

Institut universitaire de médecine sociale et préventive - IUMSP
Unité d'épidémiologie du cancer - UEC

Evaluation épidémiologique du programme genevois de dépistage du cancer du sein, 2007-2011

Jean-Luc Bulliard, Gérald Fioretta, Christine Bouchardy,
Fabio Levi.

RAISONS DE SANTÉ 233 - LAUSANNE

Unil
UNIL | Université de Lausanne



Raisons de santé 233

- Étude financée par :** Département de l'emploi, des affaires sociales et de la santé (DEAS) de l'Etat de Genève (contrat de prestations quadriennal).
- Citation suggérée :** Nom auteur et initiale prénom, Nom auteur et initiale prénom. Titre. Lausanne, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 2014.
- Remerciements :** Dr Béatrice Arzel (Directrice du Programme genevois de dépistage du cancer du sein) pour son étroite collaboration ; Mme Mihaela Dobârceanu (division des Maladies Chroniques, IUMSP) pour l'édition.
- Date d'édition :** décembre 2014

Table des matières

Liste des Tableaux	5
Liste des Figures.....	6
Liste des sigles et abréviations.....	7
Résumé.....	8
1 Introduction	11
1.1 Contexte.....	13
1.2 Evaluation du programme genevois	14
1.3 Structure et contenu du rapport.....	15
1.4 Indicateurs.....	15
2 Evolution de l'activité du Programme, 1999-2013	17
2.1 Participantes éligibles	19
2.1.1 Critères d'éligibilité	19
2.1.2 Participantes éligibles	19
2.2 Réalisations et lectures des mammographies	20
2.2.1 Réalisations des mammographies	20
2.2.2 Lectures des mammographies.....	22
2.3 Commentaires	22
3 Utilisation du Programme.....	25
3.1 Indicateurs de participation	27
3.2 Participation	27
3.3 Fidélisation.....	28
3.4 Commentaires.....	29
4 Qualité du Programme	31
4.1 Résultats des lectures.....	33
4.2 Qualité des lectures	36
4.3 Qualité des investigations.....	37
4.4 Cancers d'intervalle.....	38
4.4.1 Identification	38
4.4.2 Fréquence	39
4.4.3 Sensibilité et spécificité du Programme	39
4.5 Commentaires.....	41
4.5.1 Qualité des lectures	41
4.5.2 Qualité des investigations.....	42
4.5.3 Cancers d'intervalle	43
5 Efficacité du Programme.....	45
5.1 Efficacité intrinsèque.....	47
5.2 Profil clinico-épidémiologique	48
5.3 Commentaires.....	49

6	Conclusions et recommandations	53
6.1	Synthèse.....	55
6.2	Recommandations	56
7	Références	59
8	Glossaire	63

Liste des Tableaux

Tableau 1	Indicateurs retenus pour l'évaluation épidémiologique du programme genevois de dépistage par mammographie	15
Tableau 2	Statistiques annuelles d'activité du Programme genevois de dépistage, 2008-11.....	21
Tableau 3	Participation au programme genevois par classe d'âge quinquennale et tour d'invitation, 2007-11	27
Tableau 4	Fidélisation au programme genevois par classe d'âge quinquennale, 2007-11	28
Tableau 5	Indicateurs de concordance des lectures par type de tour, 2007-11.....	34
Tableau 6	Indicateurs de qualité des lectures du Programme genevois de dépistage par mammographie et comparaisons avec les normes européennes, 2007-11.....	36
Tableau 7	Indicateurs de qualité des investigations du Programme genevois de dépistage par mammographie et comparaisons avec les normes européennes, 2007-11	37
Tableau 8	Fréquence des cancers d'intervalle du programme genevois de dépistage (2007-09) et comparaison aux normes européennes	39
Tableau 9	Sensibilité et spécificité du programme genevois de dépistage du cancer du sein par type de tour, 2007-09	40
Tableau 10	Indicateurs d'efficacité du Programme genevois de dépistage par mammographie et comparaisons avec les normes européennes, 2007-11.....	47
Tableau 11	Profil clinique des cancers invasifs dépistés et des cancers d'intervalle du Programme genevois, 2007-11	49
Tableau 12	Synthèse des performances récentes (2007-11) du programme genevois de dépistage, exprimées pour 1000 participations entre 50 et 69 ans.....	55

Liste des Figures

Figure 1	Nombre de participations par femme au Programme genevois de dépistage par mammographie (03/1999 à 09/2013)	20
Figure 2	Evolution du nombre de centres de radiologie agréés, de mammographies et de lecteurs (premiers et deuxièmes) du Programme genevois de dépistage (03/1999 à 09/2013)	21
Figure 3	Participation annuelle dans le Programme genevois de dépistage par mammographie selon le tour d'invitation, 2007–11	28
Figure 4	Fidélisation au Programme genevois par année et classe d'âge, 2007-11.....	29
Figure 5	Résultats des lectures multiples du Programme genevois en tour prévalent, 2007-11	33
Figure 6	Résultats des lectures multiples du Programme genevois en tour incident, 2007-11	34
Figure 7	Distribution des cancers dépistés entre 2007 et 2011 par le Programme genevois selon le résultat des lectures.....	35
Figure 8	Classification des cancers du sein diagnostiqués entre 2007 et 2011 chez les participantes (2007-09) du programme genevois	38
Figure 9	Distribution des cancers d'intervalle du Programme genevois de dépistage selon le résultat des lectures, 2007–09	41

Liste des sigles et abréviations

BIRADS :	Breast Imaging-Reporting And Data System
DCIS:	Ductal Carcinoma <i>In Situ</i> (carcinome canalaire <i>in situ</i>)
FGDCS :	Fondation genevoise pour le dépistage du cancer du sein
IIQ :	Intervalle interquartile
IUMSP :	Institut universitaire de médecine sociale et préventive de Lausanne
L1 :	1e lecture
L2 :	2e lecture
L3 :	3e lecture
R1 :	Radiologue 1e lecteur
R2 :	Radiologue 2e lecteur
RGT :	Registre genevois des tumeurs
VPN :	Valeur prédictive négative
VPP :	Valeur prédictive positive

Résumé

A l'instar de nombreux pays industrialisés, le cancer du sein est à Genève le cancer le plus fréquent (environ 460 cas par an) et la première cause de décès chez les femmes entre 45 et 55 ans. Depuis mars 1999, le Programme genevois de dépistage du cancer du sein a pour missions de promouvoir, d'organiser et de mener une action de prévention auprès de la population féminine du canton âgée de 50 à 69 ans.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent à Genève

Le Programme genevois de dépistage existe depuis 1999

Des évaluations indépendantes et régulières permettent de s'assurer que la qualité et l'efficacité d'un programme de dépistage répondent à des normes internationales, périodiquement révisées. L'évaluation épidémiologique du programme genevois a été confiée à l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive de Lausanne (IUMSP), en charge de l'évaluation des programmes de dépistage en Suisse.

Evaluation externe confiée à un centre académique expert

Ce rapport décrit l'évolution de 15 ans d'activité de dépistage (chapitre 2) et analyse l'utilisation (chapitre 3), la qualité (chapitre 4) et l'efficacité (chapitre 5) du programme genevois entre 2007 et 2011. Couvrant 86'720 mammographies et près de 37'000 femmes, ce rapport s'intéresse aussi, au-delà des indicateurs usuels de performance, à mieux estimer certains effets indésirables comme les résultats faussement positifs ou les cancers survenant entre 2 examens de dépistage (dits cancers d'intervalle).

L'évaluation couvre l'activité de dépistage, la participation, la qualité et la précocité diagnostique des cancers dépistés. Elle traite aussi des effets délétères du dépistage

L'évolution depuis 2007 de l'organisation des lectures du programme tend clairement vers une plus grande centralisation avec une baisse délibérée du nombre de radiologues agréés, surtout de 1^e lecteurs. Conjugué à la croissance régulière du nombre de mammographies réalisées (7500/an entre 2008 et 2011), il en résulte une substantielle augmentation du volume individuel de lectures. Le nombre de mammographies interprétées par les radiologues 1^e (260/an) et 2^e (1850/an) lecteurs reste cependant modeste et sensiblement inférieur aux pratiques recommandées. Ces chiffres n'incluent pas la forte activité mammographique réalisée hors programme.

Croissance de l'activité annuelle de dépistage

Volume de lectures par radiologue en hausse, mais encore inférieur aux pratiques recommandées

Si 3 genevoises sur 10 ont recours au programme, 7 sur 10 y reviennent régulièrement. Les taux de participation (28%) et surtout de fidélisation (69%) ont fortement progressé entre 2007 et 2011. Ces tendances touchent toutes les tranches d'âge concernées. En incluant le dépistage individuel, la couverture par mammographie de la population féminine genevoise entre 50 et 69 ans dépasserait largement les normes européennes (70 à 75%). Cependant, la participation en première invitation (taux d'« accrochage » au

La participation et surtout la fidélisation au programme progressent globalement

programme: 26%), qui concerne surtout les femmes jeunes (50-54 ans), diminue depuis 2010. La baisse du taux d'accrochage, un prédicteur fiable des tendances participatives, mérite une surveillance attentive.

Avec environ 9% des femmes rappelées suite à un résultat jugé suspect en première participation (6% en participation ultérieure), pour un taux de détection de cancer légèrement en dessous du minimum requis, les normes européennes de qualité ne sont pas atteintes. Le taux de reconvoction trop élevé engendre des excès de résultats faussement positifs (8,3% en première participation et 5,4% en participation ultérieure) et d'imageries additionnelles. Ce taux élevé est surtout manifeste chez les 1^e lecteurs et coïncide avec l'usage progressif de consoles numériques. En revanche, les investigations complémentaires sont de qualité satisfaisante: 8 genevoises sur 10 ont bénéficié d'un bilan diagnostic sans prélèvement tissulaire et 9 cancers sur 10 ont été dépistés sur la base d'un diagnostic non-opératoire. Ces résultats reflètent les progrès de la médecine.

La fréquence des cancers d'intervalle du programme est mesurable pour les mammographies réalisées jusqu'en 2009, à cause du recul de 2 ans nécessaire pour calculer leur fréquence et de la disponibilité des données d'incidence, indispensables à l'identification des cancers d'intervalle (dernière année d'incidence complète au Registre genevois des tumeurs: 2011). Cette fréquence est en adéquation avec le référentiel européen et comparable aux résultats observés dans d'autres programmes suisses. Sur 10 cancers d'intervalle, 7 n'ont fait l'objet d'aucun signalement de lésion suspecte lors du dernier dépistage.

Sur 10 cancers invasifs dépistés entre 2007 et 2011, 3 sont de taille inférieure ou égale à 10 mm et 7 n'ont pas d'atteinte ganglionnaire. Selon le tour d'invitation, 14 à 19% des cancers dépistés ne sont pas invasifs (% *in situ*). Ces performances reflètent une précocité diagnostique proche des exigences européennes. En revanche, la part de cancers de stade avancé est élevée (37% contre 25-30% maximum requis), en partie à cause du retard dans la réalisation d'un nouveau dépistage après réinvitation. L'inhabituelle similarité des résultats entre les tours prévalent (1^e invitation) et incident (tour subséquent) correspond à une population pratiquant régulièrement le dépistage.

Les résultats de cette évaluation confirment les connaissances épidémiologiques, à savoir un profil pronostique moins favorable pour les cancers d'intervalle que pour les cancers dépistés: stade au diagnostic plus avancé, moindre différenciation histologique et

La qualité des lectures n'atteint pas les normes européennes

La qualité des investigations est satisfaisante et reflète l'évolution de la médecine

La fréquence des cancers d'intervalle est adéquate et comparable aux autres programmes romands

Les indicateurs de précocité diagnostique sont proches des normes européennes (sauf la part de cancers de stade avancé)

Confirmation d'un profil pronostique péjoré pour les cancers d'intervalle du programme

récepteurs hormonaux (surtout progestérone) moins souvent positifs. Il en résulte un risque plus élevé de mastectomie en cas de cancer d'intervalle.

En conclusion, les performances récentes du programme genevois de dépistage (sensibilité : 66,4% et spécificité : 92,4%) se traduisent, pour 1000 participations, par : 924 résultats normaux (vrais négatifs), 68 résultats faussement positifs (dont 10 induiront un examen invasif), 6 cancers détectés (1 in situ, 3 invasifs de stade précoce et 2 invasifs de stade avancé) dont 1 nécessitera une mastectomie, et 2 cancers d'intervalle. La plupart des femmes (plus de 99%) sont rassurées à juste titre en cas de mammographie normale.

Cinq recommandations accompagnent ce rapport. Elles portent sur la nécessité (1) d'augmenter le volume annuel de lectures par radiologue, (2) de diminuer le taux de reconvoication, (3) de réduire l'hétérogénéité de performances entre 1^e et 2^e lecteurs, (4) d'entreprendre une relecture des clichés précédant la survenue d'un cancer, soit diagnostiqué entre 2 participations soit dépisté lors de la participation ultérieure, et (5) de mesurer objectivement et quantitativement la densité mammaire. Leur mise en œuvre, en particulier des 3 premières, contribuera à consolider le niveau de performances atteint et à améliorer la qualité du programme genevois.

Production, pour
l'information du public,
d'une synthèse chiffrée
des issues possibles
d'une mammographie

Cinq recommandations
visant à améliorer la
qualité du programme
genevois

1

Introduction

1 Introduction

1.1 Contexte

Le cancer du sein est le cancer de la femme le plus fréquent dans les pays industrialisés. A Genève, 460 femmes sont touchées chaque année et le risque pour une femme d'être atteinte durant sa vie est de 1 sur 8. Ce cancer représente plus de 40% des cancers de la femme et reste la première cause de mortalité toutes causes confondues entre 45 et 55 ans.

En Suisse, comme aux Etats-Unis et dans plusieurs pays européens, on observe, après des décennies d'augmentation, une baisse récente du nombre de femmes atteintes¹. Cette baisse concerne les femmes en post-ménopause âgées de 50 à 69 ans. Elle est attribuée à la diminution de la prise d'hormonothérapie de substitution lors de la ménopause qui est survenue après la publication en 2002 des résultats d'une grande étude clinique montrant que ces hormones augmentent le risque de cancer du sein². En revanche, les taux d'incidence augmentent chez les femmes avant 50 ans¹. L'incidence est stable chez les femmes de 70 ans et plus.

La mortalité par cancer du sein diminue de façon importante en Suisse¹. Cette diminution est particulièrement marquée chez les femmes de 50 et plus. Une étude épidémiologique a montré que la baisse de la mortalité chez les femmes âgées de 55 à 74 ans (soit cinq ans après le début du dépistage recommandé) a été plus précoce et nettement plus importante dans les cantons de Genève et de Vaud que dans les cantons alémaniques³. Ce phénomène, qui a débuté une dizaine d'années avant l'instauration des premiers programmes de dépistage en Suisse, découlerait principalement de différences dans l'adoption de nouveaux régimes thérapeutiques (notamment les thérapies adjuvantes) et d'attitudes médicales face à la mammographie de dépistage, nettement plus répandue en Suisse romande qu'en Suisse alémanique^{4,5}.

En l'absence de prévention primaire reconnue, la mammographie de dépistage est le seul moyen à disposition pour diminuer l'impact du cancer du sein dans la population. On sait que plus le cancer est diagnostiqué tôt, plus les chances de guérison augmentent. La mammographie permet de détecter des tumeurs avant qu'elles ne deviennent palpables par la patiente ou le médecin et, le plus souvent, avant qu'elles n'envahissent les ganglions lymphatiques. Les femmes bénéficiant d'un diagnostic à un stade précoce ont plus de 90% de chance de guérison. Les preuves accumulées par les études scientifiques ont justifié pleinement l'introduction dans les populations européennes du dépistage systématique du cancer du sein⁶, et cela malgré les prises de position bruyantes et largement infondées de certains groupes, notamment celle récente du Swiss Medical Board.

Le dépistage du cancer du sein s'est développé spontanément à Genève dès les années 1980 sous l'influence des femmes et des gynécologues du canton. Toutefois, ce dépistage spontané difficilement évaluable concerne préférentiellement les femmes de niveau culturel ou social favorisé. Pour renforcer la participation et l'égalité d'accès au dépistage, le canton de Genève a mis sur pied en 1999 un programme de dépistage qui offre une mammographie prise en charge à

90% hors franchise par l'assurance de base, tous les deux ans à partir de l'âge de 50 ans, à toutes les femmes domiciliées dans le canton. Il s'est élargi aux femmes de plus de 70 ans sans que celles-ci soient invitées systématiquement. Ce programme est une action de santé publique qui doit satisfaire aux recommandations de qualité émises notamment par la Commission Européenne. Ces recommandations visent à augmenter l'efficacité et diminuer les effets adverses de la mammographie. Il s'agit par exemple du contrôle de l'appareillage, des radiographies, l'instauration systématique d'une seconde lecture des mammographies et une évaluation rigoureuse de l'efficacité du programme.

Ce rapport présente l'évaluation épidémiologique après 15 ans d'activité du programme genevois de dépistage. Cette évaluation a été confiée à l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive de Lausanne (IUMSP) en charge de l'évaluation des programmes de dépistage en Suisse. Il repose sur des critères d'évaluations reconnus et uniformisés en vue de notamment proposer des actions concertées pour augmenter son efficacité. La structure de ce rapport se veut comparable à celle établie pour l'évaluation des autres programmes romands.

1.2 Evaluation du programme genevois

Une évaluation périodique des performances d'un programme organisé de dépistage, selon des normes internationales codifiées et régulièrement révisées⁷, permet de vérifier sa qualité et son efficacité. Ces évaluations sont obligatoires en Suisse⁸.

La précédente évaluation du programme genevois de dépistage par mammographie, réalisée en 2009, portait sur ses 8 premières années d'activité (1999-2006)⁹. Menée par le Registre genevois des tumeurs (RGT), cette évaluation avait montré que le programme genevois présentait une efficacité acceptable, notamment en termes de précocité diagnostique, et que le niveau de participation était faible mais avec une bonne fidélisation. Une surveillance des cancers d'intervalle, à la fois un peu trop fréquents et de stade trop avancé, était recommandée.

La présente évaluation épidémiologique porte essentiellement sur la période quinquennale 2007-2011. Elle est assurée par l'IUMSP qui a une grande expérience dans l'évaluation des actions de prévention contre le cancer, en particulier du dépistage par mammographie. Cet Institut a notamment réalisé une quinzaine d'évaluations épidémiologiques de programmes romands¹⁰⁻¹³ et conduit annuellement pour la Fondation *swiss cancer screening* le monitoring national des programmes de dépistage du cancer du sein^{14, 15}.

Ce rapport s'intéresse à l'utilisation du programme genevois, à sa qualité et à son efficacité précoce. A cet égard, une exploration détaillée des cancers d'intervalle du programme y est faite pour la première fois. Parmi les autres nouveautés incluses dans ce rapport, mentionnons une évaluation de la qualité des investigations diagnostiques (suite à un résultat suspect du dépistage) ainsi qu'une analyse de l'évolution de l'activité de dépistage du programme au cours de ses 15 ans d'activité (1999-2013).

1.3 Structure et contenu du rapport

Ce rapport comprend 8 chapitres.

- Le *chapitre 1* présente le **contexte** et le **contenu** de cette évaluation
- Le *chapitre 2* décrit l'**évolution de l'activité du programme** entre 1999 et 2013
- Le *chapitre 3* aborde l'**utilisation** du programme
- Le *chapitre 4* traite des aspects liés à la **qualité** du programme
- Le *chapitre 5* examine l'**efficacité** du programme
- Le *chapitre 6* présente les **conclusions** et formule quelques **recommandations**
- Le *chapitre 7* liste les **références bibliographiques** de ce rapport
- Le *chapitre 8* fournit un **glossaire** des principaux termes techniques.

1.4 Indicateurs

Le Tableau 1 liste les indicateurs retenus pour cette évaluation. Ces indicateurs sont recommandés et définis dans les guidelines européennes⁷. Les définitions de certains indicateurs, plus techniques ou spécifiques à cette évaluation, sont précisées dans le glossaire (chapitre 8).

Tableau 1 Indicateurs retenus pour l'évaluation épidémiologique du programme genevois de dépistage par mammographie

Activité	Utilisation	Qualité	Efficacité
Nb. mammographies	Taux de participation générale	Taux de concordance L1-L2	Taux de détection
Nb. centres agréés		Valeur prédictive positive	% de cancers :
Nb. lecteurs agréés	Taux de participation initiale	Taux de reconvoction	- in situ
Lectures annuelles par type de lecteur	Taux de fidélisation	Taux de faux-positif	- invasifs 1cm et 1,5cm
		Taux d'imagerie additionnelle	- sans atteinte gangl.
		Taux d'investigation invasive / non invasive	- stade II
		Taux de diagnostic non opératoire de malignité	
		Incidence des cancers d'intervalle	

L1 : 1^e lecture

L2 : 2^e lecture

Les principaux critères d'intérêt pour ces indicateurs sont :

POUR L'ORGANISATION DES LECTURES DU PROGRAMME

- Nombre de mammographies réalisées
- Nombre de lecteurs agréés
- Nombre de centres agréés

- Volume de lectures par type de lecteur

POUR LA POPULATION INVITEE PAR LE PROGRAMME

- Taux de participation au programme
- Taux de fidélisation au programme
- Comparaison de la participation et de la fidélisation selon l'âge et l'année

POUR LES PARTICIPANTES AU PROGRAMME

- Taux de reconvoation
- Efficacité de la double lecture (degré de concordance entre lecteurs, cancers non vus par un des radiologues)
- Validité des examens radiologiques (sensibilité, spécificité et valeur prédictive positive du programme)
- Taux de détection
- Comparaison clinico-épidémiologique des cancers dépistés et d'intervalle

ANALYSE A PARTIR DES RESULTATS POSITIFS

- Fréquence des investigations complémentaires (selon leur nature)
- Diagnostic non-opératoire de malignité
- Précocité diagnostique (taille, stade, envahissement ganglionnaire)
- Dépistage faussement positif

ANALYSE A PARTIR DES RESULTATS NEGATIFS

- Cancers d'intervalle

2

Evolution de l'activité du Programme, 1999-2013

2 Evolution de l'activité du Programme, 1999-2013

2.1 Participantes éligibles

2.1.1 Critères d'éligibilité

Les critères d'éligibilité démographiques et médicaux définis au niveau national ont été appliqués à la population invitée par la Fondation genevoise pour le dépistage du cancer du sein (FGDCS). Ces critères, vérifiés à chaque tour de dépistage, garantissent une comparabilité géographique et temporelle des résultats.

Est considérée comme éligible toute femme qui, au moment de son invitation:

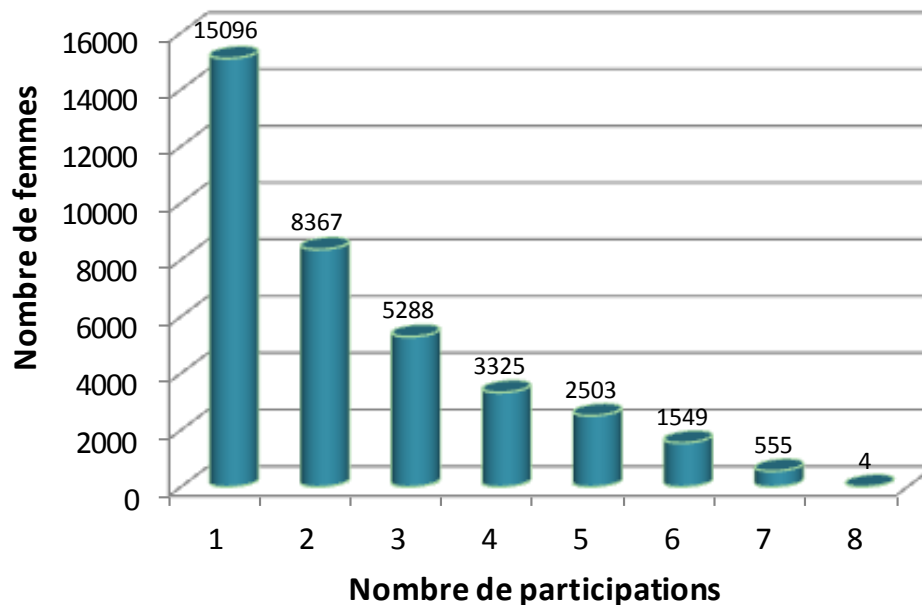
- est âgée de 50 à 69 ans (femmes dans leur 50e année incluses)
- est vivante et domiciliée (adresse connue) dans le canton de Genève
- est sans antécédent de cancer du sein
- ne porte pas de prothèse mammaire
- n'est pas gravement atteinte dans sa santé

Ce rapport considère par ailleurs l'activité de dépistage du programme genevois entre mars 1999 et septembre 2013 (date de transmission des données).

2.1.2 Participantes éligibles

Au total, 86'720 mammographies de dépistage ont été réalisées chez 36'687 femmes éligibles (moyenne : 2,4 examens de dépistage par participante). Six participantes sur 10 (59%) ont eu recours au programme genevois de dépistage à plusieurs reprises, de 2 à 8 fois (Figure 1).

Figure 1 Nombre de participations par femme au Programme genevois de dépistage par mammographie (03/1999 à 09/2013)



2.2 Réalisations et lectures des mammographies

2.2.1 Réalisations des mammographies

Le nombre annuel de mammographies réalisées dans le cadre du programme genevois suit globalement une tendance croissante (Figure 2). Les fortes baisses enregistrées en 2005 et 2007 correspondent aux ruptures des accords de remboursement des mammographies de dépistage avec les assureurs. Cette tendance à la hausse s'est consolidée dès 2009, avec une moyenne de 7500 mammographies par année pour la période quadriennale 2008-11^a (Tableau 2). A noter que seules les mammographies chez des femmes éligibles pour l'évaluation du programme genevois sont comptabilisées (cf. section 2.1.1).

Le nombre de centres de radiologie accrédités a peu fluctué en 15 ans (entre 11 et 13), avec une moyenne de 11,5 pour la période 2008-11 (Tableau 2).

^a Dû à la forte perturbation de l'activité en 2007 suite à la rupture de l'accord de remboursement avec les assurances-maladie, l'analyse de l'activité récente s'est centrée sur la période 2008-11 (au lieu de 2007-11).

Figure 2 Evolution du nombre de centres de radiologie agréés, de mammographies et de lecteurs (premiers et deuxièmes) du Programme genevois de dépistage (03/1999 à 09/2013)

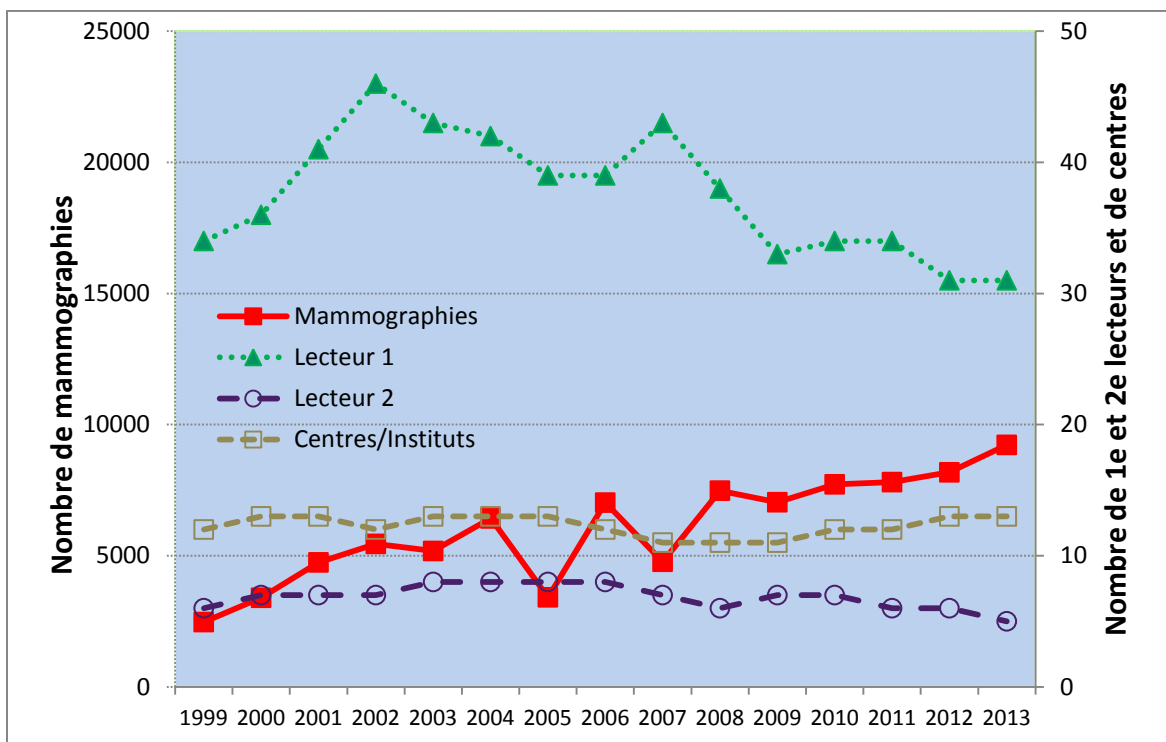


Tableau 2 Statistiques annuelles d'activité du Programme genevois de dépistage, 2008-11

Statistiques annuelles d'activité	Nombre
Mammographies effectuées	7'513
Centres / Instituts de radiologie agréés	11,5
Radiologues agréés	35
dont: 2e lecteurs	6,5
Lectures par radiologue ¹ (moyenne / médiane - IIQ)	548 / 240 (150-482)
Lectures par 1 ^{er} lecteur ¹ (moyenne / médiane - IIQ)	260 / 224 (138-392)
Lectures par 2 ^{er} lecteur ¹ (moyenne / médiane - IIQ)	1843 / 1912 (1438-2208)

IIQ: Intervalle interquartile (dispersion des 50% du nombre de lectures « centrales » obtenue après exclusion du plus petit et du plus grand quart du nombre de lectures par radiologue)

¹ Les lectures réalisées hors programme ou chez des femmes inéligibles (cf. section 2.1.1) ne sont pas considérées.

2.2.2 Lectures des mammographies

Le nombre de radiologues 1^e lecteurs (R1) agréés par le programme a considérablement fluctué au fil des ans. La tendance, surtout depuis 2007, montre une baisse marquée. Si 31 R1 participaient au programme en 2011 et 2012, ils étaient encore 43 en 2007.

Le nombre de 2^e lecteurs (R2) est resté restreint (entre 5 et 8). Là aussi, la tendance est à une baisse. Alors que 8 R2 se répartissaient les 2^e lectures (L2) du programme entre 2004 et 2006, ils n'étaient plus que 6 en 2011-12 et 5 en 2013.

La diminution du nombre de R1 et R2 ces dernières années, conjuguée à un volume d'activité croissant, engendre une progression marquée du volume individuel de lectures. Pour la période 2008-11, les R1 et R2 ont, en moyenne, interprété respectivement 260 et 1843 mammographies par an dans le cadre du programme genevois.

2.3 Commentaires

L'évolution récente de l'activité du programme indique une plus grande centralisation de l'interprétation des mammographies. La baisse du nombre de R1 agréés depuis 2007 et, dans une moindre mesure, du nombre de R2 reflète une volonté délibérée de la direction du programme d'augmenter le volume individuel de lectures dans le cadre du programme. Cette tendance s'est accélérée récemment puisque le nombre de R1 encore agréés en septembre 2014 est de 20 (communication personnelle, Direction du programme genevois de dépistage du cancer du sein). Toutefois, au vu du volume annuel d'activité, le nombre de R1 ne permet pas encore de leur assurer 500 lectures chacun par année (ratio nombre de radiologues/nombre de mammographies réalisées globalement inférieur à 1:500, voir Figure 2).

Le volume d'activité présenté dans ce rapport concerne les femmes éligibles pour l'évaluation. Il s'ensuit une sous-estimation de l'ordre de 5 à 6% du volume réel d'activité annuelle du programme genevois (mammographies réalisées chez des femmes de 70-74 ans, médicalement inéligibles, clandestines, etc.). De plus, le volume de lectures des radiologues exclut l'interprétation de mammographies réalisées en dehors du programme (dépistage opportuniste et activité diagnostique), même si cette activité diffère contextuellement des lectures réalisées dans le cadre du programme (sans imagerie additionnelle immédiate, absence d'outil d'aide à la détection (CAD), etc.).

Les volumes individuels de lectures observés dans le programme genevois de dépistage par mammographie correspondent à une faible activité de dépistage. Ils sont inférieurs à ceux documentés récemment pour d'autres programmes romands¹¹⁻¹³. Les pays européens appliquant des critères d'accréditation ont des seuils minimaux de volume de lectures substantiellement plus élevés (généralement entre 2000 et 5000), y associant implicitement l'exigence d'un contrôle de qualité.

Cependant, même si on observe généralement une amélioration des performances de lectures avec l'expérience du lecteur, la relation entre volume (annuel, cumulé) et qualité des

interprétations n'est ni simple ni concordante dans la littérature. Cette observation a du reste été corroborée dans une analyse récente des performances des radiologues d'un autre programme cantonal¹². Enfin, le volume annuel de lectures à visée diagnostique semble tout aussi déterminant pour les performances du radiologue que le volume effectué dans le cadre d'un programme¹⁶. A cet égard, rappelons que tous les radiologues du programme genevois certifient chaque année avoir lu au moins 500 mammographies (y compris l'activité opportuniste et diagnostique) et qu'il est probable que le nombre de lectures faites hors programme soit inversement associé à celui des lectures réalisées pour le programme.

3

Utilisation du Programme

3 Utilisation du Programme

3.1 Indicateurs de participation

Le parcours participatif des femmes dépend de leur durée d'intégration dans le programme, c'est-à-dire du nombre d'invitations reçues et, indirectement, de leur âge. Les trois indicateurs de participation retenus intègrent ce concept de suivi individuel. Il diffère fondamentalement de l'approche utilisée par les programmes pour produire leurs chiffres de participation (les estimations publiées dans les rapports annuels d'activité ne sont *stricto sensu* pas des taux de participation).

Différents indicateurs de participation permettent de mettre en évidence divers aspects dans l'utilisation d'un programme. Cette évaluation du programme genevois reprend les indicateurs agréés pour le monitoring national des programmes cantonaux, préférés à ceux, plus larges dans les dimensions de la participation couvertes, utilisés lors de la dernière évaluation du programme⁹. Les définitions des trois indicateurs utilisés sont précisées dans le glossaire (chapitre 8). Ils touchent la participation initiale (utilisation du programme en première invitation), la « participation générale » (utilisation du programme tous tours confondus) et la fidélisation (utilisation réitérée du programme).

3.2 Participation

Entre 2007 et 2011, la participation globale au Programme genevois se monte à 28,4% (Tableau 3). Elle est légèrement plus élevée en invitations subséquentes qu'en première invitation (29,0% contre 25,6%).

Tableau 3 Participation au programme genevois par classe d'âge quinquennale et tour d'invitation, 2007-11

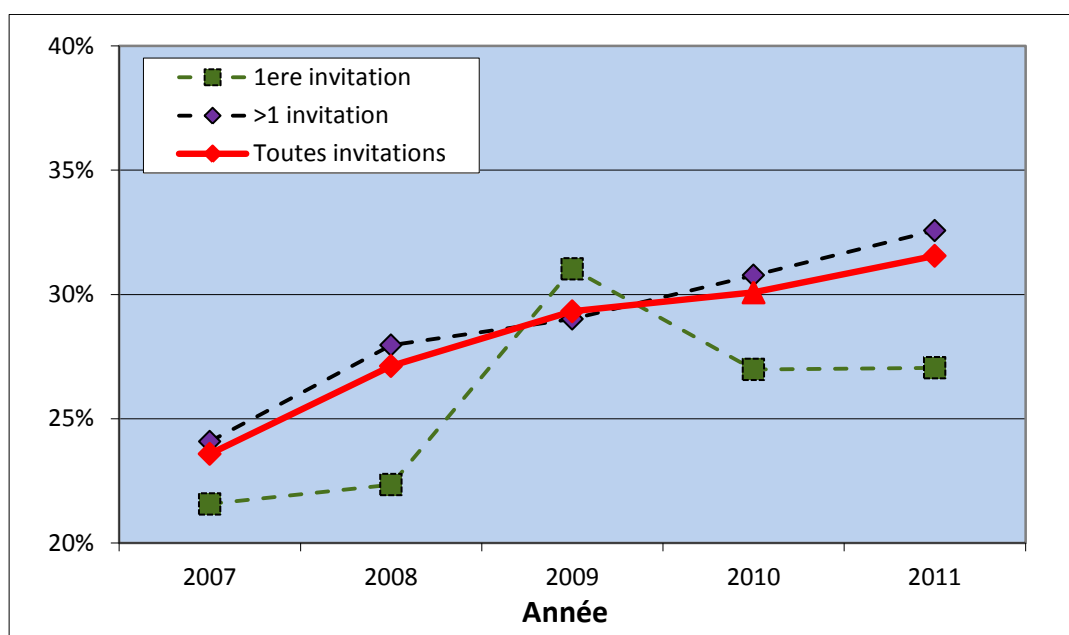
Indicateur de participation	50-54 ans	55-59	60-64	65-69
Participation générale	28,4%	29,0%	28,2%	27,3%
première invitation	25,6%	27,2%	13,6%	8,8%
invitations suivantes	29,0%	30,3%	28,9%	27,8%

On observe aussi que :

- La participation générale augmente régulièrement au fil des ans (Figure 3)
- La participation générale varie peu selon l'âge (Tableau 3).

La participation initiale concerne surtout des femmes jeunes (50-54 ans : 95%). Son estimation au-delà de 55 ans est sujette à de fortes fluctuations aléatoires (Tableau 3).

Figure 3 Participation annuelle dans le Programme genevois de dépistage par mammographie selon le tour d'invitation, 2007-11



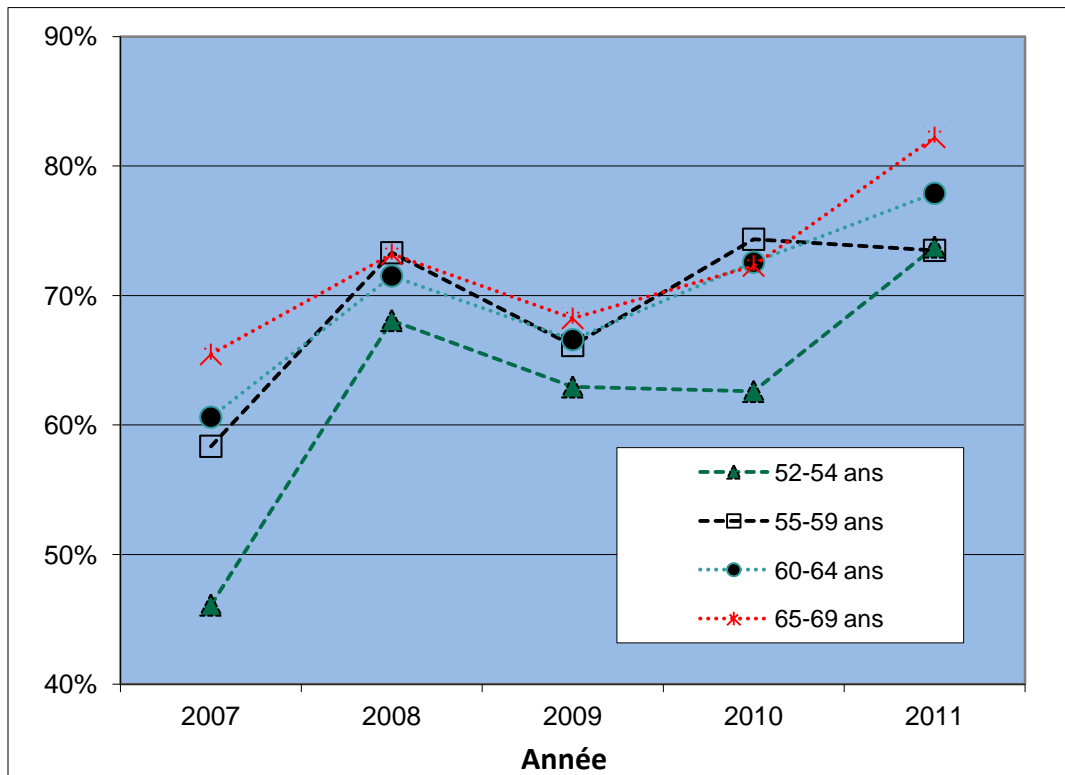
3.3 Fidélisation

La fidélisation à un programme reflète surtout la satisfaction des utilisatrices. Le taux de fidélisation au programme genevois est de 69,3% (Tableau 4). Il a fortement cru entre 2007 (56,9%) et 2011 (76,4%), avec une progression annuelle moyenne de 3,8%. Ce phénomène est observé dans toutes les tranches d'âge (Figure 4).

Tableau 4 Fidélisation au programme genevois par classe d'âge quinquennale, 2007-11

	52-69 ans	52-54	55-59	60-64	65-69
Fidélisation	69,3%	64,2%	70,4%	70,5%	73,0%

Figure 4 Fidélisation au Programme genevois par année et classe d'âge, 2007-11



3.4 Commentaires

Les tendances participatives entre 2007 et 2011 indiquent clairement une utilisation croissante du programme genevois de dépistage du cancer du sein. Trois genevoises sur 10 y prennent part et, parmi elles, 7 sur 10 reviennent. Ce niveau de participation est inférieur à celui recommandé au niveau européen (70-75%) et observé dans la plupart des autres programmes suisses (entre 36% et 69%)¹⁵.

Le contexte genevois est caractérisé par une forte pratique du dépistage individuel (réalisé hors programme). En incluant cette modalité de dépistage, la couverture par mammographie de la population-cible du Programme dépasserait le seuil recommandé pour des contextes européens où le dépistage individuel est généralement plutôt rare. Ainsi, une enquête de 2012 en population genevoise a montré que 97% des femmes dans la tranche d'âge de 50 à 70 ans avaient fait au moins une mammographie de dépistage et que 86% avaient effectué au moins 2 mammographies au cours des 4 dernières années¹⁷. Cette enquête confirme non seulement la progression de la pratique du dépistage par mammographie à Genève mais aussi la disparition des différences de pratiques observées entre strates socio-économiques avant le démarrage du programme¹⁸.

4

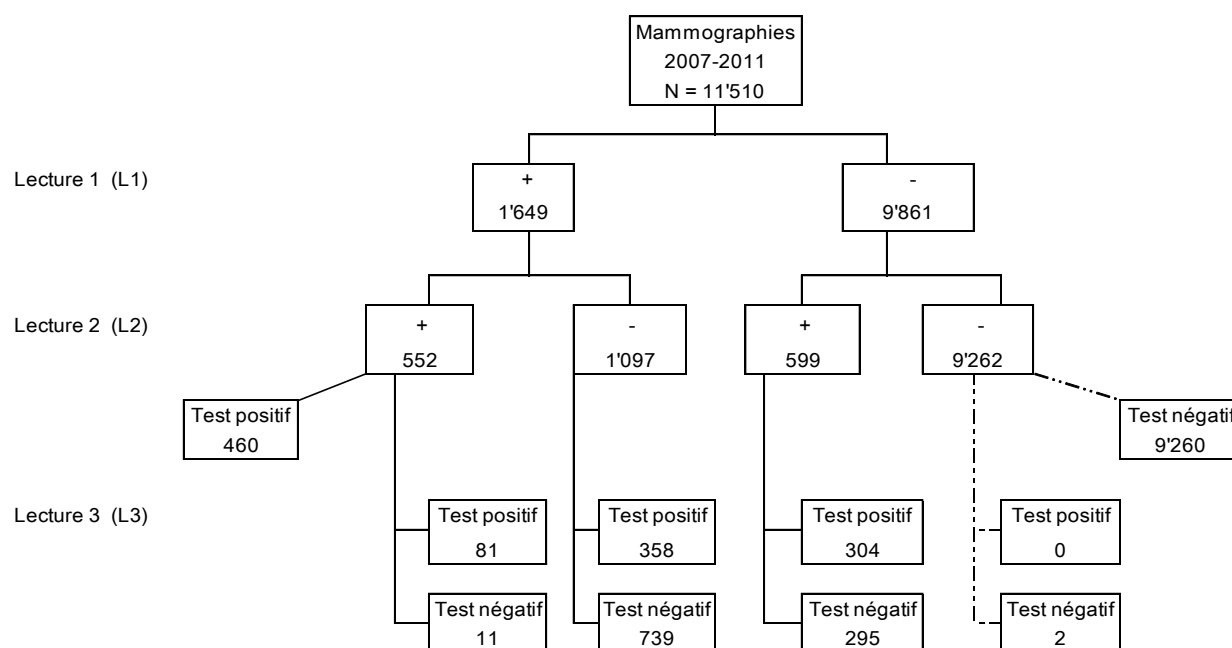
Qualité du Programme

4 Qualité du Programme

4.1 Résultats des lectures

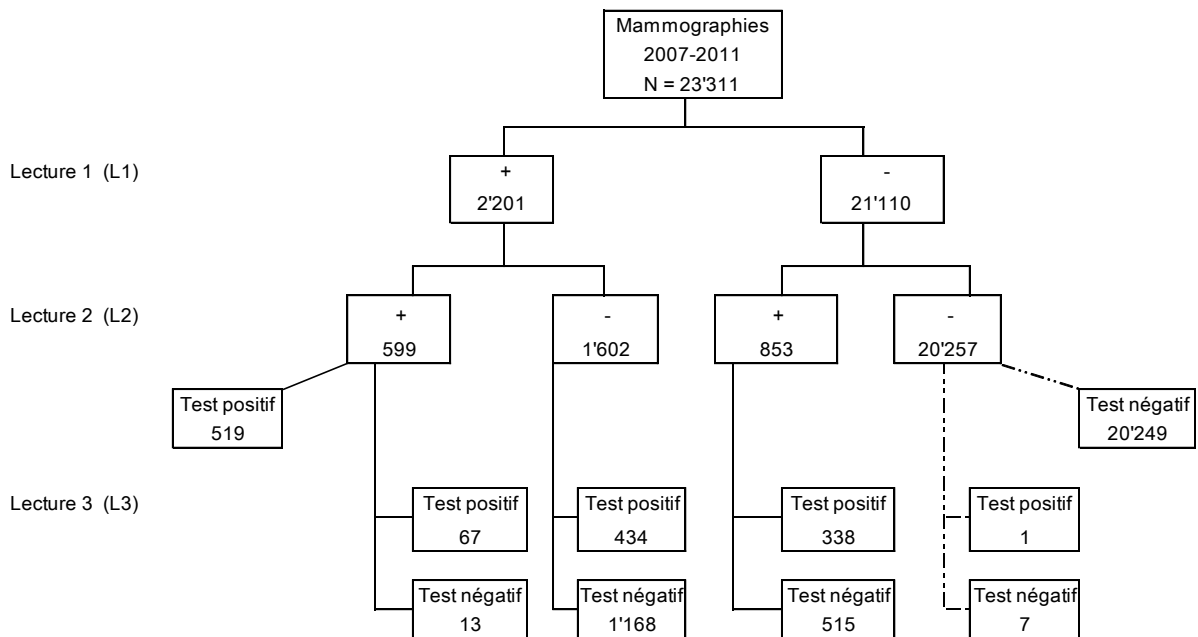
Les Figures 5 et 6 détaillent les résultats par lecture interprétée entre 2007 et 2011 pour les tours prévalent et incident, respectivement. Deux mammographies sur 3 (67%) concernaient des femmes revenant au programme (tour incident). En première participation, 14,3% des femmes (n=1649) ont un résultat de L1 positif. Après la seconde et l'éventuelle troisième lecture (L3), ce pourcentage chute à 7,8%. En tour incident, la proportion de femmes avec une L1 positive est de 9,4%, un pourcentage qui tombe à 4,4% après la procédure de lecture multiple.

Figure 5 Résultats des lectures multiples du Programme genevois en tour prévalent, 2007-11



De très rares erreurs de saisie informatique (n=10, 0,03%) ont fait apparaître une L3 après une double lecture négative (en traitillés, Figures 5 et 6).

Figure 6 Résultats des lectures multiples du Programme genevois en tour incident, 2007-11



La concordance entre les résultats des lectures est résumée au Tableau 5. Elle est globalement de 88% et supérieure en tour incident. La L2 confirme 30 fois sur 100 la positivité d'une L1 et 95 fois sur 100 sa négativité.

Tableau 5 Indicateurs de concordance des lectures par type de tour, 2007-11

	Tour prévalent	Tour incident	Tous les tours
Taux de concordance L1-L2	85,3%	89,5%	88,1%
Taux de confirmation L1, positifs à L2	33,5%	27,2%	29,9%
Taux de confirmation L1 négatifs à L2	93,9%	96,0%	95,3%

On relève également :

- Le recours à une L3 une fois sur 8 (12,4%), plus fréquent en tour prévalent qu'incident (15,6% contre 10,9%).
- Les positifs en L1 et L2 qui divergent 15 fois sur 100 sur la lésion identifiée, nécessitant une L3. La fréquence de ces situations diffère peu entre les tours (16,7% en tour prévalent contre 13,4% en tour incident).
- Sur 100 divergences de conclusion entre L1 et L2, la L3 confirme 44 fois une L2 positive et 29 fois une L1 positive. Ces confirmations par une L3 d'une des lectures positives sont plus fréquentes en tour prévalent.

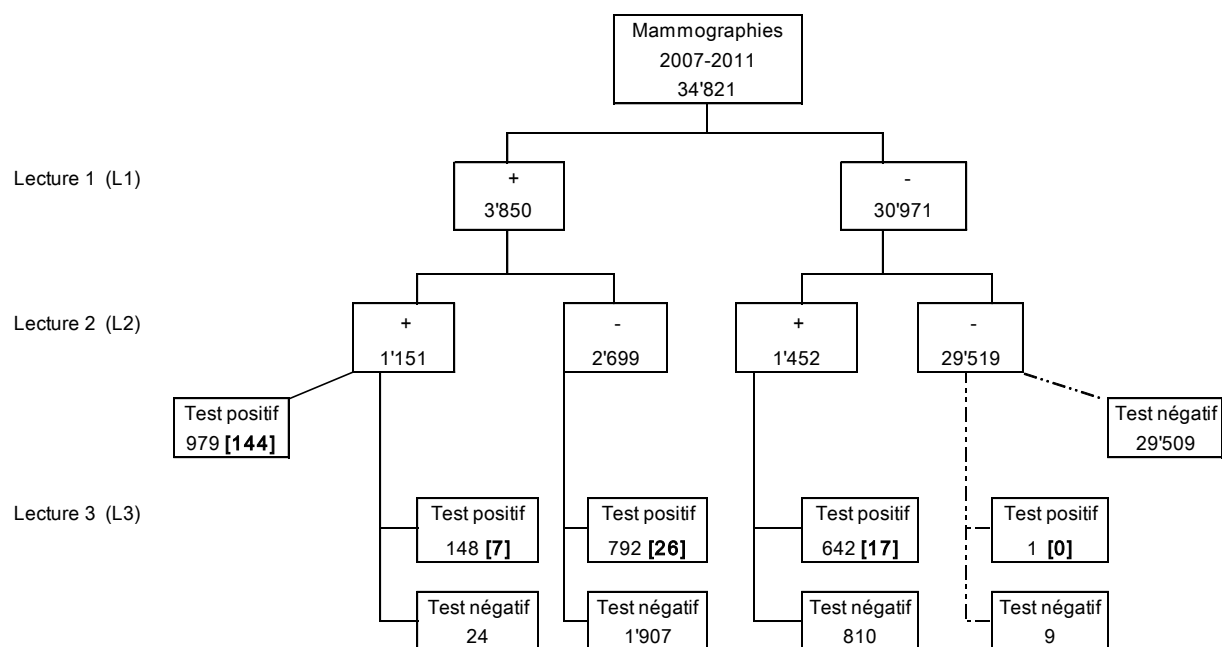
La Figure 7 présente la ventilation des 194 cancers dépistés par le programme genevois entre 2007 et 2011 selon les résultats par lecture. Globalement, la valeur prédictive positive (VPP) de la mammographie de dépistage, soit sa capacité à prédire un diagnostic de cancer du sein, s'élève à 7,6%. Quant à sa capacité à prédire l'exclusion d'un diagnostic de cancer, elle est très élevée (valeur prédictive négative (VPN) = 99,4%).

On relèvera encore :

- Une probabilité de diagnostic de cancer du sein (VPP) de 13,1% en cas de double lecture positive, mais de seulement 1% lorsqu'un seul radiologue a positivé la mammographie.
- Une majorité de cancers dépistés sur des clichés jugés suspects par les 2 lecteurs (151/194, soit 77,8% des cancers dépistés).
- Un quart des cancers dépistés (n=50; 25,8%) ont fait l'objet d'une L3.
- Plus de cancers ont échappé aux R2 (n=26; 0,7 cancer non vu et 4,8 cancers détectés pour 1000 mammographies) qu'aux R1 (n=17; 0,5 cancer non vu et 5,1 cancers détectés pour 1000 mammographies) pour un taux de positivité inférieur (7,5% pour les R2 contre 11,1% pour les R1).

A noter que les données disponibles ne permettent pas de vérifier la correspondance entre la localisation anatomique du cancer dépisté et celle de l'anomalie signalée par le radiologue.

Figure 7 Distribution des cancers dépistés entre 2007 et 2011 par le Programme genevois selon le résultat des lectures



En gras (entre parenthèses carrées): répartition des 194 cancers dépistés selon le résultat des lectures

4.2 Qualité des lectures

La qualité des lectures renseigne sur les performances des radiologues agréés au programme et sur l'organisation des lectures multiples. Outre les cancers d'intervalle, examinés spécifiquement dans la section 4.4, les principaux indicateurs de qualité des lectures sont les taux de reconvoction et de faux-positifs du programme. Ces indicateurs sont présentés pour la période 2007-2011 par type de tour de dépistage au Tableau 6.

Tableau 6 Indicateurs de qualité des lectures du Programme genevois de dépistage par mammographie et comparaisons avec les normes européennes, 2007-11

Indicateur de qualité	Tour	2007-11	Normes européennes
Taux de reconvoction ¹ (/1000 mammographies)	Prévalent	91,7	<50-70
	Incident	59,0	<30-50
Taux de faux-positif ¹ (/1000 mammographies)	Prévalent	82,6	<39-59 ²
	Incident	54,3	<25-45 ²
Faux-positif avec examen invasif ¹ (/1000 mammographies)	Prévalent	14,7	-
	Incident	7,2	-

¹ Taux corrigés pour l'âge

² Extrapolé des normes européennes (différence entre les taux de reconvoction et de détection)

Le suivi des femmes dont la mammographie a révélé une suspicion de cancer est de 99,5% dans le programme genevois. Le taux de reconvoction est nettement supérieur aux recommandations européennes pour la période 2007-2011. Ce taux indique la proportion des femmes rappelées pour des examens complémentaires suite à l'identification d'une anomalie jugée suspecte (cf. glossaire, chapitre 8). Il diminue substantiellement entre les tours prévalent et incident, conformément aux exigences de qualité plus élevées qui sont attendues pour l'interprétation de clichés avec comparatifs chez les femmes qui reviennent au dépistage. A noter que si l'ajustement pour l'âge est nécessaire pour comparer le taux de reconvoction entre les tours et dans le temps, cette pondération n'a qu'un effet restreint sur les conséquences de l'interprétation des mammographies parmi une population de plus en plus jeune (taux de reconvoction brut en tour prévalent: 104,5/1000).

Puisque la majorité des mammographies positivées par le programme s'avère être de « fausses alertes » de cancer (VPP=7,6%, voir section précédente), les observations faites pour le taux de reconvoction s'applique également aux faux-positifs : leur taux est globalement élevé avec cependant une forte baisse entre les tours prévalent et incident. Notons que les tendances annuelles, bien que sujettes à de fortes fluctuations dues aux plus faibles effectifs, suggèrent une baisse concomitante des taux de reconvoction et de faux-positifs, en particulier en tour incident, dès 2010 (données non présentées).

Les faux-positifs ayant engendré des investigations diagnostiques invasives sont un des effets les plus indésirables du dépistage. Ces situations touchent environ 1 femme dépistée sur 100, et représentent un cas de faux-positif sur 6 en tour prévalent et 1 sur 7 en tour incident.

4.3 Qualité des investigations

La qualité des investigations diagnostiques est un élément important d'un programme organisé de dépistage, même si le programme n'a guère d'influence directe sur la prise en charge des femmes dont le résultat de la mammographie s'est révélé suspect. Les indicateurs de qualité des investigations sont présentés pour la période 2007-2011, tous tours confondus, au Tableau 7.

Tableau 7 Indicateurs de qualité des investigations du Programme genevois de dépistage par mammographie et comparaisons avec les normes européennes, 2007-11

Indicateur de qualité	2007-11	Normes européennes
Imagerie additionnelle (/1000 mammographies)	70,0	<10-50
Investigations non invasives ¹ (/1000 mammographies)	56,6	-
Investigations invasives ¹ (/1000 mammographies)	15,2	-
Diagnostic non opératoire de malignité (/100 cancers dépistés)	90,2	>70-90

¹ Un seul type d'investigation comptabilisé par examen de dépistage (cf. glossaire (chapitre 8) pour la définition exacte de cet indicateur),

Le taux d'imagerie additionnelle (70/1000 mammographies), élevé en égard aux recommandations européennes, reflète directement le taux de reconvoction du programme puisque 95% des mammographies suspectes sont suivies d'une imagerie complémentaire. Quelque 21% des femmes ayant eu un bilan diagnostique, soit 15 femmes sur 1000 dépistées, ont eu des investigations de nature invasive (micro/macro-biopsie, biopsie chirurgicale).

Les investigations diagnostiques ont de manière générale beaucoup évolué. Le recours à la biopsie chirurgicale (14 cas entre 2007 et 2011) et à la cytoponction (71 cas) sont rares, pratiqués respectivement 0,4 et 2 fois pour 1000 examens de dépistage (5 et 28 fois pour 1000 mammographies suspectes). La micro- et la macro-biopsie sont devenus des examens diagnostiques courants, effectués 13 fois pour 1000 dépistages (180/1000 mammographies suspectes). Cette évolution de la pratique médicale a ainsi permis pour 9 cancers sur 10 de bénéficier d'un diagnostic non-opératoire (Tableau 7).

Une mammographie de dépistage sur 1000 conduit ultimement à une mastectomie (1,1%), soit un cancer dépisté sur 5 (20,6%).

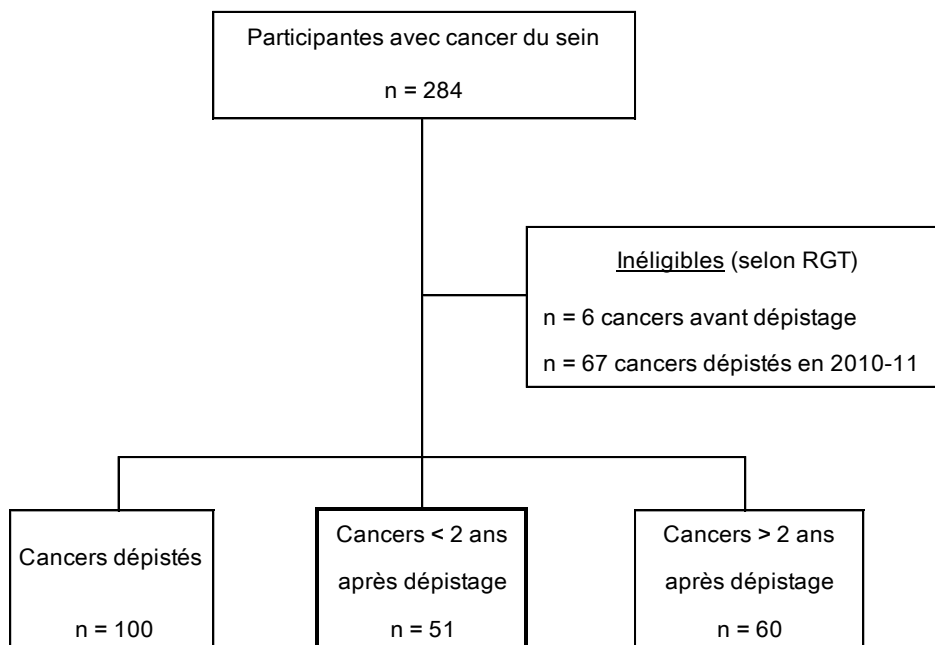
4.4 Cancers d'intervalle

4.4.1 Identification

Par croisement entre les bases de données du Registre genevois des tumeurs (RGT) et de la FGDCS, 297 cancers du sein diagnostiqués entre 2007 et 2011 chez 284 participantes au programme ont été recensés^b. L'exhaustivité de ces appariements est garantie par l'existence d'un identifiant anonyme transmis par l'Office cantonal de la population. L'identification des cancers d'intervalle exigeant un délai minimal de 2 ans après le dépistage, ces cancers se rapportent à des mammographies réalisées entre 2007 et 2009 (dite période d'étude).

L'exclusion de 6 femmes pour lesquelles le RGT a pu certifier un diagnostic antérieur au dépistage et de 67 participantes avec un cancer dépisté au-delà de la période d'étude (c'est-à-dire lors d'un tour de dépistage entre 2010 et 2012) laisse 211 participantes avec cancer, dont 100 dépistées pendant la période d'étude (Figure 8). Parmi les 111 cancers non dépistés entre 2007 et 2009, 51 sont survenus moins de 2 ans après le dernier examen de dépistage. Ces 51 cas constituent les cancers d'intervalle du programme pour la période étudiée.

Figure 8 Classification des cancers du sein diagnostiqués entre 2007 et 2011 chez les participantes (2007-09) du programme genevois



^b 2011 est l'année d'incidence complète la plus récente disponible auprès du RGT, qui a réalisé ces appariements.

4.4.2 Fréquence

Tous tours confondus, le taux de cancer d'intervalle se monte à 2,4 pour 1000 participations (Tableau 8). Leur fréquence double entre la première et deuxième année (respectivement 0,8 et 1,6 pour 1000 mammographies). La fréquence relative des cancers d'intervalle (dite incidence proportionnelle, cf. glossaire, chapitre 8) satisfait les normes européennes. Le risque relatif de cancer d'intervalle dans l'année suivant le dépistage représente environ 24% du risque de développer un cancer mammaire invasif dans la population genevoise concernée (norme recommandée : $\leq 30\%$) et 45% dans la seconde année (norme recommandée : $\leq 50\%$). Cet indicateur repose sur des estimations de l'incidence « en absence de dépistage » (ces estimations sont discutées plus bas, en section 4.5). Relevons enfin une fréquence plus élevée de cancers d'intervalle en tour prévalent qu'incident (données non présentées).

Tableau 8 Fréquence des cancers d'intervalle du programme genevois de dépistage (2007-09) et comparaison aux normes européennes

	2007-09	Normes européennes
Taux de cancer d'intervalle ¹ (2 ans) (/1000 mammographies)	2,4	-
Incidence proportionnelle ¹⁻² (%)		
Première année (0-11 mois)	23,7	≤ 30
Deuxième année (12-23 mois)	45,9	≤ 50

¹ Cancers *in situ* exclus (n=4)

² L'incidence du cancer du sein en absence de dépistage chez les femmes de 50 à 69 ans a été estimée sur la base de l'incidence avant le programme (période 1989-93), corrigée pour la tendance annuelle (+0,8%/an).

4.4.3 Sensibilité et spécificité du Programme

La connaissance des cancers d'intervalle – et par conséquent des résultats « vrais-négatifs » et « faux-négatifs » du dépistage – permet d'estimer la sensibilité et la spécificité du Programme (Tableau 9). Tous tours confondus, la sensibilité est de 66,4% et la spécificité de 92,4%. La sensibilité diminue entre les tours prévalent et incident tandis que la spécificité augmente.

Rappelons que la sensibilité du Programme, qui prend en compte les conclusions du bilan diagnostique, diffère à la fois de la sensibilité du test (mammographie) de dépistage, qui se base sur le résultat final de la lecture multiple et de la sensibilité du radiologue, qui elle n'inclut que les résultats des lectures du radiologue concerné. La ventilation des cancers d'intervalle selon le résultat des lectures révèle que 22% (11/51) proviennent de mammographies positivées par le programme (Figure 9). La sensibilité de la mammographie de dépistage pourrait ainsi atteindre jusqu'à 73,7% (112/152) pour le programme genevois^c.

^c Si tous les cancers d'intervalle correspondent aux lésions suspectes signalées par le programme.

Tableau 9 **Sensibilité et spécificité du programme genevois de dépistage du cancer du sein par type de tour, 2007-09**

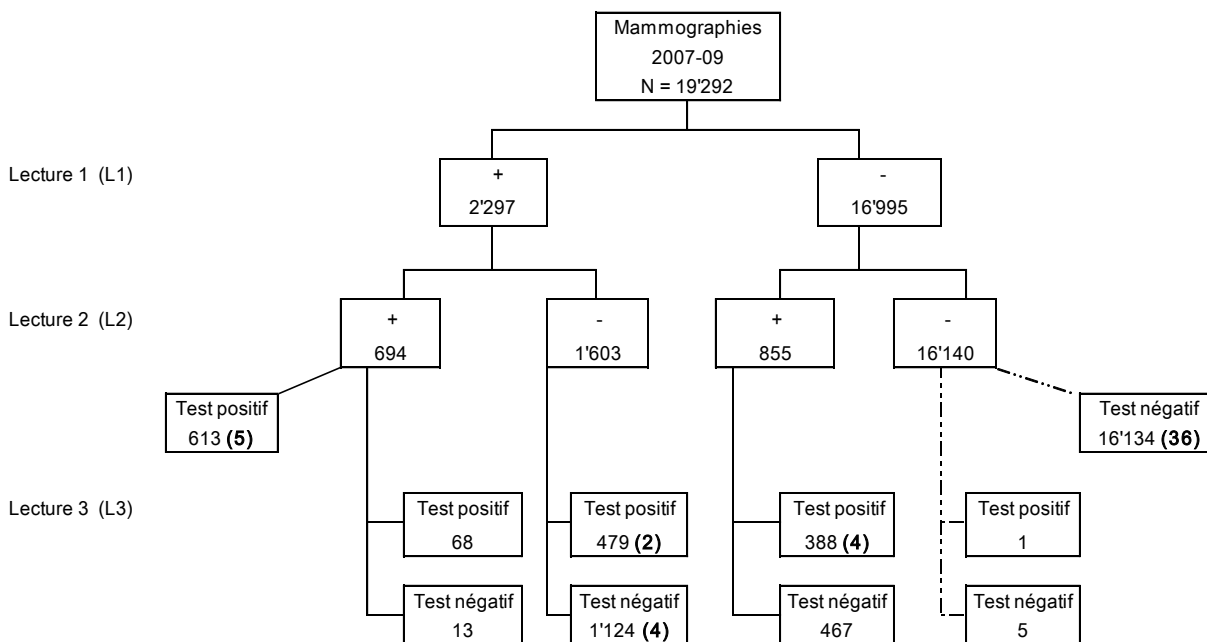
Tous tours confondus					
2007-2009	Diagnostic de cancer		Totaux		
	+	-			
Mammographie	+	101	1'448	1'549	VPP : 6,5% [101/1549]
	-	51	17'692	17'743	VPN : 99,7% [17692/17'743]
Totaux		152	19'140	19'292	
		SENS: 66,4%	SPEC: 92,4%		
		[101/152]	[17692/19140]		
Tour prévalent					
2007-2009	Diagnostic de cancer		Totaux		
	+	-			
Mammographie	+	45	689	734	VPP : 6,1% [45/734]
	-	21	6'037	6'058	VPN : 99,7% [6037/6058]
Totaux		66	6'726	6'792	
		SENS: 68,2%	SPEC: 89,8%		
		[45/66]	[6037/6726]		
Tour incident					
2007-2009	Diagnostic de cancer		Totaux		
	+	-			
Mammographie	+	56	759	815	VPP : 6,9% [56/815]
	-	30	11'655	11'685	VPN : 99,7% [11655/11685]
Totaux		86	12'414	12'500	
		SENS: 65,1%	SPEC: 93,9%		
		[56/86]	[11655/12414]		

SENS : sensibilité SPEC : spécificité

On note aussi que:

- Quatre des 11 femmes diagnostiquées avec un cancer d'intervalle après un bilan diagnostique négatif ont subi des investigations invasives.
- Outre les 11 cancers d'intervalle qui avaient fait l'objet d'une suspicion signalée par le programme, 4 (7,8% des cancers d'intervalle) font suite à une mammographie de dépistage positivée par un des deux lecteurs (tous par le R1) mais négativée par le processus de lecture multiple.
- Sept cancers d'intervalle sur 10 (n=36) n'ont fait l'objet d'aucun signalement de lésion suspecte lors du dernier dépistage.

Figure 9 Distribution des cancers d'intervalle du Programme genevois de dépistage selon le résultat des lectures, 2007-09



Entre parenthèses en gras: répartition des 51 cancers d'intervalle selon le résultat des lectures

Une comparaison du profil clinico-épidémiologique des cancers d'intervalle et des cancers dépistés par le programme est présentée au chapitre suivant (section 5.2)

4.5 Commentaires

4.5.1 Qualité des lectures

La qualité des examens de dépistage est un élément essentiel d'un programme de santé publique. Tant les résultats faux-positifs, source d'anxiété pour les femmes et générateurs de coûts, que les cancers non vus par les radiologues (résultat faux-négatif), doivent ainsi être évalués régulièrement. Les taux de reconvoque et de faux-positifs du programme genevois entre 2007 et 2011 n'atteignent pas les recommandations européennes et sont légèrement plus élevés qu'entre 1999 et 2006⁹. Ces hausses coïncident avec l'apparition progressive dans les centres de radiologie de systèmes de lecture numérique dont l'usage tend surtout à accroître initialement le taux de rappel¹⁹. A cet égard, les baisses récentes des taux de reconvoque et de faux-positif méritent d'être relevées. L'efficacité de la double lecture indépendante organisée systématiquement par le programme permet par ailleurs de réduire drastiquement le taux de reconvoque.

Le risque de résultat faux-positif chez les femmes ayant déjà participé est environ un tiers plus bas que chez celles en première participation (54 et 83 cas sur 1000 mammographies, respectivement). Cette baisse contribue à la modeste augmentation de la VPP en tour incident

(8,2% contre 6,9% en tour prévalent), une tendance conforme au niveau d'exigence de qualité plus élevé attendu en tour incident. Parmi les faux-positifs, notons la proportion contenue (environ 15%, soit 70 cas par an) de ceux ayant induit des investigations invasives. C'est la première fois que cet effet indésirable du dépistage a pu être quantifié pour le programme genevois.

Les résultats par type de lecture mettent en évidence des performances différenciées entre R1 et R2. Pour des taux de détection comparables (R1=5,1‰ ; R2=4,8‰), les R2 positivent nettement moins souvent que les R1 (7,5% contre 11,1%). Par conséquent, les R2 engendrent moins de faux-positifs que les R1. La L3, interprétée par un radiologue expérimenté, confirme plus souvent la conclusion du R2 que du R1 et les divergences sont plus fréquentes en tour prévalent, lorsque le radiologue ne dispose pas d'iconographie comparative. Cette différence marquée entre R1 et R2 explique vraisemblablement le taux élevé de L3 (12,4%) en comparaison aux programmes suisses où les 2 lecteurs sont de niveau plus homogène (p.ex. Valais: 8,2%)¹². Par rapport à la période 1999-2006, le taux de L3 du programme genevois a augmenté de 1%⁹. Réduire l'hétérogénéité entre R1 et R2 permettrait de diminuer le taux de positivité en L1, le nombre de L3 nécessaires et vraisemblablement les taux de reconvoction et de faux-positifs du programme.

Des évaluations récentes des programmes vaudois et valaisan, portant sur des périodes comparables^{12, 13}, permettent de mettre en contexte la qualité des lectures du programme genevois^d. Ces programmes romands enregistrent des taux de reconvoction et de faux-positifs plus bas, en adéquation avec le référentiel européen. Au niveau des radiologues, le taux de positivité des R1 à Genève (11,1%) est sensiblement supérieur à ceux observés ailleurs (Vaud=8,0% ; Valais=6,7%) pour des taux de détection comparables. En revanche, le taux de cancers non vus par les R1 est marginalement moindre dans le programme genevois (0,5‰ contre 0,9‰ et 0,7‰ dans les programmes vaudois et valaisan, respectivement). Rappelons que le volume annuel de lectures des R1 dans les programmes romands mentionnés est sensiblement plus élevé que dans le programme genevois (cf. section 2.3).

4.5.2 Qualité des investigations

Les investigations diagnostiques, une dimension d'un programme de dépistage par mammographie également soumise à des normes européennes, ont pu être évaluées pour la première fois dans le cadre du programme genevois. Hormis le taux d'imagerie additionnelle, qui découle directement d'un taux de reconvoction élevé, les investigations en vue d'établir le bilan diagnostique après une mammographie positive satisfont les normes européennes de qualité.

Aujourd'hui, 8 genevoises sur 10 dont la mammographie a révélé une anomalie ont pu bénéficier d'un diagnostic sans prélèvement tissulaire. De plus, 9 cancers sur 10 ont pu être dépistés sur la base d'un diagnostic non-opératoire. Ces résultats traduisent les progrès dans la pratique médicale et corroborent les récentes observations faites dans d'autres programmes romands. Hormis le taux d'imagerie additionnelle, un programme n'a guère d'impact sur la qualité des examens effectués en aval de la mammographie de dépistage. A l'heure où le diagnostic et le traitement de lésions possiblement bénignes ou à faible potentiel d'évolution sont de plus en plus

^d Les programmes genevois, vaudois et valaisan sont les 3 plus anciens programmes cantonaux, tous débutés en 1999.

souvent avancés comme effets indésirables du dépistage, le ciblage des indications médicales demeure plus que jamais un élément important.

4.5.3 Cancers d'intervalle

Le risque absolu de cancer d'intervalle dans le programme genevois est de 2,4 pour 1000 examens, ou 3 pour 1000 femmes dépistées. Cette fréquence est en adéquation avec les normes européennes. Ainsi, le risque relatif de cancer d'intervalle dans l'année suivant la mammographie représente 24% de celui de développer un cancer du sein en population générale (norme recommandée: $\leq 30\%$) et 46% dans la deuxième année (norme recommandée: $\leq 50\%$). Les cancers d'intervalle résultent soit de tumeurs décelables (cancers non vus ou occultes à la mammographie) soit de lésions infracliniques indécélables lors de l'examen et qui ont rapidement progressé. Plus le temps depuis la mammographie est court, plus la chance qu'un cancer d'intervalle corresponde à une lésion visible mais non positivée lors du dernier dépistage est raisonnablement grande. L'incidence contenue des cancers d'intervalle lors de la première année est un signe encourageant de qualité radiologique du programme.

La fréquence relative des cancers d'intervalle nécessite d'estimer l'incidence (théorique) du cancer du sein en absence de dépistage parmi la population cible du programme⁷. La méthode de calcul de cette « incidence proportionnelle » influence la fréquence relative des cancers d'intervalle. La méthode d'estimation appliquée au programme genevois s'est largement basée sur celle utilisée pour l'évaluation d'autres programmes romands. Il en découle qu'il est peu probable que la fréquence des cancers d'intervalle du programme genevois entre 2007 et 2009 soit surestimée puisque les choix analytiques suivants sont de nature conservatrice :

- exclusion des cancers d'intervalle *in situ*, généralement issus d'une activité de dépistage hors programme,
- exclusion des cancers survenus au-delà de 2 ans bien que dans l'intervalle médian entre 2 participations (le délai médian entre 2 participations dépasse légèrement les 24 mois)
- contrôle de quelques cancers *à priori* d'intervalle mais qui pourraient avoir été dépistés et mal classés par manque d'information (les cancers diagnostiqués moins de 2 mois après une mammographie suspecte ont été revus par la FGDCS et le RGT),
- correction de l'incidence théorique du cancer du sein en absence de dépistage, estimée sur la base de l'incidence historique avant la diffusion du dépistage, afin de tenir compte de la tendance sous-jacente (à la hausse) de l'incidence du cancer du sein dans la population genevoise.

La correction du taux d'incidence historique du cancer du sein chez les genevoises de 50 à 69 ans se justifie par le fait que d'autres facteurs que le dépistage ont pu modifier l'incidence du cancer mammaire, une hypothèse soutenue par les données épidémiologiques. Cette tendance sous-jacente s'avère non négligeable dans la population genevoise puisque estimée à +0,8% par an^e (incidence 2007-09 corrigée pour la tendance : 351,9/100'000 contre 304,9/100'000 pour l'incidence 1989-93). C'est la première fois qu'une telle correction a pu être apportée dans l'évaluation de la fréquence des cancers d'intervalle en Suisse. Sans ce correctif, l'incidence

^e La période 1975-84 a été utilisée par le RGT pour quantifier la tendance annuelle en absence de dépistage.

proportionnelle des cancers d'intervalle serait de 27,3% la première année et de 53% la seconde année, un résultat similaire à ceux rapportés dans les programmes vaudois et valaisan^{12, 13}, et comparable aux résultats de l'évaluation précédente du programme genevois (1999-2006)⁹.

Avec 66 cancers sur 100 diagnostiqués par le programme (sensibilité : 66,4%) et 92 examens sur 100 négatifs à juste titre (spécificité : 92,4%), les performances globales approchent celles rapportées en Europe ou récemment en Suisse (sensibilité : 71-73% et spécificité : 96%)^{12, 13}.

Sur le plan radiologique, 7 cancers d'intervalle sur 10 n'ont pas fait l'objet d'un signalement de lésion douteuse lors du dernier dépistage. Cette proportion est sensiblement plus faible que dans d'autres programmes cantonaux^{12, 13}. La sensibilité du processus de lecture multiple des mammographies pourrait atteindre 74%. La part des cancers d'intervalle portant sur des mammographies positivées par le programme (22%) est supérieure à celles observées dans les programmes européens (entre 3,5% et 7%) et, récemment, dans 2 programmes cantonaux (entre 7,6% et 11%). Une revue des clichés correspondants est recommandée afin d'établir la part des cancers d'intervalle qui seraient des résultats faux-négatifs des investigations diagnostiques, une composante sur laquelle le programme n'a que très peu d'influence.

5

Effacité du Programme

5 Efficacité du Programme

5.1 Efficacité intrinsèque

Les 194 cancers dépistés entre 2007 et 2011 correspondent à des taux de détection (corrigés pour l'âge) de 9,1 et 4,7 pour 1000 examens en tour prévalent et incident, respectivement. Ces taux sont environ 15% en dessous des normes de détection préconisées.

Tableau 10 Indicateurs d'efficacité du Programme genevois de dépistage par mammographie et comparaisons avec les normes européennes, 2007-11

Indicateurs d'efficacité	Tour	2007-11	Normes européennes
Cancers dépistés	Prévalent	83	
	Incident	111	
Taux de détection ¹ (‰)	Prévalent	9,1	≥10,6 ²
	Incident	4,7	≥5,3 ²
In situ (%)	Prévalent	19,3	10-20
	Incident	14,4	10-20
Invasifs ≤1cm (%)	Prévalent	29,0	≥25
	Incident	30,7	≥30
Invasifs <1,5cm (%)	Prévalent	46,8	≥50
	Incident	46,6	≥50
Invasifs, sans atteinte gangl. (N0, %)	Prévalent	68,8	>70
	Incident	73,9	>75
Stade ≥II (%)	Prévalent	37,8	<30
	Incident	36,1	≤25

¹ Taux corrigés pour l'âge

² L'incidence théorique entre 2007 et 2011 du cancer du sein en absence de dépistage chez les femmes de 50 à 69 ans est nécessaire pour calculer cette norme. Ce taux a été estimé sur la base de l'incidence avant le démarrage du programme (période 1989-93), corrigée pour la tendance annuelle (+0,8%/an).

Les indicateurs de précocité diagnostique (5 dernières lignes du Tableau 10) ont été calculés sur la base des données du RGT qui sont plus exhaustives que celles de la FGDCS. Ces indicateurs n'atteignent pas systématiquement les normes européennes et montrent globalement des valeurs similaires en tour prévalent et incident. Si les proportions de cancers *in situ* et de petite taille (≤1cm) sont dans les limites requises, la fraction de cancers invasifs sans atteinte ganglionnaire est marginalement inférieure au seuil demandé et celle de cancers de stade avancé est plus élevée que le référentiel européen, au tour prévalent comme au tour incident. A noter que la taille médiane des cancers invasifs dépistés par le programme genevois entre 2007 et 2011 est de 15mm, indépendamment du type de tour (données non présentées).

5.2 Profil clinico-épidémiologique

L'efficacité intrinsèque d'un programme de dépistage, en termes de précocité diagnostique, devrait se refléter par des cancers avec un profil pronostique plus favorable. Afin de le vérifier, les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des cancers dépistés ont été comparées à celles des cancers d'intervalle du programme.

Sur le plan épidémiologique, aucune différence notable n'a été observée entre les cancers dépistés et les cancers d'intervalle quant à leur localisation (4% centro-mammaire, 14% interne, 50% externe, 32% quadrants multiples), leur latéralité (61% des cancers dépistés et 53% des cancers d'intervalle sont situés dans le sein gauche) ou la densité des seins dans lesquels ils sont survenus (8% BIRADS 1, 46% BIRADS 2, 46% BIRADS 3 ou 4). Les participantes diagnostiquées avec un cancer mammaire via le programme ou en dehors (cancers d'intervalle) avaient le même âge lors de leur dernier dépistage et présentaient des prévalences statistiquement comparables d'antécédent familiaux de 1^e degré (7,7% contre 4,3%). Signalons toutefois un recours un peu moins fréquent à un traitement hormono-substitutif chez les femmes avec un cancer dépisté par le programme que parmi celles diagnostiquées avec un cancer d'intervalle (24% contre 34%, différence statistiquement non significative).

Sur le plan clinique, les cancers dépistés présentent globalement un profil d'évolution plus favorable que les cancers d'intervalle: stade moins avancé au diagnostic, plus grande différenciation histologique (grade) et plus souvent avec récepteurs hormonodépendants positifs (surtout pour la progestérone) (Tableau 11). Ces différences se reflètent, pour le stade, par une distribution par taille des cancers légèrement plus favorable (taille médiane des cancers dépistés et des cancers d'intervalle : respectivement 15 et 18mm) avec un envahissement légèrement moins fréquent des ganglions et, pour le traitement, par un moindre recours à la mastectomie. La ventilation par type morphologique ne présente en revanche pas de différence majeure entre les cancers dépistés et les cancers d'intervalle.

Tableau 11 Profil clinique des cancers invasifs dépistés et des cancers d'intervalle du Programme genevois, 2007–11

Caractéristiques cliniques	Cancers dépistés N=155	Cancers d'intervalle N=71
Stage agrégé ¹ (%)		
Stade I	55,8	42,9
Stade II	36,4	37,1
Stade III ou IV	7,8	20,0
Type morphologique (%)		
Canalaire	79,4	67,6
Lobulaire	12,9	25,4
Autre	7,7	7,0
Taille (%)		
Moins de 10 mm	25,2	15,5
10-14 mm	18,7	19,7
15-19 mm	20,6	19,7
20 ou plus	30,3	29,6
Non renseigné	5,2	15,5
Atteinte ganglionnaire (%)	28,4	33,9
Différenciation histologique ¹ (%)		
Elevée	32,5	17,1
Moyenne	57,1	55,7
Faible	10,4	27,1
Récepteurs œstrogènes (% positifs)	91,0	85,5
Récepteurs progestérones ¹ (% positifs)	82,6	62,3
Mastectomie (%)	20,8	30,3

¹ Différence statistiquement significative (p<0.05) entre les cancers dépistés et d'intervalle

5.3 Commentaires

Les indicateurs de précocité diagnostique du programme genevois approchent – et parfois satisfont – les normes européennes. Ils suggèrent de manière générale que la proportion de cancers précocement détectés est légèrement inférieure aux attentes d'un programme (proportion élevée de cancers de stade avancé et un peu basse de cancers sans atteinte ganglionnaire ou de taille inférieure à 15mm). Ces résultats, basés sur des effectifs relativement modestes et globalement conformes à ceux documentés pour la période 1999-2006⁹, méritent quelques commentaires.

Tout d'abord, relevons une précocité diagnostique similaire entre les cancers dépistés en tours prévalent et incident. Ce résultat, qui semble contre-intuitif puisqu'on s'attend à ce que la plupart des cancers avancés – donc de pronostic moins favorable – soient détectés lors du premier dépistage (tour prévalent), reflète vraisemblablement la pratique régulière du dépistage

mammographique dans la population genevoise. Ainsi, la première participation au programme est *stricto sensu* rarement un premier dépistage et les normes européennes pour les tours incidents sont plus pertinentes pour le contexte genevois.

Ensuite, les données cliniques sur lesquelles l'efficacité intrinsèque du programme a été évaluée proviennent du RGT^f, qui collecte le plus exhaustivement possible de nombreuses informations épidémiologiques sur tous les cancers en population générale. Par rapport à un stade diagnostique basé sur les informations uniquement collectées par un programme de dépistage, la diversité des sources de notification d'un registre du cancer tend à favoriser la péjoration du stade au diagnostic, par l'inclusion de rapports médicaux qui n'ont pas toujours été portés à la connaissance d'un programme. Ceci pourrait en partie expliquer le pourcentage légèrement plus élevé de cancers avec atteinte ganglionnaire en comparaison d'autres programmes romands^{12,13}.

L'observation d'une proportion plus élevée que recommandée de cancers de stade avancé en tour incident n'est pas nouvelle. Elle corrobore les résultats d'évaluations antérieures de plusieurs programmes romands de dépistage¹⁰. Parmi les programmes suisses, c'est toutefois à Genève que cette proportion apparaît la plus éloignée du référentiel européen¹⁵. Quelques hypothèses ont été avancées sur les raisons de ce phénomène, notamment la possible participation au programme de femmes avec symptômes mammaires. L'observation d'une fraction élevée de cancers de stade avancé a également été rapportée dans quelques programmes nationaux européens d'efficacité avérée^{20,21}.

L'hypothèse que la proportion plus élevée qu'attendue de cancers de stade avancé soit liée à des tumeurs non décelées au tour précédent paraît *a priori* peu probable vu la fréquence adéquate des cancers d'intervalle (voir sections 4.4.2 et 4.5.3). Seule une relecture des clichés du tour précédant la détection du cancer, dans le cadre d'une étude épidémiologique *ad hoc*, permettrait de vérifier cette hypothèse. Une telle étude nécessiterait de récupérer les clichés des mammographies réalisées par technologie analogique puisque ces derniers ne sont pas archivés par la FGDCS, contrairement aux mammographies numériques.

Par ailleurs, un retard dans la réalisation du dépistage en tour incident semble contribuer à la proportion élevée de cancers dépistés de stade avancé. Le délai médian entre 2 dépistages successifs est ainsi supérieur d'environ 2 mois pour les cancers avancés (850 jours (IIQ : 757-905) contre 798 jours (IIQ : 770-1083) pour les cancers de stade précoce). La proportion de cancers avancés parmi les femmes ayant effectué 2 mammographies en l'espace de 26 mois reste néanmoins supérieure au référentiel recommandé (29,8% contre 25%).

Sur les plans méthodologique et épidémiologique, un indicateur basé sur une proportion est peu robuste puisqu'il dépend des variations relatives d'autres facteurs constituant le total (100%). A cet égard, le taux de détection de cancers de stade avancé est plus approprié que l'indicateur proposé dans les normes européennes pour mesurer l'efficacité intrinsèque du dépistage. Pour le programme genevois, le taux de détection de cancers de stade avancé est plus élevé en première participation (2,7‰) que lors des participations ultérieures (1,7‰). Il reste à examiner si cette

^f Usuellement, les données cliniques collectées directement par les programmes servent de base aux calculs des indicateurs d'efficacité précoce.

évolution favorable s'est répercutée sur les tendances de l'incidence des cancers du sein de stade avancé dans la population genevoise visée par ce programme de santé publique.

Les valeurs de 2 indicateurs du référentiel européen suggèrent pour le programme genevois une fréquence suboptimale des cancers de stade précoce (% cancers <1,5cm ou sans atteinte ganglionnaire). Ces indicateurs ne permettent cependant pas de distinguer parmi les cancers détectés ceux à évolution létale de ceux à faible potentiel d'évolution (cancers dits « indolents » et qui ne se seraient pas manifestés cliniquement durant la vie de la femme sans un examen de dépistage). Seuls les premiers bénéficient du dépistage. Au vu de l'importance croissante donnée au surdiagnostic comme effet indésirable du dépistage et de la fréquence observée des cancers détectés de stade avancé, une surveillance attentive et régulière des indicateurs d'efficacité intrinsèque du programme genevois est appropriée et recommandée.

La comparaison des caractéristiques clinico-épidémiologiques des cancers dépistés et des cancers d'intervalle confirme les nombreuses observations issues des programmes étrangers et suisses, à savoir un profil pronostique plus favorable pour les cancers dépistés et un risque légèrement accru de cancer d'intervalle chez les femmes sous traitement hormono-substitutif. Il est communément avancé que les cancers d'intervalle sont majoritairement issus d'une population de cancers biologiquement plus agressifs, à progression rapide, et qui ont plus de chance de devenir palpables entre 2 mammographies. La comparaison du profil pronostique met ainsi en évidence à la fois la précocité diagnostique liée au dépistage (avancement voulu du diagnostic) et la sélection des cancers à évolution plutôt lente – donc plus favorable – intrinsèquement liée à la technique mammographique (biais d'observation ou de pronostique).

Il est intéressant de relever que le contraste entre les cancers dépistés et les cancers d'intervalle du programme genevois est moins prononcé que dans les programmes vaudois et valaisan. Ainsi, la densité mammaire, l'atteinte ganglionnaire et la taille des tumeurs ne diffèrent pas de manière significative entre cancers dépistés et cancers d'intervalle dans le programme genevois. Les facteurs pronostiques étant souvent interdépendants, une analyse multi-variable permettrait de mieux cerner les déterminants caractérisant spécifiquement les cancers d'intervalle (au-delà du cadre de cette évaluation).

La grande variabilité actuelle entre radiologues dans la classification qualitative de la densité mammaire pourrait avoir masqué des différences entre cancers dépistés et cancers d'intervalle. De manière générale, une objectivation de cette mesure, qui est non seulement un paramètre influant sur la qualité des interprétations mais aussi un facteur de risque important de cancer du sein, est hautement souhaitable. A l'ère digitale, une automatisation par une mesure quantitative de la densité de la glande mammaire devrait pouvoir être introduite dans les meilleurs délais.

6

Conclusions et recommandations

6 Conclusions et recommandations

6.1 Synthèse

Ce rapport décrit l'utilisation, la qualité et l'efficacité intrinsèque du programme genevois au cours de la période 2007-11. Pour la première fois, la qualité des investigations diagnostiques et l'estimation de certains effets indésirables du dépistage (*ie.* faux-positifs) y sont étudiés, parfois au-delà des indicateurs européens de performance, qui datent de 2006⁷. Dans l'optique d'une communication grand public des bénéfices et risques à attendre à court terme (2 ans) d'une mammographie de dépistage, le Tableau 12 synthétise grossièrement les performances du programme genevois entre 2007 et 2011.

Tableau 12 Synthèse des performances récentes (2007-11) du programme genevois de dépistage, exprimées pour 1000 participations entre 50 et 69 ans

Pour 1000 participations (soit 3500 invitations) :	
58 résultats faux-positifs sans examen invasif	↔ 924 résultats normaux (vrais négatifs)
10 résultats faux-positifs avec examen invasif	
6 cancers dépistés	↔ 2 cancers d'intervalle
- 1 in situ, 3 de stade précoce et 2 de stade avancé (1 de ces 6 cancers nécessitera une mastectomie)	

Les points les plus réjouissants que l'on peut relever à l'issue de cette évaluation du programme genevois de dépistage sont :

- L'utilisation croissante du programme par la population concernée, même si la participation reste modeste
- La nette augmentation de la fidélisation, signe de la satisfaction des participantes
- La fréquence contenue des cancers d'intervalle
- La confirmation du profil pronostique plus favorable des cancers dépistés que des cancers d'intervalle
- La qualité des investigations diagnostiques

D'autres résultats, moins favorables et perfectibles, méritent une attention particulière :

- Le faible volume de lectures annuelles, en particulier des R1, même si des augmentations notoires ont eu lieu ces dernières années
- Un taux trop élevé de reconvoction qui engendre des faux-positifs, des coûts et de l'anxiété chez les femmes

- Une précocité diagnostique globalement proche des normes minimales européennes

Dans une large mesure, les performances radiologiques du programme genevois reflètent une pratique clinique centrée sur la mammographie de dépistage opportuniste et diagnostique. Les indicateurs de la sensibilité (cancer d'intervalle, taux de détection) sont ainsi globalement meilleurs que ceux associés à la spécificité (taux de rappel et de faux-positif). Les performances s'approchent plus de celles d'un « récent » que d'un « ancien » programme où les radiologues sont rompus au contexte particulier du dépistage organisé¹⁵.

6.2 Recommandations

A partir des résultats de cette évaluation épidémiologique, cinq recommandations visant à améliorer la qualité et les performances du programme genevois peuvent être émises. Les trois premières sont prioritaires et nécessitent une mise en application dans les meilleurs délais.

Recommandation 1 : Augmenter le volume annuel de lectures par radiologue

Les efforts notoires entrepris par la Direction du programme genevois dans ce sens sont à poursuivre et, dans la mesure du possible, à accélérer. En effet, les volumes individuels de lecture restent inférieurs à ceux des autres programmes suisses et, surtout, ne satisferont pas aux nouvelles normes fédérales de qualité qui entreront prochainement en vigueur²². Il est attendu de cette mesure une amélioration de la qualité des lectures du programme, en particulier pour les R1.

Recommandation 2 : Diminuer le taux de reconvoction

Des mesures visant à ramener le taux de reconvoction dans les normes requises, soit une diminution d'au moins 30%, sont urgentes. Une sensibilisation de chaque radiologue au problème des faux-positifs (coûts, anxiété des patientes), avec leurs statistiques de lectures à l'appui (taux de positivité ventilé en taux de détection et taux de faux-positifs sur une période pluriannuelle récente), permettrait aussi d'identifier d'éventuels lecteurs qui s'écarteraient trop de la moyenne de leurs pairs. Un colloque de présentation de clichés centré sur la problématique des diagnostics faux-positifs compléterait avantageusement cette mesure de sensibilisation. Une intervention de sensibilisation couplée à la première recommandation augmenterait l'impact de ces mesures sur la qualité des lectures du programme.

Recommandation 3 : Réduire l'hétérogénéité de performances entre 1^e et 2^e lecteurs

L'hétérogénéité croissante de performances entre R1 et R2 contribue vraisemblablement à l'augmentation observée du taux de L3 et au taux élevé de reconvoction et de faux-positifs du programme. Si les recommandations 1 et 2 devraient indirectement mener vers une meilleure uniformisation des performances individuelles, des mesures spécifiques susceptibles d'accroître les performances des R1 sont hautement souhaitables.

L'instauration d'une conférence de lecture consensuelle en cas d'interprétation discordante (au lieu de la 3^e lecture actuelle) est une approche de plus en plus pratiquée en Suisse et recommandée dans les nouvelles normes fédérales de qualité du dépistage organisé²². Notons cependant qu'un tel dispositif peut être logistiquement difficile à mettre en place et que les bénéfices attendus en termes d'apprentissage accéléré pour les R1, de par leurs échanges réguliers avec des lecteurs plus expérimentés, restent à être scientifiquement établis. En cas de L3, une transmission systématique du résultat final aux R1 et R2 contribuerait à la formation continue des radiologues. Il est anticipé de cette recommandation une qualité accrue des lectures du programme, en particulier pour les R1, ainsi qu'une plus grande homogénéité entre les performances individuelles des radiologues.

Recommandation 4 : Procéder à une relecture des clichés précédant le diagnostic de cancer (d'intervalle ou dépisté au tour suivant)

Une meilleure compréhension des causes des cancers d'intervalle et de la part élevée des cancers de stade avancé en tour incident est nécessaire. Un travail de relecture des clichés, pour autant qu'il soit inscrit dans le cadre d'un protocole épidémiologique strict (relecture à l'aveugle, dispersion des clichés, etc.) permettrait de satisfaire plusieurs objectifs:

- a) Déterminer dans quelle mesure la fréquence des cancers de stade avancé du programme est associée à des erreurs diagnostiques (faux-négatifs des radiologues),
- b) Quantifier la proportion de cancers d'intervalle attribuable à des erreurs diagnostiques (faux-négatifs des radiologues) et vérifier que la norme européenne correspondante soit respectée,
- c) Affiner le feedback aux radiologues et contribuer à leur perfectionnement (p.ex. quel type de lésion est ratée, lien entre localisation d'une lésion et du cancer),
- d) Apprécier de manière plus précise les performances individuelles de lectures (p.ex. sensibilité et spécificité des radiologues),
- e) Disposer d'une catégorisation des cancers d'intervalle conforme aux recommandations internationales⁷. Ceci permettrait de comparer leur distribution avec celle d'autres programmes.

Un tel projet devrait de préférence avoir une composante inter-cantonale, voire internationale^g.

Recommandation 5 : Enregistrer objectivement et quantitativement la densité mammaire

L'importance de la densité des seins par son influence sur les performances de lecture et sur le risque de cancer auxquels elle est associée requiert une action urgente afin de disposer d'une

^g Un set international et standardisé de mammographies numériques, avec clichés comparatifs, est en phase de finalisation par l'International Cancer Screening Network (ICSN) après plus de 2 ans d'élaboration. Les programmes membres de la Fédération *swiss cancer screening* seront conviés à y prendre¹⁹ part (relais suisse auprès de l'ICSN : Dr J-L. Bulliard).

mesure fiable et systématique de ce paramètre. Un outil d'évaluation automatisé à partir des images numériques éviterait de surcroît à chaque lecteur de saisir son appréciation de la densité mammaire. Un tel dispositif au niveau d'un programme de dépistage nécessite un logiciel fournissant une estimation quantitative de la densité (en %), basée sur l'évaluation volumétrique, qui soit robuste et reproductible pour tous les mammographes. La perspective à terme d'un dépistage individualisé où la fréquence des mammographies serait adaptée au niveau de risque personnel nécessitera une quantification fiable de la densité.

7

Références

7 Références

- 1 Office fédéral de la Statistique (OFS), Institut national d'épidémiologie et d'enregistrement du cancer (NICER), Registre Suisse du Cancer de l'Enfant. Le cancer en Suisse. Etat et évolution de 1983 à 2007. Neuchâtel: Office fédéral de la statistique (OFS), 2011 (Statistique de la Suisse 14).
- 2 Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. 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.
- 3 Bulliard J-L, La Vecchia C, Levi F. Diverging trends in breast cancer mortality within Switzerland. *Ann Oncol* 2006; 17(1):57-9.
- 4 Franchi S. Prévention et dépistage du cancer en Suisse: fréquence et déterminants [Masters thesis (Supervisor: Bulliard J-L)]. Lausanne: Université de Lausanne; 2014.
- 5 Wanner P, Raymond L, Bouchardy C. Geographical disparities in self-reported use of mammography and breast self-examination according to the Swiss Health Survey. *Ann Oncol* 2001; 12(4):573-4.
- 6 Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer* 2013; 108(11):2205-40.
- 7 Europe Against Cancer. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L, editors. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2006.
- 8 Ordonnance fédérale sur la garantie de la qualité des programmes de dépistage du cancer du sein réalisé par mammographie, 23.06.1999.
- 9 Bouchardy C, Fioretta G, Neyroud-Caspar I. Evaluation épidémiologique du programme genevois de dépistage du cancer du sein, 1999-2006. Geneva: Geneva Cancer Registry, 2009.
- 10 Bulliard J-L, Ducros C, Dayer E, Arzel B, Levi F. Variation in performance in low-volume mammography screening programmes: Experience from Switzerland. *Cancer Epidemiol* 2011; 35(3):293-7.
- 11 Bulliard J-L, Levi F. Dépistage du cancer du sein dans les cantons du Jura et de Neuchâtel, ainsi que dans le Jura bernois: évaluation du programme intercantonal, 2005-2010. Lausanne: IUMSP, 2011 (Raisons de santé 180).
- 12 Bulliard J-L, Levi F. Performances radiologiques du programme valaisan de dépistage du cancer du sein: évolution et déterminants, 2002-12. Lausanne: IUMSP, 2013 (Raisons de santé 214).
- 13 Bulliard J-L, Levi F. Programme vaudois de dépistage du cancer du sein: évaluation après 15 ans, 1999-2013. Lausanne: IUMSP, 2014 (Raisons de santé 216).
- 14 Bulliard J-L, Zwahlen M, Fracheboud J. Dépistage par mammographie en Suisse, année 2010 / Mammografiescreening Schweiz, 2010. Lausanne: IUMSP, 2013.
- 15 Bulliard J-L, Zwahlen M, Fracheboud J. Dépistage par mammographie en Suisse, année 2011 / Mammografiescreening Schweiz, 2011. Lausanne: IUMSP, 2014.
- 16 Théberge I, Chang SL, Vandal N, Daigle JM, Guertin MH, Pelletier E, et al. Radiologist interpretive volume and breast cancer screening accuracy in a Canadian organized screening program. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106(3):djt461.

- 17 Perneger T. Questionnaire concernant le dépistage du cancer du sein: rapport d'enquête. Genève, 2012.
- 18 Chamot E, Charvet AI, Perneger TV. Who gets screened, and where: a comparison of organised and opportunistic mammography screening in Geneva, Switzerland. *Eur J Cancer* 2007; 43(3):576-84.
- 19 van Luijt PA, Fracheboud J, Heijnsdijk EA, den Heeten GJ, de Koning HJ, National Evaluation Team for Breast Cancer Screening in Netherlands Study G. Nation-wide data on screening performance during the transition to digital mammography: observations in 6 million screens. *Eur J Cancer* 2013; 49(16):3517-25.
- 20 Boer R, de Koning H, van Oortmarssen G, Warmerdam P, van der Maas P. Stage distribution at first and repeat examinations in breast cancer screening. *J Med Screen* 1999; 6(3):132-8.
- 21 Sarkeala T, Anttila A, Saarenmaa I, Hakama M. Validity of process indicators of screening for breast cancer to predict mortality reduction. *J Med Screen* 2005; 12(1):33-7.
- 22 Ligue suisse contre le cancer. Normes de qualité pour le dépistage organisé du cancer du sein en Suisse. Bern: Swiss Cancer League, 30.10.2014. Available from: https://assets.krebsliga.ch/downloads/141030_ch_mqstandards_final_f.pdf.

8

Glossaire

8 Glossaire

Cancer d'intervalle

Cancer du sein diagnostiqué chez une participante dont le résultat de la dernière mammographie de dépistage était négatif. En pratique, seuls les cancers diagnostiqués dans l'intervalle usuel entre deux mammographies successives, soit 2 ans, sont considérés.

Cancer non vu (taux de)

Proportion des mammographies interprétées par un radiologue pour lesquelles la suspicion avérée de cancer est basée sur la conclusion de la lecture d'un autre radiologue (mammographie négativée à tort par le radiologue).

Détection (taux de)

Proportion des femmes dépistées chez qui les investigations complémentaires ont confirmé le diagnostic de cancer (comprend les cancers détectés lors d'un examen de contrôle). Cet indicateur est un estimateur de la sensibilité du dépistage.

Diagnostic non-opératoire de malignité (taux de)

Proportion des femmes chez qui le diagnostic de cancer a pu être établi sur la base d'examens cyto-biopsiques. Cet indicateur reflète la capacité de poser un diagnostic de cancer sans recours à la chirurgie.

Efficacité précoce (ou intrinsèque)

Efficacité estimée du programme basée sur des indicateurs statistiques d'une stadisation précoce des cancers dépistés. Cette efficacité intrinsèque au programme se distingue de l'efficacité à long terme manifestée par une baisse de la mortalité attribuée au programme de dépistage.

Faux-négatif (taux de)

Proportion des femmes dont le résultat de la dernière mammographie était négatif et chez qui un cancer d'intervalle a été diagnostiqué. Cet indicateur est un estimateur de la sensibilité du dépistage. Lorsque la femme avait été rappelée mais que le résultat des investigations a infirmé la suspicion de cancer, on parle de faux-négatif des investigations.

Faux-positif (taux de)

Proportion des femmes rappelées chez qui les investigations complémentaires ont exclu un diagnostic de cancer. Cet indicateur est un estimateur de la spécificité du dépistage.

Fidélisation (taux de)

Proportion des femmes éligibles ayant participé 2 fois au programme en l'espace de 3 ans. Cet indicateur reflète la participation régulière au programme.

Imagerie additionnelle (taux de)

Proportion des femmes dépistées chez qui au moins un examen d'imagerie complémentaire a été réalisé (CT scan, IRM, échographie, mammographie). Cette proportion s'exprime parfois sur la base des femmes rappelées (plutôt que dépistées).

Incidence en absence de dépistage (taux de)

Taux estimé de l'incidence du cancer du sein dans une population dépistée si aucun dépistage n'avait eu lieu. Cette valeur théorique permet de comparer le taux de détection entre des régions à incidences différentes de cancer du sein. Ce taux est généralement estimé à partir du taux d'incidence pour une période précédant l'activité de dépistage (taux historique) ou sur la base d'une projection statistique (taux modélisé).

Investigation invasive (taux d')

Proportion des femmes investiguées chez qui un examen invasif (biopsie ou micro/macro-biopsie) a été réalisé pour établir le diagnostic.

Investigation non invasive (taux d')

Proportion des femmes investiguées chez qui aucun examen invasif (biopsie, micro/macro-biopsie) n'a été nécessaire pour poser le diagnostic.

Participation générale (taux de)

Proportion des femmes éligibles participant au programme dans les 12 mois suivant leur invitation ou spontanément (cas rare).

Participation initiale (taux de)

Proportion des femmes éligibles participant au programme dans les 12 mois suivant leur première invitation. Cet indicateur reflète l'«accrochage» au programme et permet d'anticiper les tendances participatives.

Positivité (taux de)

Proportion des mammographies jugées suspectes (positives) par un radiologue et pour lesquelles des investigations complémentaires sont recommandées.

Reconvocation (taux de)

Proportion des femmes dépistées qui sont rappelées pour des investigations complémentaires à cause d'une anomalie suspecte (les clichés qui présentent un défaut technique sont généralement refaits sur place et ne sont pas comptés dans cette statistique). Cet indicateur est parfois appelé taux de rappel.

Sensibilité du programme

Proportion des participantes au programme chez qui un cancer a été dépisté parmi toutes les participantes diagnostiquées avec un cancer du sein dans les 2 ans suivant l'examen. Cette méthode d'estimation de la sensibilité (dite méthode de détection) dépend de l'exhaustivité de l'enregistrement des cancers d'intervalle et fait l'hypothèse que tous les cancers d'intervalle étaient détectables lors de l'examen de dépistage.

Sensibilité de la mammographie de dépistage

Proportion des participantes chez qui un cancer a été détecté suite à une conclusion radiologique positive parmi toutes les participantes diagnostiquées avec un cancer du sein dans les 2 ans suivant l'examen. Cette proportion inclut les cancers suspectés par les radiologues indépendamment du résultat des examens complémentaires.

Spécificité du programme

Proportion des femmes chez qui un cancer a été exclu lors du dépistage parmi toutes les participantes qui n'ont pas été diagnostiquées avec un cancer du sein dans les 2 ans suivant l'examen. Cette estimation de la spécificité (dite méthode de détection) dépend de l'exhaustivité de l'enregistrement des cancers d'intervalle.

Tour de dépistage

Période qui inclut l'ensemble des événements survenant lors d'une séquence d'invitation. D'une durée théorique de 2 ans, un tour débute avec l'invitation de la femme (ou tout autre contact éventuel) et se termine, au plus tard, avec sa prochaine invitation (ou tout autre événement qui justifie de ne plus l'inviter, tel qu'une inéligibilité). Les dates de début et de fin de tour sont propres à chaque femme.

Tour prévalent/incident

Un tour de dépistage est dit prévalent (ou initial) lorsque la femme participe pour la première fois au programme lors de ce tour (même si elle a déjà effectué un dépistage mammographique avant d'entrer dans le programme). Si elle a déjà participé lors d'un tour précédent, le tour est dit incident (ou subséquent), indépendamment du délai écoulé depuis la dernière participation.

Troisième lecture (taux de)

Proportion des mammographies pour lesquelles la discordance entre les 1e et 2e lectures nécessite une 3e lecture. La discordance peut porter sur la notification d'une anomalie par un seul lecteur ou sur 2 conclusions positives identifiant des lésions différentes. Dans de rares cas, une 3e lecture est initiée suite à la fourniture incomplète des résultats d'une des 2 lectures (conclusion, localisation de la lésion).

Valeur prédictive négative (VPN) du test de dépistage

Proportion des femmes non rappelées chez lesquelles aucun cancer d'intervalle n'a été diagnostiqué dans les 2 ans qui ont suivi la dernière mammographie négative.

Valeur prédictive positive (VPP) du test de dépistage

Proportion des femmes rappelées chez qui les investigations complémentaires ont confirmé le diagnostic de cancer (comprend les cancers détectés lors d'un examen de contrôle).

