

# Dépistage du cancer du sein

CHAPITRE **3**

Patricia Soler-Michel, Christine Lasset

## Dépistage du cancer du sein : justifications, avantages et inconvénients

### Approche de dépistage : principe, objectifs, pré-requis, modalités

Selon l'OMS, le dépistage consiste à détecter à un stade précoce infraclinique (asymptomatique) une maladie pour permettre un diagnostic et une thérapeutique précoces dans le but d'améliorer le pronostic de la maladie et l'état de santé des individus et de la population.

Ce concept de prévention n'est concevable que si certaines conditions, détaillées dans l'encadré 3.1, sont remplies : elles portent sur la maladie (fréquente, grave, coûteuse pour la société), le test disponible (simple, sans danger, performant), la population cible (notion de risque, d'acceptabilité du test, de recours possible au système de soins).

En pratique, le dépistage consiste à appliquer, à des personnes asymptomatiques, un test pour identifier celles qui sont probablement atteintes d'une maladie (résultat positif du test) et celles qui en sont probablement exemptes (résultat négatif). Aussi, le test ne pose-t-il pas avec certitude le diagnostic de la maladie. En cas de résultat positif du test, la personne doit bénéficier d'une vérification du diagnostic de la maladie. En cas de résultat négatif, il n'y a pas d'investigations complémentaires. Aussi, l'approche de dépistage conduit-elle toujours à des erreurs : test positif et maladie absente (faux positif) ou test négatif et maladie présente (faux négatif) (figure 3.1). Les taux d'erreurs doivent être faibles mais les faux positifs

sont considérés comme plus acceptables que les faux négatifs car les tests négatifs ne sont pas vérifiés, alors que le diagnostic peut être rapidement confirmé ou récusé après un test positif.

Ces erreurs inévitables constituent un inconvénient du dépistage qui est perceptible au niveau individuel alors que le bénéfice du dépistage est de fait non mesurable individuellement. Par ailleurs, ce bénéfice n'existe que chez une minorité de la population : ceux qui auront la maladie et dont l'état de santé va être amélioré. Il est faible voire absent pour tous les autres. Aussi le bénéfice attendu du dépistage est-il d'abord collectif consistant en une réduction de la fréquence et/ou de la mortalité de la maladie au niveau de la population. C'est le paradoxe du dépistage : il est proposé à l'échelon individuel mais a un objectif de santé publique. Il a intrinsèquement des inconvénients mais nécessite la participation du plus grand nombre pour remplir cet objectif!

Dans ce contexte d'incertitude, il est impératif de démontrer que le bénéfice collectif de l'approche existe. Ainsi concernant le cancer (et plus généralement les maladies chroniques graves), seules les approches de dépistage ayant démontré au cours d'études appropriées (essais randomisés ou équivalents) une réduction de la mortalité de la maladie peuvent être proposées en pratique médicale courante. Observer une amélioration de la durée et/ou de la qualité de vie des personnes après dépistage de la maladie est nécessaire mais pas suffisant pour prouver l'efficacité (encadré 3.2).

En l'absence d'évaluation appropriée ou si aucun bénéfice collectif n'est clairement démontré, il existe un risque notable d'exposer la population aux seuls inconvénients du dépistage sans pouvoir en attendre un quelconque bénéfice, ce qui déroge

### Indications d'un dépistage de masse (OMS)

Maladie à dépister appropriée :

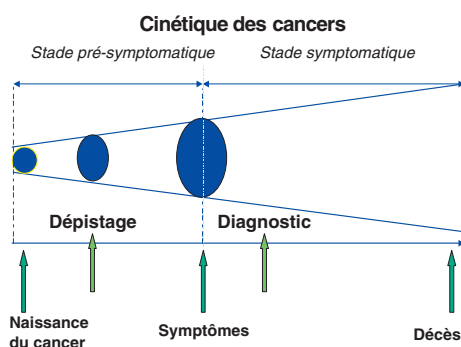
► importance sur le plan de la santé publique :

- fréquente,
- grave,
- coût pour la société;

► histoire naturelle de la maladie connue et caractéristiques de la maladie adaptées :

- phase préclinique suffisamment longue pour permettre de répéter le test et de programmer un intervalle de réalisation (cf. ci-dessous : exemple du cancer),
- maladie curable (traitement efficace disponible),
- pronostic amélioré par un diagnostic et un traitement précoces : le traitement administré en phase préclinique réduit de façon importante la létalité (décès) ou morbidité (durée) de la maladie.

Exemple du cancer :



Examen de dépistage disponible :

- simple, facile à réaliser, par un nombre d'acteurs expérimentés suffisant;
- non traumatisant : indolore, sans danger ou danger acceptable (proposé à une population en bonne santé → *primum non nocere*);

► applicable à la population concernée;

► performant (évalué par rapport à une méthode de référence) :

– sensibilité : capacité du test à identifier correctement les sujets malades : élevée = probabilité que le test soit positif si le sujet est malade.

$$Se = VP/malades = (VP/(VP + FN)) \times 100 (\%)$$

– spécificité : capacité du test à identifier correctement les sujets sains : élevée = probabilité que le test soit négatif si le sujet est sain.  $Sp = VN/\text{non malades} = (VN/(VN + FP)) \times 100 (\%)$

– VPP (valeur prédictive positive) : élevée (dépend de la prévalence de la maladie) = probabilité d'être malade si le test est positif.  $VPP = VP/\text{tests positifs} = (VP/(VP + FP)) \times 100 (\%)$

Population cible appropriée (pour une meilleure VPP ou participation) :

► groupes à risque de préférence, si identification possible (facteurs de risque connus);

► démarche proposée acceptable et acceptée (modalités du test initial, de la confirmation, du traitement) sur les plans éthique, social, culturel;

► prise en charge de la maladie = besoin ressenti par la population.

Ressources disponibles au sein du système de santé (infrastructures médicales et moyens humains en quantité suffisante et accessibles) pour :

► assurer la continuité d'action et la coordination entre les professionnels et les structures de dépistage;

► faciliter le diagnostic des sujets positifs au test;

► traiter au plus vite.

Bénéfice du dépistage identifiable et mesurable : démontrer le bénéfice du dépistage par la réduction de la mortalité ou la morbidité effective dans le cadre d'études appropriées (essais randomisés).

au principe du *primum non nocere*. Par contre, une fois le bénéfice collectif expérimentalement démontré et les avantages et inconvénients du dépistage précisément définis et quantifiés, le dépistage peut être proposé à grande échelle. Il faut cependant veiller à mettre en place une organisation efficiente du dépistage pour atteindre l'objectif de santé publique fixé et garantir qu'un bénéfice individuel va exister chez certains et limiter les inconvénients chez les autres.

Il est alors possible sans problème éthique majeur d'inciter la population à participer au dépistage en communiquant de façon appro-

priée sur les bénéfices et inconvénients du dépistage proposé.

### Dépistage du cancer : justifications, avantages et inconvénients

Le dépistage du cancer du sein a été implanté sur tout le territoire français depuis 2004 chez les femmes de plus de 50 ans, car son efficacité a été démontrée expérimentalement, les avantages et inconvénients précisés et la balance bénéfice-inconvénients jugée favorable.

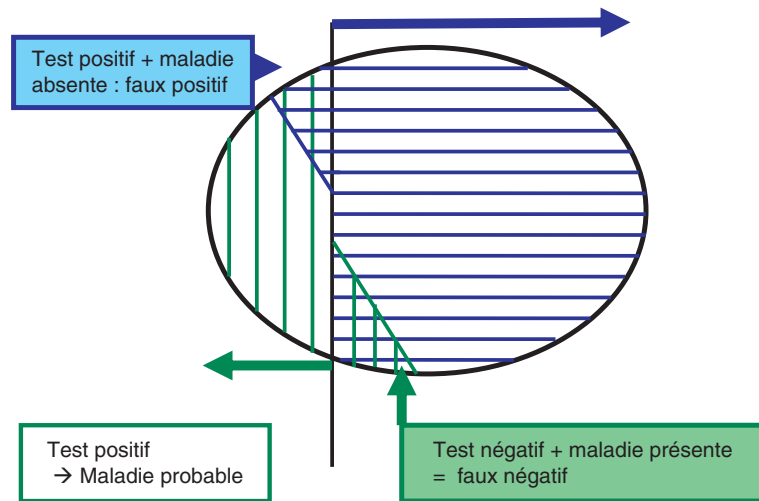


Figure 3.1. Les erreurs de classements dans une démarche de dépistage.

### Modalités d'évaluation du dépistage du cancer – contrôle des biais

**Rappel.** Objectif recherché du dépistage en cancérologie : réduire le risque de décès, la mortalité par cancer :

- ▶ au niveau individuel : non mesurable;
- ▶ au niveau collectif (objectif de santé publique) : mesurable.

#### Mesures de l'efficacité du dépistage

Certains indicateurs sont inappropriés car insuffisants pour prouver l'effet bénéfique du dépistage :

- ▶ observer plus de cancers de stades précoces (pourcentage de cancers de petite taille);
- ▶ observer une durée de vie plus longue des cancers dépistés (mesure de la survie).

En effet, même si le dépistage ne change rien (s'il est inefficace), il est possible d'observer de tels indicateurs favorables car ils sont soumis à des biais (cf. *infra*).

La seule mesure appropriée de l'efficacité du dépistage est de montrer une baisse de la mortalité dans le groupe cible du dépistage :

- ▶ dans un essai randomisé en population (tirage au sort pour attribuer ou non le test de dépistage);
- ▶ avec une comparaison de la mortalité entre les deux groupes dépisté et non dépisté.

Cette approche limite fortement la possibilité de biais.

Tout dépistage n'ayant pas montré dans un essai randomisé une baisse de la mortalité spécifique ne peut être considéré comme efficace et recommandé.

#### Biais d'évaluation de l'efficacité du dépistage du cancer

▶ Temps d'avance au diagnostic (*lead time*), cf. figure ci-dessous : il existe un allongement du temps de survie après diagnostic de cancer qui est induit par le dépistage et observé même en l'absence totale d'efficacité (aucune amélioration du pronostic et date du décès inchangée). Pour montrer une amélioration du pronostic, il faut montrer que le décès survient bien plus tard quand le cancer est dépisté donc que l'âge au décès est retardé. Cette démonstration ne peut se faire au niveau individuel d'où la nécessité d'étudier la baisse de la mortalité dans un groupe de population dépisté comparé à un groupe non dépisté.

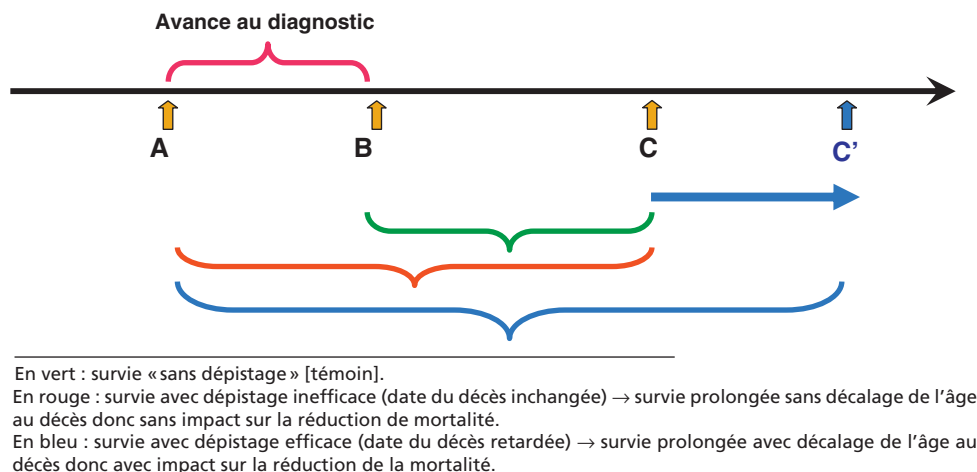
▶ Temps de séjour dans la phase préclinique ou durée d'évolution (*length time*) : les tumeurs à évolution lente (généralement de meilleur pronostic) ont une durée de phase préclinique plus longue. Ces tumeurs ont donc une probabilité plus élevée d'être détectées par un test de dépistage comparées aux tumeurs à développement rapide. Par conséquent, le dépistage sélectionne préférentiellement des cancers d'évolution lente donc de meilleur pronostic et de survie plus longue.

Le dépistage peut paraître efficace alors qu'il a seulement permis la détection de cancers d'évolution plus favorable avec des stades plus précoces.

▶ Le sur-diagnostic : le dépistage peut révéler des cancers occultes qui n'auraient jamais

évolué et seraient restés en phase préclinique très longtemps, voire jusqu'au décès. Ces lésions non diagnostiquées en l'absence de dépistage ont de fait une excellente survie et sont des cancers de stade précoce.

La réalisation d'un essai randomisé étudiant la mortalité spécifique par cancer permet d'éviter ces biais et l'observation d'une baisse de la mortalité dans le groupe dépisté apporte la preuve de l'efficacité du dépistage.



## Justifications

La preuve du bénéfice du dépistage du cancer du sein a été apportée par les résultats de plusieurs études qui ont montré une réduction de la mortalité par cancer du sein.

Des études randomisées dont les deux plus importantes le *Health Insurance Plan* et l'étude des « deux comtés » et d'autres de plus petite taille (celles de Stockholm, de Malmö, d'Edimbourg et Göteborg) et des études non randomisées (étude britannique des huit comtés, études hollandaises de Nimègue et Utrecht) ont été réalisées entre 1970 et 1980 chez des femmes âgées de 40 ou 50 ans à 69 ans (selon les études) et ont produit des résultats dans les années 1990. Ces résultats sont globalement convergents avec une réduction significative de la mortalité par cancer du sein chez les femmes de 50 à 69 ans de l'ordre de 20 à 40 % lorsqu'on leur propose un dépistage mammographique de bonne qualité. Par contre, le dépistage n'entraîne pas de réduction de mortalité ou une réduction moindre chez les femmes de moins de 50 ans.

Les méta-analyses effectuées à partir de ces études montrent pour la plupart une réduction de mortalité par cancer du sein de 20 % sans réduction de la mortalité globale pour les femmes de plus de 50 ans. Malgré les interrogations sur le ratio bénéfice-inconvénients, en particulier lié au sur-diagnostic

(cf. *infra*) la balance est jugée globalement favorable pour recommander et organiser ce dépistage.

Par contre, pour les femmes entre 40 et 50 ans, le bénéfice en termes de réduction de la mortalité n'est pas clairement démontré si bien qu'aucune recommandation pour un dépistage organisé n'est actuellement donnée dans cette tranche d'âge y compris, récemment, des instances américaines pourtant favorables au dépistage dans cette tranche d'âge auparavant.

Concernant les modalités du dépistage, le rythme biennal est communément recommandé et l'apport bénéfique de la mammographie numérisée n'est pas clairement démontré à ce jour.

## Balance bénéfice-risque

D'une façon générale, l'intérêt principal du dépistage du cancer est collectif avec un impact de santé publique lié à la réduction de la mortalité spécifique du cancer au niveau de la population entière.

Le bénéfice individuel du dépistage du cancer est minime en raison de la faible prévalence du cancer. Le risque individuel ramené à une ou quelques années est peu élevé y compris pour les cancers fréquents. Pour le cancer du sein, le risque annuel entre 50 et 69 ans est de 0,3 % soit une femme sur 350.

Par ailleurs, parmi les personnes qui auront un cancer, toutes ne vont pas bénéficier de l'approche de dépistage. Compte tenu du potentiel évolutif hétérogène des tumeurs, le dépistage peut ne rien changer à l'histoire naturelle de certains cancers : qu'il s'agisse d'un cancer lentement évolutif qui même non dépisté aurait été de bon pronostic ou au contraire d'un cancer agressif qui même dépisté restera de mauvais pronostic. Il faut aussi rappeler les faux négatifs du test qui induisent une fausse réassurance des personnes chez qui après réalisation d'un test négatif, un cancer dit de l'intervalle va être diagnostiqué.

Parmi les personnes qui n'auraient pas eu de cancer, des inconvénients inhérents à la procédure de dépistage existent également. La réalisation du test lui-même peut engendrer des désagréments (inquiétude à la perspective du test et dans l'attente du résultat, douleur...), voire un risque iatrogène potentiel (utilisation de rayons X). Si la grande majorité des personnes est utilement rassurée par le résultat négatif du test (vrais négatifs), un certain nombre va toutefois subir le préjudice émotionnel et physique des faux positifs du test responsables d'anxiété et d'examens complémentaires parfois invasifs, inutiles. Enfin, l'approche de dépistage peut conduire à un sur-diagnostic de cancer. Il s'agit de la détection par le test de dépistage de cancers qui n'auraient pas évolué vers un stade cliniquement détectable du vivant de la personne. Cette situation correspond à un préjudice moral (annonce d'une maladie grave) et physique (réalisation de traitements parfois lourds et/ou iatrogènes) alors que sans test de dépistage la personne serait restée indemne du cancer jusqu'à son décès.

Pourtant les bénéfices individuels du dépistage existent. Outre l'amélioration du pronostic du cancer dont bénéficient certaines personnes, les modalités de traitement peuvent être moins lourdes (exérèse limitée à la tumeur, traitements complémentaires moins fréquents...) et certaines modalités d'organisation du dépistage sont efficaces pour limiter les faux négatifs et/ou faux positifs des tests (double lecture du test ou lecture centralisée dans des laboratoires de référence).

Dans le cas du dépistage du cancer du sein par mammographie à partir de 50 ans, la balance bénéfice-risque est jugée favorable.

Le risque de décès par cancer du sein passe de 40 à 26 %, le sein est plus souvent conservé et la pres-

cription de chimiothérapies moins fréquente. Les inconvénients sont pour l'essentiel liés aux désagréments (inquiétude, douleur), aux faux positifs (anxiété, examens complémentaires invasifs inutiles) et aux faux négatifs (dont la double lecture permet de réduire le nombre).

Pour exemple, parmi 1000 femmes de plus de 50 ans ayant une mammographie tous les 2 ans pendant 10 ans, 32 femmes développeront un cancer du sein et douze en seraient décédées sans dépistage. Avec le dépistage :

- 29 pourront être dépistées et recevront un traitement plus limité;
- quatre décès sur douze seront évités;
- 200 femmes subiront des examens complémentaires inutiles dont quarante une biopsie chirurgicale;
- 25 femmes auront un diagnostic connu 3 ans plus tôt sans modification du pronostic;
- trois femmes seront rassurées à tort (diagnostic d'un cancer de l'intervalle).

Ainsi, pour une femme sur deux cent cinquante qui a un bénéfice réel du dépistage (le décès évité), une sur quarante au plus aura un bénéfice potentiel et une sur vingt-trois un inconvénient notable. Parce que l'impact de santé publique est démontré avec une réduction de 20 à 30 % du nombre de décès par cancer du sein dans des essais randomisés, le dépistage est recommandé dans cette tranche d'âge malgré ses inconvénients potentiels.

Par contre, la balance bénéfice-risque du dépistage par mammographie entre 40 et 50 ans est moins favorable en raison de la moindre prévalence du cancer du sein (et d'une baisse de mortalité plus limitée) mais aussi de taux de faux négatifs plus élevés (pouvant conduire à proposer un dépistage annuel) et d'un risque iatrogène lié à l'irradiation répétée et au sur-diagnostic plus préoccupants compte tenu du jeune âge de début du dépistage.

### Dépistage organisé du cancer du sein en France : organisation, pilotage et résultats

En France, après une expérimentation sur dix départements à la fin des années 1980 élargie à 32 départements à la fin des années 1990, le dépistage organisé du cancer du sein s'est généralisé sur

### Arrêtés ministériels précisant les modalités du dispositif

- ▶ Arrêté ministériel du 24 septembre 2001 : fixe la liste des programmes de dépistage organisé des maladies aux conséquences mortelles évitables (cancer du sein, cancer colorectal et cancer du col de l'utérus).
- ▶ Arrêté ministériel du 27 septembre 2001 : définit le modèle de convention type et le cahier des charges pour le dépistage organisé du cancer du sein.
- ▶ Arrêté ministériel du 29 septembre 2006 : précise les modalités pour le dépistage du cancer du sein et publie le cahier des charges du dépistage organisé du cancer colorectal.
- ▶ Arrêté du 24 janvier 2008 : introduit la mammographie numérique dans le programme de dépistage organisé du cancer du sein.

tout le territoire en 2004 sous l'impulsion du premier plan cancer 2003–2007. Les modalités du dispositif sont publiées dans quatre arrêtés ministériels (encadré 3.3).

L'instance opérationnelle du dépistage organisé du cancer du sein est appelée centre de coordination. Il s'agit la plupart du temps d'une structure départementale de type associatif<sup>1</sup>. Les différents acteurs y sont représentés : radiologues, gynécologues, médecins généralistes, anatomopathologistes, chirurgiens, représentants des usagers. Son financement est assuré par l'assurance maladie, l'État et, pour la moitié des centres, par les départements. D'autres financeurs locaux sont possibles (comité de la Ligue contre le cancer, mutualité...).

Le pilotage national du programme de dépistage est assuré par la Direction générale de la santé, l'Institut national du cancer et l'assurance maladie au sein d'un groupe national de suivi dans lequel sont aussi représentés : l'Institut national de veille sanitaire pour l'évaluation nationale du programme, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) pour le contrôle qualité des mammographes, un représentant des centres de coordination du dépistage, des représentants des professionnels et des sociétés savantes, des représentants des instances régionales et des départements. Pour toute évolution des modalités de dépistage, la Haute Autorité de santé est sollicitée pour rendre un avis.

À l'échelon régional, le pilotage est assuré par l'agence régionale de santé qui intervient dans l'instruction des demandes budgétaires, verse les subventions de fonctionnement aux centres, assure un suivi des dépenses et de l'activité.

<sup>1</sup> Coordonnées des centres de coordination en France : [www.e-cancer.fr/depistage/acteurs-du-depistage/structures-de-gestion](http://www.e-cancer.fr/depistage/acteurs-du-depistage/structures-de-gestion)

## Organisation du dépistage

### Définition du rôle des radiologues

Le cahier des charges, publié dans l'arrêté ministériel du 29 septembre 2006, précise les engagements des radiologues participants. Ces engagements sont repris dans une convention type qu'ils signent avec l'assurance maladie. Ils comprennent la participation aux formations spécifiques sur le dépistage organisé, la lecture d'au moins 500 mammographies par an, l'envoi pour une deuxième lecture au centre de coordination de toute mammographie jugée négative de femmes volontaires, dans des délais brefs et le respect du contrôle de qualité des mammographes selon les modalités définies par l'AFSSAPS. Ils s'engagent aussi à refaire gracieusement un cliché jugé insuffisant sur le plan technique par les radiologues deuxièmes lecteurs.

### Population concernée

Toutes les femmes de 50 à 74 ans sont concernées. Le port de prothèses mammaire, les antécédents de chirurgie pour lésion bénigne, les antécédents de traumatisme mammaire, les difficultés d'analyse ou de densification, tout comme la présence d'un symptôme au moment du dépistage ne sont pas des causes d'exclusion.

Il existe des critères d'exclusion non définitifs. Certaines femmes ne sont pas concernées *a priori* par ce dépistage : femme adressée au radiologue pour le bilan d'une lésion cliniquement suspecte, dont la mammographie normale date de moins d'un an, en traitement ou surveillance d'un cancer du sein, sous surveillance d'une image anormale, femme comportant des facteurs de risque important comme une néoplasie lobulaire, une hyperpla-



sie canalaire atypique ou un gène de prédisposition, une probabilité élevée de prédisposition confirmée lors d'une consultation d'oncogénétique<sup>2</sup>. Cependant, si ces femmes participent, et à défaut d'une meilleure prise en charge pour elles, elles ne seront pas exclues *a posteriori* du dépistage organisé.

### Recrutement par le centre de coordination

Le centre de coordination constitue un fichier de la population cible du département à partir des fichiers fournis périodiquement par les différents organismes d'assurance maladie avec l'accord de la CNIL. Il envoie un courrier d'invitation au dépistage accompagné de la liste des radiologues participants ayant signé la convention type de prise en charge (tiers payant). Il n'y a ainsi pas d'avance de frais pour la mammographie de dépistage. La femme invitée reçoit au moins une lettre de relance si elle n'a pas participé.

### Examen de dépistage organisé au cabinet de radiologie

Lors de son rendez-vous, la femme est informée des modalités du dépistage organisé, de l'existence de la deuxième lecture au centre de coordination et des conséquences possibles du dépistage. Elle donne les coordonnées des médecins qu'elle souhaite informer du résultat, médecin traitant et/ou gynécologue. Elle est interrogée sur sa dernière mammographie, sur ses antécédents de chirurgie mammaire, ses antécédents familiaux de cancer, sur la prise d'un traitement hormonal substitutif. Ces informations sont reportées sur un document type nommé fiche d'interprétation, transmis au centre de coordination avec l'ensemble des examens réalisés.

La mammographie de dépistage organisé comporte deux incidences par sein, une face et une oblique externe et toute incidence complémentaire jugée nécessaire pour différencier une anomalie réelle d'une image construite ou pour dissocier les contours d'une anomalie de superposition. Pour

les gros volumes mammaires, elle comporte également l'utilisation d'un Potter 24 × 30 ou un tirage sur film 25 × 30 pour les mammographies numériques. Le radiologue effectue, si possible, une comparaison avec les clichés antérieurs.

Le radiologue réalise un examen clinique des seins à la recherche de symptômes et afin d'éliminer toute anomalie palpable évidente sans traduction mammographique.

Lorsqu'une anomalie est détectée, elle fait l'objet d'un bilan complémentaire appelé bilan diagnostique immédiat effectué dans le même temps (ou les jours qui suivent) : une échographie ou un agrandissement ou plus rarement une cytoponction. Ces examens permettent de préciser, voire reclasser une image.

Dans le cadre du dépistage organisé, la lecture de la mammographie s'appuie sur la traduction française de classification BI-RADS (*breast imaging reporting and data system*) de l'*American College of radiology* (ACR) traduit par la Société française de radiologie. Schématiquement, à l'issue de la mammographie de dépistage et de l'éventuel bilan diagnostique immédiat, les conclusions sont :

- ACRI ou 2, la mammographie est négative ;
- ACRI3, la mammographie est anormale et l'anomalie nécessite une surveillance ;
- ACRI4 ou 5, la mammographie est anormale et nécessite un prélèvement histologique.

ACR0 indique une anomalie qui ne peut être classée car en attente du bilan diagnostique immédiat. À l'issue du processus de dépistage qui prévoit un bilan diagnostique immédiat réalisé par le radiologue, aucune conclusion type ACR0 ne devrait être reportée.

### Deuxième lecture centralisée

Elle est organisée et rémunérée par le centre de coordination. Les radiologues deuxièmes lecteurs, volontaires, ont reçu une formation spécifique à cette deuxième lecture. Ils doivent lire au minimum 500 mammographies par an en tant que premier lecteur et 1 500 en tant que deuxième lecteur. Ils peuvent demander au premier lecteur de refaire des clichés s'ils jugent la qualité de la mammographie insuffisante (contraste, artéfact, flou, positionnement).

2 Trois antécédents familiaux du 1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> degré dans la même branche ou deux antécédents familiaux parmi un cancer du sein et de l'ovaire chez un parent du 1<sup>er</sup> degré, un cancer du sein avant 40 ans, un cancer du sein bilatéral ou un cancer du sein chez un homme.

## Rendu de résultat

### Mammographie jugée anormale par le premier lecteur et/ou examen clinique anormal

Il n'y a pas de deuxième lecture dans ce cas. Le radiologue remet les clichés à la femme et un compte rendu. Il lui donne dans le cadre d'un entretien individuel ses recommandations quant à la conduite à tenir pour la poursuite des examens de diagnostic (examens complémentaires appelés « bilan diagnostic différé » mais qui peuvent être réalisés après la mammographie de dépistage anormale). Il adresse sa fiche d'interprétation au centre de coordination, son compte rendu et peut joindre un cliché mettant en évidence l'anomalie.

Le centre de coordination envoie un courrier avec l'ensemble des éléments disponibles aux médecins que la femme souhaite informer pour éviter de perdre de vue les femmes qui négligeraient les recommandations du radiologue premier lecteur.

### Mammographie normale ou bilan de diagnostic immédiat négatif

Le radiologue adresse la mammographie pour un deuxième avis, le compte rendu et la fiche d'interprétation au centre de coordination avec les éventuels éléments du bilan qu'il a pratiqué (y compris s'il a réalisé une échographie jugée suspecte). Il donne oralement son interprétation à la patiente, l'informe qu'elle recevra ses clichés et le résultat définitif après la double lecture.

Le centre de coordination envoie les clichés et le résultat définitif à la femme sous 15 jours et adresse également ce résultat aux médecins correspondants indiqués par la femme.

### Mammographie anormale après la double lecture

Dans ce cas, il y a discordance entre les radiologues premier et deuxième lecteurs. Le radiologue premier lecteur reçoit un courrier du centre de coordination lui indiquant l'anomalie retenue par le radiologue deuxième lecteur, sa localisation et la conduite à tenir proposée. Les médecins correspondants indiqués par la femme reçoivent également ce résultat.

La femme reçoit ses clichés et une lettre l'invitant à contacter son radiologue ou son médecin pour la

réalisation du bilan de diagnostic (type immédiat ou différé selon le cas) et pour sa prise en charge.

## Suivi dans le cadre du dépistage organisé

Le centre de coordination doit s'assurer qu'un diagnostic est effectué après la découverte d'une image anormale mammographique et/ou échographique ou après la découverte d'une anomalie clinique. Il a également l'obligation de suivre les femmes dont les clichés ont été jugés techniquement insuffisants et doivent être refaits. Il doit inciter à la poursuite des examens les femmes ayant refusé de réaliser le bilan de diagnostic.

Le centre de coordination organise une enquête auprès des médecins amenés à prendre en charge la femme et auprès de la femme elle-même en l'absence de réponse de ses médecins.

Il organise également le recueil des examens complémentaires effectués (bilan diagnostic immédiat et différé) et notamment les résultats histologiques des biopsies ou chirurgie ainsi que l'éventuelle surveillance réalisée. Il enregistre le résultat final pour permettre le calcul des indicateurs d'évaluation du programme.

## Évaluation du programme de dépistage

L'InVS est chargé de l'évaluation nationale du programme. Le centre de coordination est chargé de colliger l'ensemble des données nécessaires à l'établissement d'indicateurs de pilotage et d'efficacité du programme de dépistage organisé. Certains sont établis par les experts européens du dépistage et publiés dans le guide européen d'assurance qualité du dépistage organisé et du diagnostic du cancer du sein. D'autres, spécifiques au programme français, sont précisés et listés dans le cahier des charges publié au *Journal officiel*.

Ils permettent une évaluation nationale du programme de dépistage mais aussi un retour d'information aux acteurs du dépistage et en particulier aux radiologues premiers et deuxièmes lecteurs.

Par convention, les taux ont comme dénominateur l'ensemble des femmes dépistées et les pourcentages ont un dénominateur plus restreint (encadré 3.4).



## Indicateurs nationaux d'évaluation et de pilotage du dépistage organisé

Taux de participation (sur la population INSEE ou sur la population invitée).

► Indicateurs d'organisation :

- pourcentage de femmes sans mammographie parmi les entrantes et celles dont la mammographie a plus de 3 ans rapporté au nombre de femmes venant pour la première fois dans le dépistage organisé;
- délais (date de mammographie et envoi des résultats) entre deux mammographies de DO, entre la mammographie et le premier traitement;
- pourcentage de perdues de vue : pourcentage de femmes pour lesquelles il n'existe aucune information parmi les femmes ayant une mammographie positive<sup>1</sup>.

► Indicateurs de qualité avant bilan diagnostic immédiat<sup>2</sup> :

- taux de mammographies anormales en L1<sup>3</sup> avant bilan → *inférieur à 10 %* ;
- taux de mammographies anormales en L2<sup>4</sup> avant bilan → *inférieur à 2 %* ;
- taux global de mammographies anormales en L1 ou L2 avant bilan, taux d'examens cliniques réalisés, pourcentage d'examens cliniques anormaux avec une mammographie ACR1–2 (rapportés au nombre de femmes ayant eu un examen clinique);
- taux global d'examens positifs<sup>5</sup> avant bilan.

► Indicateurs de qualité après bilan diagnostic immédiat :

- taux de bilans diagnostic immédiats effectués, de mammographies confirmées anormales par le bilan immédiat, de mammographies anormales en L1 négativées par le bilan et reclassées anormales par L2;
- pourcentage de mammographies confirmées anormales par le bilan diagnostic immédiat (rapporté au nombre de femmes avec une mammographie anormale en L1 et ayant un bilan);
- taux de femmes rappelées (car L2 anormale) → *inférieur à 3 %* ;
- pourcentage de CTI : nombre de femmes avec clichés jugés en L2 techniquement insuffisants (CTI) rapporté au nombre de femmes dont les clichés sont relus en L2 → *inférieur à 1 %*.

► Indicateurs de qualité de suivi :

- taux de bilans diagnostiques différés effectués, taux et pourcentage de mammographies confirmées anormales par le bilan demandé par le L2 (rapportés au nombre de femmes ayant une mammographie anormale en L2);
- taux de femmes mises sous surveillance : taux global et taux après bilan de diagnostic immédiat;
- taux de femmes chez lesquelles une biopsie chirurgicale<sup>6</sup>, une cytoponction, une microbiopsie, une macrobiopsie ont été effectuées et pourcentage de femmes ayant eu un diagnostic cytologique et/ou histologique avant la chirurgie (et parmi celles ayant une chirurgie);
- pourcentage de femmes ayant eu un prélèvement cytologique et/ou histologique pour un examen clinique anormal seul;
- VPP<sup>7</sup> de l'indication de biopsie chirurgicale et VPP de cette indication suite à un EC anormal;
- VPP<sup>8</sup> des examens anormaux de dépistage organisé avant bilan diagnostic immédiat.

► Indicateurs de qualité des pratiques :

- taux d'échographie<sup>9</sup> avec une mammographie ACR1–2 et un examen clinique normal ou bénin et pourcentage d'échographies anormales avec mammographie ACR1–2 et EC normal (rapportés aux femmes ayant eu une échographie dans ce cas), taux d'échographie anormale avec une mise sous surveillance, taux d'échographies anormales avec un prélèvement cytologique et/ou histologique;
- pourcentage de mammographies anormales en L1 sans bilan diagnostic différé rapporté au nombre de femmes ayant une mammographie anormale en L1;
- pourcentage de mammographies anormales en L2 sans bilan diagnostic différé rapporté au nombre de femmes ayant une mammographie anormale en L2;
- pourcentage de mammographies ACR1–2 en L1 et en L2 et dont l'échographie est anormale, pourcentage de mammographies ACR1–2 en L1 non passées en L2 et dont l'échographie est anormale (rapportés au nombre de femmes ayant une mammographie classée ACR1–2 en L);

1 Mammographie anormale : correspond aux mammographies classées ACR0–3–4 ou 5.

2 Bilan : bilan de diagnostic immédiat : bilan de première intention pour classer une image anormale et comprenant une échographie et/ou un agrandissement et/ou une cytoponction.

3 L1 : première lecture.

4 L2 : deuxième lecture au centre de coordination.

5 Examen positif : mammographie anormale et/ou examen clinique anormal.

6 Biopsie chirurgicale = chirurgie d'exérèse (tumorectomie, quadrantectomie, etc.).

7 = nombre de cancers rapporté au nombre de chirurgies d'exérèse.

8 = nombre de cancers rapporté au nombre de mammographies anormales (avant bilan diagnostic immédiat).

9 Le plus souvent échographie réalisée en raison de seins denses.

ENCADRE 3.4

- taux de mise sous surveillance après L1 sans bilan diagnostic immédiat.
- Indicateurs d'efficacité :
  - taux de cancers dépistés (= taux de détection);
  - taux de cancers détectés par L1, par L2;
  - taux de cancers détectés à la suite d'une surveillance;
  - taux de cancers de bon pronostic et pourcentage de CCIS, pourcentage de cancers invasifs de taille  $\leq 10$  mm, pourcentage de cancers invasifs N– parmi les cancers de bon pronostic;
  - pourcentage de cancers détectés pour lesquels le diagnostic histologique est préopératoire (rapporté au nombre de chirurgie pour cancer);

- pourcentage de cancers détectés après EC anormal et mammographie ACR1–2 (rapporté au nombre de femmes ayant un examen clinique anormal et une mammographie ACR1–2);
- pourcentage de cancers détectés après EC anormal et mammographie ACR0–3–4–5 (rapporté au nombre de femmes ayant un examen clinique anormal et une mammographie ACR0–3–4–5);
- taux de cancers détectés après une échographie anormale avec un EC normal et mammographie ACR1–2;
- taux de cancers de l'intervalle (cancer diagnostiqué dans les 2 ans).

### Principaux résultats de l'évaluation du dépistage organisé en France

L'Institut national de veille sanitaire publie régulièrement les résultats du programme de dépistage organisé des cancers. Les derniers résultats nationaux disponibles (évaluation de l'année 2006) montrent des indicateurs nationaux conformes aux références internationales sauf en matière de participation de la population cible.

Le taux de participation est le ratio entre le nombre de femmes réalisant une mammographie dans le cadre du dépistage organisé et la population cible INSEE. Celui-ci augmente régulièrement depuis la mise en œuvre du cahier des charges actuellement en vigueur (figure 3.2) mais reste insuffisant. La recommandation européenne pour atteindre l'efficacité est fixée à 70 %.

Les résultats 2006 du programme national sont transposés dans la figure 3.3 en les appliquant

dans un but d'illustration à un groupe de 10000 femmes dépistées. Les cancers détectés par la deuxième lecture représentent 6,4 % de l'ensemble des cancers dépistés. Ce taux est probablement sous-estimé du fait des difficultés de recueil des informations des cancers dépistés, notamment lorsqu'il n'existe pas de registre des cancers ou de modalité de recueil équivalente.

Dans les publications des résultats, les indicateurs d'évaluation du programme sont présentés en différenciant les résultats pour les femmes entrantes dans le dépistage – on parle alors de dépistage initial ou prévalent car les lésions découvertes sont éventuellement présentes depuis plus de 2 ans – et les résultats pour les dépistages suivants ou subséquents ou encore incidents, les lésions retenues étant en principe apparues dans l'intervalle entre deux dépistages. Les résultats sont présentés sur 2 ans, délai d'invitation de toute la population cible.

Le tableau 3.1 présente les principaux indicateurs d'efficacité pour la campagne 2005–2006.

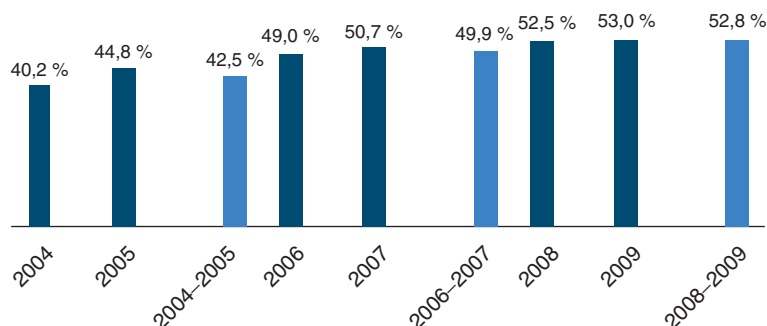
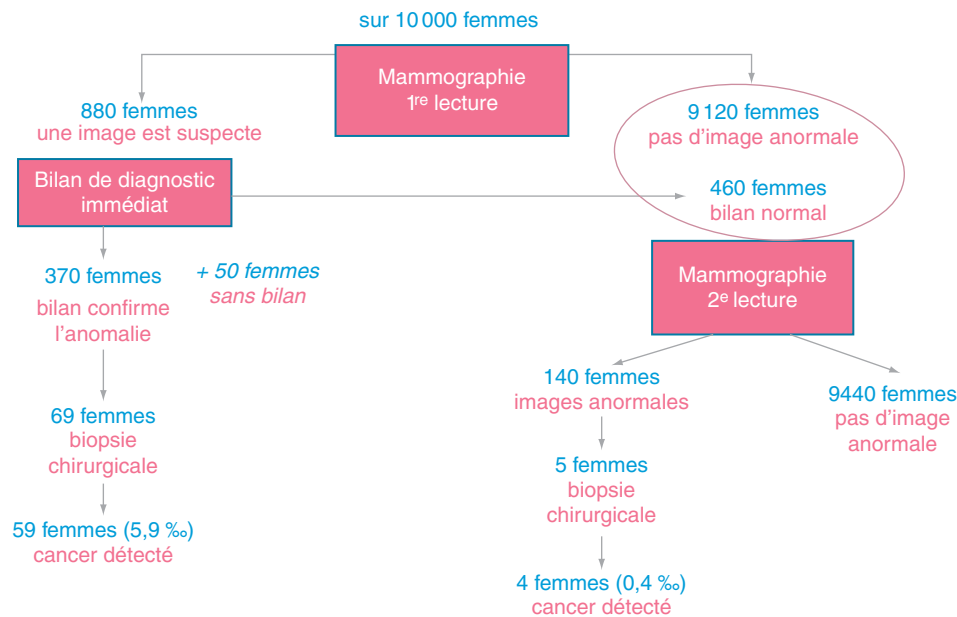


Figure 3.2. Évolution de la participation.



**Figure 3.3.** Résultat du programme 2006 pour 10 000 participantes.

Source : d'après InVS, septembre 2009.

**Tableau 3.1.** Résultats de la campagne de dépistage 2005–2006.

Indicateurs d'efficacité 2005–2006	Référentiel Dépistage prévalent	Dépistage prévalent	Référentiel Dépistage incident	Dépistage incident
Taux de détection (%)	≥ 5	7,6	≥ 3	5,7
Cancers canauxiaux <i>in situ</i> (%)	10–20	13,6	10–20	15,1
Cancers invasifs ≤ 10 mm (%)	≥ 25	34,2	≥ 30	40,1
Cancers invasifs ≤ 10 mm et pN0 (%)		29,2		29,9

Deux autres indicateurs d'efficacité sont très importants : le taux de cancers de l'intervalle correspondant à des cancers non vus ou non détectables au moment de la mammographie de dépistage et la sensibilité du programme, soit son aptitude à trouver les cancers du sein. Celle-ci est notamment recherchée à 1 an, car les cancers de l'intervalle recueillis lors de la deuxième année après la mammographie de dépistage correspondent pour une part non négligeable à des cancers détectés par une mammographie prescrite à titre systématique.

Une analyse s'appuyant sur des départements disposant d'un registre des cancers ou d'un enregistrement des cas de cancers et présents lors des expériences pilotes a permis de mesurer l'apport du

cahier des charges actuel par rapport aux modalités antérieures (différentes surtout pour le rythme de dépistage et le nombre d'incidence) et donne des précisions sur l'efficacité du programme.

Les taux de cancers dépistés augmentent passant de 4,9 ‰ avec les anciennes modalités à 6,6 ‰ avec les nouvelles modalités du programme de dépistage. Parallèlement, les taux de cancers d'intervalle diminuent de 2,9 à 1,3 ‰. La sensibilité à 1 an du dépistage de 87,4 % dans l'ancien programme est de 95,0 % dans le nouveau.

Les stades de diagnostic sont plus précoces pour les cas dépistés que pour ceux de l'intervalle, mais on note peu d'évolution des stades de diagnostic des cancers avec les nouvelles modalités (tableau 3.2).

**Tableau 3.2. Comparaison des deux modalités de dépistage.**

	Anciennes modalités		Nouvelles modalités	
	Dépistés	Intervalle	Dépistés	Intervalle
<b>Cancers canalaire in situ</b>	14,3 %	8,7 %	16,5 %	7,6 %
<b>Cancers invasifs ≤ 10 mm</b>	30,5 %	20,0 %	33,0 %	20,6 %
<b>Taux d'invasifs pN0</b>	69,9 %	60,7 %	67,6 %	58,6 %

## Enjeux et perspectives du dépistage organisé du cancer du sein en France

Les indicateurs d'efficacité du programme français de dépistage du cancer du sein sont satisfaisants mais l'efficacité ne sera au rendez-vous que si la participation atteint le taux requis.

Il s'agit donc de convaincre les femmes de l'intérêt de ce dépistage en rappelant ses points forts : le contrôle qualité des appareils tous les 6 mois, la formation des radiologues et des manipulateurs, le taux de cancers détectés en deuxième lecture seule de 6,4 % sur la France mais pouvant être supérieur dans certains départements, une évaluation prospective du programme.

Mais pour le médecin, communiquer sur le dépistage du cancer est parfois difficile puisque le principal bénéfice est collectif plutôt qu'individuel. Que peut-on dire alors pour informer et convaincre :

- dépister un cancer ce n'est pas seulement le détecter par un test mais améliorer son pronostic ; ce qui est démontré pour le dépistage du cancer du sein par mammographie chez les femmes de plus de 50 ans. Puisque l'efficacité du dépistage a été démontrée au niveau collectif, il y a bien un bénéfice à en attendre même si peu de femmes seront concernées ;
- le bénéfice du dépistage n'est pas systématique et les inconvénients possibles. Le dépistage peut éviter le décès quand il est positif et rassurer à juste raison quand il est négatif. Mais parfois, il peut détecter un cancer sans rien changer au pronostic, révéler un cancer qui serait resté inaperçu sans test, donner un diagnostic incertain (faux négatif et faux positif) ;
- pour une personne donnée, il est impossible de savoir dans quelle situation elle va se trouver

mais la perspective d'être une des bénéficiaires du dépistage, celles dont le risque de décès dû au cancer du sein va être réduit notablement doit être rappelé et peut inciter les femmes à participer.

## Pour en savoir plus

American College of radiology (ACR). Illustrated breast imaging reporting and data system (Illustrated BI-RADS). 4<sup>th</sup> ed. Reston : American College of radiology ; 2004.

Centre international de recherche sur le cancer. Communiqué de presse n° 139, 19 mars 2002 : [www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2002/pr139.html](http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2002/pr139.html)

European Commission. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4<sup>th</sup> ed. Luxembourg : office for Official Publications of the European Communities ; 2006.

Exbrayat C, Gilardi B, Soler-Michel P, Guldenfels C, Allieux C, Barreau Krabe M, Poncet F, Delafosse P, Molinié F, Velten M, Grosclaude P. Analyse des cancers du sein de l'intervalle et évolution selon les modalités de dépistage dans cinq départements français. 31<sup>e</sup> Journée de la Société française de sénologie et de pathologie mammaire. Lyon : EDIMARK SAS ; novembre 2009.

Gorza M, Salines E, Danzon A, Bloch J. Programme de dépistage du cancer du sein en France : résultat 2006. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; septembre 2009, 8 p. Disponible sur : [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr).

Haute Autorité de santé. Dépistage du cancer du sein par mammographie : évaluation de la méta-analyse de Gotzsche et Olsen. HAS (ex-ANAES) ; 2002. [www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_433803/depistage-du-cancer-du-sein-par-mammographie-evaluation-de-la-meta-analyse-de-gotsche-et-olsen](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_433803/depistage-du-cancer-du-sein-par-mammographie-evaluation-de-la-meta-analyse-de-gotsche-et-olsen)

IARC Working Group on the evaluation of cancer-preventive strategies. IARC Handbooks of cancer prevention. Breast Cancer Screening. IARC Press Lyon : IARC ; 2002, vol 7.

Institut national du cancer. Dépistage du cancer du sein : [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

Institut national du cancer. Dépistage des cancers du sein et surdiagnostic (13/07/09) : [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

### Chapitre 3. Dépistage du cancer du sein

Journal officiel. Arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage des cancers. NOR : SANP0623877A. Version consolidée au 06 février 2008.

Séradour B. Le dépistage du cancer du sein. Un enjeu de santé publique. 2<sup>e</sup> éd. Paris : Springer-Verlag France; 2007.

Société française de radiologie. BI-RADS (breast imaging reporting and data system). Atlas d'imagerie du sein-

mammographie. 2<sup>ème</sup> éd française basée sur la 4<sup>e</sup> éd américaine. Paris : Société française de radiologie; 2004.

US Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2009; 151 : 176-726.

Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. J Natl Cancer Inst 2010; 102 : 605-13.