

26 septembre 2012 / n° 35-36-37

Numéro thématique – Dépistage organisé du cancer du sein
*Special issue – The French breast cancer screening programme*p. 389 **Éditorial / Editorial**p. 390 **Sommaire détaillé / Table of contents**

Coordination scientifique du numéro / *Scientific coordination of the issue*: Emmanuelle Salines, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France, et pour le comité de rédaction : Juliette Bloch, CNSA, Paris ; Sandrine Danet, ATIH, Paris ; Éric Jouglu, Inserm-CépiDc, Le Kremlin-Bicêtre, France

Éditorial / Editorial**Corinne Allieux**

Présidente de l'Association des coordinateurs de dépistage (Acorde) ; médecin coordinateur de la structure de gestion de Loire-Atlantique

Ce numéro thématique du BEH fait le point sur le programme français de dépistage organisé du cancer du sein (DOCS). Initié en 1989 dans quelques départements pilotes, il s'est progressivement étendu puis généralisé à l'ensemble du territoire en 2004, sous l'impulsion du premier Plan Cancer. Un cahier des charges national publié au Journal officiel encadre sa mise en œuvre, qui est confiée à des structures de gestion spécifiques. Ces structures, pour la plupart départementales, organisent les conditions optimales d'application du programme et la deuxième lecture des mammographies, et assurent l'évaluation et le pilotage local. Au long de ces 23 années, le DOCS a connu plusieurs évolutions de modalités. La plus récente date de février 2008, autorisant l'utilisation de la mammographie numérique.

Le premier article (R. Ancelle-Park et coll.) décrit les spécificités et perspectives du programme de DOCS. Sa mise en œuvre a entraîné un changement sensible dans les pratiques des radiologues (formations complémentaires, deuxième lecture des mammographies, contrôle de qualité obligatoire des installations radiologiques). De même, le médecin traitant et le gynécologue ont dû trouver leur place dans cette action de santé publique. En 2011, la participation au DOCS atteignait 52,3%. Si plusieurs départements dépassent les 60%, l'objectif de 70% est encore loin.

Les caractéristiques et l'évolution des données d'incidence du cancer du sein, présentées dans l'article du Réseau français des registres de cancers - Francim (F. Molinié et coll.) campent le contexte épidémiologique dans lequel s'inscrit le programme de dépistage. Après une période d'augmentation régulière et importante, l'incidence amorce une baisse depuis 2004. Le nombre de cancers de stade avancé au diagnostic diminue depuis 2000 et la proportion de lésions *in situ* augmente. L'impact du DO dans ces variations est complexe à identifier car de nombreux facteurs interfèrent (par exemple, les modifications intervenues dans la prescription du traitement hormonal de la ménopause).

Une caractéristique de la situation en France est que de nombreuses femmes éligibles au DOCS réalisent un dépistage individuel (DI), non évaluable et dont la quantification même est difficile à établir. C'est pourquoi, sur demande de la Direction générale de la santé, la Haute Autorité de santé a publié fin 2011 un rapport sur « *La participation au dépistage du cancer du sein chez les femmes de 50 à 74 ans* ». L'article d'I. Hirtzlin et coll. sur la part du dépistage individuel en est issu. Il est toujours impossible de caractériser les mammographies réalisées hors DO, dans lesquelles sont mêlés des actes de DI, de diagnostic et de surveillance. Des bases spécifiques de données (Sénolog) ou de cohortes de population estiment la proportion de DI à 10%. Mais il serait souhaitable de se doter d'autres outils, plus exhaustifs.

Deux articles abordent l'évaluation du programme. L'Institut de veille sanitaire (A. Rogel et coll.) présente les résultats nationaux de la période 2004-2009, à partir des données recueillies par les structures de gestion. Les taux de positifs et de détection montrent des valeurs conformes aux niveaux recommandés par les référentiels européens. Nos modalités particulières de DOCS rendent parfois délicate la comparaison avec les autres pays. Par ailleurs, une étude spécifique menée dans cinq départements disposant d'un registre de cancers (C. Exbrayat et coll.) a permis de calculer la sensibilité (82,8%) et la spécificité (91,4%) du DOCS. Un partenariat plus systématique entre registres et structures de gestion est envisagé. Il permettrait, à partir de données exhaustives de volume plus important, une analyse plus solide de ces indicateurs, ainsi que celle des cancers de l'intervalle.

Le DO du cancer du sein soulève régulièrement un débat sur son efficacité et ses possibles effets délétères. S.W. Duffy et E. Paci développent ici trois thèmes de réflexion : réalité du bénéfice sur la mortalité (estimé à 21%), surdiagnostic (de l'ordre de 10%) et performances de la mammographie. Il est en effet capital d'apporter aux femmes susceptibles de participer au programme une information objective et nuancée de l'état actuel des connaissances scientifiques dans ce domaine.

Les deux derniers sujets présentés concernent les ressorts de la participation au dépistage (C. Pomet et coll. ; F. Lançon et coll.). La mobilisation des professionnels de santé est un des facteurs clés de la bonne adhésion de la population au programme. Cerner au mieux les freins permet d'ajuster les messages destinés au public concerné. Le refus de participer au DOCS relève de motifs variés et n'est pas obligatoirement le fait de catégories socio-économiques particulières.

Le succès d'une action de prévention tient à la bonne adéquation entre les objectifs, les moyens, le système de santé existant et l'adhésion de la population. Les structures de gestion assurent la mise en œuvre du DOCS et sont garantes de la qualité de son application. Regroupant des acteurs locaux d'horizons différents, elles structurent et animent ce réseau. Au-delà de leurs missions techniques, elles tissent un lien de proximité avec la population et les professionnels concernés. Elles apportent à ces derniers un retour d'évaluation personnelle sur leurs pratiques, ce qui est innovant et très apprécié. Les structures de gestion s'associent souvent à d'autres intervenants du domaine de la santé pour délivrer un message élargi participant à l'éducation à la prévention.

Au fil du temps, les structures de gestion sont devenues une référence locale bien identifiée en matière de DO des cancers et ont acquis une expérience reconnue, qui doit être valorisée et exploitée. L'organisation territoriale a évolué en avril 2010 avec la création des Agences régionales de santé. Le défi actuel est d'intégrer la dimension régionale tout en conservant la proximité nécessaire à une prévention bien comprise et de qualité.

Sommaire détaillé / *Table of contents*

NUMÉRO THÉMATIQUE – DÉPISTAGE ORGANISÉ DU CANCER DU SEIN *SPECIAL ISSUE – THE FRENCH BREAST CANCER SCREENING PROGRAMME*

- p. 389 **Éditorial**
Editorial
-
- p. 391 **Spécificités et perspectives du programme français de dépistage organisé du cancer du sein**
Specificities and perspectives of the French breast cancer screening programme
-
- p. 395 **Incidence du cancer *in situ* et invasif du sein en France (1990-2008). Données des registres de cancers (réseau Francim)**
In situ and invasive breast cancer incidence in France (1990-2008). Data from population-based cancer registries (Francim Network)
-
- p. 399 **Évaluation du Programme national de dépistage organisé du cancer du sein en France : période 2004-2009**
Evaluation of the national breast cancer screening programme in France: period 2004-2009
-
- p. 404 **Sensibilité et spécificité du programme de dépistage organisé du cancer du sein à partir des données de cinq départements français, 2002-2006**
Breast cancer screening programme sensitivity and specificity in five French districts, 2002-2006
-
- p. 407 **Bénéfices et risques du dépistage du cancer du sein par mammographie**
Benefits and risks of breast cancer screening with mammography
-
- p. 410 **Dépistage individuel du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France en 2009**
Opportunistic breast cancer screening for women aged 50 to 74, France, 2009
-
- p. 435 **Influence de l'environnement socio-économique et de l'offre de soins sur la participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein, Calvados (France), 2004-2006**
Influence of socioeconomic status and healthcare supply on compliance to organized breast cancer screening programme, Calvados (France), 2004-2006
-
- p. 417 **Connaissances, perceptions, attitudes et comportements des femmes et des médecins vis-à-vis du dépistage du cancer du sein, France, 2010**
Women and health professionals' knowledge, perceptions, attitudes and behaviors related to breast cancer screening, France, 2010
-

Spécificités et perspectives du programme français de dépistage organisé du cancer du sein

Rosemary Ancelle-Park (rosemary.ancelle-park@sante.gouv.fr)¹, Brigitte Séradour², Jérôme Viguier³, Emmanuelle Salines⁴

1/ Direction générale de la santé, Paris, France

2/ Arcades (Association pour la recherche et le dépistage des cancers du sein, du col utérin et des cancers colorectaux), Marseille, France

3/ Institut national du cancer, Boulogne-Billancourt, France

4/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Basé sur les recommandations européennes, le programme de dépistage organisé (DO) du cancer du sein a été initié en France par la Direction générale de la santé en 1994, et généralisé à l'ensemble du territoire en 2004. Il a été largement modifié en 2001, conformément aux recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS), en adoptant les modalités suivantes : deux clichés par sein tous les deux ans, un examen clinique, la possibilité d'un bilan diagnostique immédiat, la double lecture des clichés normaux et l'extension de la classe d'âge concernée de 50-69 ans à 50-74 ans. Ces modalités ont été affinées en 2006. Conformément aux recommandations européennes, ce programme comprend un système d'assurance qualité important qui inclut : la formation des radiologues et des manipulateurs, le contrôle de qualité semestriel de tous les mammographes, une double lecture des clichés normaux, une base de données inter-régime de l'assurance maladie utilisée pour les invitations et le rappel personnalisé des femmes, un recueil systématique des données et une évaluation locale, régionale et nationale. Des indicateurs de performance permettent des comparaisons au niveau international. Les installations numériques sont autorisées depuis 2008 avec une démarche qualité. Une réflexion est en cours au niveau national pour optimiser le dispositif de DO.

Specificities and perspectives of the French breast cancer screening programme

The French breast cancer screening programme based on the European guidelines for quality assurance in mammography screening was established by the Department of Health in 1994 and was completely rolled out by 2004. It was altered in 2001 according to the Health Authority for good practice (HAS) recommendation's so as to include: two views, a two year interval, a clinical examination, possible immediate assessment in case of a positive screen, double reading of all negative screens and the extension from age group 50-69, to age group 50-74. These changes were more precisely specified in 2006.

Quality assurance programme comprises: training, quality control every semester of all mammographs, double reading of all negative views, a specific invitation data base for call and recall, data collection, and local regional and national evaluations. Performance indicators were changed to fit the new programme yet keeping a correspondence with those of the European guidelines. Digital mammography with quality control was included in the programme in 2008. Considerations on how to improve the programme's efficiency are currently in progress.

Mots-clés / Keywords

Programme de dépistage, cancer du sein, indicateurs de performance / Screening programme, breast cancer, performance indicators

Un programme de dépistage des cancers s'appuie sur un test effectué périodiquement au cours de certaines périodes de la vie [1]. Cependant, ce dépistage n'est acceptable que s'il est effectué avec une très grande rigueur. Veiller à son excellence est d'autant plus important qu'inciter des femmes bien portantes à se soumettre à un test, c'est aussi se porter garant de la qualité de l'offre. Le programme de dépistage organisé (DO) français est basé sur le guide européen d'assurance qualité du dépistage mammographique [2] et les expériences pilotes de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS) de 1989-1990. Il a été établi par la Direction générale de la santé (DGS) en 1994 et est co-piloté par la DGS, l'assurance maladie (AM) et, depuis 2007, l'Institut national du cancer (INCa).

Historique

Le protocole européen [2], appliqué dans la plupart des pays européens, prévoit une invitation des femmes, à partir d'un fichier centralisé de la population-cible, à consulter un radiologue sans passer par le médecin prescripteur, avec relance pour celles ne répondant pas à l'invitation (« *call and recall* »). Des variations sur les tranches d'âge de la population-cible et l'intervalle entre deux mammographies sont observées d'un pays à l'autre (encadré).

Le programme national élaboré en 1994 a appliqué strictement ces recommandations, sans toutefois remettre en cause le dépistage individuel (DI) existant et remboursé par l'AM). La

coordination locale du programme a été confiée à une structure départementale ou interdépartementale pilotée par un médecin. Le DO comportait alors une mammographie avec un cliché oblique externe par sein pour les femmes de 50 à 69 ans, tous les trois ans, sans examen clinique, et une double lecture de tous les clichés. Aucun résultat définitif n'était donné immédiatement à la femme mais ils étaient différés et, pour un résultat anormal ou positif, une femme était rappelée pour effectuer un bilan diagnostique chez le radiologue. Tous les radiologues qui souhaitaient participer au programme, qu'ils soient hospitaliers, salariés d'un centre d'examen de santé ou libéraux, passaient une convention avec l'AM, s'engageant ainsi à respecter le cahier des charges du DO (contrôle de qualité, formation, double lecture, transmission des données). Il est à noter qu'en France, la mammographie est principalement effectuée par des radiologues libéraux, qui représentent 95% des radiologues en exercice, alors que dans les pays du nord de l'Europe ayant des systèmes de santé centralisés, la mammographie est effectuée dans des centres spécialisés.

En 1998, après quatre ans de fonctionnement et avec 32 départements inclus, le programme de DO n'avait qu'une couverture très partielle de la population-cible et était loin de la généralisation. Le fait de ne pas avoir d'examen clinique ni de résultats immédiats rendait ce programme de santé publique impopulaire auprès des femmes qui y trouvaient plutôt une moins-value par rapport au dépistage individuel (DI). Pour leur

part, les radiologues jugeaient le dépistage peu satisfaisant car il n'y avait qu'un seul cliché par sein, pas d'examen complémentaires immédiats et une moins bonne cotation pour la mammographie de DO que pour celle du DI. Par ailleurs, les femmes invitées pouvant, sans prescription, directement consulter un radiologue, les médecins traitants et les gynécologues se sont sentis exclus du système.

Saisie par la DGS pour identifier les améliorations à apporter au programme de dépistage, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes¹) a publié en 1999 un rapport préconisant de nouvelles modalités : un intervalle de deux ans entre deux mammographies et deux incidences par sein, permettant d'améliorer la sensibilité du dépistage, et l'extension de la population-cible de 69 à 74 ans [3]. Enfin, en cas d'image anormale et afin d'améliorer la spécificité du dépistage et d'harmoniser les pratiques avec le DI, un bilan diagnostique effectué immédiatement (agrandissement inclus dans l'acte de mammographie de dépistage ou échographie et/ou cytoponction, examens donnant lieu à une tarification) a été inclus. Par ailleurs, l'examen clinique systématique et la double lecture des clichés normaux ont aussi été adoptés dans le nouveau cahier des charges (publié en octobre 2001 [4]) (figure 1).

Ce n'est qu'avec la parution de l'arrêté du 21 février 2002 (modifiant la nomenclature

¹ Devenue la Haute Autorité de santé (HAS) en 2004.

Encadré. Programmes nationaux de dépistage du cancer du sein dans l'Union européenne (27 pays) / Box. Breast cancer screening programmes in the European Union (27 countries)

Un rapport¹ de la Commission européenne faisait, en 2008, le point sur la mise en place de programmes de dépistage des cancers du sein destinés à toutes les femmes de 50 à 69 ans répondant à ses recom-

mandations (*Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening - 2003/878/EC*) : elle était terminée ou en cours pour 22 pays de l'Union européenne totalisant 94% de la population des femmes de cette classe d'âge. Les données de ce rapport sont présentées dans le tableau ci-après, actualisées par une recherche sur les données publiées (articles et rapports) ainsi que sur les sites Internet des différents pays et par un recueil de données déclarées.

L'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) retrouve des taux de participation des femmes de 50 à 69 ans à ce dépistage en 2009 variant de 84,4% (Finlande) à 16,0% (République slovaque) tout en pointant les limites des comparaisons de ces chiffres produits selon des méthodologies différentes².

¹ European Commission Cancer screening in the European Union, Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening, First Report. 2008. http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/genetics/documents/com_2008_882.en.pdf

² Health at a glance 2011: OECD indicators pages 120 et 121. <http://www.oecd.org/dataoecd/6/28/49105858.pdf>

Pays	Sources	Année de généralisation du programme national	Cible actuelle	Type de dépistage	Invitation personnelle	Intervalle entre deux mammographies (années)
Allemagne	# \$	ND	50-69 ans	mm dm - double lecture	Non	2
Autriche				Dépistage organisé national en préparation		
Belgique	\$	2001	50-69 ans	Mammographie sans précision		2
Bulgarie				Pas de dépistage organisé du cancer du sein		
Chypre				Pas d'informations disponibles		
Danemark	* "	2007	50-69 ans	mm dm	Oui	2
Espagne	\$ "	2009	50-64 ans (+ autres âges selon régions)	mm (dm dans certaines régions)		2
Estonie	\$	2002	50-65 ans	Mammographie sans précision	Oui	2
Finlande	* \$	1986	50-69 ans	mm dm	Oui	2
France		2004	50-74 ans	mm dm	Oui	2
Grèce	"			Pas de dépistage organisé national du cancer du sein – existence de programmes locaux		
Hongrie	* \$ "	2002	45-65 ans	Mammographie – double lecture	Oui	2
Irlande	* \$	2007	50-64 ans	mm dm	Oui	2
Italie	* \$ "	2002	50-69 ans	mm	Oui	2
Lettonie	\$			Pas de dépistage organisé national du cancer du sein		
Lituanie	#	2005	50-69 ans	mm - double lecture	Par médecins généralistes	2
Luxembourg	\$	1992	50-69 ans	Mammographie – double lecture	Oui	2
Malte	# \$	2007	50-60 ans	mm	Oui	3
Pays-Bas	\$ "	2001	50-75 ans	Mammographie – double lecture	Oui	2
Pologne	# \$ "	2007	50-69 ans	mm	Oui	2
Portugal	# \$	2008	45-69 ans	Mammographie sans précision		2
République tchèque	\$	2002	45 ans et plus	Mammographie sans précision		2
Roumanie	\$			Pas de dépistage organisé du cancer du sein		
Royaume-Uni	* \$ "	1988	50-70 ans	mm dm	Oui	3
Slovaquie	#			Dépistage organisé national en préparation		
Slovénie	# \$	2008	50-69 ans	ND		2
Suède	#	1996	50-69 ans (+ autres âges selon régions)	Mammographie sans précision		1,5 à 2

ND : non disponible ; mm : mammographie analogique ; dm : mammographie digitale ; CBE : examen clinique seins

Sources :

Tous pays : European Commission - Cancer screening in the European Union - Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening - First Report - http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/genetics/documents/com_2008_882.en.pdf

* Dowling E, Klabunde C, Patnick J, Ballard-Barbash R. Breast and cervical cancer screening programme implementation in 16 countries. *J Med Screen*. 2010;17:139-46.

Données non publiées, recueillies auprès des différents pays à l'occasion du symposium "Crossing borders in breast cancer screening", Amsterdam, 28-29 octobre 2010.

" Publications (articles, rapports)

\$ Site web national dédié au dépistage du cancer du sein.

générale des actes et fixant le même niveau de cotation pour la mammographie qu'elle soit de DO, de DI, de suivi ou de diagnostic) et de la circulaire de généralisation de la DGS de juillet 2002, que la véritable montée en charge a pu commencer.

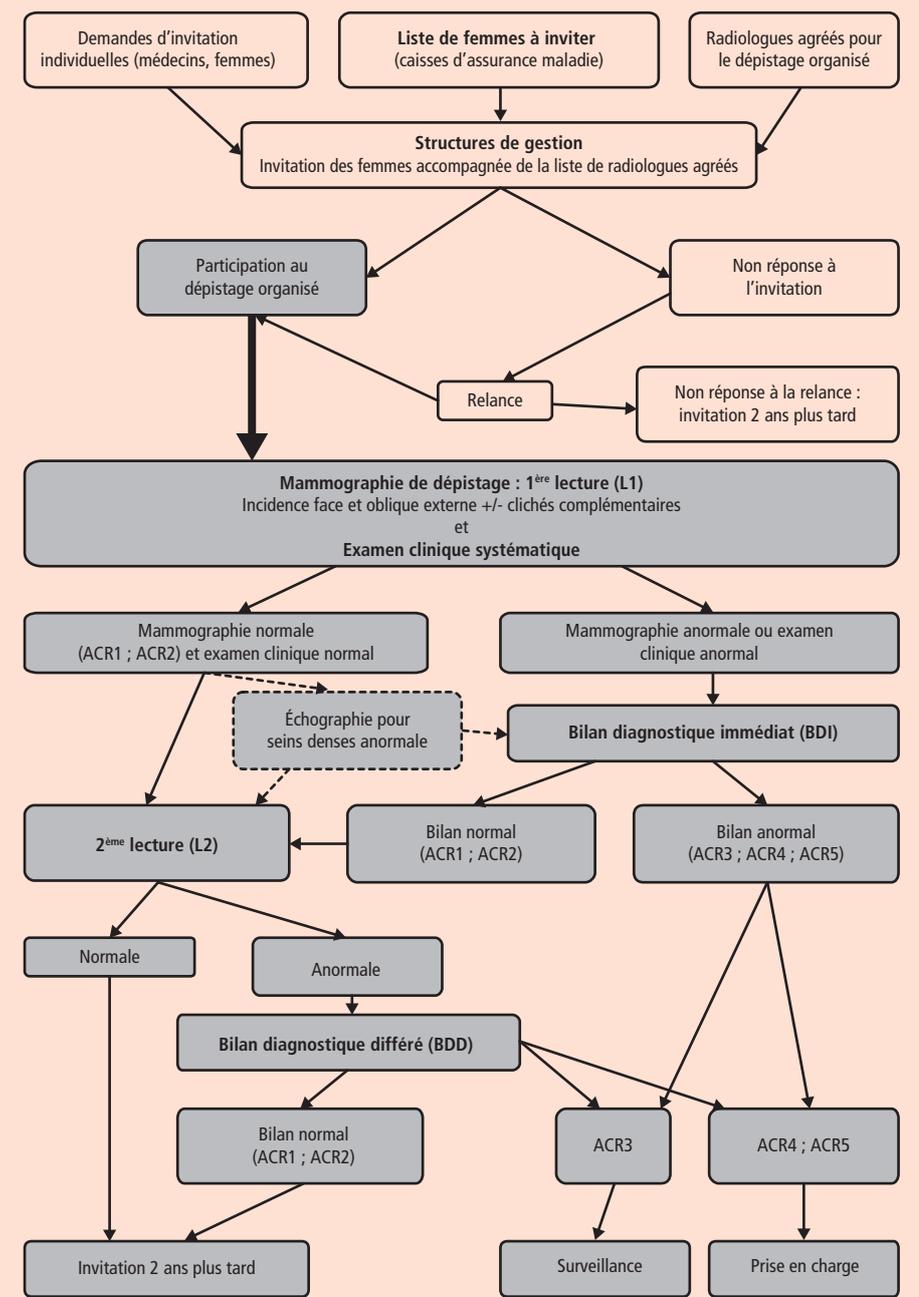
Par ailleurs, un contrôle de qualité obligatoire de l'ensemble des installations réalisant des mammographies en France a été institué en 2003. Ce contrôle s'applique à tous les mammographes

publics ou privés et profite à toutes les femmes, qu'il s'agisse d'un examen de diagnostic, d'une mammographie de suivi pour pathologie bénigne ou d'une mammographie de dépistage individuel ou organisé. La plupart des pays européens ont un contrôle de qualité obligatoire uniquement dans le cadre du dépistage organisé.

La généralisation du programme a été effective en France en 2004, en s'appuyant exclusivement sur la mammographie analogique. La mise à jour,

en 2006, du cahier des charges a apporté des précisions sur les aspects organisationnels des lectures et sur les indicateurs d'évaluation [5]. À partir de 2008, la mammographie numérique a été autorisée et un protocole de contrôle qualité, défini par un groupe de travail de l'INCa, a été publié [6]. En 2012, les mammographes analogiques ne représentent plus que 20% des installations.

Figure 1 Schéma du dépistage organisé du cancer du sein en France selon le cahier des charges national (Journal Officiel du 21 décembre 2006) / Figure 1 Breast cancer screening programme pattern in France following the French specifications (French Official Journal, December 21, 2006)



Classification BI-RADS de l'American College of Radiology (ACR) des images mammographiques : ACR1 : normale ; ACR2 : bénigne ; ACR3 : probablement bénigne ; ACR4 : suspecte ; ACR5 : évocatrice de cancer.

Les spécificités du programme français et son évaluation

La situation française est caractérisée par la coexistence d'un dépistage individuel (DI) et d'un programme de dépistage organisé (DO). Le DI se pratique le plus souvent sur prescription du médecin traitant ou du gynécologue et se déroule en dehors de tout cadre contractuel. Il n'est donc pas soumis à un cahier des charges concernant la procédure à suivre ou les examens complémentaires à pratiquer. Enfin, il ne bénéficie pas d'un suivi centralisé des résultats contrairement au DO qui est soumis à des règles strictes d'application et d'évaluation.

L'examen clinique n'est pas inclus dans les recommandations européennes de dépistage organisé. Il a été introduit dans le programme français

principalement pour harmoniser les pratiques de dépistage. Son utilité concerne le petit nombre de cancers palpables et radiologiquement occultes. Il est facilement réalisable en France car le radiologue est présent lors du dépistage.

Un des objectifs du nouveau programme était de réduire le nombre de femmes qui devaient être rappelées pour effectuer des examens radiologiques complémentaires sans perdre le bénéfice de la deuxième lecture. En effet, ce rappel était jugé comme angoissant par la femme et inutile par les radiologues qui avaient l'habitude d'effectuer, dans le cadre du DI, des examens complémentaires dès la première consultation de la femme. Avec l'introduction d'un bilan diagnostique immédiat suite à la première lecture, il a été nécessaire de définir de nouveaux indicateurs de lecture. Afin de conserver une base de comparaison avec les indicateurs

européens, le temps de la première lecture des clichés jugés positifs a été décomposé en deux indicateurs : taux de positifs (clichés et/ou examen clinique anormaux) avant bilan diagnostique immédiat et taux de positifs (clichés et/ou examen clinique anormaux) après bilan diagnostique immédiat. Il était attendu que cette introduction entraîne une augmentation du nombre de ces bilans. À des fins d'assurance qualité, un taux de positifs avant bilan inférieur à 10% a été défini comme acceptable pour les premières mammographies dans le programme, et un taux de positifs de 7% souhaitable pour les mammographies suivantes [5].

Le protocole français comprend une deuxième lecture de tous les clichés jugés normaux ou bénins, qu'il y ait eu ou non un bilan immédiat. Ceci représente la relecture de 96% des clichés, dont certains avec un bilan diagnostique, ce qui est encore une particularité française. Le niveau acceptable de clichés relus jugés positifs doit être inférieur à 3% [5].

Le fait de raccourcir l'intervalle entre deux mammographies de 3 à 2 ans avait pour objectif de réduire le nombre de cancers survenant dans l'intervalle entre deux mammographies (cancers de l'intervalle) ; l'ajout d'un deuxième cliché de face visait à améliorer la détection des cancers, donc la sensibilité du programme [7].

Les questions qui restent posées

La question de l'âge des femmes devant bénéficier du DO est régulièrement débattue, à la lumière des informations nouvelles apportées par différentes études épidémiologiques.

Les recommandations de la HAS de 1999 sur l'extension de la tranche d'âge dans le programme n'ont concerné que les femmes de 70 à 74 ans et pas la classe d'âge la plus jeune, celle des 40-49 ans. En effet, il n'avait pas été démontré qu'un dépistage organisé pour les femmes de 40 à 49 ans soit efficace [3]. Ces recommandations ont été renouvelées en 2004 [8]. En 2009 aux États-Unis, la « US Preventive Services Task Force » (USPSTF) a actualisé ses recommandations sur le dépistage du cancer du sein. Elle ne recommande pas le dépistage pour les femmes de moins de 50 ans, l'indication de mammographie devant s'apprécier au regard d'une balance bénéfice-risque individuelle (situation individuelle et contexte). En revanche, un bénéfice/risque positif associé au dépistage pour les femmes de plus de 50 ans a été confirmé et la USPSTF a renouvelé sa recommandation d'un dépistage par mammographie tous les deux ans entre 50 et 74 ans [9].

Au Royaume-Uni, il a été décidé de prolonger et d'étendre l'étude cas-contrôle randomisée, comprenant des femmes de moins de 50 ans [10]. La randomisation concernera seulement un nombre limité de femmes entre 47 à 49 ans et 71 à 73 ans qui seront invitées dans le cadre du dépistage [11].

En France, pour répondre aux demandes faites pour inclure des femmes d'autres classes d'âge, en particulier les femmes jeunes de 40 à 49 ans, la HAS a été saisie par la DGS [3-8]. Une nouvelle demande a été faite en 2011 afin que la HAS actualise les recommandations concernant le dépistage des femmes entre 40 et 49 ans et au-delà de 74 ans pour clarifier les messages à adresser aux femmes qui ne sont pas ou plus

dans la classe d'âge. Les résultats de cette saisine seront disponibles en 2013.

Outre les controverses sur les classes d'âge, le bénéfice/risque du DO est régulièrement remis en cause par différents auteurs, qui jugent les messages délivrés aux femmes sur l'intérêt du dépistage exagérément positifs et l'information sur les effets négatifs du dépistage insuffisante [12-15].

Les risques liés au dépistage, tels que l'existence de sur-diagnostic (cancers dépistés et traités qui ne se seraient pas manifestés cliniquement du vivant de la personne) et les effets anxio-gènes associés aux résultats faussement positifs, sont inhérents à toute procédure de dépistage. De nombreux groupes d'experts internationaux et agences de bonnes pratiques ont examiné la question de la balance bénéfice/risque de ce dépistage. Ils ont, pour une très grande majorité, conclu au vu des essais conduits que les bénéfices associés au dépistage chez les femmes de plus de 50 ans étaient supérieurs aux risques. Par ailleurs, ils ont confirmé que le dépistage systématique par mammographie permet de réduire la mortalité par cancer du sein, la mortalité étant considérée comme un indicateur pertinent pour juger du bénéfice associé à ce dépistage [9;16-18]. En France, les informations données aux femmes dans les documents d'information de l'INCa accompagnant les invitations ont été revues pour insister sur ces effets indésirables.

Par ailleurs, étant donnée la coexistence en France du DO et du DI, la DGS a saisi la HAS afin qu'elle analyse l'impact du DI sur l'efficacité et l'efficience du DO. Dans son rapport [19], la HAS recommande aux pouvoirs publics de maintenir le cap du DO tout en le renforçant et en créant les conditions permettant, chez les femmes de la classe d'âge concernée ne présentant pas un haut risque de développer un cancer du sein, de limiter les pratiques de DI.

Conclusion

En France le programme de DO du cancer du sein a été largement modifié par rapport aux recommandations européennes et aux premiers programmes expérimentaux des années 1990 pour s'adapter au contexte national, tout en s'attachant à en maintenir la qualité et à en réduire les effets indésirables. L'association de l'examen clinique et d'un volet de diagnostic immédiat donne au programme français une particularité qui n'est retrouvée dans aucun autre programme européen. Ces modalités ont permis de rassurer les femmes et leur médecin traitant.

Ce programme permet un égal accès au dépistage sur l'ensemble du territoire et fait bénéficier chaque femme de la même garantie, conformément aux recommandations européennes et au Plan cancer 2009-2013 [2;20]. Il assure aussi une surveillance de la qualité mammographique qui n'est pas disponible pour le DI. Il a permis une amélioration globale de la qualité technique des mammographies et de la formation des radiologues.

Jusqu'en 2008, les mammographies analogiques étaient les seules autorisées. Depuis 2009, le nombre d'installations numériques a beaucoup augmenté. Suite à ce changement, une réflexion est en cours au niveau national pour améliorer encore l'organisation. Le cahier des charges devra prendre en compte les évolutions des techniques d'imagerie, en veillant à maîtriser les écarts en termes de sensibilité et de spécificité selon les types d'installations disponibles. L'optimisation de l'utilisation du matériel numérique devra se faire sous couvert d'un contrôle de qualité et d'une évaluation rigoureuse pour garantir ces objectifs.

Références

- [1] Wilson JMG, Jungner G. Principes et pratique du dépistage des maladies. Genève: Organisation Mondiale de la Santé; 1970. 182 p.
- [2] European Community. Health and Consumer Protection Directorate General. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth Edition. 2006. 414 p. Disponible à : http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2002/cancer/fp_cancer_2002_ext_guid_01.pdf
- [3] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Le dépistage du cancer du sein par mammographie dans la population générale. Étude d'évaluation technologique. Paris: Anaes; 1999. 34 p.
- [4] Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Cahier des charges relatif à l'organisation du dépistage des cancers, aux structures de gestion, aux radiologues, annexé à la convention-type entre les organismes d'assurance maladie et les professionnels de santé. Bulletin officiel 2001-43 du 22 au 28 octobre 2001.
- [5] Ministère de la Santé et des Solidarités. Arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage des cancers. Annexes. JO du 21 décembre 2006.
- [6] Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports. Arrêté du 24 janvier 2008 portant introduction de la mammographie numérique dans le programme de dépistage organisé du cancer du sein. JO du 5 février 2008.
- [7] Séradorou B, Ancelle-Park R. Dépistage organisé des cancers du sein : peut-on comparer les résultats du programme français aux résultats internationaux ? J Radiol. 2006;87(9):1009-14.
- [8] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Opportunité d'étendre le programme national de dépistage du cancer du sein aux femmes âgées

de 40 à 49 ans. Actualisation. Saint-Denis La Plaine: Anaes; 2004. 10 p.

[9] US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2009;151(10):716-26, W-236.

[10] Moss SM, Cuckle H, Evans A, Johns L, Waller M, Bobrow L; Trial Management Group. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial. Lancet. 2006;368(9552):2053-60.

[11] NHS Breast Cancer Screening Programme. Why are women under 50 not routinely invited for breast screening? Disponible à : <http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/under-50.html>

[12] Olsen O, Gøtzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. Lancet. 2001;358(9290):1340-2.

[13] Zahl PH, Gøtzsche PC, Andersen JM, Mæhlen J. Results of the Two-County trial of mammography screening are not compatible with contemporaneous official Swedish breast cancer statistics. Dan Med Bull. 2006;53(6):438-40.

[14] Mammographies et dépistage des cancers du sein. Prescrire. 2006;26(272):348-74.

[15] Dépistage mammographique des cancers du sein. Peu de données nouvelles. Prescrire. 2007;27(288):758-62.

[16] Centre international de recherche sur le cancer. Le dépistage mammographique peut réduire les décès par cancer du sein. Communiqué de presse du 18 mars 2002. Disponible à : <http://www.iarc.fr/fr/media-centre/pr/2002/pr139.html>

[17] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Dépistage du cancer du sein par mammographie : évaluation de la méta-analyse de Gotzsche et Olsen. Paris: Anaes; 2002. 17 p.

[18] Health Council of the Netherlands. The benefit of population screening for breast cancer with mammography. The Hague: Health Council of the Netherlands; 2002. 77 p. Disponible à : <http://www.gezondheidsraad.nl/en/publications/benefit-population-screening-breast-cancer-mammography>

[19] Haute Autorité de santé. La participation au dépistage du cancer du sein chez les femmes de 50 à 74 ans en France. Situation actuelle et perspectives d'évolution. Synthèse et recommandations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011. 54 p. Disponible à : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1194998/la-participation-au-depistage-du-cancer-du-sein-des-femmes-de-50-a-74-ans-en-france

[20] Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche - Ministère de la Santé et des Sports - Plan cancer 2009-2013. Boulogne-Billancourt: INCa; 2009. 140 p. Disponible à : <http://www.plan-cancer.gouv.fr/le-plan-cancer/presentation.html>

Incidence du cancer *in situ* et invasif du sein en France (1990-2008). Données des registres de cancers (réseau Francim)

Florence Molinié (fmolinie@chu-nantes.fr)^{1,9}, Antoine Vanier^{1,9}, Brigitte Tretarre^{2,9}, Anne-Valérie Guizard^{3,9}, Patrick Arveux^{4,9}, Marie-Laure Poillot^{4,9}, Anne-Sophie Woronoff^{5,9}, Michel Velten^{6,9}, Florence Binder-Foucard^{6,9}, Laetitia Daubisse-Marliac^{7,9}, Patricia Delafosse^{8,9}

1/ Registre des tumeurs de Loire-Atlantique et Vendée, Nantes, France
2/ Registre des tumeurs de l'Hérault, Montpellier, France
3/ Registre des tumeurs du Calvados, Caen, France
4/ Registre des tumeurs gynécologiques de Côte-d'Or, Dijon, France
5/ Registre des tumeurs du Doubs et Territoire de Belfort, Besançon, France

6/ Registre des cancers du Bas-Rhin, Strasbourg, France
7/ Registre des tumeurs du Tarn, Albi, France
8/ Registre des tumeurs de l'Isère, Grenoble, France
9/ Réseau Francim, Toulouse, France

Résumé / Abstract

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers et la première cause de mortalité par cancer chez la femme en France. L'objectif de cet article est de synthétiser les connaissances sur l'évolution récente de l'incidence du cancer du sein en France à partir des données des registres de cancers.

L'incidence des cancers *in situ* a considérablement augmenté de 1990 à 2005 dans toutes les classes d'âge, mais particulièrement chez les femmes de 50 à 74 ans. Cette tendance s'est inversée après 2005. L'incidence des cancers invasifs a augmenté lentement de 1990 à 1996 puis plus fortement à partir de 1996, essentiellement chez les femmes de 50-74 ans, avant de décroître en 2004. Enfin, les cancers de stade avancé au diagnostic ont diminué après un pic d'incidence atteint au début des années 2000.

Les évolutions d'incidence observées reflètent probablement l'action combinée de plusieurs facteurs (facteurs de risque, dépistage et techniques diagnostiques). Cependant, l'interprétation de ces données descriptives est complexe et doit rester prudente.

In situ and invasive breast cancer incidence in France (1990-2008). Data from population-based cancer registries (Francim Network)

Breast cancer is the most common cancer and the leading cause of death by cancer in women in France. The objective of this paper is to synthesize knowledge on recent breast cancer incidence trends in France using the data of cancer registries.

The incidence of in situ cancers increased significantly from 1990 to 2005 in all age groups but particularly among women aged 50-74. Their trend reversed after 2005. The incidence of invasive cancer increased slowly from 1990 to 1996 and then more strongly, mainly among women 50-74 years, before falling in 2004. Cancers of advanced stage at diagnosis declined after reaching a peak of incidence in the early 2000s.

The observed incidence trends probably reflect the combined effects of several factors (risk factors, screening and diagnostic techniques). Though, interpretation of these descriptive data is complex and should remain cautious.

Mots-clés / Keywords

Cancer du sein, *in situ*, incidence, évolution, registre de cancers / Breast cancer, *in situ*, incidence, trend, cancer registry

Introduction

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers chez la femme. Avec une estimation de presque 50 000 nouveaux diagnostics, il représentait 36,7% des nouveaux cancers féminins en 2005 [1]. C'est également la première cause de mortalité par cancer chez la femme en France. L'incidence de ce cancer a considérablement augmenté au cours des dernières décennies. Parmi les facteurs ayant pu influencer l'évolution de l'incidence depuis 1990, les effets du dépistage et des traitements hormonaux de la ménopause (THM) sont vivement débattus [2;3].

En France, le dépistage organisé (DO) du cancer du sein a été instauré progressivement dans certains départements pilotes à partir de 1989, puis généralisé à l'ensemble du territoire français en 2004. Depuis 2001, le cahier des charges national du programme de dépistage organisé préconise l'invitation, tous les deux ans, des femmes de 50 à 74 ans à réaliser une mammographie bilatérale de dépistage remboursée à 100% par l'assurance maladie. La pratique du dépistage « individuel », sur prescription médicale, s'est développée parallèlement au programme de DO dans tous les départements. Par ailleurs, la prescription des THM, principalement chez les femmes de 50-65 ans, a augmenté fortement dans les années 1990, puis a diminué au début des années 2000 suite à la publication d'une étude montrant une élévation du risque de cancer du sein lié aux THM [4]. D'autres facteurs de risque connus dont les facteurs hormonaux endogènes (âge à la puberté, à la ménopause, à la première grossesse, allaitement) et exogènes (contraceptif, traitement hormonal de la ménopause) ; l'alcool,

l'obésité, des facteurs génétiques, des antécédents d'irradiation peuvent également influencer l'incidence du cancer du sein.

Le réseau Francim regroupe les registres de cancers français et couvre environ 20% de la population française. Les indicateurs d'incidence nationale régulièrement publiés sont des estimations issues de modélisations réalisées à partir de la base de données commune Francim et des données de mortalité nationale [1]. La méthodologie utilisée pour réaliser ces estimations, basées sur des données réelles antérieures de deux ans à l'année d'estimation (estimation 2005 basée sur les données observées jusqu'en 2003), ne permet pas toujours de détecter une rupture de tendance, comme la diminution brutale d'incidence du cancer du sein survenue après 2003 [5-7]. Par ailleurs, ces estimations ne concernent pas les cancers *in situ*.

L'objectif de cet article est de synthétiser les connaissances actuelles sur l'incidence du cancer du sein en France à partir des données observées des registres de cancers français du réseau Francim.

Méthodes

Les données sont issues de huit registres couvrant neuf départements (Bas-Rhin, Doubs, Calvados, Côte-d'Or, Hérault, Isère, Loire-Atlantique, Vendée, Tarn), soit 12% de la population française. Les taux d'incidence standardisés sur l'âge ont été estimés selon la méthode de standardisation directe, par classes d'âge quinquennales, en prenant comme référence la population mondiale (Segi World Standard) [8]. Les informations sur les populations des différents départements ont été fournies par l'Insee.

L'évolution des taux d'incidence, standardisés sur l'âge, des cancers *in situ* et invasifs du sein a été décrite pour l'ensemble des départements entre 1990 et 2008. Des pourcentages annuels de changement (PAC) ont été estimés par régression de Poisson, ajustés sur la classe d'âge quinquennale et sur l'année de diagnostic. Les PAC ont été décrits sur trois périodes (1990-1996, 1996-2003, 2003-2006) déterminées en fonction de la date d'instauration du DO dans les départements de l'étude (1989-1991 : Bas-Rhin et Isère ; 1996-1999 : Calvados, Loire-Atlantique et Hérault ; 2003-2004 : Côte-d'Or, Doubs, Tarn et Vendée). Des analyses stratifiées de l'évolution de l'incidence ont été réalisées en fonction de la classe d'âge (moins de 50 ans, 50 à 74 ans, 75 ans et plus). L'ensemble des analyses a été effectué à l'aide du logiciel R 2.12.2.

Résultats

Sur la période 1990-2008, 8 232 cancers *in situ* et 78 268 cancers invasifs du sein ont été diagnostiqués dans les neuf départements de l'étude. La majorité des cancers du sein (66% des cancers *in situ* et 58% des cancers invasifs) étaient diagnostiqués chez les femmes âgées de 50 à 74 ans (tableau 1). De façon globale, la proportion de cancers *in situ* était identique chez les femmes de 50-74 ans et chez les femmes de moins de 50 ans (10,9% et 10,7% respectivement), alors que cette proportion était nettement plus faible chez celles de 75 ans et plus (3,5%).

Cancers *in situ*

Le taux standardisé d'incidence des cancers *in situ*, tous âges confondus, a doublé de 7,2 en 1990 à 14,2/100 000 en 2005, avant de

Tableau 1 Cancers *in situ* et invasifs du sein par classes d'âge de 1990 à 2008 (France, neuf départements) / **Table 1** *In situ and invasive breast cancers by age group from 1990 to 2008 (France, 9 districts)*

Année	Moins de 50 ans				50-74 ans				Plus de 75 ans			
	<i>In situ</i>		Invasifs		<i>In situ</i>		Invasifs		<i>In situ</i>		Invasifs	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1990-1992	200	8,8	2 081	91,2	349	7,1	4 568	92,9	37	2,3	1 584	97,7
1993-1995	276	10,0	2 477	90,0	469	8,1	5 326	91,9	38	2,2	1 695	97,8
1996-1998	304	10,1	2 711	89,9	635	9,7	5 930	90,3	60	3,0	1 922	97,0
1999-2001	450	12,4	3 183	87,6	994	11,0	8 051	89,0	85	3,3	2 510	96,7
2002-2004	460	11,5	3 527	88,5	1 303	11,5	10 063	88,5	119	3,9	2 955	96,1
2005-2008	542	11,1	4 334	88,9	1 717	13,0	11 474	87,0	194	4,8	3 877	95,2
1990-2008	2 232	10,9	18 313	89,1	5 467	10,7	45 412	89,3	533	3,5	14 543	96,5

décliner à 11,5/100 000 en 2008 (figure 1). Sur la période 1996-2003, le taux annuel de progression de l'incidence était plus élevé dans la classe d'âge 50-74 ans que dans les autres classes d'âge (7% vs. 3,5% pour les femmes de moins de 50 ans et 3,1% pour celles de plus de 74 ans) (tableau 2).

L'augmentation importante de la proportion de cancers *in situ* parmi l'ensemble des cancers du sein est également observée pour chaque classe d'âge, de 1990 à 2008 (tableau 1). En particulier, la proportion a évolué de 7,1% en 1990-1992 à 13% en 2005-2008 chez les femmes de 50-74 ans, et de 2,3% à 4,8% chez les femmes plus âgées.

Cancers invasifs

Les courbes présentées sur la figure 2 et les pourcentages annuels de changement (PAC) figurant

au tableau 2 permettent d'observer une hausse de l'incidence des cancers invasifs, modérée de 1990 à 1996 (+0,8% par an), puis plus marquée de 1996 à 2003 (+3,2% par an), suivie d'une diminution importante de 2003 à 2006 (-2,3% par an) et d'une stabilisation après 2006. Les variations d'incidence ont été plus importantes chez les femmes de 50-74 ans que chez celles de moins de 50 ans (4,7% vs. 1,6%). L'augmentation significative de l'incidence chez la femme jeune était plus modérée et aucune tendance significative n'a été observée pour les femmes de 75 ans et plus (tableau 2). En regroupant les registres en fonction de la date d'instauration du DO, les évolutions d'incidence chez les femmes de 50-74 ans étaient similaires, quelle que soit la date d'instauration du DO dans les départements.

Figure 1 Incidence des cancers *in situ* du sein selon l'âge au diagnostic de 1990 à 2008 (France, neuf départements) / **Figure 1** *In situ breast cancer incidence by age at diagnosis from 1990 to 2008 (France, 9 districts)*



Tableau 2 Pourcentage annuel de changement de l'incidence du cancer du sein *in situ* et invasif (France, neuf départements) / **Table 2** *Annual rate of change in incidence of in situ and invasive breast cancer (France, 9 districts)*

	< 50 ans		50-74 ans		> 74 ans		Tout âge	
<i>In situ</i>	%	IC95%*	%	IC95%*	%	IC95%*	%	IC95%*
1990-1996	5,1	[1,9;8,4]	5,2	[1,9;8,7]	7,4	[-3,2;19,6]	5,3	[3,1;7,6]
1996-2003	3,5	[1,1;6,0]	6,9	[4,6;9,2]	3,1	[-1,5;7,8]	5,7	[4,2;7,2]
2003-2006	-4,3	[-9,7;1,7]	4,9	[-0,7;10,7]	18,2	[5,3;32,7]	3,6	[-0,1;7,4]
Invasifs	< 50 ans		50-74 ans		> 74 ans		Tout âge	
1990-1996	0,6	[-0,2;1,4]	0,6	[-0,3;1,6]	1,7	[-0,4;3,8]	0,8	[0,2;1,4]
1996-2003	1,6	[0,9;2,3]	4,7	[3,6;5,7]	0,4	[-0,7;1,5]	3,2	[2,5;3,8]
2003-2006	-0,7	[-2,6;1,2]	-3,9	[-6,3;-1,6]	1	[-3,5;5,7]	-2,3	[-3,7;-0,8]

* IC95% : intervalle de confiance à 95% du pourcentage annuel de variation par régression de Poisson.

En particulier, la hausse majeure observée après 1996 s'est produite dans tous les départements, y compris dans ceux qui ne bénéficiaient pas encore d'un programme de DO (figure 3). Les PAC correspondants étaient de 4,6% [IC95%:3;6,2], 4,5% [IC95%:3;6,1] et 6,9% [IC95%:5,2;8,6] respectivement pour les registres avec une instauration du DO en 1989-1990, en 1996-1999 et en 2003-2004.

Évolution de l'incidence des cancers du sein invasifs selon le stade au diagnostic (1990-2007)

Des travaux complémentaires réalisés dans certains registres ont permis de décrire l'évolution de l'incidence selon le stade au diagnostic chez les femmes de 50-74 ans. La figure 4 montre que l'incidence des cancers de stade précoce (T1-2 et N0 et M0) était plus élevée que celle des cancers de stade avancé (T3-4 ou N1 ou M1) sur l'ensemble de la période d'étude, quel que soit le registre considéré. Les données publiées par Daubisse-Marliac et coll. pour les départements de l'Isère et du Tarn ont montré une augmentation de l'incidence des cancers de stade précoce de 4,6% par an [IC95%:3,4;5,7] entre 1990 et 2003 [6] comparable à celle observée en Loire-Atlantique (+6% par an [IC95%:3,6;8,9], données non publiées) et dans l'Hérault¹ (+5% par an [IC95%:1,1;9,3]). Une baisse significative de ces types de cancer est survenue après 2003, de 2,2% [IC95%:-7,2;2,9] en Isère et Tarn et de 6% [IC95%:-11,4;-1,4] par an en Loire-Atlantique.

L'incidence des cancers de stade plus avancé a suivi les mêmes tendances que celles des cancers de stade précoce en Isère, Tarn et Loire-Atlantique avec une hausse de 1996 à 2003, plus modérée que pour les cancers de stade précoce (+4,4% [IC95%:0,3;8,7] et +3% [IC95%:0,5;6,5] par an respectivement), suivie d'une baisse marquée après 2003 (-3,7% [IC95%:-7,3;0] et -9% [IC95%:-15,5;-1,7] par an respectivement).

Évolution de l'incidence du cancer du sein selon la cohorte de naissance

Des analyses selon la cohorte de naissance ont été réalisées à partir des données de la base commune, en collaboration avec le service de biostatistique des Hospices civils de Lyon. Les principaux résultats sont disponibles sur le site Internet de l'Institut de veille sanitaire². Le risque de développer un cancer du sein avant 75 ans a considérablement augmenté, passant de 4,9% pour les femmes nées en 1910 à 12,1% pour les femmes nées en 1950. Ainsi, l'augmentation d'incidence était déjà importante entre les cohortes de femmes nées en 1925, 1930 et 1935 qui ont atteint 50 ans respectivement en 1975, 1980 et 1985, avant même que le DO ne soit instauré. Cependant, après une augmentation particulièrement marquée de ce risque pour les femmes nées entre 1925 et 1945, un infléchissement de l'augmentation semblait se dessiner pour la génération des femmes nées après 1945.

¹ <http://www.registre-tumeurs-herault.fr>

² <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Surveillance-epidemiologique-des-cancers>

Figure 2 Incidence des cancers invasifs du sein selon l'âge au diagnostic de 1990 à 2008 (France, neuf départements) / Figure 2 Invasive breast cancer incidence according to age at diagnosis from 1990 to 2008 (France, 9 districts)



Discussion

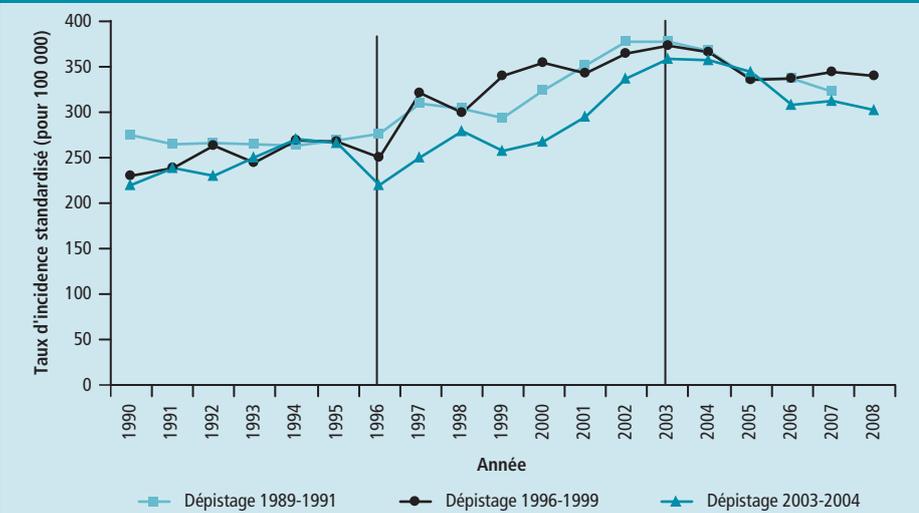
Le cancer du sein en France reste le cancer le plus fréquent chez la femme et la première cause de décès féminin par cancer. L'incidence des cancers *in situ* et invasifs du sein a augmenté au cours des années 1990, puis diminué après 2003 pour les cancers invasifs et après 2005 pour les cancers *in situ*. La part des cancers *in situ* parmi l'ensemble des cancers du sein a augmenté dans toutes les classes d'âge sur l'ensemble de la période 1990-2008.

L'évolution de l'incidence est complexe à analyser car de multiples facteurs peuvent l'influencer. Ces facteurs peuvent se décomposer en deux entités : les pratiques de prise en charge et les facteurs de risque. La mise en place d'un programme de dépistage doit classiquement s'accompagner d'une augmentation de l'incidence dans les premières années, par le diagnostic des cas prévalents (notamment cancers invasifs à évolution lente de stade précoce et cancers *in situ*), puis d'une baisse lors de la phase de « saturation » du dépistage (lorsque tous les cas

prévalents ont été découverts). L'incidence doit ensuite se stabiliser dans la classe d'âge concernée, et être accompagnée d'une baisse d'incidence dans la classe d'âge supérieure.

La figure 3 indique une évolution très similaire de l'incidence quelle que soit la date d'instauration du DO dans les départements concernés. Ainsi, le programme de DO ne peut expliquer à lui seul la hausse de l'incidence du cancer du sein observée avant 2003. Le DO n'a été généralisé sur toute la France qu'en 2004, mais le dépistage individuel était devenu relativement fréquent à la fin des années 1990, puisque 75% des femmes de 50-69 ans auraient bénéficié d'une mammographie dans les trois années précédentes selon le Baromètre santé 2000 [9]. Une partie de la hausse pourrait donc être liée au dépistage individuel. Certains aspects spécifiques de l'évolution de l'incidence indiquent que la mise en place du dépistage (organisé ou individuel) n'est probablement pas le seul facteur d'augmentation de l'incidence

Figure 3 Évolution de l'incidence des cancers du sein invasifs chez les femmes de 50-74 ans selon la date d'instauration du dépistage organisé, France / Figure 3 Invasive breast cancer incidence trends in women 50-74 years according to the date of the screening program initiation, France



Instauration du dépistage organisé :

- en 1989-1991 dans les départements du Bas-Rhin et Isère ;
- en 1996-1999 dans les départements du Calvados, de la Loire-Atlantique et de l'Hérault ;
- en 2003-2004 dans les départements de Côte d'Or, du Doubs, du Tarn et de la Vendée.

des cancers invasifs. En particulier, l'augmentation de l'incidence des cancers de stade tardif jusqu'au début des années 2000 est en faveur d'une augmentation des facteurs de risque de cancer du sein. Le THM, dont la prescription a nettement augmenté en France au début des années 1990, a été évoqué. La particularité de ce facteur de risque est qu'il concerne presque exclusivement les classes d'âge incluses dans le DO (50-65 ans), ce qui rend difficile d'en distinguer les effets spécifiques vis-à-vis du DO. Par ailleurs, d'autres facteurs de risque (comme la diminution de la parité pour les femmes nées entre 1935 et 1950) ont pu aussi jouer un rôle concomitant. En effet, selon des travaux antérieurs, l'augmentation d'incidence a débuté bien avant 1990, période pendant laquelle la moindre prescription des THM ne pouvait pas expliquer cette évolution [1].

La rupture de tendance observée après 2003 est survenue particulièrement chez les femmes de 50-65 ans, comme dans de nombreux pays sur une courte période (2002-2004). Elle a donné lieu à une controverse sur son origine [2;3;10]. En France, cette baisse pourrait correspondre à la superposition de plusieurs phénomènes : une diminution de la prescription du THM associée à une possible saturation du dépistage dans certains départements. Le parallélisme des évolutions des cancers invasifs, quelle que soit la date d'instauration du dépistage dans les départements de l'étude (figure 3), plaide pour un rôle seulement partiel du DO. Une stabilisation ou une décroissance d'autres facteurs de risque, comme le suggère le ralentissement de l'augmentation d'incidence dans les cohortes de femmes les plus jeunes, a pu également intervenir. La diminution importante de la consommation d'alcool entre 1935 et 2008 pourrait être évoquée [11]. Toutefois, pour des cohortes de femmes plus jeunes, d'autres facteurs semblent plutôt évoluer défavorablement comme l'augmentation de l'âge à la première grossesse (pour les femmes nées après 1945-1950). Ces facteurs changent progressivement et ne pourraient pas expliquer une inversion de tendance aussi rapide que celle observée en 2003.

L'incidence des cancers *in situ* a considérablement augmenté jusqu'en 2005 dans toutes les classes d'âge, mais particulièrement chez les femmes de 50-74 ans. Ce phénomène, habituellement observé avec le développement du dépistage, a été décrit dans d'autres pays [12;13]. Une part de la hausse d'incidence observée après la mise en place du DO peut correspondre à du « surdiagnostic » (diagnostic de tumeur qui n'aurait pas évolué défavorablement en l'absence de traitement). L'évaluation de la proportion de « surdiagnostic » reste actuellement débattue mais notre étude ne permet pas de la quantifier [14]. La hausse des cancers *in situ* dans l'ensemble des classes d'âge, tant en taux d'incidence qu'en proportion de cancers diagnostiqués, est aussi en faveur d'une évolution des pratiques et techniques radiologiques de diagnostic. La baisse observée après 2005 pourrait correspondre à une saturation du dépistage.

La mortalité par cancer du sein a commencé à décroître seulement à la fin des années 1990, plus tardivement que dans d'autres pays occidentaux [15]. Les évolutions inverses de la mortalité et de l'incidence du cancer du sein ont été observées dans de nombreux pays occidentaux. Elles

Figure 4 Évolution de l'incidence des cancers du sein invasifs selon le stade au diagnostic* chez les femmes de 50-74 ans de 1990 à 2008 (Isère, Tarn, Loire-Atlantique, Hérault), France | *Figure 4 Invasive breast cancer incidence trend according to stage at diagnosis* in women aged 50-74 years from 1990 to 2008 (Isère, Tarn, Loire-Atlantique, Hérault), France*



*Stade précoce T1-2 et N0 et M0 (taille inférieure à 5 cm sans envahissement ganglionnaire ni métastase) ; stade avancé T3-4 ou N1 ou M1 (taille supérieure à 5 cm ou présence d'un envahissement ganglionnaire ou d'une métastase).

résultent de l'amélioration des thérapeutiques et, peut-être en partie, du diagnostic plus précoce lié au développement du dépistage, sans que leurs parts respectives ne puissent être quantifiées, même si certains auteurs estiment que la part thérapeutique est majeure. L'analyse descriptive de la mortalité ne permet pas de juger directement de l'efficacité du dépistage. Seule la prise en compte de certains biais par modélisations statistiques permet d'estimer l'efficacité du DO sur la mortalité [16].

La diminution de l'incidence des cancers de stade avancé a été proposée comme indicateur d'efficacité précoce d'un programme de dépistage [17]. Un article récent semblait montrer qu'aucune diminution de cet indicateur n'était mise en évidence dans différents pays [18]. Toutefois, l'interprétation était difficile en l'absence de comparaison avec les cancers de stade précoce et entre les différentes classes d'âge. En France, après un pic d'incidence atteint au début des années 2000, les cancers de stade avancé au diagnostic ont diminué chez les femmes de 50-74 ans. Cette baisse était plus marquée que celle des cancers de stade précoce. Par ailleurs, sur la même période, le taux d'incidence des cancers de stade avancé n'était pas en baisse chez les femmes de moins de 50 ans (données non présentées). La tendance à la baisse des cancers de stade avancé après 2000, spécifiquement chez les femmes de 50-74 ans, pourrait ainsi constituer en France un premier signe d'efficacité du dépistage.

Les neuf départements étudiés ne sont pas représentatifs de la France entière. Cependant, la diversité des situations, en termes de population et de pratiques de DO, et la similarité des évolutions observées dans tous les départements, y compris selon le stade au diagnostic, fournissent un argument en faveur de la pertinence de ces résultats. L'évaluation des effets attendus, bénéfiques ou adverses, du DO (baisse de la mortalité, évolution de l'incidence, surdiagnostic...) se heurte en France à la méconnaissance de la pratique du dépistage individuel. Elle est compliquée par la

montée en charge très progressive du DO dont le cahier des charges national a, par ailleurs, évolué au cours du temps.

Cet article présente une actualisation des connaissances épidémiologiques sur l'évolution des cancers du sein *in situ* et invasifs en population générale, à partir des registres de cancers en France. L'augmentation puis la diminution et la stabilisation de l'incidence des cancers du sein, particulièrement dans les classes d'âge cibles du DO, pourrait correspondre à l'évolution prévisible après la mise en place d'un programme de dépistage. Cependant, l'analyse montre que les évolutions observées reflètent certainement les effets combinés de plusieurs facteurs : facteurs de risque, dépistage et techniques diagnostiques. Les effets à long terme de certains facteurs de risque évoluant sur plusieurs générations (facteurs reproductifs, consommation d'alcool) peuvent entraîner des modifications progressives, auxquelles se superposerait un effet des pratiques de dépistage et de certains facteurs de risque évoluant plus rapidement (comme l'augmentation et la diminution rapide des THM). Ainsi, les évolutions « rapides » récentes pourraient n'être que des phénomènes temporaires au sein de tendances globales à plus long terme. Les données d'épidémiologie descriptive seules ne peuvent pas mesurer leur impact respectif. Elles permettent de poser des hypothèses mais leur interprétation doit rester prudente. En relation avec l'évaluation de l'efficacité du DO, l'amorce de diminution de l'incidence des cancers du sein de stade avancé sera à confirmer.

Remerciements

Les auteurs remercient l'ensemble des médecins (notamment anatomopathologistes), les établissements de soins, les régimes d'assurance maladie participant au fonctionnement des registres de cancers français. Ils remercient également toutes les institutions qui les soutiennent financièrement au niveau local et national.

Références

[1] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, *et al.* Cancer incidence and

mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2008;56(3):159-75.

[2] Glass AG, Lacey JV Jr, Carreon JD, Hoover RN. Breast cancer incidence, 1980-2006: combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography, and estrogen receptor status. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:1152-61.

[3] Weedon-Fekjær H, Bakken K, Vatten LJ, Tretli S. Understanding recent trends in incidence of invasive breast cancer in Norway: age-period-cohort analysis based on registry data on mammography screening and hormone treatment use. *BMJ.* 2012;344:e299.

[4] Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, *et al*; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288(3):321-33.

[5] Fontenoy AM, Leux C, Delacour-Billon S, Allieux C, Frenel JS, Campone M, *et al.* Recent trends in breast cancer incidence rates in the Loire-Atlantique, France: a decline since 2003. *Cancer Epidemiol.* 2010;34:238-43.

[6] Daubisse-Marliac L, Delafosse P, Boitard JB, Poncet F, Grosclaude P, Colonna M. Breast cancer incidence and time trend in France from 1990 to 2007: a population-based study from two French cancer registries. *Ann Oncol.* 2011;22:329-34.

[7] Sérador B, Allemand H, Weill A, Ricordeau P. Sustained lower rates of breast cancer incidence in France in 2007. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;121:799-800.

[8] Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, *et al.* Cancer incidence in five continents, Volume IX. Lyon: IARC Scientific Publications. 2007;160. p 99-100.

[9] Eisinger F, Guagliardo V, Julian-Reynier C, Moatti JP. Dépistage des cancers. In: Guilbert P, Baudier F, Gautier A. *Baromètre Santé 2000. Résultats.* Paris : CFES. 2000. p 329-55.

[10] Gompel A, Plu-Bureau G. Is the decrease in breast cancer incidence related to a decrease in postmenopausal hormone therapy? *Ann NY Acad Sci.* 2010;1205:268-76.

[11] Hill C, Laplanche A. La consommation d'alcool est trop élevée en France. *Presse Med.* 2010;39:e158-64.

[12] Sørum R, Hofvind S, Skaane P, Haldorsen T. Trends in incidence of ductal carcinoma *in situ*: the effect of a population-based screening programme. *Breast.* 2010;19:499-505.

[13] Virnig BA, Tuttle TM, Shamliyan T, Kane RL. Ductal carcinoma *in situ* of the breast: a systematic review of incidence, treatment, and outcomes. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102(3):170-8.

[14] Biesheuvel C, Barratt A, Howard K, Houssami N, Irwig L. Effects of study methods and biases on estimates of invasive breast cancer overdiagnosis with mammography screening: a systematic review. *Lancet Oncol.* 2007;8(12):1129-38.

[15] Autier P, Boniol M, La Vecchia C, Vatten L, Gavin A, Héry C, *et al.* Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database. *BMJ.* 2010;341:c3620.

[16] Uhry Z, Hédelin G, Colonna M, Asselain B, Arveux P, Exbrayat C, *et al.* Modelling the effect of breast cancer screening on related mortality using French data. *Cancer Epidemiol.* 2011;35:235-42.

[17] Buiatti E, Barchielli A, Bartolacci S, Federico M, De Lisi V, Bucchi L, *et al*; SCREENREG Working Group. The impact of organised screening programmes on the stage-specific incidence of breast cancer in some Italian areas. *Eur J Cancer.* 2003;39:1776-82.

[18] Autier P, Boniol M, Middleton R, Doré JF, Héry C, Zheng T, *et al.* Advanced breast cancer incidence following population-based mammographic screening. *Ann Oncol.* 2011;22:1726-35.

Évaluation du Programme national de dépistage organisé du cancer du sein en France : période 2004-2009

Agnès Rogel (a.rogel@invs.sante.fr), Dimitri Lastier, Emmanuelle Salines

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé/ Abstract

Objectif – Présenter les résultats de l'évaluation du Programme national de dépistage organisé du cancer du sein sur la période 2004-2009.

Matériel et méthode – Les données analysées sont issues de la base nationale du dépistage organisé (DO) et concernent les femmes âgées de 50 à 75 ans résidant en métropole au moment de leur dépistage, de 2004 à 2009. Des indicateurs d'activité, de qualité et d'efficacité précoce sont calculés avec leur intervalle de confiance à 95%, et standardisés sur l'âge. Les résultats sont présentés suivant le rang de dépistage, en prenant en compte des antécédents de dépistage individuel (DI). Des tests de tendance linéaire en fonction du temps ont été calculés à partir d'un modèle de régression de Poisson ajusté sur l'âge et le département. Les données sur le cancer de l'année 2009 sont provisoires.

Résultats – Le taux de dépistages positifs avant bilan diagnostique était de 9,2 pour cent femmes dépistées en 2009, et le taux de cancers finalement détectés était de 6,9 pour mille femmes dépistées en 2008. La deuxième lecture, effectuée uniquement sur les mammographies jugées normales ou bénignes, permet un taux de dépistages positifs avant bilan de 1,3 pour cent femmes dépistées, et un taux de cancers détectés de 0,44 pour mille femmes dépistées. Des baisses significatives de ces taux sont observées depuis 2004. Les taux de cancers de bon pronostic étaient de 1,06 cancer *in situ*, 1,95 cancer invasif de petite taille et 3,87 cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire pour mille femmes dépistées en 2008. Ces taux montrent de légères baisses significatives depuis 2004, mais des évolutions stables en termes de proportion de cancers détectés. La valeur prédictive positive (VPP) des dépistages positifs avant bilan était de 7,3% en 2008, et augmente de façon significative depuis 2004. Ces résultats sont cependant différents suivant le rang du dépistage, avec des valeurs nettement plus élevées pour un premier dépistage dans le cadre du DO sans antécédent déclaré de DI.

Discussion-conclusion – Les résultats montrent globalement des valeurs conformes aux niveaux recommandés par les guides européens. Ils montrent de faibles évolutions, plutôt en faveur d'une amélioration de la procédure de dépistage, mais sur une courte période de temps où les procédures et techniques de dépistage sont restées stables. Cette évaluation devra être reproduite, notamment pour évaluer l'introduction de la mammographie numérique dans ce programme.

Mots-clés / Keywords

Dépistage organisé, cancer du sein, mammographie, évaluation, recommandations, France / Screening program, breast cancer, mammography, evaluation, recommendations, France

Introduction

Le dépistage par mammographie a pour objectif de détecter des cancers du sein à des stades précoces, afin de réduire la mortalité associée. Après des programmes pilotes dans certains départements, le programme de dépistage organisé (DO) du cancer du sein a été généralisé à l'ensemble du territoire français en 2004. La procédure de dépistage organisé suit le cahier des charges édité en 2001 et mis à jour en 2006 [1]. Toutes les femmes entre 50 et 74 ans sont invitées tous les deux ans à effectuer cet examen de dépistage, qui comprend un examen clinique des seins et deux mammographies pour chaque sein, interprétées par un premier radiologue. En cas d'images suspectes, un bilan diagnostique est effectué immédiatement (agrandissement, échographie ou cytoponction). Cependant, une

échographie peut être proposée d'office en cas de forte densité du tissu mammaire. Les images qui sont classées comme normales ou bénignes sont revues en deuxième lecture. À chaque étape, les résultats sont classés suivant la classification officielle de l'*American College of Radiology*, et une classification finale est établie [2].

Cette procédure a été mise en place afin d'assurer une qualité optimale, indispensable à l'obtention des objectifs fixés [3]. Un contrôle qualité de cette procédure a donc été mis en place, comme des formations obligatoires des radiologues à la lecture, une spécialisation du deuxième lecteur et un contrôle obligatoire des installations mammographiques. L'évaluation de cette procédure fait également partie de ce contrôle de la qualité. Des indicateurs d'activité (taux de participation), de qualité (taux de résultats anormaux et valeur

prédictive positive) et d'efficacité précoce (taux de détection de cancer et taux de détection de cancer de bon pronostic) sont calculés et peuvent être comparés à des résultats recommandés au niveau européen [2;4]. L'objectif de cet article est de présenter les résultats de ces indicateurs depuis la généralisation de ce programme de dépistage et de décrire leurs évolutions sur la période 2004-2009.

Matériel et méthode

Bases de données

Les données sont recueillies pour chaque femme participante par les structures départementales de gestion du dépistage suivant les recommandations indiquées dans un cahier des charges [1]. Elles sont transmises à l'Institut de veille sanitaire (InVS) en deux temps : données agrégées annuelles de participation dès l'année écoulée,

Evaluation of the national breast cancer screening programme in France: period 2004-2009

Objective – This article presents results from the evaluation of the national breast cancer screening programme over the period 2004-2009.

Material and method – Data over the period 2004-2009 are collected from the national breast cancer screening programme database and concern women living in Metropolitan France aged 50 to 75 years. Performance, quality and early efficacy indicators were computed with their 95% confidence intervals, and are age standardised. Results were presented according to screening round, taking into account the history of individual mammography. Linear time trend tests were computed from a Poisson regression model adjusted on age and district. Cancer data of the year 2009 are provisional.

Results – Rate of positive screening before further diagnostic assessments was 9.2 per hundred screened women in 2009, and rate of detected cancers was 6.9 per thousand screened women in 2008. A second reading when mammography is judged normal or benign allowed obtaining a rate of positive results before further diagnostic assessment of 1.3 per hundred screened women, and a rate of detected cancers of 0.44 per thousand screened women. Significant decreases of these rates were observed since 2004. The rate of screen-detected cancers of good prognosis was 1.06 *in-situ* cancers, 1.95 invasive cancers of small size and 3.87 invasive cancers without lymph node invasion, per thousand screened women in 2008. Significant decreases of these rates were observed since 2004, but evolutions are stable in proportion over screen-detected cancers. Positive predictive value of screening before further diagnostic assessments was 7.3% in 2008, and significantly increases since 2004. These results are however different according to screening round, with much higher values for first screening rounds without previous individual screening.

Discussion-conclusion – The overall results show values consistent with the levels recommended by the European guides. They show reduced time trends that might reflect an improved screening procedure, but over a short period of time where techniques and procedures of screening have remained stable. This evaluation should be reproduced, in particular to evaluate the introduction of digital mammography in this national screening programme.

puis données individuelles annuelles avec un recul d'un an. Lors de la remontée de données individuelles, un fichier de suivi des femmes dont le dépistage était anormal les années précédentes permet la mise à jour des informations les concernant. Les données analysées concernent les femmes invitées entre 50 et 74 ans (certaines atteignant 75 ans le jour de leur dépistage) résidant en métropole au moment de leur dépistage, de 2004 à 2009. Douze départements de métropole ont été exclus des analyses (à l'exception des analyses sur la participation) en raison de données incomplètes sur une partie de la période d'étude. Les analyses portent donc sur 84 départements.

Indicateurs

Les taux de participation sont calculés pour la période 2004-2009 à partir des données agrégées de participation et des données de population de l'Insee (données définitives pour la période 2004-2006, puis données projetées pour la période 2007-2009). Ils sont disponibles globalement par ailleurs [5] et sont présentés ici pour chaque tranche d'âge de cinq ans.

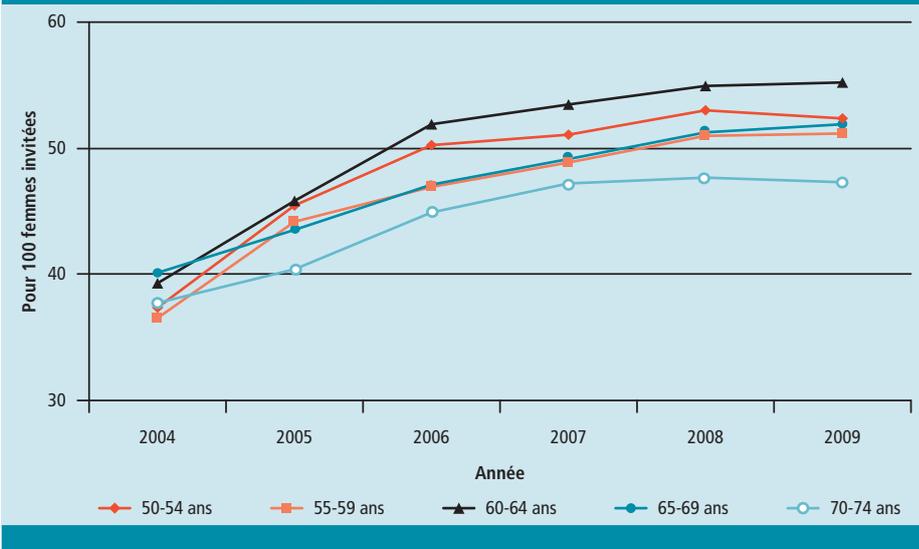
Les résultats attendus du dépistage sont très différents selon leur rang, c'est-à-dire si le dépistage est effectué pour la première fois ou s'il s'agit de dépistages suivants [4]. Il est cependant difficile de définir le rang à partir des données disponibles dans les bases, en raison d'une forte proportion de femmes ayant effectué un dépistage individuel (DI) avant l'entrée dans le DO. Nous avons pris en compte les antécédents de DI en définissant trois rangs : premier dépistage dans le cadre du DO sans antécédent déclaré de DI (rang 1) ; premier dépistage dans le cadre du DO avec antécédent déclaré de DI (rang 2) ; dépistages suivants dans le cadre du DO (rang 3). Les analyses sont effectuées pour ces trois rangs.

Le taux de dépistage positif est un indicateur qui mesure globalement la performance du dépistage. Les dépistages positifs sont définis comme les résultats nécessitant des examens complémentaires et sont rapportés au nombre de femmes dépistées. Dans la procédure française, grâce à l'existence d'un bilan diagnostique immédiat, les femmes effectivement invitées à revenir faire des examens complémentaires dans le cadre du dépistage sont celles qui ont des résultats positifs en seconde lecture. Deux indicateurs sont donc calculés : 1) le taux total de dépistages positifs, c'est-à-dire le taux de résultats positifs en première ou en seconde lecture avant bilan, et 2) le taux de dépistage positifs en seconde lecture avant bilan.

Le taux de détection de cancer est calculé comme le rapport entre l'ensemble des cancers dépistés (invasifs et *in situ* canaux), rapporté au nombre de femmes dépistées. Des taux sont également calculés pour les cancers détectés uniquement en seconde lecture. Enfin, sont calculés des taux de cancers de bon pronostic (cancers *in situ*, cancers invasifs de taille inférieure à 10 mm et cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire).

La valeur prédictive positive (VPP) des dépistages positifs est définie par le rapport entre le nombre de cancers dépistés dans l'année et le nombre de dépistages positifs. Nous présentons ici la VPP de l'ensemble des dépistages positifs avant bilan, en première ou en seconde lecture.

Figure 1 Évolution de la participation au dépistage organisé (DO) du cancer du sein par tranche d'âge. France métropolitaine (soit, pour l'année 2009, environ 2 343 000 dépistages effectués) / *Figure 1* Attendance rate to breast screening programme by year and age. Metropolitan France (for year 2009, about 2,343,000 mammography screenings were performed)



Analyse statistique

À l'exception de la participation, les taux sont calculés en utilisant une standardisation sur l'âge et en prenant comme population de référence les femmes dépistées au cours de l'année 2008. Ils sont calculés pour la période 2004-2009 avec leur intervalle de confiance à 95%. Des tests de tendance linéaire en fonction du temps ont été estimés à partir d'un modèle de régression de Poisson ajusté sur l'âge et le département. Pour les taux de cancers et pour le calcul de la VPP, l'année 2009 est donnée seulement à titre d'indication et elle n'est pas incluse dans les tests de tendance. En effet, dans la base constituée, les données de la dernière année sur le cancer sont légèrement incomplètes (de l'ordre de 6%, estimation sur les années antérieures) en raison du délai nécessaire à la notification d'un cas de cancer.

Résultats

La figure 1 présente les taux de participation par année et par tranche d'âge. La généralisation

à l'ensemble du territoire ayant commencé en 2004, l'ensemble de la population a été invitée au moins une fois à partir de 2006. On observe une participation qui augmente pour toutes les tranches d'âges, et qui atteint un plateau autour de 50% en 2009, soit environ 2 343 000 dépistages. Le taux de participation est le plus élevé pour la tranche d'âge 60-64 ans et le plus faible pour la tranche d'âge 70-74 ans. La figure 2 montre la répartition de la participation par rang. On observe qu'avec le temps, la part des dépistages de rang 3 devient largement majoritaire. Parmi les premiers dépistages dans le cadre du DO (rangs 1 et 2), la part de ceux qui n'ont eu aucun antécédent de mammographie reste faible et stable dans le temps. En 2009, seuls 4% des dépistages étaient des « dépistages initiaux ».

L'ensemble des résultats concernant les autres indicateurs sont résumés dans le tableau 1 et décrits dans les figures 3 à 6. Ils portent sur 84 départements, c'est-à-dire environ 90% de la population de métropole.

Figure 2 Répartition de la participation au dépistage organisé (DO) du cancer du sein par rang. France métropolitaine (soit, pour l'année 2009, environ 2 343 000 dépistages effectués) / *Figure 2* Distribution of attendance to breast screening programme by screening round. Metropolitan France (for year 2009, about 2,343,000 mammography screenings were performed)

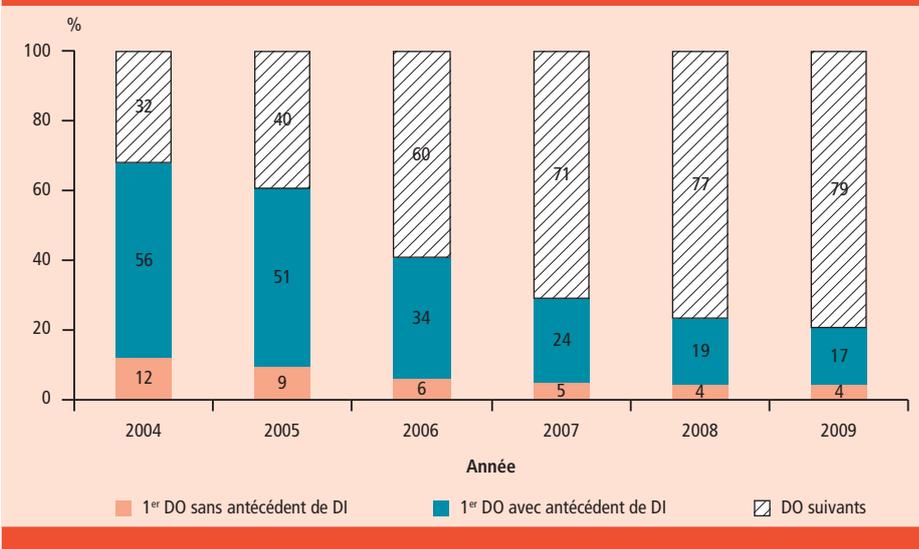


Tableau 1 Résumé des résultats sur les indicateurs de qualité et d'efficacité précoce du dépistage organisé (DO) du cancer du sein, sur la population totale et par rang*. Période 2004-2009. France métropolitaine, 84 départements / *Table 1* Summary of results from quality and early efficacy indicators of national breast screening programme, computed on the whole population, and by screening round*. Period 2004-2009. Metropolitan France, 84 districts

	Total	Par rang de dépistage		
		1 ^{er} DO sans antécédent de DI	1 ^{er} DO avec antécédent de DI	DO suivants
Dépistages positifs pour 100 femmes dépistées				
Taux dépistages positifs avant bilan en 2009 [IC95%]	9,2 [9,1-9,2]	15,0 [14,7-15,3]	11,1 [11,0-11,2]	8,3 [8,3-8,4]
Tendance linéaire sur période 2004-2009	- 7% par an (p<0,001)	- 5% par an (p<0,001)	- 4% par an (p<0,001)	- 4% par an (p<0,001)
Taux dépistages positifs en 2 ^e lecture avant bilan en 2009 [IC95%]	1,3 [1,3-1,3]	1,9 [1,8-2,0]	1,5 [1,4-1,5]	1,2 [1,2-1,2]
Tendance linéaire sur période 2004-2009	- 6% par an (p<0,001)	- 6% par an (p<0,001)	- 5% par an (p<0,001)	- 6% par an (p<0,001)
Détection des cancers pour 1 000 femmes dépistées				
Taux tous cancers en 2008 [IC95%]	6,9 [6,8-7,0]	15,6 [14,6-16,5]	8,6 [8,3-9,0]	6,1 [6,0-6,2]
Tendance linéaire sur période 2004-2008	-4% par an (p<0,01)	+3% par an (p<0,001)	+3% par an (p<0,001)	NS
Taux cancers en 2 ^e lecture en 2008 [IC95%]	0,44 [0,42-0,47]	0,57 [0,40-0,74]	0,47 [0,38-0,55]	0,44 [0,40-0,47]
Tendance linéaire sur période 2004-2008	- 6% par an (p<0,001)	NS	-4% par an (p=0,05)	-7% par an (p<0,001)
Détection des cancers de bon pronostic pour 1 000 femmes dépistées				
Taux de cancers <i>in situ</i> en 2008 [IC95%] ^a	1,06 [1,01-1,10]	1,46 [1,17-1,75]	1,33 [1,19-1,47]	0,95 [0,90-1,01]
Tendance linéaire sur période 2004-2008	-2% par (p=0,01)	NS	NS	NS
Cancers invasifs de taille <10 mm en 2008 [IC95%] ^b	1,95 [1,88-2,02]	2,52 [2,09-2,94]	2,49 [2,28-2,70]	1,82 [1,74-1,89]
Tendance linéaire sur période 2004-2008	-3% par an (p<0,001)	NS	+4% par an (p<0,001)	NS
Cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire en 2008 [IC95%] ^c	3,87 [3,77-3,98]	6,73 [5,94-7,52]	5,02 [4,68-5,36]	3,57 [3,45-3,68]
Tendance linéaire sur période 2004-2008	-3% par an (p<0,001)	NS	+5% par an (p<0,001)	NS
Valeur prédictive positive (VPP) des dépistages positifs avant bilan				
VPP en 2008 [IC95%]	7,3 [7,2-7,4]	9,6 [9,2-10,0]	7,6 [7,4-7,8]	7,1 [7,0-7,3]
Tendance linéaire sur période 2004-2008	+6% par an (p<0,001)	+7% par an (p<0,001)	+8% par an (p<0,001)	+5% par an (p<0,001)

^a Calculés sur 75 départements ; ^b Calculés sur 65 départements ; ^c Calculés sur 56 départements ; * Rang 1 : premier DO sans antécédent de dépistage individuel (DI) ; rang 2 : premier DO avec antécédent de DI ; rang 3 : DO suivants / *First round: first screening with no history of individual mammography ; second round: first screening with history of individual mammography ; third round: subsequent screening ; NS : non significatif.*

La figure 3 présente les taux de l'ensemble des dépistages positifs avant bilan diagnostique, en première ou en deuxième lecture, pour la population totale et par rang, ainsi que les taux de dépistages positifs en deuxième lecture seulement. En 2009, on observe un taux de 9,2 (IC95% [9,1-9,2]) dépistages positifs et de 1,3 (IC95% [1,3-1,3]) dépistage positif en deuxième lecture, pour cent femmes dépistées. On observe une baisse significative de ces taux, respectivement de 7% et 6% par an, depuis 2004 (tableau 1). Pour l'ensemble des dépistages positifs et pour les dépistages positifs en deuxième lecture, les taux sont plus élevés pour le premier rang, et baissent de façon significative, en moyenne entre 4 et 6% par an selon le rang.

La figure 4 montre les taux de détection des cancers, au total et par rang, ainsi que le taux de cancers détectés en deuxième lecture. En 2008, on observe un taux de 6,9 (IC [6,8-7,0]) cancers détectés et de 0,44 (IC [0,42-0,47]) cancer détecté en deuxième lecture, pour mille femmes dépistées. Ces taux baissent significativement depuis 2004, en moyenne de 4% par an pour l'ensemble des cancers. Le rang joue cependant un rôle de confusion important puisque l'on observe des hausses significatives pour les rangs 1 et 2, et une baisse non significative pour le rang 3. Des taux de détection nettement plus élevés sont observés pour le 1^{er} rang. On observe une baisse significative de 6% par an pour les cancers détectés en deuxième lecture. Ces taux détectés en deuxième lecture ne sont pas significativement différents selon le rang.

La figure 5 montre les taux de détection des cancers de bon pronostic, pour l'ensemble de la population et par rang. En 2008, si l'on se restreint aux 75 départements ayant moins d'un tiers de données manquantes sur le type de cancer, on observe un taux de 1,06 (IC [1,01-1,10]) cancers *in situ* détecté pour mille femmes dépistées, qui

représentent donc 15% des cancers détectés. Une légère baisse de ce taux est observée depuis 2004 (de l'ordre de 2% par an). Ces évolutions ne sont plus significatives par rang. Lorsque l'on se restreint aux 65 départements ayant moins d'un tiers de données manquantes sur la taille des cancers invasifs, on observe un taux de 1,95 (IC [1,88-2,02]) cancers invasifs de petite taille (<10 mm) détectés pour mille femmes dépistées, soit 37 pour 100 cancers invasifs de taille connue détectés. Une légère baisse de ce taux est observée depuis 2004 (de l'ordre de 3% par an). Lorsque l'on se restreint aux 56 départements ayant moins d'un tiers de données manquantes sur le statut

ganglionnaire des cancers invasifs, on observe un taux de 3,87 (IC [3,77-3,98]) cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire détectés pour mille femmes dépistées, soit 75 pour 100 cancers invasifs détectés. Une légère baisse de ce taux est observée depuis 2004 (de l'ordre de 3% par an). Les résultats restent similaires lorsqu'ils sont calculés sur les 84 départements de la population totale d'étude. Lorsque l'on considère les résultats en termes de proportion par rapport à l'ensemble des cancers détectés dont les caractéristiques sont connues (soit en 2008, 15 cancers *in situ* pour 100 cancers détectés, 37 cancers invasifs de petite taille pour 100 cancers invasifs détectés,

Figure 3 Taux de dépistages positifs : en haut, taux global d'examen positifs avant bilan diagnostique (en première ou en deuxième lecture), au total et par rang. En bas, taux d'examen positifs en deuxième lecture seulement, au total et par rang. Standardisation sur l'âge. France métropolitaine, 84 départements / *Figure 3* Rate of positive screenings. Upper graph: rate of positive screening before further diagnostic assessments (after first or second reading), overall and by screening round. Lower graph: rate of positive screening only after second reading, overall and by screening round. Age standardisation. Metropolitan France, 84 districts

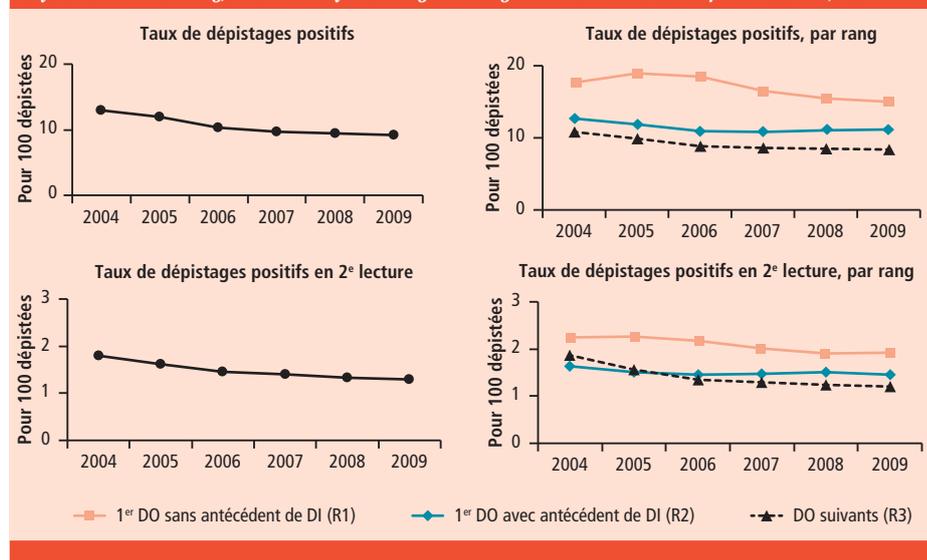
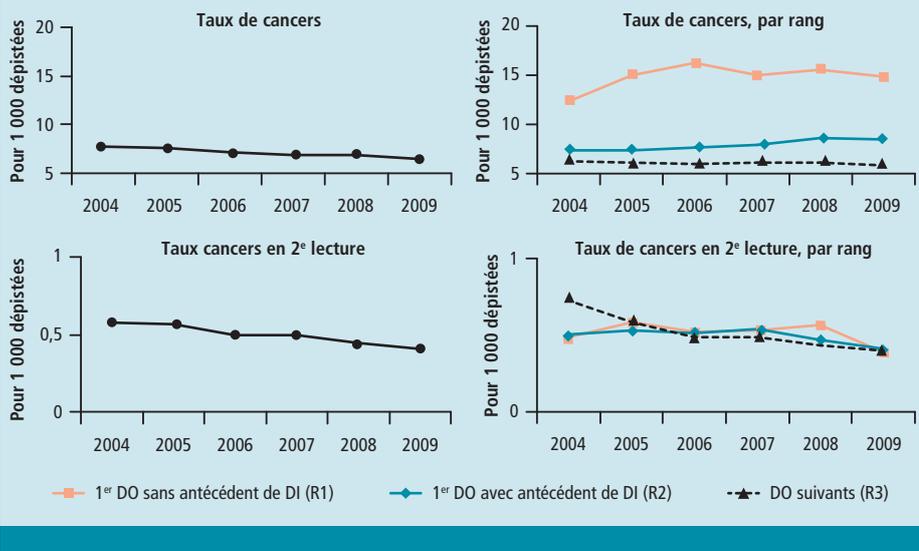


Figure 4 Taux de détection des cancers : en haut, taux global de cancers dépistés, au total et par rang. En bas, taux de cancers détectés en deuxième lecture seulement, au total et par rang. Standardisation sur l'âge. France métropolitaine, 84 départements | *Figure 4* Cancer detection rate. Upper graph: cancer detection rate (after first or second reading), overall and by screening round. Lower graph: cancer detection rate only after second reading, overall and by screening round. Age standardisation. Metropolitan France, 84 districts



et 75 cancers sans envahissement ganglionnaire pour 100 cancers invasifs détectés), on n'observe plus d'évolution significative depuis 2004.

La figure 6 montre la VPP de l'ensemble des dépistages positifs avant bilan, au total et par rang. En 2008, on observe une VPP de 7,3%, avec une augmentation moyenne de 6% par an depuis 2004. Cette augmentation est également observée pour les différents rangs de dépistage.

Discussion

Cet article présente les résultats de l'évaluation épidémiologique du programme national de dépistage organisé du cancer du sein depuis sa généralisation en 2004. Les taux de dépistages positifs (avant bilan) étaient de 9,2 pour cent femmes dépistées en 2009, et les taux de cancers détectés étaient de 6,9 pour mille femmes dépistées en 2008. La deuxième lecture permet un taux

de dépistages positifs de 1,3 pour cent femmes dépistées, et un taux de cancers détectés de 0,44 pour mille femmes dépistées. Des baisses significatives de ces taux sont observées depuis 2004. Les taux de cancers de bon pronostic étaient de 1,06 pour les cancers *in situ*, 1,95 pour les cancers invasifs de petite taille et 3,87 pour les cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire, pour mille femmes dépistées en 2008. Ces taux montrent des légères baisses significatives depuis 2004, mais des évolutions stables en termes de proportion de cancers détectés. La VPP des dépistages positifs avant bilan était de 7,3% en 2008, et augmente de façon significative depuis 2004. Ces résultats sont cependant différents suivant le rang du dépistage, avec des valeurs nettement plus élevées pour un premier dépistage dans le cadre du DO sans antécédent déclaré de DI.

La population d'étude était constituée de départements de métropole. Une évaluation séparée pour les territoires d'outre-mer sera nécessaire en raison d'un risque de cancer du sein nettement différent. Par ailleurs, 12 départements de métropole ont été exclus en raison de données incomplètes sur une partie de la période d'étude, principalement en 2004 et 2005. Ces départements représentent environ 10% de la population, avec une participation au dépistage semblable à la participation globale, et n'ont pas de singularités particulières. Les résultats obtenus sont donc généralisables à l'ensemble de la France métropolitaine.

Les données de participation montrent une augmentation au cours du temps (figure 1), mais restent à un niveau inférieur à la recommandation européenne qui est de 70% [2]. Une étude récente estime que le DI dans la tranche d'âge cible du dépistage est de l'ordre de 10% [6]. En sommant DO et DI, on se rapproche alors des recommandations européennes et le taux de participation des femmes françaises entre 50 et 69 ans est parmi les plus élevés en Europe [7]. La partie DI ne peut cependant pas faire l'objet d'une évaluation.

L'année 2009 est provisoire pour les cancers, en raison du délai nécessaire à la notification d'un cas de cancer. À partir de l'expérience des années antérieures, nous estimons qu'il manque environ 6% des cancers. L'année 2009 n'a donc pas été incluse dans les tests de tendance portant sur les taux de cancer et la VPP. Les tests de tendance effectués étant très généraux (tests linéaires), il est peu probable que l'exclusion de l'année 2009 ait un impact sur les résultats.

L'étude sur les évolutions des indicateurs porte sur une très courte période de temps, où les procédures et les techniques de dépistages n'ont pas changé. Elle a un but descriptif afin de déterminer si les indicateurs ont plutôt tendance à augmenter, baisser ou rester stables. Une analyse statistique temporelle plus complète, prenant en compte des tendances non linéaires, pourra être réalisée lorsque la période d'étude sera plus longue. Les résultats globaux ne sont pas ajustés sur le rang, qui joue un rôle de confusion important dans l'étude des tendances temporelles puisque la répartition des dépistages selon le rang passe de 32% de DO suivants en 2004 à 79% en 2009. Nous avons donc présenté également l'ensemble des résultats par rang, celui des DO suivants constituant la grande majorité des dépistages.

Figure 5 Taux de détection des cancers de bon pronostic pour a) cancers *in situ* (calculés sur 75 départements ; b) cancers invasifs de petite taille (calculés sur 65 départements) ; c) cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire (calculés sur 56 départements), au total et suivant le rang. Standardisation sur l'âge. France métropolitaine, 84 départements | *Figure 5* Rate of screen-detected cancers of good prognosis a) *in situ* cancers (computed from 75 districts) ; b) invasive cancers of size lower than 10 mm (computed from 65 districts) ; c) invasive cancers without lymph node invasion (computed from 56 districts), overall and by screening round. Age standardisation. Metropolitan France

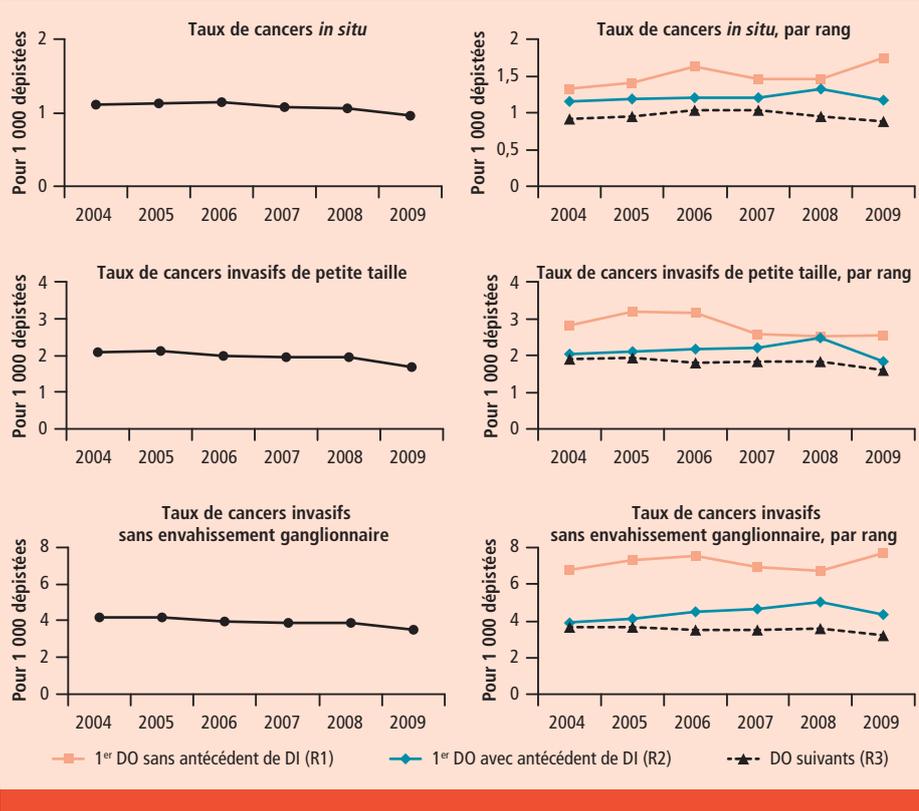
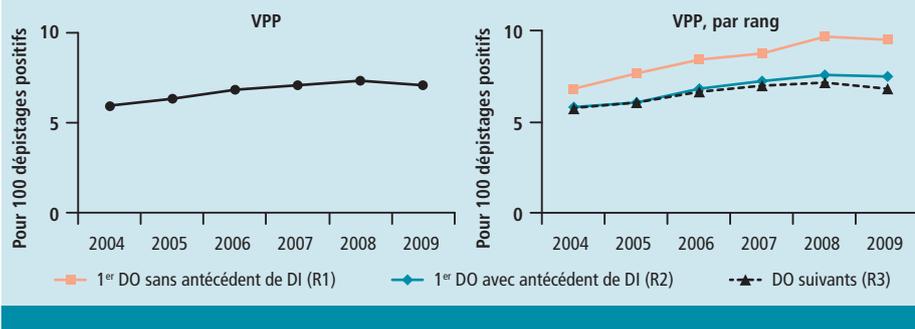


Figure 6 Valeur prédictive positive (VPP) des dépistages positifs avant bilan, au total et par rang. Programme de dépistage organisé du cancer du sein, France métropolitaine, 84 départements / Figure 6 Positive predictive value (PPV) of screening before further diagnostic assessments, overall and by screening round. National breast cancer screening programme, Metropolitan France, 84 districts



Les résultats attendus sont donc très différents selon le rang du dépistage. Il est très difficile de définir exactement le rang du dépistage à partir de nos données, puisque chaque année plus de 80% des femmes effectuant leur premier dépistage dans le cadre du DO avaient déjà effectué une mammographie dans le cadre du DI (figure 2). Nous avons pris en compte les antécédents de DI dans la définition du rang de dépistage, menant à la définition de trois rangs. On observe cependant un écart très important entre les résultats issus du premier rang, qui représente les « vrais » dépistages initiaux, mais qui porte cependant sur des effectifs plus faibles, et les deux autres rangs. Il était attendu que les dépistages positifs et les taux de cancers détectés soient plus élevés pour un premier dépistage, mais l'écart observé ici est très marqué, en particulier pour les taux de cancers. Les résultats portant sur le rang 3, c'est à dire les « dépistages suivants » sont les plus pertinents pour l'évaluation globale du dépistage, et sont moins susceptibles d'être impactés par le DI. Le rang « 1^{er} dépistage avec antécédent de DI » représente un rang intermédiaire dont les résultats sont plus difficiles à interpréter. Une analyse plus détaillée devra être faite afin de redéfinir les rangs de dépistage en utilisant, lorsque disponibles, les dates déclarées des mammographies, qu'elles soient faites dans le cadre du DI ou du DO.

Les taux de dépistages positifs avant bilan diminuent avec le temps, mais restent cependant importants puisqu'ils sont proches de 10% des femmes dépistées en 2009 (tableau 1, figure 3). Leur définition correspond au « taux de rappel » du guide européen [4]. Cependant, en France, un bilan diagnostique est effectué immédiatement en cas de résultats jugés suspects par le premier lecteur. Les femmes qui sont effectivement rappelées pour faire des examens complémentaires (que l'on appelle bilan diagnostique différé) sont seulement celles dont les résultats ont été jugés anormaux par le deuxième lecteur. Ce taux de rappel suite à la deuxième lecture est beaucoup plus bas puisqu'il est inférieur à 2%, chiffre conforme aux recommandations.

Les taux de détection de l'ensemble des cancers sont proches de 7 pour mille femmes dépistées. Ces taux ainsi que la proportion des cancers de bon pronostic sont conformes aux recommandations européennes [4]. On observe cependant un taux de cancers dépistés pour le 1^{er} rang qui est très élevé, proche de 16 pour mille femmes dépistées, correspondant à un sous-groupe de femmes qui rentrent

dans le DO sans avoir effectué de DI avant. Il pourrait s'agir d'un pic de cancers prévalents détectés par la généralisation du DO. La part des cancers détectés par le deuxième lecteur montre l'apport de cette procédure dans le DO, et concerne en général des cancers infiltrants se traduisant par des images subtiles. Enfin, la baisse des taux de détection des cancers observée dans le DO depuis 2004, qui doit être interprétée avec prudence en raison du rôle de confusion du rang de dépistage, est néanmoins en adéquation avec les tendances récentes de l'incidence du cancer du sein [8].

La VPP de l'ensemble des dépistages positifs est faible. La raison principale est que la VPP est dépendante de la fréquence de la maladie, qui est ici relativement faible par rapport à la population générale. Si l'on calcule une VPP à l'issue de la procédure de dépistage (c'est à dire la VPP des dépistages positifs après bilan), nous obtenons des valeurs supérieures, de l'ordre de 16% pour 2008 [5]. Une augmentation de la VPP est observée depuis 2004, aussi bien au total que par rang. Ceci peut traduire une éventuelle hausse de la prévalence de la maladie sur cette période. Mais cela traduit surtout une baisse des résultats faussement positifs, possiblement liée à l'augmentation de la qualité du dépistage et à l'expérience acquise au cours du temps par les acteurs du domaine.

Les résultats du programme français montrent globalement des valeurs conformes aux niveaux recommandés par les guides européens ou par le cahier des charges français [1;4]. En effet, il est recommandé que le taux d'examens positifs en deuxième lecture soit inférieur à 3% et que le taux de détection de cancers soit supérieur à 5 pour mille pour les dépistages initiaux et supérieur à 3 pour mille pour les dépistages subséquents. Il est aussi recommandé que la proportion de cancers *in situ* détectés soit supérieure à 10%, que celle de cancers invasifs de petite taille soit supérieure à 25% et que celle de cancers sans envahissement ganglionnaire soit supérieure à 75%. Les comparaisons internationales des résultats des programmes de dépistage organisés se heurtent cependant à des difficultés qui ont été bien décrites dans une étude comparant les performances de plusieurs pays [9]. Le taux de rappel et la VPP, même lorsqu'ils ont la même définition, correspondent à des réalités différentes selon les spécificités des programmes (une ou deux mammographies par sein, existence ou non d'une seconde lecture, bilan diagnostique immédiat, etc.). De plus, le recueil de données d'évaluation diffère entre les pays. En revanche,

les comparaisons sur les taux de cancers détectés et les pourcentages de cancers de bon pronostic sont plus pertinentes, même si ces taux doivent être mis en perspective des taux d'incidence dans chaque pays. Les taux de détection du programme français semblent supérieurs aux taux de détection du programme hollandais, mais comparables à ceux du programme italien et du programme anglais [10-12].

Les cancers d'intervalle ne sont pas recueillis de façon exhaustive au niveau national. Ces données sont pourtant nécessaires pour calculer la sensibilité du DO, indicateur essentiel dans l'évaluation de la qualité du programme. Des résultats issus de cinq départements (possédant un registre de cancers ou avec un enregistrement de type registre), sont présentés dans un autre article de ce numéro (C. Exbrayat et coll.) et montrent une bonne sensibilité du programme dans ces départements en comparaison avec d'autres pays [13]. Il sera nécessaire d'étendre ce type d'étude à l'ensemble des départements possédant un registre de cancers afin de compléter au mieux l'évaluation épidémiologique de ce programme.

En conclusion, cet article rassemble les principaux indicateurs d'évaluation du programme national de dépistage organisé du cancer du sein, au total et par rang de dépistage. Pour la première fois, l'ensemble des évolutions de ces indicateurs sont présentées depuis la généralisation du programme en 2004. Les résultats montrent globalement des valeurs conformes aux niveaux recommandés par les guides européens. Ils montrent de faibles évolutions, plutôt en faveur d'une meilleure qualité de la procédure, mais portent sur une courte période de temps. Durant cette période, les procédures et techniques de dépistage n'ont pas changé, mais les acteurs du domaine ont gagné en expérience. Cette évaluation devra être reproduite, notamment pour évaluer, à partir de 2008, l'impact de l'introduction progressive de la mammographie numérique dans ce programme.

Remerciements

Aux médecins coordinateurs de l'ensemble des structures de gestion du dépistage organisé.

Références

- [1] Ministère de la Santé et des Solidarités. Arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage des cancers. Annexes. JO du 21 décembre 2006.
- [2] Balleyguier C, Ayadi S, Van Nguyen K, Vanel D, Dromain C, Sigal R. BIRADS classification in mammography. *Eur J Radiol.* 2007;61(2):192-4.
- [3] Ancelle-Park R, Sérador B, Viguier J, Salines E. Spécificités et perspectives du programme français de dépistage organisé du cancer du sein. *Bull Epidémiol Heb.* 2012;(35-36-37):391-4.
- [4] European Community. Health and Consumer Protection Directorate General. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth Edition. 2006. 30 pp. Disponible à : http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2002/cancer/fp_cancer_2002_ext_guid_01.pdf
- [5] Lastier D, Salines E, Rogel A. Évaluation du programme de dépistage organisé du cancer du sein en France : résultats 2009, évolutions depuis 2005. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2012. 12 p. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2012/Evaluation-du-programme-de-dépistage-organise-du-cancer-du-sein-en-France>
- [6] Hirtzlin I, Barré S, Rudnichi A. Dépistage individuel du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France. *Bull Epidémiol Heb.* 2012;(35-36-37):410-2.

[7] Health at a glance 2011. OECD indicators. Paris: OECD; 2011. pp 120-1. Disponible à : <http://www.oecd.org/dataoecd/6/28/49105858.pdf>

[8] Uhry Z, Remontet L, Grosclaude P, Belot A, Colonna M, Bossard N, *et al.* Tendances récentes des données d'affections de longue durée (ALD) : intérêt pour la surveillance nationale de l'incidence des cancers, période 1997-2009, France. *Bull Epidemiol Hebd.* 2012;(5-6):58-63.

[9] Yankaskas BC, Klabunde CN, Ancelle-Park R, Renner G, Wang H, Fracheboud J, *et al.* International

Breast Cancer Screening Network. International comparison of performance measures for screening mammography: can it be done? *J Med Screen.* 2004;11(4):187-93.

[10] National Evaluation Team for Breast cancer screening (NETB). National evaluation of breast cancer screening in the Netherlands 1990-2007. 12th Evaluation Report. Rotterdam: Department of Public Health, Erasmus MC; 2009. 112 p.

[11] Giordano L, Giorgi D, Ventura L, Stefanini V, Senore S, Castagno R, *et al.* Time trends of process and impact

indicators in Italian breast screening programmes: 1998-2008. *Epidemiol Prev.* 2010;34(5-6 Suppl 4):27-34.

[12] Bennett RL, Blanks RG, Patnick J, Moss SM. Results from the UK NHS Breast Screening Programme 2000-05. *J Med Screen.* 2007;14(4):200-4.

[13] Exbrayat C, Poncet F, Guldenfels C, Soler-Michel P, Allieux C, Barraud Krabe M. Sensibilité et spécificité du programme de dépistage organisé du cancer du sein à partir des données de cinq départements français, 2002-2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2012;(35-36-37):404-6.

Sensibilité et spécificité du programme de dépistage organisé du cancer du sein à partir des données de cinq départements français, 2002-2006

Catherine Exbrayat¹ (catherine.exbrayat@odlc.org), Florence Poncet², Catherine Guldenfels³, Patricia Soler-Michel⁴, Corinne Allieux⁵, Max Barraud-Krabe⁶

1/ ODLC38, Meylan, France
4/ Ademas-69, Lyon, France

2/ Registre des cancers de l'Isère, Grenoble, France
5/ Cap Santé Plus 44, Nantes, France

3/ Ademas Alsace, Mulhouse, France
6/ Adeca 81, Albi, France

Résumé / Abstract

Introduction – Le programme de dépistage des cancers du sein s'est généralisé en France entre 2002 et 2004. L'évaluation nationale réalisée par l'Institut de veille sanitaire n'inclut pas les calculs de sensibilité et de spécificité, faute de données sur les cancers d'intervalle. Ces données ne sont disponibles que dans les départements avec enregistrement exhaustif des cancers en population, de type registre de cancers.

Matériel et méthodes – L'étude porte sur le programme de dépistage des cancers français 2002-2005 (cahier des charges 2001) dans cinq départements.

Résultats – La sensibilité (se) du programme est de 82,8% et la spécificité (sp) de 91,4%. Les résultats augmentent en fonction de l'âge au dépistage entre 50 et 74 ans (se : 76%-88%, sp : 89%-93%). La se à un an, en moyenne 94,2%, augmente avec l'âge : 91%-97%. La se à un an est moins élevée en première participation (93,3%) que pour les mammographies suivantes (94,7%). Les cancers *in situ* sont plus fréquents parmi les cancers dépistés (16,5% contre 6,1% pour les intervalles). Les cancers dépistés sont plus petits que les cancers d'intervalle (40,9% ≤ 10 mm vs 21,7%). Ils sont plus souvent au stade pN0 (73,9% vs 63,1%).

Conclusion – Les performances du programme français (cahier des charges 2001) sont au moins identiques à celles des programmes internationaux et supérieures à celles du programme expérimental (1989-2001).

Breast cancer screening programme sensitivity and specificity in five French districts, 2002-2006

Introduction – Breast cancer screening programme was generalized in France from 2002 to 2004. The national evaluation, performed by the French Institute for Public Health Surveillance (InVS) does not include sensitivity (se) and specificity (sp) because information on interval cancers is not available in routine but only in districts with cancer registries, that register all cancers in population.

Methods – The study was carried out in five districts (départements) from 2002 to 2005 (with the 2001 national protocol).

Results – Sensitivity was 82.2% and specificity 91.4%. Results increased with age at screening between 50 and 74 years (se: 76%-88%, sp: 89%-93%). One year se increases with age: 91%-97% (mean 94.2%). DCIS are more frequent for screened tumors: 16.5% (interval cancers: 6.1%). Screened cancers are smaller than interval cancers (40.9% ≤ 10 mm vs 21.7%), and they are more often at pN0 stage (73.9% vs 63.1%).

Conclusion – The new French breast cancer screening programme (national protocol 2001) shows good performances compared to international programmes and better results than the previous experimental programme (1989-2001).

Mots-clés / Keywords

Dépistage, cancer, sein, sensibilité, spécificité / Breast, cancer, screening, sensitivity, specificity

Introduction

Après une période expérimentale de 1989 à 2001, le programme de dépistage des cancers du sein a été généralisé en France entre 2002 et 2004. La phase expérimentale a révélé la persistance d'une forte activité de dépistage individuel (sur prescription médicale). La généralisation s'est faite sur la base d'un protocole original plus adapté au contexte national, permettant de proposer des mammographies de dépistage organisé avec des modalités identiques aux mammographies sur prescription : deux clichés par sein, examen clinique du radiologue et examens complémentaires immédiats si nécessaire. Les dossiers jugés normaux par le radiologue effectuant l'acte sont soumis à une seconde lecture centralisée (n'existant qu'en dépistage organisé) alors que les femmes présentant une anomalie bénéficient d'une prise en charge diagnostique immédiate. L'intervalle entre deux examens de dépistage est de deux ans et la population cible de 50 à 74 ans [1;2].

L'Institut de veille sanitaire (InVS) réalise annuellement une évaluation nationale de ce programme à partir des informations enregistrées par les structures de gestion départementales. Ces données concernent : le nombre de femmes participant au programme, les résultats des tests réalisés et le suivi des patientes ayant eu un test positif. Elles permettent le calcul des indicateurs d'impact et de qualité du dépistage, ainsi que d'une partie des indicateurs d'efficacité (taux de cancers dépistés et stades de détection). En revanche, ces données sont insuffisantes pour déterminer la sensibilité (se) et la spécificité (sp) du programme. En effet, pour les calculs de se et sp, il est nécessaire d'avoir un suivi des informations sur les cancers d'intervalle (les lésions découvertes après un test négatif, entre deux participations au dépistage). Pour ce recueil, il faut disposer d'un enregistrement exhaustif multisources des cancers dans la population cible tel que le réalisent les registres de cancers. Ces

indicateurs ne peuvent donc être disponibles que dans les départements français disposant de cet enregistrement. L'objectif de cette étude est de calculer la se et la sp du programme français dans des régions couvertes par des registres.

Matériel et méthodes

Les données sont issues de cinq départements : quatre disposent d'un registre de cancers (Isère, Loire-Atlantique, Bas-Rhin, Tarn) et le cinquième d'un enregistrement de type registre (Rhône)¹.

Le calcul de la se du programme de dépistage est réalisé à partir des cancers diagnostiqués dans les deux ans suivant une mammographie de dépistage.

Les cancers dépistés suite à une mammographie positive sont les vrais positifs (vp), alors que les

¹ Enregistrement multisources non qualifié par le Comité national des registres.

cancers d'intervalle diagnostiqués dans les 24 mois suivant une mammographie normale ou positive avec suivi négatif sont les faux négatifs du programme (fn). Pour calculer la sensibilité du programme ($vp/vp+fn$) il faut donc un enregistrement exhaustif des cancers pour les deux années postérieures au dépistage. Les vraies négatives (vn) sont les femmes avec mammographie normale et sans diagnostic de cancer du sein dans les deux années suivant cet examen et les fausses positives (fp) celles qui ont une mammographie positive sans diagnostic de cancer. Le calcul de la sp correspond à $vn/vn+fp$. L'étude réalisée en 2009 porte sur les données correspondant à la mise en place des modalités du cahier des charges 2001 [1].

Pour chacun des départements, les fichiers des participantes aux programmes de dépistage sont rapprochés, par croisement nominatif, avec les fichiers des cancers de la population-cible. Les données disponibles varient en fonction de la date d'entrée dans le nouveau programme de dépistage et de la date d'exhaustivité du recueil des cancers des différents départements.

Les calculs de se et de sp sont réalisés sur 24 mois. En outre, la se sur 12 mois est calculée (cancers dépistés²/cancers dépistés + cancers d'intervalle de la première année). Les résultats de la se sont calculés en fonction de l'âge de la femme au dépistage et de son rang de participation au programme (première participation ou participations suivantes, quel que soit le délai entre deux mammographies).

L'analyse des stades de diagnostic (stades pTNM) porte sur l'ensemble des tumeurs diagnostiquées dans les deux ans suivant le dépistage, pour les femmes ayant un suivi d'au moins 12 mois.

Le test du Chi2 a été utilisé pour l'analyse statistique avec un seuil de significativité de 0,05.

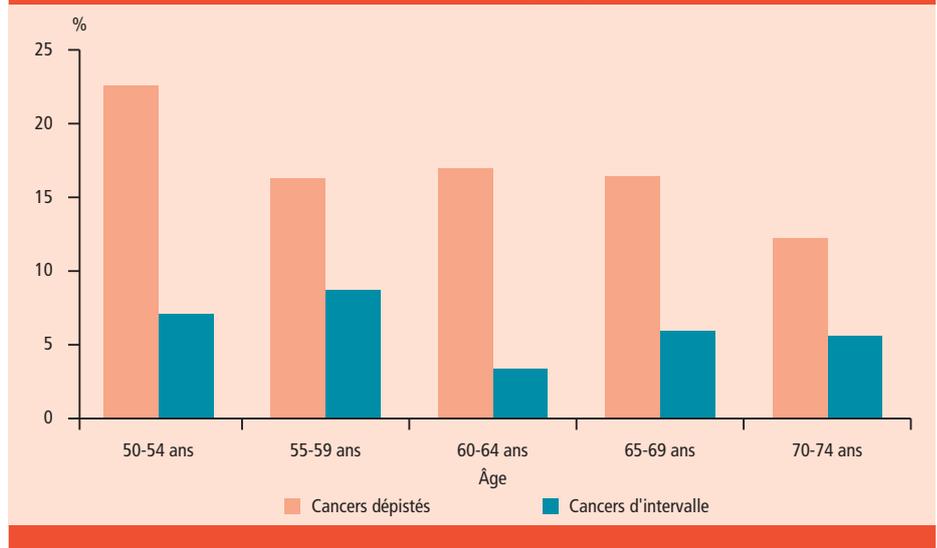
Résultats

Les résultats ont porté sur les mammographies réalisées dans les cinq départements pour des périodes de durée variable entre 2002 et 2005. Pour l'ensemble des départements, au cours de la période d'étude, le nombre de mammographies réalisées est de 414 432 ; 3 082 cancers ont été dépistés et 638 cancers d'intervalle ont été diagnostiqués dans les deux ans suivant le dépistage. Le taux de cancers dépistés est de 7,4‰ et le taux de cancers d'intervalle de 1,5‰. Le taux de dépistages positifs (en première lecture, avec ou sans bilan diagnostic initial, ou en deuxième lecture) est de 9,5%.

La se à deux ans du programme est de 82,8% et la sp de 91,4%. Les résultats augmentent significativement en fonction de l'âge au dépistage ($p<0,01$), de 76% (50-54 ans) à 88% (70-74 ans) pour la se et de 89% à 93%, respectivement, pour la sp (figure 1).

Les résultats de se à un an ont été calculés en augmentant la durée de la période d'observation. L'analyse a porté sur 605 697 mammographies, 4 270 cancers dépistés et 252 cancers diagnostiqués dans les 12 mois suivant le dépistage. La se à 1 an est de 94,2%, sans différence entre les départements. Elle augmente significativement avec l'âge,

Figure 1 Taux de cancers du sein in situ dépistés et intervalle par tranche d'âge, France, 2002-2006 / Figure 1 Screened and interval in situ breast cancer rates by age group, France, 2002-2006



de 91% à 97%, mais de façon plus modérée que la se totale à deux ans. Le taux de cancers d'intervalle de la première année est de 0,42‰. La se à un an est moins élevée pour les femmes en première participation (93,3%) que pour celles qui ont eu des mammographies antérieures en dépistage organisé (94,7%, $p=0,02$). En première participation, la se augmente significativement en fonction de l'âge. Cette différence n'est pas observée ($p=0,108$) dans les participations suivantes.

L'analyse des stades de diagnostic porte sur l'ensemble des cancers diagnostiqués jusqu'au 31/12/2007 chez les femmes ayant réalisé un dépistage avant le 31/12/2006, soit 4 439 cancers dépistés et 868 cancers d'intervalle. Le type de cancer (*in situ* ou invasif) était connu pour 4 418 cancers dépistés et 846 cancers d'intervalle, soit un pourcentage d'informations manquantes plus important pour les cancers d'intervalle mais qui reste faible (respectivement 0,5% et 2,5%). Les cancers *in situ* sont significativement plus fréquents parmi les cancers dépistés (16,5% contre 6,1% pour les intervalles, $p<0,01$) ; ces différences se retrouvent dans toutes les tranches d'âge mais sont plus importantes dans les âges extrêmes et non significatives pour les 55-59 ans (figure 2).

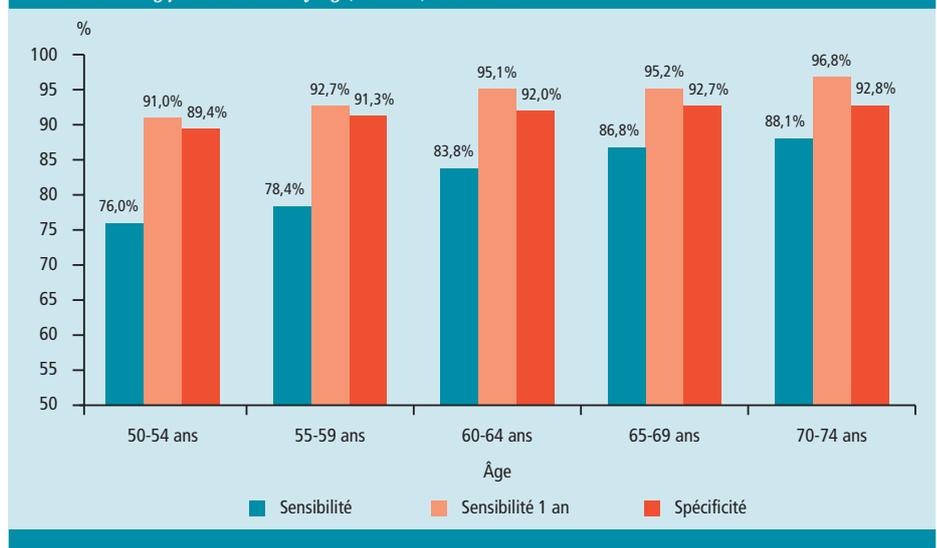
Pour les tumeurs invasives, l'analyse a concerné les caractéristiques tumorales (pT) et l'envahissement ganglionnaire axillaire (pN), les informations concernant les métastases n'étant pas disponibles dans de nombreux cas. Les stades pT et pN sont renseignés respectivement pour 97,0% et 95,3% des cancers dépistés et 91,1% et 89,8% des cancers d'intervalle.

Les cancers dépistés sont, pour les cinq tranches d'âge, de taille significativement plus petite que les cancers d'intervalle, avec globalement 40,9% de tumeurs de taille inférieure ou égale à 10 mm contre 21,7%, ($p<0,01$), alors que la part des lésions de 10 à 20 mm est identique (43,3% et 44,7%, $p=0,5$). Ils sont aussi plus souvent sans envahissement ganglionnaire axillaire (73,9% vs 63,1%, $p<0,01$) (tableau 1). Ces différences sont retrouvées dans les diverses tranches d'âge, mais non significatives chez les 65-69 ans.

Discussion

L'étude de la sensibilité et de la spécificité du programme de dépistage est basée sur les résultats observés dans cinq départements français pour la période 2002-2006. Ils permettent de fournir des informations sur ces indicateurs non disponibles en

Figure 2 Performances du dépistage des cancers du sein par âge, France, 2002-2006 / Figure 2 Breast cancer screening performances by age, France, 2002-2006



² À l'exclusion des suivis tardifs: diagnostic du cancer plus d'un an après le dépistage positif.

Tableau 1 Stades de diagnostic des cancers dépistés et d'intervalle, France, 2002-2006 / Table 1 Pathological stages for interval and screened cancers, France, 2002-2006

Stade	Dépistés		Intervalle	
	N	%	N	%
pT1	4	0,1	3	0,4
pT1m	74	2,1	4	0,6
pT1a	269	7,5	25	3,5
pT1b	1 119	31,3	127	17,6
pT1c	1 551	43,3	323	44,7
pT2	488	13,6	193	26,7
pT3	33	0,9	17	2,4
pT4	40	1,1	31	4,3
Total connu	3 578		723	
pN0	2 597	73,9	450	63,1
pN+	915	26,1	263	36,9
Total connu	3 512		713	

routine dans l'évaluation du programme français. Les données des cancers dépistés de l'étude (taux de détection, proportion de cancers de moins de 10 mm, absence d'envahissement ganglionnaire) sont comparables dans ces départements aux résultats de l'ensemble de la France pour la même période [3]. Les données utilisées pour identifier les cancers d'intervalle sont des données validées par les registres de cancers, proches de l'exhaustivité [4] mais qui ne prennent pas en compte les femmes pour lesquelles un cancer d'intervalle aurait été diagnostiqué après changement de domicile dans un autre département.

Ces résultats concernent le programme français de dépistage organisé des cancers du sein basé sur les modalités du cahier des charges de 2001. Les spécificités de ce protocole rendent difficiles les comparaisons internationales, avec en particulier une organisation plus complexe et des définitions différentes des taux de dépistages positifs [2]. Les indicateurs d'efficacité peuvent cependant être analysés au regard de ces variations organisationnelles.

Les taux de cancers d'intervalle à 24 mois dans les autres programmes proposant des mammographies à deux incidences par sein sont identiques ou supérieurs à celui observé dans les départements français (*in situ* inclus : 1,8‰ en Norvège [5], 1,5‰ en France, *in situ* exclus : 1,4‰ pour le Pays de Galles [6], 1,1‰ en Italie [7]). Ce taux observé de 1,5‰ en France dans le programme actuel est inférieur à ceux observés avant le développement des modalités du cahier des charges 2001 (2,4‰ en Isère avant 2000 [8]). Le taux de cancers d'intervalle entre 0 et 12 mois présente l'intérêt de mieux approcher la sensibilité de l'examen de dépistage en limitant l'impact des cancers découverts par un examen de dépistage individuel réalisé au cours de la seconde année, avant une nouvelle participation au programme. Le taux observé (0,42‰) est plus bas que ceux des programmes australien (0,73‰) [9], britannique (0,55 ‰) [10] et norvégien (0,54‰) [11] mais porte sur une période plus récente (2002-2006 vs 1995-1997, 1997-2003, 1996-2002).

Les données de la littérature montrent souvent des calculs de sensibilité des programmes basés sur le rapport de l'incidence observée des cancers d'intervalle sur l'incidence attendue des cancers du sein en l'absence de dépistage [9]. Cette méthode appliquée en début de programme en Isère [12], en utilisant l'incidence des années précédant la mise en place du dépistage organisé, nécessiterait, pour la période de l'analyse, une estimation de l'incidence attendue prenant compte de l'évolution temporelle de l'incidence du cancer du sein. La sensibilité a donc été calculée avec les données observées de cancers d'intervalle et de cancers dépistés ; elle est plus élevée que pour les programmes plus anciens [11-13], 83% vs 74%, probablement en lien avec l'amélioration des techniques, la formation des acteurs et les modifications du protocole.

L'amélioration des performances avec l'âge est retrouvée dans de nombreuses publications [7;9;12]. La meilleure performance chez les femmes plus âgées est en lien avec la diminution de la densité mammaire permettant une meilleure détection des anomalies radiologiques. Dans l'étude, l'augmentation de la sensibilité avec l'âge est plus importante à deux ans qu'à un an, en lien avec une surveillance annuelle plus fréquente chez les femmes les plus jeunes.

La distribution des stades de diagnostic, plus avancés pour les cancers d'intervalle que pour les cancers dépistés, est conforme aux données de la littérature : 6% de cancers *in situ*, 66% de cancers invasifs de stade pT1 et 60% sans envahissement ganglionnaire axillaire [11], et compatible avec un diagnostic clinique plus fréquent de ces cancers.

Conclusion

Les résultats français, à partir de cinq départements, montrent une performance, en termes de sensibilité, des modalités du programme de dépistage organisé mis en place en 2001, au moins identique à celle d'autres programmes internationaux et supérieure à celle du programme

expérimental. Ces données pourraient être consolidées par l'intégration, dans cette évaluation, de départements supplémentaires. La poursuite de cette analyse pour les années récentes permettra d'apprécier l'impact sur la sensibilité de l'introduction en 2008 de la technologie numérique dans le programme.

Remerciements

À Patricia Delafosse, registre du cancer de l'Isère, Michel Velten, registre du cancer du Bas-Rhin, Florence Molinie registre du cancer de Loire-Atlantique, Pascale Grosclaude, registre du cancer du Tarn, Benjamin Gilardi, ODL38, et Anne Bataillard, ODL31.

Références

- [1] Cahier des charges relatif à l'organisation du dépistage des cancers, aux structures de gestion, aux radiologues, annexé à la convention-type entre les organismes d'assurance maladie et les professionnels de santé. BO n° 2001/43 du 22 au 28 octobre 2001. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers_depistage/cdc.pdf
- [2] Seradour B, Ancelle-Park R. Breast cancer screening: are results of French and international programmes comparable? *J Radiol.* 2006;87:1009-14.
- [3] Gorza M, Salines E, Danzon A, Bloch J. Programme de dépistage du cancer du sein en France : résultats 2006. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2009. 8 p.
- [4] Arrêté du 6 novembre 1995 modifié relatif au Comité national des registres. Disponible à : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000005619815>
- [5] Wang H, Bjurstam N, Bjorndal H, Braaten A, Eriksen L, Skaane P, *et al.* Interval cancers in the Norwegian breast cancer screening program: frequency, characteristics and use of HRT. *Int J Cancer.* 2001;94(4):594-8.
- [6] Fielder H, Rogers C, Gower-Thomas K, Monypenny I, Dallimore N, Brook D, *et al.* Results from 10 years of breast screening in Wales. *J Med Screen.* 2001;8(1):21-3.
- [7] Bucchi L, Ravaiolo A, Foca F, Colamartini A, Falcini F, Naldoni C. Incidence of interval breast cancers after 650 000 negative mammographies in 13 Italian health districts. *J Med Screen.* 2008; 15(1):30-35.
- [8] Seigneurin A, Exbrayat C, Labarère J, Colonna M. Comparison of interval breast cancer rates for two-versus single-view screening mammography: A population-based study. *Breast.* 2009; 18(5):284-8.
- [9] Taylor R, Supramaniam R, Rickard M, Estoeta J, Moreira C. Interval breast cancers in New South Wales, Australia, and comparisons with trials and other mammographic screening programmes. *J Med Screen.* 2002; 9(1):20-25.
- [10] Bennet RL, Sellars SJ, Moss SM. Interval cancers in the NHS breast cancer screening programme in England, Wales and Northern Ireland. *Br J Cancer.* 2011;104(4):571-7.
- [11] Hofvind S, Yankaskas BC, Bulliard JL, Klabunde CN. Comparing interval breast cancer rates in Norway and North Carolina: results and challenges. *J Med Screen.* 2009;16(3):131-9.
- [12] Exbrayat C, Garnier A, Colonna M, Assouline D, Salicru B, Winckel P, *et al.* Analysis and classification of interval cancers in a French breast cancer screening programme (department of Isère). *Eur J Cancer Prev.* 1999;8(3):255-60.
- [13] Kavanagh AM, Mitchell H, Farrugia H, Giles GG. Monitoring interval cancers in an Australian mammographic screening programme. *J Med Screen.* 1999;6(3):139-43.

Bénéfices et risques du dépistage du cancer du sein par mammographie*

Stephen W. Duffy (s.w.duffy@qmul.ac.uk)¹, Eugenio Paci²

1/ Wolfson Institute of Preventive Medicine, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, London, UK
2/ Clinical and Descriptive Epidemiology Unit, ISPO, Florence, Italy

Résumé / Abstract

Les bénéfices et les risques du dépistage du cancer du sein par mammographie ont fait l'objet de controverses récemment. Dans cet article, nous passons en revue ces bénéfices et ces risques. Les essais randomisés montrent une baisse de 21% de la mortalité par cancer du sein suite à l'invitation au dépistage. L'effet plausible de la participation au dépistage est plus important. La plupart des études observationnelles des programmes de dépistage organisé obtiennent des résultats similaires ou légèrement plus favorables. Les estimations du surdiagnostic induit par le dépistage sont extrêmement variables selon les études, principalement car certaines ne prennent pas pleinement en compte des effets tels que l'avance au diagnostic et les évolutions de l'incidence sous-jacente du cancer du sein. Les études prenant en compte ces effets estiment des taux de surdiagnostic de l'ordre de 10%, ou moins. Les bénéfices du dépistage par mammographie l'emportent sur les risques.

Benefits and risks of breast cancer screening with mammography

There has been recent controversy about the benefits and risks of breast cancer screening with mammography. In this paper we review these benefits and risks. The randomized trials show a 21% reduction in breast cancer mortality with invitation to screening. The likely effect of being screened is somewhat larger. Most observational studies of service screening programmes find similar or slightly more favourable results. Estimates of overdiagnosis due to screening vary widely, largely due to the fact that some studies do not adjust fully for complexities such as lead time and changes in underlying incidence. The studies which do adjust for these find overdiagnosis rates of the order of 10% or less. The benefits of mammographic screening outweigh the risks.

Mots-clés / Keywords

Dépistage, cancer du sein, mammographie, bénéfice, risque / Screening, breast cancer, mammography, benefits, risks

Introduction

Le cancer du sein représente environ 10% des nouveaux cas de cancer invasif diagnostiqués chaque année dans le monde, et presque un cancer sur quatre chez la femme. En 2008, 1,4 million de nouveaux cas ont été diagnostiqués et 460 000 décès ont été causés par ce cancer [1]. Les taux d'incidence ainsi que leurs courbes par âge varient grandement d'un pays à l'autre mais, aux États-Unis et en Europe occidentale, les taux croissent en général de 0 chez l'adulte jeune à environ 2‰ personnes-années à l'âge de la ménopause. Ils se stabilisent brièvement autour de la ménopause et continuent d'augmenter plus lentement ensuite. Parmi les cancers qui touchent les adultes, le cancer du sein est l'une des principales causes de décès prématuré.

Dans les années 1960, l'évolution continue des technologies d'imagerie mammaire a motivé le premier essai prospectif randomisé contrôlé (ERC) du dépistage du cancer du sein, intitulé *Health Insurance Plan of Greater New York Breast Cancer Screening Study* (HIP) [2]. Les résultats encourageants de l'essai HIP ont stimulé le développement de nouveaux essais randomisés [3;4]. Leurs résultats ont apporté des arguments scientifiques supplémentaires en faveur du rôle-clé du dépistage dans la lutte contre le cancer du sein.

Un certain nombre de collègues ont exprimé une forte opposition au dépistage du cancer du sein, avançant que les bénéfices du dépistage sur la mortalité ont été surestimés dans les ERC, que la réduction de mortalité absolue (i.e. : décès évités rapportés à l'ensemble de la population) obtenue par le dépistage est faible et que les effets négatifs, en particulier le risque de surdiagnostic, l'emportent sur les effets bénéfiques. Nous examinerons ci-dessous ces arguments.

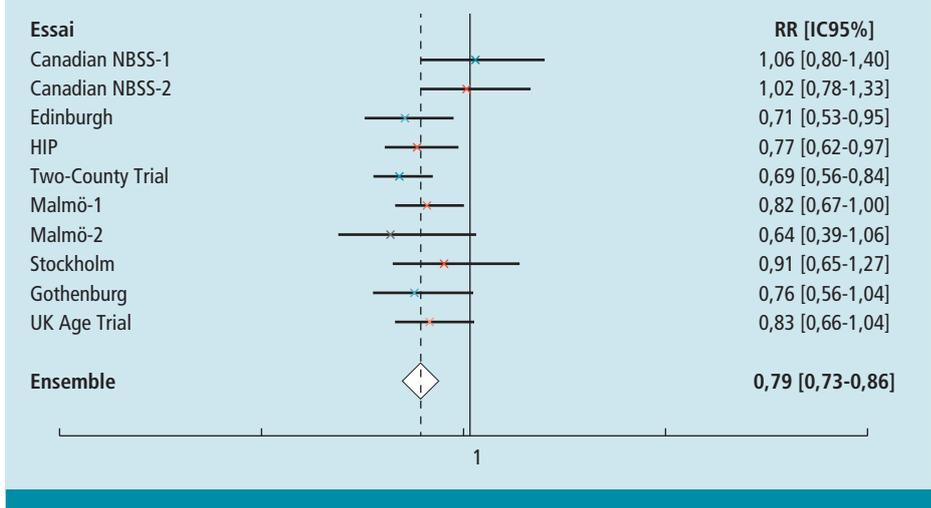
Estimation des effets du dépistage du cancer du sein sur la mortalité

Le constat que le pronostic du cancer du sein est amélioré en cas de détection précoce ne constituait pas une preuve suffisante en soi pour justifier un dépistage général de la population. La survie des cas détectés par dépistage est en effet sujette au biais lié à l'avance au diagnostic (allongement artificiel de la survie du fait d'un diagnostic porté plus tôt) et au biais de sélection pronostique des tumeurs (propension des tumeurs d'évolution lente et de bon pronostic à être révélées par le dépistage). Le dépistage peut également conduire à détecter des cancers indolents (non évolutifs) qui n'auraient jamais été diagnostiqués en l'absence d'un dépistage (surdiagnostic). C'est pourquoi l'efficacité du dépistage est évaluée par des essais randomisés contrôlés, avec pour principal critère d'évaluation la mortalité causée par

la maladie étudiée, et dans lesquels le temps est mesuré à partir de la date de randomisation, avant qu'une quelconque maladie ne soit diagnostiquée.

La figure 1 présente les derniers résultats publiés concernant la mortalité par cancer du sein dans les 10 essais randomisés sur le dépistage du cancer du sein, portant sur plus de cinq cent mille femmes au total. Les résultats montrent une réduction combinée significative de la mortalité par cancer du sein de 21%. Soulignons que ce résultat est stable dans le temps, et que les résultats concernant la mortalité par cancer du sein dans les essais individuels sont cohérents avec ceux concernant l'incidence des cancers du sein avec envahissement ganglionnaire [4]. Smith et coll. ont montré que les essais où était observée une réduction de l'incidence de cancers du sein avec envahissement ganglionnaire mettaient en évidence une réduction concomitante de la mortalité par cancer du sein [4]. Il faut préciser que les résultats de ces essais mesurent l'effet

Figure 1 Effets de l'invitation au dépistage sur la mortalité : résultats des études les plus récemment publiées / Figure 1 Effects of invitation to screening on breast cancer mortality: most recently published results of the trials



* Article traduit de l'anglais.

de l'invitation au dépistage, avec une participation variant de 61% à 90% selon les essais. L'effet de la participation effective au dépistage est probablement plus important. La monographie réalisée par le Centre international de recherche sur le cancer (Circ) conclut que la réduction de la mortalité par cancer du sein associée à la participation effective au dépistage était probablement de l'ordre de 35% [5]. Par ailleurs, les protocoles des ERC différaient quelque peu, en termes d'âge cible, de qualité radiologique, de niveau de recours au dépistage individuel dans le groupe témoin (contamination), de rythme de dépistage, de nombre de clichés par sein, de nombre de lecteurs et de leur niveau d'expertise, ou de nombre de dépistages effectués pendant la période d'intervention de l'essai. Dans l'ensemble, le résultat de la méta-analyse porte sur un rythme de dépistage compris entre 12 et 33 mois, avec environ 70% des dépistages réalisés avec deux clichés par sein.

La grande majorité de la communauté clinique et de santé publique reconnaît la valeur de la mammographie. Des débats persistent cependant. Les controverses les plus récentes sont principalement nées d'analyses et d'interprétations rétrospectives des essais randomisés, avec des approches différentes pour mesurer l'effet du dépistage, le rapport coût-efficacité et la balance entre effets bénéfiques et néfastes. L'effet indésirable du dépistage qui a focalisé l'attention récemment est le surdiagnostic, à savoir la détection par le dépistage d'un cancer qui n'aurait pas été diagnostiqué pendant la vie du patient en l'absence de dépistage (voir ci-dessous). Les commentaires négatifs les plus prolifiques proviennent d'une revue du *Nordic Cochrane Center* sur le sujet [6]. Ce bilan conclut qu'il faut inviter 2 000 femmes au dépistage pendant 10 ans pour prévenir une mort par cancer du sein. Cependant, l'évaluation du bénéfice effectuée dans la revue du *Nordic Cochrane Center* ne repose pas sur des estimations directement issues des données, mais sur l'avis des auteurs sur ce qu'est une estimation « raisonnable ». Cette évaluation ne porte pas sur la participation effective au dépistage mais sur l'invitation au dépistage, dont l'effet dépend du taux de participation. De plus, le risque absolu de mortalité par cancer du sein est estimé dans cette revue à partir d'une minorité d'essais, dominés par le groupe d'âge 40-49 ans, dont la mortalité est nettement inférieure à celle du groupe d'âge 50-69 ans habituellement ciblé par le dépistage en Europe. Enfin, le nombre estimé de décès évités se limite aux décès qui seraient survenus pendant les 10 années de dépistage. L'essai dit « des deux comtés suédois » (*Two-County Trial*) montre que la majorité des décès évités grâce au dépistage seraient survenus plus de 10 ans après le début du dépistage [7]. Il est donc probable que la revue du *Nordic Cochrane Center* sous-estime grandement le bénéfice absolu du dépistage en termes de mortalité par cancer du sein.

Des estimations empiriques issues des essais randomisés montrent que, sur le long terme, un décès par cancer du sein est évité pour 300 à 400 femmes dépistées pendant 10 ans [7;8]. Pour comprendre comment est calculé le nombre de femmes qu'il faut dépister pour éviter un décès, prenons l'exemple de l'essai des deux comtés suédois. Dans cet essai, 77 080 femmes ont été invitées à un dépistage régulier pendant 7 ans. Le groupe témoin non invité

comptait 55 985 femmes. Après un suivi maximal de 29 ans, 351 décès par cancer du sein ont été constatés dans le groupe invité et 367 dans le groupe témoin. Le risque relatif était donc de :

$$RR = \frac{\frac{351}{77\,080}}{\frac{367}{55\,985}} = 0,69$$

soit une réduction de la mortalité de 31% dans le groupe invité. Ainsi, si le taux de mortalité du groupe invité avait été le même que celui du groupe témoin, il y aurait eu 351/0,69=509 décès par cancer du sein. Le nombre de décès par cancer du sein évités était de : 509-351=158. Le nombre moyen de femmes qui se faisaient réellement dépister dans le groupe invité était de 65 518 (85%). Le nombre de femmes qu'il faut dépister pour prévenir un décès par cancer du sein est calculé en divisant le nombre de femmes dépistées par le nombre de décès évités, ce qui donne 65 518/158=414 femmes à dépister pendant 7 ans. En extrapolant, il faudrait dépister un peu moins de 300 femmes pendant 10 ans pour prévenir un décès par cancer du sein. Parmi tous les essais randomisés, l'essai des deux comtés suédois a montré la réduction de mortalité la plus importante. La réduction relative de 21% observée en combinant tous les essais (figure 1) se traduirait, de façon approximative, par 400 femmes à dépister pour prévenir un décès par cancer du sein [9]. Si on appliquait cette réduction de 21% à une population ayant un taux cumulé de mortalité sur 20 ans de 2%, taux communément observé en Europe pour le groupe d'âge 50-69 ans avant que le dépistage ne se développe, on obtiendrait un bénéfice légèrement plus important.

Notons qu'il a été constaté que la réduction relative de mortalité associée au dépistage était plus importante chez les femmes âgées de plus de 50 ans que chez les femmes âgées de moins de 50 ans, bien qu'il y ait aussi un bénéfice pour ce dernier groupe [5].

La quantification du bénéfice, en terme de mortalité absolue, associé au dépistage chez les femmes âgées de moins de 50 ans demeure sujette à débat [9;10]. Il s'agit d'un problème complexe : d'un côté, la mortalité par cancer du sein est faible chez les femmes âgées de moins de 50 ans et le dépistage est rendu plus difficile par une densité mammaire plus élevée, de l'autre la prévention des décès dans ce groupe d'âge est particulièrement importante en termes d'années de vie sauvées. Par ailleurs, se faire dépister à l'âge de 40-49 ans peut sauver la vie à l'âge de 50-59 ans.

Le surdiagnostic dans le dépistage du cancer du sein

Comme indiqué plus haut, le surdiagnostic est défini comme le diagnostic, par le dépistage, d'un cancer qui n'aurait jamais été diagnostiqué pendant la vie de la femme s'il n'y avait pas eu de dépistage. Il s'agit d'une définition épidémiologique plutôt que pathologique, même si les cancers surdiagnostiqués sont probablement en majorité des tumeurs de stade précoce au grade histologique favorable ou des carcinomes canaux in situ (CCIS). Le surdiagnostic est souvent estimé en analysant les taux d'incidence, nationaux ou

locaux, et leur évolution suite à la mise en place de programmes de dépistage [11-16].

De nombreux facteurs compliquent cependant l'interprétation de ces taux : 1) une incidence en augmentation, indépendamment du dépistage : à la fin du XX^e siècle, au moment où les programmes de dépistage en population générale ont été mis en place, l'incidence du cancer du sein était déjà en augmentation partout dans le monde ; 2) l'effet du premier dépistage dans une population non encore dépistée : il entraîne une augmentation immédiate et importante de l'incidence, due principalement à l'avance au diagnostic induite par le dépistage ; 3) l'effet de l'avance au diagnostic, en ce qu'elle avance l'âge au diagnostic : si en moyenne le diagnostic est avancé de deux ans, l'incidence à 52 ans est observée à 51 ans, l'incidence à 53 ans est observée à 51 ans, etc. ; 4) un effet similaire d'avance des taux futurs dans le contexte d'une incidence en augmentation avec le temps ; 5) l'effet du premier dépistage chez les femmes qui atteignent l'âge limite inférieur ciblé par le programme de dépistage.

Estimer le surdiagnostic à partir de taux d'incidence publiés implique de différencier les diagnostics précoces des surdiagnostics, ce qui peut s'avérer très problématique. Les estimations du surdiagnostic varient, mais les méthodes qui prennent en compte les tendances de l'incidence et l'avance au diagnostic fournissent des estimations de 10% ou moins [11;12;16], tandis que celles qui ignorent ces effets obtiennent des estimations bien supérieures, de l'ordre de 30% ou plus [13-15]. Les premières sont plus correctes et d'ailleurs plus cohérentes avec l'accroissement d'incidence observé dans les groupes d'intervention des essais randomisés de dépistage [17]. Le nombre de vies sauvées est probablement plus élevé que le nombre de cas surdiagnostiqués [11].

Évaluation des programmes de dépistage organisé par mammographie en population générale

Si l'essai randomisé est considéré comme la méthodologie de référence pour l'évaluation des interventions en santé, l'évaluation des programmes de dépistage du cancer en population, c'est-à-dire le dépistage organisé, est également importante. L'effet sur la mortalité du dépistage organisé au XXI^e siècle peut différer de celui observé dans les essais pour de nombreuses raisons (liées entre elles et qui peuvent augmenter ou atténuer cet effet). Premièrement, des dizaines d'années se sont écoulées depuis le déroulement de la plupart de ces essais. Entre-temps, les traitements ont été améliorés, ce qui peut réduire la capacité de la détection précoce à sauver des vies. D'un autre côté, l'incidence du cancer du sein a augmenté, ce qui peut accroître le nombre potentiel absolu de vies sauvées. Deuxièmement, la diminution de 20-30% de la mortalité observée dans les essais est issue d'une analyse en intention de traiter. Le bénéfice réel du dépistage est donc sous-estimé, suite à la non-observance dans le groupe invité et à la contamination dans le groupe témoin. Troisièmement, des progrès considérables ont été réalisés en termes de technologies, d'assurance qualité et de protocoles cliniques liés au dépistage du cancer du sein depuis que les essais ont eu lieu.

Des études d'observation bien conçues permettent de délivrer un message plus précis aux femmes sur les bénéfices de la mammographie selon l'âge. Elles offrent la possibilité d'étudier de nouvelles technologies et protocoles en vue d'améliorer les protocoles de détection précoce et de mener des évaluations continues des programmes de dépistage du cancer du sein, afin de garantir un niveau élevé de qualité et de performance.

Pour estimer les effets des programmes de dépistage organisé sur la mortalité par cancer du sein, différentes approches sont utilisées : études cas-témoins, comparaisons des femmes invitées et des femmes non encore invitées au cours des premières années d'un programme de dépistage et comparaisons de la mortalité par cancer du sein avant et après le début du dépistage.

Études cas-témoins

Dans une étude cas-témoins, les femmes qui décèdent d'un cancer du sein sont les cas et les femmes en vie au moment du décès des cas sont les témoins [18]. Les cas et les témoins sont ensuite comparés en fonction de leurs antécédents de dépistage. Une réduction de la mortalité liée au dépistage se manifesterait par un recours au dépistage plus fréquent dans le groupe témoin. Les études cas-témoins ont tendance à estimer des effets plus importants que les essais randomisés, avec des diminutions significatives de la mortalité par cancer du sein associées au dépistage estimées entre 38 et 70% [19]. Les effets plus importants observés dans les études cas-témoins, comparés à ceux des essais randomisés, s'expliquent en partie par le fait que les études cas-témoins mesurent l'effet de la participation effective au dépistage plutôt que de l'invitation, et en partie par les biais inhérents à l'approche cas-témoins. Le plus notable de ces biais est le « biais du volontaire sain » : l'état de santé des personnes qui participent au dépistage ou à d'autres interventions en santé est en général meilleur, indépendamment du dépistage ; ces personnes ont donc une probabilité de décès moindre que celles qui refusent de se faire dépister. Il peut également arriver que les biais inhérents à la méthode cas-témoins mènent à une sous-estimation importante des effets du dépistage [19]. Il existe des méthodes pour corriger ou prendre en compte ces biais [20] et il y a des indications que leurs effets sont en général faibles [21]. Dans la plupart des cas, après ajustement pour ces biais, on continue à estimer une réduction de la mortalité de l'ordre de 30% ou plus, associée à la participation au dépistage [22].

Comparaisons des décès par cancer du sein chez les femmes invitées et chez les femmes qui ne sont pas encore invitées au dépistage

Une autre approche pour évaluer les programmes de dépistage organisé consiste à comparer en simultanément les taux de décès par cancer du sein chez les femmes invitées au dépistage et chez celles qui ne le sont pas encore, au cours des premières années d'un programme de dépistage, le temps d'atteindre la couverture complète de la population. Ce schéma d'étude se rapproche de celui d'un essai randomisé lorsque la stratégie d'invitation ne dépend d'aucun facteur susceptible d'introduire

un biais, les femmes invitées et non invitées d'un même âge étant théoriquement équivalentes. Paci et coll. ont réalisé cet exercice pour le programme de dépistage de Florence en Italie [23]. Les auteurs ont observé une réduction de 25% de la mortalité par cancer du sein, à la limite de la significativité, chez les femmes invitées comparées aux femmes contemporaines non encore invitées. L'analyse du programme de dépistage du cancer du sein de Copenhague est un exemple particulièrement parlant. La mortalité par cancer du sein à Copenhague, où un programme de dépistage par mammographie avait été instauré, a été comparée à la mortalité d'autres régions du Danemark où il n'y avait pas de tel programme, avec un ajustement pour la différence historique des taux entre les deux zones avant le début du dépistage à Copenhague [24]. Là aussi, les auteurs ont observé une réduction de 25% de la mortalité par cancer du sein associée à l'invitation au dépistage, dont la signification statistique est ici sans équivoque. Une analyse similaire a été menée avec les données norvégiennes régionales, qui pourrait porter ses fruits avec un suivi plus long, mais le suivi moyen publié à ce jour est court [25].

Tendances de la mortalité

Une troisième approche pour évaluer un programme de dépistage organisé consiste à réaliser une comparaison de type « avant/après ». Il s'agit de comparer les taux de décès par cancer du sein avant la mise en place du programme de dépistage aux taux de décès par cancer du sein après le début du dépistage, ou bien de comparer un groupe exposé au dépistage à un groupe non exposé au dépistage, dans une période postérieure à l'introduction du programme. Cette approche pose de nombreux problèmes. Premièrement, il est nécessaire de s'assurer que la grande majorité de la population-cible a été invitée au dépistage pendant la période de dépistage et que l'inverse vaut pour la période avant dépistage. Deuxièmement, il importe de prendre en compte les évolutions affectant la mortalité indépendamment du dépistage. Enfin, si l'on veut aussi estimer les effets de la participation effective au dépistage plutôt que de l'invitation, le biais du « volontaire sain » mentionné plus haut doit être corrigé.

Autier et coll. ont récemment publié un article très difficile à interpréter. Ils y comparent les changements dans le temps entre des pays qui ont commencé le dépistage à différentes dates [26], ce qui signifie que les périodes antérieures comme ultérieures contiennent des mélanges complexes de cohortes exposées ou non au dépistage. L'étude de Copenhague citée plus haut [24] ou l'analyse du groupe d'évaluation du dépistage organisé suédois ne présentent pas ce problème. Ce dernier a établi une réduction de 27% de la mortalité par cancer du sein associée à l'invitation au dépistage et une réduction de 43% associée à la participation effective au dépistage, en prenant en compte le biais du « volontaire sain » [27]. Dans l'ensemble, les évaluations de ce type ont tendance à indiquer une réduction d'environ 25% de la mortalité par cancer du sein associée à l'invitation au dépistage et une réduction un peu plus importante associée à la participation au dépistage [28;29]. Ces résultats sont cohérents avec ceux des essais randomisés, voire légèrement plus favorables.

Autres considérations

Les autres effets secondaires du dépistage par mammographie sont le rappel pour explorations complémentaires, suite à des images de mammographie suspectes qui s'avèrent ne pas être des cancers (généralement appelées faux positifs), l'inconfort dû à la compression du sein et la dose de radiations reçue pendant la mammographie. Dans les programmes de dépistage organisé avec un strict contrôle de la qualité, les taux de faux positifs peuvent être maintenus à un niveau faible [27]. La compression du sein est très brève. Il existe un risque théorique de cancer induit par radiations, calculé par extrapolation des risques associés à des doses bien plus élevées que celles émises lors de la mammographie. Le risque de décès par cancer du sein induit par radiations est considérablement plus faible que les effets bénéfiques, en termes de décès par cancer du sein évités [30].

Conclusions

Bien que les opinions individuelles sur l'intérêt du dépistage du cancer du sein puissent différer, le faisceau de preuves fournies par les essais et les programmes de dépistage organisé indique une importante réduction de la mortalité par cancer du sein résultant du dépistage par mammographie. Ces preuves sont les plus marquées pour les femmes âgées de 50 à 69 ans, bien qu'il soit clair qu'il existe des bénéfices en dehors de cette tranche d'âge. Le niveau de surdiagnostic lié au dépistage est limité. Il n'y a pas de dichotomie entre détection précoce et thérapie. Diagnostiquer la maladie à un stade précoce et assurer un traitement de qualité fondé sur des preuves sont deux facteurs clés pour lutter contre le cancer du sein. Avec de plus en plus de tumeurs détectées à un stade précoce, il est nécessaire de développer des protocoles thérapeutiques ciblés sur ces tumeurs afin d'éviter le surtraitement.

Références

- [1] Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127(12):2893-917.
- [2] Shapiro S, Strax P, Venet L. Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer. *Jama* 1971;215(11):1777-85.
- [3] Report of the Working Group to Review the National Cancer Institute-American Cancer Society Breast Cancer Detection Demonstration Projects. *J Natl Cancer Inst*. 1979;62(3):639-709.
- [4] Smith RA, Duffy SW, Gabe R, Tabar L, Yen AM, Chen TH. The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned? *Radiol Clin North Am*. 2004;42(5):793-806.
- [5] IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Strategies. *Breast cancer screening*. Lyon. IARC Press;2002.
- [6] Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(1):CD001877.
- [7] Tabar L, Vitak B, Chen THH, Yen AM, Cohen A, Tot T, et al. Swedish Two-County Trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiol*. 2011;260(3):658-63.
- [8] Beral V, Alexander M, Duffy SW, Ellis IO, Given-Wilson R, Holmberg L, et al. The number of women who would need to be screened regularly by mammography to prevent one death from breast cancer. *J Med Screening*. 2011; 18(4):210-2.
- [9] Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the US preventive services task force. *Ann Intern Med*. 2009;151:727-37.

- [10] Kopans D. The 2009 U.S. Preventive Services Task Force guidelines ignore important scientific evidence and should be revised or withdrawn. *Radiology*. 2010;256(1):15-20.
- [11] Duffy SW, Tabar L, Olsen AH, Vitak B, Allgood PC, Chen THH, *et al.* Absolute numbers of lives saved and overdiagnosis in breast cancer screening, from a randomized trial and from the Breast Screening Programme in England. *J Med Screen*. 2010;17(2):25-30.
- [12] Puliti D, Zappa M, Miccinesi G, Falini P, Crocetti E, Paci E. An estimate of overdiagnosis 15 years after the start of mammographic screening in Florence. *Eur J Cancer*. 2009;45(18):3166-71.
- [13] Jørgensen KJ, Gotzsche P. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ*. 2009;339:b2587.
- [14] Zahl PH, Strand BH, Maehlen J. Incidence of breast cancer in Norway and Sweden during introduction of nationwide screening: prospective cohort study. *BMJ*. 2004;328(7885):921-4.
- [15] Zahl PH, Maehlen J, Welch HG. The natural history of invasive breast cancers detected by screening mammography. *Arch Intern Med*. 2008;168(21):2311-16.
- [16] Olsen AH, Agbaje OF, Myles JP, Lyng E, Duffy SW. Overdiagnosis, sojourn time, and sensitivity in the Copenhagen mammography screening program. *Breast J*. 2006;12(4):338-42.
- [17] Moss S. Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: overdiagnosis in randomised controlled trials of breast cancer screening. *Breast Cancer Res*. 2005;7(5):230-4.
- [18] Verbeek ALM, Broeders MJM. Evaluation of cancer service screening: case-referent studies recommended. *Stat Meth Med Res*. 2010;19(5):487-505.
- [19] Paap E, Verbeek ALM, Puliti D, Paci E, Broeders MJM. Breast cancer screening case-control study design: impact on breast cancer mortality. *Ann Oncol*. 2011;22(4):863-9.
- [20] Duffy SW, Cuzick J, Tabar L, Vitak B, Cheng T, Yen MT, *et al.* Correcting for non-compliance bias in case-control studies to evaluate cancer screening programs. *Appd Stat*. 2002;51(2):234-43.
- [21] Paap E, Verbeek A, Puliti D, Broeders M, Paci E. Minor influence of self-selection bias on the effectiveness of breast cancer screening in case-control studies in the Netherlands. *J Med Screen*. 2011;18(3):142-6.
- [22] Gabe R, Tryggvadottir L, Sigfussion BF, Olafsdottir GH, Surdsson K, Duffy SW. A case-control study to estimate the impact of the Icelandic population-based mammography screening programme on breast cancer death. *Acta Radiol*. 2007;48(9):948-55.
- [23] Paci E, Duffy SW, Giorgi D, Zappa M, Crocetti E, Vezzosi V, Bianchi S, *et al.* Quantification of the effect of mammographic screening on fatal breast cancers: The Florence Programme 1990-96. *Br J Cancer*. 2002;87(1):65-9.
- [24] Olsen AH, Njor SH, Vejborg I, Schwartz W, Dalgaard P, Jensen MJ, *et al.* Breast cancer mortality in Copenhagen after the introduction of mammography screening: a cohort study. *BMJ*. 2005;330:220.
- [25] Kalager M, Zelen M, Langmark F, Adami HO. Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. *N Engl J Med*. 2010;363(13):1203-10.
- [26] Autier P, Boniol M, Gavin A, Vatten LJ. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. *BMJ*. 2011;343:d4411.
- [27] Swedish Organised Service Screening Evaluation Group. Reduction in breast cancer mortality from organized service screening with mammography: 1. Further confirmation with extended data. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(1):45-51.
- [28] Gabe R, Duffy SW. Evaluation of service screening mammography in practice: the impact on breast cancer mortality. *Ann Oncol*. 2005;16 Suppl 2:ii153-62.
- [29] Broeders MJM, Moss SM, Nystrom L, *et al.* Review of the impact of population-based screening with mammography on breast cancer mortality in Europe. *J Med Screen*. (in press).
- [30] de Gelder R, Draisma G, Heijnsdijk EA, de Koning HJ. Population-based mammography screening below age 50: balancing radiation-induced vs prevented breast cancer deaths. *Br J Cancer*. 2011;104(7):1214-20.

Dépistage individuel du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France en 2009

Isabelle Hirtzlin (i.hirtzlin@has-sante.fr), Stéphanie Barré, Annie Rudnichi

Service évaluation économique et santé publique, Haute Autorité de santé, Saint-Denis-La-Plaine, France

Résumé / Abstract

Le dépistage organisé du cancer du sein par mammographie a été généralisé en France en 2004. Les femmes conservent néanmoins la possibilité de pratiquer un dépistage sur prescription d'un professionnel de santé (appelé dépistage individuel). En comparant les données de l'Échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) avec celles de la base Sénolog de l'Observatoire de la sénologie, la part du dépistage individuel dans la population cible pourrait être de 10% en 2009, portant le taux global de participation des femmes au dépistage à 62% (dont 52% pour le dépistage organisé). Le suivi de pathologie ou repérage concernerait quant à lui 7 à 8% des femmes. L'analyse par classes d'âge à partir de l'EGB a montré que le taux de mammographie global augmentait fortement après 50 ans, suite à la première invitation, mais qu'il plafonnait ensuite, pour décroître après 70 ans (50,7% à 74 ans). Les bases de données utilisées ne permettent pas d'assurer la totale fiabilité de cette estimation. Pour l'améliorer, il conviendrait de modifier le codage des mammographies dans la Classification commune des actes médicaux, d'inclure tous les radiologues ayant une activité de sénologie dans la base Sénolog et de mettre en place un contrôle qualité sur la déclaration des circonstances de réalisation des mammographies.

Opportunistic breast cancer screening for women aged 50 to 74, France, 2009

In 2004, France implemented a national mammographic breast cancer screening programme for women aged 50 to 74 years. Women can retain the option of having an opportunistic screening mammography under medical prescription, however data on opportunistic screening are lacking. By analysing the National Health Insurance scheme database (EGB) and a database including information on mammographies from radiologists, the coverage of breast cancer could be estimated at 10% of the target population for opportunistic screening in 2009. The global rate of women's participation to breast cancer screening was 62%, thereof 52% for organised screening. 7 to 8% of women had a mammography for the monitoring of a pathology or the location of a lesion. By age, the rate of screening (opportunistic and organised) increased markedly after 50 years due to the first women's invitation, then it remained stable and decreased after 70 years (50.7% in women aged 74). The existing databases have some limitations which affect the reliability of these estimates. To improve them, a specific codification of opportunist screening should be implemented in records of health care reimbursements. Furthermore all radiologists doing mammographies should report their activity in the Sénolog database, and a quality control should be implemented.

Mots-clés / Keywords

Cancer du sein, dépistage opportuniste, mammographie / Breast cancer, opportunistic screening, mammography

Introduction

Le dépistage organisé (DO) du cancer du sein par mammographie tous les deux ans a été étendu en France en 2004 aux femmes de 50 à 74 ans. Passant de 40 à 52,5% sur la période 2004-2008, le taux de participation s'est stabilisé à 52% pour

2009 et 2010 [1]. Ce résultat est considéré comme insuffisant au regard des objectifs fixés par les recommandations européennes (75%) [2] et par la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique (80%). Le Plan cancer 2009-2013 préconise, quant à lui, une augmentation de la participation au programme de dépistage

du cancer à 65% de la population-cible en 2013 (actions 15.1) [3].

La situation française est caractérisée par la coexistence du DO et du dépistage individuel (DI).

Dans le DO, toutes les femmes sont invitées par courrier postal, tous les deux ans, à pratiquer une

mammographie bilatérale des seins dans le cabinet de radiologie de leur choix. Si la mammographie est anormale ou positive, le radiologue réalise un bilan complémentaire immédiat. En revanche, lorsque le résultat apparaît normal, une seconde lecture des clichés par un autre radiologue est systématiquement réalisée, afin de détecter les faux négatifs au premier examen. L'organisation du programme est décentralisée au niveau départemental (*via* des structures de gestion) et fondée sur une collaboration avec les radiologues libéraux qui appliquent un cahier des charges national [4] précisant les modalités optimales de dépistage (examens, fréquence, etc.). Il comprend un système d'assurance qualité et un recueil systématique et centralisé des données.

Le DI se pratique sur prescription d'un professionnel de santé (le plus souvent un gynécologue ou un médecin traitant), parfois à l'initiative de la femme. Comme tout examen radiologique, la mammographie de DI fait l'objet de référentiels et d'une évaluation des pratiques professionnelles. Comme pour le DO, les mammographes utilisés sont régulièrement contrôlés. Néanmoins, contrairement au DO, le DI se déroule en dehors de tout cadre contractuel et n'est donc pas soumis à un cahier des charges décrivant la procédure à suivre et les examens complémentaires à pratiquer. Il ne bénéficie pas non plus d'un suivi centralisé concernant sa qualité et ses résultats (notamment le nombre de cancers dépistés). Par ailleurs, la seconde lecture systématique des clichés jugés normaux n'est pas prévue.

Les résultats du DO sont régulièrement publiés par l'Institut de veille sanitaire (InVS) ; ils fournissent le taux de participation, les résultats des examens et le nombre de cancers dépistés, à partir des données fournies par les structures de gestion. En revanche, les données sur les pratiques et résultats du DI sont mal connues. Or, l'existence concomitante du DI pour la même population cible est susceptible de diminuer la participation au DO et, par là-même, de réduire son efficacité et son efficacité.

La Direction générale de la santé a donc saisi la Haute Autorité de santé sur l'opportunité du maintien des deux dispositifs. Un des préalables de ce travail était la quantification des pratiques de DI. Pour tenter d'en évaluer l'importance au niveau national, deux bases de données (base de l'Échantillon généraliste des bénéficiaires de l'assurance maladie [5] et base Sénolog de l'Observatoire de la sénologie) ont été mobilisées.

Matériel et méthodes

Les bases EGB et Sénolog peuvent utilement compléter les données de l'InVS. L'EGB permet en effet de calculer le taux de participation au DO et hors DO. Il ne distingue cependant pas les circonstances des mammographies hors DO. La base Sénolog précise quant à elle les circonstances de prescription et distingue donc celles relevant du DI de celles du suivi ou du repérage d'une lésion identifiée.

Données extraites de la base EGB de l'assurance maladie

Les données contenues dans cet échantillon au 1/97^e, représentatif de la population du régime général, à l'exception des fonctionnaires et des étudiants, concernent l'ensemble des consommations de soins portées au remboursement.

Les femmes de 50 à 74 ans, sans cancer du sein déclaré dans le cadre d'une affection longue durée¹, incluses dans l'EGB durant la période de deux ans 2008-2009, ont été sélectionnées comme population d'étude. Le nombre et la nature des mammographies réalisées ont été recherchés pour cette population, hors celles effectuées dans le cadre d'une hospitalisation. À la différence de la mammographie de dépistage organisé² qui est codée spécifiquement (QEQQ004) dans la Classification commune des actes médicaux (CCAM)³, le dépistage individuel partage le même code CCAM que les mammographies réalisées dans le cadre d'un diagnostic ou d'un suivi (QEQQ001 et QEQQ005 pour la mammographie unilatérale).

Données extraites de la base Sénolog

La base Sénolog mise en place en 2004⁴ inclut des informations sur les actes de sénologie issues directement des systèmes d'information des radiologues (logiciel *Radiologic Information System*) ou d'un logiciel *ad hoc*. Les variables recueillies concernent la patiente, le prescripteur, l'identification du radiologue, les actes réalisés (code CCAM) et leur circonstance (DO, DI, suivi d'un cancer ou d'une autre pathologie, repérage), ainsi que le résultat et la conduite à tenir. Les données sont anonymes et non chaînées⁵ concernant les patientes. Elles sont nominatives concernant les radiologues [6]. Pour 2008-2009, 3 100 radiologues (soit environ 70% de la pratique sénologique française) ont déclaré des données dans la base Sénolog, avec une variabilité

interrégionale et interdépartementale importante. Les données incluses dans la base Sénolog en 2008 et 2009 ont été analysées.

Résultats

Base EGB de l'assurance maladie

Sur les 65 513 femmes de 50 à 74 ans révolus constituant la population d'étude, 39 366 avaient réalisé au moins une mammographie durant la période 2008-2009 quelle qu'en soit l'indication, soit 60,1% [IC99% 59,6-60,6] de la population d'étude. Le dépistage organisé concernait 46,1% des femmes [IC99% 45,5-46,5]. La proportion de femmes ayant réalisé un dépistage individuel ou un acte de diagnostic ou de suivi pour une pathologie mammaire *a priori* autre que le cancer du sein était de 16,9% [IC99% 16,6-17,3]. La proportion de femmes ayant eu à la fois une mammographie de DO et hors DO était de 2,9% [IC99% 2,8-3,1].

L'analyse par âge (figure 1) montre qu'après 50 ans le taux de mammographie globale augmente fortement, passant de 54,9 à 63,7% à 51 ans. Il reste ensuite relativement stable, pour décroître après 70 ans (50,7% à 74 ans). À 50 ans, sur 54,9% de femmes ayant eu une mammographie quel qu'en soit le motif, seulement 19,6% l'ont eue dans le cadre du DO. La proportion de DO augmente ensuite fortement à 51 ans, puis progressivement, et atteint son maximum à 63 ans (48,6%). Les actes de DI, suivi ou diagnostic, évoluent inversement, mais restent toujours supérieurs à 10% (maximum 35,3% à 50 ans, minimum 10,0% à 74 ans).

Base Sénolog

Chez les femmes de 50 à 74 ans, la base Sénolog avait enregistré 1 922 844 mammographies dont les circonstances étaient précisées pour 2009 (1 821 642 en 2008). En 2009, 31,4% [IC99% 31,3-31,5] des mammographies étaient pratiquées hors DO (32,6% [IC99% 32,5-32,7] en 2008), avec environ 6 mammographies de DI pour 4 mammographies de suivi ou repérage (i.e. respectivement 19% [IC99% 18,9-19,1] et 12,4% [IC99% 12,4-12,5] du total) (tableau 1). Et 68,6% [IC99% 68,5-68,7] (67,4% en 2008 [IC99% 67,3-67,6]) des mammographies concernaient le dépistage organisé (tableau 1).

- 1 Il s'agit des femmes ayant une exonération du ticket modérateur, quelle qu'en soit la cause (ALD ou invalidité), dont le code diagnostic est celui du cancer du sein (*in situ* ou non).
- 2 Ce codage peut également être utilisé pour les mammographies de dépistage des femmes avec facteurs de risque en dehors des critères d'âge définis dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein. Il s'agit des femmes ayant des facteurs de risque histologiques ou une mutation constitutionnelle délétère prédisposant au cancer du sein.
- 3 La CCAM est utilisée par l'assurance maladie pour tarifier les actes.
- 4 Dans le cadre de l'Accord de bon usage des soins (AcBus), signé entre la Fédération nationale des médecins radiologues et les caisses d'assurance maladie.
- 5 Le « chaînage » permet de relier tous les actes pratiqués chez une même patiente qui en bénéficie. Ici chaque acte de radiologie est enregistré isolément.

Figure 1 Taux de recours à la mammographie par âge des femmes dans l'Échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB), France, 2008-2009 | Figure 1 Mammography rates by age in the EGB database, France, 2008-2009

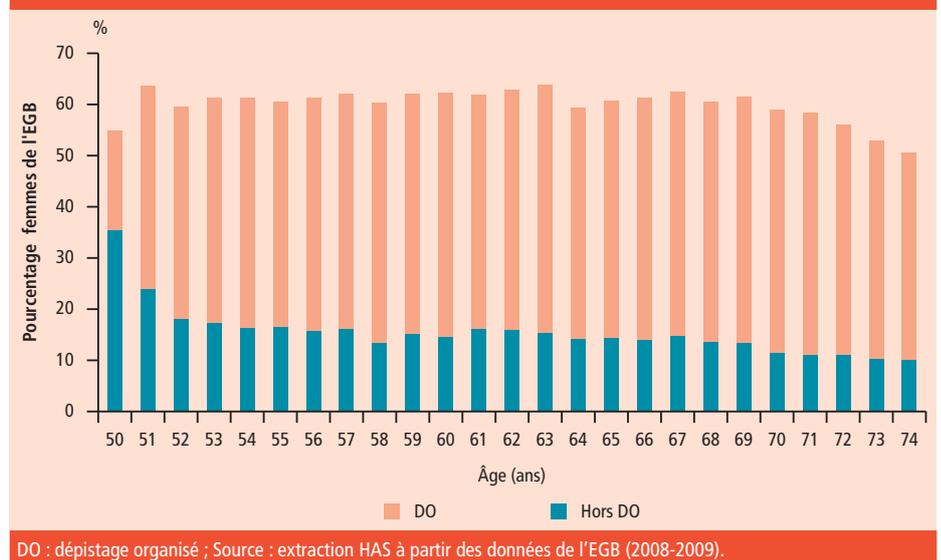


Tableau 1 Répartition des circonstances de la mammographie dans la base Sénolog, France, 2008-2009 / Table 1 Mammography circumstances in the Sénolog database, France, 2008-2009

	2008	2009
Nombre total de mammographies	1 821 642	1 922 844
Dépistage organisé (%)	67,4	68,6
Dépistage individuel (%)	20,2	19,0
Suivi d'une pathologie connue ou repérage (%)	12,4	12,4
	100%	100%

Source : Observatoire de la sénologie, interrogation de la base de données Sénolog réalisée à la demande de la HAS.

La comparaison des données Sénolog à celles de l'InVS sur données exhaustives [1] (2 343 980 pour 2009 et 2 288 191 pour 2008) montre que la base Sénolog⁶ n'avait enregistré que 56,3% des mammographies de DO effectivement pratiquées en 2009 (53,7% en 2008).

Estimation du recours au DI en France

Pour estimer la proportion des femmes pratiquant le DI, il est préférable d'utiliser l'EGB, qui enregistre systématiquement toutes les mammographies réalisées chez les femmes dans la population de l'échantillon, contrairement à Sénolog. Dans la base EGB, 16,9% [IC99% 16,6-17,3] des femmes avaient réalisé une mammographie en DI + repérage ou diagnostic. Si l'on utilise la répartition des circonstances (6 mammographies de DI pour 4 mammographies de suivi d'une pathologie) observée dans Sénolog pour distinguer le DI du suivi ou repérage, le DI concernerait alors *a minima* un peu plus de 10% des femmes de 50 à 74 ans. Par ailleurs, il y aurait environ 7% des femmes réalisant une mammographie de diagnostic ou de suivi.

Discussion

Le taux de participation au dépistage individuel serait donc relativement important (de l'ordre de 10%), soit 1 mammographie de dépistage sur 6. Au total, le dépistage par mammographie du cancer du sein (DO + DI) concernerait donc un peu plus de 62% des femmes de 50 à 74 ans en France. Il reste néanmoins en deçà de l'objectif de 65% fixé par le plan cancer 2009-2013.

Par ailleurs, plusieurs pays d'Europe du Nord dépassaient déjà ce taux dès 2006 dans la tranche d'âge 50-69 ans [7] (78% en Grande Bretagne, 82% aux Pays-Bas, 87,5% en Finlande et 75% au Danemark) pour 50,6% seulement en France⁷ et les femmes pratiquant le DI ne bénéficient pas du protocole qualité mis en place pour le DO (2^e lecture et suivi des résultats). Pour ce qui est de l'âge, la période 51-54 ans apparaît spécifique. On assiste en effet à la fois, suite à la première invitation reçue par la femme, à une montée en charge du dépistage organisé et à un basculement vers le DO pour les femmes qui pratiquaient vraisemblablement déjà un DI.

L'estimation réalisée comporte toutefois de nombreuses limites

Les données exhaustives de participation au DO évaluées par l'InVS à partir des informations transmises

par les centres de gestion sont plus élevées que celles retrouvées dans l'EGB (52% contre 46,1%) soit un écart de 6 points. Cette différence pourrait s'expliquer par plusieurs éléments, dont la part relative n'était pas toutefois quantifiable : les données de DO centralisées par l'InVS sont exhaustives et tous régimes, alors que celles issues de l'EGB ne concernent qu'un échantillon de femmes relevant du régime général seul et hors sections locales mutualistes. Les femmes des autres régimes (Mutualité sociale agricole et Régime social des indépendants) ont donc probablement un comportement différent de celui des femmes présentes dans l'EGB. Cette population pourrait pratiquer plus de DO que celle de l'EGB. Par ailleurs, les données sur les mammographies réalisées à l'hôpital ne sont pas incluses dans l'EGB. L'interrogation de la base a été réalisée en excluant les femmes en affection longue durée (ALD) pour cancer du sein, ce qui conduit à sous-estimer le nombre de mammographies de suivi ou de repérage. Par ailleurs, certaines femmes pourraient avoir bénéficié d'une mammographie de DO avant leur diagnostic de cancer ou autre pathologie. Enfin, contrairement à l'EGB, les centres de gestion excluent des invitations et de la comptabilisation des taux de dépistage les femmes ne devant pas participer au dépistage organisé (haut risque).

La base Sénolog permet de distinguer les circonstances et de séparer les mammographies de DI du suivi d'une pathologie ou repérage mais, en l'absence de chaînage, certaines femmes pourraient avoir eu plusieurs mammographies de différentes catégories dans l'année sans qu'il soit possible de les repérer. La base n'est pas exhaustive puisqu'elle n'a permis d'identifier qu'un peu plus de la moitié des mammographies pratiquées en DO par rapport aux données InVS et il n'est pas possible d'estimer cette proportion pour le DI.

La comparaison des deux bases de données avec les données exhaustives de l'InVS a permis d'estimer l'importance du dépistage global et du DI dans la population générale des femmes de 50 à 74 ans. Toutefois, la transposition directe dans les données EGB des proportions observées dans Sénolog présente de fortes limites, car les deux bases ne concernent pas exactement les mêmes femmes, sans qu'il soit possible d'estimer l'ampleur des biais sur le DI.

Le graphique par âge établi à partir de l'EGB a montré que la proportion de mammographies hors DO était plus élevée dans la tranche d'âge la plus jeune (figure 1) alors que les pathologies du sein sont plus fréquentes aux âges les plus élevés. Cela conduit à supposer que le DI est plus fréquent chez les femmes jeunes que chez les femmes âgées. Cette hypothèse devrait être confirmée par une analyse par âge des données Sénolog dont les auteurs n'ont pu disposer dans le cadre de cette étude. L'analyse par âge doit cependant être interprétée avec précaution, car elle correspond à la situation à un instant

donné des femmes de différents âges et non au suivi de la même cohorte sur plusieurs années.

Enfin, l'estimation a été réalisée pour une période d'observation limitée à deux années, et ce résultat national masque de très fortes disparités entre les départements, qu'il conviendrait d'estimer.

Conclusion

Les bases de données EGB et de Sénolog ne permettent pas d'estimer de manière totalement fiable l'importance du DI. Pour en améliorer la connaissance, la mise en place d'un codage dans la CCAM des mammographies de DI, distinct de celles de diagnostic ou de suivi de cancer, serait souhaitable. La base Sénolog pourrait également être améliorée en incluant tous les radiologues ayant une activité de sénologie et en mettant en place un contrôle qualité sur la déclaration des circonstances des mammographies.

Remerciements

Les auteurs remercient la Fédération nationale des médecins radiologues pour l'accès aux données non publiées de la base Sénolog.

Autre publication en relation avec le thème

À partir d'une analyse de la littérature et de l'appui d'un groupe de travail, la HAS a rédigé un rapport présentant les modalités et les résultats du programme de DO, la pratique du DI, les motifs de non-participation et la comparaison de différents scénarios d'évolution par rapport à la situation actuelle et élaboré des recommandations [8].

Références

- [1] Institut de veille sanitaire. Évaluation du programme de dépistage du cancer du sein. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2009-2010. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Evaluation-des-programmes-de-depistage-des-cancers/Evaluation-du-programme-de-depistage-du-cancer-du-sein>
- [2] European Commission, Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S, Holland R, *et al.* European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition. Summary document. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities. 2006.
- [3] Ministère de l'emploi, de la santé et du travail. Plan Cancer 2009-2013. Disponible à : <http://www.plan-cancer.gouv.fr/le-plan-cancer/6-mesures-phare.html>
- [4] Cahier des charges du dépistage organisé du cancer du sein. Cahier des charges pour les radiologues 2006. Disponible à : http://www.senologie.com/site/pdf/24-05-06-cdc_radiologues.pdf
- [5] Caisse nationale d'assurance maladie. L'échantillon généraliste de bénéficiaires, représentativité, portée et limites. Points de repères 2009;25.
- [6] Fédération nationale des médecins radiologues; Niney J. À l'occasion d'Octobre rose, la FNMR fait le point sur la situation de l'imagerie médicale. Le dépistage des cancers du sein (conférence). Paris: FNMR; 2010. Disponible à : <http://www.fnmr.org>.
- [7] European Cancer Observatory, Breast cancer screening programmes in the EU Member States in 2006. Disponible à : <http://eu-cancer.iarc.fr/cancer-13-display-text-562-564.html,en>
- [8] Haute Autorité de santé. La participation au dépistage du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France : Argumentaire, synthèse et recommandations. 2011. Disponible à : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1194998/la-participation-au-depistage-du-cancer-du-sein-des-femmes-de-50-a-74-ans-en-france?xtmc=&xtr=1

⁶ Sur les seules données dont la circonstance est renseignée.

⁷ Voir tableau du taux de participation par tranche d'âge, années 2005-2011. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Evaluation-des-programmes-de-depistage-des-cancers/Evaluation-du-programme-de-depistage-du-cancer-du-sein/Indicateurs-d-evaluation/Evolution-des-taux-de-participation-au-programme-national-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-par-classe-d-age-depuis-2005>

Influence de l'environnement socio-économique et de l'offre de soins sur la participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein, Calvados (France), 2004-2006

Carole Pornet (carole.pornet@inserm.fr)^{1,2,3}, Olivier Dejardin^{1,2,3}, Lydia Guittet^{1,2,3}, Marie-Christine Quartier⁴, Véronique Bouvier^{1,2,3}, Guy Launoy^{1,2,3}

1/ CHU de Caen, Service de recherche et d'évaluation épidémiologique, Caen, France

2/ Université de Caen Basse-Normandie, UFR de médecine, Caen, France

3/ Inserm, U1086 « Cancers & Préventions », Caen, France

4/ Association Mathilde, Caen, France

Résumé / Abstract

Contexte – Alors que la faible participation au dépistage du cancer du sein est liée à un faible niveau socio-économique individuel, les raisons de cette participation insuffisante ne sont pas totalement élucidées. Notre objectif était d'analyser l'influence de l'environnement socio-économique et de l'offre de soins sur la participation au dépistage organisé de ce cancer sur un échantillon représentatif de la population cible du département du Calvados.

Méthodes – L'échantillon comprenait 4 865 femmes de 50 à 74 ans sélectionnées aléatoirement parmi la population cible du Calvados de 2004 à 2006 (n=98 822). Les données individuelles de participation et les données socio-économiques agrégées, issues respectivement de la structure responsable des dépistages organisés et du recensement de la population, ont été analysées simultanément par un modèle multiniveaux.

Résultats – La participation était plus faible chez les plus jeunes (50-54 ans) et les plus âgées (70-74 ans) comparées aux femmes âgées de 55-69 ans, avec respectivement OR=0,73 [IC95% : 0,64-0,83] et OR=0,78 [IC95% : 0,67-0,91]. Dans les unités géographiques les plus défavorisées, la probabilité de participer était réduite de 29% par rapport aux zones favorisées (ORA=0,71; IC95% : 0,59-0,86). Aucune influence significative de la présence de médecin(s) généraliste(s) ou de radiologue(s) agréés n'a été retrouvée.

Conclusion – Les inégalités sociales de dépistage pourraient être réduites par des actions ciblées sur les populations à risque de faible participation, identifiées par des analyses multiniveaux intégrant des variables individuelles et un indice écologique de défavorisation spécifique du contexte français.

Influence of socioeconomic status and healthcare supply on compliance to organized breast cancer screening programme, Calvados (France), 2004-2006

Background – While weak uptake in breast cancer screening is known to be linked to a low individual socioeconomic level, reasons for under participation remain unclear. This study aimed at investigating the contextual influence of socioeconomic status and healthcare supply on compliance to organized breast cancer screening programme, on a representative sample based on the target population of the French department, Calvados.

Methods – The sample included 4,865 women aged 50 - 74 years and randomly selected among the target population in Calvados in 2004-2006 (n=98,822). Individual participation data and aggregated data from respectively the structure organising screening and the French census were analysed simultaneously by multilevel models.

Results – Uptake of breast cancer screening was lower among the youngest (50-54 years) and the oldest (70-74 years) women, compared to the 55-69 year age-group, with respectively OR=0.73 (95%CI=0.64-0.83) and OR=0.78 (95%CI=0.67-0.91). Uptake fell with increasing level of deprivation, a difference in uptake probability being observed between the least deprived and the most deprived areas (ORA=0.71; 95%CI=0.59-0.86). No significant influence of general practitioners or radiologists presence was found.

Conclusion – These results suggest that targeting women with a risk of low compliance, as identified by multilevel analyses involving individual data and an ecological deprivation index specific to the French context, could be adopted to minimise contextual disparities in screening.

Mots-clés / Keywords

Dépistage, cancer du sein, inégalités sociales, inégalités contextuelles / Mass screening, breast neoplasms, social inequalities, contextual inequalities

Introduction

En 2010 en France, le taux de participation des femmes cibles du dépistage organisé (DO) du cancer du sein était de 52,0%. Cette participation, en augmentation croissante depuis 2004, semble se stabiliser mais demeure bien en deçà des recommandations européennes, qui préconisent un taux de participation de 70% afin d'obtenir une réduction significative de la mortalité par cancer du sein [1]. En dépit d'une littérature abondante sur les facteurs associés au dépistage du cancer du sein, les raisons de cette participation insuffisante ne sont pas totalement élucidées, la plupart des études s'étant focalisées sur les facteurs individuels. Or, le dépistage du cancer nécessite une interaction entre les services de santé et l'environnement social et culturel des individus. Par ailleurs, l'environnement social étant difficilement appréciable au niveau individuel, il est souvent approché par une mesure agrégée. Pour ces deux raisons, les études visant à comprendre les comportements liés au dépistage du cancer du sein utilisent de façon croissante des analyses multiniveaux [2-5]. Ces techniques sont particulièrement bien adaptées à l'étude de l'influence du statut socio-économique du lieu de résidence sur le comportement lié au

dépistage, avec des variables mesurées simultanément à différents niveaux, en particulier individuel et contextuel. Néanmoins, la majorité de ces études ont procédé par auto-questionnaires pour renseigner la participation au dépistage et étaient limitées de ce fait par le biais de réponse [3-5]. Une seule étude réalisée en Suède a été menée en population générale [2]. Certaines études ont souligné que les femmes résidant dans des zones favorisées socio-économiquement, définies par des revenus moyens élevés, des taux élevés d'emplois ou des niveaux d'études élevés, participaient davantage que celles résidant dans des zones plus défavorisées [2;6]. D'autres ne révélaient aucune influence du statut socio-économique, qu'il soit mesuré au niveau individuel ou au niveau contextuel sur la réalisation de la mammographie [3-5]. Les résultats concernant l'offre de soins sont aussi contradictoires. Certaines études ont rapporté que résider dans une région avec un plus grand effectif de médecins était associé à un taux plus élevé de mammographies [3]. D'autres n'ont observé aucune influence du taux de consultation de médecins sur la participation au dépistage [6]. Face à cette divergence des résultats de la littérature internationale, il est encore difficile de conclure sur l'influence de l'environnement socio-économique

et du système de soins sur le recours au dépistage organisé du cancer du sein. En outre, aucune étude de ce type n'a été réalisée en France.

L'objectif de ce travail est d'analyser, selon une approche multiniveaux, l'influence de l'environnement socio-économique et d'offre de soins sur la participation au DO du cancer du sein en population générale, sur un échantillon représentatif de la population cible du département du Calvados.

Matériel et méthodes

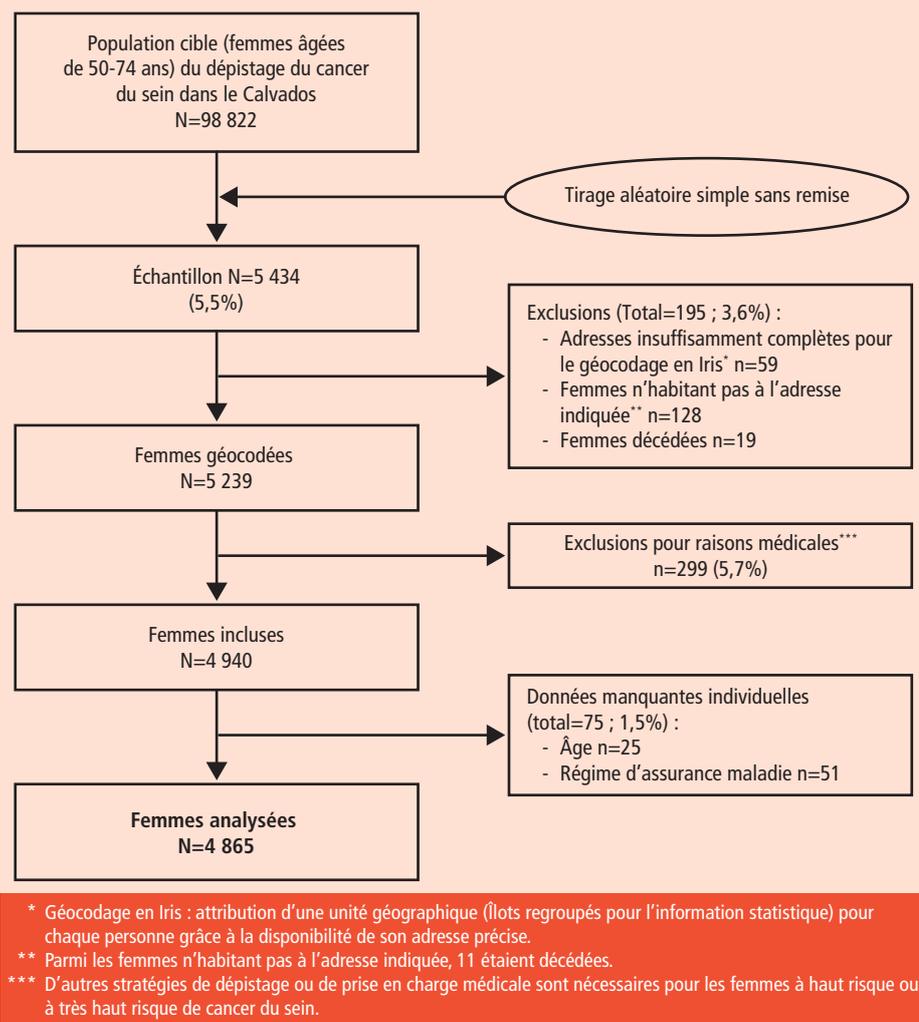
Population de l'étude

La population cible de l'étude était celle visée par le DO du cancer du sein. Elle incluait les 98 822 femmes âgées de 50 à 74 ans résidant dans le Calvados sur la période 2004-2006 (figure 1).

Grâce à une procédure de géocodage, l'adresse précise a permis d'attribuer à chaque femme un Iris (îlots regroupés pour l'information statistique), plus petite unité géographique pour laquelle les données de l'Institut national des statistiques et des études économiques (Insee) sont disponibles¹.

¹ <http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=definitions/iris.htm>

Figure 1 Modalités de constitution de la population de l'étude sur le dépistage organisé du cancer du sein du département du Calvados, 2004-2006 / *Figure 1* Methods for establishing the study population of organized breast cancer screening in a French district, Calvados, 2004-2006



Un échantillon aléatoire simple sans remise a été réalisé à partir d'une loi de distribution uniforme. Nous avons vérifié que l'échantillon final était bien représentatif de la population cible, en termes de taux de participation, d'âge et de régimes d'assurance maladie (tableau 1).

Mesures

Le statut de participante ou de non participante au DO était connu pour chaque femme incluse dans l'étude (tableau 1). Les femmes ayant réalisé une mammographie de dépistage pendant la période d'étude étaient définies comme participantes, les autres comme non participantes.

Les caractéristiques individuelles collectées pour chaque femme étaient la participation, l'adresse, le décès, les exclusions médicales, l'âge et le régime d'assurance maladie. Les données ont été obtenues à partir des données centralisées par l'association Mathilde, organisatrice du dépistage dans le Calvados, et issues directement des données de l'assurance maladie.

L'environnement social de chaque femme a été apprécié par un indice composite de défavorisation calculé à partir de données socio-économiques agrégées et mesurées à l'échelle de l'Iris (données issues du recensement de la population de 1999 de l'Insee). Face à l'inexistence « actuelle » d'un indice français publié, valide sur la base de l'Iris et sur l'ensemble du territoire, nous avons utilisé l'indice de Townsend, largement

reconnu dans les pays anglo-saxons [7]. Cet indice est basé sur la somme non pondérée de quatre variables socio-économiques : proportion

de logements surpeuplés, proportion de ménages sans voiture, proportion de chômeurs parmi les actifs, proportion de logements occupés par des non propriétaires.

L'offre de soins a été caractérisée par la densité de médecins généralistes et par la densité de radiologues agréés pour le DO du cancer du sein. Ces densités ont été calculées (pour 100 000 habitants) à partir des effectifs et des adresses respectives des médecins généralistes et des radiologues du département du Calvados, données issues du répertoire Adeli. Les distributions des ratios de densité de médecins généralistes et radiologues étant très asymétriques selon l'Iris, ces deux variables ont été dichotomisées selon leur moyenne géométrique, aboutissant à une dichotomisation codée simplement en l'absence ou la présence respective de médecins ou de radiologues dans l'Iris de résidence (étendue par Iris : 0-830 médecins généralistes/100 000 habitants et 0-2023 radiologues agréés/100 000 habitants).

Analyses statistiques

Les influences des données socio-économiques agrégées et des données individuelles sur l'adhésion au dépistage organisé ont été analysées dans un premier temps par une régression logistique univariée (variable dépendante « participation vs non participation »). Afin de tenir compte de la nature hiérarchique des données, l'analyse multivariée a été réalisée avec des modèles multiniveaux de régression logistique à intercept aléatoire, en considérant comme facteurs de niveau 1 les variables mesurées à l'échelon individuel et en facteurs de niveau 2 les variables mesurées au niveau de l'Iris de résidence [8].

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS system®. La procédure NL MIXED a été utilisée pour les modèles multiniveaux (Statistical Analysis System software, version 9.1, Cary, NC, USA).

Tableau 1 Comparaison entre l'échantillon final (n=4 940) et la population cible du dépistage organisé du cancer du sein du département du Calvados (France), 2004-2006 (n=89 612*) / *Table 1* Comparison between the final sample (n=4,940) and the target population of organized breast screening in a French district, Calvados, 2004-2006 (n=89,612*)

	Échantillon final		Population cible		χ^2 de Pearson
	n	%	n	%	
Participation au dépistage du cancer du sein					0,72 ; P>0,50
Oui	2 721	55,1	49 894	55,7	
Non	2 219	44,9	39 718	44,3	
Âge (ans)					3,78 ; P>0,50
50-54	1 315	26,6	23 623	26,4	
55-59	1 184	24,0	21 817	24,3	
60-64	796	16,1	14 489	16,2	
65-69	777	15,7	13 849	15,4	
70-74	843	17,1	15 508	17,3	
Inconnu	25	0,5	326	0,4	
Régimes d'assurance maladie					8,58 ; P>0,10
Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM)	3 544	71,7	65 097	72,6	
Régimes spéciaux	100	2,0	1 685	1,9	
Régimes fonctionnaires	579	11,7	9 425	10,5	
Régimes des professions libérales, indépendants	300	6,1	5 586	6,2	
Mutualité sociale agricole (MSA)	366	7,4	6 837	7,6	
Inconnu	51	1,0	982	1,1	

* L'effectif de la population cible du Calvados à laquelle la mammographie était effectivement proposée est égal à : 98 822 – 9 210 femmes exclues soit pour raisons médicales, soit décédées, ou parce qu'elles n'habitaient pas à l'adresse indiquée.

Résultats

De 2004 à 2006, parmi les 4 865 femmes étudiées, 55,4% ont participé au DO du cancer du sein. Le taux de participation et les caractéristiques de la population sont résumés dans le tableau 2. Le tableau 3 présente, pour le modèle univarié, les caractéristiques associées ou non à la participation au dépistage. Les 4 865 femmes étudiées résidaient dans 681 Iris du Calvados (qui en comptabilise au total 829) et étaient de 0 à 79 par Iris.

À l'échelon individuel de niveau 1, la participation au dépistage du cancer du sein était significativement plus faible chez les femmes les plus jeunes (50-54 ans) et chez les plus âgées (70-74 ans), en comparaison des femmes d'âge intermédiaire (55-69 ans), avec respectivement OR=0,73 [IC95% : 0,64-0,83] et OR=0,78 [IC95% : 0,67-0,91]. Ce sont les femmes appartenant aux régimes spéciaux d'assurance maladie qui participaient le plus au dépistage (tableaux 2 et 3). Parmi les variables de niveau 2 à l'échelon de l'Iris, en analyse univariée, seul l'indice de Townsend était significativement associé à la participation au dépistage ($p < 0,0001$) (pas d'association avec la présence de radiologues agréés ou de médecins généralistes).

Les variables significativement associées à la participation au seuil de 0,10, l'âge, l'assurance maladie et l'indice de Townsend, étaient successivement ajoutées dans les modèles multiniveaux. La participation au dépistage variait significativement selon les Iris (variance de niveau 2=0,0532 ; LRS=5,29, $p=0,01$) (tableau 3, modèle vide). L'ajustement sur les variables de niveau 1 diminuait légèrement (1,5%) les différences entre Iris, signifiant que les disparités de la participation inter-Iris étaient très peu expliquées par les caractéristiques individuelles étudiées (tableau 3, modèle 1). L'addition de l'indice de Townsend au modèle (tableau 3, modèle 2) réduisait la variance inter-Iris de 47,3%, signifiant que l'indice de défavorisation expliquait près de la moitié des disparités entre Iris. La participation au dépistage dans les Iris les moins défavorisés (Iris appartenant au quintile 1 de l'indice de défavorisation ; catégorie de référence) était plus élevée que dans les Iris les plus défavorisés (Iris appartenant au quintile 5, OR=0,71 ; IC95% =0,59-0,86) (tableau 3, modèle 2).

Discussion

Ces résultats confirment l'influence négative de la défavorisation du lieu de résidence à l'échelle de l'Iris sur la participation au dépistage organisé du cancer du sein, tandis qu'aucune relation significative n'a été retrouvée avec l'offre de soins mesurée par la présence ou non de médecins généralistes ou de radiologues agréés dans la zone Iris. Aux États-Unis, où aucun programme national de dépistage n'existe, l'offre de médecins ou de radiologues est le principal déterminant de la participation au dépistage du cancer du sein [4;5]. À l'inverse, dans les pays comme l'Australie, le Canada et le Royaume Uni, où existent des programmes nationaux, l'environnement socio-économique apparaît comme le principal déterminant de la participation [6;9;10].

Une des qualités de notre étude comparée à celles procédant par questionnaire réside en l'absence de biais de sélection. Cette absence est liée à différents facteurs. La méthode de recrutement des personnes *via* les caisses d'assurance maladie

Tableau 2 Participation au dépistage organisé du cancer du sein et caractéristiques de la population de l'étude - département du Calvados (France), 2004-2006 (n=4 865) / **Table 2** Participation in organised breast cancer screening and characteristics of the population study in a French district, Calvados, 2004-2006 (n=4,865)

	Participation		Non participation		P d'hétérogénéité
	n	%	n	%	
Âge (ans)					<0,0001
50-54	665	50,8	645	49,2	
55-59	688	58,5	487	41,4	
60-64	466	59,5	317	40,5	
65-69	443	57,7	325	42,3	
70-74	435	52,5	394	47,5	
Régime d'assurance maladie					0,07
Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM)	1 938	55,0	1 585	45,0	
Régimes spéciaux	61	61,0	39	39,0	
Régimes des fonctionnaires	330	57,2	247	42,8	
Régimes des professions libérales, indépendants	150	50,0	150	50,0	
Mutualité sociale agricole (MSA)	218	59,7	147	40,3	
Niveau de défavorisation de l'Iris de résidence mesuré par l'indice de Townsend*					<0,01
Quintile 1 (le moins défavorisé)	369	60,3	243	39,7	
Quintile 2	348	59,2	240	40,8	
Quintile 3	337	58,1	243	41,9	
Quintile 4	506	56,0	397	44,0	
Quintile 5 (le plus défavorisé)	1 137	52,1	1 045	47,9	
Cabinet de radiologie agréé dans l'Iris de résidence					0,14
Non	2 446	55,8	1 939	44,2	
Oui	251	52,3	229	47,7	
Médecin(s) généraliste(s) installé(s) dans l'Iris de résidence					0,51
Non	1 029	56,0	807	43,9	
Oui	1 668	55,1	1 361	44,9	

* Les quintiles de l'indice de Townsend ont été calculés à partir de la distribution des Iris du département du Calvados de telle façon que le quintile 5 représente les 20% des Iris les plus défavorisés, mais 45% de la population de l'étude.

garantit, *a priori*, l'exhaustivité des données contemporaines de la population cible et, en particulier, des non participantes. L'échantillon aléatoire de l'étude est représentatif de la population cible. Et enfin, les données socio-économiques agrégées utilisées sont disponibles pour toutes les zones géographiques étudiées. L'absence de biais de sélection renforce la validité des résultats. Par ailleurs, les données de participation et de non participation issues d'une structure de gestion fournissent des informations sur le comportement actuel, limitant les biais de mesure, plus communs avec des auto-questionnaires.

Néanmoins, cette étude souffre de certaines limites méthodologiques. Des femmes considérées comme n'ayant pas participé au dépistage du cancer du sein peuvent avoir réalisé une mammographie en dehors du dépistage organisé. On ne peut pas exclure que ceci soit socialement déterminé, puisque des études ont souligné que les femmes qui participaient au dépistage organisé avaient un niveau d'étude moins élevé que les femmes ayant réalisé une mammographie opportuniste [11].

Une limite, partagée par la majorité des études analysant les effets de l'environnement socio-économique sur un comportement de santé, est l'utilisation de données du recensement national de population comme un « proxy » de cet environnement. Il est en effet improbable que les frontières définies par le recensement national coïncident exactement avec celles d'un quartier définies par les personnes elles-mêmes. Par ailleurs, nous avons analysé l'influence de l'offre de soins par le biais des densités de médecins

généralistes et de radiologues réalisant des mammographies de dépistage, en supposant que les femmes effectuent leurs mammographies dans leur Iris de résidence. Il s'agit d'une appréciation assez limitée de l'offre de soins. De plus, cette méthode ne peut prendre en compte la possible incongruence entre les Iris de résidence et l'offre de soins par Iris, puisque les secteurs d'utilisation des services médicaux ne correspondent pas nécessairement aux frontières des Iris. Une autre façon d'aborder l'effet de l'offre de soins, mesurée par la densité de praticiens, aurait été de la combiner à l'accessibilité aux soins afin d'obtenir une mesure complète de l'« accessibilité spatiale aux soins ». L'accessibilité aux soins est communément mesurée par la distance séparant le lieu de résidence des personnes du praticien le plus proche. Puisque cette distance n'était pas disponible, nous n'avons pas pu estimer précisément l'effet de l'accès aux soins sur la participation, mais seulement celui de sa composante « offre de soins », alors qu'au Royaume-Uni, la participation au dépistage diminue avec la distance d'un cabinet de mammographie (OR ajusté de 0,87 pour une augmentation de 10 km) [9].

L'indice de défavorisation se référant à une population et non aux individus, un biais de classement écologique des individus à l'intérieur des Iris est possible. Dans notre étude, les caractéristiques socio-économiques de 2004 à 2006 sont issues du recensement de la population française de 1999. Des changements potentiels de ces caractéristiques au cours de la période d'étude ne pouvaient donc pas être pris en compte. Les

Tableau 3 Déterminants socio-économiques de la participation au dépistage organisé du cancer du sein, Calvados (France), 2004-2006 – Analyse multiniveaux (n=4 865) / Table 3 Socioeconomic factors of participation in breast cancer screening within a French department, Calvados (2004–2006) - Multilevel analysis (n=4,865).

Effets fixes	Modèle univarié			Modèle vide	Modèle 1			Modèle 2		
	OR ^a	IC95% ^b	p ^c		ORa ^d	IC95%	p ^e	OR ^a	IC95%	p ^e
Niveau 1 : Individus										
Âge (ans)			<0,0001				<0,0001			<0,0001
50-54	1				1			1		
55-59	1,37	1,17-1,61			1,36	1,16-1,60		1,37	1,17-1,61	
60-64	1,43	1,19-1,71			1,45	1,21-1,74		1,46	1,22-1,75	
65-69	1,32	1,10-1,58			1,31	1,09-1,58		1,35	1,12-1,62	
70-74	1,07	0,90-1,27			1,07	0,89-1,28		1,10	0,92-1,31	
Régime d'assurance maladie			0,07				0,07			0,12
Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM)	1				1			1		
Régimes spéciaux	1,28	0,85-1,92			1,28	0,84-1,93		1,30	0,86-1,96	
Régimes fonctionnaires	1,09	0,91-1,30			1,07	0,89-1,28		1,06	0,88-1,26	
Professions libérales	0,82	0,65-1,03			0,80	0,63-1,02		0,80	0,63-1,01	
Mutualité sociale agricole (MSA)	1,21	0,97-1,51			1,20	0,96-1,50		1,14	0,90-1,42	
Niveau 2 : Iris										
Indice de Townsend			<0,0001							<0,0001
Quintile 1 (les plus aisés)	1							1		
Quintile 2	0,95	0,76-1,20						0,94	0,74-1,20	
Quintile 3	0,91	0,72-1,15						0,90	0,70-1,14	
Quintile 4	0,84	0,68-1,03						0,82	0,66-1,02	
Quintile 5 (les plus précaires)	0,72	0,60-0,86						0,71	0,59-0,86	
Cabinet de radiologie agréé dans l'Iris de résidence			0,14							
Non	1									
Oui	0,87	0,72-1,05								
Médecin(s) généraliste(s) installé(s) dans l'Iris de résidence			0,36							
Non	1									
Oui	0,95	0,84-1,07								
Effets aléatoires										
Variance de niveau 2 (SD)		-	0,0532 (0,028)		0,0524 (0,029)			0,0276 (0,027)		
LRS ^e χ^2 (p)		-	5,29 (0,0107)		10,74 (0,0005)			7,64 (0,0028)		
PCV ^f		-	-		1,50%			47,33%		

^a OR : odds ratio ; ^b IC95% intervalle de confiance à 95% ; ^c P : P de tendance linéaire (P-trend) pour les variables catégorielles ; ^d ORa : odds ratio ajusté ; ^e LRS : test de l'intercept aléatoire=D0-D1 ; avec D0 déviance du modèle logistique sans effet aléatoire ; D1 déviance du modèle multiniveaux avec effet aléatoire. Sous H0, la statistique de LRS suit une distribution du χ^2 à 1ddl avec p-value=0,5 celle indiquée dans la table de distribution du χ^2 à 1ddl ; ^f PCV : Changement proportionnel de la variance à différents niveaux= [(V1-V2)/V1]*100, où V1 est la variance de niveau 2 du modèle multiniveaux M1 avec m1 variables et V2 la variance de niveau 2 du modèle multiniveaux M2 avec m2=m1+1 variables.

variables d'intérêt socio-économique se résument à celles composant l'indice de Townsend. Elles ne prennent pas en compte d'autres caractéristiques individuelles telles que le niveau d'éducation, la catégorie socioprofessionnelle, le statut marital. Construit au Royaume-Uni dans les années 1970, l'indice de Townsend est probablement peu adapté au contexte français actuel, d'où la nécessité d'utiliser, dans les études futures, un indice actualisé et plus spécifique du contexte français [12]. Même si les analyses multiniveaux ont montré que près de la moitié des disparités de la participation inter-Iris au dépistage était expliquée par ce seul indice, il persistait, après ajustement sur les facteurs individuels et socio-économiques contextuels, une variance inter-Iris inexpliquée significative.

Une limite de cette étude découle également de l'absence de variables socio-économiques au niveau individuel, empêchant de mesurer les déterminants individuels et l'effet propre du contexte, une fois considérées les caractéristiques individuelles. D'où l'impossibilité de conclure si la relation entre le niveau socio-économique du lieu de résidence et le taux de participation au dépistage est due à la propension des personnes qui se ressemblent à se regrouper dans un même espace géographique (effet de composition). Néanmoins, même si les raisons d'une telle association ne sont pas clairement connues dans cette étude, celle-ci permet de détecter des unités géographiques

présentant de faibles taux de participation. Même si les résultats s'adressent directement à la population cible du Calvados, une stratégie d'analyse multiniveaux pourrait s'appliquer à d'autres départements français ou à d'autres pays où sont déjà, ou vont être, implantés des programmes de dépistage organisé.

Des analyses ultérieures, intégrant des données individuelles socio-économiques et des données de l'environnement social et sanitaire, sont nécessaires pour approcher l'exhaustivité des mécanismes explicatifs du comportement lié au dépistage et prendre en compte le gradient continu des inégalités sociales face au dépistage. En facilitant la compréhension des mécanismes liant les zones géographiques au comportement de santé, les techniques multiniveaux permettraient d'identifier prospectivement des secteurs susceptibles de devenir des zones de faible participation vis-à-vis du dépistage. L'identification de telles zones offrirait l'opportunité d'interventions innovantes et de politiques permettant d'augmenter la participation et de réduire les inégalités face au cancer (telles qu'envisagées en Amérique du Nord sous l'appellation « *patient navigator* » [13]).

Cette étude, en fournissant des pistes d'amélioration de la participation au DO du cancer du sein, s'inscrit clairement dans l'une des mesures du Plan cancer 2009-2013 : la lutte contre les inégalités d'accès et de recours au dépistage (mesure 14).

Remerciements

Les données socio-économiques du Calvados issues du recensement ont été fournies par le Centre Maurice Halbwachs (<http://www.cmh.ens.fr>). Nous remercions également l'association Mathilde pour nous avoir fourni la base de données de la population cible.

Références

- [1] Institut de veille sanitaire (InVS). Évaluation du programme de dépistage du cancer du sein. Évaluation du programme de dépistage du cancer colorectal. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Evaluation-des-programmes-de-depistage-des-cancers>
- [2] Zackrisson S, Lindström M, Moghaddassi M, Andersson I, Janzon L. Social predictors of non-attendance in an urban mammographic screening programme: A multilevel analysis. *Scand J Public Health*. 2007;35(5):548-54.
- [3] Litaker D, Tomolo A. Association of contextual factors and breast cancer screening: finding new targets to promote early detection. *J Women's Health*. 2007;16(1):36-45.
- [4] Rosenberg L, Wise LA, Palmer JR, Horton NJ, Adams-Campbell LL. A multilevel study of socioeconomic predictors of regular mammography use among African-American women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14 (11 Pt 1):2628-33.
- [5] Lian M, Jeffe DB, Schootman M. Racial and geographic differences in mammography screening in St. Louis City: A multilevel study. *J Urban Health*. 2008;85(5):677-92.
- [6] Glazier RH, Creatore MI, Gozdiya P, Matheson FI, Steele LS, Boyle E, et al. Geographic methods for understanding and responding to disparities in

mammography use in Toronto, Canada. *J Gen Intern Med.* 2004;19(9):952-61.

[7] Townsend P. Deprivation. *J Soc Pol.* 1987;16:125-46.

[8] Pernet C, Dejardin O, Morlais F, Bouvier V, Launoy G. Socioeconomic and healthcare supply statistical determinants of compliance to mammography screening programs: A multilevel analysis in Calvados, France. *Cancer Epidemiol.* 2010; 34(3):309-15.

[9] Maheswaran R, Pearson T, Jordan H, Black D. Socioeconomic deprivation, travel distance, location of service, and uptake of breast cancer screening in

North Derbyshire, UK. *J Epidemiol Community Health.* 2006;60(3):208-12.

[10] Hyndman JC, Holman CD, Dawes VP. Effect of distance and social disadvantage on the response to invitations to attend mammography screening. *J Med Screen.* 2000;7(3):141-5.

[11] Duport N, Ancelle-Park R, Boussac-Zarebska M, Uhry Z, Bloch J. Are breast cancer screening practices associated with sociodemographic status and healthcare access? Analysis of a French cross-sectional study. *Eur J Cancer Prev.* 2008;17(3):218-24.

[12] Pernet C, Delpierre C, Dejardin O, Grosclaude P, Launoy L, Guittet L, et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health.* 2012 Apr 27. [Epub ahead of print].

[13] Dejardin O, Berchi C, Mignon A, Pernet C, Guillaume E, Guittet L, et al. Inégalités sociales de santé du constat à l'action – Intérêt de la mise en place d'un accompagnement personnalisé pour la réduction des inégalités sociales en cancérologie. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2011;59(1):45-51.

Connaissances, perceptions, attitudes et comportements des femmes et des médecins vis-à-vis du dépistage du cancer du sein, France, 2010

Florian Lançon (flancon@institutcancer.fr)¹, Nadine Sannino², Jérôme Viguier¹

1/ Institut national du cancer, Boulogne-Billancourt, France

2/ Efect, Aix-en-Provence, France

Résumé / Abstract

Afin de mieux comprendre les freins, leviers et comportements des femmes et professionnels de santé vis-à-vis du dispositif de dépistage organisé du cancer du sein (DOCS), l'Institut national du cancer (INCa) a mené en 2010 une enquête quantitative auprès de 3 240 femmes et une série d'entretiens qualitatifs auprès de 96 médecins.

Dans chacun des 44 cabinets de radiologie ayant participé à l'enquête, un questionnaire a été proposé aux femmes venant réaliser une mammographie de dépistage, quelle que soit sa modalité initiale, DOCS ou dépistage individuel (DI). Les entretiens qualitatifs ont été conduits auprès de radiologues, gynécologues et médecins généralistes.

Pour les femmes interrogées, le conseil du professionnel de santé est le plus cité (67%) parmi les facteurs favorisant le dépistage. En outre, 55% de celles venues pour un DI pensent se situer, à tort, dans le cadre du DOCS.

Bien que le DOCS ait une image de qualité et de simplicité, et en dehors de freins spécifiques à chaque spécialité, la valeur accordée à la seconde lecture dans le DOCS ne semble pas suffisante pour emporter l'adhésion absolue des professionnels.

En conclusion, par la confiance que les femmes accordent aux praticiens, il est important de développer la mobilisation de ces professionnels autour du DOCS, d'autant que leur adhésion à ce dispositif n'est pas totale.

Mots-clés / Keywords

Dépistage, cancer du sein, connaissances, pratiques / Mass screening, breast cancer, knowledge, practices

Introduction

Le programme national de dépistage organisé du cancer du sein (DOCS) s'adresse à toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans domiciliées en France, excepté celles en cours de traitement pour cancer, celles surveillées après traitement, les femmes présentant un risque aggravé ou celles présentant un symptôme. Il répond à des enjeux s'exprimant notamment en termes de capacité à faire participer les femmes à un dispositif répondant à des exigences de qualité.

En 2009, le taux de participation des femmes ciblées au DOCS était de 52,3%, avec de fortes disparités régionales et départementales [1]. Les programmes n'ont en effet pas été implémentés au même moment dans les différents territoires d'une part et, d'autre part, les caractéristiques sociodémographiques de la population et la densité médicale restent très hétérogènes d'une région à l'autre.

La particularité française du DOCS tient à sa cohabitation avec des pratiques de dépistage individuel (DI), mais seul le dépistage organisé est régi par des modalités de fonctionnement énoncées dans un cahier des charges.

Afin, d'une part, d'améliorer la participation au DOCS et, d'autre part, de contribuer à l'élaboration d'un argumentaire convaincant pour les femmes qui ne réalisent pas de mammographie de dépistage, il est nécessaire de connaître les comportements, les freins et les leviers d'adhésion des femmes et des professionnels de santé concernés par le DOCS.

En 2010, des travaux ont été menés par l'Institut national du cancer (INCa) dans cette perspective : une enquête quantitative auprès de femmes réalisant une mammographie de dépistage et une série d'entretiens qualitatifs auprès de professionnels de santé.

Women and health professionals' knowledge, perceptions, attitudes and behaviors related to breast cancer screening, France, 2010

To better understand the limiting factors, levers and behavior of women and health professionals related to the national breast cancer screening program (BCSP), the French National Cancer Institute conducted a quantitative survey of 3,240 women and qualitative interviews with 96 doctors in 2010. In each of the 44 radiology centers involved in the survey, a questionnaire was given to women before their screening mammography, regardless of its initial modality, BCSP or individual screening (IS). Qualitative interviews were conducted with radiologists, gynecologists and general practitioners.

The doctor's advice is the most frequently mentioned (67%) factor inciting breast cancer screening among interviewed women. In addition, 55% of women concerned by the IS believe wrongly to be part of the BCSP.

Although the BCSP has an image of quality and simplicity and regardless of specific factors, the perceived value for the second reading in the BCSP does not seem sufficient to convince all professionals.

In conclusion, because women trust their doctor, it is important to raise the health professionals' awareness in the BCSP, especially as their adherence to this program is not total.

Objectifs

L'objectif de l'enquête transversale menée auprès des femmes était d'évaluer leurs connaissances, attitudes et perceptions vis-à-vis du dépistage par mammographie selon le mode de recours (DOCS ou DI).

La série d'entretiens qualitatifs auprès de professionnels de santé avait pour finalité de décrire les perceptions, attitudes et comportements de ces derniers vis-à-vis du DOCS.

Méthode

Dans un premier temps, un échantillon national de 25 départements français a été constitué, avec des caractéristiques de niveau de participation, de qualité du dispositif, d'ancienneté du DOCS ainsi que de démographie médicale et de niveau d'urbanisation reflétant la diversité de leurs situations vis-à-vis de ces critères.

Pour l'enquête menée auprès des femmes, deux cabinets de radiologie, choisis aléatoirement dans chacun des départements, ont été sollicités. Sur les 50 cabinets initialement ciblés, 44 ont finalement accepté de proposer un questionnaire de 25 items à toutes les femmes venant réaliser une mammographie de dépistage, quelle que soit sa modalité initiale, DOCS ou DI. Le questionnaire était remis par la secrétaire médicale à la femme, à son arrivée, pour qu'elle puisse le remplir en attendant son examen. La phase terrain s'est déroulée au cours du second trimestre 2010, sur deux à trois semaines selon l'activité du cabinet. L'analyse a porté *in fine* sur 3 240 questionnaires recensant également, pour chacune des femmes, le nombre de dépistages déjà effectués. Le type de dépistage (DOCS ou DI) déclaré par le centre de radiologie était spécifié dans 2 756 (85%) d'entre eux.

Des entretiens semi-directifs individuels ont été conduits, au cours du premier semestre 2010, auprès de 96 professionnels de santé (radiologues, gynécologues et médecins généralistes) exerçant dans les 25 départements retenus. Les radiologues ciblés par cette démarche ont été choisis soit parmi la liste des radiologues participants aux DOCS, soit au hasard dans l'annuaire professionnel. Les médecins généralistes et gynécologues ont été tirés au sort dans les pages jaunes.

Résultats

Enquête quantitative auprès des femmes

Répartis sur 24 départements français, 44 cabinets de radiologie ont participé à l'enquête quantitative. Les questionnaires ont été recueillis auprès de 1 861 femmes réalisant leur mammographie dans le cadre du DOCS, 895 femmes dans le cadre du DI et 484 femmes dont le dispositif n'est pas précisé. Bien que la méthode ait prévu initialement d'interroger des femmes de 50 à 74 ans (tranche d'âge cible du DOCS), 15% d'entre elles ont moins de 50 ans et 3% plus de 74 ans. Ces femmes hors tranche d'âge cible ont été prises en compte dans l'analyse, notamment pour celles de moins de 50 ans, parce que leurs attitudes, habitudes et perceptions vis-à-vis du dépistage par mammographie influenceront directement sur leur entrée (ou non) dans le DOCS à partir de 50 ans. Enfin, 97% de ces femmes ont indiqué un médecin traitant.

Les femmes en DI bénéficient d'un suivi régulier plus fréquent par le gynécologue (85,5% vs. 72,7% dans le DOCS, $p < 10^{-4}$), vivent plus souvent en milieu urbain (47,5% vs. 33%, $p < 10^{-5}$) et ont un niveau d'études plus élevé (61,7% ayant au moins le baccalauréat vs. 48,5% dans le DOCS, $p < 10^{-4}$) (tableau 1). Elles sont par ailleurs 43% à être âgées de moins de 50 ans.

Près de 55% des femmes venues pour effectuer un DI pensent se situer, à tort, dans le dispositif du DOCS. En revanche, parmi celles effectuant un DOCS, 96,6% se placent correctement (tableau 2).

Parmi les facteurs favorisant le dépistage, le conseil du professionnel de santé (médecin généraliste et/ou gynécologue) est le plus cité (67%). Ce conseil est plus fréquemment évoqué chez les femmes en DI (77,9% vs. 63,5% en DOCS, $p < 10^{-5}$). La lettre d'invitation (26,7%) est largement citée par les femmes du DOCS.

Tableau 1 Caractéristiques des femmes en fonction du type de dépistage déclaré par le centre de radiologie (N=2 756), dépistage du cancer du sein, France, 2010 / **Table 1** Characteristics of women depending on the type of screening reported by the radiology center (N=2,756), breast cancer screening, France, 2010

	Dépistage organisé du cancer du sein (DOCS)*	Dépistage individuel (DI)*	Total	p
Âge				
<50 ans	53 (2,9%)	386 (43,2%)	439	<10 ⁻⁴
50-54 ans	405 (21,8%)	123 (13,8%)	528	
55-59 ans	440 (23,7%)	100 (11,2%)	540	
60-64 ans	479 (25,8%)	119 (13,3%)	598	
65-69 ans	266 (14,3%)	59 (6,6%)	325	
69-74 ans	186 (10,0%)	42 (4,7%)	228	
>74 ans	27 (1,5%)	65 (7,3%)	92	
Manquant	2	4	6	
Niveau d'études				
< Baccalauréat	878 (51,5%)	322 (38,3%)	1 200	<10 ⁻⁴
Bac à Bac+2	543 (31,9%)	324 (38,6%)	867	
> Bac+2	283 (16,6%)	194 (23,1%)	477	
Manquant	124	88	212	
Médecin traitant (déclaré à la Caisse primaire d'assurance maladie)				
Oui	1 791 (97,2%)	861 (97,5%)	2 652	0,67
Non	51 (2,8%)	22 (2,5%)	73	
Manquant	21	10	31	
Suivi régulier par gynécologue				
Oui	1 300 (72,7%)	746 (85,5%)	2 046	<10 ⁻⁴
Non	487 (27,3%)	127 (14,5%)	614	
Manquant	61	35	96	
Niveau d'urbanisation				
Rural	335 (18,0%)	167 (18,7%)	502	<10 ⁻⁵
Périurbain	514 (27,6%)	159 (17,8%)	673	
Urbain	615 (33,0%)	425 (47,5%)	1 040	
Autres	397 (21,3%)	144 (16,5%)	541	
Manquant	0	0	0	

* Type de dépistage déclaré par le centre de radiologie.

Pour les femmes dans le DOCS, la seconde lecture (63,8%) est déterminante dans leur adhésion au dépistage. Pour celles en DI, le fait de disposer des clichés immédiatement (29,7%) est perçu comme essentiel dans le dispositif (tableau 3).

Enquête qualitative auprès des professionnels de santé

Pour les 34 médecins généralistes interviewés, le sentiment général est que les femmes se font plutôt bien dépister, avec une couverture estimée à 70% et un recours préférentiel au DOCS. La moitié d'entre eux évoque une diminution de la mobilisation des femmes au-delà de 60-65 ans, en même temps qu'elles désinvestissent leur suivi gynécologique. Deux tiers de ces médecins généralistes déclarent que les femmes suivent les prescriptions de leur gynécologue et se dirigent vers

le DI ou le DOCS en fonction de cet avis. Néanmoins, ils soulignent que les moyens financiers de la femme peuvent amener à choisir le DOCS. Ils précisent également qu'il leur est difficile de modifier l'orientation du gynécologue auquel les femmes accordent plus de crédit dans le suivi gynécologique. Ils pratiquent eux-mêmes le suivi gynécologique uniquement lorsque manquent des gynécologues sur le territoire ou si la disponibilité de ces derniers est insuffisante. Les médecins généralistes interviewés pensent que c'est la « culture » de prévention qui est le plus en cause dans l'insuffisance de recours au dépistage, et ceci quel que soit le milieu socioculturel. Un tiers d'entre eux considère que la qualité est presque identique dans les deux dispositifs (mêmes cabinets de radiologie) et accordent peu de crédit supplémentaire à la seconde lecture. Qu'ils exercent

Tableau 2 Concordance entre la déclaration des centres de radiologie et la perception des femmes (N=2 756), dépistage du cancer du sein, France, 2010 / **Table 2** Relationship between reporting of radiology centers and women's perception (N=2,756), breast cancer screening, France, 2010

		Déclaration du centre		
		Dépistage organisé	Dépistage individuel	Total
Déclaration de la femme	Dépistage organisé	1 576 (96,6%)	359 (54,8%)	1 935
	Dépistage individuel	55 (3,4%)	296 (45,2%)	351
	Total*	1 631	655	2 286
	Total NSP**	230	240	470
Statistique Kappa	0,4856			

* Total des femmes interrogées (tous âges confondus) ayant déclaré se situer soit en « dépistage organisé », soit en « dépistage individuel » ; ** Total de femmes interrogées (tous âges confondus) ne sachant se situer ni dans l'un ni dans l'autre des deux types de dépistage.

Tableau 3 Facteurs d'adhésion au dépistage du cancer du sein pour les femmes (N=2 756), France, 2010 / Table 3 Compliance factors in breast cancer screening for women (N=2,756), France, 2010

	Dépistage organisé du cancer du sein (DOCS)*	Dépistage individuel (DI)*	Total	p
Quels sont les facteurs qui vous ont vraiment décidés à réaliser votre dépistage (plusieurs réponses peuvent être cochées) ?				
Les conseils de votre médecin généraliste	444 (23,9%)	187 (20,9%)	631	0,09
Les conseils de votre gynécologue	737 (39,6%)	510 (57,0%)	1 247	<10 ⁻⁵
Les conseils d'un(e) ami(e) / entourage	78 (4,2%)	54 (6,0%)	132	0,03
La lecture de la lettre d'invitation ou de relance	497 (26,7%)	54 (6,0%)	551	<10 ⁻⁵
Les informations données au niveau national et local (télévision, affiches)	294 (15,8%)	100 (11,2%)	394	<10 ⁻²
Parmi les suivants, quels sont les 3 éléments qui vous paraissent essentiels pour votre dépistage ?				
C'est une recommandation nationale	391 (21,0%)	194 (21,7%)	585	0,69
Il est gratuit	552 (29,7%)	217 (24,2%)	769	0,03
Je me rends chez le radiologue de mon choix	911 (49,0%)	411 (45,9%)	1 322	0,14
Mes radiographies sont lues une deuxième fois par un radiologue différent, ce qui me sécurise	1 188 (63,8%)	368 (41,1%)	1 556	<10 ⁻⁵
Je dispose des résultats immédiatement (le radiologue me dit ce qu'il voit sur mes radiographies)	1 083 (58,2%)	591 (66,0%)	1 674	<10 ⁻⁵
Je dispose des clichés immédiatement (mes radiographies me sont remises immédiatement)	351 (18,9%)	266 (29,7%)	617	<10 ⁻⁵

* Type de dépistage déclaré par le centre de radiologie.

dans un territoire à faible ou forte participation des femmes au DOCS, ils pensent avant tout que le principal est que les femmes soient dépistées. La lettre d'invitation de la structure de gestion (SG) est, pour 33 de ces médecins, la porte d'entrée principale au DOCS pour les femmes. Un tiers d'entre eux utilisent des moyens spécifiques (ordonnancier à en-tête de la structure de gestion, édition de bons de prise en charge ...) mais, dans l'ensemble, ils considèrent avoir peu de rôle incitatif direct et s'appuient plutôt sur les procédures existantes. Enfin, deux tiers des médecins généralistes interviewés pensent que le rythme proposé de deux ans est satisfaisant, même s'ils estiment que l'examen gynécologique doit être annuel.

Pour les 30 gynécologues interviewés, le ressenti général est que le dépistage des femmes a lieu dans le cadre du suivi gynécologique et a souvent débuté dans le DI dès l'âge de 40 ans. Ils constatent que le dispositif du DOCS tel qu'il est conçu peut ne pas favoriser le suivi gynécologique car l'organisation de la mammographie en est indépendante. Si leur nom n'a pas été communiqué, les gynécologues ne reçoivent pas les résultats de la part de la SG et ceci est une demande forte qu'ils expriment dans les propositions d'amélioration du dispositif. Ils pensent également que, dans certaines situations, le délai entre deux mammographies est trop espacé. Plus de 50% d'entre eux estiment que la sensibilisation des femmes par le médecin généraliste est un élément important d'incitation. La moitié d'entre eux ne perçoit pas une réelle plus-value de la seconde lecture dans le DOCS. Lorsqu'ils reconnaissent l'intérêt de la deuxième lecture, ils voient également, dans le dispositif du DOCS, les avantages de la gratuité et des rappels par l'envoi des lettres aux femmes depuis la SG. Comme pour les médecins généralistes, le principal mode d'accès au DOCS évoqué est la lettre d'invitation, complétée des moyens spécifiques permettant de « prescrire » (ordonnanciers pré-imprimés ...).

Enfin, plus de 9 gynécologues sur 10 arguent de la complémentarité des dispositifs pour couvrir l'ensemble des femmes, en termes d'âge et de

situations particulières (antécédents familiaux à suivre dans le DI).

Pour les 32 radiologues interviewés, l'introduction du DOCS a visiblement favorisé l'accès au dépistage des femmes en général, notamment dans la tranche d'âge des 65 ans et plus, peu suivies sur le plan gynécologique. Certains radiologues constatent que les femmes suivies par les gynécologues présentent une tendance plus forte à rester dans le DI du fait de la prescription de ces praticiens. Cette prescription les place dans une situation qu'ils jugent délicate et ils ne se sentent pas toujours autorisés à modifier la prescription pour inclure la femme dans le DOCS. Ceci est d'autant plus marqué que la densité professionnelle du département est importante. Parmi les autres facteurs identifiés par les radiologues comme favorisant le DI, sont évoquées l'absence de perception de l'intérêt de la seconde lecture par les femmes, la volonté de disposer immédiatement de leurs clichés radiologiques et la conviction de certaines, de couche sociale élevée, d'un examen plus complet en DI. Plus de 9 radiologues interrogés sur 10 considèrent que leur influence sur la participation des femmes au DOCS est réelle, car l'orientation dans le dispositif peut être modifiée après la prise de rendez-vous dans le cabinet de radiologie, au moment où les explications sont données aux femmes sur les différences. Parmi les différences identifiées entre les deux dispositifs, l'existence d'une deuxième lecture dans le DOCS s'avère difficile à accepter par certains radiologues qui craignent d'être discrédités et remis en question dans leurs compétences.

La complémentarité des dispositifs DI et DOCS est bien perçue et les freins à l'adhésion de ces professionnels, en dehors de la question de la seconde lecture, se posent en termes de rémunération pour le secteur 2, du caractère coûteux des contrôles qualité des appareils, du coût de l'acheminement des clichés s'ils sont à la charge des cabinets de radiologie et du coût de l'archivage. Ils citent également les limites du DOCS pour les femmes ayant des seins denses, pour lesquels l'échographie est indispensable, selon eux.

Aucune difficulté n'est signalée à l'égard de la fiche d'interprétation des lectures, même si les deuxièmes lecteurs constatent une qualité de remplissage variable en première lecture. L'organisation de la deuxième lecture est jugée dans l'ensemble satisfaisante et les difficultés évoquées tiennent à l'impossibilité d'organiser les séances en soirée ou encore à la distance à parcourir.

Les pistes d'amélioration proposées sont principalement dirigées vers la sensibilisation des médecins prescripteurs et le maintien de l'indemnisation d'archivage des clichés du fait de l'apport incontestable, selon eux, de la mammographie numérique.

Discussion – conclusion

Pour toutes ces femmes, le rôle des professionnels de premier recours (médecin gynécologue ou généraliste) apparaît fondamental, même s'il se présente plus marqué pour les femmes en DI. Malgré l'existence de facteurs de résistance ou d'adhésion strictement intrinsèques à la femme, le rôle des professionnels dans l'orientation vers le type de dispositif de dépistage est perçu comme un facteur déterminant de leur adhésion et s'exerce également dans l'aide à la compréhension de l'organisation du DOCS. D'autres études, quantitatives [2] ou qualitatives [3;4], font ressortir le rôle incitatif du médecin généraliste ou spécialiste au titre de facteur explicatif statistiquement significatif de la participation.

Des arguments plaident en faveur d'une adhésion non optimale des professionnels généralistes, gynécologues et radiologues au DOCS, ne leur permettant pas d'endosser complètement leur rôle et d'exercer pleinement leur influence dans la décision des femmes à réaliser leur mammographie dans le cadre du DOCS. Bien que 9% des cancers dépistés le soient grâce à la seconde lecture [1], la valeur accordée à cette dernière dans le DOCS ne semble notamment pas suffisante pour emporter l'adhésion absolue de tous ces professionnels de santé, notamment des radiologues et gynécologues.

En ce qui concerne les médecins généralistes, une enquête quantitative [5] menée auprès de 600 d'entre eux avait mis en avant que le DOCS avait une image de qualité et de simplicité, que la mammographie était perçue comme un acte de prévention efficace et que les leviers principaux de la prescription du DOCS étaient la double lecture et le courrier d'invitation. Malgré cela, leur positionnement délicat lorsque la patiente est suivie par un gynécologue et le sentiment d'être parfois exclus du dispositif sont des freins exprimés, retrouvés par ailleurs dans d'autres études [6;7], même si les généralistes sont une majorité à déclarer recommander exclusivement le dépistage organisé aux femmes ciblées [5;8].

Les gynécologues expriment le sentiment d'être court-circuités par le dispositif, notamment par le fait qu'ils ne sont qu'exceptionnellement destinataires des résultats, et craignent de voir la notion de suivi gynécologique se réduire à l'examen radiologique bisannuel des seins [9].

Pour les radiologues, l'acceptation d'une deuxième lecture est parfois encore difficile. La modification de la prescription de confrères (DI vers DOCS, suppression de l'échographie si elle n'est pas jugée nécessaire...), notamment dans un contexte de densité médicale forte,

peut être difficile à gérer. Une étude menée en Île-de-France [10] soulignait également ce point. Une limite de l'étude est que les femmes ne réalisant aucun dépistage du cancer du sein n'étaient pas ciblées par l'enquête quantitative. Néanmoins, ce travail visait à identifier les éléments qui amènent les femmes à se faire dépister, que ce soit dans le cadre du DOCS ou du DI, afin d'en extraire les meilleurs arguments permettant aussi de convaincre celles ne réalisant pas de dépistage. L'exploitation à venir de groupes focus spécifiquement mis en place sur cette population de non-participantes apportera un complément important aux résultats de cette étude. De plus, dans cette enquête, la question des inégalités n'a pas été explorée. Cette thématique pourrait faire l'objet de travaux spécifiques complémentaires.

En conclusion, par la confiance que les femmes accordent aux praticiens, l'influence des professionnels s'exerce à la fois en amont, pour les faire entrer dans une logique de dépistage, et en aval, dans le choix du dispositif de DOCS ou du DI, dont les femmes ne maîtrisent pas les éléments décisifs. Il semble donc important de maintenir, voire

d'accentuer, la mobilisation de ces professionnels autour du DOCS pour tendre vers les résultats attendus de ce programme, notamment en termes de participation.

Références

- [1] Lastier D, Salines E, Rogel A. Évaluation du programme de dépistage organisé du cancer du sein en France : résultats 2009, évolutions depuis 2005. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2012. 12 p. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2012/Evaluation-du-programme-de-dépistage-organisé-du-cancer-du-sein-en-France>
- [2] Gueguen J, Cadot E, Spira A. Pratiques du dépistage du cancer du sein à Paris : résultats de l'enquête Osapiens 2006. Bull Epidemiol Hebd. 2008;(37):332-5.
- [3] Ipsos santé, Institut national du cancer. Les femmes face au dépistage organisé du cancer du sein. Paris: Ipsos santé; 2005. 7 p.
- [4] Barreau B, Hubert A, Dilhuydy MH, Seradour B, Dilhuydy JM. Étude qualitative des facteurs déclenchants et bioculturels à la participation au dépistage organisé du cancer du sein : Bouches-du-Rhône et Charente. Psycho Oncol. 2008;2(1):13-20.
- [5] Médecins généralistes et dépistages des cancers. Synthèse des résultats de l'enquête barométrique

INCa/BVA septembre 2010. Boulogne-Billancourt: Institut national du cancer (Coll Enquête et Sondage); 2011. 20 p.

[6] Moreau C. Dépistage organisé du cancer du sein par les médecins généralistes de la Seine-Saint-Denis : apport d'une enquête réalisée auprès de 337 médecins de la Seine-Saint-Denis. [Thèse pour le diplôme d'État de Docteur en Médecine]. Bobigny: Université de Paris 13; 2005. 101 p.

[7] Dubois C. Motivations et réticences des médecins généralistes de l'Essonne à proposer les dépistages de masse organisés du cancer du sein et du cancer colo-rectal [Thèse pour le diplôme d'État de Docteur en Médecine]. Créteil: Université de Paris 12 Val-de-Marne; 2007. 69 p.

[8] Blay JY, Eisinger F, Rixe O, Calazel-Benque A, Morere JF, Cals L, *et al.* Le programme Edifice : analyse des pratiques de dépistage du cancer en France. Bull Cancer. 2008;95(11):1067-73.

[9] Institut de veille sanitaire. Dépistage organisé du cancer du sein. Bull Epidemiol Hebd. 2003;(4):13-28.

[10] Chapet M. Développement, pilotage et animation d'un dispositif de santé publique : l'exemple du dépistage organisé du cancer du sein en Île-de-France [Mémoire pour le diplôme d'État d'Inspecteur de l'Action sanitaire et sociale]. Rennes: École nationale de santé publique; 2007. 77 p.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Jocelyne Rajnchapel-Messaï
Secrétaires de rédaction : Laetitia Gouffé-Benadiba, Farida Mihoub

Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé ; Dr Juliette Bloch, CNSA ; Dr Sandrine Danet, ATIH ; Dr Claire Fuhrman, InVS ; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest ; Anabelle Gilg Soit Ilg, InVS ; Dorothee Grange, ORS Île-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Éric Jouglu, Inserm CépIDc ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Guy La Roche, InVS ; Agnès Lefranc, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Valérie Schwoebel, Cire Midi-Pyrénées ; Hélène Therre, InVS.