

## Portrait des carcinomes canalaires *in situ* dans le Programme québécois de dépistage du cancer du sein



Juin 2018

**BiESP** BUREAU D'INFORMATION  
ET D'ÉTUDES EN SANTÉ  
DES POPULATIONS

### Sommaire

Introduction	2
Méthode	3
Résultats	5
Discussion	9

### Faits saillants

- Entre 2002 et 2015 dans le Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS), le taux de détection des carcinomes canalaires *in situ* (CCIS) variait entre 1,0 et 1,5 CCIS/1 000 mammographies de dépistage et représentaient environ 20 % de tous les cancers du sein détectés.
- La majorité des mammographies de dépistage qui mènent à la détection d'un CCIS montrent des microcalcifications (87 %), tandis que les autres mammographies de dépistage anormales montrent, dans une plus grande proportion, des masses.
- Une proportion considérable des CCIS détectés affiche des caractéristiques histopathologiques associées à un risque accru de progression : 40 % ont un grade nucléaire élevé, 22 % mesurent 2 cm ou plus, 68 % présentent de la nécrose, 22 % sont dispersés à travers le sein et 25 % montrent un aspect architectural de type comédocarcinome.
- Les CCIS détectés de grade nucléaire élevé, par rapport à ceux de grade faible ou intermédiaire, combinent plus souvent au moins une autre caractéristique associée au risque de progression comme la présence de nécrose ou l'aspect architectural de type comédocarcinome.
- Cette étude a permis de décrire les CCIS diagnostiqués parmi les participantes au programme pour une première fois dans le cadre de l'évaluation du PQDCS. Ce premier portrait des CCIS du PQDCS constitue un point de référence pour un suivi dans le futur de cette population.

## Introduction

Le Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS), implanté en mai 1998, invite les femmes du Québec âgées entre 50 et 69 ans à passer une mammographie de dépistage à tous les deux ans. L'évaluation et l'assurance qualité du PQDCS sont faits par l'interprétation d'indicateurs basés sur les cibles de qualité du cadre de référence du PQDCS (1) et sur les lignes directrices canadiennes pour la surveillance de la performance des programmes de dépistage du cancer du sein (2). Le taux de détection du cancer du sein est un indicateur de performance primordial pour les programmes de dépistage. Le calcul du taux de détection peut inclure les cancers infiltrants et aussi les carcinomes canaux *in situ* (CCIS). Les taux de détection des cancers infiltrants seuls ou jumelés avec les CCIS sont étudiés dans l'évaluation de la performance du PQDCS. De plus, les principales caractéristiques histopathologiques des cancers infiltrants comme la taille de la tumeur et l'envahissement ganglionnaire sont également évaluées. Par contre, le taux de détection des CCIS seuls et leurs principales caractéristiques histopathologiques n'ont pas encore été étudiés au PQDCS. La majorité des CCIS diagnostiqués chez les femmes de 50 à 69 ans le sont par le dépistage (3).

Les CCIS sont généralement considérés comme des précurseurs des cancers infiltrants et sont donc tous traités dans le but de prévenir leur progression (4-7). Le cadre de référence du PQDCS énonce que, parmi les cancers détectés par le dépistage, la proportion de CCIS devrait être supérieure à 10 % lors du dépistage initial (1). Cependant, il est maintenant reconnu qu'une part des CCIS présenterait un faible risque d'évolution vers un cancer infiltrant (8). Cela soulève des questions sur ce que certains auteurs appellent le surdiagnostic, soit la détection de cancers qui ne se seraient jamais manifestés cliniquement au cours de la vie de la femme, et sur le surtraitement, soit dans ce cas-ci, le traitement de ces CCIS indolents (9). Selon le UK panel (10), le surdiagnostic dans le cadre du dépistage du cancer du sein serait plutôt attribuable aux CCIS qu'aux cancers du sein infiltrants. On peut donc présumer qu'une partie des femmes chez qui on détecte un CCIS reçoit des traitements sans en retirer de bénéfice (11).

Plusieurs études ont analysé l'association entre les caractéristiques histopathologiques, biologiques ou génétiques des CCIS et leur risque de récurrence (11) afin de distinguer ceux qui ont le potentiel d'évoluer vers la forme infiltrante et ceux qui ne l'ont pas. Il est reconnu que le grade nucléaire, la présence de nécrose ainsi que la largeur des marges de résection sont des caractéristiques associées aux risques de progression des CCIS (11). Par contre, on n'a toujours pas identifié de caractéristiques assez discriminantes pour distinguer, sur une base individuelle, les CCIS selon leur potentiel de progresser ou non vers la forme infiltrante.

Le traitement usuel des CCIS est la mastectomie (totale ou partielle) associée ou non à la radiothérapie et à l'hormonothérapie pour les CCIS hormonosensibles. Deux essais cliniques randomisés (ECR) ont analysé l'impact de ne pas donner la radiothérapie adjuvante au sous-groupe de femmes considérées à faible risque de récurrence selon le grade, la taille et les marges de résection de leur tumeur (12,13). Ces études démontrent que l'ajout de la radiothérapie à la mastectomie partielle diminuait le risque de récurrence de cancer du sein. McCormick et coll. (12) observent, parmi des femmes avec un CCIS détecté de grade faible ou intermédiaire mesurant moins de 2,5 cm avec des marges de résection d'au moins 3 mm, un risque de récurrence local à 7 ans de 0,9 % dans le groupe avec mastectomie et radiothérapie, contre 6,7 % dans le groupe avec mastectomie partielle uniquement (rapport de risque = 0,11, intervalle de confiance à 95 % : 0,03-0,47). Une étude observationnelle a également observé que les femmes avec un diagnostic de CCIS ayant comme traitement une mastectomie partielle accompagnée de la radiothérapie avaient un risque de récurrence à 10 ans inférieur à celles avec uniquement une mastectomie partielle (respectivement de 2,5 % et 4,9 %, rapport de risque ajusté = 0,47, intervalle de confiance à 95 % : 0,42-0,53) (14). Cependant, aucune de ces études n'observe une différence de mortalité par cancer du sein entre les femmes traitées par mastectomie seule et celles traitées par mastectomie et radiothérapie (12,14).

Quatre ECR sont actuellement en cours parmi les femmes avec un CCIS considéré à faible risque de progression pour évaluer l'effet de la 'surveillance active' comparé aux traitements usuels des CCIS sur le risque de progression du CCIS vers un cancer du sein infiltrant ipsilatéral (11,15). La surveillance active consiste en un

suivi médical régulier sans traitement avant tout signe de progression de la tumeur, tandis que les traitements usuels réfèrent à la mastectomie partielle associée ou non à la radiothérapie ou à l'hormonothérapie suite à la détection du CCIS. Les critères communs à ces quatre ECR pour considérer un CCIS à faible risque étaient un grade nucléaire faible ou intermédiaire, l'absence de symptôme et l'absence de composante infiltrante dans la tumeur (11). Les résultats de ces études pourraient ouvrir la voie à de nouvelles avenues d'une prise en charge des CCIS, avec ultimement un meilleur rapport entre les méfaits (surdiagnostic et surtraitement) et les bénéfices (réduction de l'incidence des cancers infiltrants et réduction de la mortalité par cancer du sein) du dépistage par mammographie.

L'objectif de notre étude est donc de présenter un portrait des CCIS diagnostiqués parmi les participantes au PQDCS. Plus spécifiquement, cette étude vise à :

- 1) décrire la détection des CCIS dans le temps;
- 2) décrire les caractéristiques radiologiques des mammographies de dépistage ayant mené à la détection d'un CCIS et les comparer à celles des autres mammographies de dépistage anormales (celles faussement positives et celles ayant mené à la détection d'un cancer du sein infiltrant);
- 3) décrire les caractéristiques histopathologiques des CCIS détectés et les comparer à celles des CCIS d'intervalle;
- 4) comparer les caractéristiques histopathologiques des CCIS détectés de grades nucléaires 1 et 2 à celles de grade 3.

La possibilité de nouveaux consensus cliniques sur la prise en charge des CCIS nous invite à comprendre la population des CCIS dans le PQDCS. Documenter les caractéristiques radiologiques et histopathologiques des CCIS parmi les participantes au PQDCS permettra d'avoir des données de référence si de nouveaux consensus cliniques, incluant la surveillance active d'une portion des CCIS, seront émis.

## Méthode

### Population à l'étude

Cette étude descriptive porte sur les participantes du PQDCS ayant reçu un diagnostic de CCIS. Nous avons identifié les participantes du PQDCS par l'intermédiaire du système d'information du PQDCS (SI-PQDCS). Ces participantes sont les résidentes du Québec âgées entre 50 et 69 ans qui ont au moins une mammographie de dépistage dans le PQDCS et qui ont consenti à la transmission de leurs renseignements personnels dans le SI-PQDCS. La proportion de femmes qui consentent à la transmission de leurs renseignements personnels dans le SI-PQDCS est passée de 94,1 % en 2002 à 98,9 % en 2011. À noter également que certaines participantes au PQDCS rapportent des symptômes liés aux seins lors de leur mammographie (masse au sein, écoulement mammaire et inversion du mamelon). Ces femmes représentent moins de 5 % des participantes entre 2002 et 2011 et nous avons choisi de garder ces femmes dans les analyses.

Le taux de détection de CCIS et la proportion des cancers détectés qui sont des CCIS (objectif 1) sont présentés pour les mammographies de dépistage réalisées dans le PQDCS entre le 1<sup>er</sup> janvier 2002 et le 30 septembre 2015. Bien que le PQDCS ait démarré en 1998, nous avons retiré les premières années de fonctionnement du programme afin de s'assurer que le portrait soit représentatif du PQDCS à l'état d'équilibre, c'est-à-dire une fois la période de rodage et de recrutement initial terminés.

Les caractéristiques radiologiques et histopathologiques des CCIS détectés (objectifs 2, 3 et 4) sont présentées pour les femmes ayant eu un diagnostic de CCIS suivant une mammographie de dépistage dans le PQDCS entre le 1<sup>er</sup> janvier 2002 et le 31 décembre 2011. Les caractéristiques histopathologiques des CCIS d'intervalle (objectif 3) sont présentées pour les femmes ayant passé une mammographie de dépistage entre le 1<sup>er</sup> janvier 2002 et le 31 décembre 2010.

## Identification des diagnostics de CCIS

Les CCIS diagnostiqués parmi les participantes du PQDCS ont été identifiés par l'intermédiaire de deux algorithmes validés exploitant le SI-PQDCS, le fichier MED-ÉCHO (fichier de la maintenance et exploitation pour l'étude de la clientèle hospitalière) et le fichier des services médicaux rémunérés à l'acte de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Ces algorithmes ont été décrits précédemment (16,17). En bref, pour la présente étude, le code du diagnostic de CCIS du fichier MED-ÉCHO (Classification internationale des maladies (CIM), code 233.0 en CIM-9 et code D05 en CIM-10), les renseignements sur le stade de la tumeur (stade TNM = 0) du formulaire du rapport du clinicien du SI-PQDCS (AH-512) et les renseignements sur le diagnostic dans le formulaire du rapport de pathologie du SI-PQDCS (formulaire AH-511) ont été confrontés suivant un ordre hiérarchique préétabli pour statuer sur la présence ou non d'un diagnostic de CCIS. Seul le premier diagnostic de CCIS était inclus. Les récurrences de CCIS et un second diagnostic de CCIS étaient exclus. Les CCIS avec une composante infiltrante étaient également exclues.

Les CCIS diagnostiqués parmi les participantes au PQDCS ont été séparés en deux groupes; soit les CCIS détectés par dépistage (CCIS détectés) et les CCIS diagnostiqués dans un intervalle d'un an après le dépistage (CCIS d'intervalle à 1 an). Un CCIS détecté correspond à un CCIS diagnostiqué dans les six mois suivant une mammographie de dépistage anormale. Un CCIS d'intervalle à 1 an correspond à un CCIS diagnostiqué entre 6 et 12 mois suivant une mammographie de dépistage anormale ou entre 0 et 12 mois suivant une mammographie de dépistage normale. Les cancers d'intervalle diagnostiqués durant la 2<sup>e</sup> année suivant le dépistage n'ont pas été considérés en raison de la proportion élevée d'informations manquantes pour les caractéristiques radiologiques ou histopathologiques. Dans les cas de CCIS bilatéraux, nous avons retenu le plus sévère des deux CCIS selon le grade ou la taille de la tumeur.

## Caractéristiques radiologiques des CCIS

Lors de l'interprétation de la mammographie de dépistage, le radiologiste recherche la présence de microcalcifications, masse, distorsion ou densité asymétrique. Un CCIS peut compter un ou plusieurs signes radiologiques. Les signes radiologiques identifiés par le radiologiste sont colligés dans le rapport de dépistage du SI-PQDCS (formulaire AH-508).

## Caractéristiques histopathologiques des CCIS

Les caractéristiques histopathologiques des CCIS étudiées sont le grade nucléaire (1, 2, 3 et non évaluable), la nécrose (présente, absente), l'aspect architectural (cribriforme, solide, comédocarcinome, micropapillaire, papillaire), la taille maximale de la tumeur (en cm) et l'extension de la lésion (localisé, non-localisé). Un CCIS peut comporter un ou plusieurs aspects architecturaux différents. Les aspects architecturaux identifiés par le pathologiste sont colligés dans le rapport de pathologie du SI-PQDCS (formulaire AH-511). Lorsque le rapport de pathologie du SI-PQDCS est incomplet pour certaines variables clés (dont la taille de la tumeur ou l'envahissement ganglionnaire), les rapports de pathologie des établissements de santé sont demandés. Les caractéristiques histopathologiques sont ensuite saisies au SI-PQDCS par une archiviste de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Les rapports de pathologie des cancers d'intervalle sont également demandés aux établissements de santé.

## Analyses statistiques

Le taux de détection des CCIS est le rapport entre le nombre de CCIS détectés et le nombre total de mammographies réalisées. Il est présenté pour 1 000 mammographies. La proportion de CCIS détectés est le rapport entre le nombre de CCIS détectés et le nombre total des cancers détectés (infiltrants et CCIS).

La distribution des CCIS selon les caractéristiques radiologiques et histopathologiques est calculée parmi les cas pour lesquels l'information était connue. Autrement dit, pour une caractéristique donnée, les CCIS avec 'donnée manquante' sont exclus du dénominateur de la proportion. Les distributions sont comparées à l'aide du test de  $\chi^2$ . Le test de Cochran-Armitage est

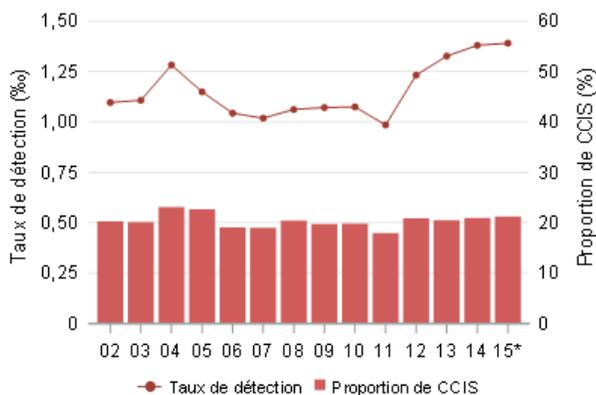
utilisé pour évaluer l'évolution dans le temps de la proportion de CCIS à haut grade (grade 3). Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS (version 9.4).

## Résultats

### Détection des CCIS dans le PQDCS

La proportion de CCIS détectés est demeurée assez stable au cours des années, soit aux alentours de 20 % (figure 1). Le taux de détection des CCIS, par contre, est en augmentation depuis 2012. Il atteignait 1,4/1 000 dépistages au cours des 9 premiers mois de 2015 (soit 1,7/1 000 pour les mammographies initiales et 1,4/1 000 pour les mammographies subséquentes). Entre 2001 et 2015 parmi les participantes au PQDCS, 4 516 femmes ont eu au moins un CCIS détecté. En 2014, dernière année complètes de données, ce nombre était de 470.

**Figure 1 Taux de détection des CCIS et proportion de CCIS détectés, PQDCS, 2002-2015**



\* Les données étaient disponibles jusqu'au 30 septembre 2015.

### Caractéristiques radiologiques des CCIS détectés

Après avoir exclu 1 205 mammographies (0,05 %) qui ont été passées dans un délai inférieur à 11 mois de la précédente et 286 mammographies (0,01 %) passées chez des femmes ayant un antécédent de cancer du sein, un total de 2 613 337 mammographies de dépistage ont été effectuées dans le PQDCS entre le 1<sup>er</sup> janvier 2002 et le 31 décembre 2011, auprès de 948 563 femmes. Parmi toutes ces mammographies, 245 926 (9,4 %) ont été jugées anormales par le radiologiste.

Les types de lésions identifiées par le radiologiste à la mammographie de dépistage diffèrent selon qu'il s'agisse d'une mammographie ayant mené à un diagnostic de CCIS, à un diagnostic d'un cancer infiltrant ou n'ayant pas mené à un diagnostic de CCIS (tableau 1). Chez les femmes avec un CCIS détecté, les microcalcifications représentent le signe radiologique le plus souvent identifié (87 % des mammographies avec détection de CCIS). Les microcalcifications sont identifiées chez 24 % des mammographies anormales avec détection d'un cancer infiltrant et chez 19 % des mammographies anormales sans détection de cancer. Aussi bien pour les mammographies anormales ayant mené à la détection d'un cancer infiltrant que pour les mammographies anormales sans détection de cancer, le signe radiologique le plus souvent identifié est la masse (chez respectivement 45 % et 40 % des mammographies), suivi par la densité asymétrique (chez, respectivement 25 % et 39 % des mammographies).

**Tableau 1** Caractéristiques radiologiques des mammographies de dépistage anormales selon la détection d'un CCIS, PQDCS, 2002-2011

Signe présent à la mammographie de dépistage*	Mammographies anormales avec détection de CCIS N = 2 825	Mammographies anormales avec détection d'un cancer infiltrant N = 11 256	Test de différence de proportions		Mammographies anormales sans détection de cancer N = 231 845	Test de différence de proportions†	
	N (%)	N (%)	$\chi^2$	Valeur-p	N (%)	$\chi^2$	Valeur-p
Microcalcifications	2 424 (86,6)	2 608 (23,8)	3 782,9	< 0,0001	41 485 (19,0)	7 928,4	< 0,0001
Masse	327 (11,7)	4 941 (45,2)	1 056,6	< 0,0001	86 721 (39,7)	911,8	< 0,0001
Distortion	113 (4,0)	1 862 (17,0)	305,2	< 0,0001	16 000 (7,3)	44,4	< 0,0001
Densité asymétrique	208 (7,4)	2 724 (24,9)	405,1	< 0,0001	84 983 (39,0)	1 159,1	< 0,0001
Données manquantes	26	315			13 676		

CCIS : carcinome canalaire *in situ*.

\* Une femme peut avoir plus d'un signe radiologique. Les catégories ne sont pas mutuellement exclusives. La somme des pourcentages n'est donc pas égale à 100 %.

† Différence entre les mammographies anormales avec détection de CCIS et les mammographies anormales sans détection de cancer.

## Caractéristiques histopathologiques des CCIS

Le tableau 2 présente les caractéristiques histopathologiques des CCIS détectés et des CCIS d'intervalle parmi les participantes au PQDCS. Parmi les CCIS détectés, 40 % sont de grade 3, 22 % ont une taille de 2 cm ou plus, 68 % présentent de la nécrose, 22 % ont un aspect non localisé et 25 % ont un aspect architectural de type comédocarcinome. Un total de 74 % des femmes avec un CCIS détectés (2 091 / 2 825) avaient au moins l'une de ces caractéristiques. Parmi les CCIS d'intervalle, 38 % sont de grade 3, 11 % ont une

taille de 5 cm ou plus, 67 % présentent de la nécrose, 16 % ont un aspect non localisé et 18 % ont un aspect architectural de type comédocarcinome. Les seules caractéristiques qui diffèrent sur le plan statistique entre les deux groupes (test de différence de proportions avec une valeur-p inférieure à 0,05) sont la taille de la lésion de même que certains aspects architecturaux (types papillaire, solide et comédocarcinome).

À noter que la proportion de données manquantes peut être considérablement élevée pour certaines caractéristiques. Par exemple, elle est de 4 % pour le grade nucléaire des CCIS détectées, mais de 37 % pour la taille de la lésion détectée.

**Tableau 2** Caractéristiques histopathologiques des CCIS détectés (2002-2011) et des CCIS d'intervalle (2002-2010) parmi les participantes au PQDCS

Caractéristiques histopathologiques	CCIS détectés	CCIS d'intervalle	Test de différence de proportions	
	N (%)	N (%)	$\chi^2$	Valeur-p
<b>Grade nucléaire</b>				
1	452 (16,6)	42 (20,4)	2,8	0,4307
2	1 175 (43,3)	86 (41,7)		
3	1 077 (39,7)	78 (37,9)		
Non évaluable	12 (0,4)	0 (0)		
<i>Données manquantes</i>	109	17		
<b>Taille de la lésion (cm)</b>				
≤ 1,0	912 (51,5)	73 (47,7)	14,6	0,0022
1,0-1,9	468 (26,4)	40 (26,1)		
2,0-4,9	321 (18,1)	24 (15,7)		
≥ 5,0	69 (3,9)	16 (10,5)		
<i>Données manquantes</i>	1 055	70		
<b>Nécrose</b>				
Présence	1 661 (68,4)	119 (67,2)	0,1	0,7508
Absence	768 (31,6)	58 (32,8)		
<i>Données manquantes</i>	396	46		
<b>Aspect général</b>				
Localisé	1 841 (77,6)	160 (83,8)	3,9	0,0479
Non localisé	531 (22,4)	31 (16,2)		
<i>Données manquantes</i>	453	32		
<b>Aspects architecturaux*</b>				
Micropapillaire	595 (23,2)	55 (29,4)	3,7	0,0542
Papillaire	232 (9,1)	30 (16,0)		
Solide	1 500 (58,5)	83 (44,4)	14,3	0,0002
Cribriforme	1 779 (69,4)	126 (67,4)		
Comédocarcinome	637 (24,9)	33 (17,6)	4,9	0,0267
<i>Données manquantes</i>	262	36		

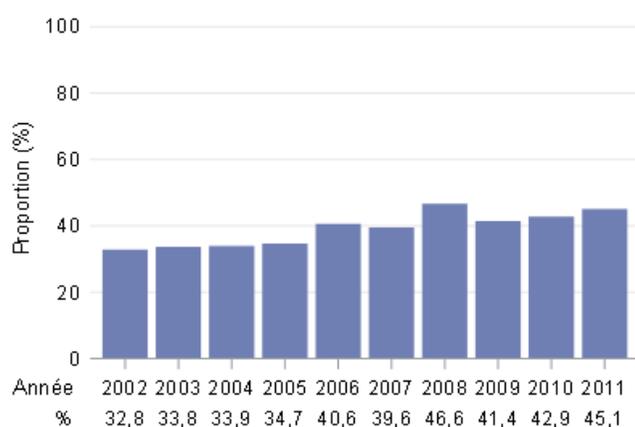
CCIS : carcinome canalaire *in situ*.

\* Les CCIS peuvent avoir plus d'un aspect architectural. Les catégories ne sont pas mutuellement exclusives. La somme des pourcentages n'est donc pas égale à 100 %.

## Caractéristiques radiologiques et histopathologiques des CCIS détectés selon le grade nucléaire

La proportion de CCIS détectés de grade 3 augmente entre 2002 et 2011 dans le PQDCS (valeur- $p < 0,0001$ ) (figure 2). Cette proportion passe de 33 % en 2002 à 45 % en 2011.

**Figure 2** Proportion de carcinomes canaux in situ de grade 3 détectés, PQDCS, 2002-2011



Le tableau 3 présente les caractéristiques radiologiques et histopathologiques des CCIS détectés de grades nucléaires 1 et 2 à celles des CCIS détectés de grade nucléaire 3. Dans l'ensemble, les CCIS détectés de grades 1 et 2 ont des caractéristiques radiologiques et histopathologiques différentes des CCIS détectés de grade 3. À la mammographie de dépistage, les CCIS de grade 3 avaient, plus souvent, des microcalcifications que les CCIS de grade 1-2 (93 % contre 83 %), mais ils avaient moins souvent une masse (8 % contre 15 %). Au plan histopathologique, les CCIS de grade 3 avaient davantage des lésions de 5 cm et plus que les CCIS de grades 1 et 2 (6 % contre 3 %), de lésions comportant de la nécrose (88 % contre 55 %) et un aspect architectural de type comédocarcinome (47 % contre 10 %). Toutes ces différences sont statistiquement significatives.

**Tableau 3** Caractéristiques radiologiques et histopathologiques des CCIS détectés selon le grade nucléaire, PQDCS, 2002-2011

Caractéristique du CCIS	CCIS détectés de grades 1-2 N = 1 627	CCIS détectés de grade 3 N = 1 077	Test de différence de proportions	
	num/den* (%)	num/den* (%)	$\chi^2$	Valeur-p
Microcalcifications observées lors de la mammographie de dépistage	1 326/1 607 (82,5)	999/1 073 (93,1)	62,8	< 0,0001
Masse observée lors de la mammographie de dépistage	233/1 607 (14,5)	80/1 073 (7,5)	30,9	< 0,0001
Tumeur $\leq$ 1 cm	945/1 035 (91,3)	519/638 (81,3)	66,9	< 0,0001
Tumeur $\geq$ 5 cm	29/1 060 (2,7)	39/666 (5,9)	10,5	0,0012
Présence de nécrose	747/1 369 (54,6)	887/1 007 (88,1)	303,5	< 0,0001
Aspect général non localisé	271/1 369 (19,8)	244/939 (26,0)	12,3	0,0005
Aspect architectural : Comédocarcinome identifié	153/1 503 (10,2)	463/991 (46,7)	428,8	< 0,0001
Aspect architectural : Micropapillaire identifié	376/1 503 (25,0)	209/991 (21,1)	5,1	0,0235

CCIS : carcinome canalaire *in situ*, num : numérateur, den : dénominateur.

\* Le dénominateur correspond au nombre de CCIS dont la caractéristique est connue.

## Discussion

Entre 2002 et 2015 dans le PQDCS, le taux de détection des CCIS variait entre 1,0 et 1,5 CCIS/1 000 mammographies de dépistage et les CCIS représentaient environ 20 % de tous les cancers du sein détectés. La majorité des mammographies de dépistage menant à la détection d'un CCIS montre des microcalcifications (87 %), tandis que les autres mammographies de dépistage anormales montrent dans une plus grande proportion des masses. Une proportion considérable des CCIS détectés affiche des caractéristiques histopathologiques associées à un risque accru de progression : 40 % ont un grade nucléaire élevé, 22 % mesurent 2 cm ou plus, 68 % présentent de la nécrose, 22 % sont dispersés à travers le sein et 25 % montrent un aspect architectural de type comédocarcinome. De façon générale, les caractéristiques histopathologiques des CCIS détectés ressemblent à celles des CCIS d'intervalle à 1 an. Les CCIS détectés de grade élevé, par rapport à ceux de grade faible ou intermédiaire, combinent plus souvent au moins une autre caractéristique associée au risque de progression comme la présence de nécrose ou l'aspect architectural de type comédocarcinome.

La détection des CCIS dans le cadre du PQDCS est comparable à celle d'autres programmes de dépistage. En 2011-2012 pour l'ensemble des provinces canadiennes incluant le Québec, le taux de détection des CCIS lors des dépistages subséquents était de 0,8/1 000 dépistages; il était de 1,0/1 000 en Colombie-Britannique et au Québec et de 0,7/1 000 en Alberta et en Ontario (18). En 2014 dans le programme de dépistage Australien, le taux de détection des CCIS lors des dépistages subséquents se situait à 1,5/1 000 dépistages (19). L'International Cancer Screening Network (ICSN) (20) a publié le taux de détection des CCIS ainsi que la proportion des CCIS détectés dans 15 organisations ou programmes de dépistage (provenant de 12 pays) durant la période 2004-2008. Pour l'ensemble des mammographies de dépistage (initiale et subséquente), le taux de détection moyen des

CCIS était de 0,82/1 000 dépistages et il variait entre 0,42/1 000 (Finlande) et 1,55/1 000 (Copenhague). La proportion de CCIS détectés était de 16 % en moyenne, variant entre 9 % en Finlande et 24 % aux États-Unis.

Depuis 2012, la détection des CCIS dans le cadre du PQDCS semble à la hausse. Une tendance similaire a été observée pour le taux de détection des cancers du sein infiltrants (21). Deux études menées dans le cadre du PQDCS (22,23) suggèrent une association entre l'adoption croissante de la technologie numérique par les centres de dépistage et l'augmentation du nombre de femmes référées pour investigation. C'est selon toute vraisemblance cette augmentation du taux de référence en investigation qui se traduirait ultimement par une croissance du nombre de CCIS et des cancers infiltrants détectés. D'autres études seront cependant nécessaires afin de confirmer ces associations et approfondir notre compréhension de cette hausse récente de la détection de CCIS.

À noter également que la proportion de CCIS détectés de grade élevé (grade 3) a augmentée entre 2006 et 2011. Cette augmentation de la proportion de CCIS détectés de grade élevé ne semble pas coïncider temporellement avec une augmentation du taux de détection des CCIS. Cette augmentation pourrait être réelle ou le fruit d'un changement dans la classification des CCIS selon leur grade nucléaire. Une étude complémentaire serait nécessaire pour élucider les raisons de cette augmentation des CCIS de grade élevé.

Il n'y a pas de consensus dans la littérature concernant la cible de détection des CCIS (tableau 4). Au PQDCS, la cible de détection des CCIS avait initialement été fixée à plus de 10 % des cancers détectés au premier dépistage (1). Cependant, compte tenu de l'incertitude qui règne actuellement concernant la balance des bénéfices et inconvénients reliés au dépistage des CCIS, les lignes directrices canadiennes se limitent à recommander « d'évaluer à des fins de surveillances et de suivi le taux de détection de CCIS et la proportion de CCIS parmi tous les cancers détectés » sans proposer de cible (2).

**Tableau 4 Cibles concernant la détection des CCIS selon certains programmes de dépistage ou organismes ayant émis des lignes directrices**

Programme de dépistage/ lignes directrices	Cible pour les mammographies de dépistage initiales	Cible pour les mammographies de dépistage subséquentes
PQDCS (1)	> 10 % des cancers détectés devraient être des CCIS	---
Australie (19)	≥ 12 CCIS / 10 000 dépistages	≥ 7 CCIS/10 000 dépistages
Royaume-Uni* (24)	≥ 0,4 CCIS / 1 000 dépistages	≥ 0,5 CCIS/1 000 dépistages
Lignes directrices canadiennes (2)	Évaluer à des fins de surveillance et de suivi le taux de détection de CCIS et la proportion de CCIS parmi tous les cancers détectés (aucune cible)	
Lignes directrices Européennes (25)	- 10 % des cancers détectés devraient être des CCIS (norme minimum) - > 15 % des cancers détectés devraient être des CCIS (norme désirable)	

\* Comprend le cancer micro-envahissant et le carcinome lobulaire *in situ*.

L'efficacité de la surveillance active comparée aux traitements standards des femmes avec un CCIS est présentement étudiée dans 4 ECR (11,15). Dans ces études, la surveillance active est envisagée pour un sous-groupe de femmes avec un CCIS à faible risque de progression vers une forme infiltrante. Le grade nucléaire est utilisé comme principal critère pour identifier les CCIS à faible risque de progression (15). Entre 2002 et 2011, 58 % (1 627/2 825) des femmes avec un CCIS détectés dans le cadre du PQDCS étaient de grade nucléaire faible (grade 1) ou intermédiaire (grade 2). En plus du grade nucléaire, d'autres critères sont utilisés afin de sélectionner les femmes dans ces ECR, dont l'absence de symptôme, le type de prélèvement diagnostique, l'absence de masse ou l'absence de nécrose. En raison des différents critères d'inclusions dans ces ECR, il est difficile d'estimer le nombre de femmes avec un CCIS détectés dans le cadre du PQDCS chez qui on pourrait éventuellement envisager la surveillance active. Cette proportion serait assurément inférieure à 58 % des CCIS détectés, puisqu'il s'agit là de la proportion de femmes avec un grade nucléaire faible ou intermédiaire.

De plus, malgré des critères stricts de sélection des femmes dans les ECR mentionnés ci-haut, il est probable qu'une certaine proportion d'entre elles aient un CCIS comportant déjà une composante infiltrante (mais non diagnostiquée). Deux études ont observées qu'en utilisant les critères d'inclusions de l'un de ces ECR, environ 20 % des CCIS (58 femmes sur

296 femmes) (26) et 22 % des CCIS (8 320 femmes sur 37 544 femmes) (27) seraient, en fait, des cancers infiltrants selon l'analyse histopathologique du spécimen de résection chirurgicale. Dans la présente étude, les femmes avec un CCIS avec une composante infiltrante à l'analyse du spécimen de résection chirurgicale étaient exclues.

À noter qu'en parallèle aux ECR mentionnés ci-dessus, des chercheurs soulèvent l'hypothèse que certains CCIS produiraient des métastases et, par conséquent, provoquer des décès sans passer par une phase de cancer infiltrant (14,28,29). Narod et coll. (14) ont suivi, sur une durée moyenne de 7,5 ans, une cohorte de 108 196 femmes qui avaient reçu un diagnostic de CCIS entre 1988 et 2011. Ils ont observé que parmi les 956 femmes qui sont décédées d'un cancer du sein durant le suivi, 517 (54 %) n'ont pas eu de diagnostic de cancer du sein infiltrant (récurrence ipsilatérale) avant leur décès. Ces auteurs avancent donc l'hypothèse que certains CCIS auraient le potentiel de faire des métastases et ainsi causer le décès de la femme, sans préalablement se manifester localement sous une forme infiltrante (28–30). Narod et coll. (14) ont également observé que le risque de décès par cancer du sein parmi les femmes de la cohorte était 1,8 fois plus élevé (intervalle de confiance à 95 % = 1,7-1,9) que le risque de décès par cancer du sein dans la population de femmes américaines en générale, et ce, malgré que les femmes de la cohorte aient reçu les traitements standards suite au diagnostic de CCIS. Si l'hypothèse de

ces auteurs se confirmait, il faudrait considérer qu'une petite fraction des CCIS n'évolue pas suivant le modèle de progression des CCIS sur lequel s'appuie actuellement la recherche sur la prise en charge des CCIS, dont les quatre ECR préalablement décrits.

Notre étude comporte certaines limites. Il peut y avoir des erreurs de classifications des femmes avec un CCIS selon les caractéristiques radiologiques ou histopathologiques à l'étude. Le grade nucléaire notamment montre un taux de concordance inter-pathologistes assez faible (31). Cependant, Onega et coll. (32) démontrent que cette misclassification affecte surtout la distinction entre les grades nucléaires faibles et intermédiaires. Dans la mesure où nous nous limitons à distinguer les CCIS de grade faible (grade 1) ou intermédiaire (grade 2) par rapport à ceux de grade élevé (grade 3), cette erreur de classification devrait être faible. La taille des CCIS est souvent difficile à mesurer d'où le nombre élevé de données manquantes pour cette variable. Les résultats sur la taille des CCIS doivent donc être interprétés avec prudence. Finalement, en raison de la non disponibilité des données, la documentation d'autres caractéristiques des CCIS comme les récepteurs hormonaux, les récepteurs HER2/neu et le statut des marges de résection n'a pas pu être réalisée. De même, la documentation de l'investigation de l'extension régionale (ganglion sentinelle et évidemment axillaire) et des traitements n'a pas pu être faite dans le cadre de cette étude.

En conclusion, cette étude a permis de décrire les CCIS diagnostiqués parmi les participantes au programme pour une première fois dans le cadre de l'évaluation du PQDCS. Ce premier portrait des CCIS du PQDCS constitue un point de référence pour un suivi dans le futur de cette population. L'analyse des facteurs associés à la détection des CCIS, qu'ils soient reliés à la femme, au radiologiste ou à l'établissement, devraient faire l'objet d'étude afin de mieux comprendre les tendances à la hausse de la détection des CCIS et améliorer l'efficacité du PQDCS.

## Références

1. Ministère de la Santé et des Services sociaux. *Programme québécois de dépistage de cancer du sein: Cadre de référence*. Gouvernement du Québec, Québec, Canada; 1996: 73 p. Disponible sur: [http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/1996/96\\_005.pdf](http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/1996/96_005.pdf)
2. Partenariat canadien contre le cancer. *Rapport du Groupe de travail sur les indicateurs d'évaluation - Lignes directrices pour la surveillance de la performance des programmes de dépistage du cancer du sein (3<sup>e</sup> édition)*. Partenariat canadien contre le cancer, Toronto, Canada; 2013: 50 p.
3. Kerlikowske K. Epidemiology of ductal carcinoma in situ. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2010;41:139-41.
4. Roses RE, Arun BK, Lari SA, et coll. Ductal carcinoma-in-situ of the breast with subsequent distant metastasis and death. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(10):2873-8.
5. Boughey JC, Gonzalez RJ, Bonner E, et coll. Current treatment and clinical trial developments for ductal carcinoma in situ of the breast. *Oncologist*. 2007;12(11):1276-87.
6. MacDonald HR, Silverstein MJ, Mabry H, et coll. Local control in ductal carcinoma in situ treated by excision alone: incremental benefit of larger margins. *Am J Surg*. 2005;190(4):521-5.
7. Yi M, Krishnamurthy S, Kuerer HM, et coll. Role of primary tumor characteristics in predicting positive sentinel lymph nodes in patients with ductal carcinoma in situ or microinvasive breast cancer. *Am J Surg*. 2008;196(1):81-7.
8. Benson JR, Jatoi I, Toi M. Treatment of low-risk ductal carcinoma in situ: is nothing better than something? *Lancet Oncol*. 2016;17(10):e442-51.
9. Autier P, Boniol M. Mammography screening: A major issue in medicine. *Eur J Cancer*. 2018;90:34-62.
10. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet*. 2012;380(9855):1778-86.
11. Groen EJ, Elshof LE, Visser LL, et coll. Finding the balance between over- and under-treatment of ductal carcinoma in situ (DCIS). *The Breast*. 2017;31:274-83.
12. McCormick B, Winter K, Hudis C, et coll. RTOG 9804: A prospective randomized trial for good-risk ductal carcinoma in situ comparing radiotherapy with observation. *J Clin Oncol*. 2015;33(7):709-15.
13. Solin LJ, Gray R, Hughes LL, et coll. Surgical excision without radiation for ductal carcinoma in situ of the breast: 12-Year results from the ECOG-ACRIN E5194 Study. *J Clin Oncol*. 2015;33(33):3938-44.
14. Narod SA, Iqbal J, Giannakeas V, et coll. Breast cancer mortality after a diagnosis of ductal carcinoma in situ. *JAMA Oncol*. 2015;1(7):888-96.
15. Toss M, Miligy I, Thompson AM, et coll. Current trials to reduce surgical intervention in ductal carcinoma in situ of the breast: Critical review. *The Breast*. 2017;35:151-6.
16. Thériège I, Major D, Langlois A, et coll. Validation de stratégies pour obtenir le taux de détection du cancer, la valeur prédictive positive, la proportion des cancers in situ, la proportion des cancers infiltrants de petite taille et la proportion des cancers infiltrants sans envahissement ganglionnaire dans le cadre des données fournies par le Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS). Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada; 2003: 31 p.
17. Pelletier É, Major D, Brisson J. Développement d'algorithmes permettant d'identifier les interventions et les délais liés à l'investigation diagnostique suite à une mammographie de dépistage anormale - Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS). Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada; 2005: 39 p.

18. Partenariat canadien contre le cancer. Dépistage du cancer du sein au Canada: Surveillance et évaluation des indicateurs de qualité - Rapport des résultats de janvier 2011 à décembre 2012. Toronto, Canada; 2017: 70 p.
19. Australian Institute of Health and Welfare. BreastScreen Australia monitoring report: 2012-2013. Cancer series no. 95. Cat. no. CAN 93. Canberra, Australie; 2015: 98 p.
20. Lynge E, Ponti A, James T, et coll. Variation in detection of ductal carcinoma in situ during screening mammography: A survey within the International Cancer Screening Network. *Eur J Cancer*. 2014;50(1):185-92.
21. Équipe d'évaluation du Programme québécois de dépistage du cancer du sein. Tableau de bord du Programme québécois de dépistage du cancer du sein. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/pqdcsc/tableaubordpqdcsc.pdf>
22. Théberge I, Vandal N, Langlois A, et coll. Detection rate, recall rate, and positive predictive value of digital compared to screen-film mammography in the Quebec population-based Breast Cancer Screening Program. *Can Assoc Radiol J*. 2016;67(4):330-8.
23. Théberge I, Vandal N, Langlois A, et coll. Étude des facteurs potentiellement associés à l'augmentation du taux de référence dans le Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS). Institut national de santé publique du Québec, Québec, Canada; 2015: 10 p. Disponible sur: <http://www.santecom.qc.ca/Bibliothequevirtuelle/INSPQ/9782550739159.pdf>
24. The National QA Coordinators' Group. Monitoring NHSBSP Standards : A guide for quality assurance reference centres. NHS Cancer Screening, Royaume-Uni, 2005: 39 p.
25. Perry N, Broeders M, Wolf C, et coll. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis (4th ed). Official publication of the European Communities, Belgique; 2006: 416 p.
26. Pilewskie M, Stempel M, Rosenfeld H, et coll. Do LORIS trial eligibility criteria identify a ductal carcinoma in situ patient population at low risk of upgrade to invasive carcinoma? *Ann Surg Oncol*. 2016;23(11):3487-93.
27. Chavez de Paz Villanueva C, Bonev V, Senthil M, et coll. Factors associated with underestimation of invasive cancer in patients with ductal carcinoma in situ - Precautions for active surveillance. *JAMA Surg*. 2017;152(11):1007-14.
28. Narod SA, Sopik V. Is invasion a necessary step for metastases in breast cancer? *Breast Cancer Res Treat*. 2018. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4644-3>.
29. Sopik V, Nofech-Mozes S, Sun P, et coll. The relationship between local recurrence and death in early-stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;155(1):175-85.
30. Narod SA, Ahmed H, Sopik V. Wherein the authors attempt to minimize the confusion generated by their study « Breast cancer mortality after a diagnosis of ductal carcinoma in situ » by several commentators who disagree with them and a few who don't: a qualitative study. *Curr Oncol*. 2017;24(4):e255-60.
31. Wells WA, Carney PA, Eliassen MS, et coll. Pathologists' agreement with experts and reproducibility of breast ductal carcinoma-in-situ classification schemes. *Am J Surg Pathol*. 2000;24(5):651-9.
32. Onega T, Weaver DL, Frederick PD, et coll. The diagnostic challenge of low-grade ductal carcinoma in situ. *Eur J Cancer*. 2017;80:39-47.

# Portrait des carcinomes canalaires *in situ* dans le Programme québécois de dépistage du cancer du sein

## AUTEURS

Isabelle Théberge  
Linda Perron  
Nathalie Vandal  
Vanessa Fillion  
Éric Pelletier  
Bureau d'information et d'études en santé des populations

## RELECTURE

D<sup>r</sup> Guy Roy, médecin-conseil, Direction générale de la santé  
publique, ministère de la Santé et des Services sociaux  
D<sup>re</sup> Laurence Eloy, médecin-conseil, Direction générale de  
cancérologie, ministère de la Santé et des Services sociaux  
D<sup>r</sup> Wilber Deck, médecin-conseil, Direction de santé publique  
Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine

## MISE EN PAGE

Sylvie Muller  
Bureau d'information et d'études en santé des populations

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site  
Web de l'Institut national de santé publique du Québec au :  
<http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en  
vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire  
l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits  
exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être  
obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion  
des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne  
accessible à l'adresse suivante :  
<http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un  
courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en  
mentionner la source.

Dépôt légal – 3<sup>e</sup> trimestre 2018  
Bibliothèque et Archives nationales du Québec  
ISBN : 978-2-550-81614-0 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2018)

N<sup>o</sup> de publication : 2411