

Unisanté – Centre universitaire de médecine générale et santé publique
Département Epidémiologie et systèmes de santé
Secteur Maladies Chroniques

Evaluation épidémiologique du programme valaisan de dépistage du cancer du sein, 2013-2017

Karen Brändle, Simon Germann, Jean-Luc Bulliard

RAISONS DE SANTÉ 302 – LAUSANNE

Unil
UNIL | Université de Lausanne

unisanté
Centre universitaire de médecine générale
et santé publique • Lausanne

Raisons de santé 302

Etude financée par : Promotion santé Valais (mandat)

Citation suggérée Karen Braendle, Simon Germann, Jean-Luc Bulliard. Evaluation épidémiologique du programme valaisan de dépistage du cancer du sein, 2013-2017. Lausanne, Centre universitaire de médecine générale et de santé publique (Unisanté), 2019 (Raisons de santé 302).

<http://dx.doi.org/10.16908/issn.1660-7104/302>

Remerciements Dr I. Konzelmann (médecin responsable du Registre valaisan des tumeurs), Dr E. Dayer (Président du Groupe de référence pour le Programme valaisan de dépistage du cancer du sein), M. J-B. Moix (Directeur Promotion Santé Valais), Dr C. de Wolf (Médecin responsable du Programme valaisan) et Mme N. Dubuis (Administratrice du Programme valaisan) pour leur étroite et précieuse collaboration ; M. V. Richoz (entreprise CDI) pour l'extraction des données nécessaire à cette évaluation ; Mme F. Moran Cadenas (ex-IUMSP) pour sa contribution à la préparation initiale de ce rapport.

Date d'édition Juilllet 2019

Table des matières

Liste des sigles et abréviations.....	7
Résumé.....	9
Zusammenfassung.....	12
1 Introduction	15
1.1 Contexte.....	17
1.2 Objectifs.....	18
1.3 Structure et contenu du rapport.....	19
1.4 Indicateurs.....	19
2 Évolution de l'activité du Programme, 2013-2017	21
2.1 Participantes.....	23
2.2 Réalisations et lectures des mammographies	24
2.2.1 Réalisation des mammographies	24
2.2.2 Lectures des mammographies.....	25
2.3 Commentaires.....	27
3 Utilisation du Programme	29
3.1 Indicateurs de participation	31
3.1.1 Critères d'éligibilité	31
3.2 Participation et fidélisation.....	32
3.2.1 Participation	32
3.2.2 Fidélisation.....	33
3.3 Commentaires.....	34
4 Qualité du Programme	37
4.1 Indicateurs de qualité.....	39
4.2 Concordance des lectures.....	39
4.3 Qualité des lectures	42
4.4 Cancers d'intervalle.....	43
4.4.1 Identification	43
4.4.2 Fréquence	44
4.4.3 Sensibilité et spécificité du Programme	44
4.5 Commentaires.....	46
4.5.1 Concordance et qualité des lectures	46
4.5.2 Cancers d'intervalle.....	47
5 Echographie additionnelle pour seins très denses	49
5.1 Critère d'éligibilité	51
5.2 Evaluation de la densité mammaire.....	51
5.3 Prévalence et évolution des seins très denses	51
5.4 Compliance à l'échographie complémentaire.....	53
5.5 Impact de l'échographie additionnelle	54

5.6 Commentaires.....	55
6 Efficacité du Programme.....	59
6.1 Efficacité intrinsèque.....	61
6.2 Profil clinique.....	62
6.3 Commentaires.....	63
7 Conclusions et recommandations.....	65
7.1 Synthèse.....	67
7.2 Recommandations.....	68
8 Références.....	71
9 Annexe.....	77
9.1 Glossaire.....	79

Liste des tableaux

Tableau 1	Indicateurs retenus pour l'évaluation épidémiologique du programme valaisan de dépistage du cancer du sein par angle d'analyse.....	20
Tableau 2	Statistiques d'activité du Programme valaisan de dépistage, 2013-17	24
Tableau 3	Participation au programme valaisan par classe d'âge quinquennale et tour d'invitation, 2013-2017	32
Tableau 4	Indicateurs de concordance des lecteurs par type de tour, 2013-2017	40
Tableau 5	Indicateurs de qualité des lectures du programme valaisan de dépistage par mammographie et comparaisons avec les normes européennes, 2013-2017	42
Tableau 6	Fréquence des cancers d'intervalle du programme valaisan de dépistage, 2011-2014 et comparaison aux normes européennes	44
Tableau 7	Sensibilité et spécificité du programme valaisan de dépistage du cancer du sein par type de tour, 2011-2014.....	45
Tableau 8	Nombre et proportion de femmes avec seins très denses par année, 2013-2017	53
Tableau 9	Nombre et taux de compliance des échographies additionnelles recommandée par le programme valaisan de dépistage par région géographique	54
Tableau 10	Indicateurs d'efficacité du programme valaisan de dépistage par mammographie et comparaisons avec les normes européennes, 2013-2017	61
Tableau 11	Profil clinique des cancers invasifs diagnostiqués entre 2013 et 2016. Comparaison entre cancers dépistés, cancers d'intervalle et cancers diagnostiqués par symptomatologie	62
Tableau 12	Synthèse des performances du programme valaisan de dépistage pour 1000 participations de 50 à 70 ans, entre 2013 et 2017	67

Liste des figures

Figure 1	Répartition des participantes au programme valaisan, par tour de dépistage, 2013-2017 (contribution de la période entre 1999 et 2012 en gris) ^{a, b}	23
Figure 2	Evolution du nombre de mammographies et de lecteurs (R1 et R2) du Programme valaisan de dépistage, 2000-2017.....	25
Figure 3	Evolution du nombre annuel de mammographies par type de lecteur dans le Programme valaisan de dépistage, 2000-2017	26
Figure 4	Participation annuelle dans le Programme valaisan de dépistage par mammographie selon le tour d'invitation et la classe d'âge, 2013-2017.....	33
Figure 5	Fidélisation au programme valaisan par année et classe d'âge, 2013-2017	34
Figure 6	Résultats des lectures multiples et distribution des cancers dépistés du programme valaisan en tour prévalent, 2013-2017	40
Figure 7	Résultats des lectures multiples et distribution des cancers dépistés du programme valaisan en tour incident, 2013-2017.....	41
Figure 8	Classification des cancers du sein diagnostiqués entre 2011 et 2016 chez les participantes (2011-2014) du programme valaisan ^a	43
Figure 9	Distribution des cancers d'intervalle du programme valaisan de dépistage selon le résultat des lectures, 2011-2014	46
Figure 10	Distribution de la densité mammaire parmi les participantes au programme valaisan de dépistage, 2013-2017.....	52
Figure 11	Prévalence annuelle des seins très denses (BI-RADS D) parmi les participantes au programme valaisan de dépistage, 2008-2017.....	52
Figure 12	Recommandation et réalisation des échographies additionnelles sur seins denses dans le programme valaisan de dépistage, 2013-2017	54

Liste des sigles et abréviations

BIRADS: Breast Imaging-Reporting And Data System

CVD: Centre valaisan de dépistage du cancer du sein

ICSN: International Cancer Screening Network

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

R3: Radiologue 3e lecteur

RVsT: Registre valaisan des tumeurs

VPN: Valeur prédictive négative

VPP: Valeur prédictive positive

Résumé

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent et le plus mortel chez les femmes en Valais et en Suisse. Chaque année 250 Valaisannes en sont atteintes et 50 en décèdent. Cependant, tant l'incidence que la mortalité du cancer du sein diminuent en Valais chez les femmes dans la tranche d'âge de 50 à 69 ans.

Le programme valaisan de dépistage du cancer du sein existe depuis octobre 1999 et a pour but de promouvoir, organiser et réaliser l'action de dépistage auprès de la population féminine du canton entre 50 et 70 ans. 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 valaisan a été confiée au département Epidémiologie et systèmes de santé du Centre universitaire de médecine générale et santé publique à Lausanne (Unisanté)^a, en charge de l'évaluation de nombreux programmes de dépistage en Suisse.

Ce rapport décrit l'activité du programme entre 2013 et 2017 (section 2) et analyse son utilisation (section 3), sa qualité (section 4) et son efficacité (section 6). Il traite aussi, pour la première fois, les échographies complémentaires recommandées pour seins très denses (section 5). Outre les indicateurs usuels de performance, l'analyse couvre certains effets indésirables du dépistage comme les résultats faussement positifs ou les cancers survenant entre deux examens de dépistage (cancers d'intervalle). Les résultats présentés dans ce rapport se basent sur 63'382 mammographies et plus de 34'000 femmes.

Le nombre annuel de mammographies effectuées par le programme valaisan de dépistage s'est stabilisé au cours de la période 2013-17, alors que le nombre de radiologues 1^{er} lecteurs (R1) a diminué substantiellement sous l'effet de mesures prises par la direction du programme.

Malgré l'augmentation résultante du volume de lectures par radiologue (634/an par R1) celui-ci reste en-dessous des standards recommandés en Suisse, alors que les R2 (moyenne de 2087 lectures/an) atteignent le seuil minimal. L'ouverture du programme aux femmes jusqu'à 74 ans, la poursuite des mesures actuelles et l'adoption de mesures complémentaires suggérées dans ce rapport devraient permettre de viser les seuils de lecture préconisés en Suisse pour les radiologues œuvrant dans les programmes organisés de dépistage.

Le cancer du sein est le plus fréquent et le plus mortel chez les femmes en Valais.

Le programme valaisan de dépistage existe depuis 1999.

Evaluation externe du programme par un centre expert.

Evaluation de l'activité, de la participation, de la qualité et de l'efficacité.

Première évaluation préliminaire des échographies complémentaires recommandées pour seins très denses.

Stabilisation du nombre de mammographies par année.

Volume de lectures par radiologue en hausse, satisfaisant partiellement les standards recommandés en Suisse.

^a Anciennement Institut universitaire de médecine sociale et préventive de Lausanne (IUMSP)

Le taux de participation au programme est élevé, avec près de six femmes sur dix (56,8%) invitées entre 2013 et 2017 qui ont participé. Parmi elles, neuf sur dix (89,4%) reviennent régulièrement. Ces taux de participation et de fidélisation sont restés stables entre 2013 et 2017, hormis une légère augmentation de la participation en première invitation. Ce dernier constat est encourageant sachant que la participation en première invitation est un prédicteur fiable des tendances participatives. En tenant compte du dépistage opportuniste hors programme, la couverture par mammographie de la population féminine valaisanne approche les normes européennes.

Des taux élevés et stables de participation et de fidélisation.

Les taux de reconvoication entre 2013 et 2017 ont sensiblement baissé par rapport à la période d'évaluation précédente. Avec 4,8% des femmes rappelées suite à un résultat jugé suspect en première participation et 2,3% en participation ultérieure, ces résultats satisfont les normes européennes. Le taux de détection (5 cancers pour 1000 mammographies) du programme valaisan a légèrement diminué par rapport à 2002-2011.

La couverture par mammographie des valaisannes approche les normes européennes.

La qualité des lectures s'est améliorée et satisfait les normes européennes.

La fréquence des cancers d'intervalle du programme valaisan est de l'ordre de 2 cas pour 1000 mammographies, ce qui est conforme aux normes européennes. Un tiers des cancers d'intervalle avait fait l'objet d'un signalement de lésion suspecte par au moins un radiologue lors du dernier dépistage, mais ont été négativées par le processus de lectures multiples.

La fréquence des cancers d'intervalle est en adéquation avec les normes européennes.

La performance de la mammographie est compromise en cas de seins très denses (environ 4% des Valaisannes) et le risque de cancer d'intervalle est accru. Depuis début 2013, le programme valaisan recommande une échographie complémentaire aux femmes en question en cas de mammographie négative. Les 1786 échographies complémentaires réalisées entre 2013 et 2017 ont permis la détection de 9 cancers. Pour la période de 2013 à 2016, cela résulte en un taux de détection de 4,4 cancers pour 1000 échographies^b, soit 1,5 cancers par an.

9 cancers additionnels détectés par échographie complémentaire pour des seins très denses.

Les performances du programme valaisan en termes d'efficacité et de précocité diagnostique respectent les normes européennes et sont comparables aux autres programmes suisses. Sur 10 cancers invasifs dépistés entre 2013 et 2017, 7 sont de taille inférieure ou égale à 10mm et 8 n'ont pas d'atteinte ganglionnaire.

Les indicateurs de précocité diagnostique satisfont les normes européennes.

^b Les données du registre valaisan de tumeurs pour 2017, nécessaires pour le calcul de ce taux, n'étaient pas encore disponibles au moment de la publication de ce rapport.

La comparaison des profils cliniques des cancers dépistés avec les cancers d'intervalle et les cancers diagnostiqués sur une base symptomatologique confirment que le programme valaisan de dépistage permet de détecter des cancers à un stade plus favorable. Le pronostic des cancers d'intervalle est aussi généralement plus favorable que celui des non-participantes au programme chez qui un cancer du sein a été diagnostiqué sur la base de symptômes.

Profil pronostique plus favorable des cancers dépistés que des cancers d'intervalle ou diagnostiqués suite à des symptômes.

Globalement, les performances du programme valaisan de dépistage entre 2013 et 2017 se traduisent, pour 1000 participations, par 968 résultats normaux (vrais négatifs), 21 résultats faussement positifs (dont 6 donnent lieu à un examen invasif), 5 cancers dépistés (1 in situ, 3 de stade précoce et 1 de stade avancé) et 2 cancers d'intervalle (sensibilité du programme: 75,4% ; spécificité du programme: 97,6%).

Synthèse chiffrée des performances de lectures des mammographies.

Trois recommandations accompagnent ce rapport d'évaluation :

- Poursuivre les mesures visant à augmenter le volume annuel de lectures par radiologue
 - L'atteinte des standards suisses préconisés est réaliste et devrait mener à une amélioration des indicateurs de qualité et de précocité diagnostique.
- Objectiver la mesure de la densité mammaire
 - La recommandation d'une échographie complémentaire repose sur une évaluation subjective de la densité, sujette à une forte variabilité inter-lecteurs.
- Approfondir et systématiser l'enregistrement des informations sur les échographies additionnelles et les intégrer dans MC-SIS
 - Les informations actuelles sont insuffisantes pour mener une évaluation rigoureuse de l'apport de l'échographie complémentaire. Cette recommandation est d'autant plus importante que la plus-value de l'échographie complémentaire n'est, sur le plan scientifique, pas clairement avérée.

Trois recommandations visant à améliorer les performances du programme et son évaluation

En conclusion, les résultats montrent une utilisation, une qualité et une efficacité bonnes et stables dans le temps du programme valaisan de dépistage.

Conclusion

Zusammenfassung

Brustkrebs ist die häufigste Krebsart bei Frauen sowohl im Wallis als auch schweizweit und steht als Todesursache unter den Krebserkrankungen an erster Stelle. Jedes Jahr erhalten rund 250 Walliserinnen die Diagnose Brustkrebs, 50 sterben daran. Die Inzidenz und Sterblichkeit von Brustkrebs bei Frauen zwischen 50 und 69 Jahren im Wallis ist leicht rückläufig.

Das Walliser Programm zur Brustkrebs-Früherkennung startete im Oktober 1999. Sein Ziel ist die Förderung, Organisation und Durchführung der Früherkennungs-Untersuchungen bei Frauen zwischen 50 und 70 Jahren. Eine regelmässige und unabhängige Evaluation erlaubt es sicherzustellen, dass die Qualität und Wirksamkeit des Programms internationalen Richtlinien entspricht, welche regelmässig aktualisiert werden. Die epidemiologische Evaluation des Walliser Brustkrebs-Früherkennungsprogramms wird von der Abteilung «Epidemiologie und Gesundheitssysteme» des Universitätszentrums für Allgemeinmedizin und Gesundheitswesen-Universität-Lausanne durchgeführt, die zahlreiche Früherkennungsprogramme in der Schweiz evaluiert.

Dieser Bericht beschreibt den Ablauf des Programms zwischen 2013 und 2017 (Sektion 2) und analysiert die Beteiligung (Sektion 3), seine Qualität (Sektion 4) und seine Wirksamkeit (Sektion 6). Der Bericht enthält zudem erstmalig eine Auswertung der zusätzlichen Ultraschall-Untersuchungen, die Frauen mit sehr dichtem Brustgewebe vom Programm empfohlen werden (Sektion 5). Zusätzlich zu den üblichen Leistungsindikatoren untersucht die Analyse auch negative Auswirkungen der Früherkennung wie falsch-positive Resultate und Tumore, die zwischen zwei Mammografien auftreten (Intervall-Tumore). Die Ergebnisse dieses Berichts basieren auf Daten von mehr als 63'000 Mammografien und 34'000 Frauen.

Die Anzahl Mammografien, die pro Jahr im Rahmen des Programms durchgeführt werden hat sich zwischen 2013 und 2017 stabilisiert. Gleichzeitig hat die Anzahl Erstleser infolge von Massnahmen der Direktion des Programms deutlich abgenommen. Trotz der daraus folgenden Zunahme des Befundsvolumens pro Radiologe bleibt dieses für die Erstleser mit durchschnittlich 634 Lesungen/Jahr unter der Mindestanforderung von 1000.

Brustkrebs ist die häufigste und tödlichste Krebsart bei Frauen im Wallis.

Das Walliser Programm zur Brustkrebs-Früherkennung existiert seit 1999.

Externe Evaluation durch ein spezialisiertes Zentrum.

Evaluation der Durchführung, Beteiligung, Qualität und Effizienz

Erstmalige Auswertung der zusätzlichen Ultraschall-Untersuchungen für Frauen mit sehr dichtem Brustgewebe

Stabilisierung der jährlichen Anzahl Mammografien

Die Zweitleser hingegen erfüllen mit durchschnittlich 2087 Lesungen/Jahr die Mindestanforderungen. Durch die Öffnung des Programms bis zum Alter von 74 Jahren, dem Weiterführen der gegenwärtigen Massnahmen sowie der Einführung der in diesem Bericht empfohlenen zusätzlichen Massnahmen dürfte die Mindestanforderung für die Anzahl Lesungen pro Jahr für Radiologen in Früherkennungsprogrammen in naher Zukunft erreicht werden.

Zunahme der Lesungen pro Jahr und Radiologe. Die Mindestnormen sind teilweise erreicht

Die Teilnehmerate von knapp 60% zwischen 2013 und 2017 stellt im Schweizer Kontext ein sehr gutes Resultat dar. Zudem bleiben die Teilnehmerinnen treu: Fast 90% der Frauen, die jemals am Programm teilgenommen haben, kommen regelmässig zur Untersuchung. Beide Indikatoren blieben zwischen 2013 und 2017 stabil, mit der Ausnahme einer leichten Zunahme der Beteiligung infolge der ersten Einladung. Letzteres Ergebnis ist besonders erfreulich, da die Teilnahme infolge der ersten Einladung zuverlässig generelle Tendenzen der Teilnahme vorausagt. Unter Berücksichtigung des opportunistischen Screenings dürfte die von den Europäischen Normen vorgeschriebene Deckungsrate der Mammografien von 70-75% der Zielbevölkerung erreicht sein.

Hohe und stabile Teilnehmerate, 9 von 10 Frauen nehmen wiederholt teil.

Die Deckungsrate der Zielbevölkerung im Wallis ist nahe an der Europäischen Norm

Die Abklärungsrate hat sich 2013-2017 im Vergleich zur vorherigen Evaluationsperiode deutlich verringert. Der Anteil der Frauen, die aufgrund einer auffälligen Mammografie für nähere Untersuchungen wiedereinbestellt werden (4,7% bei der ersten Teilnahme und 2,3% für weitere Teilnehmerunden) entspricht der Europäischen Norm. Die Brustkrebsentdeckungsrate (5 Krebsfälle auf 1000 durchgeführte Mammografien) hat sich gegenüber der Periode 2002-2011 leicht verringert.

Die Qualität der Lesungen hat sich verbessert und entspricht der Europäischen Norm.

Die Häufigkeit der Intervall-Krebsfälle liegt bei 2 Fällen für 1000 Früherkennungs-Untersuchungen und entspricht den Anforderungen der Europäischen Norm. Bei einem Drittel der Intervall-Krebsfälle stellte einer der Leser bei der Mammografie eine Auffälligkeit fest, jedoch wurde das Ergebnis durch den Prozess der mehrfachen Befundung als negativ beurteilt.

Die Häufigkeit der Intervall-Krebsfälle entspricht der Europäischen Norm.

Im Falle von sehr dichtem Brustgewebe (ca. 4% der Walliserinnen) ist die Zuverlässigkeit der Mammografie vermindert und das Risiko für Intervalltumore steigt. Seit Anfang 2013 empfiehlt das Walliser Programm diesen Frauen daher nach einem negativen Mammografiebefund eine zusätzliche Ultraschall-Untersuchung. Zwischen 2013 und 2017 wurden 1786 Echographien durchgeführt. Dabei wurden 9 Krebsfälle entdeckt. Für die 4 Jahre zwischen 2013 und 2016^c ergibt dies 1,5 Krebsfälle pro Jahr, bei einer Entdeckungsrate von 4,4 Krebsfällen für 1000 durchgeführte Ultraschall-Untersuchungen.

Die zusätzliche Ultraschall-Untersuchung für sehr dichtes Brustgewebe führte zur Entdeckung von 9 Krebsfällen trotz negativem Mammografiebefund

^c Die Daten des Walliser Krebsregister sind zum Zeitpunkt der Publikation dieses Berichts für das Jahr 2017 noch nicht verfügbar

Bezüglich der Frühdiagnoseindikatoren und der Wirksamkeit entspricht das Walliser Programm den Europäischen Normen und ist mit anderen Schweizer Brustkrebsfrüherkennungsprogrammen vergleichbar. Pro 10 invasiver Tumore, die zwischen 2013 und 2017 im Rahmen des Programms festgestellt wurden, waren 7 von kleiner Grösse ($\leq 10\text{mm}$) und in 8 Fällen handelte es sich um nodal-negative Brustkrebsfälle.

Die Frühdiagnoseindikatoren entsprechen der Europäischen Norm

Im Vergleich zu Intervall-Krebsfällen und Krebsfällen, die aufgrund klinischer Symptome diagnostiziert wurden, weisen die im Rahmen des Früherkennungsprogramms entdeckten Tumore ein günstigeres diagnostisches Profil auf. Dies bestätigt, dass das Programm es ermöglicht, Krebsfälle in einem früheren Stadium zu erkennen. Zudem ist die Prognose für Intervall-Tumore im Allgemeinen günstiger als für Tumore, die aufgrund von Symptomen diagnostiziert wurde.

Günstigeres diagnostisches Profil der vom Programm entdeckten Tumore im Vergleich zu Intervall-Tumoren und aufgrund von Symptomen diagnostizierten Tumoren.

Insgesamt lassen sich die Leistungen des Walliser Programms zur Brustkrebs-Früherkennung folgendermassen zusammenfassen: Auf 1000 Teilnahmen kommen 968 unauffällige Resultate (richtig negativ), 21 falsch positive Befunde (wovon 6 zu einer invasiven Untersuchung führen), 5 entdeckte Tumore (1 in situ, 3 im frühen Stadium und 1 im fortgeschrittenen Stadium) und 2 Intervall-Krebsfälle (Sensibilität des Programms: 75,5%; Spezifität des Programms: 97,6%)

Zusammenfassung der Leistung in Zahlen

Dieser Evaluationsbericht enthält drei Empfehlungen:

- Weiterführung der Massnahmen, die zu einer Zunahme des jährlichen Befundsvolumens pro Radiologe führen
 - Das Erreichen der Schweizer Mindestanforderungen in naher Zukunft ist realistisch und dürfte zu einer weiteren Verbesserung der Qualitäts- und Frühdiagnoseindikatoren führen.
- Objektivierung der Messung der Dichte des Brustgewebes
 - Die Empfehlung einer zusätzlichen Ultraschalluntersuchung ist zurzeit von einer subjektiven Beurteilung der Dichte des Brustgewebes abhängig. Diese variiert stark zwischen den Lesern.
- Verbesserung und Systematisierung der Erfassung der Daten der zusätzlichen Ultraschalluntersuchung und Integration in MC-SIS
 - Die aktuell verfügbare Information ist ungenügend für eine sorgfältige Evaluation dieser Massnahme. Diese ist besonders wichtig, da der Mehrwert von zusätzlichen Ultraschalluntersuchungen wissenschaftlich nicht eindeutig nachgewiesen ist.

Drei Empfehlungen, um die Qualität des Walliser Programms und seine Evaluation weiter zu verbessern.

Schlussfolgerung: Die Resultate zeigen gute und über die Zeit konstante Leistungen des Walliser Programms zur Brustkrebs-Früherkennung bezüglich Teilnahme, Qualität und Wirksamkeit.

Schlussfolgerung

1

Introduction

1 Introduction

1.1 Contexte

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent et le plus mortel chez la femme. En Valais, 250 femmes sont touchées chaque année et 1 sur 8 sera atteinte durant sa vie. Comme dans de nombreux pays occidentaux, on observe en Suisse et en Valais une légère baisse de l'incidence du cancer mammaire, après des décennies d'augmentation^{1,2}. Cette baisse concerne les femmes post-ménopausées de 50 à 69 ans. Elle est attribuée dans un premier temps à la diminution de la prise d'hormonothérapie de substitution lors de la ménopause et, plus récemment, également à l'effet à long terme du dépistage avec un taux d'incidence revenu à celui au moment du démarrage du programme cantonal (taux brut en 2011-15 et 1996-2000 : 294/100'000 et 301/100'000, respectivement)^{2,3}. En revanche, l'incidence augmente légèrement chez les femmes avant 50 ans et reste stable chez celles de 70 ans ou plus, tant en Valais qu'en Suisse^{1,2}.

La mortalité par cancer du sein diminue de façon importante en Suisse et en Valais, particulièrement chez les femmes de 50 à 69 ans¹. Chaque année 50 décès par cancer du sein sont enregistrés en Valais. Cette baisse, plus précoce et plus prononcée dans les cantons de Genève et de Vaud que dans les cantons alémaniques a débuté une dizaine d'années avant l'instauration des premiers programmes de dépistage en Suisse⁴. Elle découlerait principalement de différences dans l'adoption des nouvelles thérapies adjuvantes et d'attitudes médicales face à la mammographie de dépistage, nettement plus répandue en Suisse romande^{5,6}.

En l'absence de prévention primaire reconnue, la mammographie de dépistage demeure le seul moyen dont l'efficacité est clairement démontrée pour diminuer l'impact du cancer du sein dans la population féminine de 50 à 74 ans⁷. 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^d 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 sein dont les bénéfices dépassent les risques^{7,8}.

Le canton du Valais a été parmi les premiers en Suisse à mettre sur pied dès 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 toutes les femmes du canton dans la tranche d'âge de 50 à 70 ans. Ce programme est une action de santé publique qui doit satisfaire aux recommandations de qualité émises notamment par la Commission Européenne⁹. 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. Depuis 2013, le

^d Dans le présent document, le genre masculin est utilisé au sens neutre et désigne les femmes autant que les hommes.

programme recommande en outre une échographie additionnelle aux femmes dont les seins sont très denses, étant donné que ce type de tissu mammaire accroît le risque de cancer du sein et réduit la performance de la mammographie de dépistage ¹⁰.

Ce rapport présente l'évaluation épidémiologique du programme valaisan pour la période quinquennale 2013-17. Cette évaluation a été confiée au secteur Maladies Chroniques du Centre universitaire de médecine générale et de santé publique (Unisanté^e) de Lausanne qui jouit d'une expertise et d'une large reconnaissance dans ce domaine ¹¹⁻¹⁸. Ce groupe a notamment réalisé les précédentes évaluations du programme valaisan ¹⁹⁻²³ et conduit régulièrement pour la Fondation *Swiss Cancer Screening* le monitoring national des programmes de dépistage du cancer du sein ²⁴⁻²⁷. Ce rapport repose sur des critères d'évaluations reconnus et uniformisés en vue de notamment d'accroître l'interopérabilité inter-cantonale.

1.2 Objectifs

Une évaluation périodique des performances d'un programme organisé de dépistage, selon des normes internationales codifiées et régulièrement révisées ²⁸, permet de vérifier sa qualité et son efficacité. Ces évaluations sont obligatoires en Suisse ²⁹.

La précédente évaluation du programme valaisan de dépistage par mammographie, réalisée en 2013, portait essentiellement sur l'évolution temporelle des performances de lecture et leurs déterminants ²³. Cette évaluation avait montré que le programme présentait un niveau de performance global conforme aux normes européennes, avec l'un des taux de participation les plus élevés parmi les programmes romands. Ce rapport avait également souligné le potentiel d'amélioration de la qualité radiologique, notamment en augmentant le volume de lectures par radiologue.

La présente évaluation épidémiologique porte sur la période quinquennale 2013-2017. Les objectifs de ce rapport sont :

- L'analyse de l'évolution de l'activité du programme et de son utilisation.
- L'évaluation de la qualité du programme et son efficacité précoce, y compris les cancers d'intervalle diagnostiqués entre 2011 et 2016.
- L'analyse, pour la première fois, de l'apport de l'échographie additionnelle recommandée pour les femmes aux seins très denses (BI-RADS D) dont la mammographie s'est révélée négative.

^e Depuis le 1er janvier 2019, la Polyclinique médicale universitaire, l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive, l'Institut universitaire romand de santé au travail et l'association Promotion Santé Vaud, forment Unisanté, Centre universitaire de médecine générale et santé publique à Lausanne.

1.3 Structure et contenu du rapport

Ce rapport est structuré en 9 sections.

- *La section 1* présente le **contexte** et le **contenu** de cette évaluation
- *La section 2* décrit l'**évolution de l'activité du programme** entre 2013 et 2017
- *La section 3* aborde l'**utilisation** du programme
- *La section 4* traite des aspects liés à la **qualité** du programme
- *La section 5* analyse différents aspects concernant la recommandation d'une **échographie additionnelle** pour seins très denses
- *La section 6* examine l'**efficacité** du programme
- *La section 7* présente les **conclusions** et formule quelques **recommandations**
- *La section 8* liste les **références bibliographiques** de ce rapport
- *La section 9* fournit un **glossaire** des principaux termes techniques

1.4 Indicateurs

Le **Tableau 1** liste les indicateurs retenus pour cette évaluation par angle d'analyse. Ces indicateurs sont recommandés et définis dans les guidelines européennes²⁸. Une minorité de normes sont adaptées ou spécifiques à la Suisse³⁰. Bien qu'un ancrage juridique de ces normes nationales ne soit pas actuellement envisagé par l'Office fédéral de la santé publique, les programmes cantonaux membres de Swiss Cancer Screening s'engagent à les respecter autant que possible³¹. Les définitions des principaux indicateurs sont précisées dans le glossaire (section 9).

Tableau 1 Indicateurs retenus pour l'évaluation épidémiologique du programme valaisan de dépistage du cancer du sein par angle d'analyse

	Indicateurs	Angle d'analyse
Activité	Nombre de mammographies effectuées	Organisation des lectures du programme
	Nombre de centres agréés	
	Nombre de lecteurs agréés	
	Lectures par type de lecteur	
	Nombre d'échographies complémentaires réalisées	Résultat négatif et seins très denses
Utilisation	Taux de participation générale	Population invitée au programme
	Taux de participation initiale	
	Taux de fidélisation	
Qualité	Double lecture	Participant·es au programme
	Taux de concordance L1-L2*	
	Cancers non vus par un radiologue	
	Taux de reconvoication	
	Taux de faux-positif	
	Sensibilité du programme	
	Spécificité du programme	
	Incidence des cancers d'intervalle	
Efficacité	Taux de détection et précocité diagnostique	Résultat positif
	Valeur prédictive positive	
	% de cancers :	
	<i>in situ</i>	
	invasifs 1cm et 1,5cm	
	sans atteinte ganglionnaire	
stade II ou plus	Apport de l'échographie complémentaire	
Taux de détection par échographie complémentaire		

*L1: 1^e lecture, L2 : 2^{ème} lecture

2

Évolution de l'activité du Programme, 2013-2017

2 Activité de dépistage du Programme, 2013-2017

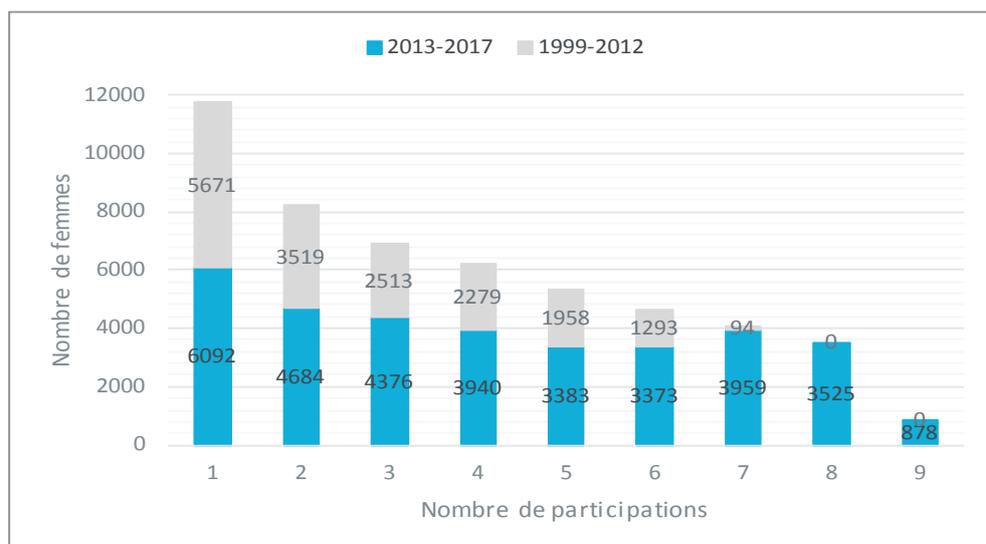
2.1 Participantes

Pour la description de l'activité du programme uniquement, toutes les femmes domiciliées en Valais et ayant réalisé au moins une mammographie dans le programme sont prises en compte. Ainsi, les critères d'éligibilité utilisés pour l'évaluation épidémiologique du programme valaisan (section 3.1.1) ne sont pas appliqués.

Entre le 1.1.2013 et le 31.12.2017, 63'382 mammographies ont été réalisées auprès de 34'211 femmes (moyenne : 1,9 participations par femme). Près de sept participantes sur dix (n=23'051, 67,4%) ont eu recours au programme à plusieurs reprises entre 2013 et 2017. Entre le début du programme en 1999 et le 31.12.2017, 192'244 mammographies ont été effectuées auprès de 51'538 femmes.

La Figure 1 montre la distribution des femmes par nombre de participations entre 2013 et 2017 (en bleu), ainsi que, à titre de comparaison, pour la période antérieure (1999-2012, en gris). On observe une tendance à avoir une proportion croissante de femmes avec un nombre important de tours de dépistage au fil des ans, reflétant la durée du programme et la fidélisation des participantes.

Figure 1 Répartition des participantes au programme valaisan, par tour de dépistage, 2013-2017 (contribution de la période entre 1999 et 2012 en gris)^{a, b}



^a Une seule femme avec 10 participations n'est pas représentée.

^b La figure montre le dernier tour de dépistage pour chaque femme au 31.12.2017 de sorte que chaque femme n'est représentée qu'une fois. Par exemple, une femme qui a participé cinq fois et dont le tour de dépistage le plus récent est en 2017 sera comptée dans la colonne 5 participations, en bleu, alors qu'elle a effectué son 1^{er} et 2^{ème} tour avant la période 2013-2017.

2.2 Réalisations et lectures des mammographies

2.2.1 Réalisation des mammographies

Le nombre annuel de mammographies réalisées dans le cadre du programme valaisan s'est stabilisé pour la période 2013-17, avec une moyenne de 12'676 examens (Tableau 2, Figure 2). Ces examens ont été effectués dans 12 centres ou instituts de radiologie accrédités, un nombre resté relativement stable depuis le début du programme (entre 10 et 12 centres actifs par année). Chaque centre a réalisé une moyenne de 1121 mammographies par année. On observe cependant des différences importantes de volume entre les centres (écart interquartile : 641-1451). Les plus grandes différences proviennent de deux centres dont le volume est inférieur à 500 mammographies par an, ainsi que d'un centre avec un volume important (2279 mammographies par an en moyenne).

Tableau 2 **Statistiques d'activité du Programme valaisan de dépistage, 2013-17**

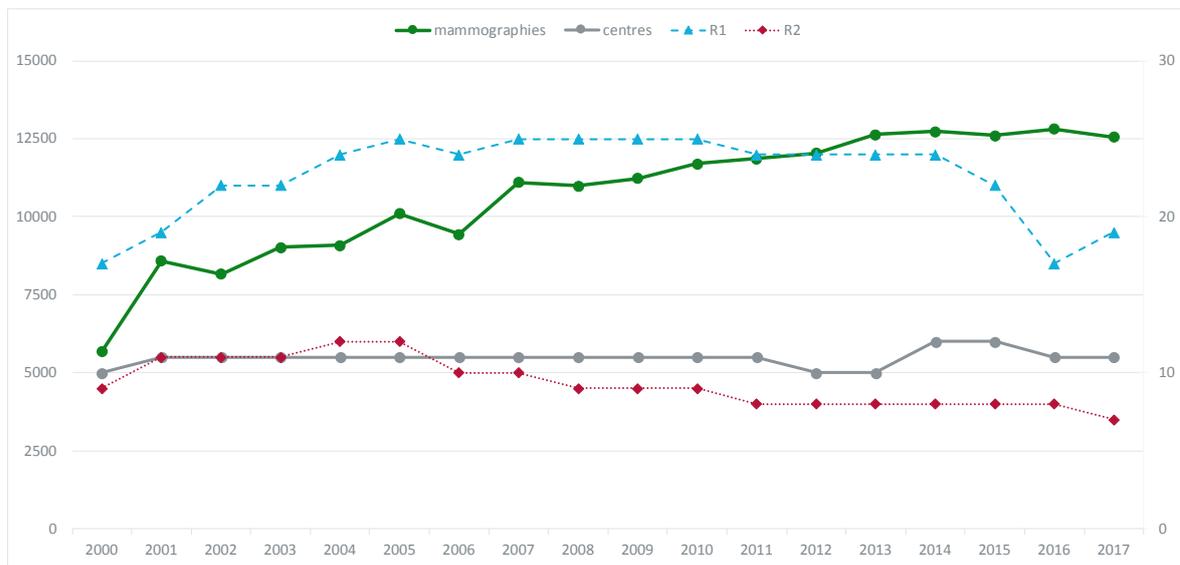
Statistiques d'activité 2013-17	Moyenne annuelle	Médiane (IIQ)
Mammographies effectuées	12676	
Centres / Instituts de radiologie accrédités	11	
Mammographies / centre	1121	1205 (641-1451)
Radiologues accrédités	21	
dont 1 ^{er} lecteur (R1)	14	
dont 2 ^e lecteur (R2)	8	
dont 3 ^e lecteur (R3)	5	
Lectures par radiologue ¹	1177	984 (481 - 1844)
lectures par R1	634	554 (392 - 888)
lectures par R2 (L1 et L2) ²	2087	2052 (1809-2265)

IIQ : Intervalle interquartile, soit la dispersion des 50% des 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 ne sont pas considérées.

² Moyenne de L2/an: 1626.

Figure 2 Evolution du nombre de mammographies et de lecteurs (R1 et R2) du Programme valaisan de dépistage, 2000-2017.



Les trois premiers mois d'activité du programme en 1999 ne sont pas représentés

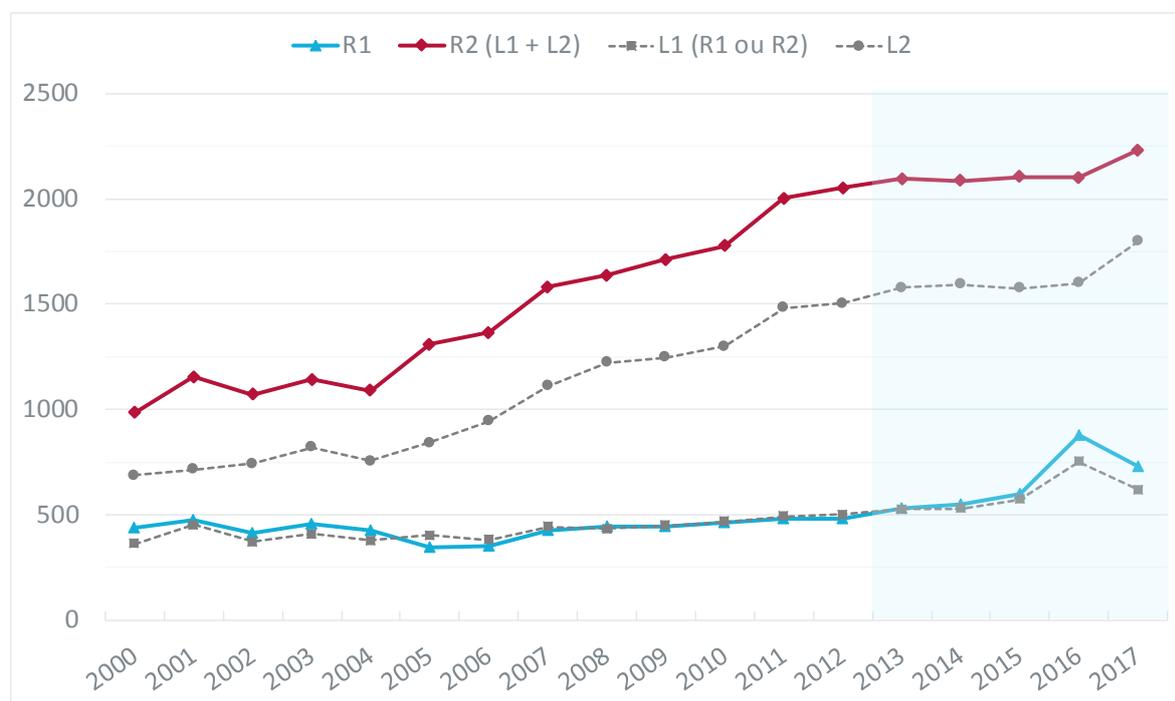
2.2.2 Lectures des mammographies

Le nombre de radiologues 1^e lecteurs (R1) agréés par le Programme valaisan a fortement diminué entre 2013 et 2017, passant de 15 R1 en 2013 et 2014 à 10 en 2016 (Figure 2, échelle de droite). Ensemble avec les R2, qui effectuent tous des L1, le nombre total de 1^e lecteurs a passé de 24 (2014) à 18 (2017). Cette diminution rapide du nombre de R1, visible dès 2015, suit de près la publication des normes suisses de qualité en 2014³⁰. Elle a été atteinte en implémentant un seuil de « sensibilité »^f minimal de 75%. Les radiologues n'atteignant pas cet objectif ont été confrontés au choix de suivre une formation continue ou d'arrêter d'interpréter des clichés dans le cadre du programme. Il a également été demandé aux radiologues de donner leur accord au passage à la conférence consensuelle (introduction en 2018).

Le volume de lectures par type de lecteur dépend directement du nombre de radiologues accrédités par le programme. La Figure 3 présente le volume de lectures ventilé par radiologue (R1, R2, lignes solides), ainsi que par type de lecture (L1, L2, lignes pointillées).

^f Sensibilité estimée sur la base des cancers vus par les radiologues concernés (exclu les cancers non vus par la lecture multiple).

Figure 3 Evolution du nombre annuel de mammographies par type de lecteur dans le Programme valaisan de dépistage, 2000-2017



Les trois premiers mois d'activité du programme en 1999 ne sont pas représentés

La diminution du nombre de R1 entre 2013 et 2017, associée à un volume stable de mammographies, a entraîné une augmentation du volume individuel de lectures des R1 dans le cadre du programme valaisan (Figure 3). De 2013 à 2017, les R1 ont interprété en moyenne 634 mammographies par an (Tableau 2), ce qui représente une augmentation de 41,8% sur la période d'évaluation 1999-2012³² (447 mammographies par an).

Le nombre annuel moyen de mammographies interprétées par R1 a dépassé le seuil de 500 lectures en 2013. Depuis, il a continué d'augmenter, passant d'une moyenne de 531 en 2013 à 880 en 2016. En 2017, cette moyenne a diminué à 727. Jusqu'en 2015, une grande disparité de volumes de lectures entre les R1 faisait que la moitié ou plus d'entre eux effectuait moins de 500 lectures par an. Avec la diminution du nombre de R1, un seul R1 a interprété moins de 500 lectures à partir de 2016.

Le nombre de R2 est resté stable (8, sauf en 2017 où il était de 7; Figure 2, échelle de droite) alors que le nombre de mammographies effectuées par année a augmenté graduellement depuis le début du programme. Par conséquent, la moyenne annuelle de lectures par R2 n'a cessé de croître depuis 2004 et a dépassé la moyenne de 2000 lectures par R2 (L1 + L2 comprises) en 2011. Cette augmentation s'est fortement ralentie entre 2013 à 2017 (volume annuel moyen de 2087 mammographies, Tableau 2), avec toutefois une hausse plus nette en 2017 où le volume de lectures par R2 a dépassé 2200 mammographies. Toutes lectures confondues, un seul R2 a interprété plus de 3000 mammographies par année entre 2013 et 2017.

Le nombre de R3 est resté stable (n=5) entre 2013 et 2017. Il en va de même du nombre de troisièmes lectures, malgré l'augmentation des volumes de mammographies et de lectures des R1 par rapport aux périodes précédentes (données non présentées).

La ventilation selon le type de lecture (Figure 3, lignes pointillées) met en évidence plusieurs points:

- A partir de 2016, le volume moyen de L1 effectuée par des R1 a augmenté suite à la diminution de leur nombre, alors que le nombre de L1 effectué par des R2 est resté stable entre 2013 et 2016, puis a diminué en 2017 (données non présentées). Ainsi, alors que la moyenne de lectures par R1 était équivalente à la moyenne de L1 (R1 et R2 confondus), ce rapport a changé depuis 2016.
- Le nombre moyen de L2 par an est de 1626. Les L1 effectuées par les R2 (moyenne de 515 lectures/an, soit 24% du volume de lectures des R2) leur permet d'atteindre le seuil minimal requis de 2000 lectures au dépens du volume de lectures des R1 (environ 30% des L1 sont effectués par des R2).
- La diminution du nombre de R2 (de 8 à 7) en 2017 se traduit par une augmentation notable du nombre de L2 par radiologue, ainsi que du volume de lectures par R2 (L1 et L2 confondues).

2.3 Commentaires

L'évolution récente de l'activité du programme valaisan montre une stabilisation du nombre de mammographies réalisées entre 2013 et 2017. La stabilisation du nombre de mammographies, accompagnée d'une diminution substantielle du nombre des R1 et d'un nombre stable des R2 résulte en une augmentation du volume de lectures par radiologue d'un ordre de grandeur de 45% (40% pour les R1, 50% pour les R2)^g. Le volume individuel de lectures atteint ainsi partiellement les standards de qualité préconisés pour la Suisse³⁰ qui requièrent qu'au moins un des deux lecteurs effectue 2000 lectures au minimum par an, voire 3000. En effet, avec plus de 2000 lectures par année depuis 2011, les R2 du programme valaisan satisfont le standard minimal recommandé. Cependant, l'autre lecteur devrait alors interpréter a minima 1000 mammographies par an, un seuil qui n'est pas atteint par les R1 (moyenne de 634 lectures par an entre 2013 et 2017). Les normes suisses restent à cet égard moins contraignantes que les exigences européennes (seuils minimaux de lectures annuelles entre 2000 et 5000). A noter qu'il n'est actuellement pas possible d'intégrer les lectures réalisées dans le cadre d'un autre programme, ou hors programme, dans les volumes calculés^h.

Etant donné la taille du Programme valaisan et si l'on admet que le volume de mammographies restera stable à l'avenir (au niveau observé ces 5 dernières années), le seuil de 1000 lectures annuelles par les R1 serait atteignable si l'effectif des radiologues effectuant des premières lectures

^g Les résultats présentés tiennent compte de toutes les participantes, indépendamment de leur statut d'éligibilité. Comme les précédentes évaluations ne considéraient que les femmes éligibles, l'augmentation du nombre de mammographies et du volume de lectures en comparaison des évaluations précédentes est légèrement surestimé.

^h Quelques radiologues travaillent également pour le programme vaudois. En conséquence, leur nombre de lectures est sous-estimé.

continuait à diminuer de près de la moitié à une douzaineⁱ. Si, de plus, le nombre des R2 est réduit d'environ 20% (passant de 8 à 6 radiologues), le standard de 3000 mammographies par an pour les R2 pourrait aussi être atteint. Par ailleurs, l'ouverture du programme aux femmes jusqu'à 74 ans devrait permettre d'accroître le volume de mammographies ces prochaines années, augmentant par conséquent le volume de lectures par radiologue.

D'autres mesures possibles pour augmenter le volume de lectures des radiologues et assurer un volume minimal incluent la possibilité d'effectuer des lectures additionnelles sur des jeux de mammographies de formation, par exemple, la bibliothèque de mammographies FEMDep (www.femdep.ch) gérée par le programme vaudois de dépistage du cancer du sein. La mise en place d'un système de télémédecine, permettant aux radiologues de lire des clichés pour d'autres programmes serait une autre option. Toutefois, ces activités annexes devraient être consignées de telle sorte qu'elles puissent être comptabilisées dans l'évaluation du programme, ce qui n'est présentement pas possible pour des raisons techniques et de protection des données.

Finalement, on notera que le volume annuel de mammographies par centre dans le cadre du Programme est très hétérogène, variant d'un facteur 10 entre le plus grand et les plus petits centres.

ⁱ La mesure de réduction du nombre de R1 s'est poursuivie au-delà de la période évaluée, portant à 13 le nombre de R1 en 2019 (communication de la Direction du programme)

3

Utilisation du Programme

3 Utilisation du Programme

3.1 Indicateurs de participation

Différents indicateurs de participation permettent de mettre en évidence divers aspects de l'utilisation d'un programme. En effet, le parcours participatif des femmes dépend de leur durée d'intégration dans le programme - donc du nombre d'invitations reçues - et, indirectement, de leur âge. Les trois indicateurs de participation retenus pour cette évaluation intègrent ce concept de suivi individuel. Ce sont aussi les indicateurs agréés pour le monitoring national des programmes cantonaux²⁷, à savoir :

- la *participation initiale* (utilisation du programme en première invitation)
- la *participation générale* (utilisation du programme tous tours confondus)
- la *fidélisation* (utilisation réitérée du programme).

Leurs définitions sont précisées dans le glossaire (section 9.1).

Cette approche, dite longitudinale, diffère fondamentalement de celle utilisée par le programme valaisan pour calculer son taux d'activité (les estimations publiées dans les rapports annuels d'activité ne sont *stricto sensu* pas des taux de participation).

3.1.1 Critères d'éligibilité

Afin d'être éligible pour cette évaluation, chaque femme doit satisfaire quelques critères démographiques et médicaux au moment de son invitation :

- Etre âgée de 50 à 70 ans (femmes dans leur 50^e et 71^{ème} année incluses).
- Etre vivante et domiciliée (adresse connue) en Valais
- Ne pas avoir d'antécédent de cancer du sein
- Ne pas porter de prothèse mammaire
- Ne pas être gravement atteinte dans sa santé

Ces critères sont en accord avec les évaluations épidémiologiques précédentes, ainsi qu'avec ceux du monitoring national^{23, 27}. Ces critères ont mené à l'exclusion de 7335 mammographies (7112 femmes) sur la période d'évaluation.

3.2 Participation et fidélisation

3.2.1 Participation

Entre 2013 et 2017, la participation générale au programme se monte à 56,8% (Tableau 3). Elle est plus élevée en invitations subséquentes qu'en première invitation (57,9% contre 50,1%). Ce taux varie peu selon l'âge (Tableau 3, Figure 4b) et reste stable au fil du temps (entre 55,1% et 59,1%, Figure 4a). Une analyse par région montre que la participation générale est plus élevée en Bas-Valais que dans le Haut-Valais et en Valais central (respectivement 60,9%, 54,1% et 54,2%, données non présentées).

La participation initiale (participation suite à la première invitation) concerne surtout des femmes jeunes (50-54 ans : 87,7% des premières invitations). Le taux de participation des femmes invitées pour la première fois après l'âge de 54 ans est considérablement plus bas que celui des femmes de moins de 55 ans lors de leur première invitation (30,3% en moyenne vs 52,0%, Figure 4b). Finalement, notons que le taux de participation initiale a légèrement augmenté entre 2013 et 2017 (42,9% en 2013 vs 49,5% en 2017, Figure 4a).

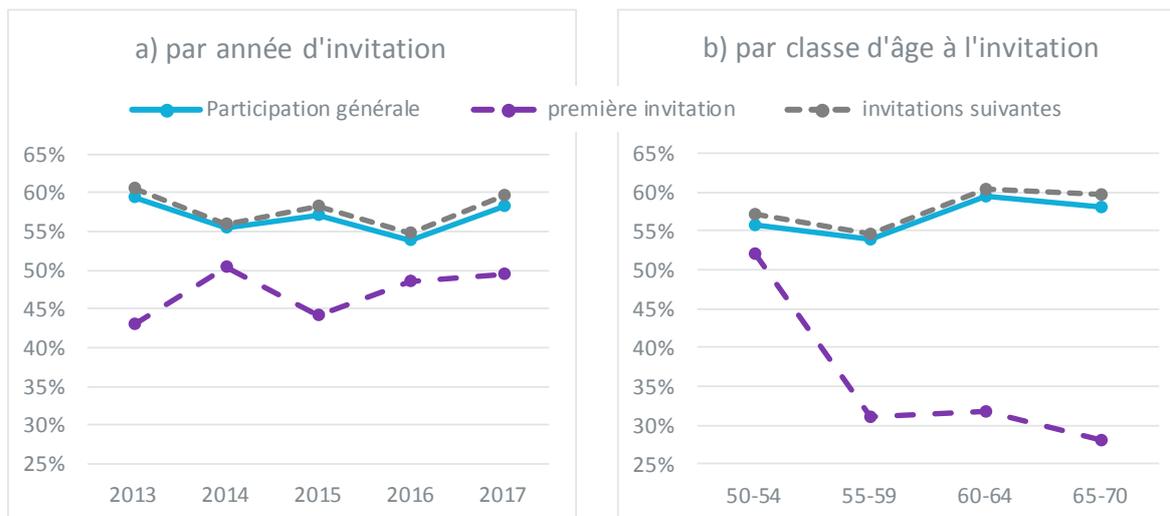
Tableau 3 Participation au programme valaisan par classe d'âge quinquennale et tour d'invitation, 2013-2017

Indicateur de participation ¹	50-70 ans	50-54	55-59	60-64	65-70	Normes européennes
Participation générale (toutes invitations)	56,8%	55,8%	53,9%	59,4%	58,2%	>70-75%
Participation suite à la première invitation	48,0%	52,0%	31,1%	31,7%	28,1%	
Participation suite aux invitations suivantes ²	54,5%	57,2%	54,6%	60,4%	59,7%	

¹Statut participatif 12 mois après l'invitation. Si la participation est prise en compte jusqu'à 24 mois, les taux montent de 1,5% en moyenne

²indépendamment du statut participatif antérieur

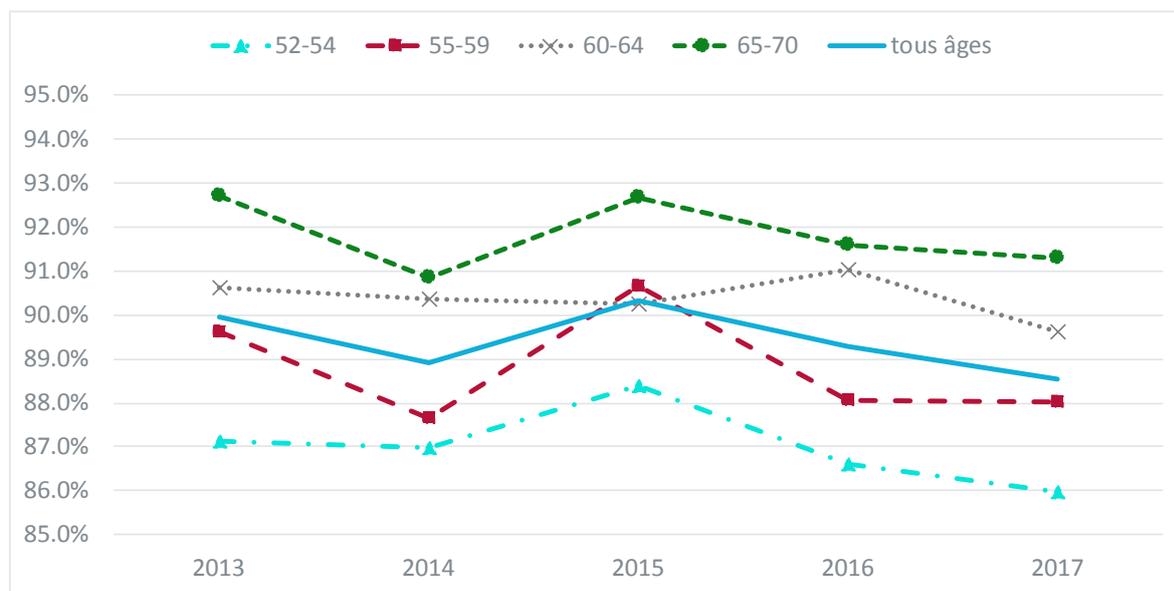
Figure 4 Participation annuelle dans le Programme valaisan de dépistage par mammographie selon le tour d'invitation et la classe d'âge, 2013-2017



3.2.2 Fidélisation

La fidélisation reflète surtout la satisfaction des utilisatrices et du corps médical envers le programme. Le taux global de fidélisation au programme valaisan est de 89,4% (Figure 5). Ce taux est globalement resté stable entre 2013 et 2017, oscillant entre 88,6% et 90,3%. On trouve le taux de fidélisation le plus élevé chez les femmes 65 à 70 ans (91,8%), alors que les femmes entre 52 et 54 ans sont légèrement moins nombreuses à retourner au programme dans les trois ans (87,0%). Le taux de fidélisation ne varie pas de manière substantielle entre les régions géographiques (89,5% en Haut-Valais, 88,8% en Valais Central et 90,5% en Bas-Valais).

Figure 5 Fidélisation au programme valaisan par année et classe d'âge, 2013-2017



3.3 Commentaires

Près de six femmes sur dix invitées entre 2013 et 2017 ont participé au programme de dépistage et près de 9 sur 10 sont revenues dans les trois ans. Les taux de participation relativement stables dans le temps, ainsi que des proportions très élevées de fidélisation témoignent d'une forte acceptation du programme auprès de la population cible, et d'une bonne satisfaction des participantes dont la presque totalité retourne au dépistage dans les trois ans après leur dernier examen. Ces résultats confirment également une dichotomisation de la population invitée avec environ 40% des femmes invitées qui ne participent jamais au dépistage, alors que la grande majorité des participantes le font sur une base régulière.

Le taux de participation du programme valaisan demeure parmi les plus élevés des programmes de dépistage du cancer du sein en Suisse²⁷, bien au-delà de la moyenne nationale (42,2% pour la période 2013-2015), même s'il a légèrement diminué par rapport aux périodes antérieures (66,3% en moyenne entre 1999 et 2009)²². Avec près de 60%, la participation générale reste néanmoins légèrement en-dessous des normes européennes⁹. Cependant, en tenant compte du dépistage opportuniste (hors programme), la couverture par mammographie de la population valaisanne de 50 à 69 ans approche le seuil de participation recommandé (70-75%)⁶. La participation initiale, qui concerne principalement les femmes jeunes, est légèrement inférieure à la participation générale. Elle est particulièrement basse pour la minorité des femmes qui reçoivent leur première invitation après leurs 55 ans puisque seulement une valaisanne sur trois a donné suite à l'invitation sous ces conditions. Ces phénomènes sont aussi observés dans les autres programmes suisses de dépistage

^j Le dépistage opportuniste est rare dans le contexte européen pour lequel ces normes ont été établies.

du cancer du sein²⁷. Le taux de participation initiale suit la même évolution temporelle que le taux de participation globale, avec une très légère tendance à la hausse dans les années récentes.

Les données recueillies par le programme ne permettent pas d'approfondir les raisons de ces légères baisses de participation et ainsi d'élaborer des stratégies ciblées. Une augmentation du recours au dépistage avant 50 ans, non suivie par un transfert systématique vers le programme une fois la limite d'âge atteinte, est une des explications les plus probables pour cette tendance. Une sensibilisation des femmes jeunes et de leurs médecins traitants sur l'existence et les avantages du programme organisé semble cruciale pour tenir compte de cette difficulté. Dans une moindre mesure, on ne peut exclure que certaines controverses récentes et fortement médiatisées autour du dépistage en général et du dépistage par mammographie en particulier ait rendu réticent une faible proportion de la population à participer, ou des médecins à encourager la participation, au dépistage.

Etant donné la fidélisation très élevée, mieux comprendre les raisons qui poussent presque la moitié des femmes à ne pas suivre leur première invitation au dépistage, et environ 4 femmes sur 10 à ne pas participer au programme de dépistage, permettrait de cibler d'éventuelles campagnes de sensibilisation intégrant les barrières principales à la participation de certaines femmes au programme. Il est reconnu que les stratégies de sensibilisation visant les indécises (plutôt que les femmes opposées au dépistage) sont le plus efficace pour accroître la participation. La connaissance des profils sociodémographiques et socio-sanitaires des non-participantes, ainsi que le rôle des médecins traitants dans la décision de participation, sont à cet égard des éléments cruciaux.

4

Qualité du Programme

4 Qualité du Programme

4.1 Indicateurs de qualité

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 doivent ainsi être évalués régulièrement. La qualité des lectures reflète principalement les performances des radiologues et l'organisation des lectures multiples par le programme. Les critères principaux de la qualité radiologique sont la précocité diagnostique, la minimisation d'effets indésirables (notamment sous forme de faux-positifs et de cancers d'intervalle) et d'éventuels examens additionnels. Outre la performance des radiologues, les résultats des lectures sont influencés par les caractéristiques des patientes, notamment le niveau individuel de risque et la densité mammaire, ainsi que par la qualité technique des clichés. Les seins denses sont associés à un risque accru de cancer du sein et à une performance diminuée des lectures des mammographies^{10, 33, 34} et, par conséquent, un risque plus élevé de faux négatifs et de cancers d'intervalle.

Les indicateurs de qualité retenus pour cette évaluation sont listés dans le Tableau 1 (cf. section 1.4).

4.2 Concordance des lectures

Le Tableau 4 résume les indicateurs de concordance entre les résultats des lectures. Le taux de concordance global entre L1 et L2 est de 93,4%. La deuxième lecture confirme 20 fois sur 100 une L1 positive et près de 98 fois sur 100 une L1 négative. En cas de troisième lecture, l'interprétation du radiologue concorde plus souvent avec celle du R2 que du R1 (62,7% contre 40,0%, données non présentées).

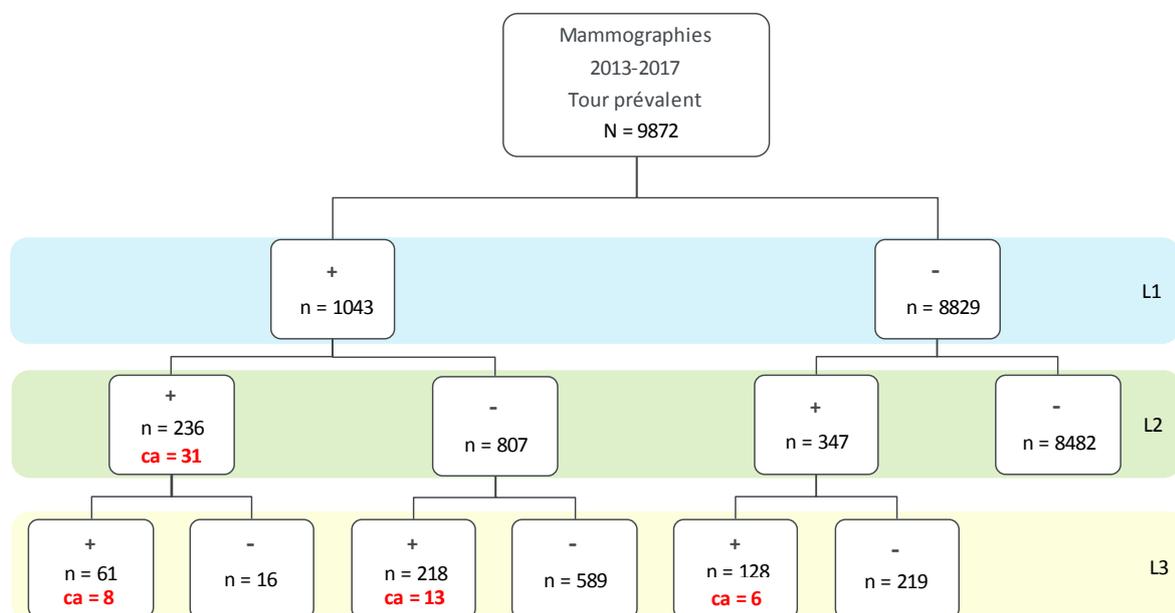
Le taux de concordance est supérieur en tour incident qu'en tour prévalent (94,4% vs 88,4%). Par conséquent, le recours à une troisième lecture est plus fréquent en tour prévalent (taux de L3 général : 6,9%, données non présentées). Ainsi, sur 100 divergences entre L1 et L2, la L3 confirme 24 fois sur 100 une L1 positive et 32 fois sur 100 une L2 positive. La confirmation par L3 d'une lecture positive est plus fréquente en tour prévalent. Le troisième lecteur confirme plus souvent la lecture du R2 (62,7% des cas) que celle du R1 (40,0%).

Tableau 4 Indicateurs de concordance des lecteurs par type de tour, 2013-2017

Indicateur de concordance	Tous les tours	Tour prévalent	Tour incident
Taux de concordance L1-L2	93,4%	88,4%	94,4%
Taux de confirmation L1 positifs par L2	20,2%	22,9%	19,0%
Taux de confirmation L1 négatifs par L2	97,8	96,1	98,2

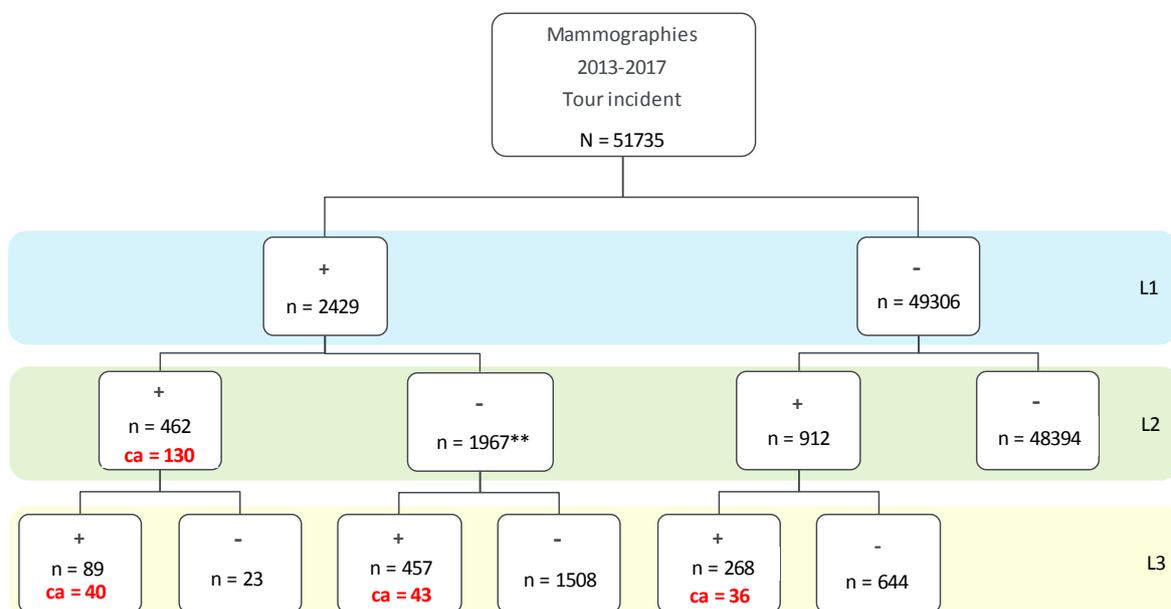
Les Figures 6 et 7 détaillent les résultats par lecture interprétée entre 2013 et 2017 pour les tours prévalent et incident, respectivement. Plus de huit mammographies sur 10 (83,9%) concernaient des femmes revenant au programme (tour incident). En première participation, 10,6% des mammographies (n=1'043) ont un résultat de L1 positif (Figure 6). Après la procédure de lectures multiples, ce pourcentage chute à 4,4% (n = 438 [236 – 16 + 218]). Ensemble avec les 128 mammographies négativées par L1 mais positivées par L2 et L3, on obtient 566 mammographies positivées (taux de reconvoction brut : 5,7%). En tour incident, la proportion de femmes avec une L1 positive est de 4,7%, et de 1,7% (n=896) après la procédure de lectures multiples, résultant en un taux de reconvoction brut de 2,3% (n = 1664, Figure 7).

Figure 6 Résultats des lectures multiples et distribution des cancers dépistés du programme valaisan en tour prévalent, 2013-2017



* en caractères rouges et gras : cancers dépistés

Figure 7 Résultats des lectures multiples et distribution des cancers dépistés du programme valaisan en tour incident, 2013-2017



*en caractères rouges et gras : cancers dépistés

** 2 mammographies avec L1 négatives et L2 positives mais sans L3 ne sont pas représentées.

On relève aussi que les lectures positives en L1 et L2 divergent suffisamment dans 27,1% des cas (189 mammographies tous tours confondus) sur la lésion identifiée pour nécessiter une L3. Cette proportion est plus élevée en tour prévalent (31,6%) qu'en tour incident (24,2%).

Les 307 cancers dépistés par le programme entre 2013 et 2017 sont présentés en rouge dans les Figures 6 et 7.

On relèvera encore :

- Une probabilité de diagnostic de cancer du sein (VPP) de 31,8% en cas de double lecture positive, mais seulement de 9,0% lorsqu'un seul radiologue a positivé la mammographie.
- Près de la moitié (n=146) des cancers dépistés ont fait l'objet d'une troisième lecture.
- Un taux de détection significativement inférieur pour les femmes avec des seins très denses (BI-RADS D, cf. section 5) que pour celles avec une densité mammaire plus faible (4,3 vs 5,2 cancers détectés pour 1000 mammographies), ceci pour le même taux de reconvoction.

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

4.3 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 2013-2017 par type de tour de dépistage au Tableau 5.

Tableau 5 Indicateurs de qualité des lectures du programme valaisan de dépistage par mammographie et comparaisons avec les normes européennes, 2013-2017

Indicateur de qualité	Tour	2013-2017	Normes européennes
Taux de reconvoction ¹ (/1000 mammographies)	Prévalent	48,0	<50-70
	Incident	22,4	<30-50
Taux de faux-positif ¹ (/1000 mammographies)	Prévalent	50,6	<39-59 ²
	Incident	18,0	<25-45 ²
Faux-positif avec examen invasif ¹ (/1000 mammographies)	Prévalent	10,1	-
	Incident	2,7	-

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 99,7% dans le programme valaisan. Le taux de reconvoction pour la période 2013-2017 satisfait les recommandations européennes. Ce taux indique la proportion des femmes rappelées pour des examens complémentaires suite à l'identification d'une anomalie jugée suspecte (cf. glossaire, section 9). 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 un 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 parmi une population de plus en plus jeune (taux de reconvoction brut en tour prévalent: 57,1/1000).

La majorité des mammographies positivées par le programme s'avère être de « fausses alertes » de cancer (VPP=17,9%). Le taux de faux-positifs en tour prévalent fluctue passablement au fil des années, oscillant entre 36,5 et 56,9 cas pour 1000 mammographies, sans montrer une tendance systématique. Le taux de faux-positifs est légèrement plus bas pour les femmes avec les seins très denses (BI-RADS D) en comparaison avec le taux global (21,3 vs 27,1 cas pour 1000 mammographies).

Dans 10,1 cas (tour prévalent) et 2,7 cas (tour incident) pour 1000 participations respectivement, le diagnostic du résultat de la mammographie comme faux-positif est tombé suite à une investigation invasive.

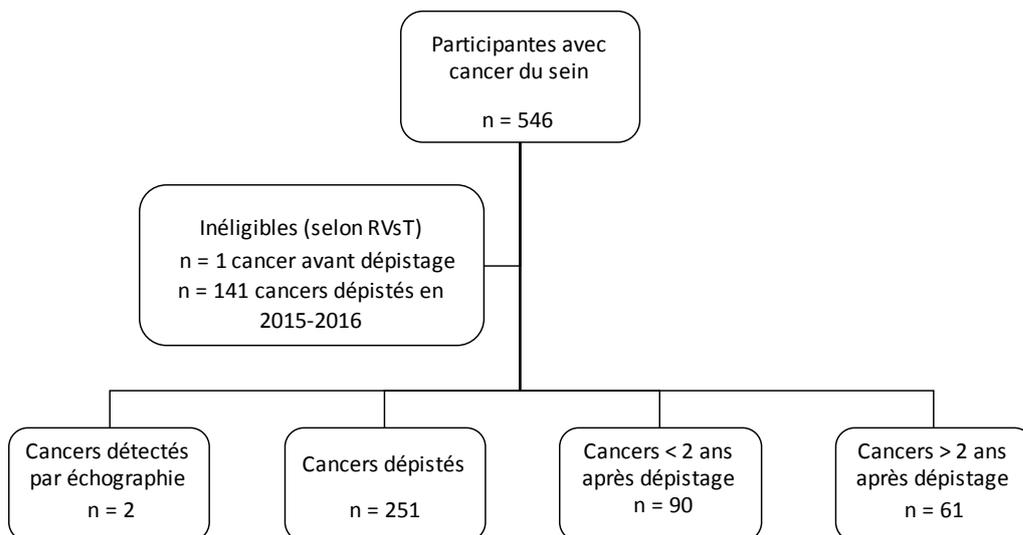
4.4 Cancers d'intervalle

Le précédent rapport d'évaluation a analysé les cancers d'intervalle survenus entre 1999 et 2010²². Il couvrait les participantes entre 1999 et 2008 puisque l'identification des cancers d'intervalle requiert un délai de deux ans après l'examen de dépistage. L'analyse des cancers d'intervalle ci-après considère les cancers diagnostiqués entre 2011 et 2016, se rapportant aux mammographies réalisées entre 2011 et 2014 (cancers d'intervalle 2011-2014) et aux données d'incidence les plus récentes (2016) disponibles auprès du Registre valaisan des tumeurs (RVsT).

4.4.1 Identification

Par croisement entre les bases de données du RVsT et du programme valaisan de dépistage du cancer du sein, 569 cancers du sein diagnostiqués entre 2011 et 2016 chez 547 participantes ont été recensés. L'exclusion d'un cas de cancer avant dépistage, d'un cancer lobulaire *in situ* et de 141 cancers dépistés au-delà de la période analysée laisse 404 participantes avec un cancer du sein entre 2011 et 2014 (Figure 8). Parmi ces 404 cancers diagnostiqués, 253 ont été détectés dans le cadre du programme (dont deux par échographie complémentaire suite à une mammographie négativée^k) pour 90 cancers d'intervalle. Les 61 cas restants sont des cancers diagnostiqués plus de deux ans après le dernier examen de dépistage.

Figure 8 Classification des cancers du sein diagnostiqués entre 2011 et 2016 chez les participantes (2011-2014) du programme valaisan^a



^a Un cas de cancer lobulaire *in situ* exclu des analyses

^b Les deux cancers détectés par échographie recommandée proviennent de participation en 2013 et 2014..

^k Une échographie complémentaire suite à une mammographie négative est recommandée aux femmes avec les seins très denses depuis le 1.1.2013 (cf. section 5). En l'absence d'information systématique sur le résultat et de la date de réalisation de l'échographie, un cancer est considéré comme détecté par échographie si le diagnostic est posé dans les 90 jours suivant la recommandation.

4.4.2 Fréquence

Tous tours confondus, le taux de cancer d'intervalle se monte à 1,9¹ pour 1000 participations entre 2011 et 2014 (Tableau 6). Leur fréquence est plus importante dans la seconde que dans la première année suivant le dépistage (1,2‰ vs 0,7‰ respectivement). Le taux de cancer d'intervalle est plus élevé en tour prévalent qu'en tour incident (2,7 contre 1,8, données non présentées). Ce taux est également plus élevé pour les femmes dont le tissu mammaire est très dense (BI-RADS 4, cf. section 5), avec un taux de cancer d'intervalle atteignant 3,7 cas pour 1000 participations.

La fréquence relative des cancers d'intervalle (incidence proportionnelle, cf. glossaire) respecte les normes européennes. Ainsi, le risque relatif de développer un cancer invasif du sein dans l'année suivant le dépistage représente environ le quart de celui de la population valaisanne concernée (norme recommandée : ≤30%) et 41,5% l'année suivante (norme recommandée : ≤50%, Tableau 6). Le calcul de cet indicateur se base sur une estimation de l'incidence théorique en absence de dépistage (voir section 4.5 pour une discussion de cette estimation).

Tableau 6 Fréquence des cancers d'intervalle du programme valaisan de dépistage, 2011-2014 et comparaison aux normes européennes

	Taux 2011-2014	Normes européennes
Taux de cancer d'intervalle (2 ans) (/1000 mammographies)	1,9	
Première année (0-11 mois)	0,7	
Deuxième année (12-23 mois)	1,2	
Incidence proportionnelle ^{1,2} (%)		
Première année (0-11 mois)	23,7	≤30
Deuxième année (12-23 mois)	41,5	≤50

¹ Deux cancer in situ exclus

² L'incidence du cancer du sein en absence de dépistage chez les femmes de 50 à 70 ans, exprimé en en % du taux d'incidence « en l'absence de dépistage ». Estimation sur la base de l'incidence en Valais avant le programme (période 1994-1998),

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 7). Tous tours confondus, la sensibilité est de 75,4% et la spécificité de 97,6%. La sensibilité diminue entre les tours prévalent et incident (79,7% vs 74,3%) tandis que la spécificité augmente (94,4% vs 98,1%). 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 (section 4.2) et de la sensibilité du radiologue, qui elle n'inclut que les résultats des lectures du radiologue concerné.

¹ Ce taux reste inchangé en comptant les deux cancers détectés par échographie comme cancers d'intervalle

Tableau 7 Sensibilité et spécificité du programme valaisan de dépistage du cancer du sein par type de tour, 2011-2014

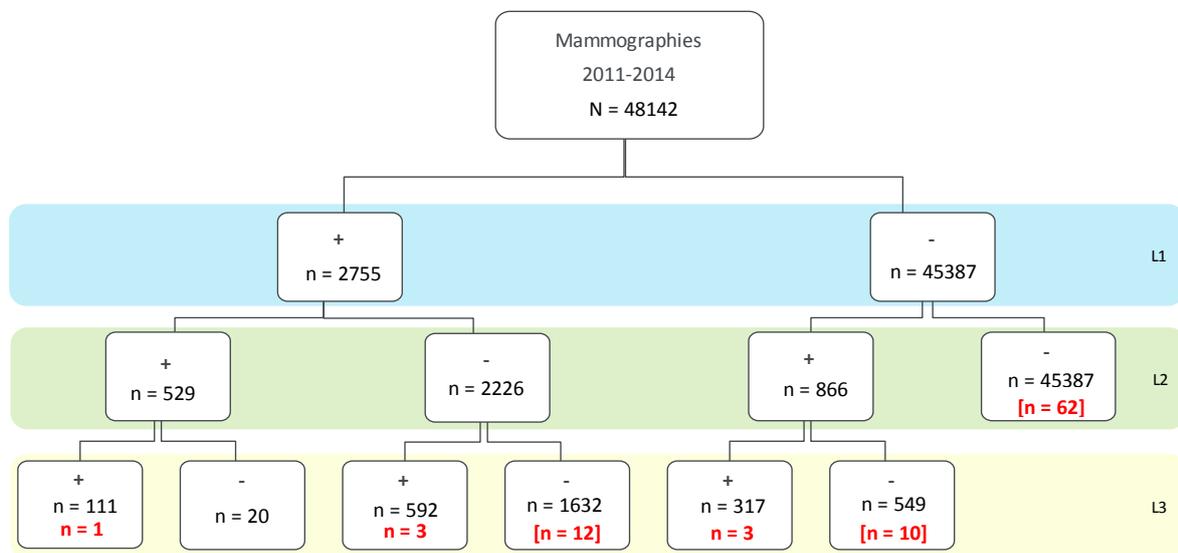
Tous tours confondus						
		Diagnostic de cancer ¹		Total		
		+	-			
2011-2014						
	mammographie	+	257	1159	1416	VPP: 18.1% [257/1416]
		-	84	46531	46615	VPN: 99.8% [46531/46615]
	Total		341	47690	48031	
		SENS:	75.4%	SPEC:	97.6%	
			[257/341]		[46531/47690]	
Tour prévalent						
		Diagnostic de cancer ¹		Total		
		+	-			
2011-2014						
	mammographie	+	55	413	468	VPP: 11.8% [55/468]
		-	14	6956	6970	VPN: 99.8% [6956/6970]
	Total		69	7369	7438	
		SENS:	79.7%	SPEC:	94.4%	
			[55/69]		[6956/7369]	
Tour incident						
		Diagnostic de cancer ¹		Total		
		+	-			
2011-2014						
	mammographie	+	202	746	948	VPP: 21.3% [202/948]
		-	70 ²	39575	39645	VPN: 99.8% [39575/39645]
	Total		272	40321	40593	
		SENS:	74.3%	SPEC:	98.1%	
			[202/272]		[39575/40321]	

¹ Dans les 24 mois après la dernière mammographie

² Exclusion des deux cas de cancer détectés par échographie (tour incident)

La ventilation des cancers d'intervalle selon le résultat des lectures révèle que 93,3% (84/90) proviennent de mammographies négativées par le programme (Figure 9). Ainsi, six cancers d'intervalle (6,6%) sont survenus après des mammographies positivées. Si on tient compte des deux cancers détectés par échographie, la sensibilité du dépistage (mammographie et échographie ensemble) atteindrait 75,5% (259/343).

Figure 9 Distribution des cancers d'intervalle du programme valaisan de dépistage selon le résultat des lectures, 2011-2014



*en caractères rouges et gras : cancers d'intervalle. Entre parenthèses : Cancers d'intervalle suite à mammographies négativées par le programme

On note aussi que :

- Parmi les 7 femmes avec un cancer d'intervalle après un bilan diagnostique négatif, une seule a subi des investigations invasives lors du dernier dépistage.
- Près d'un tiers des cancers d'intervalle (29/90, 32,2%) sont survenus suite à une mammographie positivée par L1 ou L2, mais négativée par le programme.

4.5 Commentaires

4.5.1 Concordance et qualité des lectures

Les taux de reconvoication et de faux-positifs du programme valaisan entre 2013 et 2017 satisfont les normes européennes³⁵. Ces taux ont sensiblement baissé par rapport à la précédente période évaluée (2002-2011), en particulier en tour prévalent où le taux de reconvoication était supérieur au seuil recommandé²³. Les taux de reconvoication et de faux-positifs du programme valaisan sont plus bas que la moyenne suisse, surtout en tour incident²⁷. Associé à un taux de détection comparable à la moyenne nationale, ces résultats démontrent une bonne qualité des lectures, supérieure à la moyenne nationale et à la période d'évaluation précédente.

Le risque de résultat faux-positif est particulièrement réduit parmi les femmes ayant déjà participé : 22 pour 1000 mammographies contre 57 pour 1000 mammographies en première participation.

Cette baisse est conforme à l'exigence de qualité plus élevée attendu en tour incident. Une conséquence réjouissante de cette évolution est le faible nombre de faux-positifs (une dizaine, soit 3% des faux-positifs) ayant nécessité des investigations invasives entre 2013 et 2017.

4.5.2 Cancers d'intervalle

Le risque absolu de cancer d'intervalle dans le programme valaisan est de 1,9 pour 1000 participations. 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 42% dans la deuxième année (norme recommandée: $\leq 50\%$). Ces taux sont marginalement plus bas (env. 10-20%) que ceux rapportés dans les programmes genevois et vaudois^{36, 37} et dans le cadre de l'évaluation précédente du programme valaisan (2002-2012)²³.

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, particulièrement lors de la première année, est un signe encourageant de la 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 programme²⁸. La méthode de calcul de cette « incidence proportionnelle » influence la fréquence relative des cancers d'intervalle. La méthode d'estimation appliquée pour ce rapport est conforme à celle utilisée pour les évaluations précédentes de plusieurs programmes romands et se base sur l'incidence historique avant la diffusion du dépistage. Dû aux choix analytiques suivants, de nature conservatrice, il est peu probable que la fréquence des cancers d'intervalle soit surestimée :

- 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 ;
- L'incidence du cancer du sein en 2011-15 en Valais est similaire à l'incidence historique d'avant le démarrage du programme de sorte que l'effet d'une tendance naturelle sous-jacente de l'incidence peut être raisonnablement exclue.

Avec 76 cancers sur 100 diagnostiqués par le programme (sensibilité: 75,4%) et 97 examens sur 100 négatifs à juste titre (spécificité: 97,5%), les performances globales sont comparables à celles rapportées en Europe, précédemment en Valais ou récemment en Suisse (sensibilité : 71-73% et spécificité : 96%)^{23,36,37}.

Sur le plan radiologique, 7 cancers d'intervalle sur 10 n'ont pas fait l'objet d'un signalement de lésion suspecte lors du dernier dépistage. La part des cancers d'intervalle portant sur des mammographies positivées par le programme (6,6%) est comparable à celles observées dans les programmes européens (entre 3,5% et 7%³⁸) et dans certains programmes romands³⁶. Une revue des clichés correspondants est recommandée et nécessaire pour 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

Echographie additionnelle pour seins très denses

5 Echographie additionnelle pour seins très denses

5.1 Critère d'éligibilité

Depuis le 1.1.2013, le programme valaisan de dépistage recommande la réalisation d'une échographie complémentaire, en cas de mammographie négative, aux participantes avec des seins très denses. Cette recommandation figure dans la lettre qui informe la femme de son résultat de dépistage négatif, ainsi que dans le courrier adressé à son médecin traitant. Cet examen complémentaire est volontaire et son coût est à la charge des participantes.

5.2 Evaluation de la densité mammaire

La densité des seins est évaluée selon la classification BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System)³⁹ qui comporte quatre catégories allant de seins presque entièrement graisseux (BI-RADS A) à des seins très denses (BI-RADS D). Le système d'évaluation BI-RADS a changé au 1.1. 2016^m. Cette catégorisation est basée sur une évaluation subjective du radiologue. L'avis du radiologue le plus expérimenté est retenu (R3 le cas échéant, sinon R2).

5.3 Prévalence et évolution des seins très denses

Une minorité de (4,3%) des 2621 mammographiesⁿ réalisées entre 2013 et 2017 a reçu l'évaluation de BI-RADS D désignant des seins très denses. La grande majorité des mammographies montre des seins avec des opacités éparées (BI-RADS B) ou denses hétérogènes (BI-RADS C) (Figure 10).

La Figure 11 montre l'évolution de la prévalence des femmes dépistées avec des seins catégorisés comme très denses entre 2008 et 2017. Cette prévalence varie de 3,5% (en 2010) à 5,2% (en 2017), pour une moyenne de 4,3%. Ces femmes sont significativement plus jeunes (57,2 vs 59,2 ans) et plus nombreuses à suivre un traitement hormonal de la ménopause (23,2% vs 18,5%) que les femmes dont les seins sont qualifiés de moins denses.

Pour la période avec recommandation d'une échographie complémentaire, on observe une augmentation régulière depuis 2015 du nombre et de la proportion de femmes avec des seins très denses (Figure 11 et Tableau 8). Une comparaison des proportions de seins classés comme très

^m Passage d'une échelle allant de 1 (seins presque entièrement graisseux, < 25% de tissus fibroglandulaires) à 4 (seins extrêmement denses, > 75% de tissus denses) à une échelle allant de « a » (seins presque entièrement graisseux) à « d » (seins extrêmement denses) qui ne spécifie plus le pourcentage de tissu fibroglandulaire. Ce rapport utilise systématiquement la nouvelle terminologie et admet une correspondance des échelles d'évaluation (1=A, 4=D).

ⁿ Pour cette section, l'unité d'analyse est la mammographie plutôt que la femme, étant donné que l'évaluation de la densité des seins peut changer d'un tour de dépistage à l'autre.

denses avant (2013-15) et après (2016-17) le changement dans la classification BI-RADS met en évidence un accroissement significatif de cette proportion pour la période plus récente (3,9% en 2013-15 vs 4,9% en 2016-17).

Figure 10 Distribution de la densité mammaire parmi les participantes au programme valaisan de dépistage, 2013-2017^o

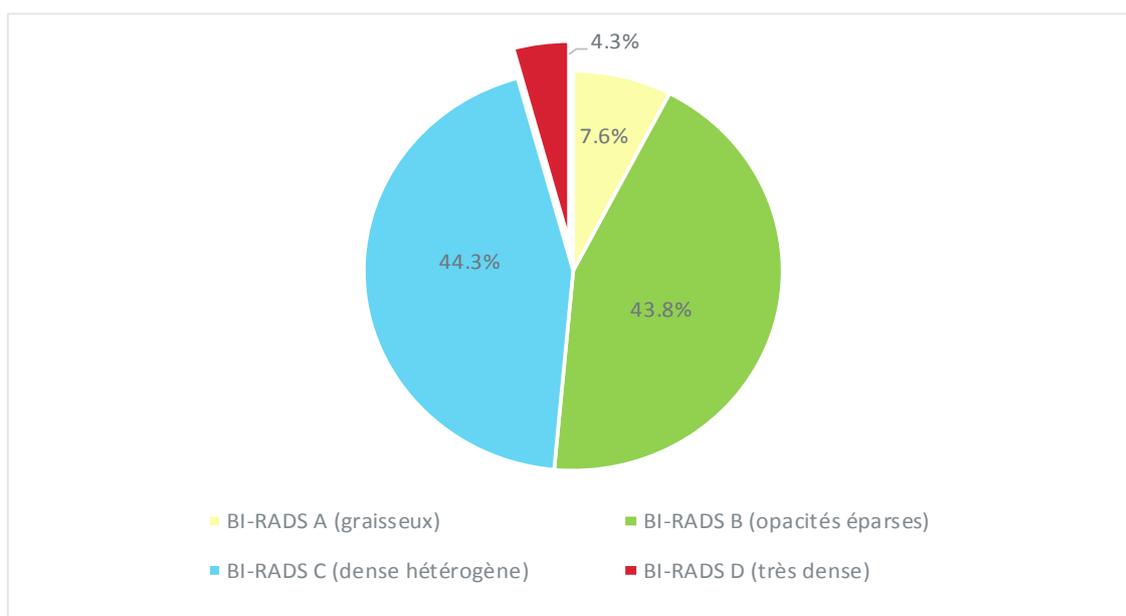
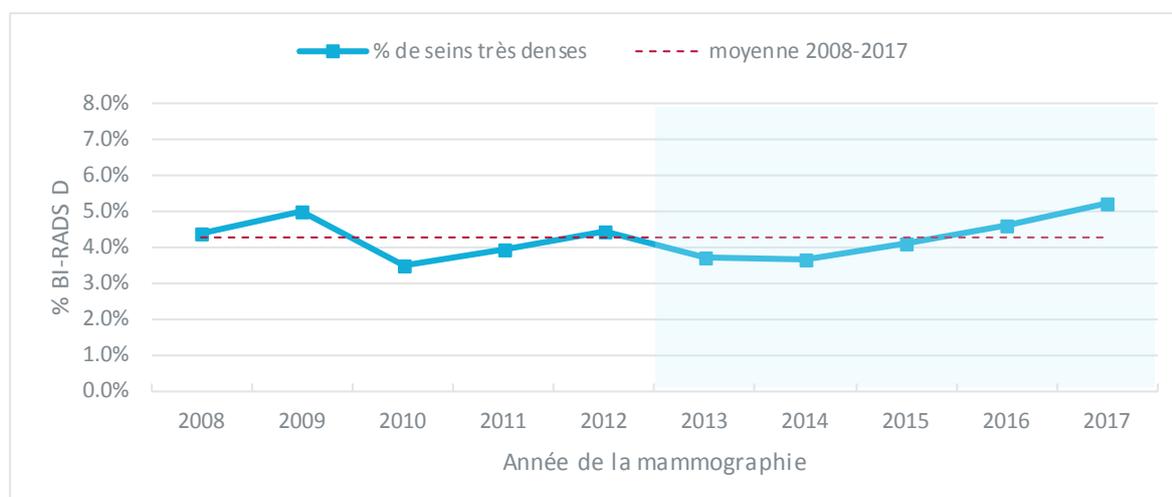


Figure 11 Prévalence annuelle des seins très denses (BI-RADS D) parmi les participantes au programme valaisan de dépistage, 2008-2017



^o Mammographies négatives et positives confondues

Tableau 8 Nombre et proportion de femmes avec seins très denses par année, 2013-2017

Densité des seins	Année de la mammographie					Total
	2013	2014	2015	2016	2017	
Total mammographies	12'227	12'497	12'502	11'669	11'528	58'986
BI-RADS D	448	455	503	580	635	2677
% des mammographies	3,7	3,6	4,1	4,6	5,2	4,3

La concordance dans l'évaluation de la densité mammaire entre les lecteurs est très élevée globalement ; le jugement de L1 est confirmé par L2 dans 97,8%. Cependant, c'est au sujet des seins très denses que les avis discordent. Une classification d'une mammographie comme ACR-D est basée sur un accord entre L1 et L2 dans 34,6% des cas. L2 confirme 37,2% des cas jugés très denses par L1.

Une femme qui a vu ses seins qualifiés comme très denses à un tour de dépistage donné a 36,8% de chance de recevoir à nouveau cette catégorisation lors du prochain tour (689/1986). La proportion importante de transfert vers un BI-RADS plus bas (65,4%) peut s'expliquer par le fait que les seins tendent à être moins denses avec l'âge. Inversement, la proportion de femmes ayant les seins très denses suite à une évaluation ACR-A à ACR-C lors du tour antérieur est de seulement 2,5%^P. En tout, seules 4,9% des femmes ne reçoivent pas la même catégorie BI-RADS que lors du tour de dépistage précédent.

5.4 Compliance à l'échographie complémentaire

La qualification de seins très denses lors d'un résultat de mammographie négatif entraîne automatiquement une recommandation d'échographie complémentaire. Quelque 99,1% (n=2584) des femmes dans cette situation entre 2013 et 2017 ont reçu la lettre correspondante. Les cas restants (n=26, 1,0%) sont des femmes avec des implants mammaires pour qui une échographie est recommandée par défaut (n=9), ou qui n'ont pas reçu la recommandation par courrier (n=17), soit dû à une erreur, soit parce qu'elle n'ont pas indiqué de médecin traitant (Figure 12).

Parmi les 21'808 femmes qui ont participé au dépistage entre 2013 et 2017, 1416 (6,5%) ont reçu la classification BI-RADS D au moins une fois pendant cette période. Parmi ces femmes, 1112 (78,5%) ont été classées BI-RADS D une fois, 253 deux fois (17,9%) et 51 femmes (3,6%) ont reçu cette classification à trois reprises.

L'échographie recommandée a été réalisée dans 70,4% des cas (n=1821). Ce taux de compliance reste stable au fil des ans et varie peu entre la première, la deuxième et la troisième recommandation. Cependant, la compliance varie entre les régions géographiques (Tableau 9). Les Haut-Valaisannes sont nettement moins enclines à suivre la recommandation (56,0% de compliance) alors que les participantes domiciliées en Bas-Valais sont les plus susceptibles de réaliser l'échographie recommandée par le programme (77,1%).

^P Pour rappel, une moyenne de 4,3% des femmes tombent dans la catégorie « seins très denses » chaque année.

Figure 12 Recommandation et réalisation des échographies additionnelles sur seins denses dans le programme valaisan de dépistage, 2013-2017

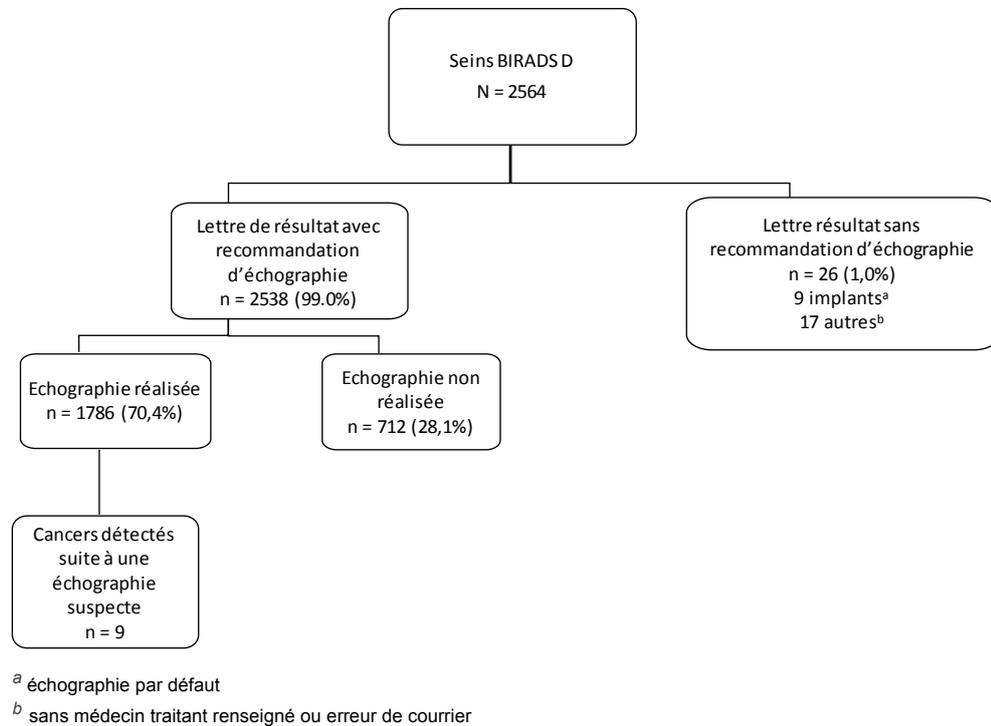


Tableau 9 Nombre et taux de complianc des échographies additionnelles recommandées par le programme valaisan de dépistage par région géographique

		Haut-Valais	Valais Central	Bas-Valais	Total
Recommandations	nombre	536	1007	1043	2586
Échographies réalisées	nombre	300	717	804	1821
Compliance	%	56,0	71,2	77,1	70,4

5.5 Impact de l'échographie additionnelle

L'objectif ultime de l'échographie additionnelle est l'augmentation du taux de détection de cancers et la diminution des cancers d'intervalle. Les 1786 échographies complémentaires réalisées entre 2013 et 2017 ont permis la découverte de 9 cancers non détectés par la mammographie^q, soit un taux de détection par échographie sur seins très denses de 5,0 ‰, ou 1,8 cancers détectés par an.

^q Nombre obtenu en croisant l'information en provenance du dépistage avec celle du RVsT.

En l'absence d'information permettant d'identifier sans équivoque les cancers détectés suite à une échographie complémentaire, un cancer est considéré détecté par échographie complémentaire sous les conditions suivantes^f :

- La date d'incidence ne dépasse pas 90 jours après la recommandation de l'échographie et celle-ci a été réalisée.

OU

- Un cancer détecté par échographie est enregistré par le centre de dépistage^g

Pour la période 2013 à 2016, où un appariement des informations avec les données du RVsT a pu être effectué, six cancers détectés par échographie ont été identifiés, soit 1,5 cancers par an (taux de détection: 4,4 pour 1000 participations).

Les femmes dont les seins sont très denses ont un risque doublé d'être diagnostiquée avec une tumeur entre 2013 et 2017 par rapport aux femmes dont le tissu mammaire est classé BI-RADS A, B ou C. Le taux de détection^h est plus élevé chez les femmes aux seins très denses (6,5 vs 5,2 cancers pour 1000 participations^h). Avec l'inclusion des cancers détectés par échographie, ce taux augmente à 8,3 pour 1000 chez les femmes classées BI-RADS D.

Durant la période de 2011 à 2014, 7 cancers d'intervalle ont été détectés chez des femmes aux seins très denses (taux de cancer d'intervalle : 3,7 ‰ vs 1,9 ‰ pour l'ensemble du programme). Parmi ces 7 cas, on trouve trois personnes ayant réalisé l'échographie recommandée et une femme qui n'a pas suivi la recommandation de faire une échographie additionnelle. Les 3 cas restant sont issus de diagnostics précédant la recommandation systématique d'une échographie additionnelle.

5.6 Commentaires

La recommandation d'une échographie additionnelle en cas de mammographie négative et de seins très denses a touché moins de 5% des participantes entre 2013 et 2017. L'éligibilité pour cette recommandation repose sur une évaluation subjective de la densité mammaire. Comme cette évaluation diffère grandement entre les radiologues, la recommandation dépend fortement de l'avis d'un seul expert.

Le suivi par le CVD des femmes chez qui une échographie complémentaire est proposée est excellent (>99%), d'autant plus que le logiciel MC-SIS ne permettait pas d'intégrer directement ce suivi. Avec 70%, la compliance à cette recommandation semble raisonnablement bonne, même si peu de références existe dans ce domaine. Cette compliance est légèrement supérieure à celle

^f La date de réalisation des échographies n'est pas renseignée. Après échanges avec le programme de dépistage, le critère retenu pour ce rapport combine deux conditions. Ce choix permet d'augmenter le nombre de cancers identifiés comme détecté par l'échographie recommandée.

^g Dans ces cas, un cancer d'intervalle est enregistré comme évènement. Les cas où cet enregistrement correspond en effet à des cancers détectés par échographie additionnelle sont obtenus en croisant ce champ avec l'information sur la réalisation des échographies complémentaires.

^h Taux non corrigé pour l'âge.

^h Une participation correspond ici à la réalisation d'une mammographie et d'une échographie additionnelle.

rapportée dans le cadre d'une étude menée dans le contexte du programme vaudois avec recherche active d'information auprès des médecins sur la compliance des femmes (65,1% des femmes ont participé au moins une fois)⁴⁰. L'origine des différences régionales de compliance, plus basse dans le Haut-Valais (56%), semble majoritairement liée à la réalisation des échographies au cabinet du gynécologue dans cette région, sans transmission systématique des résultats au programme. Le taux de compliance est ainsi probablement sous-estimé en Haut-Valais. D'autres pistes possibles pour expliquer ces différences régionales pourraient se trouver tant dans les pratiques des prescripteurs que chez les femmes, par exemple une plus grande réticence envers les examens médicaux et le dépistage en général ou le coût de l'échographie à la charge des participantes.

Le taux de détection suite à une échographie additionnelle est comparable au taux de détection par mammographie (5,0‰ pour les échographies et 5,2‰ pour les mammographies). En revanche, le taux de cancer d'intervalle semblerait plus élevé pour les femmes aux seins très denses (3,7‰ contre 1,9‰). Toutefois, le petit nombre de cas et la restriction de l'évaluation de l'effet des échographies additionnelles sur la fréquence des cancer d'intervalle aux années 2013 et 2014 incitent à une grande prudence dans l'interprétation d'éventuels premiers effets de cette mesure. Il est néanmoins raisonnable d'assumer qu'au moins quelques tumeurs détectées par échographie auraient été diagnostiqués dans les deux ans après le dépistage. Leur détection dans le cadre de l'échographie recommandée est donc susceptible non seulement de réduire le nombre de cancers d'intervalle mais a aussi permis la détection plus précoce de cancers qui ont échappé au dépistage par mammographie.

En l'absence de preuves scientifiques suffisantes de l'efficacité d'une échographie additionnelle en cas de seins très denses, tant en termes de bénéfices (taux de détection accru) que de risques (augmentation du taux de faux-positifs et d'exams invasifs)^{7, 41}, il n'existe pas de recommandations ou de guidelines spécifiques pour la réalisation de ces échographies dans le cadre de programmes organisés. Dans ce contexte, une évaluation rigoureuse des résultats des échographies supplémentaires dans le programme valaisan est primordiale. Ce travail requiert l'enregistrement préalable et la mise à disposition de données épidémiologiques de qualité. A ce sujet, quelques éléments sont perfectibles :

1. Une saisie systématique des informations pertinentes pour évaluer l'apport de l'échographie complémentaire. Ces informations devraient au minimum contenir le résultat et la date de l'échographie. Sans ces informations, il est impossible de calculer les indicateurs nécessaires à une évaluation rigoureuse.
 - Le *résultat de l'échographie*. Cette information n'est pas disponible, rendant impossible la distinction entre les échographies négatives suivies d'un cancer d'intervalle des cancers détectés par échographie.
 - La *date de réalisation de l'échographie* permettrait d'estimer le délai de sa réalisation. Cette donnée est cruciale notamment afin de différencier les cancers détectés par échographie des cancers d'intervalle diagnostiqués sur la base de symptômes.
 - Les *investigations supplémentaires conduites suite à l'échographie et leurs conclusions*. Ces informations sont indispensables pour être en mesure d'estimer les risques des

échographies additionnelles, notamment le taux accru de faux-positifs et d'investigations invasives menant à une conclusion de faux-positif, qui représentent une des critiques principales des échographies additionnelles^{7,41}.

2. Ces manquements du logiciel MC-SIS ont mené à une saisie manuelle, en dehors de MC-SIS, de la liste des femmes invitées à effectuer une échographie complémentaire. Ce procédé a conduit à un taux d'erreur relativement important qui a lourdement compliqué l'appariement de ces cas avec les données du programme de dépistage (nécessité de plusieurs itérations de correction et d'échange d'informations supplémentaires avec le CVD). Des erreurs résiduelles dues à un appariement perfectible restent possibles, avec une possible sous-estimation des cancers détectés par échographie, interprétés comme cancers d'intervalle en l'absence d'information fiable sur la réalisation et/ou le résultat de l'échographie.
3. Une réflexion préalable sur les aspects épidémiologiques à évaluer et les informations nécessaires à l'évaluation de l'échographie additionnelle en cas de mammographie négative et de seins très denses, en collaboration avec tous les partenaires impliqués, est nécessaire.

Cette première évaluation de l'apport de l'échographie en cas de seins très denses reste ainsi limitée de par les informations actuellement disponibles. Les propositions suivantes sont émises en vue d'améliorer et approfondir ce type d'évaluation à l'avenir:

1. La mise à disposition d'un outil dédié pour la saisie systématique des informations sur la recommandation, la réalisation, le résultat et le suivi de l'échographie additionnelle, allant des examens diagnostiques réalisés à l'identification éventuelle d'un cancer. Cette collecte d'informations devrait autant que possible être intégrée, par exemple sous forme d'un module spécifique, au dispositif de saisie des données du programme de dépistage. Ce procédé faciliterait aussi le suivi des recommandations pour le personnel du CVD. L'implémentation de cette fonctionnalité devrait impérativement se faire de concert entre les différents acteurs concernés (programmes de dépistage, évaluateurs, Swiss Cancer Screening, etc.).
2. Une objectivation de la mesure de la densité mammaire, qui est à la fois un facteur de risque important de cancer du sein et un paramètre influant la qualité des interprétations, est hautement souhaitable. La forte variabilité entre radiologues dans la classification subjective et qualitative de la densité mammaire influence la probabilité de recevoir une recommandation pour une échographie complémentaire. 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 afin de garantir une équité des chances en égard à la recommandation d'une échographie complémentaire.

6

Effacité du Programme

6 Efficacité du Programme

6.1 Efficacité intrinsèque

Les 307 cancers dépistés entre 2013 et 2017 correspondent à des taux de détection (corrigés pour l'âge) de 6,4, et 4,5 pour 1000 examens en tour prévalent et incident, respectivement (Tableau 10). Globalement, la valeur prédictive positive (VPP) de la mammographie, soit sa capacité à prédire un diagnostic de cancer, s'élève à 17,9% (10,7% en tour prévalent et 21,5% en tour incident). Quant à sa capacité à prédire l'exclusion d'un diagnostic de cancer, elle est très élevée (valeur prédictive négative (VPN) = 99,5%). Les indicateurs de précocité diagnostique atteignent globalement les normes européennes. Seule la proportion de cancers dépistés de petite taille ($\leq 10\text{mm}$; taille médiane des cancers dépistés entre 2013 et 2017 : 12mm) en tour incident est légèrement inférieure aux normes européennes, alors que la proportion de cancers *in situ* en tour prévalent dépasse marginalement le maximum recommandé (22,4% contre 20% recommandé). Concernant les taux de détection, les normes européennes se réfèrent à l'incidence sous-jacente estimée en absence de dépistage et pour un contexte sans dépistage opportuniste de sorte que leur application au contexte valaisan et suisse est discutable. Elles sont indiquées à titre informatif.

Tableau 10 Indicateurs d'efficacité du programme valaisan de dépistage par mammographie et comparaisons avec les normes européennes, 2013-2017

Indicateurs d'efficacité	Tour	2013-2017	Normes européennes
Cancers dépistés (nombre)	Prévalent	58	
	Incident	249	
Taux de détection (‰) ¹	Prévalent	6,4	$\geq 10,6^2$
	Incident	4,5	$\geq 5,3^2$
In situ (%)	Prévalent	22,4	10-20
	Incident	16,1	10-20
Invasifs $\leq 10\text{mm}$ (T1a+T1b) (%)	Prévalent	41,9	≥ 25
	Incident	25,6	≥ 30
Invasifs $< 15\text{mm}$ (%)	Prévalent	62,8	≥ 50
	Incident	51,2	≥ 50
Invasifs, sans atteinte ganglionnaire (N0) (%)	Prévalent	72,1	≥ 70
	Incident	82,3	≥ 75
Stade \geq II (%)	Prévalent	25,6	< 30
	Incident	22,2	≤ 25

¹ Taux corrigés pour l'âge. Les taux bruts sont de 6,2 et 4,7 en tours prévalent et incident, respectivement.

² L'incidence théorique entre 2013 et 2017 du cancer du sein en absence de dépistage chez les femmes de 50 à 70 ans est nécessaire pour calculer cette norme. Ce taux a été estimé sur la base de l'incidence avant le démarrage du programme.

6.2 Profil clinique

L'efficacité intrinsèque du programme devrait se refléter par des cancers dépistés avec un profil pronostique plus favorable que les cancers diagnostiqués chez les femmes non dépistées. Il est par ailleurs reconnu que les cancers d'intervalle tendent à être généralement plus agressifs et progresser plus vite que les cancers diagnostiqués par dépistage, ce qui devrait aussi se traduire par un profil pronostique moins favorable que les cancers dépistés. Afin de vérifier ces hypothèses, le Tableau 11 présente une comparaison des caractéristiques cliniques entre les cancers invasifs dépistés par le programme, ceux diagnostiqués chez les valaisannes de la même tranche d'âge sur une base symptomatologique ainsi que les cancers d'intervalle du programme.

Tableau 11 Profil clinique des cancers invasifs diagnostiqués entre 2013 et 2016. Comparaison entre cancers dépistés, cancers d'intervalle et cancers diagnostiqués par symptomatologie

	Cancers dépistés n = 196	Cancers d'intervalle n = 87	Cancers diagnostiqués par symptomatologie n = 139
stade agrégé (%)^{1,2}			
stade I	68,4	48,3	28,8
stade II	26,5	34,5	31,7
stade III ou IV	4,6	14,9	38,1
inconnu	0,5	2,3	1,4
Taille (%)^{1,2}			
<10mm	31,1	23,0	20,1
10-14mm	29,1	13,8	7,9
15-19mm	20,4	26,4	15,1
>=20mm	18,4	33,3	42,4
inconnue	1,0	3,4	14,4
Atteinte ganglionnaire²			
	24,5	29,9	34,5
Type morphologique (%)			
canalaire	80,6	72,4	76,3
lobulaire	14,8	24,1	17,3
autre	4,6	3,4	3,6
inconnu	0,0	0,0	2,9
Récepteurs hormono-dépendants (%)			
Estrogènes ³	87,2	86,2	79,9
progestérone	77,6	77,0	73,4
HER2	18,4	13,8	19,4
Triple négatif	7,1	8,0	11,5
Densité mammaire : BI-RADS D	4,6	10,3	ND
Traitement hormonal de la ménopause	20,4	28,7	ND
Âge à l'incidence (moyenne)	61,5	60,8	60,9

Source des données : RVsT, croisement avec données du programme valaisan ; ND : données Non Disponibles

¹ Différence statistiquement significative entre les cancers dépistés et les cancers d'intervalle

² Différence statistiquement significative entre les cancers dépistés et les cancers diagnostiqués par symptomatologie

³ Différence marginalement non-significative entre les cancers dépistés et les cancers diagnostiqués par symptomatologie

En comparant les cancers dépistés avec les cancers d'intervalle et les cancers diagnostiqués par symptomatologie, on relève que :

- La distribution des stades diffère grandement : elle est la plus précoce pour les cancers dépistés par le Programme (68,4% de cancers de stade I vs 48,3% et 28,8% respectivement pour les cancers d'intervalle et les cancers diagnostiqués par symptomatologie) et le moins favorable pour les cancers diagnostiqués sur la base de symptômes (proportion de tumeurs de stade III ou IV: 38,1% parmi les cancers symptomatologiques vs 4,6% pour les cancers dépistés et 14,9% pour les cancers d'intervalle)
- La ventilation par taille diffère de manière similaire à celle des stades selon la catégorie de cancers : Les tailles des cancers est ainsi la plus petite pour les cancers dépistés et la plus grande pour les cancers diagnostiqués par symptomatologie. Relevons la proportion importante de cancers de taille inconnue parmi les cancers diagnostiqués par symptomatologie, ce qui complique cette interprétation.
- La proportion d'atteinte ganglionnaire est moins élevée parmi les cancers dépistés que parmi les cancers diagnostiqués par symptomatologie (24,5% vs 34,5%).
- La distribution des types morphologiques et des récepteurs hormono-dépendants (récepteurs estrogènes, progestérone et statut HER-2 positif, et triple négatif) peut être considérée comme homogènes entre les cancers dépistés, d'intervalle et détectés par symptomatologie.
- Les proportions de femmes avec une densité mammaire très élevée et sous traitement hormono-substitutif semblent légèrement surreprésentées dans la catégorie des cancers d'intervalle par rapport aux cancers dépistés, bien que ces différences puissent s'expliquer par des fluctuations aléatoires, notamment liées à la taille des effectifs comparés.

6.3 Commentaires

Les performances du programme valaisan en termes d'indicateurs de précocité diagnostique satisfont dans l'ensemble les normes européennes. Les valeurs de ces indicateurs sont comparables à celles estimées lors de l'évaluation précédente (période 2002-11) et démontrent globalement une stabilité des performances. Notons cependant une légère amélioration avec le temps de la précocité des cancers détectés avec une proportion accrue de cancers de taille inférieure ou égale à 1 cm et une proportion plus faible de cancers dépistés à un stade avancé. Cette évolution s'est faite parallèlement à une légère baisse, d'environ 10%, du taux global de détection de cancer par rapport à la période évaluée antérieurement (2002-11)²³. Ceci peut s'expliquer par une sélection au fil des tours de dépistage de participantes à moindre risque de cancer mammaire.

Les valeurs des indicateurs d'efficacité intrinsèque du programme valaisan sont comparables, voire légèrement supérieures, à celles observés au niveau national²⁷. La seule exception est la proportion de cancers *in situ* en tour prévalent qui est la plus élevée parmi les programmes cantonaux et dépassent quelque peu le seuil maximal préconisé par les normes européennes²⁷. Cela était déjà le cas pour la période 2002-11 (21,3% contre 22,4% entre 2013 et 2017 pour un seuil supérieur

recommandé de 20%). Cet indicateur se base néanmoins sur moins de 10 cancers prévalents *in situ* par année (43 cas entre 2013 et 2017) de sorte que la valeur mesurée ne peut être considérée comme suggestive d'une surdéttection de lésions *in situ*.

Sur le plan 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 valaisan, le taux de détection de cancers de stade avancé est comparable entre la première participation (1,4‰) et les participations ultérieures (1,2‰). Cette observation est plutôt surprenante puisqu'on s'attendrait à un taux plus bas en tour incident, comme observé récemment dans le programme genevois^{36, 37}. Une analyse des tendances de l'incidence des cancers du sein de stade avancé dans la population valaisanne visée par ce programme de santé publique permettrait de mieux appréhender cette question.

Les caractéristiques cliniques des cancers dépistés confirment les nombreuses observations issues des programmes étrangers et suisses, à savoir un profil pronostique clairement plus favorable que pour les cancers d'intervalle et les cancers diagnostiqués par symptomatologie. Il est par exemple communément admis 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).

Comparé à la dernière évaluation, relevons la proportion accrue de cancers d'intervalle dont les récepteurs hormonaux sont positifs de sorte que ces proportions ne diffèrent plus de celles observées pour les cancers dépistés. Cette évolution est favorable puisque les traitements des cancers à récepteurs hormonaux positifs sont généralement plus efficaces et associés à une survie plus élevée.

Certaines différences de profil clinique entre les cancers dépistés et les cancers d'intervalle semblent s'être atténuées par rapport à l'évaluation précédente²³, notamment pour les femmes sous traitement hormono-substitutif de la ménopause et pour la densité mammaire. Cette dernière observation pourrait être une conséquence du changement récent de classification de la densité mammaire. Les facteurs pronostiques étant interdépendants, une analyse multi-variable permettrait de mieux cerner les déterminants caractérisant spécifiquement les cancers d'intervalle (au-delà du cadre de cette évaluation).

L'évaluation comparative des cancers entre les participantes (cancers dépistés et d'intervalle) et les non-participantes au programme (cancers diagnostiqués sur une base symptomatologique) est nouvelle en Valais. Cette comparaison montre que les cancers diagnostiqués sur la base de symptômes ont un profil pronostique plus défavorable que les cancers chez des participantes au programme, même pour les cancers non dépistés (cancers d'intervalle). Globalement, ces résultats confirment l'efficacité du programme en termes de détection de lésions cancéreuses à un stade moins avancé, susceptible de sensiblement améliorer le pronostic de traitement.

7

Conclusions et recommandations

7 Conclusions et recommandations

7.1 Synthèse

Ce rapport évalue l'utilisation, la qualité et l'efficacité du programme valaisan entre 2013 et 2017, ainsi que le premier impact de l'apport d'une échographie complémentaire chez les femmes à seins très denses dont la mammographie n'était pas suspecte. 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 valaisan entre 2013 et 2017.

Tableau 12 Synthèse des performances du programme valaisan de dépistage pour 1000 participations de 50 à 70 ans, entre 2013 et 2017

Pour 1000 participations ¹ :	
15 résultats faux-positifs sans examen invasif	↔ 968 résultats normaux (vrais négatifs)
6 résultats faux-positifs avec examen invasif	
5 cancers dépistés, dont:	
➤ 1 in situ, 3 de stade précoce et 1 de stade avancé	↔ 2 cancers d'intervalle

¹1000 participations correspondent à environ 1750 invitations

Les résultats les plus réjouissants que l'on peut tirer de cette évaluation sont :

- Des performances globalement conformes aux normes européennes tant sur le plan de la qualité que de l'efficacité.
- Une augmentation substantielle du volume de lectures par radiologue dès 2015 en réponse à l'émission des normes suisses de qualité en 2014.
- Une tendance vers une amélioration des indicateurs de qualité et de précocité diagnostique du programme au fil du temps, dont les valeurs sont souvent supérieures à la moyenne suisse. Cette amélioration semble coïncider avec l'augmentation du nombre de mammographies interprétées par radiologue.
- Une stabilité temporelle des indicateurs de participation qui sont nettement plus élevés que la moyenne suisse.

- La fréquence contenue des cancers d'intervalle et l'évolution favorable de leur profil pronostique dans le temps.
- Une compliance satisfaisante (70%) à la recommandation d'une échographie complémentaire parmi la minorité de femmes concernées (env. 5%).

D'autres résultats saillants, moins probants, méritent mention :

- Le volume encore insuffisant, en égard aux normes suisses, de lectures par radiologue premier lecteur (R1).
- La faible participation des femmes âgées de 55 ans ou plus nouvellement arrivées en Valais.
- La transmission incomplète et peu systématique des résultats des échographies complémentaires au programme. Cela touche particulièrement les échographies réalisées dans les cabinets de gynécologie en Haut-Valais.
- Le nombre encore petit de cancers détectés par l'échographie additionnelle, leur difficulté d'identification, le peu d'informations y relatives et le recul trop restreint pour évaluer de manière approfondie l'apport de l'échographie en cas de seins très denses et d'un dépistage par mammographie négatif.

7.2 Recommandations

Sur la base des résultats de cette évaluation, trois recommandations peuvent être formulées afin d'améliorer la qualité et les performances du programme valaisan. Relevons que l'application de certaines propositions ci-dessous requièrent préférablement une approche nationale.

1 Augmenter le volume annuel de lectures par radiologue

Les efforts récents entrepris, principalement en réduisant le nombre de (premiers) lecteurs, sont louables et ont rapidement mené à un bénéfice qualitatif, même si la causalité entre cette mesure prise par la Direction du programme et les effets observés ne peut être formellement prouvée. Les normes suisses de qualité en termes de volume de lectures ne sont cependant pas encore atteintes pour les R1, alors que les R2 atteignent depuis plusieurs années la recommandation minimale, tout en restant près de 30% en-dessous de la norme souhaitée de 3000 lectures par an. La poursuite de ces efforts est nécessaire, particulièrement dans un contexte où le volume global d'activité mammographique s'est stabilisé.

Outre une réduction et limitation du nombre de radiologues, l'éligibilité des femmes de 71 à 74 ans à poursuivre dans le programme et les collaborations intercantionales (lectures dans le cadre d'un autre programme, accès à des sets de mammographies pour la formation continue) contribueront à augmenter le volume de lecture et l'expérience des radiologues valaisans. A cet égard, le passage en 2018 à une conférence de consensus en lieu et place d'une troisième lecture est fortement susceptible d'accélérer le processus de formation des radiologues du programme. Enfin, relevons que l'accès au nombre total de lectures d'un radiologue valaisan pour tous les programmes suisses,

aujourd'hui impossible, permettrait d'estimer plus précisément leur activité dans le cadre du dépistage organisé et serait même indispensable si les normes suisses de qualité devenaient légalement applicables et leur respect soumis à contrôle.

2 Objectiver la mesure de la densité mammaire des mammographies

L'importance de la densité mammaire de par son influence sur les performances de lecture, le risque de cancer du sein et, plus récemment, l'octroi d'une recommandation d'échographie complémentaire (si interprétée comme très dense) requiert une action dans les meilleurs délais afin de disposer, en routine, d'une mesure fiable de ce facteur. La réalisation de cette mesure éviterait par ailleurs à chaque lecteur de saisir son appréciation de la densité, avec la forte variabilité liée à cette évaluation subjective, et garantirait une recommandation d'échographie additionnelle à meilleur escient et équitable pour à toutes les femmes du programme.

La réalisation technique et informatique de cette recommandation devrait idéalement être interfacée avec le logiciel MC-SIS^v.

3 Approfondir l'enregistrement systématique d'informations essentielles à l'évaluation de l'apport de l'échographie additionnelle et l'intégrer directement dans le logiciel informatique MC-SIS

La saisie systématique de quelques informations cruciales à une évaluation de l'apport de l'échographie complémentaire manque, telles la date de réalisation de l'échographie, son résultat et le suivi des échographies positives. Ces données permettraient d'analyser les performances de l'échographie additionnelle et d'en apprécier à la fois ses avantages et ses inconvénients (nombre de faux-positifs et de cancer d'intervalle de l'échographie, et d'examens invasifs supplémentaires par cancer additionnel détecté, délai de réalisation de la recommandation, etc.). Une évaluation rigoureuse de l'apport de cette mesure est d'autant plus importante que sa justification dans un programme de santé publique n'est pas clairement avérée par les études épidémiologiques actuelles.

La mise à disposition d'un module dédié dans MC-SIS pour la saisie de ces données faciliterait grandement le suivi de cette recommandation pour le personnel du CVD^w. Il nécessiterait cependant quelques ressources afin de s'assurer de la collecte systématique de ces informations et, de préférence, une coordination nationale entre les partenaires concernés. Un accès direct à ce module dédié pour les gynécologues réalisant ces échographies pourrait par ailleurs soulager le travail du personnel du programme de dépistage et accroître la complétude de retour sur cet examen additionnel recommandé.

^v Un groupe de travail, sous la codirection des programmes genevois et vaudois de dépistage, a été mandaté par Swiss Cancer Screening en 2017 pour étudier la faisabilité et l'efficacité d'intégrer en routine une mesure automatisée et quantitative de la densité mammaire, à l'aide d'un logiciel dédié (VolparaDensity™) et qui soit compatible avec les principaux types de mammographes utilisés par les centres de radiologie. Le rapport rendu par ce groupe de travail n'a fait, à notre connaissance, l'objet d'aucune suite.

^w Les données récoltées à ce jour par le CVD sont saisies manuellement dans des fichiers Excel (cf. section 5.6). Quelques champs ont spécialement été créés dans MC-SIS en 2019 pour l'enregistrement de données de base en lien avec l'échographie additionnelle mais cela ne semble pas disponible auprès de tous les programmes cantonaux (l'administration du CVD ne connaissait par exemple pas ce développement lors des échanges avec les évaluateurs).

8

Références

8 Références

- 1 Arndt V, Feller A, Hauri D, Heusser R, Junker C, Kuehni C, et al. Le cancer en Suisse, rapport 2015. Etat des lieux et évolution. Neuchâtel: OFS, 2016. (Statistique de la Suisse)
- 2 Observatoire Valaisan de la Santé. Cancer du sein, Valais. 2018 [cited 2019 23.4.2019]; Available from: <https://www.ovs.ch/sante/cancer-sein-valais.html>.
- 3 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 : the journal of the American Medical Association. 2002 Jul 17;288(3):321-33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12117397>
- 4 Bulliard J-L, La Vecchia C, Levi F. Diverging trends in breast cancer mortality within Switzerland. Ann Oncol. 2006 Jan;17(1):57-9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16251203
- 5 Franchi S. Prévention et dépistage du cancer en Suisse: fréquence et déterminants [Masters thesis]. Lausanne: Université de Lausanne; 2014.
- 6 Storni M, Lieberherr R, Kaeser M. Enquête suisse sur la santé 2017. Neuchâtel: OFS, 2018
- 7 Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, et al. Breast-cancer screening--viewpoint of the IARC Working Group. The New England journal of medicine. 2015 Jun 11;372(24):2353-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26039523>
- 8 Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. British journal of cancer. 2013 Jun 11;108(11):2205-40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23744281>
- 9 Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition--summary document. Ann Oncol. 2008 Apr;19(4):614-22. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18024988
- 10 Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, et al. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2016 Feb 16;164(4):268-78. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26757021>
- 11 Bulliard JL. Estimating the cost-effectiveness of modern screening mammography programmes. Evidence-based medicine. 2013 Sep 24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24065863>
- 12 Bulliard JL, La Vecchia C, Levi F. Abolishing mammography screening programs? European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation. 2015 Jul;24(4):334. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25494289>
- 13 Bulliard J-L, Chiolero A. Screening and overdiagnosis: public health implications. Public health reviews. 2015;36(1):8.

- 14 Lyngé E, Ponti A, James T, Majek O, von Euler-Chelpin M, Anttila A, et al. Variation in detection of ductal carcinoma in situ during screening mammography: a survey within the International Cancer Screening Network. *European journal of cancer*. 2014 Jan;50(1):185-92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24041876>
- 15 Bulliard JL, Levi F. Mammography screening: time to reevaluate its impact? *European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation*. 2012 May;21(3):222-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22273850>
- 16 Bulliard JL, Sasieni P, Klabunde C, De Landtsheer JP, Yankaskas BC, Fracheboud J. Methodological issues in international comparison of interval breast cancers. *Int J Cancer*. 2006 Sep 1;119(5):1158-63. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16570280
- 17 Bulliard J-L, Ducros C, Dayer E, Arzel B, Levi F. Variation in performance in low-volume mammography screening programmes: Experience from Switzerland. *Cancer epidemiology*. 2011 Jun;35(3):293-7.
- 18 Bulliard J-L, Ducros C, Jemelin C, Arzel B, Fioretta G, Levi F. Effectiveness of organised versus opportunistic mammography screening. *Ann Oncol*. 2009 Mar 12;20(7):1199-202. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19282467
- 19 Bulliard J-L, Levi F. Programme valaisan de dépistage du cancer du sein par mammographie: évaluation des deux premiers tours de dépistage (1999-2004). Lausanne: Institut universitaire de médecine sociale et préventive; 2004 [cited 2004]; Available from: www.iumsp.ch/Publications/pub/msp_pub04.htm.
- 20 Bulliard J-L, Levi F. Performance des lectures radiologiques dans le Programme valaisan de dépistage du cancer du sein. Lausanne: Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 2006 (2006). Available from: www.iumsp.ch/Unites/uec/rapp_eval_VS_2005final.pdf
- 21 Bulliard J-L, Levi F. Evaluation épidémiologique du programme valaisan de dépistage du cancer du sein, 1999-2006. Lausanne: IUMSP, 2006. (Raisons de santé 125).
- 22 Bulliard J-L, Levi F. Evaluation épidémiologique du programme valaisan de dépistage du cancer du sein, 1999-2009. Lausanne: IUMSP, 2010. (Raisons de santé 167).
- 23 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).
- 24 Bulliard J-L, Zwahlen M, Fracheboud J. Dépistage par mammographie en Suisse, année 2010 / Mammografiescreening Schweiz, 2010. Lausanne: IUMSP, 2013
- 25 Bulliard J-L, Zwahlen M, Fracheboud J. Dépistage par mammographie en Suisse, année 2011 / Mammografiescreening in der Schweiz, 2011. Lausanne: IUMSP, 2014
- 26 Bulliard J-L, Zwahlen M, Fracheboud J. Dépistage par mammographie en Suisse, année 2012 / Mammografiescreening in der Schweiz, 2012. Lausanne: IUMSP, 2016
- 27 Bulliard J-L, Fracheboud J, Zwahlen M. Breast cancer screening programmes in Switzerland, 2010-2015. Lausanne: IUMSP, 2018

- 28 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.
- 29 Ordonnance fédérale sur la garantie de la qualité des programmes de dépistage du cancer du sein réalisé par mammographie, (23.06.1999).
- 30 Ligue suisse contre le cancer. Normes de qualité pour le dépistage organisé du cancer du sein en Suisse. Bern: Ligue Suisse contre le cancer, 30.10.2014. Available from: https://assets.krebsliga.ch/downloads/141030_ch_mqstandards_final_f.pdf
- 31 Swiss Cancer Screening. Rapport de gestion 2017. Bern: Swiss Cancer Screening, 2018
- 32 Bulliard J-L, Levi F. Evaluation épidémiologique du programme valaisan de dépistage du cancer du sein, 1999-2006: IUMSP (Institut universitaire de médecine sociale et préventive); 2006.
- 33 Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. The New England journal of medicine. 2007 Jan 18;356(3):227-36. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17229950
- 34 McCormack VA, dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 2006 Jun;15(6):1159-69. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16775176>
- 35 Quirke P, Risio M, Lambert R, von Karsa L, Vieth M. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition – Quality assurance in pathology in colorectal cancer screening and diagnosis. Endoscopy. 2012//25.09.2012;44(S 03):SE116-SE30.
- 36 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).
- 37 Bulliard J-L, Fioretta G, Bouchardy C, Levi F. Evaluation épidémiologique du programme genevois de dépistage du cancer du sein, 2007-2011. Lausanne: IUMSP, 2014. (Raisons de santé 233).
- 38 Törnberg S, Kemetli L, Ascunce N, Hofvind S, Anttila A, Seradour B, et al. A pooled analysis of interval cancer rates in six European countries. European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation. 2010 Mar;19(2):87-93. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20010429
- 39 American College of Radiology (ACR). Breast imaging reporting and data system. 5th ed. Reston, VA: American College of Radiology; 2004.
- 40 Junod S. Seins denses à la mammographie de dépistage : utilité de l'échographie complémentaire dans le programme vaudois de dépistage du cancer du sein. Lausanne: Univestity of Lausanne; 2017.
- 41 Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, et al. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Service Task Force. Rockville (MD), 2016 Contract No.: 126. (AHRQ Publication Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26866210>)

9

Annexe

9 Annexe

9.1 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.

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 négatifs (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 positifs (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.

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).

Participation générale (taux de)

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

Participation initiale (taux de)

Proportion des femmes qui participent au programme dans les 12 mois suivant leur première invitation (premier tour). Cet indicateur tend à refléter l'acceptabilité du programme auprès de la population et du corps médical.

Radiologue premier lecteur (R1)

Radiologue effectuant exclusivement des premières lectures (L1) dans le cadre du programme.

Radiologue deuxième lecteur (R2)

Radiologue habilité à effectuer des deuxièmes lectures (L2) dans le cadre du programme. Il peut en parallèle agir comme premier, voire troisième, lecteur du programme.

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.

Résultats positifs de la lecture (taux de)

Proportion des mammographies jugées positives par un radiologue et nécessitant des examens complémentaires.

Sensibilité du programme

Proportion des participantes chez qui un cancer a été dépisté par le programme 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 par mammographie 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 1^e et 2^e lectures nécessite une 3^e lecture. La discordance peut porter sur la notification d'une anomalie par un seul des 2 lecteurs ou sur 2 conclusions positives identifiant des lésions différentes. Dans de rares cas, une 3^e lecture est initiée suite à la fourniture incomplète des résultats d'une des 2 lectures (conclusion, localisation de la lésion). Cet indicateur est parfois appelé taux de discordance.

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).

Valeur prédictive positive (VPP) d'un lecteur (ou d'une lecture)

Proportion de femmes rappelées par un lecteur (lors d'une lecture) chez qui un cancer a été dépisté lors du processus de lectures multiples

