

IUMSP
Institut universitaire de médecine sociale et préventive

Unité d'épidémiologie du cancer - UEC

PROGRAMME VAUDOIS DE DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN: EVALUATION APRES 15 ANS, 1999-2013

Jean-Luc Bulliard, Fabio Levi

Raisons de santé 216 – Lausanne 2014

Etude financée par :

Département de la santé et de l'action sociale du canton de Vaud

Citation suggérée :

Bulliard J-L, Levi F. Programme vaudois de dépistage du cancer du sein : évaluation après 15 ans, 1999-2013. Lausanne: Institut universitaire de médecine sociale et préventive, 2014 (Raisons de santé, no 216).

Remerciements :

Dr Cyril Ducros et Mme Carmen Cesco (Directeur et Administratrice du Programme vaudois de dépistage du cancer du sein) pour leur étroite collaboration; M. Lalao Randimbison (Registre vaudois des tumeurs) pour la réalisation d'appariements informatiques; Mme Mihaela Dobarceanu pour l'édition du manuscrit.

Date d'édition :

juin 2014

Nom du dossier : M:\IMS\UEC\SECRETAR\RAISONS DE SANTE – UEC\RdS216

TABLE DES MATIERES

Liste des Tableaux	4
Liste des Figures	5
Liste des sigles et abréviations.....	6
Résumé	7
Abstract	9
1 Introduction	11
1.1 Préambule.....	11
1.2 Structure et contenu	11
2 Evolution de l'activité du Programme, 1999–2013	13
2.1 Participantes éligibles	13
2.2 Réalisations et lectures des mammographies.....	14
2.3 Commentaires.....	16
2.4 Choix analytiques.....	16
3 Utilisation du Programme.....	17
3.1 Evolution de la participation et de la fidélisation	17
3.2 Commentaires.....	18
4 Performances du Programme	20
4.1 Résultats des lectures	20
4.2 Evolution de la qualité du dépistage	22
4.3 Evolution de l'efficacité intrinsèque du dépistage.....	25
4.4 Profil des cancers dépistés de stade avancé	27
4.5 Commentaires.....	29
5 Cancers d'intervalle.....	31
5.1 Identification.....	31
5.2 Fréquence.....	32
5.3 Sensibilité et spécificité du Programme.....	33
5.4 Profil clinico-épidémiologique	34
5.5 Commentaires.....	37
6 Conclusions et recommandations	39
6.1 Synthèse	39
6.2 Recommandations	40
7 Annexes	42
7.1 Glossaire.....	42
7.2 Analyses statistiques complémentaires.....	45
7.3 Publications récentes liées au programme vaudois	47

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Statistiques annuelles d'activité du Programme vaudois de dépistage, 2009–2013.....	15
Tableau 2	Taux de participation et de fidélisation (en %) par période et classe d'âge quinquennales.....	17
Tableau 3	Principaux indicateurs de qualité du Programme vaudois de dépistage par mammographie par période quinquennale et comparaisons avec les normes européennes, 2004–2013.....	23
Tableau 4	Indicateurs d'efficacité précoce du Programme vaudois de dépistage du cancer du sein par période quinquennale et comparaisons avec les normes européennes, 2004– 2013.....	25
Tableau 5	Profil clinico-épidémiologique des cancers dépistés de stade avancé du Programme vaudois, 2004–2013.....	28
Tableau 6	Fréquence des cancers d'intervalle (1999–2010) du Programme vaudois de dépistage et comparaison avec les normes européennes.....	32
Tableau 7	Fréquence des cancers d'intervalle (1999–2010) du Programme vaudois de dépistage par période quinquennale.....	32
Tableau 8	Sensibilité et spécificité du Programme vaudois de dépistage du cancer du sein par type de tour.....	33
Tableau 9	Profil épidémiologique des cancers invasifs dépistés et des cancers d'intervalle du Programme vaudois, 1999–2010.....	35
Tableau 10	Profil clinique des cancers invasifs dépistés et des cancers d'intervalle du Programme vaudois, 1999–2010.....	36
Tableau 11	Synthèse des performances récentes du programme vaudois, exprimées pour 1000 participations de femmes âgées de 50 à 69 ans.....	39
Tableau 12	Statistiques annuelles d'activité du Programme vaudois de dépistage, 1999–2013.....	45
Tableau 13	Profil clinico-épidémiologique des cancers <i>in situ</i> dépistés et d'intervalle du Programme vaudois, 1999–2010.....	46

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Nombre de participations par femme au Programme vaudois de dépistage par mammographie (04/1999 à 09/2013)	13
Figure 2	Evolution du nombre de centres de radiologie agréés, de mammographies et de lecteurs (premiers et deuxièmes) du Programme vaudois de dépistage (04/1999 à 09/2013).....	14
Figure 3	Evolution du nombre annuel de mammographies par type de lecteur dans le Programme vaudois de dépistage, 1999–2012.	15
Figure 4	Evolution de la participation annuelle dans le Programme vaudois de dépistage par mammographie selon le tour d’invitation, 2003–2012	18
Figure 5	Résultats des lectures multiples du Programme vaudois en tour prévalent, 2004–2013.....	20
Figure 6	Résultats des lectures multiples du Programme vaudois en tour incident, 2004–2013.....	21
Figure 7	Distribution des cancers dépistés entre 2004 et 2013 par le Programme vaudois selon le résultat des lectures	22
Figure 8	Evolution du taux de reconvoication (corrigé pour l’âge) par type de tour du Programme vaudois de dépistage par mammographie selon le résultat final des investigations, 2004–2012.....	24
Figure 9	Evolution des taux d’investigations complémentaires selon leur type dans le Programme vaudois de dépistage par mammographie, 2004–2012	24
Figure 10	Evolution des indicateurs principaux de précocité diagnostique du Programme vaudois de dépistage du cancer du sein, 2004–2013 en tour prévalent et incident.....	26
Figure 11	Classification des cancers recensés par le Registre vaudois des tumeurs (1999–2010) chez les participantes (1999–2008) au programme vaudois.....	31
Figure 12	Distribution des cancers d’intervalle du Programme vaudois de dépistage selon le résultat des lectures, 1999–2008	34

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

BIRADS :	Breast Imaging-Reporting And Data System
FDCS :	Fondation vaudoise pour le dépistage du cancer du sein
ICSN :	International Cancer Screening Network
IUMSP :	Institut universitaire de médecine sociale et préventive de Lausanne
L1 :	1 ^e lecture
L2 :	2 ^e lecture
L3 :	3 ^e lecture
R1 :	Radiologue 1 ^e lecteur
R2 :	Radiologue 2 ^e lecteur
RVT :	Registre vaudois des tumeurs
UEC :	Unité d'épidémiologie du cancer
VPP :	Valeur prédictive positive
VPN :	Valeur prédictive négative

RESUME

Le Programme vaudois de dépistage du cancer du sein promeut, organise et mène depuis 1999 une action de prévention auprès de la population féminine du canton âgée de 50 à 69 ans. Premier programme organisé de dépistage du cancer en Suisse, et généralisation d'un projet pilote (1993-1998), le Programme vaudois a grandement contribué au développement d'initiatives similaires dans d'autres cantons. Il demeure aujourd'hui, notamment par son bassin populationnel, le programme suisse qui génère le plus important volume annuel de mammographies de dépistage.

Des évaluations indépendantes et régulières permettent de s'assurer que la qualité et l'efficacité d'un programme de dépistage répondent à des normes internationalement admises et périodiquement révisées. Le présent rapport évalue, après 15 ans d'activité (1999-2013), l'évolution temporelle de l'activité de dépistage (chapitre 2), de l'utilisation (chapitre 3) et des performances du programme vaudois de dépistage du cancer du sein (chapitre 4). Couvrant 240'000 mammographies et près de 80'000 femmes, ce rapport s'intéresse aussi, au-delà des indicateurs classiques de performance, à mieux évaluer certains effets indésirables du dépistage comme les résultats faussement positifs ou les cancers survenant entre 2 examens de dépistage (dits cancers d'intervalle), auxquels une section entière est dédiée (chapitre 5). Enfin, la compilation (en annexe) des publications récentes ou les plus significatives liées au programme vaudois et à ses résultats souligne sa visibilité et son implication dans le contexte international, ainsi que son rôle phare en Suisse dans la recherche « evidence-based » sur le dépistage du cancer du sein.

Sur le plan de l'évolution de l'organisation de **l'activité de dépistage**, 3 phases ont été identifiées: une période de démarrage (1999-2003) avec des croissances forte de l'activité mais modérée du nombre de radiologues (1^e lecteurs) agréés; une seconde phase (2004-08) où le volume de mammographies a crû plus modestement tandis que les accréditations de radiologues progressaient fortement; enfin, une phase de stabilisation (2009-13) tant de l'activité (autour des 21'000 examens par an) que du nombre de 1^e lecteurs (56 pour 28 instituts agréés). Cette évolution s'est traduite, pour les 1^e lecteurs, par un volume annuel en hausse durant la période initiale, jusqu'à approcher les 500 lectures par radiologue en 2005, avant de diminuer et de se stabiliser autour de 400 lectures par an (30% des 1^e lecteurs ont interprété plus de 500 mammographies par an entre 2009 et 2013). En revanche, les radiologues 2^e lecteurs ont quadruplé leur volume de lectures en 10 ans puisque leur nombre, déjà limité à une dizaine au départ, a été réduit après la phase de démarrage. Ces dernières années, ils interprètent autour de 4000 lectures par an, ce volume n'incluant ni l'activité mammographique réalisée hors programme ni l'interprétation qui leur avait été confiée de l'ensemble des 2^e lectures d'un autre programme entre 2005 et 2012.

L'évaluation de la participation et des performances s'est surtout concentrée sur la dernière décennie, la phase de démarrage du programme ayant déjà été abondamment analysée. Globalement, la participation a augmenté avant de se stabiliser ces 5 dernières années autour de 51%. En incluant le dépistage individuel, la couverture de la population vaudoise ciblée atteindrait les normes européennes (70 à 75%). Si une vaudoise sur 2 participe au programme de dépistage, près de 9 participantes sur 10 y reviennent périodiquement (87%). Ces tendances favorables, plus marquées chez les sexagénaires, sont influencées par la forte fidélisation au programme.

La participation baisse depuis 2009 en première invitation, indépendamment de l'âge, et ce phénomène s'est fortement accentué en 2011-12. La baisse du taux d'accrochage au programme, qui s'est révélée être un indicateur fiable des tendances participatives, mérite une surveillance attentive. Les raisons sous-tendant l'évolution et les disparités dans l'utilisation du programme vaudois restent spéculatives. L'absence regrettable de données détaillées, notamment sociodémographiques, sur la population invitée limite la compréhension des mécanismes de recours au programme et la connaissance du profil de risque des participantes. Ces éléments sont nécessaires pour pouvoir éventuellement sensibiliser la minorité ne pratiquant pas de dépistage (organisé ou individuel) et mieux appréhender l'impact potentiel du programme sur la mortalité par cancer mammaire, le but ultime du programme vaudois.

Les indicateurs de **qualité du programme** vaudois satisfont les normes européennes et s'améliorent légèrement au fil du temps. Ces progrès, largement dus à l'évolution de la pratique médicale, ont permis de diminuer le recours aux investigations complémentaires, particulièrement celles nécessitant un prélèvement tissulaire. Sur 1000 mammographies, 44 conduiront à une imagerie additionnelle, 2 à une cytoponction, 12 à une micro- ou macro-biopsie et 3 à une biopsie chirurgicale (6 biopsies chirurgicales entre 2004 et 2008 et 1 entre 2009 et 2013). Le risque de résultat faux-positif a aussi récemment baissé (40/1000 examens entre 2009-13) et de manière plus nette pour ceux engendrant des investigations invasives (7/1000 entre 2009-13), un des effets les plus indésirables du dépistage.

Les indicateurs d'**efficacité précoce** montrent une grande stabilité dans le temps. Avec 4 cancers invasifs dépistés sur 10 de taille inférieure ou égale à 10 mm (6 sur 10 plus petits que 15 mm), 8 sur 10 sans atteinte ganglionnaire et un sur 4 diagnostiqué à un stade avancé, les exigences européennes sont globalement respectées. Cependant, pour la période 2004-08, on observe simultanément chez les participantes régulières (tour incident) une proportion légèrement en dessus des normes des cancers dépistés de stade avancé (27% vs 25% maximum requis) et de cancers d'intervalle dans la 2^e année (52% contre 50% maximum de l'incidence en absence de dépistage). Ces résultats coïncident avec la période où le nombre de nouveaux lecteurs a fortement augmenté et le volume individuel par 1^e lecteur baissé. La fréquence des cancers d'intervalle du programme n'est pas encore disponible pour les mammographies réalisées au-delà de 2008 à cause de la disponibilité des données d'incidence au niveau cantonal (dernière année d'incidence complète au Registre vaudois des tumeurs: 2010), indispensables à l'identification des cancers d'intervalle, et du recul de 2 ans nécessaire pour calculer la fréquence de ces cancers.

La fréquence absolue des **cancers d'intervalle**, 2/1000 mammographies (ou 6/1000 femmes), représentait 42 cas par an entre 2004 et 2008. Cette fréquence est en adéquation avec le référentiel européen en 1^e année (25% contre 30% maximum requis) et comparable aux résultats des évaluations d'autres programmes suisses. Sur 10 cancers d'intervalle, 8 n'ont fait l'objet d'aucun signalement de lésion suspecte lors du dernier dépistage, 1 a fait l'objet d'une lésion signalée par un radiologue mais non retenue par la procédure de lecture multiple et 1 a été positif par le programme et négatif au stade du bilan complémentaire. En moyenne, au plus 1 femme par an avec un cancer d'intervalle aura subi des investigations invasives lors de son dernier dépistage.

Le **profil épidémiologique des cancers d'intervalle** indique une prédominance de femmes à seins denses et sous traitement hormonal substitutif. Surtout, les cancers d'intervalle présentent un profil pronostique clairement plus défavorable que les cancers dépistés: stade au diagnostic plus avancé (taille plus grande, atteinte ganglionnaire plus fréquente), différenciation histologique moins élevée et récepteurs hormonaux moins souvent positifs. Ces résultats sont conformes aux connaissances épidémiologiques.

En conclusion, les performances récentes du programme vaudois de dépistage (sensibilité de 73% et spécificité de 96%) se traduisent, pour 1000 participations, par 953 résultats normaux (vrais négatifs), 40 résultats faussement positifs (dont 7 induisant un examen invasif), 5 cancers détectés (1 *in situ*, 3 invasifs de stade précoce et 1 invasif de stade avancé) et 2 cancers d'intervalle.

Les recommandations qui accompagnent ce rapport, dont la plupart avaient déjà été formulées dans une précédente évaluation portent sur la nécessité (1) d'augmenter le volume annuel de lectures par radiologue, (2) de surveiller attentivement la fréquence des cancers d'intervalle et d'entreprendre une relecture des clichés précédant leur survenue ou celle d'un cancer dépisté lors d'une participation ultérieure, (3) d'améliorer la couverture de la population-cible, la collecte d'informations principalement sociodémographiques et la documentation des facteurs renseignant sur la participation, et, (4) de mesurer objectivement et quantitativement la densité mammaire. Leur mise en œuvre contribuera à consolider le niveau de performances atteint. L'identification de groupes sous-utilisant le programme et une meilleure connaissance des déterminants des performances individuelles et collectives de lectures permettra de développer de stratégies visant à améliorer la qualité, l'utilisation et les performances du programme vaudois.

ABSTRACT

The breast cancer screening program of the canton of Vaud, Switzerland, has been promoting, organizing and running a preventive action in the female population of the canton aged 50 to 69 years since 1999. It was the first organized cancer screening program in Switzerland. Extended from a pilot project that ran from 1993 to 1998, it has greatly contributed to the development of similar initiatives in other cantons. It remains today, in particular by virtue of its catchment area, the Swiss program that generates the greatest annual volume of mammography screening examinations.

Independent, regular assessment ensures that the quality and effectiveness of a screening program meet internationally agreed upon and periodically reviewed standards. With the program now in operation for 15 years (1999–2013), this report assesses the development over time of screening activity (chapter 2) as well as the participation (chapter 3) and performance (chapter 4) of the Vaud breast cancer screening program (VBCSP). Covering 240 000 mammographic examinations and nearly 80 000 women, this report also aims, besides the standard performance indicators, at better assessing some adverse effects of screening, such as false-positive results and cancers that occur between two screening examinations (interval cancers), to which an entire section is given over (chapter 5). Finally, an appended compilation of recent or highly significant publications concerning the VBCSP and its results underlines its visibility and involvement internationally, along with its pioneering role in Switzerland in evidence-based research into breast cancer screening.

With regard to the development of the **screening activity** organization, three phases have been identified: a start-up period (1999–2003), which saw a large increase in screening activity but a moderate rise in the number of accredited radiologists (first readers); a second phase (2004–08) during which the volume of mammographic examinations increased more modestly while the number of accredited radiologists grew greatly; and lastly, a phase of stabilization (2009–13) in terms of both screening activity (around 21 000 examinations per year) and the number of first readers (56 across 28 accredited institutions). For first readers, this development resulted in increased annual volume during the initial period, which approached 500 readings per radiologist in 2005. This volume then diminished, stabilizing at around 400 readings per year (30% of first readers interpreted more than 500 mammograms per year between 2009 and 2013). Second reader radiologists, on the other hand, saw their volume of readings quadrupled in 10 years as their number, which was already limited to around 10 to begin with, was reduced after the start-up phase. In recent years, they have been interpreting around 4000 mammograms per year. This volume excludes both mammographic examinations performed outside the program and the interpretation of all the second readings from another program that was entrusted to them between 2005 and 2012.

The assessment of participation and performance focused on the last decade in particular, the start-up phase of the program having already been extensively analyzed. Broadly, uptake has increased, stabilizing over the last 5 years at around 51%. If opportunistic screening is taken into account, coverage of the target Vaud population would reach European standards (70 to 75%). While one out of every two women in Vaud took part in the screening program, nearly 9 participants of 10 returned for screening periodically (87%). These favourable trends, which were more pronounced among 60-year-olds, were influenced by the program's high reattendance rates.

Participation following a first invitation has fallen since 2009 independently of age, with this trend greatly intensifying in 2011–12. The fall in the program's first round participation, which has been found to be a reliable indicator of trends in uptake, warrants close monitoring. The reasons underpinning changes and disparities in the program's uptake remain a matter for conjecture. The unfortunate absence of detailed data, in particular of sociodemographic data, about the population invited limits our understanding of the mechanisms behind program's participation and our knowledge of participant risk profiles. This information is needed to be able to sensitize the minority who does not get screened, be it organized or opportunistic, and better comprehend the program's potential impact on breast cancer mortality, which is the program's ultimate objective.

The **quality indicators** for the VBCSP have met European standards and have marginally improved over time. This progress, which has largely been due to the development of medical practice, has made it possible to diminish the use of additional investigations, particularly those requiring a tissue sample. Of 1000 mammographic examinations, 44 led to additional imaging, 2 to fine-needle aspiration cytology, 12 to micro- or macro-biopsy, and 3 to surgical biopsy (six surgical biopsies between 2004 and 2008 and one between 2009 and 2013). The risk of false positives has also recently fallen (40/1000 examinations between 2009 and 2013), and more clearly so for false positives that led to invasive investigations (7/1000 between 2009 and 2013), which are among the worst adverse effects of screening.

Early effectiveness indicators have remained very stable over time. Given the detection of 4 invasive cancers out of 10 smaller than or equal to 10mm (6 out of 10 smaller than 15mm), of 8 out of 10 without nodal involvement, and of 1 out of 4 diagnosed at an advanced stage, European requirements have broadly been met. However, for the 2004–08 period, we observed in regular participants (incident round) a marginally above-normal proportion of both advanced-stage cancers (27% *vs.* 25%, the recommended maximum) and interval cancers in the second year after screening (52% *vs.* 50%, the recommended maximum incidence level in the absence of screening). These results coincide with the period in which the number of new radiologist readers greatly increased and the individual volume of first readers fell. The frequency of the program's interval cancers is not yet available for mammographic examinations conducted after 2008 because complete incidence data for the whole canton, which is necessary for identifying interval cancers, could be provided up to 2010 by the Vaud Cancer Registry and because a period of 2 years is required for calculating the frequency of these cancers.

The absolute frequency of **interval cancers** was 2/1000 mammographic examinations (or 6/1000 women), amounting to 42 cases per year between 2004 and 2008. This frequency is in line with European standards for the first year (25% *vs.* 30%, the recommended maximum) and is comparable with the assessment results of other Swiss programs. Of 10 interval cancers, 8 had no reported suspicious lesion at the last screening round, 1 had a lesion interpreted as suspicious by one radiologist but subsequently ruled out by multiple reading, and 1 was deemed suspicious by the program but ruled out by the diagnostic investigations. On average, at most one woman per year with an interval cancer has undergone invasive screening-induced investigations during her prior screening round.

The **epidemiological profile of interval cancers** revealed that women who had dense breasts and were on hormone replacement therapy predominated. Most importantly, the prognostic profile of interval cancers was clearly poorer than that of screen-detected cancers because disease stage was more advanced at diagnosis (larger size, and more frequent nodal involvement), histological differentiation was lower, and interval cancers were more often hormone-receptor-negative. These results corroborate epidemiological knowledge.

In conclusion, the recent performance of the VBCSP (sensitivity 73% and specificity 96%) has yielded, out of 1000 examinations, 953 normal results (true negatives), 40 false positives (7 of which led to an invasive examination), five cancers detected (one *in situ*, three early-stage invasive cancers, and one advanced-stage invasive cancer) and two interval cancers.

The recommendations that accompany this report, the majority of which have already been outlined in a previous assessment, concern the need to (1) increase the annual volume of readings per radiologist, (2) closely monitor the frequency of interval cancers and review mammograms preceding their occurrence or that of cancers detected at a subsequent screening, (3) improve coverage of the target population, the collection of data (mainly sociodemographic data), and the documentation of factors potentially associated with participation, and (4) objectively and quantitatively measure breast density. Implementing these recommendations will contribute to consolidating the performance levels achieved. Identifying groups underusing the program and gaining better understanding of the determinants of individual and collective reading performance will enable to develop strategies aimed to improve the quality, utilization and performance of the Vaud program.

1 INTRODUCTION

1.1 PREAMBULE

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

Les évaluations du programme vaudois de dépistage du cancer du sein sont assurées par l'Unité d'épidémiologie du cancer (UEC) de l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive (IUMSP) de Lausanne. Cette Unité a acquis une grande expérience dans l'évaluation des actions de prévention contre le cancer, notamment du dépistage par mammographie. Elle a réalisé une dizaine d'évaluations épidémiologiques de programmes romands^c et, plus récemment, conduit pour la Fondation *swiss cancer screening* le premier monitoring national des programmes de dépistage du cancer du sein^d.

Les précédentes évaluations ont relevé le bon fonctionnement du programme vaudois et un niveau de qualité et de performance, y compris la fréquence des cancers d'intervalle, qui répondaient pleinement aux recommandations internationales. La participation, surtout en région urbaine, et le volume moyen de lecture par radiologue restaient en revanche en dessous des normes préconisées. A cet égard, une évaluation récente, centrée sur le risque de faux-positif, a conclu que cet effet délétère du dépistage était globalement contenu et en baisse dans le programme vaudois, même si des taux passagèrement élevés ont été identifiés pour quelques lecteurs^e. Les travaux d'évaluation du programme vaudois ont régulièrement fait l'objet de publications dans des revues scientifiques internationales.

Après presque 15 ans d'activité, il est possible d'examiner avec une fiabilité suffisante l'évolution chronologique des performances du programme vaudois. C'est précisément le thème de ce rapport. Une exploration clinico-épidémiologique détaillée des cancers d'intervalle du programme, sur la base des données collectées par le Registre vaudois des tumeurs (RVIT), y est en outre présentée pour la première fois.

1.2 STRUCTURE ET CONTENU

Ce rapport se compose de 6 chapitres et de 3 annexes.

- Le *chapitre 1* présente le cadre et le contenu de cette évaluation
- Le *chapitre 2* détaille **l'évolution de l'activité du Programme** entre 1999 et 2013
- Le *chapitre 3* traite de **l'utilisation** du Programme
- Le *chapitre 4* examine **la qualité et l'efficacité intrinsèque (ou précoce)** du Programme

^a Europe Against Cancer. *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. 4th edition, Perry N *et al.* eds, 2006, Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 416 p.

^b Ordonnance Fédérale du 23 juin 1999 sur la garantie de la qualité des programmes de dépistage du cancer du sein réalisés par mammographie.

^c 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, no 214).

Bulliard J-L, Levi F. Dépistage du cancer du sein dans les cantons du Jura et de Neuchâtel, ainsi que dans le Jura bernois: évaluation du programme intercantonal 2005-2010. Lausanne: IUMSP, 2011 (Raisons de santé, no 180).

Bulliard J-L, Levi F. Evaluation épidémiologique du programme vaudois de dépistage du cancer du sein, 1999-2006. Lausanne: IUMSP, 2007 (Raisons de santé, no 136).

^d Bulliard J-L, Zwahlen M, Fracheboud J. Dépistage par mammographie en Suisse, Année 2010 / Mammografiescreening Schweiz, 2010 (rapport disponible: www.depistage-sein.ch).

^e Forrer A, Levi F, Bulliard J-L. Première évaluation des faux-positifs du programme vaudois de dépistage du cancer du sein, 2012 (rapport interne).

- Le *chapitre 5* traite des **cancers d'intervalle** du Programme
- Le *chapitre 6* présente les **conclusions** et formule quelques **recommandations**
- La première annexe fournit un **glossaire** des termes principaux utilisés dans ce rapport
- La seconde annexe détaille quelques **analyses statistiques complémentaires**
- La dernière annexe présente une **compilation des articles scientifiques** (ainsi que de leurs résumés) de ces 10 dernières années issus ou impliquant les données du programme vaudois.

2 EVOLUTION DE L'ACTIVITE DU PROGRAMME, 1999–2013

2.1 PARTICIPANTES ELIGIBLES

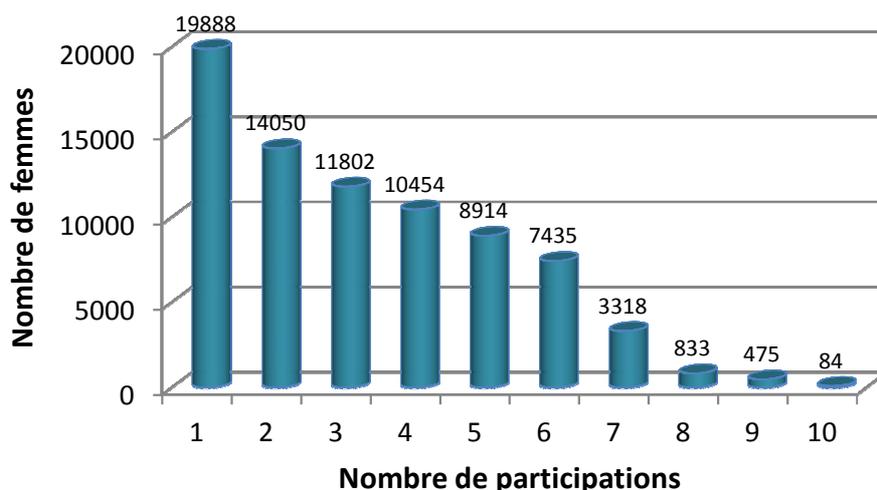
Les critères d'éligibilité démographiques et médicaux définis au niveau national ont été appliqués à la population invitée par la Fondation vaudoise pour le dépistage du cancer du sein (FDCS)^f. Ces critères, vérifiés à chaque tour de dépistage, correspondent largement à ceux utilisés lors des évaluations antérieures. Ils garantissent une comparabilité temporelle et géographique des résultats, notamment pour la participation.

Afin d'être éligible pour cette évaluation, une femme doit au moment de son invitation:

- Etre âgée de 50 à 69 ans^g
- Etre vivante et domiciliée (adresse connue) dans le canton de Vaud
- Etre sans antécédent de cancer du sein
- Ne pas porter de prothèse mammaire
- Ne pas être gravement atteinte dans sa santé

Ce rapport considère l'activité de dépistage du programme généralisé entre avril 1999 et septembre 2013^h. Pendant cette période, 239'838 mammographies ont été réalisées chez 77'253 femmes éligibles, soit un peu plus de 3 examens par participante. A relever que près d'une centaine de femmes invitées dans le cadre du projet pilote vaudois (1993-98) ont accompli leurs 10 tours biennaux de dépistage (Figure 1).

Figure 1 Nombre de participations par femme au Programme vaudois de dépistage par mammographie (04/1999 à 09/2013)



^f Bulliard J-L, Zwahlen M, Fracheboud J. Dépistage par mammographie en Suisse, Année 2010 / Mammografiescreening Schweiz, 2010 (rapport disponible: www.depistage-sein.ch).

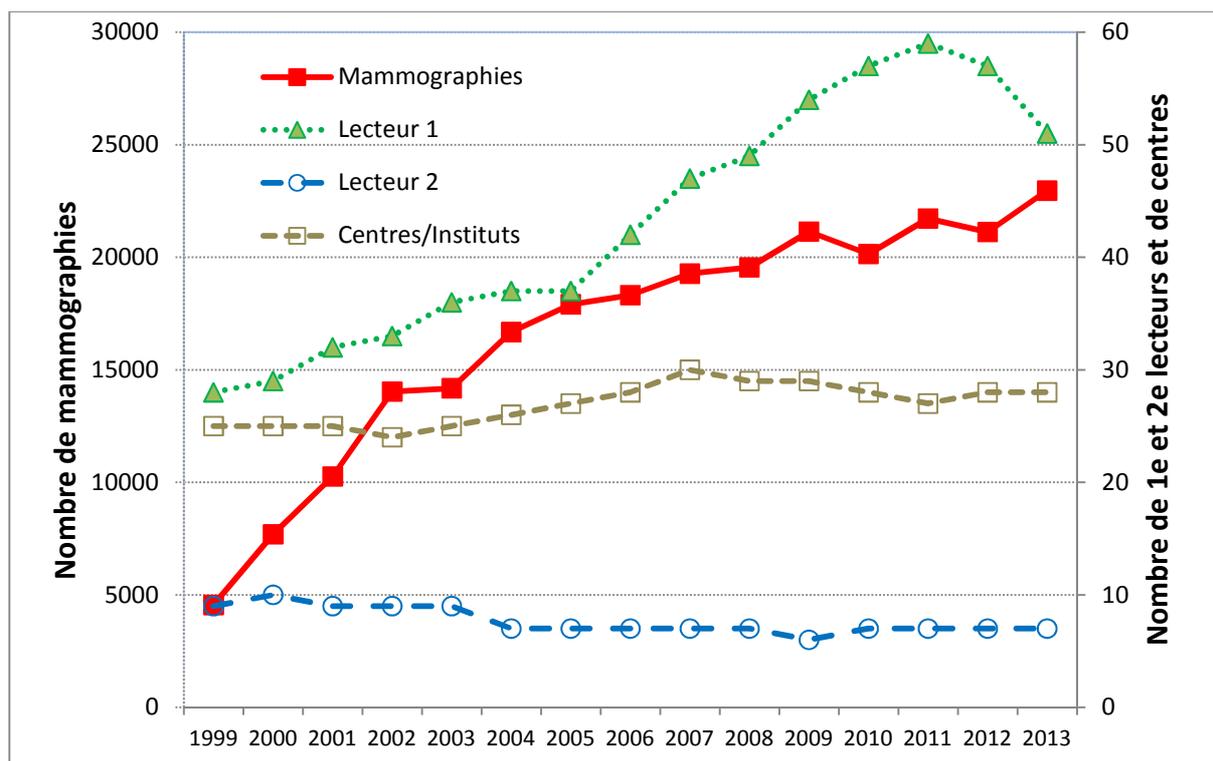
^g Les femmes dans leur 50ème année sont incluses.

^h Le programme généralisé vaudois a officiellement démarré en avril 1999, faisant suite au projet pilote (1993-98).

2.2 REALISATIONS ET LECTURES DES MAMMOGRAPHIES

Le nombre annuel de mammographies réalisées a cru, de manière irrégulière, depuis 1999 (Figure 2). Il a franchi le cap des 10'000 mammographies en 2001 et des 20'000 en 2009 pour une moyenne annuelle de 16'400 (Figure 2 et Tableau 12 (cf. annexe)). Depuis 2009, on tend vers une stabilisation autour des 21'000 examens par an.

Figure 2 Evolution du nombre de centres de radiologie agréés, de mammographies et de lecteurs (premiers et deuxièmes) du Programme vaudois de dépistage (04/1999 à 09/2013)ⁱ



Hormis une période de stabilité entre 2003 et 2005, le nombre de radiologues 1^e lecteurs (R1) accrédités par le Programme a augmenté jusqu'en 2011, année où il a atteint son maximum (59). Le nombre de R1 est en diminution depuis 2 ans pour une moyenne annuelle sur 15 ans de 43 radiologues actifs. Après une première période quinquennale (1999-2003) pendant laquelle une dizaine de radiologues était responsable des 2^e lectures, le nombre de 2^e lecteurs (R2) s'est stabilisé à 7 (Figure 2). Le nombre de centres et d'instituts de radiologie agréés a fluctué entre 25 et 30 depuis le début du programme généralisé.

Au cours des 5 dernières années, les 57 R1 ont en moyenne interprété 394 mammographies par an tandis que les 6 R2 en ont interprété 3706, ce qui représente un volume individuel moyen de 816 lectures par an (Tableau 1). Le volume de lecture des R1 a peu changé au fil des ans puisque le nombre de R1 accrédités a augmenté quasi proportionnellement au volume de mammographies réalisées (Tableaux 1 et 12, Figure 3). Ainsi, 17 R1 (30%) atteignent entre 2009 et 2013 un volume annuel supérieur à 500 mammographies tandis que 11 interprètent moins de 250 mammographies par an dans le cadre du programme.

Tous les R2 sauf 2 (1468 et 1565 lectures) ont interprété plus de 2500 mammographies par an entre 2009 et 2013. Deux radiologues ont atteint le seuil des 5000 lectures annuelles (5000 et 6469) sur cette récente période. Contrairement aux R1, la stabilité du nombre de R2 a engendré un quadruplement en 10 ans du

ⁱ Le nombre annuel de mammographies pour les années incomplètes (1999 et 2013) a été extrapolé sur la base des données disponibles.

volume de lectures individuelles en 2^e lecture (Tableaux 1 et 12, Figure 3). Ce volume s'est toutefois stabilisé autour des 3000 depuis quelques années.

Tableau 1 Statistiques annuelles d'activité du Programme vaudois de dépistage, 2009–2013

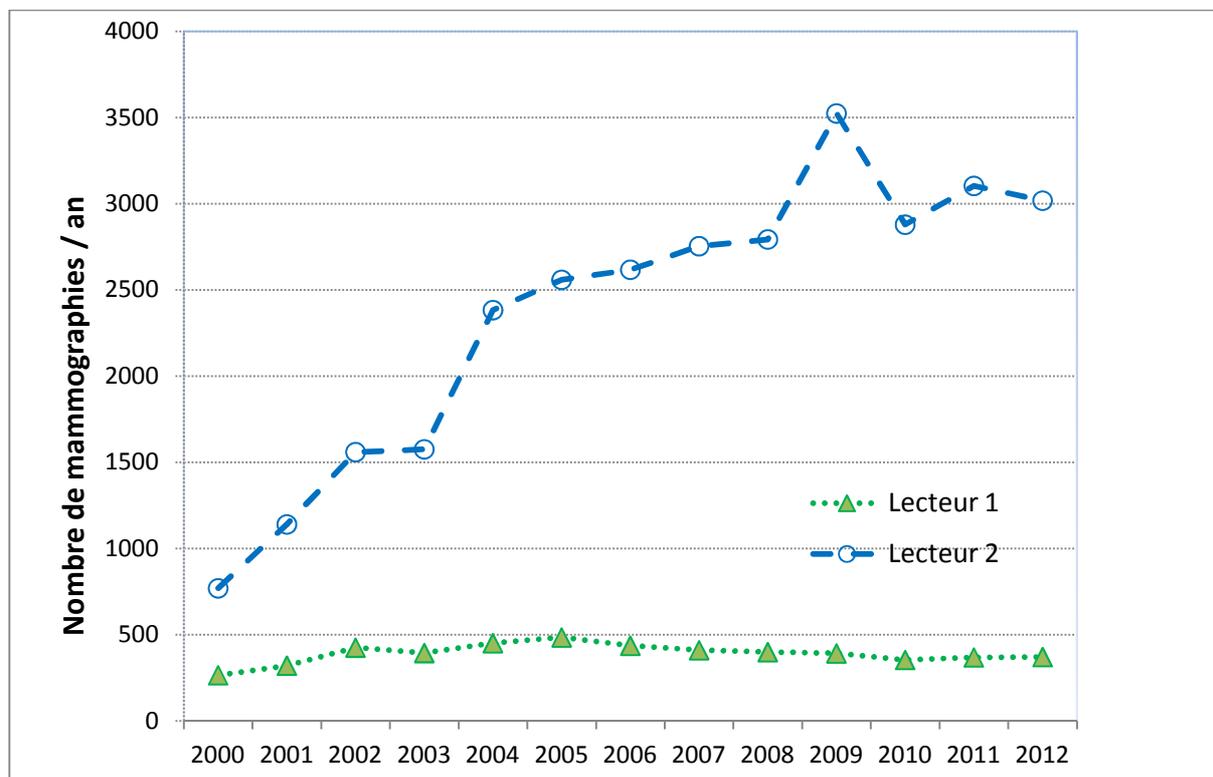
Statistiques annuelles d'activité	Nombre
Mammographies effectuées	21'248
Centres / Instituts de radiologie accrédités	28
Mammographies par centre / institut	749 / 646 (280-1043)
Radiologues accrédités	56
dont: 2 ^e lecteurs	6
3 ^e lecteurs	6
Lectures par radiologue ¹⁻² (moyenne / médiane - IIQ)	816 / 371 (274-558)
Lectures par 1 ^e lecteur ¹ (moyenne / médiane - IIQ)	394 / 363 (269-558)
Lectures par 2 ^e lecteur ¹⁻² (moyenne / médiane - IIQ)	3706 / 4291(1565-5000)

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

¹ Les lectures réalisées hors programme ou chez des femmes inéligibles (cf. section 2.1) ne sont pas considérées.

² Quelque 7000 2^e lectures annuelles réalisées entre 2009 et 2012 par les radiologues vaudois pour le programme BEJUNE ne sont pas comptabilisées.

Figure 3 Evolution du nombre annuel de mammographies par type de lecteur dans le Programme vaudois de dépistage, 1999–2012.



2.3 COMMENTAIRES

L'évolution de l'activité du programme (Figures 2 et 3) présente 3 phases: la première, liée au démarrage du programme généralisé (1999-2003), correspond approximativement aux 2 premiers tours d'invitation. Cette phase initiale est caractérisée par une forte croissance du volume d'activité et du nombre de radiologues 1^e lecteurs accrédités. Dès 2004, le nombre de R2 décroît (de 9 à 7) tandis que le volume de mammographies réalisées augmente de manière plus linéaire. Après cette seconde période (2004-08), on tend vers une stabilisation du volume de mammographies avec une stabilisation concomitante du volume individuel des R1 (un peu moins de 400 lectures/an) et des R2 (environ 3000 lectures/an) dès 2009.

Dans un contexte favorable de croissance du nombre de mammographies, la direction d'un programme dispose de par l'accréditation des radiologues (comme R1 ou comme nouveau R2) d'un outil de « gestion/contrôle » prospectif du volume moyen de lectures individuelles. La limitation puis la diminution en 2004 du nombre de R2 dans le programme vaudois a ainsi permis d'accroître substantiellement l'acquisition d'expérience des R2, via un nombre plus élevé de lectures. En tenant compte de l'activité de dépistage réalisée pour un autre programme suisse, les R2 du programme vaudois interprètent en moyenne plus de 4500 mammographies de dépistage chaque année.

Cette stratégie n'a pas été appliquée à l'accréditation des radiologues 1^e lecteurs. Le nombre élevé de R1 ne permet ainsi pas de leur assurer 500 lectures annuelles (ratio nombre de radiologues/nombre de mammographies réalisées globalement inférieur à 1:500, voir Figure 2). Le ratio 1:500 a presque été atteint au début de la 2^e phase du programme (484 lectures/R1 en 2005) avant une augmentation massive du nombre de radiologues accrédités (de 37 en 2006 à 59 en 2011). Cette augmentation, qui semble indépendante du nombre de centres/instituts agréés, a conduit à une diminution graduelle du volume de mammographies interprétées par R1 pendant cette période (368 lectures/R1 en 2011). A cet égard, le volume moyen par R1 dans le programme vaudois, que ce soit récemment (394 entre 2009 et 2013) ou sur l'ensemble du programme (381, cf. Tableau 12), est plus bas que dans d'autres programmes romands^k.

Interpréter moins de 500 lectures par an correspond à une faible activité de dépistage; les pays européens appliquant des critères d'accréditation basés entre autres sur le volume de lectures ont des seuils minimaux substantiellement plus élevés^l, y associant implicitement l'idée d'un contrôle de qualité. Cependant, même si on observe généralement une amélioration de la qualité des lectures avec l'expérience du lecteur, la relation entre volume (annuel, cumulé) et qualité des interprétations n'est ni simple ni concordante dans la littérature. Cette observation est d'ailleurs corroborée dans une analyse récente des performances des radiologues d'un programme cantonal^m.

2.4 CHOIX ANALYTIQUES

L'exploration de l'évolution de l'activité du programme a permis d'identifier 3 phases bien distinctes. La phase initiale de démarrage ne correspond plus au contexte actuel, a largement été analysée et documentée dans les évaluations précédentes du programme, et son inclusion risquerait de fausser les tendances temporelles dans les performances du programme. Ce rapport se concentre ainsi sur une analyse des performances durant la dernière décennie (2004-13) du programme. En particulier, il contraste 2 périodes quinquennales (2004-08, 2009-13) pendant lesquelles des changements importants sont survenus (avènement de la technologie numérique, nouvelle Direction du programme, etc.). A cet égard, la dernière phase d'activité du programme, qui montre une stabilisation, peut servir à projeter les performances du programme à moyen terme.

^j Le volume annuel moyen par R2 est respectivement de 1266 et 1702 dans les programmes valaisan et de BEJUNE. Les normes européennes préconisent un minimum de 5'000 lectures par an pour les R2, un objectif peu réaliste dans un système de santé libéral et décentralisé.

^k Le volume annuel moyen par R1 est respectivement de 447 et 502 dans les programmes valaisan et de BEJUNE.

^l Généralement entre 2000 et 5000 lectures annuelles

^m 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, no 214).

3 UTILISATION DU PROGRAMME

3.1 EVOLUTION DE LA PARTICIPATION ET DE LA FIDELISATION

Le parcours participatif des femmes dépend de leur durée d'intégration dans le programme, c'est-à-dire du nombre d'invitations reçues et, indirectement, de leur âge. Tout indicateur fiable de la participation intègre ce concept de suivi individuel. Cette approche – dite longitudinale – est désormais appliquée au monitoring national des programmes cantonaux comme elle l'a été dans toutes les évaluations épidémiologiques du programme vaudois. Elle diffère fondamentalement de l'approche utilisée par les programmes pour produire leurs chiffres de participation (les estimations publiées dans les rapports annuels d'activité ne sont *stricto sensu* pas des taux de participation).

Différents indicateurs de participation servent à mettre en évidence des moments ou des aspects spécifiques dans l'utilisation d'un programme. Pour cette évaluation du programme vaudois, les indicateurs agréés pour le monitoring national ont été préférés à ceux, plus larges dans les dimensions de la participation couvertes, qui avaient été retenus pour les précédents rapports d'évaluation. Les indicateurs utilisés, dont les définitions sont précisées dans le glossaire (section 7.1), touchent la *participation initiale* (utilisation du programme en première invitation), la « *participation générale* » (utilisation du programme tous tours confondus) et la *fidélisation* (utilisation réitérée du programme).

Tableau 2 Taux de participation et de fidélisation (en %) par période et classe d'âge quinquennales

Indicateur de participation	Période	Classe d'âge				Tous âges
		50-54	55-59	60-64	65-69	
Participation générale	2003-07	46,1	47,0	43,8	40,6	44,8
	2008-12	48,4	52,4	53,6	51,4	51,0
Première invitation (participation initiale)	2003-07	42,9	40,5	42,7	40,7	42,7
	2008-12	43,7	31,6	30,7	26,1	42,3
Invitations suivantes	2003-07	48,2	47,3	43,9	40,6	45,2
	2008-12	51,4	53,1	54,2	51,9	52,7
Fidélisation	2003-07	74,3	80,4	80,9	82,3	79,3
	2008-12	81,3	88,3	89,7	90,8	87,4

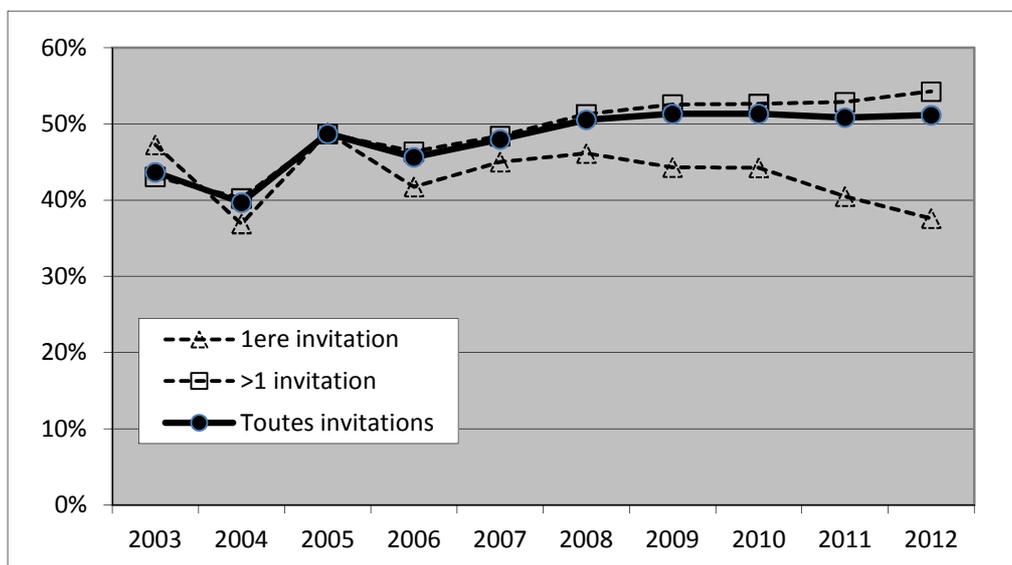
L'évolution des indicateurs de participation a été examinée pour la période 2003-12ⁿ. On observe principalement 2 phénomènes (Tableau 2 et Figure 4):

- Un taux de participation, tous tours confondus, qui a augmenté jusqu'en 2008 avant de se stabiliser autour des 51%. La participation générale est ainsi passée de 44,8% entre 2003 et 2007 à 51% entre 2008 et 2012 (Tableau 2). Cet accroissement est plus marqué chez les femmes de plus de 60 ans.
- L'apparition de tendances divergentes entre la participation initiale, en diminution depuis 2009 (et de manière plus prononcée dès 2011), et la participation chez les femmes déjà invitées (la majorité des cas), qui continue à légèrement croître. Alors que la participation ne différait pas selon le tour d'invitation jusqu'en 2005 (48,8% en première invitation et 48,7% lors des invitations suivantes),

ⁿ L'année se réfère à la date de l'invitation. Les effectifs étaient trop petits pour estimer de manière stable la fidélisation entre 1999 et 2002 et le suivi après invitation était trop court pour 2013. Les années correspondantes ont donc été exclues.

l'écart de participation ne cesse de grandir depuis lors. En 2012, 16,6% sépare la participation en premier tour (37,6%) de celle aux tours suivants (54,2%).

Figure 4 Evolution de la participation annuelle dans le Programme vaudois de dépistage par mammographie selon le tour d'invitation, 2003–2012



Par ailleurs, la baisse du taux de participation initiale concerne surtout les femmes âgées d'au moins 55 ans (Tableau 2). La fidélisation au programme a constamment cru, de l'ordre de 1,5 à 2% par an, passant de 71,2% en 2003 à 90,6% en 2012. Cet accroissement a touché de manière similaire les femmes de tous âges.

3.2 COMMENTAIRES

Avec une femme sur 2 qui participe et presque 9 sur 10 qui reviennent dans les 3 ans, l'utilisation du Programme vaudois est en hausse. La norme européenne recommande certes un niveau supérieur de participation (70-75%), mais elle ne considère pas la contribution du dépistage individuel (dépistage pratiqué hors programme). En tenant compte de cette modalité de dépistage, la population-cible couverte par le Programme vaudois atteindrait très vraisemblablement le seuil de participation recommandé pour des contextes européens où le dépistage individuel est plutôt rare.

L'évolution temporelle de la participation indique deux tendances. D'un côté, les femmes qui ont déjà été exposées au programme et qui y participent de plus en plus souvent. Cette tendance représente la majorité de la population-cible du programme. Elle se manifeste par un taux très élevé de fidélisation qui reflète la forte acceptation – et indirectement la satisfaction – du public et du corps médical face au programme. Ce phénomène touche toutes les classes d'âge concernées. L'augmentation de la fidélisation avec l'âge (et le temps) reflète en priorité la plus longue période d'exposition au programme avec l'âge liée à un phénomène d'auto-sélection graduelle d'une sous-population d'utilisatrices régulièrement invitées.

La seconde tendance se caractérise par une baisse de la participation en première invitation. La participation initiale est un indicateur important qui permet d'anticiper les tendances participatives. Cette diminution est observée depuis 2009 chez les femmes âgées de 55 à 69 ans avec une baisse prononcée en 2011 (50-54 ans: baisse absolue de -2,6% entre 2010 et 2011, 55-59 ans: -10,7%, 60-64 ans: -8,5%, 65-69 ans: -7,9%). Ces femmes correspondent à de nouvelles résidentes dans le canton. Si des taux de participation plus bas en première invitation qu'aux tours suivants sont observés dans tous les

programmes suisses^o, les analyses plus poussées effectuées dans quelques programmes ont montré que cette baisse touchait surtout les femmes atteignant 50 ans. L'explication avancée reposait sur une pratique du dépistage individuel commencée avant 50 ans, peut-être initiée par les messages de prévention diffusés autour des programmes cantonaux, et le choix de certaines femmes de poursuivre leur habitude d'un dépistage individuel. Cette hypothèse n'est pas corroborée pour le programme vaudois. Les taux de participation initiale par classe d'âge pour 2012 semblent confirmer ceux, historiquement bas, de 2011. Ceci mérite une surveillance attentive.

Quel type de femmes participe et pourquoi? Lesquelles reviennent? Lesquelles participent sporadiquement, ou jamais? Le risque de cancer du sein chez les participantes reflète-t-il celui de la population vaudoise visée par ce programme de santé publique? Le battage médiatique sur la controverse entourant le dépistage par mammographie a-t-il impacté sur l'utilisation du programme? Si oui, comment?

Les raisons sous-tendant l'évolution et les disparités dans l'utilisation du programme vaudois restent spéculatives en l'absence de données plus détaillées sur la population invitée et d'études sur ces questions. Les études internationales et suisses montrent que la participation dépend notamment de caractéristiques sociodémographiques. Dans le cadre du programme pilote, il avait de plus été établi que les déterminants de la participation et de la fidélisation différaient, mettant aussi en évidence le rôle central du médecin-traitant^p. Il se pourrait que le profil sociodémographique des migrantes récentes (constituant la sous-population des femmes de 55 à 69 ans en première invitation) présente des caractéristiques associées à une moindre participation, par exemple la nationalité et la langue étrangères^q. La forte baisse de participation en première invitation enregistrée en 2011 coïncide avec la diffusion d'une nouvelle brochure d'information conçue au niveau national et qui présente de manière plus complète et équilibrée les avantages autant que les désavantages du dépistage. Aucun autre programme suisse n'a encore effectué une analyse récente de ses tendances participatives, de sorte qu'on ne peut établir si la nette baisse observée en 2011 en première invitation est un épiphénomène vaudois ou une tendance confirmée dans d'autres programmes.

Seule la connaissance des mécanismes et des déterminants du recours au programme peuvent permettre de mettre sur pied des stratégies de communication visant à sensibiliser la minorité des vaudoises qui ne pratiquent pas le dépistage (organisé ou individuel) par mammographie. Le bénéfice escompté – en termes de réduction de la mortalité par cancer du sein – est lui aussi influencé par le profil de risque des participantes. Si, par exemple, le programme attirait essentiellement des femmes dont le risque de développer un cancer mammaire était moindre que dans la population vaudoise, l'impact potentiel du programme sur la mortalité s'en trouverait réduit. Après 15 ans d'existence, il est regrettable que ces importantes questions de santé publique ne puissent pas être explorées.

^o Bulliard J-L, Zwahlen M, Fracheboud J. Dépistage par mammographie en Suisse, Année 2010 / Mammografiescreening Schweiz, 2010 (rapport disponible: www.depistage-sein.ch).

^p Bulliard J-L, De Landtsheer J-P, Levi F. Reattendance in the Swiss mammography screening pilot programme. *J Med Screen* 2004; 11: 59-64.

Bulliard J-L, De Landtsheer J-P, Levi F. Profile of women not attending in the Swiss Mammography Screening Pilot Programme. *Breast* 2004; 13: 284-9.

Bulliard J-L, De Landtsheer J-P, Levi F. Fidélisation aux programmes de dépistage du cancer du sein en Suisse : rôle central du médecin. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2005; 94: 1381-7.

^q Les évaluations épidémiologiques des programmes genevois et neuchâtelois indiquent une participation plus faible chez les étrangères. Ces résultats corroborent ceux rapportés pour le programme-pilote vaudois. La forte immigration enregistrée récemment dans le canton de Vaud se répercute par un nombre croissant de nouvelles arrivantes entre 50 et 70 ans, notamment de la péninsule ibérique (observation rapportée par le personnel de la FDSC).

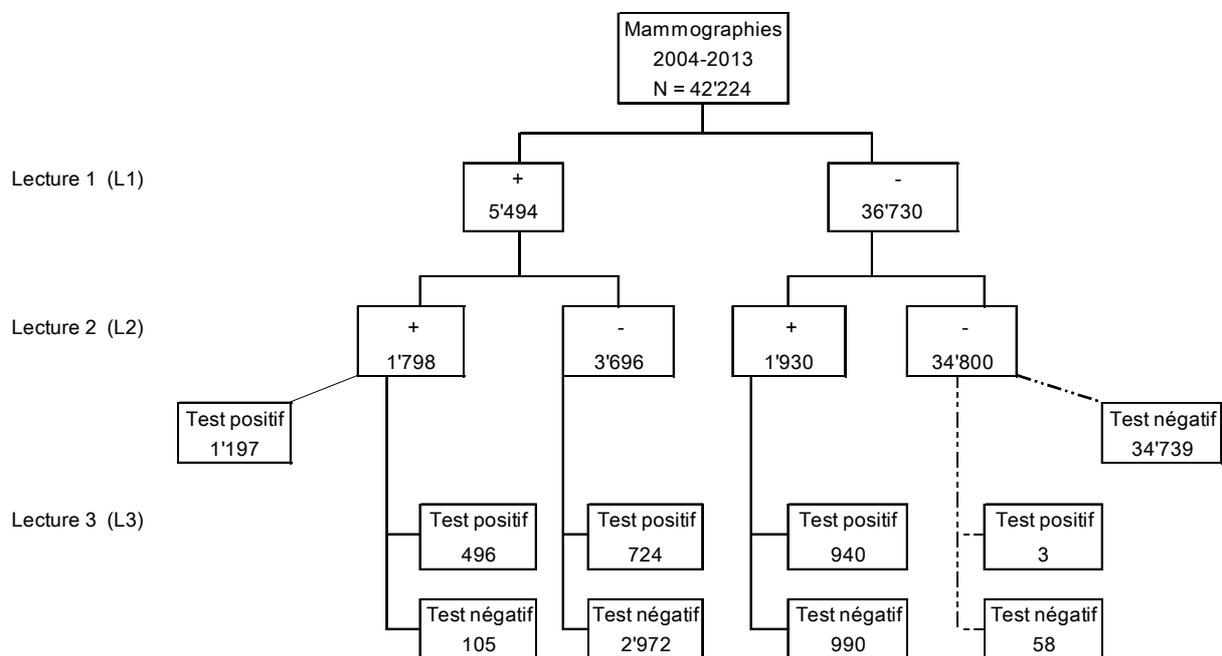
4 PERFORMANCES DU PROGRAMME

4.1 RESULTATS DES LECTURES

Les Figures 5 et 6 détaillent pour les tours prévalent et incident les résultats par lecture des 190'271 mammographies réalisées dans la dernière décennie (2004-13). Trois examens de dépistage sur 4 (77,8%) concernaient des femmes ayant déjà participé au programme (tour incident). On observe globalement que:

- La conclusion de la double lecture concorde 9 fois sur 10 (90,8%); c'est plus souvent le cas en tour incident (92,0%) qu'au premier tour (86,7%).
- La L2 confirme 29 fois sur 100 la positivité d'une L1 et 96 fois sur 100 sa négativité.
- Les positifs en L1 et L2 divergent 3 fois sur 10 (28,2%) sur la lésion identifiée, nécessitant une L3 (6,5% de toutes les L3). Ces situations sont plus courantes en tour prévalent qu'en tour incident (33,4% contre 24,6%).
- Le recours à une L3 survient une fois sur 10 (10,0%); il est plus fréquent en tour prévalent qu'en tour incident (14,9% contre 8,6%).
- Sur 100 divergences (L1+L2- ou L1-L2+), la L3 confirme 44 fois une L2 positive et 18 fois seulement une L1 positive.

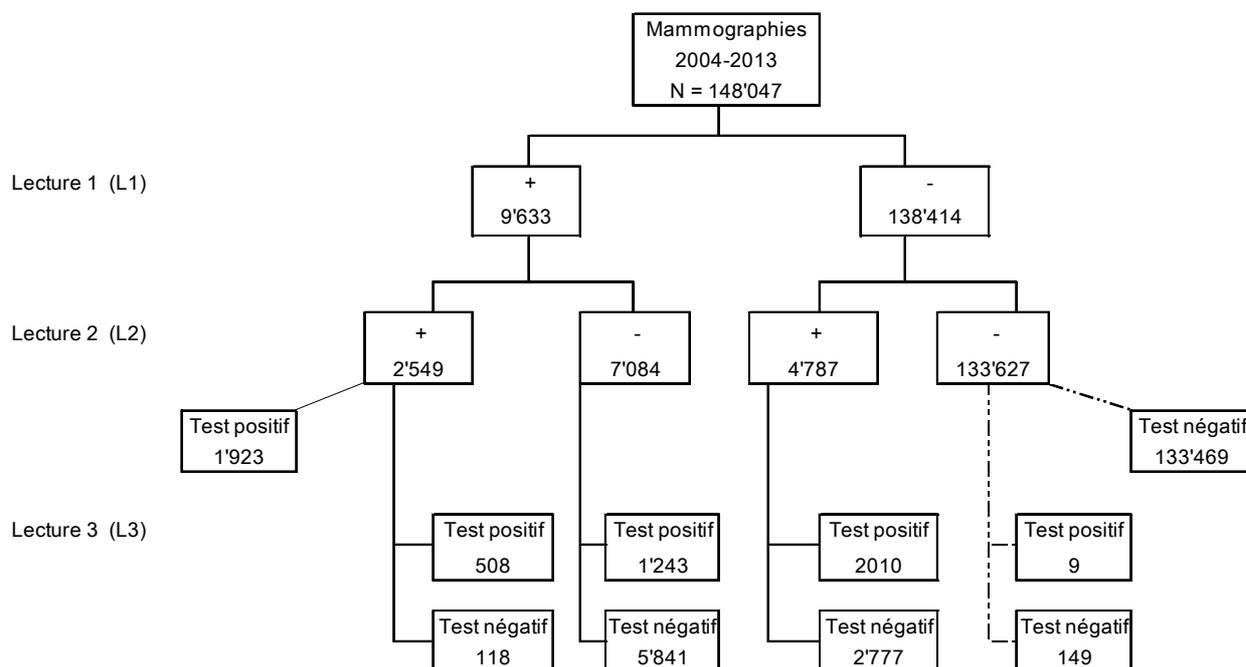
Figure 5 Résultats des lectures multiples du Programme vaudois en tour prévalent, 2004–2013



En de rares occasions ($n=219$, 0,12%) une L3 apparaît après une double lecture négative (en traitillés, Figures 5 et 6). Ces situations indiquent majoritairement des erreurs de saisie mais peuvent, parfois, correspondre au signalement par la patiente ou le TRM d'une anomalie clinique pour laquelle la FDSC demande une L3^r.

^r Source : communication personnelle, direction de la FDSC, courriel du 17.01.2014

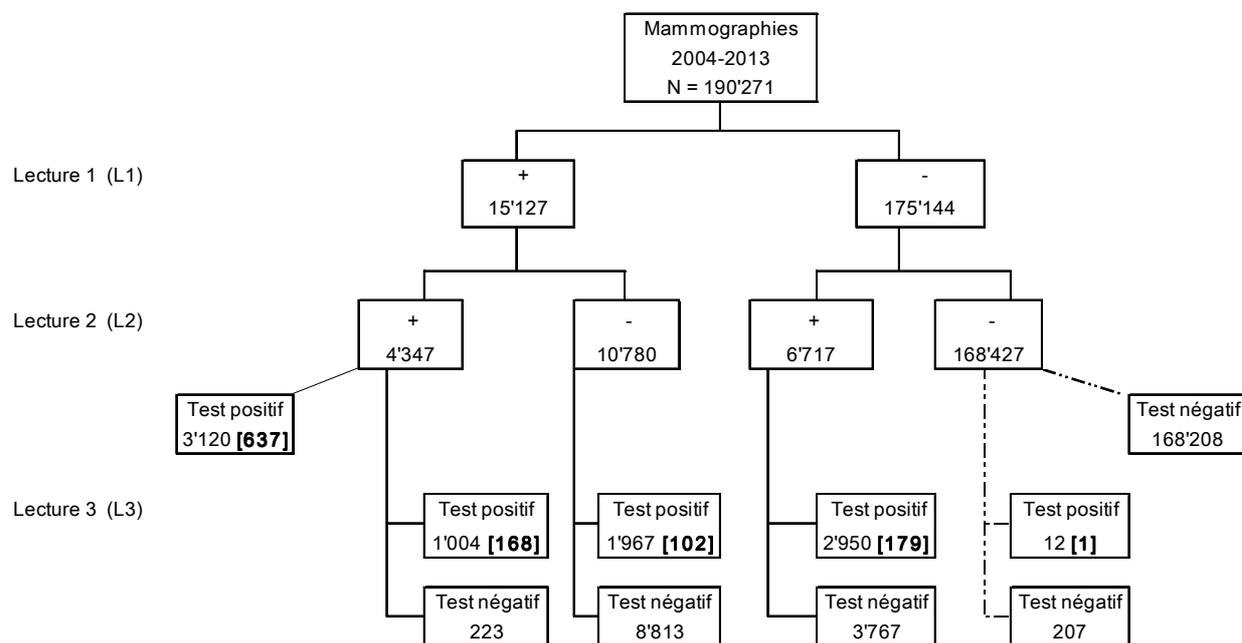
Figure 6 Résultats des lectures multiples du Programme vaudois en tour incident, 2004–2013



La Figure 7 présente la distribution des cancers dépistés entre 2004 et 2013 selon les résultats par lecture. Pour l'ensemble des tours, la valeur prédictive positive (VPP) de la mammographie est de 12% (1087 cancers détectés pour 9053 mammographies positives). On relève encore:

- Une probabilité de diagnostic de cancer du sein plus de 10 fois supérieure en cas de double lecture positive (VPP=18,5%) que lorsqu'un seul radiologue a positivé la mammographie (VPP: 1,6%); dans ce dernier cas, la probabilité de détection de cancer est 3 fois plus élevée lorsque c'est le R2 qui a positivé la mammographie (VPP[L1-L2+] : 2,7%, VPP[L1+L2-] : 0,9%).
- Près de 3 cancers sur 4 (n=805, 74,1%) sont dépistés sur la base de clichés jugés anormaux par les 2 lecteurs. Les données disponibles ne permettent cependant pas de vérifier la correspondance entre l'anomalie signalée radiologiquement et le cancer détecté. Ainsi, les 168 cancers dépistés suite à une double lecture positive mais divergente peuvent indiquer soit des descriptions fort différentes de la même lésion suspecte soit le signalement de lésions distinctes (dans ce cas, au moins un radiologue n'a pas vu la lésion cancéreuse).
- Substantiellement moins de cancers ont échappé aux R2 (n=102) qu'aux R1 (n=179) pour un taux de positivité nettement inférieur (5,8% pour les R2 contre 8,0% pour les R1).
- 450 cancers, soit 41,4% des cancers dépistés, ont été vus en L3, dont un qui a échappé aux 2 radiologues (L1-L2-). Pour ce cas, une L3 a été requise par la FDSC sur la base du signalement par la patiente ou le TRM d'une anomalie clinique.

Figure 7 Distribution des cancers dépistés entre 2004 et 2013 par le Programme vaudois selon le résultat des lectures



En gras (entre parenthèses carrées): répartition des 1087 cancers dépistés selon le résultat des lectures

4.2 ÉVOLUTION DE LA QUALITE DU DEPISTAGE

Le Tableau 3 donne les principaux indicateurs de qualité des lectures et des investigations, pour les périodes quinquennales 2004-08 et 2009-13, en relation avec les références européennes. La qualité des investigations est largement indépendante du type de tour (prévalent ou incident), les indicateurs correspondants sont présentés tous tours agrégés.

La qualité des lectures reflète principalement les performances des radiologues accrédités et l'organisation des lectures multiples par le programme. En revanche, un programme a moins d'impact sur la qualité des investigations qui est liée à la prise en charge des femmes dont la mammographie s'est révélée suspecte

Le suivi des mammographies suspectes est très complet dans le programme vaudois (période 2004-12: 99,7%^s). Pour l'ensemble de la période 2004-13, le taux de reconvoication (69,6/1000 mammographies en tour prévalent et 38,7/1000 en tour incident) satisfait aux normes européennes. Ce taux indique la proportion des femmes dépistées qui sont rappelées pour des examens complémentaires suite à l'identification d'une anomalie jugée suspecte (cf. glossaire, section 7.1). Il diminue depuis quelques années en tour incident (Figure 8). Les fortes variations annuelles, dues aux plus faibles effectifs, rendent difficile l'interprétation de l'évolution du taux de reconvoication en tour prévalent. A noter que si l'ajustement pour l'âge est nécessaire pour comparer le taux de reconvoication dans le temps et entre les tours, cette pondération n'a qu'un effet restreint sur les conséquences de l'interprétation des mammographies parmi une population de plus en plus jeune (taux de reconvoication brut en tour prévalent: 79,6/1000).

^s La disponibilité des résultats des investigations complémentaires pour 2013 était encore trop incomplète (taux de suivi: 76,5%) pour inclure cette année dans le calcul des indicateurs affectés par un suivi incomplet (voir sections 4.2 et 4.3).

Tableau 3 Principaux indicateurs de qualité du Programme vaudois de dépistage par mammographie par période quinquennale et comparaisons avec les normes européennes, 2004–2013

Indicateur de qualité	Tour	Période		Norme europ.	Tendance
		2004-08	2009-13		
Lectures					
Taux de reconvoction ¹ (/1000 mammographies)	Prévalent	68,0	73,9	<50-70	Fortes fluctuations annuelles
	Incident	41,0	36,7	<30-50	En baisse depuis 2009
Taux de faux-positif ¹ (/1000 mammographies)	Prévalent	58,6	64,0	< 41-61 ²	Fortes fluctuations annuelles
	Incident	35,7	31,7	< 25-45 ²	En baisse depuis 2010
Taux de faux-positif avec examen invasif ¹ (/1000 mammographies)	Prévalent	16,1	11,2	-	Légère baisse depuis 2006
	Incident	7,4	4,8	-	Légère baisse depuis 2006
Investigations ³					
Imagerie additionnelle (/100 mammographies)	Tous	4,8	4,2	<1-5	En baisse depuis 2009
Investigations non invasives (/100 investigations)	Tous	66,8	71,8	-	En hausse jusqu'en 2008, stable depuis
Cytoponction ininterprétable (/100 cytoponctions)	Tous	10,2	5,3	<15-25	Investigation rare dès 2008 (1/1000 mammographies)
Diagnostic non opératoire de malignité (/100 cancers dépistés)	Tous	79,1	92,2	>70-90	En hausse, dépasse 90% depuis 2010

¹ Taux corrigés pour l'âge^t

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

³ Une seule investigation d'un type donné comptabilisée. Pour les définitions des indicateurs, voir le glossaire (Annexe 1)

Six mammographies suspectes sur 7 en tour incident (VPP: 14%) et 10 sur 11 en tour prévalent (VPP: 9,3%) s'avèrent être de « fausses alertes » de cancer. Ainsi, les tendances pour les taux de faux-positifs reflètent largement celles observées pour les taux de reconvoction, avec une baisse en tour incident depuis 2010 (Tableau 3 et Figure 8). Les faux-positifs engendrant des investigations de nature invasive ont les conséquences les plus lourdes pour la femme. Ces situations représentent un cas de faux-positif sur 5 en tour prévalent et 1 sur 6 en tour incident. Par ailleurs, leur fréquence diminue régulièrement et plus rapidement que celle de l'ensemble des faux-positifs du programme.

La qualité des investigations atteint systématiquement les recommandations européennes et s'améliore au fil des ans. Puisque 97% des mammographies positivées sont suivies d'examen iconographiques complémentaires, le taux d'imagerie additionnelle, en baisse depuis 2009, reflète la diminution concomitante du taux de reconvoction. De manière générale, l'amélioration de la qualité des investigations est apparue dans une décennie où les investigations diagnostiques ont passablement évolué (Figure 9). Le recours à la cytoponction (2004-08: 6,2/100 mammographies suspectes; 2009-13: 2,7%) et

^t La distribution de la densité mammaire des participantes diffère au fil des années, surtout au tour prévalent qui concerne une part croissante de femmes jeunes (femmes de 50 ans ou dans leur 50^e année: 25% en 2004 contre 64% en 2013). Une pondération statistique sur l'âge permet de comparer des groupes de distributions de densité (et d'âge) différentes.

surtout aux biopsies chirurgicales^u (2004-08: 11,5/100 mammographies suspectes; 2009-13: 2,2%) a fortement chuté tandis que la micro- et la macro-biopsie sont devenues des investigations diagnostiques courantes (25,1/100 mammographies suspectes). Ainsi, 85% des cas de cancer ont bénéficié d'un diagnostic non-opératoire, une proportion qui a fortement cru entre 2004 et 2013 (Tableau 3) et 7 femmes investiguées sur 10 n'ont pas dû recourir à des examens invasifs (2004-08: 66,8%; 2009-13:71,8%).

Figure 8 Evolution du taux de reconvoication (corrige pour l'âge) par type de tour du Programme vaudois de dépistage par mammographie selon le résultat final des investigations, 2004–2012

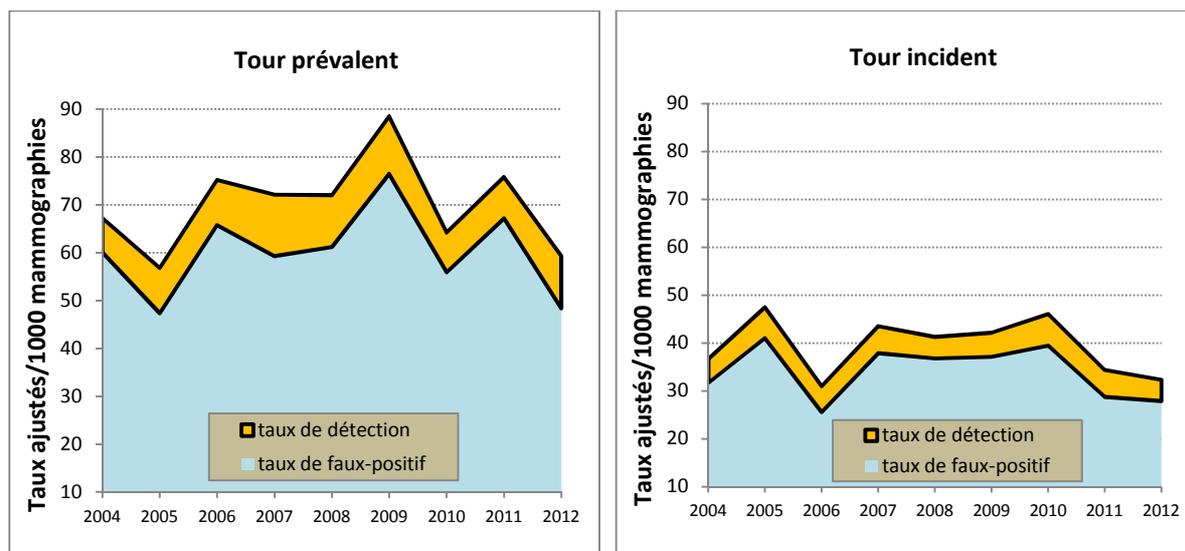
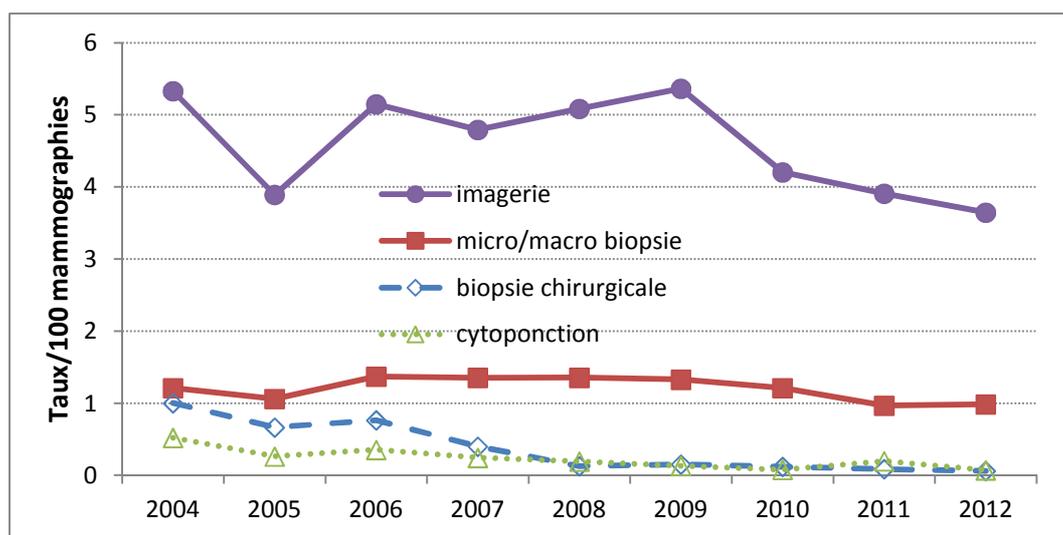


Figure 9 Evolution des taux d'investigations complémentaires selon leur type dans le Programme vaudois de dépistage par mammographie, 2004–2012



^u Le recours à la biopsie chirurgicale (à ciel ouvert) a non seulement reculé, mais son indication a aussi changé. Elle est principalement recommandée dans le programme vaudois en cas d'hyperplasie mammaire afin d'exclure tout diagnostic plus grave. Ainsi, l'indicateur de qualité « rendement biopsique » (ratio entre biopsies bénignes et malignes) n'est plus applicable.

4.3 ÉVOLUTION DE L'EFFICACITÉ INTRINSEQUE DU DÉPISTAGE

Quelque 1087 cancers ont été dépistés entre 2004 et 2013, pour des taux de détection (corrigés pour l'âge) de 9,5 et 5,2 pour 1000 examens en tours prévalent et incident, respectivement. Ces taux sont conformes aux recommandations européennes et globalement stables dans le temps (Tableau 4 et Figure 8).

Tableau 4 Indicateurs d'efficacité précoce du Programme vaudois de dépistage du cancer du sein par période quinquennale et comparaisons avec les normes européennes, 2004–2013

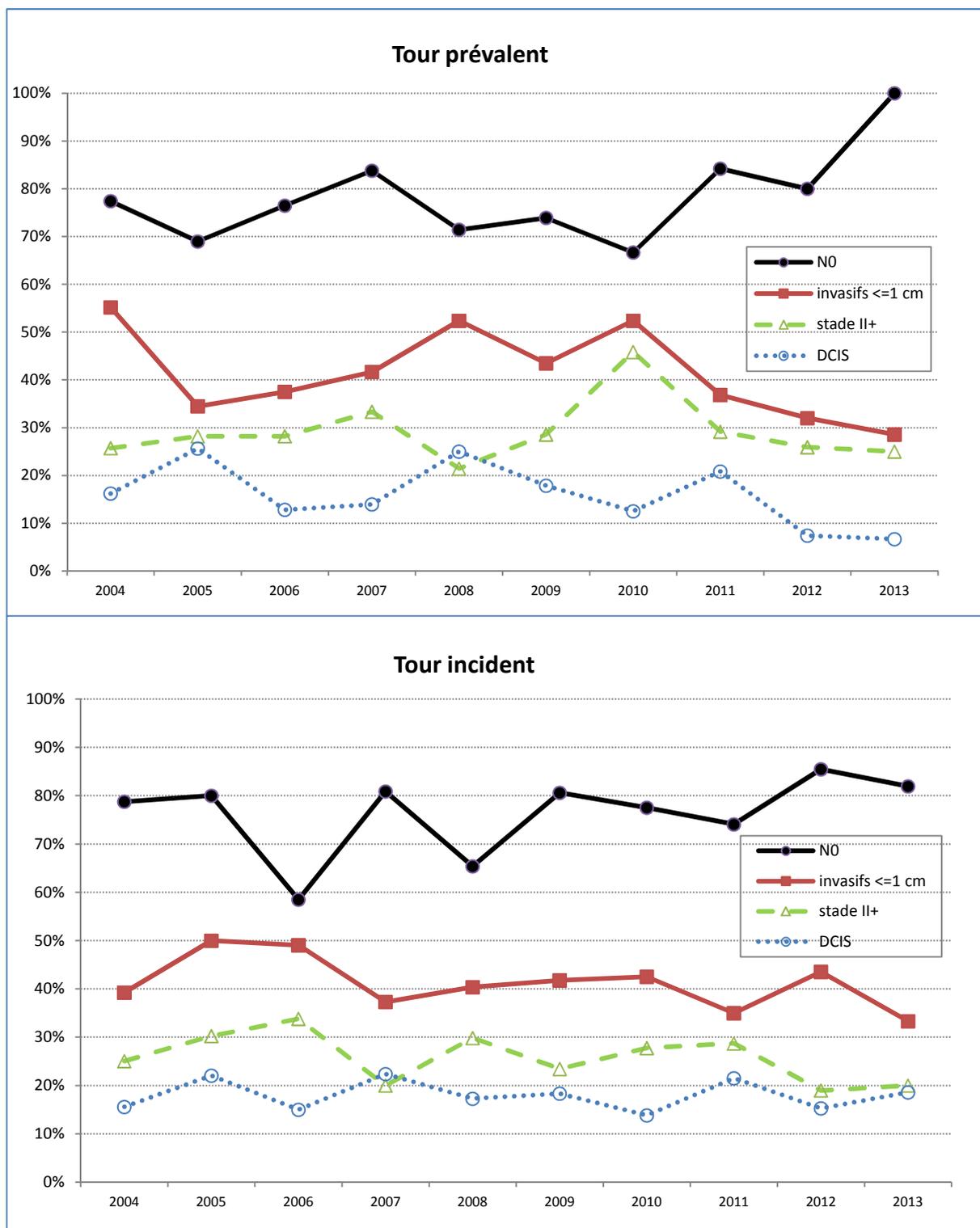
Indicateurs d'efficacité	Tour	Période		Normes européennes
		2004-08	2009-13	
Cancers dépistés	Prévalent	186	118	
	Incident	373	410	
Taux de détection ¹ (‰)	Prévalent	9,4	9,8	≥8,7 ²
	Incident	5,4	5,0	≥4,3 ²
In situ (%)	Prévalent	18,3	13,6	10-20
	Incident	18,2	17,3	10-20
Invasifs ≤1cm (%)	Prévalent	43,5	40,0	≥25
	Incident	43,6	39,3	≥30
Invasifs <1,5cm (%)	Prévalent	55,1	54,3	≥50
	Incident	60,9	62,3	≥50
Invasifs, sans atteinte gangl. (N0, %)	Prévalent	76,3	79,4	>70
	Incident	74,1	78,8	>75
Stade ≥II (%)	Prévalent	27,9	31,5	<30
	Incident	27,2	25,1	≤25

¹ Taux corrigés pour l'âge

² L'incidence du cancer du sein avant le démarrage du programme (période 1989-93: 289,9/100'000 personnes) a été considérée comme incidence en absence de dépistage dans la tranche d'âge 50-69 ans.

La stabilité globale du taux de détection pourrait cacher des tendances différentes pour les cancers dépistés précocement et tardivement. Un examen des tendances montre toutefois une stabilité des indicateurs de précocité diagnostique autour des valeurs rapportées pour la dernière période quinquennale (2009-13), particulièrement en tour incident (Figure 10). Seule la proportion de cancers de stade avancé n'atteint juste pas les normes européennes (27,2% en 2004-08 et 25,1% en 2009-13 contre 25% requis au maximum). Les tendances récentes en tour prévalent sont plus volatiles. Elles suggèrent une légère baisse de la proportion de cancers avec envahissement ganglionnaire et de stade avancé mais avec une diminution concomitante des cancers de petite taille et *in situ* (DCIS). Il est intéressant par ailleurs de relever que la taille médiane des cancers dépistés est comparable entre les périodes 2004-08 et 2009-13 et qu'elle change peu entre le tour prévalent (2004-13: 13 mm) et les tours incidents (2004-13: 12 mm).

Figure 10 Evolution des indicateurs principaux de précocité diagnostique du Programme vaudois de dépistage du cancer du sein, 2004–2013 en tour prévalent et incident



4.4 PROFIL DES CANCERS DÉPISTÉS DE STADE AVANCÉ

La réduction par le programme du nombre de cancers de stade avancé, qui représentent plus du quart des cancers dépistés (voir section 4.3), est primordiale en vue d'un impact potentiel sur la mortalité par cancer du sein. Le profil clinico-épidémiologique de ces cancers, ventilé par type de tour, est détaillé au Tableau 5.

Les cancers avancés sont globalement souvent dépistés chez des femmes à seins denses (46% BIRADS 3 ou 4). Bien qu'aucune différence significative n'apparaisse entre les tours prévalent et incident, on relève cependant un profil pronostique légèrement plus favorable en tour incident avec des proportions moindres de tumeurs de taille supérieure à 2 cm. (48% contre 61% en tour prévalent) ou de stade T2 ou plus (50% contre 59% en tour prévalent). Près d'un tiers des cancers de stade avancé ont nécessité une mastectomie, cette proportion étant marginalement plus élevée en tour prévalent.

Tableau 5 Profil clinico-épidémiologique des cancers dépistés de stade avancé du Programme vaudois, 2004–2013

<i>Caractéristiques clinico-épidémiologiques</i>	<i>Total N=287</i>	<i>Tour prévalent N=86</i>	<i>Tour incident N=201</i>
Age moyen à la mammographie (ans)	59	56	60
Densité mammaire (%)			
BIRADS 1	9,4	9,3	9,5
BIRADS 2	44,6	36,0	48,3
BIRADS 3-4	46,0	54,7	42,3
Traitement hormono-substitutif (% oui)	31,1	23,3	33,7
Antécédents familiaux de 1^e degré (% oui)	9,1	14,0	7,0
Localisation (%)			
Centro-mammaire	9,5	7,1	10,5
Interne	15,8	16,5	15,5
Externe	50,9	54,1	49,5
Quadrants multiples	9,5	10,6	9,0
Autre, non renseigné	14,4	11,8	15,5
Latéralité (% gauche)	51,9	58,8	49,0
Type morphologique (%)			
Canalaire	72,1	73,3	71,6
Lobulaire	24,4	24,4	24,4
Autre	3,5	2,3	4,0
Taille de la tumeur (%)			
1-10 mm.	16,3	15,2	16,8
11-20 mm.	31,8	24,2	34,7
21-30 mm.	36,9	42,4	34,7
Plus de 30 mm.	15,0	18,2	13,8
Stade pT (%)			
pT1a	1,7	0,0	2,5
pT1b	14,3	16,3	13,4
pT1c	31,4	24,4	34,3
pT2	48,4	53,5	46,3
pT3 ou pT4	4,2	5,8	3,5
Différentiation histologique (%)			
Elevée	15,0	15,1	14,9
Moyenne	56,8	48,8	60,2
Faible	23,3	29,1	20,9
Autre, non renseigné	4,9	7,0	4,0
Mastectomie (% oui)	32,1	38,4	29,4

4.5 COMMENTAIRES

Qualité des lectures

La qualité des lectures est un élément essentiel d'un programme de dépistage puisque les résultats faux-positifs sont une source d'anxiété pour les femmes et génèrent des coûts. La qualité des lectures du programme vaudois respecte les normes européennes. Elle se situe désormais dans la moyenne des programmes suisses^v. A cet égard, la baisse observée après 2010 du taux de faux-positif, après une longue période de stabilité, est de bon augure. Pour la période 2009-13, le risque de résultat faux-positif chez les femmes ayant déjà participé est 2 fois plus bas que chez celles en première participation (environ 3 et 6 cas sur 100 mammographies, respectivement). Cette baisse contribue à la légère augmentation observée de la VPP en tour incident (2004-08: 13,4%; 2009-13: 14,6%). Parmi les faux-positifs, la diminution plus marquée de la fréquence de ceux générant des investigations invasives est particulièrement réjouissante. Aucune comparaison avec d'autres programmes suisses n'est possible puisque le programme vaudois est le seul, à l'heure actuelle, à avoir quantifié cet effet particulièrement indésirable du dépistage.

Les résultats par type de lecture mettent en évidence des performances différenciées entre R1 et R2 du programme vaudois. Globalement, les R2 positivent nettement moins souvent, manquent moins de cancers et en détectent vraisemblablement plus que les R1. La L3, interprétée par un radiologue expérimenté (pool des R2), confirme 2 à 3 fois plus souvent la conclusion du R2 que du R1 et les divergences de conclusions sont plus fréquentes en tour prévalent, lorsque le radiologue ne dispose pas d'iconographie comparative. Cette nette différence entre R1 et R2 explique vraisemblablement le taux de L3 comparativement élevé (10%) par rapport aux programmes suisses où les R1 et R2 sont de niveau plus homogène (p.ex. Valais: 8,2%). Réduire l'hétérogénéité entre R1 et R2 permettrait de diminuer le taux de positivité en L1 et le nombre de L3 nécessaire.

Si les taux de détection et de cancers non vus des R1 sont proches de ceux des autres programmes romands, le taux de positivité des R1 vaudois (8,0%) est plus élevé qu'en Valais (6,7%) et similaire à celui du programme intercantonal BEJUNE, pourtant plus récent^x. Les R1 accrédités par ces 2 programmes ont en moyenne un volume annuel de lectures un peu plus élevé que dans le programme vaudois (cf. section 2.3).

Qualité des investigations

Le recours et la qualité des investigations médicales ont progressé entre 2004 et 2013 et satisfont les recommandations européennes. Le taux de recours moyen pour l'ensemble de la période aux divers types d'investigation correspond, pour 1000 femmes dépistées, à 44 cas d'imagerie additionnelle, 2 de cytoponctions, 12 de micro- ou macro-biopsies et 3 de biopsies chirurgicales (6 entre 2004 et 2008 et 1 entre 2009 et 2013). Et pour 100 femmes investiguées, 97 ont subi au moins un autre examen d'imagerie médicale, 4 une cytoponction, 25 une micro- ou macro-biopsie et 7 une biopsie chirurgicale. De plus, le recours aux investigations invasives est en recul, surtout la et la cytoponction, avec désormais plus de 7 femmes sur 10 dont la mammographie a révélé une anomalie qui ont pu bénéficier d'un diagnostic sans subir de prélèvement tissulaire.

Ces progrès dans la pratique médicale se traduisent aussi par une forte augmentation de la part de cancers dépistés pour lesquels un diagnostic non-opératoire a pu être établi. Selon les données (rares) disponibles, cette proportion serait la plus élevée parmi les programmes cantonaux. Hormis le taux d'imagerie

^v Bulliard J-L, Zwahlen M, Fracheboud J. Dépistage par mammographie en Suisse, Année 2010 / Mammografiescreening Schweiz, 2010 (rapport disponible: www.depistage-sein.ch). Les évaluations précédentes suggéraient des performances radiologiques légèrement supérieures aux autres programmes suisses.

^w Une analyse plus approfondie des performances des lecteurs, différenciant p.ex. les L1 et L2 des R2, dépasse le cadre de cette évaluation.

^x 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, no 214).
Bulliard J-L, Levi F. Dépistage du cancer du sein dans les cantons du Jura et de Neuchâtel, ainsi que dans le Jura bernois: évaluation du programme intercantonal 2005-2010. Lausanne: IUMSP, 2011 (Raisons de santé, no 180).

additionnelle, également en diminution grâce à la baisse du taux de reconvoication, le programme n'a guère d'impact sur la qualité des examens effectués en aval de la mammographie de dépistage. A l'heure où le diagnostic et le traitement de lésions possiblement bénignes ou à faible potentiel d'évolution sont de plus en plus souvent avancés comme effets indésirables du dépistage, le ciblage des indications médicales demeure plus que jamais un élément important.

Efficacité intrinsèque

Les indicateurs d'efficacité précoce du programme respectent le référentiel européen et montrent une grande stabilité dans le temps, particulièrement en tour incident où ils peuvent être statistiquement estimés de manière fiable. La proportion de cancers de stade avancé atteint ainsi pour la première fois les normes européennes en 2012 et 2013. Quatre cancers invasifs sur 10 sont de taille inférieure ou égale à 10 mm (6 sur 10 inférieure à 15 mm), trois-quarts des cancers dépistés ne présentent pas d'atteinte ganglionnaire et un quart sont diagnostiqués à un stade déjà avancé.

Les résultats confirment la quasi absence d'amélioration du profil pronostique entre les tours prévalent et incident. Rappelons qu'une telle amélioration n'a pas toujours été observée dans des programmes étrangers dont l'efficacité est avérée (Hollande, Finlande)^y. Trois hypothèses avancées pour expliquer ce phénomène, observable dans tous les programmes suisses évalués, ont été étudiées.

Primo, le gain de précocité attendu pour les cancers dépistés en tour incident, reflété par des normes internationales plus strictes, repose sur l'hypothèse qu'en première participation les cancers sont issus d'une population aux habitudes et fréquences de dépistage hétérogènes chez laquelle on anticipe la détection plus fréquente de tumeurs de stade avancé, qui auraient pu être diagnostiqués plus tôt avec un dépistage « régulier », que chez des femmes ayant déjà participé au programme. La forte prévalence du dépistage du cancer du sein dans la population vaudoise invalide largement cette hypothèse^z. Remarquons cependant qu'une analyse plus fine des premières participations ne révèle pas de différence de profil pronostique entre les cancers dépistés chez des vaudoises qui ont amené des clichés comparatifs et celles n'en disposant pas (la présence de clichés comparatifs est utilisée ici comme proxy d'une pratique récente d'un dépistage).

Deuxio, la proportion plus grande qu'attendue de cancers de stade avancé pourrait indiquer des cancers non décelés lors du dépistage précédent et sans manifestation clinique entre 2 dépistages (cancer d'intervalle, voir aussi chapitre 5 sur la qualité radiologique). Cette hypothèse ne peut être vérifiée valablement que par une relecture, dans le cadre d'une étude épidémiologique, des clichés du tour précédant la détection de ces cancers.

Tertio, tout indicateur basé sur une proportion est peu robuste puisqu'il dépend des variations relatives d'autres facteurs constituant le total (100%). Basé sur les participantes, le taux de détection des cancers de stade avancé reflète la fréquence de ces cancers. Ce taux est non seulement plus élevé en première participation (2%) que lors des participations ultérieures (1,4%), mais il tend à légèrement diminuer au fil des ans (données non présentées). Le taux de cancer de stade avancé est de plus en plus recommandé pour mesurer l'efficacité intrinsèque du dépistage. En effet, d'une part, toute réduction de la mortalité par cancer mammaire est généralement précédée par une baisse de l'incidence des tumeurs de stade avancé, et, d'autre part, contrairement à la mortalité, cet indicateur n'est pas influencé par les progrès thérapeutiques. Une comparaison avec l'évolution de l'incidence des cancers mammaires de stade avancé dans la population vaudoise ciblée par le programme reste nécessaire et indispensable afin de mieux cerner ces tendances.

Enfin, la dichotomisation entre cancers précoces et avancés est grossière et une analyse détaillée révèle que parmi les cancers de stade avancé, le profil pronostique s'améliore légèrement entre les tours prévalent et incident.

^y Boer R, de Koning H, van Oortmarssen G, Warmerdam P, van der Maas P. Stage distribution at first and repeat examinations in breast cancer screening. *J Med Screen* 1999; 6:132-8.
Sarkeala T, Anttila A, Saarenmaa I, Hakama M. Validity of process indicators of screening for breast cancer to predict mortality reduction. *J Med Screen* 2005; 12:33-7.

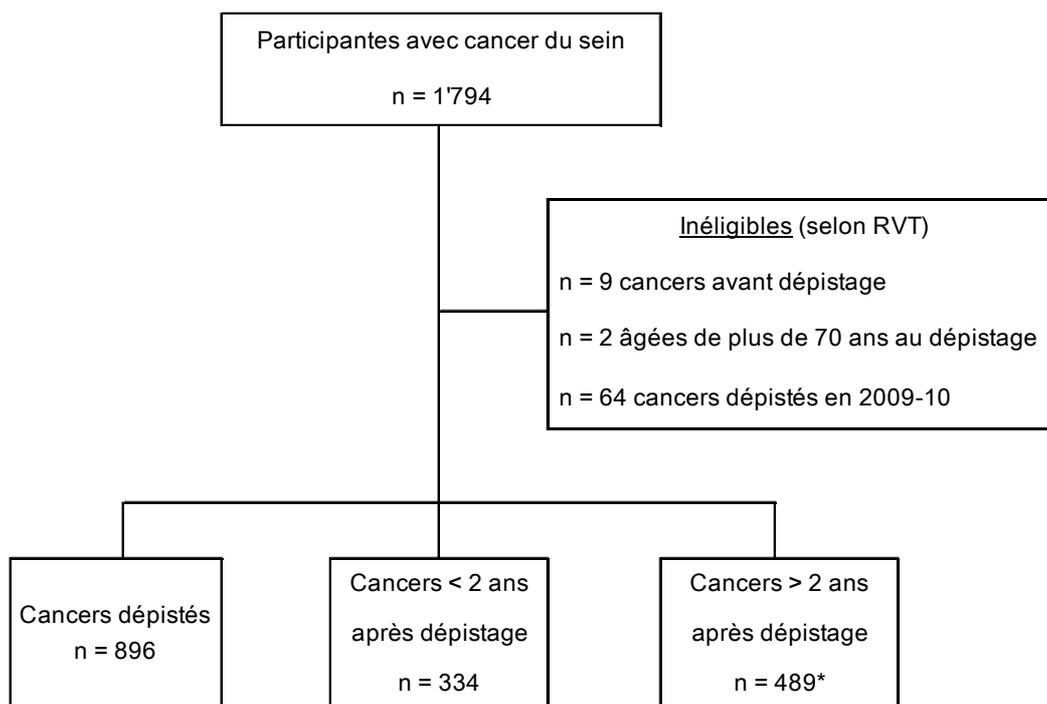
^z En première participation, 44% des femmes disposaient déjà de clichés mammographiques antérieurs.

5 CANCERS D'INTERVALLE

5.1 IDENTIFICATION

Par croisement entre les bases du Registre vaudois des tumeurs (RVT) et de la FDCS, 1861 cancers du sein diagnostiqués entre 1999 et 2010 chez 1794 participantes au Programme ont été recensés^{aa}. L'identification des cancers d'intervalle exigeant un délai minimal de 2 ans après l'examen de dépistage, ces cancers portent sur des mammographies réalisées entre 1999 et 2008 (dite période d'étude). L'exclusion de 9 femmes pour lesquelles le RVT a pu certifier un diagnostic antérieur au dépistage, de 2 participantes dépistées après 70 ans et de 64 autres avec un cancer dépisté en dehors de la période d'étude (en 2009 ou 2010, moins de 2 ans après la dernière mammographie éligible pour cette étude) laisse 1719 participantes avec cancer, dont 896 dépistés pendant la période d'étude^{bb} (Figure 11). Parmi les 823 cancers non dépistés entre 1999 et 2008, 334 sont survenus moins de 2 ans après le dernier examen de dépistage. Ces cas constituent les cancers d'intervalle du Programme pour la période étudiée.

Figure 11 Classification des cancers recensés par le Registre vaudois des tumeurs (1999–2010) chez les participantes (1999–2008) au programme vaudois



* 134 cancers dépistés en 2009 ou 2010, et 355 cancers diagnostiqués hors Programme

^{aa} 2010 est l'année d'incidence complète la plus récente disponible auprès du RVT, qui a réalisé ces appariements.

^{bb} Les cas appariés portant sur des cancers lobulaires in situ (LCIS) ou domiciliés hors canton de Vaud au moment du diagnostic ont aussi été exclus. En effet, la fréquence des cancers d'intervalle s'exprime relativement à celle des cancers du sein recensés par le RVT dans la population résidente vaudoise.

5.2 FREQUENCE

La fréquence des cancers d'intervalle est présentée par type de tour et période quinquennale aux Tableaux 6 et 7, respectivement. Le risque est comparable en tour prévalent et incident avec un taux de 2 pour 1000 mammographies ou, exprimé par femme, de 6 cancers d'intervalle pour 1000 participantes. L'incidence sur 2 ans des cancers d'intervalle représente 39% de celle dans la population vaudoise concernée par le Programme. Le risque plus que double entre la première et la deuxième année. Si l'incidence proportionnelle en première année satisfait les normes européennes, elle les dépasse légèrement en seconde année (50,3% et 53,1% de l'incidence théorique estimée en « absence de dépistage » en tour prévalent et incident, respectivement, contre un maximum recommandé de 50%).

Tableau 6 Fréquence des cancers d'intervalle (1999–2010) du Programme vaudois de dépistage et comparaison avec les normes européennes

	Tour		Normes européennes	
	prévalent (111 cancers)	incident (205 cancers)	prévalent	incident
Taux de cancers d'intervalle¹ (2 ans)				
<i>pour 1000 mammographies</i>	2,1	2,3		
<i>pour 1000 femmes</i>	7,0	5,3		
Incidence proportionnelle¹⁻² (%)				
Première année (0-11 mois)	22,2	27,6	≤30	≤30
Deuxième année (12-23 mois)	50,3	53,1	≤50	≤50

¹ Cancers in situ exclus (n=18 DCIS).

² Exprimée en % du taux d'incidence « en l'absence de dépistage »; l'incidence du cancer du sein avant le démarrage du programme (période 1989-93: 289,9/100'000 vaudoises) a été considérée comme incidence en absence de dépistage.

Tableau 7 Fréquence des cancers d'intervalle (1999–2010) du Programme vaudois de dépistage par période quinquennale

	Période ¹		Normes européennes
	1999–2003 (105 cancers)	2004–2008 (211 cancers)	
Taux de cancers d'intervalle² (2 ans)			
<i>pour 1000 mammographies</i>	2,1	2,3	
<i>pour 1000 femmes dépistées</i>	14,2	4,5	
Incidence proportionnelle²⁻³ (%)			
Première année (0-11 mois)	21,0	28,0	≤30
Deuxième année (12-23 mois)	52,6	51,8	≤50

¹ L'année se réfère à la dernière mammographie de dépistage.

² Cancers in situ exclus (n=18 DCIS).

³ Exprimée en % du taux d'incidence « en l'absence de dépistage »; l'incidence du cancer du sein avant le démarrage du programme (période 1989-93: 289,9/100'000 vaudoises) a été considérée comme incidence en absence de dépistage.

Le nombre annuel de cancers d'intervalle a doublé entre 1999-2003 (21/an) et 2004-08 (42/an). En revanche, leur incidence est restée globalement stable entre ces 2 périodes quinquennales avec un taux légèrement mais constamment en dessus de 50% en deuxième année (Tableau 7). Le taux de cancers d'intervalle parmi les femmes ayant effectué leur dernière mammographie entre 1999 et 2003 (14,2/1000) reflète une sous-population plus âgée pour laquelle le risque de cancer du sein est substantiellement plus élevé.

5.3 SENSIBILITE ET SPECIFICITE 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 8). Tous tours confondus, la sensibilité est de 73% et la spécificité de 95,6%. La sensibilité diminue entre les tours prévalent et incident alors que la spécificité augmente. La valeur prédictive positive (VPP) de la mammographie est de 12,7%: elle augmente entre les tours prévalent et incident, tandis que la valeur prédictive négative (VPN) est stable et très élevée (99,8%).

Tableau 8 Sensibilité et spécificité du Programme vaudois de dépistage du cancer du sein par type de tour.

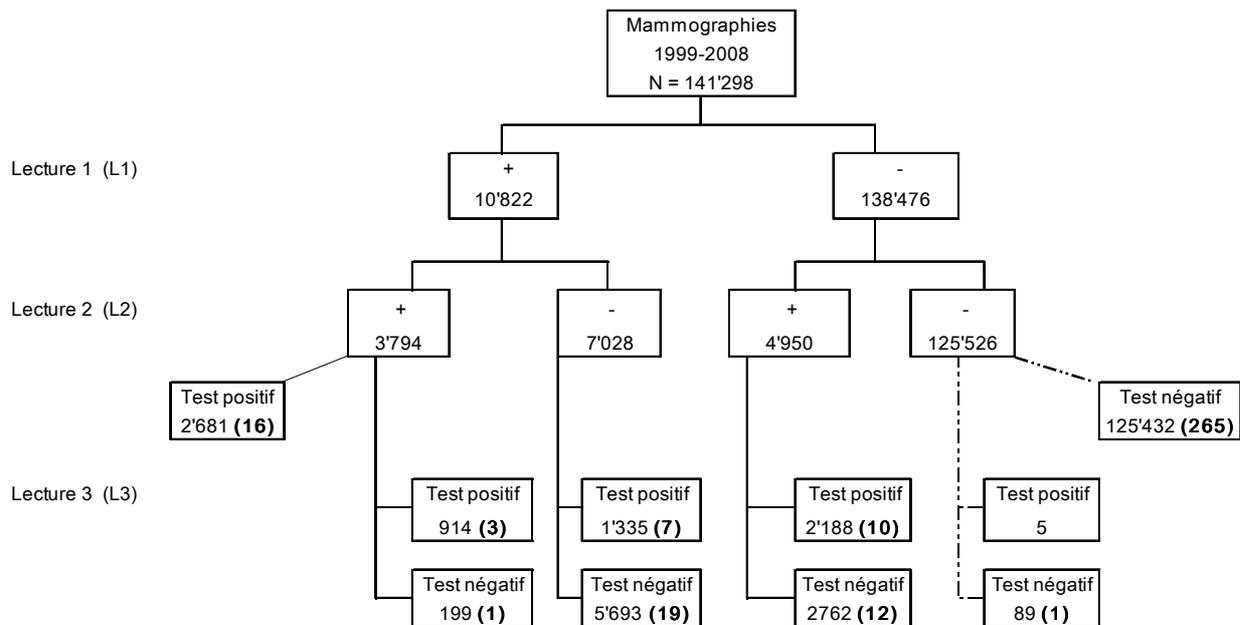
Tour prévalent			Tour incident				
Diagnostic final de cancer			Diagnostic final de cancer				
	+	-		+	-		
Mammographie	+	414	3197	Mammographie	+	491	3021
	-	118	49442		-	216	84399
Sensibilité = 77,8% [414/(414+118)] Spécificité = 93,9% [49442/(3197+49442)] VPP = 11,5% [414/(414+3197)] VPN = 99,8% [49442/(118+49442)]			Sensibilité = 69,4% [491/(491+216)] Spécificité = 96,5% [84399/(3021+84399)] VPP = 14,0% [491/(491+3021)] VPN = 99,7% [84399/(216+84399)]				

Il est important de différencier la sensibilité du programme (qui inclut les conclusions des investigations complémentaires) de celle de la mammographie de dépistage (qui se base sur le résultat final de la lecture multiple). Une ventilation des cancers d'intervalle selon le résultat des lectures révèle que 36 des 334 cancers d'intervalle (11%) proviennent de mammographies positivées par le programme (Figure 12). La sensibilité de la mammographie de dépistage se monte ainsi à 76% pour le programme vaudois. On note aussi que:

- Parmi les 36 cancers d'intervalle qui ont fait l'objet d'investigations complémentaires négatives lors du dernier dépistage, 10 de ces investigations étaient invasives, soit 3% des cancers d'intervalle.

- Pour 32 cancers d'intervalle (9,6% des cancers d'intervalle), la dernière mammographie de dépistage révélait une anomalie positivée par au moins un des deux lecteurs (20 par le R1 et 13 par le R2)^{cc}.
- Quatre cancers d'intervalle sur 5 n'ont fait l'objet d'aucun signalement de lésion suspecte lors du dernier examen de dépistage.

Figure 12 Distribution des cancers d'intervalle du Programme vaudois de dépistage selon le résultat des lectures, 1999–2008



Entre parenthèses en gras: répartition des 334 cancers d'intervalle selon le résultat des lectures

5.4 PROFIL CLINICO-EPIDEMIOLOGIQUE

Les Tableaux 9 et 10 présentent, pour tous les cancers invasifs diagnostiqués entre 1999 et 2010, une comparaison des profils clinico-épidémiologiques entre les cancers dépistés et les cancers d'intervalle du programme vaudois. Une comparaison analogue pour les cancers *in situ* dépistés et diagnostiqués comme cancers d'intervalle est fournie en annexe 7.2 (Tableau 13). La proportion de cancers *in situ* est 3 fois plus élevée parmi les cancers dépistés (18,5%, n=166) que parmi les cancers d'intervalle (5,4%, n=18), une différence importante et significative ($p < 0.001$).

Le profil pronostique des cancers dépistés dans le programme vaudois est plus favorable que celui des cancers d'intervalle. Les cancers dépistés sont ainsi moins souvent - et de manière statistiquement significative - de stade avancé (III ou IV: 4% contre 10%), de grande taille (supérieure à 2 cm: 20% contre 35%), avec une atteinte ganglionnaire (28% contre 38%) ou de faible différenciation histologique (14% contre 29%) et surviennent plus rarement chez des femmes en cours de traitement hormono-substitutif (40% contre 51%) et à tissu mammaire dense (BIRADS 3 ou 4: 25% contre 39%). La taille médiane des cancers dépistés est également plus petite que celle des cancers d'intervalle (12 mm contre 15 mm, données non présentées) et ils ont plus fréquemment des récepteurs œstrogènes et progestérones positifs (Tableau 10). En revanche, la ventilation des types histologiques, des localisations anatomiques, des

^{cc} La correspondance entre les lésions positivées et les cancers diagnostiqués ultérieurement ne peut pas être établie.

antécédents familiaux de 1^e degré et de l'âge des patientes peut être considérée comme homogène entre les cancers dépistés et les cancers d'intervalle. Aucune différence notable n'a été détectée entre les profils clinico-épidémiologiques des cancers *in situ* dépistés ou diagnostiqués comme cancers d'intervalle (Tableau 13).

Tableau 9 Profil épidémiologique des cancers invasifs dépistés et des cancers d'intervalle du Programme vaudois, 1999–2010

Caractéristiques épidémiologiques	Cancers dépistés N=896	Cancers d'intervalle N=334
Age à la mammographie (%)		
50-54 ans	25,9	25,6
55-59 ans	24,0	26,6
60-64 ans	26,0	26,6
65-70 ans	24,1	21,2
Densité mammaire¹ (%)		
BIRADS 1	14,0	8,3
BIRADS 2	60,5	52,7
BIRADS 3 ou 4	25,5	39,0
Traitement hormono-substitutif¹ (% oui)		
	40,2	51,1
Antécédents familiaux de 1^e degré (% oui)		
	7,5	7,9

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

Enfin, une comparaison des profils clinico-épidémiologiques des 68 cancers d'intervalle pour lesquels une anomalie suspecte avait été signalée par un des radiologues et des 266 cancers d'intervalle non vus ne révèle pas de différence majeure, hormis pour la densité mammaire ($p=0.029$). La proportion de seins de type BIRADS 2 est ainsi plus basse parmi les cancers non vus que parmi les cancers d'intervalle avec signalement d'une lésion suspecte. La fiabilité modérée de la mesure de la classification BIRADS dans le programme tempère toutefois cette observation.

Tableau 10 Profil clinique des cancers invasifs dépistés et des cancers d'intervalle du Programme vaudois, 1999–2010

Caractéristiques cliniques	Cancers dépistés N=730	Cancers d'intervalle N=316
Stade agrégé¹ (%)		
Stade I	62,6	48,1
Stade II	25,8	35,8
Stade III ou IV	4,1	10,4
Non renseigné	7,5	5,7
Type morphologique (%)		
Canalaire	65,2	68,4
Lobulaire	23,2	22,2
Autre	11,6	9,5
Taille¹ (%)		
Moins de 10 mm	29,0	16,5
10-14 mm	24,5	23,1
15-19 mm	17,8	18,7
20 mm ou plus	19,7	35,1
Non renseigné	8,9	6,6
Atteinte ganglionnaire¹ (%)		
	28,2	38,3
Différenciation histologique¹ (%)		
Elevée	37,0	23,7
Moyenne	44,1	42,7
Faible	13,6	29,1
Non renseigné/applicable	5,3	4,4
Localisation (%)		
Centro-mammaire	3,6	6,3
Interne	16,8	13,9
Externe	52,5	49,4
Quadrants multiples	25,2	27,5
Autre, non renseigné	1,9	2,8
Latéralité (%)		
Droit	47,7	52,6
Gauche	52,3	47,4
Récepteurs œstrogènes¹ (% positifs)		
	84,8	76,3
Récepteurs progestérones¹ (% positifs)		
	76,0	64,9

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

5.5 COMMENTAIRES

Le risque absolu de cancer d'intervalle représente dans le programme vaudois 6 cas pour 1000 femmes dépistées (2 pour 1000 mammographies). Cette fréquence excède légèrement le référentiel européen. Ainsi, le risque relatif de cancer d'intervalle dans l'année suivant la mammographie représente 25% de celui de développer un cancer du sein en population générale (norme recommandée: $\leq 30\%$) et 52% dans la deuxième année (norme recommandée: $\leq 50\%$). Les cancers d'intervalle résultent soit de tumeurs décelables (cancers non vus ou occultes à la mammographie) soit de lésions infracliniques encore indécélables lors de l'examen et qui ont rapidement progressé. Plus le temps depuis la mammographie est court, plus la chance qu'un cancer d'intervalle corresponde à une lésion visible mais non positivée lors du dernier dépistage est raisonnablement grande. L'incidence contenue des cancers d'intervalle lors de la première année est un signe encourageant de la qualité radiologique du programme.

Cette évaluation révèle néanmoins une hausse de la fréquence des cancers d'intervalle du Programme vaudois au fil des ans. Elle se manifeste surtout par une augmentation en tour incident (1999-2003: 26,3% et 43,8% en première et deuxième année; 2004-08: 27,9% et 55,8%, respectivement). Le tour incident correspond aux participantes qui reviennent, soit une part de plus en plus importante des participantes. Même si les chiffres annuels présentent plus de fluctuations que ceux agrégés par période, ils corroborent une péjoration de la fréquence des cancers d'intervalle au cours des 2 dernières années disponibles (2007 et 2008, données non présentées).

L'incidence proportionnelle des cancers d'intervalle en 2^e année de la plupart des programmes européens se situe entre 40% et 70%. Celle du programme vaudois est similaire à celle rapportée, sur la même période, par une évaluation récente du programme valaisan qui soulignait l'amélioration de la qualité radiologique dans ce programme^{dd}. Rappelons qu'il y a quelques années on enregistrait comparativement moins de cancers d'intervalle en deuxième année dans le programme vaudois que dans les autres anciens programmes cantonaux (Genève et Valais)^{ee}.

Il est peu probable que la fréquence des cancers d'intervalle du programme vaudois soit surestimée. Les choix 1) d'exclure les cancers d'intervalle *in situ*, majoritairement issus d'une activité de dépistage hors programme et dont l'exclusion n'est pas systématique ailleurs, 2) de faire valider des cancers *à priori* d'intervalle mais qui pourraient avoir été des cancers dépistés mal classés^{ff}, et 3) de ne pas considérer les cancers survenus au-delà de 2 ans bien que dans l'intervalle entre 2 participations (le délai médian entre 2 participations est supérieur à 24 mois) sont tous de nature conservatrice. De plus, même si les routines de croisement du RVT sont fiables, les chances de manquer un cancer d'intervalle sont largement supérieures à celles de faussement apparier un cas. Rappelons cependant que le calcul de l'incidence proportionnelle, tel qu'internationalement reconnu, nécessite d'estimer l'incidence (théorique) du cancer du sein en absence de dépistage et que la manière d'estimer cette incidence influence la fréquence relative des cancers d'intervalle. Pour les évaluations vaudoises, comme pour la majorité des évaluations cantonales et internationales, l'incidence « historique » avant la diffusion du dépistage a été considérée. Ce choix fait l'hypothèse qu'aucun facteur (hormis le dépistage) n'a récemment modifié l'incidence du cancer mammaire, une hypothèse de moins en moins robuste au fil du temps.

En terme d'adéquation de la fréquence des cancers d'intervalle, les meilleures performances observées pour le tour prévalent que pour le tour incident ne correspondent ni aux résultats attendus (les normes européennes sont les mêmes en première participation qu'en participation réitérée) ni aux résultats des évaluations antérieures, vaudoises ou romandes. En revanche, ce résultat est compatible avec l'hypothèse que la proportion observée de cancers de stade avancé en tour incident, plus élevée qu'attendue, soit liée à

^{dd} 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, no 214).

^{ee} Bulliard J-L, Ducros C, Dayer E, Arzel B, Levi F. Variation in performance in low-volume mammography screening programmes: Experience from Switzerland. *Cancer Epidemiol* 2011; 35:293-7.

^{ff} Tout cancer non dépisté par le programme mais diagnostiqué dans les 2 mois suivant une mammographie positivée a été revu par le RVT et la FDCC afin de s'assurer que le programme n'ait pas manqué le rapport d'investigation complémentaire qui aurait établi le diagnostic. Ce travail a conduit à reclasser 2 cancers d'intervalle comme cancers dépistés.

des tumeurs non décelées au tour précédent (voir section 4.5). Une partie des cancers non détectés se manifesterait ainsi cliniquement dans les 2 ans, surtout la seconde année, tandis que d'autres seraient détectés, plus souvent à un stade avancé, lors du tour suivant.

Cette hypothèse n'est pas incompatible avec un phénomène d'auto-sélection au fil des tours de participantes dont les cancers pourraient être plus difficiles à dépister. L'auto-sélection résulterait, au fil des tours, de la sortie du programme des femmes chez lesquelles un cancer a été dépisté ou diagnostiqué depuis leur dernière participation, ou chez qui un suivi individuel a été recommandé sur la base du risque personnel. La diminution du réservoir de cancers parmi les femmes fidélisées au programme pourrait ainsi laisser une population de participantes avec des cancers plus difficiles, voire impossibles, à identifier par mammographie. Cette limite inhérente au test mammographique induirait une hausse graduelle de la fréquence des cancers d'intervalle et une baisse concomitante de la sensibilité (voir Tableau 8). Cette hypothèse mériterait d'être explorée par une étude *ad hoc* afin d'établir dans quelle mesure la fréquence croissante des cancers d'intervalle serait attribuable aux performances des radiologues.

Avec 7 cancers sur 10 diagnostiqués par le programme et 24 examens sur 25 négatifs à juste titre (pas de cancer pendant les 2 années suivantes), les performances globales (sensibilité de 73% et spécificité de 96%) sont comparables aux expériences rapportées ailleurs en Europe⁸⁸ ou récemment en Valais (sensibilité : 71% et spécificité : 96%). La description des caractéristiques clinico-épidémiologiques des cancers d'intervalle du programme vaudois est la plus détaillée à ce jour pour un programme suisse. Elle confirme aussi les nombreuses observations épidémiologiques issues de programmes étrangers, à savoir un profil pronostique nettement moins favorable que pour les cancers dépistés. Il est communément avancé que ces cancers seraient issus d'une population de cancers biologiquement plus agressifs, à progression rapide, et qui auraient plus de chance de devenir palpables entre 2 mammographies. Les facteurs pronostiques étant souvent interdépendants, une analyse multi-variable permettrait de mieux cerner les déterminants caractérisant spécifiquement les cancers d'intervalle (au-delà du cadre de cette évaluation).

Quatre cancers d'intervalle sur 5 n'ont pas fait l'objet d'un signalement de lésion douteuse lors de la dernière participation de sorte qu'aucune description iconographique n'est disponible pour la plupart des cancers d'intervalle. Ces informations - renseignées sur la fiche de lecture pour les cancers dépistés - permettraient de dresser un profil des lésions à risque de devenir des cancers d'intervalle. La collecte de ces informations radiologiques passe par une relecture des mammographies du programme précédant le diagnostic de cancer. En l'absence de tels renseignements, les facteurs identifiés comme les plus susceptibles d'être associés à un cancer d'intervalle sont la présence d'un traitement hormonal substitutif et, en particulier d'une haute densité mammaire. Parmi les cancers d'intervalle, les seins denses (BIRADS 3 ou 4) semblent engendrer moins souvent une suspicion de lésion. Toutefois, la classification qualitative de la densité mammaire des mammographies reste subjective et présente des variations notoires entre radiologues du programme vaudois. Une objectivation de cette mesure, qui est non seulement un paramètre influant sur la qualité des interprétations mais aussi un facteur de risque important de cancer du sein, est hautement recommandée. À l'ère digitale, une automatisation par une mesure quantitative de la densité de la glande mammaire devrait pouvoir être introduite dans les meilleurs délais par le programme.

Sur le plan radiologique, la sensibilité de la lecture multiple des mammographies a été estimée à 76%. La part des cancers d'intervalle portant sur des mammographies positivées par le programme (11%) paraît plus élevée que celle observée dans les programmes européens (entre 3,5% et 7%) et, récemment, pour le programme valaisan (7,6%). Une revue des clichés correspondants est recommandée afin d'établir la part des cancers d'intervalle qui seraient des résultats faux-négatifs des investigations complémentaires, une composante sur laquelle le programme n'a pas ou très peu de contrôle.

⁸⁸ 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. *Eur J Cancer Prev* 2010; 19:87-93.

6 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

6.1 SYNTHÈSE

Ce rapport explore de manière approfondie l'évolution de la participation et des performances du programme vaudois, principalement au cours de la dernière décennie (2004-13). Pour la première fois en Suisse, certains effets indésirables du dépistage y sont quantifiés précisément, au-delà des indicateurs standards de performance. Les résultats plutôt stables durant les 5 dernières années renseignent grossièrement sur les performances à attendre à court terme. Le Tableau 11 synthétise les performances du programme vaudois dans une optique de communication des bénéfices et risques à attendre d'une mammographie de dépistage (sans ajustement pour l'âge).

Tableau 11 Synthèse des performances récentes du programme vaudois, exprimées pour 1000 participations de femmes âgées de 50 à 69 ans.

Pour 1000 participations:	
5 cancers (1 <i>in situ</i> , 3 <i>invasifs de stade précoce</i> , 1 <i>invasif de stade avancé</i>)	↔ 953 résultats normaux (<i>vrais négatifs</i>)
33 résultats faux-positifs sans examen invasif 7 résultats faux-positifs avec examen invasif	↔ 2 cancers d'intervalle

Les résultats les plus probants du programme vaudois sont:

- Des performances dans l'ensemble conformes aux normes européennes
- Une tendance générale vers une stabilité des performances (p.ex. précocité du diagnostic) ou, pour certains indicateurs (participation, fidélisation et qualité des investigations) vers une amélioration
- Une diminution des faux-positifs, surtout ceux induisant des examens invasifs, qui génèrent des coûts et de l'anxiété chez les femmes
- Une forte progression du nombre annuel de lectures par radiologue 2^e lecteur
- Une fréquence contenue des cancers d'intervalle en première année, un des proxys les plus fiables des cancers non vus
- La confirmation de certains facteurs de risque établis des cancers d'intervalle (seins denses et un traitement hormonal substitutif).

A l'inverse, d'autres résultats sont perfectibles et/ou méritent une surveillance particulière:

- Le faible volume de lectures annuelles des radiologues 1^e lecteur (env. 390 en moyenne), déjà souligné dans la précédente évaluation et dont les tendances ne vont pas dans le sens des recommandations nationales et encore moins internationales.
- La baisse de plus en plus marquée de participation en première invitation (même si cet effet tend à être masqué par la faible contribution des premières invitations au taux de participation).

- Une proportion quelque peu trop élevée de cancers de stade avancé et de cancers d'intervalle en 2^e année chez les femmes en participation réitérée (surtout en 2004-08).

Les autres résultats saillants de ce rapport, rappelés à titre descriptif, sont :

- Le net écart de performances entre 1^e et 2^e lecteurs du programme
- Une tendance de participation en première invitation qui semble différer de celle décrite dans d'autres programmes suisses et dont plusieurs éléments manquent pour pouvoir en préciser l'origine
- Le profil pronostique défavorable des cancers d'intervalle par rapport aux cancers dépistés
- La survenue de la plupart des cancers d'intervalle (4 sur 5) sans signalement d'une lésion suspecte lors du dernier dépistage et la part non-négligeable (11%) de cancers d'intervalle faisant suite à une mammographie positivée par la procédure de lecture multiple.

6.2 RECOMMANDATIONS

Sur la base des résultats présentés et commentés dans ce rapport, quatre recommandations peuvent être formulées afin d'améliorer la qualité et les performances du programme vaudois. La plupart de ces recommandations confirme celles préconisées lors de précédentes évaluations et devraient être mises en pratique dans les meilleurs délais.

1. Augmenter le volume annuel de lectures par radiologue accrédité

La diminution puis la stabilisation récente en dessous de 400 du nombre annuel de mammographies par 1^e lecteur ne suit pas les recommandations organisationnelles en la matière. Même si une causalité ne peut être directement établie, cette évolution défavorable coïncide temporellement avec l'augmentation de la fréquence des cancers d'intervalle du programme et des performances radiologiques qui avoisinent désormais celles des autres programmes romands. L'amélioration de la qualité des lectures attendue d'une telle mesure réduirait l'hétérogénéité entre les 1^e et 2^e lecteurs et serait aussi susceptible de diminuer le taux de 3^e lecture.

2. Entreprendre une relecture, dans le cadre d'un protocole méthodologique, des clichés précédant la survenue d'un cancer d'intervalle ou d'un cancer dépisté lors d'une participation ultérieure

A ce stade, une meilleure compréhension des déterminants des cancers d'intervalle, non vus ou diagnostiqués peut-être tardivement lors d'une participation ultérieure est nécessaire. Ceci permettrait de:

- i) répondre à plusieurs questions, certaines récurrentes, soulevées dans ce rapport quant à la qualité des lectures (fréquence des cancers de stade avancé, erreurs de diagnostics (faux-négatifs des investigations), etc.),
- ii) affiner le feedback aux radiologues et contribuer ainsi à leur perfectionnement (p.ex. quel type de lésion est prioritairement ratée, lien entre localisations d'une lésion et du cancer),
- iii) mieux apprécier les performances individuelles de lectures,
- iv) disposer d'une catégorisation des cancers d'intervalle conforme aux recommandations internationales (cancer occulte à la mammographie, cancer non vu, vrai cancer d'intervalle, etc.) et ainsi comparer leur distribution avec celle d'autres programmes.

Il est hautement recommandé d'inscrire ce travail de relecture dans le cadre d'un projet de recherche scientifique, idéalement avec une composante inter-cantonale, voire internationale, et de préférence en interaction avec les initiatives existantes au niveau local (FEMDep^{hh}) et inter/nationalⁱⁱ.

3. Améliorer la couverture de la population-cible et la qualité de la collecte de certaines informations; étendre, de manière temporaire ou permanente, les informations renseignant sur les déterminants de la (non-)participation au programme vaudois

Les informations lacunaires à disposition sur le profil des vaudoises qui participent (ou pas) constituent une faiblesse récurrente du programme. Il devient de plus en plus limitant de ne pas pouvoir connaître la représentativité des participantes. Ceci entrave toute mesure de sensibilisation de secteurs de la population qui sous-utiliseraient cette offre de dépistage et ne répond pas à la priorité actuelle accordée par la santé publique vaudoise aux populations vulnérables. Même si ce problème touche, à divers degrés, la majorité des programmes cantonaux, il est particulièrement aigu pour le programme vaudois qui ne dispose pas encore d'une source populationnelle suffisamment fiable^{jj}. Le recours, via un protocole d'accès *ad hoc*, aux données du Registre cantonal des Personnes (RcPers) garantirait une exhaustivité dans la couverture de la population visée et l'accès à des informations administratives plus complètes et à jour, nécessaires pour une gestion et une évaluation de qualité. L'extension prochaine du dépistage populationnel au cancer colorectal rend une telle amélioration d'autant plus urgente.

En parallèle, l'organisation d'une collecte systématique d'informations, temporaires ou permanentes, sur les déterminants de la (non-)participation permettrait de répondre à plusieurs questions soulevées dans ce rapport et à mieux comprendre la baisse de participation récente en première invitation.

4. Enregistrer systématiquement de façon objective et quantitative la densité mammaire pour les mammographies numériques du programme vaudois

L'importance de la densité des seins par son influence sur les performances de lecture et sur le risque de cancer auxquels elle est associée requiert une action urgente afin de disposer d'une mesure fiable, en routine, de ce paramètre. La réalisation de cette mesure de manière centralisée à la FDACS éviterait, à terme, à chaque lecteur de saisir son appréciation de la densité mammaire. Un tel dispositif requiert le recours à un logiciel permettant une estimation quantitative de la densité (en %) à partir des images interprétées à la FDACS. La perspective à terme d'un dépistage individualisé où la fréquence des mammographies serait adaptée au niveau de risque personnel nécessitera une quantification fiable de la densité.

^{hh} Bibliothèque de clichés numériques anonymisés du Programme vaudois regroupant et documentant divers types de lésion à des fins de formation des radiologues.

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

^{jj} La liste des résidentes vaudoises et des migrations (nouvelles arrivantes dans le canton, changement de commune, etc.) est fournie au programme par le Bureau vaudois des adresses, un organe à visée commerciale. Ces listes administratives sont incomplètes (couverture estimée entre 90 et 95%), lacunaires (p.ex. année au lieu de date de naissance) et n'incluent pas un identifiant unique à la femme et dans le temps. Ceci engendre, entre autres problèmes, des contrôles internes chronophages, des doublons et des difficultés supplémentaires lors des croisements avec la base de données du RVT.

7 ANNEXES

7.1 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).

Cytoponction ininterprétable (taux de)

Proportion des femmes chez qui la cytoponction effectuée n'a pas permis de poser un diagnostic. Cet indicateur est un estimateur de la qualité de la cytoponction.

Détection (taux de)

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

Diagnostic non-opératoire de malignité (taux de)

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

Efficacité précoce (ou intrinsèque)

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

Faux-négatif (taux de)

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

Faux-positif (taux de)

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

Fidélisation (taux de)

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

Imagerie additionnelle (taux de)

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

Incidence en absence de dépistage (taux de)

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

Investigation non invasive (taux d')

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

Participation générale (taux de)

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

Participation initiale (taux de)

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

Positivité (taux de)

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

Programme généralisé (ou vaudois)

Le programme cantonal vaudois de dépistage du cancer du sein, débuté le 1 avril 1999, et qui fait suite au programme pilote dont il inclut la population (anciens districts de Morges, Aubonne et Aigle). Les mammographies réalisées chez des femmes inscrites dans le programme pilote sont considérées comme examens du programme vaudois si elles résultent d'invitations envoyées après le démarrage du programme généralisé.

Reconvocation (taux de)

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

Sensibilité du programme

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

Sensibilité de la mammographie de dépistage

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

Spécificité du programme

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

Tour de dépistage

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

Tour prévalent/incident

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

Troisième lecture (taux de)

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

Valeur prédictive négative (VPN) du test de dépistage

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

Valeur prédictive positive (VPP) du test de dépistage

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

7.2 ANALYSES STATISTIQUES COMPLEMENTAIRES

Tableau 12 Statistiques annuelles d'activité du Programme vaudois de dépistage, 1999–2013

Statistiques annuelles d'activité	Nombre
Mammographies effectuées / an	16'625
Centres / Instituts de radiologie accrédités	27
Mammographies par centre / institut (moyenne / médiane - IIQ)	628 / 413 (270-941)
Radiologues accrédités	43
dont: 2 ^e lecteurs	8
3 ^e lecteurs	5
Lectures par radiologue ¹⁻² (moyenne / médiane - IIQ)	825 / 355 (267-564)
Lectures par 1 ^e lecteur ¹ (moyenne / médiane - IIQ)	381 / 331 (232-446)
Lectures par 2 ^e lecteur ¹⁻² (moyenne / médiane - IIQ)	2328 / 1148 (526-4233)

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

¹ Les lectures réalisées hors programme et chez des femmes inéligibles (cf. section 2.1) ne sont pas considérées.

² Environ 7000 2^e lectures annuelles (2005 à 2012) réalisées par les radiologues vaudois pour le programme BEJUNE ne sont pas comptabilisées.

Tableau 13 Profil clinico-épidémiologique des cancers *in situ* dépistés et d'intervalle du Programme vaudois, 1999–2010

Caractéristiques clinico-épidémiologiques	Cancers dépistés N=166	Cancers d'intervalle N=18
Age à la mammographie (%)		
50-54 ans	33,1	44,4
55-59 ans	25,3	22,2
60-64 ans	22,3	22,2
65-70 ans	19,3	11,1
Densité mammaire (%)		
BIRADS 1	9,6	11,1
BIRADS 2	57,2	50,0
BIRADS 3-4	33,1	38,9
Traitement hormono-substitutif (% oui)		
	41,3	47,1
Antécédents familiaux de 1^e degré (% oui)		
	8,4	11,1
Localisation (%)		
Centro-mammaire	6,6	0,0
Interne	18,1	5,6
Externe	53,6	55,6
Quadrants multiples	21,1	38,9
Autre, non renseigné	0,6	0,0
Latéralité¹ (%)		
Droit	57,6	35,3
Gauche	42,4	64,7

¹ Deux cancers bilatéraux (un dépisté et un d'intervalle) exclus.

7.3 PUBLICATIONS RECENTES LIEES AU PROGRAMME VAUDOIS

A) Evaluation du programme

Bulliard J-L, Ducros C, Dayer E, Arzel B, Levi F. Variation in performance in low-volume mammography screening programmes: Experience from Switzerland. *Cancer Epidemiol* 2011; 35:293-7.

Bulliard J-L, Ducros C, Dayer E, Arzel B, Levi F. Variation in performance across Swiss mammography screening programmes: the influence of reading strategy and experience. *Schweiz Krebs Bull* 2010; 30: 333-8.

Bulliard J-L, Ducros C, Jemelin C, Arzel B, Fioretta G, Levi F. Effectiveness of organised versus opportunistic mammography screening. *Ann Oncol* 2009; 20:1199-202.

Bulliard J-L, Ducros C, Jemelin C, Arzel B, Fioretta G, Levi F. Comparable effectiveness from organized and opportunistic mammography screening in Switzerland. *Schweiz Krebs Bull* 2009; 29:223-6.

Bulliard J-L, De Landtsheer J-P, Levi F. Fidélisation aux programmes de dépistage du cancer du sein en Suisse : rôle central du médecin. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2005; 94:1381-7.

Bulliard J-L, De Landtsheer J-P, Levi F. Reattendance in the Swiss mammography screening pilot programme. *J Med Screen* 2004; 11:59-64.

Bulliard J-L, De Landtsheer J-P, Levi F. Profile of women not attending in the Swiss Mammography Screening Pilot Programme. *Breast* 2004; 13:284-9.

Bulliard J-L, De Landtsheer J-P, Levi F. Mammography screening reattendance in the Swiss pilot programme: the confirmed importance of the role of physicians. *Schweiz Krebs Bull* 2004; 24:138-42.

Bulliard J-L, De Landtsheer J-P, Levi F. Results from the Swiss mammography screening pilot programme. *Eur J Cancer* 2003; 39:1761-9.

B) Valorisation nationale et internationale

Lynge E, Ponti A, James T, Májek O, von Euler-Chelpin M, Anttila A, Mooney T, Frigerio A, Kawai M, Scharpantgen A, Broeders M, Hofvind S, Garcia Martinez M, Ascunce N, Salas Trejo D, Bulliard J-L, Tomatis M, Kerlikowske K, Taplin S, the ICSN DCIS Working group. Variation in detection of ductal carcinoma in situ (DCIS) during screening mammography: A survey within the International Cancer Screening Network (ICSN). *Eur J Cancer* 2014; 50:185-92.

Bulliard J-L, Zwahlen M, Fracheboud L. Dépistage par mammographie en Suisse, année 2010. Rapport de monitoring, swiss cancer screening, 2010. (rapport disponible: www.depistage-sein.ch)

Bulliard J-L, de Wolf C, Arzel B, Ducros C, Filliez B, Munoz C, Fracheboud J. First monitoring of Swiss breast cancer screening programs, 2010. Book of Abstracts, International Cancer Screening Network, Sydney, 2012.

Cox B, Ballard-Barbash R, Broeders M, Dowling E, Malila N, Shumak R, Taplin S, Buist D, Miglioretti D. Recording of hormone therapy and breast density in breast screening programs: summary and recommendations of the International Cancer Screening Network. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 124:793-800.

Dowling EC, Klabunde C, Patnick J, Ballard-Barbash R; International Cancer Screening Network (ICSN) [Quaine J, Lang A, Silva Correa R, Onysko J, Svoboknik A, Lynge E, Malia N, Anttila A, Sancho-Garnier H, Deitz D, Boncz I, Sigurdsson K, O'Brien T, Rennert G, Paci E, Saito H, Scharpantgen A, Lee WC, Fracheboud J, Cox B, Hofvind S, Bulliard J-L, Fidaner C, Moss S, Walker R, Pou, G.J. Breast and cervical cancer screening programme implementation in 16 countries. *J Med Screen* 2010; 17:139-46.

de Gelder R, Bulliard J-L, de Wolf C, Fracheboud J, Draisma G, Schopper D, et al. Cost-effectiveness of opportunistic versus organised mammography screening in Switzerland. *Eur J Cancer* 2009; 45:127-38.

Neeser K, Szucs T, Bulliard J-L, Bachmann G, Schramm W. Cost-effectiveness analysis of a quality-controlled mammography screening programme from the Swiss statutory health care perspective: quantitative assessment of the most important influence factors. *Value Health* 2007; 10:42-53.

Bulliard J-L, Sasieni P, Klabunde C, De Landtsheer J-P, Yakanskas B, Fracheboud J. Methodological issues in international comparison of interval breast cancers. *Int J Cancer* 2006; 119:1158-63.

Zapka JG, Geller BM, Bulliard J-L, Fracheboud J, Sancho-Garnier H, Ballard-Barbash R, for the International Breast Cancer Screening Communications Working Group. Print information to inform decisions about mammography screening participation in 16 countries with population-based programs. *Patient Educ Couns* 2006; 63:126-37.

Yankaskas BC, Klabunde CN, Ancelle-Park R, Rennert G, Wang H, Fracheboud J, Pou G, Bulliard J-L, for the International Breast Cancer Screening Network. International comparison of performance measures for screening mammography: Can it be done? *J Med Screen* 2004; 11:187-93.

C) Aspects cliniques, radiologiques et épidémiologiques

Bulliard J-L, Richli-Meystre N. Evolution and determinants of mammography image quality in Switzerland. Book of Abstracts, International Cancer Screening Network, Sydney, 2012.

Bulliard J-L, Levi F. Dépistage du cancer du sein: Doit-on réévaluer son efficacité? *Forum Med Suisse* 2012; 12:194-98.

Delaloye J-F, Meuwly J-Y, Ducros C. Le dépistage du cancer du sein. *Forum Med Suisse* 2012; 12:218-20.

Meuwly J-Y, Alamo L, Ducros C, Delaloye J-F. Que faire lorsqu'une mammographie de dépistage est positive ? *Forum Med Suisse* 2012; 12: 530-6.

Richli Meystre N, Bulliard J-L. Mammography image quality in Switzerland. *In: Insights Imaging* 2012; 3 (Suppl 1): S266.

Yankaskas BC, Broeders M, Lee WB, Frigerio A, Miglioretti DL, Bulliard J-L. Creating an international test set for screening mammography interpretation. Book of Abstracts, International Cancer Screening Network, Sydney, 2012.

Lepori D, Ducros C. Prothèses mammaires, risqué et dépistage du cancer du sein. *Leading Opinions Hämatologie & Onkologie* 2012; 1:18-21.

Richli Meystre N, Ducros C, Lepori D, Bulliard J-L. Inter-rater variability in mammography quality assessment. In: 98th Swiss Congress of Radiology, June 9-11, Interlaken, Switzerland [CD-ROM]. Interlaken: 2011.

Marshall NW, Monnin P, Bosmans H, Bochud FO, Verdun FR. Image quality assessment in digital mammography: part I. Technical characterization of the systems. *Phys Med Biol* 2011; 56:4201-20.

Monnin P, Marshall NW, Bosmans H, Bochud FO, Verdun FR. Image quality assessment in digital mammography: part II. NPWE as a validated alternative for contrast detail analysis. *Phys Med Biol* 2011; 56:4221-38.

Richli Meystre N, Bulliard J-L, Ducros C, Guerry E, Ledermann V, Lepori D, Watrin M, Meuwly J-Y. Reliability of the image evaluation system PGMI. *In: Insights Imaging* 2010; 1 (Suppl 1): S259.

Levi F, Te VC, Maspoli M, Randimbison L, Bulliard JL, La Vecchia C. Trends in breast cancer incidence among women under the age of forty. *Br J Cancer* 2007; 97:1013-4.

Bulliard J-L, La Vecchia C, Levi F. Diverging trends in breast cancer mortality within Switzerland. *Ann Oncol* 2006; 17:57-9.

Variation in performance in low-volume mammography screening programmes: Experience from Switzerland

J.-L. Bulliard^{a,*}, C. Ducros^b, E. Dayer^c, B. Arzel^d, F. Levi^{a,e}

Background: Reading volume and mammography screening performance appear positively correlated. Quality and effectiveness were compared across low-volume screening programmes targeting relatively small populations and operating under the same decentralised healthcare system. Except for accreditation of 2nd readers (restrictive vs non-restrictive strategy), these organised programmes had similar screening regimen/procedures and duration, which maximises comparability. Variation in performance and its determinants were explored in order to improve mammography practice and optimise screening performance. **Methods:** Circa 200,000 screens performed between 1999 and 2006 (4 rounds) in 3 longest standing Swiss cantonal programmes (of Vaud, Geneva and Valais) were assessed. Indicators of quality and effectiveness were assessed according to European standards. Interval cancers were identified through linkage with cancer registries records. **Results:** Swiss programmes met most European standards of performance with a substantial, favourable cancer stage shift. Up to a two-fold variation occurred for several performance indicators. In subsequent rounds, compared with programmes (Vaud and Geneva) that applied a restrictive selection strategy for 2nd readers, proportions of *in situ* lesions and of small cancers (≤ 1 cm) were one third lower and halved, respectively, and the proportion of advanced lesions (stage II+) nearly 50% higher in the programme without a restrictive selection strategy. Discrepancy in second-year proportional incidence of interval cancers appears to be multicausal. **Conclusion:** Differences in performance could partly be explained by a selective strategy for second readers and a prior experience in service screening, but not by the levels of opportunistic screening and programme attendance. This study provides clues for enhancing mammography screening performance in low-volume programmes.

Schweizer Krebsbulletin 2010; 30:333-8

Variation in performance across Swiss mammography screening programmes: the influence of reading strategy and experience

J.-L. Bulliard^a, C. Ducros^b, E. Dayer^c, B. Arzel^d, F. Levi^{a,e}

Reading volume and mammography screening performance appear positively correlated. Performance was compared across organised Swiss screening programmes, which target relatively small populations. Except for accreditation of 2nd readers radiologists (restrictive vs non-restrictive strategy), Swiss programmes have similar screening regimen/procedure and duration, which maximises comparability. Variation in performance was explored in order to improve mammography practice and optimise screening performance.

Indicators of quality and effectiveness were evaluated for about 200,000 screens performed over 4 screening rounds in the 3 longest-standing Swiss cantonal programmes (of Vaud, Geneva and Valais). Interval cancers were identified by linkage with cancer registries records.

Most European standards of performance were met with a favourable cancer stage shift. Several performance indicators showed substantial variation across programmes. In subsequent rounds, compared with programmes (Vaud and Geneva) which accredited few 2nd readers to increase their individual reading volume, proportions of *in situ* lesions and of small cancers (≤ 1 cm) were one third lower and halved, respectively, and the proportion of advanced lesions (stage II+) nearly 50% higher in the programme without a restrictive selection strategy. Discrepancy in second-year proportional incidence of interval cancers appears to be multicausal.

Differences in performance could partly be explained by a selective strategy for 2nd readers and a prior experience in service screening, but not by the levels of opportunistic screening and programme attendance. This study provides clues for enhancing mammography screening performance in low-volume Swiss programmes.

Effectiveness of organised versus opportunistic mammography screening

J.-L. Bulliard^{1*}, C. Ducros², C. Jemelin³, B. Arzel⁴, G. Fioretta⁵ & F. Levi^{1,6}

Background: Detailed comparison of effectiveness between organised and opportunistic mammography screening operating in the same country has seldom been carried out.

Patients and methods: Prognostic indicators, as defined in the European Guidelines, were used to evaluate screening effectiveness in Switzerland. Matching of screening programmes' records with population-based cancer registries enabled to compare indicators of effectiveness by screening and detection modality (organised versus opportunistic screening, unscreened, interval cancers). Comparisons of prognostic profile were also drawn with two Swiss regions uncovered by service screening of low and high prevalence of opportunistic screening, respectively.

Results: Opportunistic and organised screening yielded overall little difference in prognostic profile. Both screening types led to substantial stage shifting. Breast cancer prognostic indicators were systematically more favourable in Swiss regions covered by a programme. In regions without a screening programme, the higher the prevalence of opportunistic screening, the better was the prognostic profile.

Conclusions: Organised screening appeared as effective as opportunistic screening. Mammography screening has strongly influenced the stage distribution of breast cancer in Switzerland, and a favourable impact on mortality is anticipated. Extension of organised mammography screening to the whole of Switzerland can be expected to further improve breast cancer prognosis in a cost-effective way.

Comparable effectiveness from organised and opportunistic mammography screening in Switzerland

Bulliard J-L¹, Ducros C², Jemelin C³, Arzel B⁴, Fioretta G⁵, Levi F^{1,6}

Effectiveness of organised (service) and opportunistic mammography screening in Switzerland was evaluated for the first time, based on internationally recognised prognostic indicators. Effectiveness by screening type (organised vs opportunistic screening) and detection modality (screened / unscreened women) was examined for 3 cantons (Vaud, Valais, Geneva) with organised programmes. Comparisons of prognostic profile were drawn with 2 regions (St-Gall/Appenzell and Ticino) uncovered by service screening, of low and high prevalence of opportunistic screening, respectively.

Opportunistic and organised screening yielded little difference in breast cancer prognostic profile. Both screening types led to substantial stage shifting. Breast cancer prognostic indicators were systematically more favourable in cantons covered by a programme. In regions without a screening programme, the higher the prevalence of opportunistic screening, the better the prognostic profile.

Organised screening appeared as effective as opportunistic screening in Switzerland. The favourable influence of mammography screening on stage distribution augurs a screen-attributable

Fidélisation aux programmes de dépistage du cancer du sein en Suisse: rôle central du médecin

¹J.-L. Bulliard, ²J.-P. de Landtsheer, ¹F. Levi

Les caractéristiques des participantes au premier cycle du programme pilote suisse de dépistage du cancer du sein par mammographie, ainsi que les facteurs déterminant la fidélisation au programme ont été explorés. Lors du premier cycle d'invitation, entre 1993 et 1995, des données sur les caractéristiques sociodémographiques des participantes, le comportement en matière de santé et l'utilisation des services de prévention, ainsi que les caractéristiques des médecins référents ont été collectées. Les 4162 participantes au premier cycle de dépistage ont fait l'objet d'un suivi prospectif jusqu'au cycle suivant. Les déter-

minants d'une nouvelle participation (fidélisation) ont été identifiés à l'aide d'un modèle statistique de régression logistique.

Le taux de fidélisation est élevé (80%). Les femmes les plus disposées à revenir au dépistage vivaient en milieu urbain, étaient de nationalité suisse et avaient reçu un résultat négatif (plutôt qu'un résultat faux positif) lors de la première participation. Plus l'effort déployé par le programme pour aboutir à la première participation (lettre(s) de rappel) avait été élevé, moindre était la probabilité que la femme revienne au dépistage. Le fait d'avoir déjà bénéficié d'un dépista-

Reattendance in the Swiss mammography screening pilot programme

J-L Bulliard, J-P De Landtsheer & F Levi

Objectives: To explore the patterns and determinants of reattendance among initial attendees at an organised breast cancer screening programme.

Setting: Swiss mammography screening pilot programme, based on first-round enrolment in 1993-1995.

Methods: Data on socio-demographic features, health preventive behaviour and history, prior screening round and referring physicians' attributes were collected at initial attendance. First-round attendees (n=4162) were followed prospectively through next screening round. Determinants of reattendance were identified by multivariate logistic regression.

Results: Reattendance rate was high (80%). Women most likely to reattend were urban, Swiss residents with a true-negative first-round screening result. The more intensive the initial recruitment efforts, the lesser were the odds of reattendance. Mammography screening prior to screening enrolment increased reattendance. Having a gynaecologist, a female and a younger doctor as a referring physician was positively associated with reattendance.

Profile of women not attending in the Swiss Mammography Screening Pilot Programme

J.-L. Bulliard^{a,*}, J.-P. de Landtsheer^b, F. Levi^{a,c}

Summary The Swiss Mammography Screening Pilot Programme was conducted between 1993 and 1998 in three areas of the French-speaking canton of Vaud. Socio-demographic characteristics were available for the whole of the target population and were used to identify determinants of initial (in the first round) and repeated (in both first and second rounds) non-attendance by means of logistic regression analyses. Initial non-attendance was higher among non-Swiss, single or divorced/separated women, and increased with distance between the residence and the screening centre. Being single and aged 65–70, not living in the vicinity of the screening centre and replying to decline the invitation to the initial screening session significantly increased the odds of persisting in non-attendance for screening within the programme. Factors such as age, nationality, marital status and screening centre differed in their influence on initial and repeated non-attendance, and the type of reply to the invitation was strongly predictive of non-attendance in the next round.

Schweizer Krebsbulletin 2004; 24:138-42

Mammography screening reattendance in the Swiss pilot programme: the confirmed importance of the role of physicians

J.-L. Bulliard¹, J.-P. De Landtsheer², F. Levi^{1,3}

Objectives – To explore the patterns and determinants of reattendance among initial attendees at an organised breast cancer screening programme.

Setting – Swiss mammography screening pilot programme, based on first-round enrolment in 1993-1995.

Methods – Data on sociodemographic features, health preventive behaviour and history, prior screening round and referring physicians' attributes were collected at initial attendance. First-round attendees (n=4,162) were followed prospectively through next screening round. Determinants of reattendance were identified by multivariate logistic regression.

Results – Reattendance rate was high (80%). Women most likely to reattend were urban, Swiss residents with a

true-negative first-round screening result. The more intensive the initial recruitment efforts, the lesser were the odds of reattendance. Mammography screening prior to screening enrolment increased reattendance. Having a gynaecologist, a female and a younger doctor as a referring physician was positively associated with reattendance.

Conclusion – Mammography screening attendance is not only influenced by women-related factors but also by structural factors, and thus requires a global approach. For strategies aimed at improving performances of organised cancer screening programmes, understanding and quantification of determinants of (re)attendance are key elements to consider.

Results from the Swiss mammography screening pilot programme

J.-L. Bulliard^{a,*}, J.-P. De Landtsheer^b, F. Levi^{a,c}

Abstract

The first Swiss mammography screening pilot programme operated between 1993 and 1998. Approximately 15 000 women aged 50–69 years and residing in western Switzerland (canton of Vaud) were offered a biennial screening. Quality standard recommendations for screening were met for most performance indicators. Some 4.6%/2.3% (prevalent/incident round) of participants were referred for further assessment, and 84.7%/75.6% of them turned out not to have cancer. Specificity was high (96.1%/98.2%) and the cancer detection rate amounted to 7.0/1000 and 5.9/1000 in the prevalent and incident rounds, respectively. Some 30%/26% of cancers in screened women were interval cancers, which were at a more advanced stage than screen-detected tumours. Screening performances improved with time and age. The objectives of feasibility and acceptability of an organised mammography screening programme in the liberal Swiss healthcare system, where routine opportunistic screening existed, were achieved and contributed to the implementation of screening programmes in two additional Swiss cantons.

© 2003 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Keywords: Switzerland; Pilot projects; Breast neoplasms; Mass screening; Evaluation studies; Women

Variation in detection of ductal carcinoma in situ during screening mammography: A survey within the International Cancer Screening Network [☆]

Elsebeth Lynge ^{a,*}, Antonio Ponti ^b, Ted James ^c, Ondřej Májek ^d, My von Euler-Chelpin ^a, Ahti Anttila ^e, Patricia Fitzpatrick ^f, Alfonso Frigerio ^g, Masaaki Kawai ^h, Astrid Scharpantgen ⁱ, Mireille Broeders ^j, Solveig Hofvind ^k, Carmen Vidal ^l, Maria Ederra ^m, Dolores Salas ⁿ, Jean-Luc Bulliard ^o, Mariano Tomatis ^b, Karla Kerlikowske ^p, Stephen Taplin ^q, the ICSN DCIS Working group ¹

Abstract Background: There is concern about detection of ductal carcinoma in situ (DCIS) in screening mammography. DCIS accounts for a substantial proportion of screen-detected lesions but its effect on breast cancer mortality is debated. The International Cancer Screening Network conducted a comparative analysis to determine variation in DCIS detection.

Patients and Methods: Data were collected during 2004–2008 on number of screening examinations, detected breast cancers, DCIS cases and Globocan 2008 breast cancer incidence rates derived from national or regional cancer registers. We calculated screen-detection rates for breast cancers and DCIS.

Results: Data were obtained from 15 screening settings in 12 countries; 7,176,050 screening examinations; 29,605 breast cancers and 5324 DCIS cases. The ratio between highest and lowest breast cancer incidence was 2.88 (95% confidence interval (CI) 2.76–3.00); 2.97 (95% CI 2.51–3.51) for detection of breast cancer; and 3.49 (95% CI 2.70–4.51) for detection of DCIS.

Rapport de monitoring, swiss cancer screening, 2013 (www.depistage-sein.ch)

Dépistage par mammographie en Suisse, Année 2010

Jean-Luc Bulliard | Marcel Zwahlen | Jacques Fracheboud

Résumé

En 2010, les invitations postales dans le cadre des programmes de dépistage par mammographie ont couvert adéquatement la population cible visée. En comparaison internationale, la participation au dépistage organisé est cependant relativement basse, à hauteur de 50%. Les normes européennes pour les programmes de dépistage du cancer du sein recommandent une valeur minimale de participation de 70% pour atteindre une efficacité suffisante. Cependant, une part substantielle de la population cible effectuée en parallèle un dépistage par mammographie en dehors des programmes (dépistage opportuniste)

La participation lors de la première invitation est environ 5%

plus basse que la moyenne pour toutes les invitations confondues. Un taux d'accrochage plus élevé pourrait influencer favorablement sur la participation globale, puisque 8 à 9 participantes sur 10 reviennent faire une mammographie au tour suivant.

Les programmes suisses satisfont ou s'approchent globalement des référentiels européens de qualité et de précocité diagnostique, et leurs performances sont comparables à celles des programmes étrangers. La réduction de l'hétérogénéité de performances entre les programmes, notamment en égard aux examens se révélant faussement positifs, permettrait d'améliorer et d'harmoniser encore plus la qualité du dépistage organisé.

Title: First monitoring of Swiss breast cancer screening programs, 2010

Authors: J.-L. Bulliard, C. de Wolf, B. Arzel, C. Ducros, B. Filliez, C. Munoz, J. Fracheboud.

Introduction: Although organized breast cancer screening has been offered since 1999 in Switzerland, no harmonized monitoring of regional programs has yet taken place. Swiss programs differed in length of operation, multiple reading strategy, eligibility criteria and covered populations with different screening habits and use of opportunistic screening. For the first time, a standardized monitoring report of all main indicators of performance was endeavored across all Swiss regional programs.

Materials and Methods: Data related to screening activities in the year 2010 were extracted from all five regional screening programs (Vaud, Geneva, Valais, Fribourg, Jura-Neuchâtel). Consensual eligibility criteria and definitions of performance indicators were agreed upon by all programs, following as far as possible the European Guidelines and the Dutch experience in breast cancer screening reports.

Results: Indicators of participation, quality and early effectiveness were computed for each program and screening round (prevalent vs incident). Overall, Swiss regional programs met most international standards of quality and effectiveness, in line with other service screening programs worldwide. Participation showed the widest variation due to large regional differences in screening context and habits. The impact of different definitions of indicators and eligibility criteria was also assessed but appeared to only partially explain the observed variation in performances.

Recording of hormone therapy and breast density in breast screening programs: summary and recommendations of the International Cancer Screening Network

Brian Cox · Rachel Ballard-Barbash · Mireille Broeders ·
Emily Dowling · Nea Malila · Rene Shumak ·
Stephen Taplin · Diana Buist · Diana Miglioretti

Abstract Breast density and the use of hormone therapy (HT) for menopausal symptoms alter the risk of breast cancer and both factors influence screening mammography performance. The International Cancer Screening Network (ICSN) surveyed its 29 member countries and found that few programs record breast density or the use of HT among screening participants. This may affect the ability of programs to assess their effectiveness in reducing breast cancer mortality. Seven countries recorded the use of HT at screening, and some were able to link screening records to individual prescribing records of HT. Eight countries reported recording breast density at screening mammography for some or all women screened. The recommendations of the ICSN for recording information about breast density and HT are presented.

Breast and cervical cancer screening programme implementation in 16 countries

Emily C Dowling, Carrie Klabunde, Julietta Patnick and Rachel Ballard-Barbash for the International Cancer Screening Network (ICSN)

Objectives There is a continuing need to monitor and evaluate the impact of organized screening programmes on cancer incidence and mortality. We report results from a programme assessment conducted within the International Cancer Screening Network (ICSN) to understand the characteristics of cervical screening programmes within countries that have established population-based breast cancer screening programmes.

Methods In 2007–2008, we asked 26 ICSN country representatives to complete a web-based survey that included questions on breast and cervical cancer screening programmes. We summarized information from 16 countries with both types of organized programmes.

Results In 63% of these countries, the organization of the cervical cancer screening programme was similar to that of the breast cancer screening programme in the same country. There were differences in programme characteristics, including year established (1962–2003 cervical; 1986–2002 breast) and ages covered (15–70+ cervical; 40–75+ breast). Adoption of new screening technologies was evident (44% liquid-based Pap tests; 13% human papillomavirus (HPV)-triage tests cervical; 56% digital mammography breast). There was wide variation in participation rates for both programme types (<4–80% cervical; 12–88% breast), and participation rates tended to be higher for cervical (70–80%) than for breast (60–70%) cancer screening programmes. Eleven ICSN member countries had approved the HPV vaccine and five more were considering its use in their organized programmes.

Cost-effectiveness of opportunistic versus organised mammography screening in Switzerland

Rianne de Gelder^{a,*}, Jean-Luc Bulliard^b, Chris de Wolf^c, Jacques Fracheboud^a, Gerrit Draisma^a, Doris Schopper^d, Harry J. de Koning^a

Background: Various centralised mammography screening programmes have shown to reduce breast cancer mortality at reasonable costs. However, mammography screening is not necessarily cost-effective in every situation. Opportunistic screening, the predominant screening modality in several European countries, may under certain circumstances be a cost-effective alternative. In this study, we compared the cost-effectiveness of both screening modalities in Switzerland.

Methods: Using micro-simulation modelling, we predicted the effects and costs of biennial mammography screening for 50–69 years old women between 1999 and 2020, in the Swiss female population aged 30–70 in 1999. A sensitivity analysis on the test sensitivity of opportunistic screening was performed.

Results: Organised mammography screening with an 80% participation rate yielded a breast cancer mortality reduction of 13%. Twenty years after the start of screening, the predicted annual breast cancer mortality was 25% lower than in a situation without screening. The 3% discounted cost-effectiveness ratio of organised mammography screening was €11,512 per life year gained. Opportunistic screening with a similar participation rate was comparably effective, but at twice the costs: €22,671–24,707 per life year gained. This was mainly related to the high costs of opportunistic mammography and frequent use of imaging diagnostics in combination with an opportunistic mammogram.

Cost-Effectiveness Analysis of a Quality-Controlled Mammography Screening Program from the Swiss Statutory Health-Care Perspective: Quantitative Assessment of the Most Influential Factors

Kurt Neeser, DVM,¹ Thomas Szucs, MD, MBA, MPH,² Jean-Luc Bulliard, PhD,³ Gaudenz Bachmann, MD, MPH,⁴ Wendelin Schramm, MD¹

Objectives: Quality-controlled mammography screening programs (MSP) have led to a reduction in breast cancer mortality. The purpose of this economic analysis was to assess the cost-effectiveness of MSP compared with an established opportunistic screening strategy (OS) in Switzerland, to identify the major factors influencing the economic outcome.

Methods: Using cancer registries and clinical data, a Markov-based decision model was designed to compare MSP with OS in the Swiss female population, considering the main screening-specific performance parameters.

Results: The discounted incremental life expectancy amounted to 0.022 life-years gained in favor of MSP when screening started at age 40 years and decreased to 0.008 years at the age of 70 years (number needed to screen to avoid one death over 10 years ranged from 10,000 to 2439 women depending on the baseline age). The total dis-

counted life-time cost for screening, treatment at the baseline age of 40 years amounted in MSP to \$4366 (OS: \$2802) and decreased with the baseline age of 70 years to \$2412 (OS: \$1446). The discounted incremental cost-effectiveness ratio comparing MSP versus OS ranged from \$73,018 (age 40 years) to \$118,193 (age 70 years) per life-year gained. Testing all model variables confirmed that both incidence and mortality of breast cancer play the most important role in the health economic outcome, whereas cost and performances (sensitivity, specificity) of screening had a minor impact on the efficiency.

Conclusion: This analysis, performed under conservative assumptions, supports that MSP in Switzerland enables a relevant reduction of breast cancer mortality, at moderate additional cost, compared with OS.

Keywords: cost-effectiveness, health economics, quality-controlled mammography Screening, Switzerland.

International Journal of Cancer 2006; 119:1158-63

Methodological issues in international comparison of interval breast cancers

Jean-Luc Bulliard^{1*}, Peter Sasieni², Carrie Klabunde³, Jean-Pierre De Landtsheer⁴, Bonnie C. Yankaskas⁵ and Jacques Fracheboud⁶

International comparisons of interval cancers (IC) are important to better understand the relationship between programmes' performance and screening practices. In this respect, differences in (i) definition, (ii) identification and (iii) quantification of IC have received little attention. To examine these 3 comparability issues and activities involving IC, an assessment was conducted among member countries of the International Breast Cancer Screening Network, and the impact of accuracy of identification and quantification practices was estimated using 1996-98 data from the Dutch breast cancer screening programme. Information was obtained from 19 screening programmes in 18 countries, 16 of which acknowledged the coexistence of opportunistic screening. IC data were collected to evaluate performance of the screening programme (100% of programmes) and the radiologists (89%); 53% of programmes had a designated review process for IC. Most programmes (84%) agreed with the European Guidelines definition of IC, but a case situation exercise evidenced substantial discrepancy in classification of cancers that occurred after a positive screen. Completeness of identification of IC appears to contribute most to international variation, and cannot be easily controlled for in methodologically rigorous comparisons. Statistically significant differences of about 4% were measured between quantification methods for IC. An operational definition of IC is proposed to enhance international comparability. Valid comparisons of IC are possible with careful attention to the definition but true differences in IC frequency across screening programmes should exceed 10% to be possibly indicative of real differences between programmes.

Print information to inform decisions about mammography screening participation in 16 countries with population-based programs

Jane G. Zapka^{a,*}, Berta M. Geller^b, Jean-Luc Bulliard^c, Jacques Fracheboud^d, Helene Sancho-Garnier^e, Rachel Ballard-Barbash^f

The IBSN Communications Working Group

Objective: To profile and compare the content and presentation of written communications related to informed decision-making about mammography.

Methods: Materials from 16 screening programs organized at the national or regional level were analyzed according to five major information domains suggested by the international literature.

Results: A majority of countries provided information on the program (interval, cost and quality). There was considerable variability in comprehensiveness of elements in the domains, e.g., test characteristics (false positive/negative) and pros and cons of screening. The majority noted the likelihood of recall for further tests, few commented on the risks of additional tests or finding unimportant tumors. The audit also found variation in presentation (words and pictures).

Conclusions: Presentation of comprehensive, but balanced information on screening benefits and risks is complex and daunting. Issues such as framing effects, coupled with debate about screening efficacy are challenging to the design of effective information tools. The objective of increasing screening prevalence at the population level must be balanced with objectively presenting complete and clear information. Additional research is needed on how information (and mode of presentation) impact screening decisions.

International comparison of performance measures for screening mammography: can it be done?

BC Yankaskas, CN Klabunde, R Ancelle-Park, G Rennert, H Wang, J Fracheboud, G Pou, and J-L Bulliard, for the International Breast Cancer Screening Network

Objective: Published screening mammography performance measures vary across countries. An international study was undertaken to assess the comparability of two performance measures: the recall rate and positive predictive value (PPV). These measures were selected because they do not require identification of all cancers in the screening population, which is not always possible.

Setting: The screening mammography programs or data registries in 25 member countries of the International Breast Cancer Screening Network (IBSN).

Methods: In 1999 an assessment form was distributed to IBSN country representatives in order to obtain information on how screening mammography was performed and what specific data related to recall rates and PPV were collected. Participating countries were then asked to provide data to allow calculation of recall rates, PPV and cancer detection rates for screening mammography by age group for women screened in the period 1997–1999.

Results: Twenty-two countries completed the assessment form and 14 countries provided performance data. Differences in screening mammography delivery and data collection were evident. For most countries, recall rates were higher for initial than for subsequent mammograms. There was no consistent relationship of initial to subsequent PPV, although PPV generally decreased as the recall rate increased. Recall rates decreased with increasing age, while PPV increased as age increased.

Title: Evolution and determinants of mammography image quality in Switzerland

Authors: J.-L. Bulliard, N. Richli Meystre.

Introduction: Although image quality in mammography has been positively associated with screening performance, mammography quality has seldom been assessed. In Switzerland, mammography screening programs undergo strict quality management procedures, which include continued training of radiographers. This study aimed at evaluating quality of mammograms in Switzerland, its evolution over time, and at identifying its determinants.

Materials and Methods: 7352 mammograms, performed between 1999 and 2007, were randomly drawn from 6 hospitals in 2 cantons with and without a screening program, and evaluated according to a slightly revised version of the PGMI (P: Perfect, G: Good, M: Moderate, I: Inadequate) classification system. Determinants of quality were assessed by multivariate logistic regression models.

Results: Overall, the inadequate image rate decreased over time (-0.80%/year, 95%CI: -1.14;-0.45) while the proportion of good or perfect images increased (+0.51%/year, 95%CI: 0.18-0.84). Higher image quality was associated with a mammogram being performed recently, for a cranio-caudal view, in a hospital with a high throughput (>250 mammographic images/radiographer/year) and within a screening program. The inadequate image rate was 28% (95%CI: 12-42) lower with a digital mammogram and a perfect or good image classification twice as likely in the region with an organized screening program (OR=1.96, 95%CI: 1.65-2.34).

Forum Médical Suisse 2012; 12:194-98

Dépistage du cancer du sein: Doit-on réévaluer son efficacité?

Jean-Luc Bulliard, Fabio Levi

- L'impact du dépistage sur la mortalité du cancer du sein est avéré. Il baisse, indépendamment de la qualité du dépistage, en raison des importants progrès thérapeutiques des 20 dernières années.
- Les programmes de dépistage ont contribué à sensibiliser à la détection précoce, à améliorer la qualité de la mammographie et la prise en charge du cancer mammaire. Ces bénéfices s'étendent au-delà du dépistage et conduisent à sous-estimer l'effet du dépistage sur la mortalité.
- Les risques et les bénéfices du dépistage sont plus complexes à quantifier dans les programmes que dans les essais randomisés; le recours à des méthodes appropriées et rigoureuses est nécessaire.
- Les faux-positifs et le surdiagnostic liés au dépistage n'ont pas diminué, augmentant le rapport risque/bénéfice de la mammographie.

Le dépistage du cancer du sein

Jean-François Delaloye^{a, b}, Jean-Yves Meuwly^{b, c}, Cyril Ducros^d

- L'autopalpation n'est pas reconnue comme moyen de dépistage.
- Chez les femmes de moins de 40 ans, l'examen clinique des seins constitue en principe le seul moyen de dépistage appliqué à la population générale sans surrisque familial. Chez les femmes de plus de 40 ans, la palpation des seins devrait faire partie intégrante du contrôle gynécologique.
- La mammographie constitue le seul examen de dépistage reconnu comme susceptible de réduire la mortalité par cancer du sein dans une population générale à risque moyen, en dépit de controverses à ce sujet.
- Ajoutée à la mammographie, l'échographie augmente la détection des cancers, mais il n'existe pas d'essais randomisés, ni d'études de cohortes ou de cas-contrôles démontrant que cet examen abaisse la mortalité par cancer du sein.
- Il n'existe pas d'essais randomisés, ni d'études de cohortes ou de cas-contrôles démontrant qu'un dépistage par une IRM abaisse la mortalité par cancer du sein. On la réserve aux jeunes patientes dont le risque de développer un cancer du sein est élevé.

Que faire lorsqu'une mammographie de dépistage est positive?

Jean-Yves Meuwly^{a, d}, Leonor Alamo^{a, d}, Cyril Ducros^b, Jean-François Delaloye^{c, d}

- La mammographie de dépistage permet de réduire la mortalité par cancer du sein.
- Les programmes de dépistage organisé doivent répondre à des normes de qualité, en particulier pour le taux de cancers détectés (≥ 5 pour mille mammographies) ou le taux de rappel pour bilan complémentaire (< 5 pour 100 mammographies).
- Une prise en charge optimale et rapide lors d'un dépistage «positif» permet de clarifier rapidement la situation, de contenir l'anxiété de la patiente et de réduire les coûts des investigations.

Mammography image quality in Switzerland

N. Richli Meystre¹, J.-L. Bulliard²; ¹Lausanne/CH, ²Epalinges/CH
(nicole.richli@hesav.ch)

Purpose: Although image quality in mammography has been positively associated with screening performance, mammography quality has seldom been assessed. In Switzerland, regional screening programmes undergo strict quality management procedures, which include continued training of radiographers. This study aimed at evaluating quality of mammograms in Switzerland, its evolution over time, and at identifying its determinants.

Methods and Materials: 7352 mammograms, performed between 1999 and 2007, were randomly drawn from 6 hospitals in 2 cantons with and without a screening program, and evaluated according to the PGMI (P: Perfect, G: Good, M: Moderate, I: Inadequate) classification system. Determinants of quality were assessed by multivariate logistic regressions for 2 indicators of quality.

Results: Overall, the inadequate image rate decreased over time (-0.8%/year, CI95% : - 1.14;-0.45) while the proportion of good or perfect images increased (+0.51%/year, CI95% : +0.18;+0.84). Higher image quality was associated with a mammogram being performed recently, for a cranio-caudal view, in a hospital with a high output (> 250 mammographic images/radiographer/year) and within a screening program. The inadequate image rate was 28% (95%CI: 12-42) lower with a digital mammogram and a perfect or good image classification twice as likely in the canton with an organised screening program (OR=1.96, 95%CI: 1.65-2.34).

Conclusion: Mammography image quality is steadily improving since 1999. Although quality-assurance procedures for screening programmes has contributed to the higher quality, the difference across settings has decreased. The annual volume of images performed per radiographer appears to be a strong predictor of image quality.

Book of Abstracts, International Cancer Screening Network, Sydney, 2012

Title: Creating an international test set for screening mammography interpretation

Authors: Yankaskas B.C., Broeders M., Lee W.B., Frigerio A., Miglioretti D.L., Bulliard J.L.

Introduction: While breast cancer incidence rates are similar in the US and many European countries, there is variation in the performance of screening mammography, with sensitivity having much smaller variation than specificity. Recall rates are known to differ internationally but likely do not explain all the variation. A workgroup was established within the ICSN to develop a test set that could be used across international sites to compare the interpretative ability of radiologists practicing in different screening environments.

Methods: The workgroup began with presentations at the 2010 ICSN meeting from representatives of countries where test sets had been developed and used. The workgroup established principles and objectives for an international test set. A small working group was created to design the test set and the methods for disseminating and evaluating it. The test set will be used to: 1) compare radiologists' interpretative ability among different screening programs/countries, and 2) will provide evaluation and continuing education for practicing radiologists.

Results: The guiding principles are: 1) test set mammograms will be digital, two view, and will represent first and subsequent screening; 2) subsequent mammograms will have comparison mammograms from a minimum of 2 years prior; 3) images will be viewed as soft copy on viewing work stations that will have zooming features; 4) 60 cases will be included and readers will be blinded to the case mix; 5) selection of mammograms will be decided by an international expert panel of radiologists, 6) a web-based application will be developed for recording of test set results; 7) the workgroup will develop the test set for the international comparison and it will be widely available for educational purposes. The methodology will be finalized by the 2012 ICSN meeting in Australia.

Conclusions: The poster will present the final methodology for the international test set, and the web software will be demonstrated along with the poster.

Auteurs:

„Prothèses mammaires, risque et dépistage du cancer du sein“

Dr. Domenico Lepori
Imagerie du Flon, Lausanne, radiologue
consultant de la Fondation vaudoise pour le
dépistage du cancer du sein, Epalinges

Dr. Cyril Ducros
Fondation vaudoise pour le dépistage
du cancer du sein, Epalinges

Depuis les années 1990, on constate une augmentation considérable des poses d'implants mammaires dans le domaine de la chirurgie esthétique. Cette évolution a suscité des controverses concernant les risques de cancers associés au silicone, ainsi que dans le domaine du dépistage. Au niveau de la mammographie, les implants peuvent fausser l'interprétation des résultats. L'utilisation de la manœuvre d'„Eklund“ offre la possibilité de positionner le sein en deux temps ce qui permet de limiter les erreurs. Malgré tout, les implants sont quand même considérés par certains auteurs comme susceptibles d'entraîner des retards de détection des cancers du sein.

98th Swiss Congress of Radiology, Interlaken, Switzerland, 2011

Title: Inter-rater variability in mammography quality assessment

Authors: N. Richli Meystre, J.-L. Bulliard, C. Ducros, D. Lepori.

Purpose: High quality mammograms are essential in breast cancer screening. In order to assess the quality of mammograms, many countries use the PGMI (P=perfect, G=good, M=moderate, I=inadequate) classification. Limits inherent to the subjectivity of this classification have been shown. Prior to introducing this system in the Swiss Breast Cancer Screening Programs, we wanted to better understand the origin of this subjectivity in order to minimize it. Our study aimed at comparing the rating results of a PGMI quality assessment tool among radiographers and radiologists.

Methods and Materials: A focus group composed of 2 experienced radiographers and 2 radiologists specified each PGMI criterion. The criteria were distributed in 4 groups: positioning, image quality, artifacts and annotation. Ten raters (6 radiographers and 4 radiologists) evaluated twice a panel of 40 randomly selected mammograms (20 analogic and 20 digital) according to these specified PGMI criteria. The PGMI classification was assessed and the inter-rater variability was tested.

Results: The study revealed that radiographers are more severe (P=1.15%, G=6.88%, M=63.80%, I=28.18%) in assessing the quality of mammograms than radiologists (P=8.20%, G=11.95, 66.25%, I=13.59%). Agreement was higher among radiologists (Kappa 0.33) than among radiographers (Kappa 0.21). Finally agreement was higher in digital (Kappa 0.24) than in analogic mammograms (Kappa 0.19).

Image quality assessment in digital mammography: part I. Technical characterization of the systems

N W Marshall¹, P Monnin^{2,3}, H Bosmans¹, F O Bochud² and
F R Verdun²

Abstract

In many European countries, image quality for digital x-ray systems used in screening mammography is currently specified using a threshold-detail detectability method. This is a two-part study that proposes an alternative method based on calculated detectability for a model observer: the first part of the work presents a characterization of the systems. Eleven digital mammography systems were included in the study; four computed radiography (CR) systems, and a group of seven digital radiography (DR) detectors, composed of three amorphous selenium-based detectors, three caesium iodide scintillator systems and a silicon wafer-based photon counting system. The technical parameters assessed included the system response curve, detector uniformity error, pre-sampling modulation transfer function (MTF), normalized noise power spectrum (NNPS) and detective quantum efficiency (DQE). Approximate quantum noise limited exposure range was examined using a separation of noise sources based upon standard deviation. Noise separation showed that electronic noise was the dominant noise at low detector air kerma for three systems; the remaining systems showed quantum noise limited behaviour between 12.5 and 380 μGy . Greater variation in detector MTF was found for the DR group compared to the CR systems; MTF at 5 mm^{-1} varied from 0.08 to 0.23 for the CR detectors against a range of 0.16–0.64 for the DR units. The needle CR detector had a higher MTF, lower NNPS and higher DQE at 5 mm^{-1} than the powder CR phosphors. DQE at 5 mm^{-1} ranged from 0.02 to 0.20 for the CR systems, while DQE at 5 mm^{-1} for the DR group ranged from 0.04 to 0.41, indicating higher DQE for the DR detectors and needle CR system than for the powder CR phosphor systems. The technical evaluation

Image quality assessment in digital mammography: part II. NPWE as a validated alternative for contrast detail analysis

P Monnin^{1,2}, N W Marshall³, H Bosmans³, F O Bochud¹ and
F R Verdun¹

Abstract

Assessment of image quality for digital x-ray mammography systems used in European screening programs relies mainly on contrast-detail CDMAM phantom scoring and requires the acquisition and analysis of many images in order to reduce variability in threshold detectability. Part II of this study proposes an alternative method based on the detectability index (d') calculated for a non-prewhitened model observer with an eye filter (NPWE). The detectability index was calculated from the normalized noise power spectrum and image contrast, both measured from an image of a 5 cm poly(methyl methacrylate) phantom containing a 0.2 mm thick aluminium square, and the pre-sampling modulation transfer function. This was performed as a function of air kerma at the detector for 11 different digital mammography systems. These calculated d' values were compared against threshold gold thickness (T) results measured with the CDMAM test object and against derived theoretical relationships. A simple relationship was found between T and d' , as a function of detector air kerma; a linear relationship was found between d' and contrast-to-noise ratio. The values of threshold thickness used to specify acceptable performance in the European Guidelines for 0.10 and 0.25 mm diameter discs were equivalent to threshold calculated detectability indices of 1.05 and 6.30, respectively. The NPWE method is a validated alternative to CDMAM scoring for use in the image quality specification, quality control and optimization of digital x-ray systems for screening mammography.

Reliability of the image evaluation system PGMI

N. Richli Meystre¹, J.-L. Bulliard¹, C. Ducros¹, E. Guerry², V. Ledermann³,
D. Lepori¹, M. Watrin¹, J.-Y. Meuwly¹; ¹Lausanne/CH, ²Morges/CH, ³Ste-Croix/CH
(nrchli@hecvsante.ch)

Purpose: Many countries used the PGMI (P=perfect, G=good, M=moderate, I=inadequate) classification system for assessing the quality of mammograms. Limits inherent to the subjectivity of this classification have been shown. Prior to introducing this system in Switzerland, we wanted to better understand the origin of this subjectivity in order to minimize it. Our study aimed at identifying the main determinants of the variability of the PGMI system and which criteria are the most subjected to subjectivity.

Methods and Materials: A focus group composed of 2 experienced radiographers and 2 radiologists specified each PGMI criterion. Ten raters (6 radiographers and 4 radiologists) evaluated twice a panel of 40 randomly selected mammograms (20 analogic and 20 digital) according to these specified PGMI criteria. The PGMI classification was assessed and the intra- and inter-rater reliability was tested for each professional group (radiographer vs radiologist), image technology (analogic vs digital) and PGMI criterion.

Results: Some 3,200 images were assessed. The intra-rater reliability appears to be weak, particularly in respect to inter-rater variability. Subjectivity appears to be largely independent of the professional group and image technology. Aspects of the PGMI classification criteria most subjected to variability were identified.

Conclusion: Post-test discussions enabled to specify more precisely some criteria. This should reduce subjectivity when applying the PGMI classification system. A concomitant, important effort in training radiographers is also necessary.

Trends in breast cancer incidence among women under the age of forty

F Levi^{*,1,2}, V-C Te¹, M Maspoli², L Randimbison¹, J-L Bulliard¹ and C La Vecchia^{1,3,4}

Sir,

Bouchardy *et al* (2007) reported that the Geneva Cancer Registry records show a substantial rise in breast cancer incidence in women under the age of 40 years in the period 2002–2004, and called for confirmation of their finding in other population-based cancer registries. We therefore abstracted data from the cancer registries of two other French-speaking Swiss Cantons, Vaud and Neuchâtel (Census populations (December 2000) of about 620 300 and 165 700, respectively; Levi *et al*, 2003a,b).

Table 1 gives annual number of registered breast cancer cases in women aged 25–39 years and the corresponding age-standardised rates (on the European standard population) from the two registries over the period 1995–2005. Over the last 3 years, rates were around 33/100 000, and there was some rise over the 11-year calendar period considered (the per cent annual rise was 2.7 in Vaud, 1.6 in Neuchâtel, both not statistically significant), but there was no substantial nor sudden increase in most recent years.

When older age groups were examined, some upward trends in breast cancer registrations were observed, particularly in

young and middle-aged women in Vaud, but there was again no indication of a recent sudden rise. At ages 40–49 years, rates were 118.5 in 1995 and 184.9 in 2005, the rates were 307 and 338.2 at ages 50–69 years, 339.9 and 338.4 at ages 70–79 years, and 358.2 and 366.1 at ages 80 and above. Corresponding rates for Neuchâtel were 126.5 in 1995 and 186.4 in 2005 at age 40–49 years, 392.8 and 319.7 at age 50–69 years, 251.0 and 423.7 at age 70–79 years, and 374.4 and 422.5 at ages 80 years and above.

These data from the Vaud and Neuchâtel Cancer Registries confirm therefore that breast cancer incidence registration has been rising over the last decade, particularly in young and middle-aged women. This rise is largely or totally due to increased detection. In fact, an organised mammography screening programme has been in operation in Vaud since 1999 for women aged 50–70 years (Bulliard *et al*, 2003), and the use of mammography has increased also in younger women. Breast cancer mortality has fallen by 30% in French-speaking Swiss women between 1990 and 2002 (Bulliard *et al*, 2006), further indicating that any appreciable

Diverging trends in breast cancer mortality within Switzerland

J-L. Bulliard^{1*}, C. La Vecchia^{1,2,3} & F. Levi^{1,4}

Background: Substantial regional heterogeneity in the provision of cancer prevention and management services results from the decentralised Swiss healthcare system.

Materials and methods: Breast cancer mortality trends between 1980 and 2002 were compared in two French- and in two German-speaking female populations of Switzerland, aged 55–74 years, characterised by different access to, and use of, mammography screening.

Results: Since the early 1990s, a 30% fall was observed in the French-speaking regions of Vaud and Geneva, where mammography screening is widespread, with no decline in the German-speaking areas of Basel and Zurich.

Conclusion: Modification in breast cancer diagnosis and management in selected regions of Switzerland is urgently needed.

Key words: breast cancer, mortality, Switzerland, treatment, mammography screening

introduction

Improved treatment and early detection have increased breast cancer survival such that mortality rates previously on the rise have now been declining for about 15 years in most westernised countries [1, 2]. These recent falls have been larger in younger than older women. The relative contribution of screening and better systemic treatment to this downward trend is complex to disentangle [1, 3]. The favourable impact of tamoxifen and other hormonal therapies, ovarian ablation and polychemotherapy has probably been observed earlier [4], but a relevant impact of screening on breast cancer mortality has recently been reported [5, 6]. Thus, mammography use was inversely related to trends in breast cancer mortality in various US states over the period 1985–2000, even after partial correlation allowance for adjuvant therapy use [7].
