

**Risque très élevé : préciser le niveau du risque et les options.**

Les femmes à risque très élevé sont notamment les femmes chez qui l'histoire familiale conduit à envisager une consultation d'oncogénétique (à ce sujet, lire notre dossier du n° 388, p. 112-116)(24). Plusieurs guides de pratique clinique considèrent que les femmes qui ont eu une radiothérapie thoracique à un jeune âge sont aussi dans cette catégorie de risque (2,24,27).

Aucun des guides de pratique ne recommande explicitement une autopalpation des seins par ces femmes. Concernant l'examen clinique, les recommandations de ces guides sont les mêmes que celles pour les femmes à risque modérément élevé (24,27).

Chez ces femmes à risque très élevé de cancer du sein, tous les guides de pratique clinique retenus recommandent un dépistage associant IRM et mammographies annuelles (2,24,26,27). La plupart font débuter ce dépistage à l'âge de 30 ans et ne fixent pas d'âge limite pour le cesser (2,24,26,27).

Mutation de BRCA1 ou BRCA2.

Un guide de pratique recommande que les femmes se sachant porteuses d'une mutation délétère de BRCA1 ou BRCA2 palpent elles-mêmes leurs seins une fois par mois à partir de l'âge de 18 ans (25). Certains guides recommandent un examen clinique semestriel par un professionnel de santé à partir de l'âge de 20 ans ou de 25 ans (24,25).

Chez ces femmes porteuses d'une mutation les exposant à un risque très élevé de cancer du sein, tous les guides de pratique clinique que nous avons retenus recommandent un dépistage annuel par IRM, le ►►

e- En cas de grossesse méconnue, une mammographie standard avec une protection abdominale comportant quatre clichés expose le fœtus à environ 0,4 rads (4 mGy) (réf. 19). À ces doses, il n'a pas été montré de risque établi pour l'enfant à naître (réf. 21). Quelques études animales ont montré un effet tératogène de l'IRM ; cependant, les données humaines disponibles en 2016 sont plutôt rassurantes, mais le gadolinium traverse la barrière placentaire. À des doses supérieures à celles utilisées chez l'Homme il semble tératogène et fœto toxique chez l'Animal (réf. 21,32).

f- Des auteurs ont estimé, à l'aide d'un modèle mathématique, que la balance bénéfices-risques d'un dépistage annuel par mammographie débuté à 40 ans chez les femmes qui ont un membre de leur famille au premier degré (parents, enfants, fratrie) atteint de cancer du sein est similaire à la balance bénéfices-risques d'un dépistage par mammographie tous les deux ans débuté à 50 ans chez les femmes de la population générale (réf. 28).

Dépistage des cancers du sein : concentrer les efforts d'évaluation sur les personnes les plus exposées au risque !

Pour s'assurer qu'un dépistage ait une balance bénéfices-risques favorable, il ne suffit pas de déterminer la méthode de détection la plus performante : un diagnostic plus précoce ne change pas toujours le poids du traitement pour les patients, ni forcément le pronostic de la maladie.

Il faut aussi établir dans quelles conditions cela se traduit par des bénéfices cliniques tangibles pour les personnes dépistées. Il importe aussi de mesurer les effets indésirables auxquels exposent tous les dépistages : diagnostics et traitements par excès, sources d'effets indésirables parfois graves ; iatrogénie des examens ; faux positifs à l'origine d'angoisses et d'examen inutiles ; médicalisation de l'existence des bien-portants.

Dans la population générale, à risque relativement faible de cancer du sein, des efforts importants ont été entrepris depuis des dizaines d'années pour évaluer au mieux la balance bénéfices-risques du dépistage par mammographies. Malgré ces efforts, cette balance bénéfices-risques reste en 2016 globalement difficile à déterminer. Pour chaque femme, elle dépend de ses choix et de ses priorités.

Hypothèses à tester. Chez les femmes à risque élevé de cancer du sein, notamment en raison de leur histoire familiale, il a été supposé qu'un dépistage aurait par nature une balance bénéfices-risques favorable. Cette hypothèse a été acceptée malgré l'absence d'évaluation comparative qui aurait permis de quantifier les bénéfices cliniques du dépistage chez ces femmes. Et pourtant la faiblesse de l'évaluation des effets indésirables

devrait rendre prudents : entre autres, les risques de l'irradiation par des mammographies répétées tous les ans à partir de l'âge de 20 ans ou 30 ans ; la méconnaissance des effets d'une injection de *gadolinium* répétée tous les ans pendant des dizaines d'années ; etc. Ces évaluations semblent d'autant plus nécessaires que les dépistages proposés sont lourds à répéter sur de nombreuses années.

Éthique. L'ampleur du risque de cancers du sein chez ces femmes à risque plus élevé que la population générale ne rend pas contraire à l'éthique la réalisation d'essais cliniques randomisés, au contraire. Des essais cliniques comparant les effets de diverses stratégies de dépistage sur des critères cliniques tels que la mortalité totale, la mortalité par cancer du sein, la fréquence des amputations des seins, celle des traitements cytotoxiques, apporteraient les réponses qui font défaut, au lieu de laisser les femmes et les soignants sans éléments solides pour ces décisions importantes.

À côté des grandes évaluations dans la population générale, une évaluation soucieuse des personnes doit s'intéresser aussi aux femmes les plus concernées. Plus d'une cinquantaine d'années après le début du premier essai du dépistage mammographique, cette évaluation fait encore défaut. Elle est à entreprendre, plutôt que de recourir à des expédients mal évalués.

©Prescrire