III (stades I exclus), ayant eu un traitement conservateur, suivies jusqu'à cinq ans en l'absence d'événement intercurrent. Dans cette étude, 11 099 dossiers ont été tirés au sort dans un registre de centres accrédités. L'examen clinique avait été pratiqué chez 4 854 patientes (44%) qui ont été incluses dans cette étude. Une récurrence mammaire a été détectée chez 220 patientes (4,7%) dans un délai médian de 2,9 ans (délai concernant les récurrences mammaires et ganglionnaires homolatérales). Les patientes avaient détecté elles-mêmes 43 récurrences dans le sein

homolatéral et 17 dans le sein controlatéral, soit 27% de l'ensemble des récurrences mammaires (versus 8,2% pour l'examen clinique médical). Il n'est pas précisé si ces récurrences ont été détectées de façon fortuite par la patiente ou lors d'un AES, le but de l'étude était de déterminer l'utilité de l'examen clinique médical (effet jugé modeste).

L'étude de Yoo *et al.* [41] a porté spécifiquement sur la détection des récurrences dans un sein reconstruit par TRAM (*Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous flap*) avec conservation de l'étui cutané (SSM) ou de la plaque aréolo-mamelonnaire (NSM). Il s'agissait d'une étude rétrospective chez des patientes traitées entre 2001 et 2010, suivies par mammographie annuelle éventuellement associée à une échographie à la discrétion du radiologue (et une IRM chez patientes porteuses d'un variant délétère de *BRCA*). Sur les 964 patientes de cette étude, 16 (1,7%) ont eu une récurrence locale du cancer. La période de suivi moyenne jusqu'à la détection était de 31,1 mois (intervalle, 7-84 mois). Quatorze (87,5 %) patientes ont eu une récurrence sur la peau ou dans la graisse sous-cutanée. Sur les 16 patientes, la récurrence a été détectée par AES chez 13 d'entre elles (81,3%) (11 nodules palpables, 2 écoulements mamelonnaires/ulcération). Chez les trois autres patientes, la récurrence était infraclinique, détectée en imagerie. De plus, la récurrence avait en imagerie un aspect pseudo-bénin dans 50% des cas. Les auteurs ont conclu que les patientes devaient être formées à l'AES d'autant plus que les récurrences étaient très souvent superficielles et donc palpables.

Synthèse :

Les données de la littérature sur la place de l'AES dans le diagnostic d'une récurrence d'un cancer du sein homolatéral ou controlatéral après traitement conservateur ou non sont très limitées avec seulement 3 études rétrospectives qui portent surtout sur les modalités de diagnostic de la récurrence de cancer du sein plus que sur la place de l'AES dans la stratégie de suivi post-thérapeutique d'une patiente traitée pour un cancer du sein.

Recommandation 9 :

En l'absence de données sur la place de l'AES chez une patiente traitée pour cancer du sein pour anticiper le diagnostic de récurrence de cancer, il n'est pas possible d'émettre de recommandation.

ABSENCE DE RECOMMANDATION

QUALITÉ DE LA PREUVE TRÈS BASSE

Question 14 : Chez une femme avec un antécédent de cancer du sein et avec dépistage individuel par imagerie annuelle et examen clinique semestriel (P), l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet-il une amélioration de la survie sans récurrence et/ou de la survie globale dans le cancer du sein (O) ?

Argumentaire :

La recherche bibliographique a identifié seulement une étude pouvant partiellement répondre à la question : l'étude de Montgomery [42] a porté sur 1 312 patientes traitées entre 1991 et 1998 par traitement conservateur (tumeurs T1 et T2), suivies par un examen clinique médical tous les 3-4 mois pendant les deux premières années, puis six mois pendant trois ans, puis de façon annuelle et par mammographie annuelle. Le suivi était de 1,5 à 15 ans (médiane : 10 ans). L'AES était enseigné à toutes les patientes, sans que les auteurs ne précisent les modalités de cet enseignement. Dans cette étude, 108 patientes ont développé une récurrence dont 23 découvertes par la patiente elle-même : 19 récurrences homolatérales (sein et/ou axillaire) et cinq récurrences controlatérales.

La survie était diminuée chez les femmes ayant une récurrence diagnostiquée cliniquement par rapport aux patientes ayant consulté pour un nodule apparu ou de diagnostic mammographique ($p=0,0002$). Les auteurs encouragent l'AES régulier. Cette étude ne permet

pas de savoir si l'AES enseigné a eu un impact sur le nombre de diagnostics de récurrence ou un impact sur la survie.

Synthèse :

Les données de la littérature ne fournissent pas de preuves montrant que l'AES dans le suivi post-thérapeutique des patientes traitées pour cancer du sein permette d'améliorer la survie des patientes.

Question 15 : Chez une femme avec un antécédent de cancer du sein et sans dépistage individuel par imagerie annuelle (P), l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet-il une augmentation de la détection du nombre de récurrences de cancer du sein dépistées (sensibilité, spécificité) ?

Synthèse :

Aucune donnée dans la littérature n'a été identifiée pour répondre à cette question.

Question 16 : Chez une femme avec un antécédent de cancer du sein et sans dépistage individuel par imagerie annuelle (P), l'AES régulier (I) par rapport à l'absence d'AES (C) permet-il une amélioration de la survie sans récurrence et/ou de la survie globale dans le cancer du sein (O) ?

Synthèse :

Aucune donnée dans la littérature n'a été identifiée pour répondre à cette question.

Recommandation 10 :

En l'absence de données sur le bénéfice en termes de diagnostic précoce d'une récurrence ou de modification de la survie par la pratique de l'AES chez une patiente traitée pour cancer du sein, il n'est pas possible d'émettre de recommandations.

ABSENCE DE RECOMMANDATION

QUALITÉ DE LA PREUVE TRÈS BASSE

Les essais contrôlés randomisés, les études de cohorte, les études cas-témoins et les méta-analyses sur lesquels ont été fondées toutes ces recommandations sont détaillés dans le tableau I.

Discussion / Conclusion

À la suite de ce travail de rédaction de recommandations sur la pratique de l'AES pour le dépistage des cancers du sein, nous faisons nôtre la proposition des femmes membres de l'Assemblée Parlementaire du Conseil de l'Europe [43]:

« il n'existe aucune preuve que l'AES réduise la mortalité par cancer du sein. Des essais randomisés contrôlés ont d'ailleurs démontré que l'AES accroît la probabilité de biopsie mammaire ne montrant pas de signes de cancer. De plus, l'AES possède des inconvénients tels qu'une majoration de l'anxiété, la découverte d'anomalies bénignes conduisant à des excès de consultations médicales pour « ré-assurance », ou bien encore le retard au diagnostic d'un cancer en raison d'une qualité non optimale de la réalisation de l'AES ».

Ainsi, à l'exemple de différents groupes ou sociétés, tels que la *Canadian Task Force on Preventive Healthcare* au Canada ou l'*United States Preventive Services Task Force* aux Etats Unis, la CS du CNGOF indique qu'aucune politique de santé ou de campagne d'information en France ne devraient promouvoir l'AES pour les femmes de la population

générale (non âgée), qui bénéficient par ailleurs d'un examen clinique des seins (par le médecin traitant ou le gynécologue) à partir de l'âge de 25 ans et d'un dépistage organisé de 50 à 74 ans.

Cependant, en l'absence de données sur la place de l'AES chez les patientes âgées de plus de 75 ans, celles à haut risque de cancer du sein et celles antérieurement traitées pour cancer du sein, la CS du CNGOF n'a pas pu émettre de recommandations. Ainsi, si des femmes appartenant à ces trois dernières catégories souhaitent pratiquer l'AES, il faut qu'elles bénéficient d'un apprentissage rigoureux de sa technique et d'une information sur les bénéfices et risques de cette pratique observés chez les femmes de la population générale. De plus, l'AES ne doit pas être pratiqué isolément et ne peut en aucun cas se substituer aux autres modalités de suivi recommandées dans ces trois situations (examen clinique par un professionnel de santé, imagerie éventuelle).

Enfin, la CS du CNGOF encourage toutes les femmes qui détectent un changement ou une anomalie dans leurs seins à consulter sans retard un professionnel de santé.

Comité de pilotage :

Président : Carole Mathelin (Strasbourg)

Coordinateur : Vincent Lavoué (Rennes)

Méthodologiste : Xavier Fritel (Poitiers)

Rédacteurs :

Nathalie Chabbert Buffet, Gérard Boutet, Amelia Favier, Carole Mathelin, Sophie Frank, Susie Brousse, Sebastien Moliere, Vincent Lavoué, Anne Sophie Azuar, François Golfier, Elisabeth Luporsi, Edith Kermarrec, Jean Yves Seror, Christine Maugard, Nicolas Taris, Martine Boisserie Lacroix, Yann Delpech, Jonathan Sabah, Khalid Alghamdi, Catherine Uzan, Charlotte Vaysse.

Représentant des usagers : Gérard Hrodej, président de SEVE

Groupe de Relecture : Marie Thiblet, Elodie Cordel

Déclarations d'intérêt : les membres du comité de pilotage, les rédacteurs et les relecteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt pouvant interférer avec ce travail.

Journal Pre-proof

Références :

1. Lapôtre-Ledoux B, Remontet L, Uhry Z, Dantony E, Grosclaude P, Molinié F, et al. Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990. *Bull Épidémiol Hebd.* 2023;12-13:188-204.
2. Panorama des cancers en France - Edition 2022
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-Edition-2022> (consulté le 8 Août 2023)
3. Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage
https://www.has-sante.fr/jcms/c_1741170/fr/depistage-du-cancer-du-sein-en-france-identification-des-femmes-a-haut-risque-et-modalites-de-depistage#:~:text=La%20HAS%20rappelle%20également%20qu,l'âge%20de%2025%20ans (consulté le 8 Août 2023)
4. Évaluation de la performance et de la place de la mammographie par tomosynthèse dans le programme national de dépistage organisé du cancer du sein – Volet 2
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-03/annexes_evaluation_mammographie_par_tomosynthese_depistage_organise_du_cancer_du_sein_volet_2.pdf (consulté le 8 Août 2023)
5. Femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2 / Détection précoce du cancer du sein et des annexes et stratégies de réduction du risque
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Femmes-porteuses-d-une-mutation-de-BRCA1-ou-BRCA2-Detection-precoce-du-cancer-du-sein-et-des-annexes-et-strategies-de-reduction-du-risque> (consulté le 8 Août 2023)
6. Berdzuli N. Breast cancer: from awareness to access. *BMJ.* 2023;380:290.
7. O'Mahony M, Comber H, Fitzgerald T, Corrigan MA, Fitzgerald E, Grunfeld EA, et al. Interventions for raising breast cancer awareness in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2(2):Cd011396.
8. Banihashemi D, Brennan ME. The Impact of Breast Awareness on the Early Detection of Breast Cancer in Young Women: A Systematic Review. *Breast Care (Basel).* 2023;18(1):60-
9. Mathelin C, Gairard B, Zanganeh M, Dominguez M, Renaud R, Brettes J. Auto-examen seins. *Encycl Med Chir Gynécologie* 865-C-20. 1996.
10. Schmitz T, Senat MV, Sentilhes L, Azria E, Deneux-Tharoux C, Huchon C, et al. [CNGOF Guidelines for Clinical Practice: Revision of the Methodology]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2020;48(1):3-11.
11. Semiglazov VF, Moiseyenko VM, Bavli JL, Migmanova N, Seleznyov NK, Popova RT, et al. The role of breast self-examination in early breast cancer detection (results of the 5-years USSR/WHO randomized study in Leningrad). *Eur J Epidemiol.* 1992;8(4):498-502.
12. Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(19):1445-57.
13. UK Trial of Early Detection of Breast Cancer. 16-year mortality from breast cancer in the UK Trial of Early Detection of Breast Cancer. *Lancet.* 1999;353(9168):1909-14.
14. Brito LM, Chein MB, Brito LG, Amorim AM, Marana HR. [Knowledge, practice and attitude about breast self-exam from women of a Northeastern municipality, Brazil]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32(5):241-6.
15. Balkaya NA, Memis S, Demirkiran F. The effects of breast self-exam education on the performance of nursing and midwifery students: a 6-month follow-up study. *J Cancer Educ.* 2007;22(2):77-9.

16. Akrigg HY. An evaluation of the breast self-exam (BSE) practices of Asian women. *Can Oncol Nurs J*. 2001;11(2):82-3.
17. Lindsey AM. Building the knowledge base for practice, Part II: alopecia, breast self-exam and other human responses. *Oncol Nurs Forum*. 1985;12(2):27-34.
18. Thaineua V, Anusinha T, Auamkul N, Taneepanichskul S, Uraioekkun C, Jongvanich J, et al. Impact of regular Breast Self-Examination on breast cancer size, stage, and mortality in Thailand. *Breast J*. 2020;26(4):822-4.
19. Kusters JP, Gotzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2003(2):CD003373.
20. Tu SP, Reisch LM, Taplin SH, Kreuter W, Elmore JG. Breast self-examination: self-reported frequency, quality, and associated outcomes. *J Cancer Educ*. 2006;21(3):175-81.
21. Al-Gburi ASA, Alwan NAS. Correlation between Breast Self-Examination Practices and Demographic Characteristics, Risk Factors and Clinical Stage of Breast Cancer among Iraqi Patients. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(19):3216-20.
22. Semiglazov VF, Manikhas AG, Moiseenko VM, Protsenko SA, Kharikova RS, Seleznev IK, et al. [Results of a prospective randomized investigation [Russia (St.Petersburg)/WHO] to evaluate the significance of self-examination for the early detection of breast cancer]. *Vopr Onkol*. 2003;49(4):434-41.
23. Semiglazov VF, Moiseenko VM, Manikhas AG, Protsenko SA, Kharikova RS, Popova RT, et al. [Interim results of a prospective randomized study of self-examination for early detection of breast cancer (Russia/St.Petersburg/WHO)]. *Vopr Onkol*. 1999;45(3):265-71.
24. Harvey BJ, Miller AB, Baines CJ, Corey PN. Effect of breast self-examination techniques on the risk of death from breast cancer. *CMAJ*. 1997;157(9):1205-12.
25. Philip J, Harris WG, Flaherty C, Joslin CA, Rustage JH, Wijesinghe DP. Breast self-examination: clinical results from a population-based prospective study. *Br J Cancer*. 1984;50(1):7-12.
26. Hackshaw AK, Paul EA. Breast self-examination and death from breast cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2003;88(7):1047-53.
27. Baxter N, Canadian Task Force on Preventive Health C. Preventive health care, 2001 update: should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer? *CMAJ*. 2001;164(13):1837-46.
28. Benedict S, Williams RD, Baron PL. Recalled anxiety: from discovery to diagnosis of a benign breast mass. *Oncol Nurs Forum*. 1994;21(10):1723-7.
29. Brett J, Austoker J, Ong G. Do women who undergo further investigation for breast screening suffer adverse psychological consequences? A multi-centre follow-up study comparing different breast screening result groups five months after their last breast screening appointment. *J Public Health Med*. 1998;20(4):396-403.
30. Northouse LL, Jeffs M, Cracchiolo-Caraway A, Lampman L, Dorris G. Emotional distress reported by women and husbands prior to a breast biopsy. *Nurs Res*. 1995;44(4):196-201.
31. MacFarlane ME, Sony SD. Women, breast lump discovery, and associated stress. *Health Care Women Int*. 1992;13(1):23-32.
32. Cohen-Haguenaer OJMS. Prédiposition héréditaire au cancer du sein (1). 2019;35(2):138-51.
33. Wilke LG, Broadwater G, Rabiner S, Owens E, Yoon S, Ghate S, et al. Breast self-examination: defining a cohort still in need. *Am J Surg*. 2009;198(4):575-9.
34. Kaas R, Muller SH, Hart AA, Rutgers EJ. Stage of breast cancers found during the surveillance of women with a familial or hereditary risk. *Eur J Surg Oncol*. 2008;34(5):501-7.
35. Le suivi du cancer du sein

<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Le-suivi>. (consulté le 8 Août 2023)

36. Trask PC, Pahl L, Begeman M. Breast self-examination in long-term breast cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2008;2(4):243-52.
37. Tan AS, Moldovan-Johnson M, Gray SW, Hornik RC, Armstrong K. An analysis of the association between cancer-related information seeking and adherence to breast cancer surveillance procedures. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22(1):167-74.
38. Kontos M, Roy P, Rizos D, Petrou A, Hamed H. Contralateral relapse after surgery for breast cancer: evaluation of follow-up paradigms. *Int J Clin Pract*. 2013;67(11):1113-7.
39. Pivot X, Asmar L, Hortobagyi GN, Theriault R, Pastorini F, Buzdar A. A retrospective study of first indicators of breast cancer recurrence. *Oncology*. 2000;58(3):185-90.
40. Neuman HB, Schumacher JR, Francescatti AB, Adesoye T, Edge SB, Burnside ES, et al. Utility of Clinical Breast Examinations in Detecting Local-Regional Breast Events After Breast-Conservation in Women with a Personal History of High-Risk Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(10):3385-91.
41. Yoo H, Kim BH, Kim HH, Cha JH, Shin HJ, Lee TJ. Local recurrence of breast cancer in reconstructed breasts using TRAM flap after skin-sparing mastectomy: clinical and imaging features. *Eur Radiol*. 2014;24(9):2220-6.
42. Montgomery DA, Krupa K, Jack WJ, Kerr GR, Kunkler IH, Thomas J, et al. Changing pattern of the detection of locoregional relapse in breast cancer: the Edinburgh experience. *Br J Cancer*. 2007;96(12):1802-7.
43. Breast cancer in Europe in 10 questions
<https://rm.coe.int/breast-cancer-in-europe-in-10-questions/1680ab128d> (consulté le 8 Août 2023)

Tableau I : Essais contrôlés randomisés, études de cohorte, cas-témoins et méta-analyses sur lesquels ont été fondées les recommandations du CNGOF

Description de l'étude			Méthodologie et résultats				Qualité des preuves	
Auteur Année de publication Référence	Type	Conception Années d'inclusion Pays Nombre de sujets	Intervention	Suivi Années	Critères d'analyse	Résultats (IC 95 %)	QoE	Rétrogradation
Thomas 2002 (12)	ECR	1989-1991 Chine 266 064	AES (n= 132 979)	11 ans	Mortalité du CdS	Pas de réduction de la mortalité Pas de différence dans la détection des tumeurs, plus de biopsies mammaires bénignes dans le groupe AES	⊕⊕⊕⊕ Élevée	
Thaineua 2020 (18)	Cohorte d'observation	2012-2017 Thaïlande 1 906 697	AES	5 ans	Mortalité Stade du CdS	2 956 CdS ont été diagnostiqués, 48% étaient aux stades III et IV. La mortalité était plus élevée chez les patientes qui ne pratiquaient pas l'AES. (OR=1,702, 95% CI=1,235-2,347, p<0,05).	⊕⊕○ ○ Basse	Pas de groupe de contrôle
Hackshaw 2003 (26)	Méta-analyse	2003 20 études d'observation et 3 essais cliniques USA, UK, Finlande, Japon, Italie, Canada	AES		Mortalité du CdS	Un risque plus faible de mortalité été constaté dans les études portant sur des femmes atteintes ayant déclaré avoir pratiqué l'AES avant le diagnostic (RR groupé : 0,64, IC à 95 % 0,56-0,73) Il a aussi été observé un risque plus faible de CdS avancé dans ce groupe (RR groupé 0,60, IC à 95 % 0,46-0,80). Aucun des essais portant sur l'AES (que la plupart des femmes ont déclaré pratiquer régulièrement) n'a montré une baisse de la	⊕⊕⊕⊕ Élevée	Biais de confusion

						mortalité dans le groupe AES (RR groupé 1,01, IC à 95 % 0,92-1,12).		
Philip 1984 (25)	Cohorte prospective	1979 UK 22 514	Enseignement de l'AES (n= 6 724)	3 ans	Incidence et stade du CdS	Il n'y a pas de différence en termes de stades au diagnostic ou de taux de mortalité.	⊕⊕⊕⊕ Élevée	
Semiglasov 1992 (11)	ECR	1985-1989 Russie 120 310	Enseignement de l'AES (n= 60 221)	5 ans	Incidence du CdS	Pas de réduction de la mortalité Plus de tumeurs diagnostiquées dans le groupe AES	⊕⊕⊕⊕ Élevée	
Harvey 1997 (24)	Cas-témoins issus d'une cohorte Analyse rétrospective	220 cas et 2200 témoins de 40 à 59 ans 1980-1985 Canada	3 modalités d'AES (inspection, palpation, PAD)	NA	Mortalité du CdS	L'autoexamen a comporté : l'inspection, la palpation et un système d'amplification de la palpation L'OR pour les femmes qui ont omis 1 des 3 composants était de 1,82 (IC 95% 1,00-3,29, p = 0,05), pour celles qui ont omis 2 des 3 composants, 2,84 (IC 95% 1,44-5,59, p = 0,003), et pour celles qui ont omis les 3 composants, 2,95 (IC 95% 1,19-7,30, p = 0,02).	⊕○○○ ○ Très basse	Étude rétrospective Groupes non homogènes après appariement. Biais de mémorisation
Tu 2006 (20)	Cohorte rétrospective	USA 27 421	NA	NA	Qualité de l'AES et efforts ultérieurs de dépistage et de diagnostic : mammographies, diagnostic, taille et stade du CdS	Au total, 75 % des femmes ont effectué un AES, et 27 % un AES adéquat. Les femmes ayant déclaré une durée, une fréquence et une qualité d'AES plus élevées ont eu plus de mammographies diagnostiques. Les participantes chez qui un CdS a été diagnostiqué (n = 300) pratiquaient moins souvent l'AES. La taille et le stade du CdS	⊕⊕○○ ○ Basse	Étude observationnelle

						n'ont pas été associés à la pratique de l'AES.		
Wilke 2009 (33)	Cohorte prospective	2004-2007 USA n = 147	NA	3 ans	Détection du CdS	4 CdS détectés chez 12 femmes. L'AES a détecté 6/14 CB contre 6/14 détectés par IRM et 2/14 par mammographie. Sensibilité, spécificité et valeur prédictive de l'AES : 58,3 %, 87,4 % et 29,2 %.	⊕⊕○ ○ Basse	Étude observationnelle
Al-Gburi 2019 (21)	Cohorte rétrospective	Irak n= 409	NA	NA	Stade du CdS	Pas d'association entre l'AES et le stade du CdS	⊕⊕○ ○ Basse	Étude rétrospective
Kösters 2003 (19)	Méta-analyse	Russie, Chine, Philippines n = 388 535	AES	NA	Mortalité du CdS	Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative dans la mortalité par CdS, RR= 1,05 (IC à 95 % (IC) 0,90 à 1,24) (587 décès au total). En Russie, plus de CdS ont été découverts dans le groupe AES que dans le groupe témoin (RR = 1,24, IC à 95 % de 1,09 à 1,41), alors que ce n'était pas le cas à Shanghai (RR = 0,97, IC à 95 % de 0,88 à 1,06).	⊕⊕⊕⊕ Élevée	
Neuman 2016 (40)	Cohorte	2006-2007 USA n=4854	NA	5 ans	Récidive locorégionale après traitement conservateur d'un CdS	Des récidives locorégionales ont été détectées dans 5,5 % des cas (n=265). 48% des événements locorégionaux ont été détectés par l'imagerie mammaire asymptomatique, 29% par les patientes et 10% par l'examen clinique. Globalement, 0,5 % des 4 854 patientes	⊕○○ ○ Très basse	Étude observationnelle

						ont eu un événement locorégional détecté lors de l'examen). Les examens cliniques, en complément de la mammographie de dépistage, ont un effet modeste sur la détection des récidives locorégionales		
Kontos 2013 (38)	Cohorte rétrospective	1990-1997 Royaume-Uni n= 1143	NA	Suivi jusqu'à 16 ans	Rechute controlatérale après l'intervention chirurgicale	23/1143 patientes ont eu une rechute controlatérale isolée. La probabilité médiane de rechute controlatérale était de 0,24 % par an. Une seule récidive a été détectée cliniquement lors du suivi, tandis que la majorité a été détectée par la mammographie et l'AES.	⊕○○ ○ Très basse	Étude observationnelle

ECR : Essai contrôlé randomisé ; AES : Auto-examen des seins ; CdS : Cancer du sein ; IC : Intervalle de confiance ; QoE : Qualité des preuves ; NA : Non applicable ; RR : Risque relatif