

LE DEPISTAGE ORGANISE DU CANCER DU SEIN DANS LE CANTON DE VAUD

**ANALYSE MÉDICO-ÉCONOMIQUE DE LA TROISIÈME LECTURE DES MAMMOGRAPHIES DE
DEPISTAGE VERSUS DEUX LECTURES PRÉVUES PAR LA TARIFICATION TARMED 2004**

Rose-Marie Faller-Fauconnet

TABLE DES MATIERES

<u>1. INTRODUCTION GENERALE ET ENJEU D'UNE TELLE ANALYSE DE COUTS.....</u>	5
<u>2. QUELQUES NOTIONS DE BASE SUR LE DEPISTAGE, ET EN PARTICULIER CELUI DU CANCER DU SEIN.</u>	6
<u>2.1 LES CRITERES D'UTILITE DU DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN.</u>	6
<u>2.2 SENSIBILITE, SPECIFICITE ET VALEUR PREDICTIVE D'UN TEST.</u>	7
<u>2.2.1 En quoi consiste le dépistage du cancer du sein ?.....</u>	9
<u>2.3 LE DEPISTAGE ORGANISE DU CANCER DU SEIN.</u>	9
<u>2.4 DES FACTEURS EVITABLES ?.....</u>	10
<u>2.5 LE DEPISTAGE ORGANISE EN SUISSE.</u>	11
<u>2.5.1 Un programme d'assurance qualité.....</u>	11
<u>2.5.2 Le dépistage spontané.....</u>	12
<u>2.6 LA MAMMOGRAPHIE DIAGNOSTIQUE.....</u>	13
<u>3. LE PROGRAMME VAUDOIS DE DEPISTAGE ORGANISE DU CANCER DU SEIN.....</u>	14
<u>3.1 DEUX CONVENTIONS ENTRE PARTENAIRES.</u>	14
<u>3.1.1 Une procédure clairement codifiée.....</u>	15
<u>3.1.2 Une qualité standardisée contrôlée.....</u>	15
<u>3.1.3 Une base de données informatisées.....</u>	15
<u>3.1.4 Un fichier Access.....</u>	16
<u>3.1.5 Quelques dossiers « doublons ».....</u>	16
<u>3.2 LA FIABILITE D'UNE BASE DE DONNEES MOUVANTES.....</u>	17
<u>4. UNE LECTURE DE LA BASE DE DONNEES : UN ARBRE A SIX BRANCHES.....</u>	19
<u>4.1 UNE MAJORITE DE NEGATIFS.....</u>	19
<u>4.2 DEUX LECTURES CONCORDANTES POSITIVES.....</u>	19
<u>4.3 L'INTERVENTION D'UN TROISIEME LECTEUR.....</u>	19
<u>4.4 « NEGATIVATION » D'UNE LECTURE POSITIVE.....</u>	20
<u>4.4.1 Une anomalie sans conséquences.....</u>	21
<u>4.4.2 Une anomalie suspecte.....</u>	21
<u>4.5 DES SUSPICIONS CONFIRMEES.....</u>	21
<u>4.5.1 Descriptions divergentes confirmées positives.....</u>	21
<u>4.5.2 Qualifications divergentes confirmées positives.....</u>	21
<u>4.5.3 Total des mammographies positives.....</u>	22
<u>4.6 QUELQUES CONSTATS SUR LES MAMMOGRAPHIES POSITIVES.....</u>	22
<u>5. FEED-BACK DES MEDECINS A LA FONDATION.....</u>	23
<u>5.1 LA RICHESSE DE LA STATISTIQUE 21.....</u>	23
<u>5.2 LA QUESTION DES CANCERS D'INTERVALLE.....</u>	24
<u>5.3 CANCERS DEPISTES DEUX ANS APRES UNE 3^E LECTURE NEGATIVE.....</u>	25
<u>6. UNE PREMIERE EVALUATION DE L'IMPACT DE LA TROISIEME LECTURE.....</u>	28
<u>7. L'ENJEU DU FINANCEMENT DE DEUX LECTURES.....</u>	29
<u>8. UN ARTIFICE POUR LE CALCUL DU COUT DE CETTE ENTREPRISE.....</u>	30
<u>8.1 UN DECALAGE DANS LE TEMPS.....</u>	30
<u>8.2 UN POINT TARMED VAUT UN FRANC SUISSE.....</u>	30
<u>8.3 UN BIAIS EVENTUEL ?.....</u>	30
<u>9. APPLICATION DU TARIF TARMED AUX INVESTIGATIONS ENREGISTREES PAR LA</u>	

<u>FONDATION</u>	31
<u>9.1</u> <u>LES DONNEES DU FICHIER ACCESS</u>	31
<u>9.1.1</u> <i>Quelques commentaires sur ces données</i>	31
<u>9.2</u> <u>UNE « REGLE DE 3 » POUR OUTIL DE CALCUL</u>	32
<u>9.3</u> <u>UNE QUESTION DE METHODOLOGIE</u>	34
<u>9.3.1</u> <i>Une objection possible</i>	34
<u>9.3.2</u> <i>Une tentative de réponse sur l'exemple des biopsies chirurgicales</i>	34
<u>9.3.3</u> <i>Le coût de l'incertitude en médecine</i>	35
<u>9.4</u> <u>REPARTITION DES VOLUMES ET DES COUTS DES INVESTIGATIONS</u>	35
<u>10. CONCLUSION</u>	37

AVERTISSEMENT

Ce travail d'évaluation des coûts de la mammographie de dépistage est la réponse à un mandat qui a été confié à l'Institut d'économie et management de la santé de l'Université de Lausanne par la Fondation pour le dépistage du cancer du sein à Lausanne.

Le mandat, tel qu'il est rédigé par M. Jean-Pierre de Landtsheer, directeur des travaux à la Fondation, se résume à « effectuer une analyse des coûts engendrés par le programme vaudois depuis 1999 et à anticiper, sur la base de ce modèle, l'évolution que l'on peut attendre des coûts dans l'hypothèse où l'on renoncerait à une troisième lecture des mammographies en cas de discordance entre les deux premières lectures. »

C'est à quoi se consacrent strictement les chapitres suivants, avec un double souci : clarté et concision, propres à atteindre l'objectif proposé de la manière la plus directe possible. C'est donc un travail d'expertise économique qui renonce à détailler les particularités de toutes les investigations médicales, psychosociales et psychoaffectives qui pourraient être l'objet de commentaires très riches et intéressants pour un mémoire indépendant d'un mandat.

Pour de tels détails, le travail du Dr. André Flückiger [14] dans le cadre d'un mémoire déposé au même Institut d'économie et management de la santé en mars 2001, sur la prévention du cancer du sein, apporte de précieuses informations sur le sujet qui restent de toute actualité. Il convient de s'y référer directement pour tout complément d'information.

Par rapport à ce dernier travail de spécialiste de la mammographie, l'actuelle évaluation, datant de l'été 2003, n'est qu'une mise au point de l'état de la question du financement d'une forme de prévention du cancer du sein. La situation présentée est celle du canton de Vaud, pour le dépistage organisé du cancer du sein, deux ans après la conclusion provisoire apportée par M. Flückiger en 2001. Le présent travail, en plus du mandat qui l'a fait vivre, donne de quoi répondre à la question que posait l'auteur du mémoire cité : « Quel prix sommes-nous prêts à mettre pour dépister le cancer du sein et en réduire le risque ? »

A titre de candidate au diplôme d'économie et management de la santé, je remercie M. Alberto Holly, directeur de l'Institut d'économie et management de la santé de la confiance qu'il m'a accordée pour remplir ce mandat.

J'exprime ma vive reconnaissance à M. Jean-Pierre de Landtsheer, directeur de la Fondation pour le dépistage du cancer du sein. En tant que directeur de mes travaux côté médical, avec transparence et diligence, il a répondu à toutes les questions qui se sont posées au cours de ces quelques semaines de recherche. Sa disponibilité à fournir tous les compléments d'information et requête particulière dans des dossiers inaccessibles pour un non médecin a permis de respecter le délai imparti au mandat, soit au 30 septembre 2003.

Je remercie M. François Maréchal, professeur-assistant à la Haute Ecole de commerce de l'Université de Lausanne, directeur de travaux pour la partie économique, pour son écoute attentive, ses conseils avisés, sa guidance académique et la bienveillance qu'il a manifestée pour encadrer ce travail.

J'adresse encore mes chaleureux remerciements à M. Fred Paccaud, directeur de l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive de l'université de Lausanne, qui a bien voulu être l'expert attentif de ce travail. Ses questions lors de la défense ont relancé tout un complément de recherches passionnantes dans les statistiques qui ont donné un sens au lissage final de ce travail.

1. INTRODUCTION GENERALE ET ENJEU D'UNE TELLE ANALYSE DE COÛTS.

Le premier janvier 2004 est la date prévue à laquelle le nouveau tarif médical unique devrait être appliqué en Suisse pour toutes les interventions répertoriées dans la liste des prestations médicales. Selon les données collectées sur le site Internet www.TarMed Suisse, dans la version 1.1 du browser datée du 8 novembre 2001 et révisée le 5 décembre 2002, deux lectures des mammographies de dépistage figurent comme prestations sous Bloc de prestations 09, radiologie conventionnelle no 30.1310 et suivantes, mais il n'y est pas prévu la tarification d'une troisième lecture en cas de divergence entre les résultats des deux premières pas plus que les frais liés à la gestion d'un programme de dépistage organisé tel que le pratique la Fondation pour le dépistage du cancer du sein.

Or, depuis sa création en 1990 à Lausanne, et ses premières activités de dépistage, cette Fondation pratique la troisième lecture des mammographies de dépistage du cancer du sein pour trancher dans ces cas de lecture discordante. Une double lecture sans arbitrage en cas de divergence n'offre, à titre d'alternative, que deux scénarios contestables : soit on prend les cas positifs de lecture par les deux radiologues, et les coûts augmentent très sensiblement, soit on ne prend que les positifs du premier et du deuxième lecteur, et dès lors la qualité du dépistage est sévèrement dépréciée. Dans le cadre de l'assurance de la qualité, tout programme de dépistage organisé prévoit une lecture multiple des mammographies. Celle-ci implique, en cas de discordance entre les avis des premier et deuxième radiologues, soit une lecture consensuelle, soit une troisième lecture arbitrale. De toute façon, le projet de tarification TarMed pour janvier 2004 ne prévoit ni l'une ni l'autre.

Les dix ans de pratique de la Fondation pour le dépistage du cancer du sein sont recensés dans un programme informatisé. Celui-ci permet de compter toutes les lectures de mammographies y compris les troisièmes lectures. Il permet également d'assurer le monitoring des dossiers médicaux correspondant aux cas de mammographie pour lesquels une anomalie est lisible pour l'un et/ou l'autre des premiers lecteurs.

La durée de cette pratique de la troisième lecture et les outils informatiques développés conjointement au programme donnent à l'expert mandaté les moyens de tester le poids argumentatif et économique de cet exercice de la troisième lecture dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein.

Or cette troisième lecture a un coût, fixé par une Convention passée entre la Fédération vaudoise des assurances maladie, -aujourd'hui SantéSuisseVaud-, la Société vaudoise de Médecine et la Fondation pour le dépistage du cancer du sein. [4] Ce coût est de Fr. 30.- par lecture.

Pour justifier l'éventuel maintien de la troisième lecture des mammographies de dépistage du cancer du sein, ce que ne prévoit précisément pas TarMed, il convient d'entreprendre une analyse de coûts pour l'une et l'autre des options. Celle-ci est censée donner aux décideurs impliqués dans ce programme prévention de santé publique vaudois les moyens de prendre la décision qui s'impose en terme d'efficacité à l'égard de cette prestation offerte aux femmes éligibles par le programme de la Fondation.

C'est à quoi cette étude va s'appliquer, en comparant les coûts des deux stratégies, tout en précisant au fur et à mesure les particularités des pratiques de la Fondation pour le dépistage du cancer du sein afin de bien comprendre tous les enjeux d'un tel programme de prévention de santé publique.

2. QUELQUES NOTIONS DE BASE SUR LE DEPISTAGE, ET EN PARTICULIER CELUI DU CANCER DU SEIN.

Le principe général du dépistage répond à la nécessité de diagnostiquer une maladie le plus tôt possible, en recherchant systématiquement les signes de cette maladie, avant même que les symptômes ne se manifestent. Le dépistage utilise une stratégie médicale d'investigation reposant entre autres sur des examens paracliniques tels que les analyses radiologiques et /ou biologiques.

Acte typique de la prévention secondaire, le dépistage du cancer du sein est une forme d'intervention capable d'entraîner une diminution de la mortalité des tumeurs malignes. On procède à un dépistage sélectif étant donné qu'« il est possible d'identifier un sous-groupe de la population dont le risque de la maladie est si élevé qu'il contribue à une proportion substantielle des cas diagnostiqués dans la population totale ». (F. Gutzwiller et alii, 1999) [15]

C'est en partie le cas pour le cancer du sein, par le fait qu'il touche avant tout les femmes (bien que des cas masculins soient répertoriés dans la littérature spécialisée) ; il pourrait par ailleurs y avoir une certaine synergie additive entre les facteurs de risque de la maladie, bien que l'âge (50 ans et plus), ainsi qu'on l'observera plus avant dans le texte, reste le plus important facteur de risque.

D'autres critères d'utilisation rationnelle de ce type de dépistage sont remplis : la période asymptomatique du cancer du sein, relativement longue, favorise un diagnostic et une intervention précoces.

De plus, le traitement des anomalies pathologiques malignes repérées est d'une efficacité supérieure puisqu'il est effectué avant la phase clinique proprement dite du cancer du sein. Les tumeurs malignes ainsi diagnostiquées sont souvent de petite taille, trop petites pour être palpées lors d'un examen régulier du sein, pratiqué tous les mois par la femme elle-même ou par son médecin lors d'une consultation de routine annuelle. La mammographie est donc un moyen plus efficace pour ce type de dépistage.

Enfin, les mesures associées au dépistage jouissent d'un haut niveau d'acceptabilité auprès des femmes éligibles pour un programme, ainsi que le démontre le taux de participation sans cesse croissant aux divers programmes européens de dépistage du cancer du sein. Les efforts d'information fournis par les médecins et les pouvoirs publics auprès des femmes de près de 50 ans et plus ont certainement contribué à cette disposition favorable au dépistage par mammographie.

2.1 LES CRITERES D'UTILITE DU DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN.

Pour juger de l'utilité de ce type de dépistage, il faut considérer l'impact du cancer du sein sur la qualité de la vie, sur la morbidité, et sur la mortalité par cancer du sein. La morbidité est définie par le nombre d'individus touchés par la maladie dans une population déterminée, alors que la mortalité est fonction du nombre de décès sur la population. Dans ces trois domaines, le dépistage du cancer du sein est efficace. La prévalence de cette maladie, définie par le nombre de cas de cancer du sein existants sur la population dans un temps donné, étant élevée, l'efficacité du dépistage du cancer du sein est censée être d'autant plus grande.

D'après J.-P. AURAY et alii (1996) [5], pour qu'un dépistage soit utile, il faut que la maladie concernée réponde à des critères précis et notamment qu'elle soit :

- Une maladie grave, en terme de morbidité et de mortalité ou que cette affection ait des conséquences socio-économiques importantes. Or, on l'a vu plus haut, le cancer du sein

répond aux deux premiers critères. Quant au troisième, puisque le cancer du sein touche une part importante des femmes en âge de travailler et qui contribuent à l'équilibre psychoaffectif des milieux qu'elles soutiennent de leur apport social et économique, il est important que ce potentiel socio-économique soit préservé et maintenu dans un état de santé et d'efficacité optimal.

- La maladie dépistée doit comporter une phase de latence suffisamment longue pour permettre un diagnostic précoce. C'est en effet le cas du cancer du sein dont les signes précurseurs sont suffisamment clairs à la lecture de la mammographie pour prendre l'affection de vitesse et intervenir sur la tumeur maligne avant la phase invasive de celle-ci. Le choix de l'intervalle de deux ans entre deux tests mammographiques est de type médico-économique, un compromis entre efficacité et économie : le prix qu'il faudrait payer pour dépister quelques cancers du sein supplémentaires en passant d'un intervalle de deux ans à un an serait trop élevé.
- Un traitement efficace et disponible doit exister et avoir fait l'objet d'évaluation. Les analyses au niveau européen de l'efficacité en termes de vies sauvées compensées du facteur d'invalidité ont montré des taux de survie à cinq ans de l'ordre de 20 à 40%. Certains cancers sont lents et n'auraient pas mis la vie de la femme en péril. Cependant et dans 25% des cas, la tumorectomie permet d'endiguer le mal et de garantir une qualité de vie optimale.

Toujours en référence à AURAY et alii [5], les qualités d'un test de dépistage sont essentielles. Il invoque

- L'acceptabilité du test et le petit nombre d'exams qu'il requiert. Là encore, la mammographie répond favorablement : à deux ans d'intervalle, un examen radiologique est de l'ordre du possible, même si pour certaines femmes, l'examen peut s'avérer désagréable ou même douloureux. Il semble en tous cas bien accepté par une majorité de femmes qui, même avant le programme organisé, y recourraient de manière spontanée ou sur prescription de leur médecin traitant.
- Le coût aussi faible que possible, quantifié avant de débiter une campagne de dépistage est aussi une qualité du test. Là encore, le programme vaudois répond à cette exigence étant donné le prix auquel il est facturé aux assurances maladie ; il est concurrentiel en regard d'une mammographie de type diagnostique ainsi qu'on l'explique plus loin.

2.2 SENSIBILITE, SPECIFICITE ET VALEUR PREDICTIVE D'UN TEST.

D'après J.- L. Bulliard [6], la sensibilité du test mammographique « est définie par le nombre de femmes ayant un cancer du sein détecté par dépistage divisé par la somme des cancers détectés par dépistage + les cancers d'intervalle ».

La spécificité, toujours selon la même source, est le nombre de cas vrais négatifs (les femmes sans cancer du sein diagnostiqué pendant les 27 mois écoulés entre deux dépistages) divisé par les vrais négatifs + les faux positifs (femmes certifiées de n'avoir pas de tumeur maligne diagnostiquée à la suite d'un dépistage).

De ces deux mesures dépend la valeur prédictive d'un test caractérisée par la proportion de sujets qui vont réellement développer la maladie alors qu'ils étaient positifs ou au contraire, ceux qui ne vont pas développer de cancer alors qu'ils sont dépistés négatifs.

Cette notion de valeur prédictive sera reprise plus loin, appliquée aux données réelles du canton de Vaud pour la phase de généralisation.

On en lit peut-être plus clairement les données dans un tableau 2 x 2 tel que ci-dessous.

TABLEAU 1 : QUALIFICATION DES LECTURES EN REGARD DE LA PRESENCE OU NON D'UN CANCER DU SEIN

		Cancer du sein		
		Présent	Absent	Total
Lectures radiologue	Positives	VP	FP	TP
	Négatives	FN	VN	TN
	Total	TC+	TC-	

VP = VRAIS POSITIFS
 FP = FAUX POSITIFS
 TP = TOTAL POSITIFS

VN = VRAIS NEGATIFS
 FN = FAUX NEGATIFS
 TN = TOTAL NEGATIFS

TC+ = TOTAL DES MAMMOGRAPHIES AVEC CANCER

TC - = TOTAL DES MAMMOGRAPHIES SANS CANCER

- Sensibilité de la mammographie de dépistage

La sensibilité de la mammographie de dépistage mesure la capacité du radiologue qui lit la mammographie de dépistage à identifier celles qui sont porteuses d'un cancer du sein. C'est donc le rapport entre les mammographies porteuses d'un cancer du sein, lues positives par le radiologue et l'ensemble de celles qui sont porteuses d'un cancer du sein $[VP/TC+ = VP/(VP+ FN)]$. La sensibilité de la mammographie de dépistage se situe habituellement entre 70 et 90%, selon la qualité du dépistage.

- Spécificité de la mammographie de dépistage

La spécificité de la mammographie de dépistage mesure la capacité du radiologue qui lit la mammographie de dépistage à identifier celles qui ne sont pas porteuses du cancer du sein. C'est donc le rapport entre les mammographies non porteuses d'un cancer du sein, lues négatives par le radiologue et l'ensemble de celles qui ne sont pas porteuses du cancer du sein $[VN/TC - = VN/(VN+ FP)]$. La spécificité de la mammographie de dépistage se situe habituellement entre 95 et 99%, selon la qualité du dépistage.

- Valeur prédictive positive de la mammographie (VPP)

La valeur prédictive positive de la mammographie de dépistage mesure la capacité du radiologue à ne positiver que les mammographies porteuses d'un cancer du sein à l'exclusion de toute autre pathologie. C'est donc le rapport entre les mammographies lues positives et porteuses d'un cancer du sein et l'ensemble des mammographies lues positives par le radiologue $[VPP = VP/TP = VP/(VP+ FP)]$.

La valeur prédictive positive de la mammographie de dépistage se situe habituellement entre 10 et 20%, selon la qualité du dépistage.

- Valeur prédictive négative de la mammographie (VPN)
- La valeur prédictive négative de la mammographie de dépistage mesure la capacité du radiologue à négativer toutes les mammographies sans cancer du sein en évitant de négativer des mammographies porteuses d'un cancer du sein. C'est donc le rapport entre les mammographies lues négatives et sans cancer du sein et l'ensemble des mammographies lues négatives par le radiologue.

$$[VPN = VN/TN = VN/(VN+ FN)].$$

La valeur prédictive négative de la mammographie de dépistage se situe habituellement au-dessus de 99%.

2.2.1 En quoi consiste le dépistage du cancer du sein ?

Le dépistage du cancer du sein, à la faveur d'une double radiographie de chaque sein (quatre clichés pour une mammographie de dépistage), est un test qui permet de poser un diagnostic précoce. Il repose sur l'hypothèse du repérage d'une pathologie du sein avant toute plainte de la personne dépistée et sans que le médecin traitant n'ait pas le moindre doute de la présence d'une anomalie quelconque. La mammographie de dépistage est ainsi une stratégie qui permet d'anticiper sur les symptômes physiques, pendant la période de latence de la maladie. De ce fait, cette intervention permet de maximiser l'efficacité du traitement et d'augmenter les chances de guérison en cas de détection d'une anomalie en raison de la petite taille de la tumeur ainsi repérée.

Cet examen rapide consiste en une procédure relativement légère qui permet d'éviter bon nombre d'interventions chirurgicales lourdes, et de les remplacer par des tumorectomies. On évite ainsi des hospitalisations onéreuses et des thérapies subséquentes de longue durée, sans parler de l'impact très lourd tant psychologique que social, sur la qualité de vie pour les femmes et leur famille.

Le dépistage du cancer du sein est la stratégie la plus efficace pour faire diminuer la mortalité induite par ce cancer (de l'ordre de 20 à 40%) et à un coût avantageux pour les bénéfices qu'elle apporte.

2.3 LE DEPISTAGE ORGANISE DU CANCER DU SEIN

On distingue le dépistage organisé du dépistage spontané d'une part, la mammographie de dépistage et la mammographie diagnostique d'autre part.

Ainsi que le précise J.-P. AURAY et alii [5], le dépistage organisé se différencie d'un acte diagnostique habituel par le fait que

- L'examen médical n'est pas l'objet d'une demande de l'individu en question.
- L'utilisation du test mammographique en l'occurrence est faite pour différencier les femmes qui présentent probablement un trouble pathologique de celles qui n'en présentent pas.
- La stratégie de sélection des femmes éligibles pour le dépistage consiste à cerner une population présentant une probabilité plus forte d'avoir un cancer du sein (ici entre 50 et 70 ans).
- L'épidémiologie, qui étudie l'apparition et l'évolution des maladies dans la population permet d'appréhender la notion de facteurs de risque. En matière de cancer du sein, ces facteurs sont connus et décrits de manière exhaustive dans le classeur édité par la Fondation pour le dépistage du cancer du sein, à l'usage des médecins vaudois (2000) [1].
- Il s'agit de l'âge, (à partir de 40 ans), des antécédents familiaux et notamment la présence d'un

cancer du sein chez une parente du premier degré (mère, soeur ou fille), des antécédents personnels de cancer du sein ou d'affection bénigne proliférative du sein, de l'activité hormonale de la femme, caractérisée par des règles précoces, un âge tardif à la ménopause, un âge tardif de la première grossesse, le nombre de grossesses, l'allaitement artificiel. Il s'y ajoute des habitudes alimentaires telles que l'obésité après la ménopause et un régime pauvre en fruits et légumes, riche en protéines et graisses animales.

« De tous ces facteurs de risque, l'âge est celui qui est le plus fortement associé au cancer du sein : plus une personne avance en âge, plus le risque qu'elle développe un cancer du sein est élevé. » [1]

2.4 DES FACTEURS EVITABLES ?

Si l'on s'interroge sur les facteurs de risque qualifiés d'évitables ou non, l'ouvrage de Gutzwiler et alii [15] précise que les « facteurs hormonaux et reproductifs jouent certainement un rôle prépondérant ». « Une vie fertile longue et le fait de n'avoir pas eu d'enfant constituent des facteurs de risque ». « Le risque augmente en outre avec l'âge de la première grossesse à terme ».

A. Flückiger [14] cite également les facteurs de risque liés à l'histoire familiale liés à la mutation connue du gène BRCA 1 ou 2, des cas de cancer du sein ou des ovaires, deux ou plusieurs membres de la famille ayant un cancer avant 50 ans, un cas de cancer du sein masculin, une ascendance familiale ashkénaze ayant souffert d'un cancer du sein ou des ovaires.

La prise de contraceptif pourrait constituer également un facteur de risque, mais cela reste controversé.

Par contre, l'excès pondéral, un régime alimentaire riche en protéines et pauvre en fibres et acides aminés, la consommation d'alcool constituent un panel de facteurs relativement évitables par la sensibilisation des femmes à un changement de style de vie.

C'est là le travail de prévention des ligues de santé, de la formation de la population concernée à son « empowerment » de consommatrice (voir le site de Sanimedia sur l'internet), au suivi régulier des femmes par le médecin de premier recours qu'elle consulte ou de leur gynécologue qu'elles devraient consulter une fois par an pour les autres contrôles gynécologiques recommandés.

Une recherche rapide sur les divers sites internet traitant des risques de cancer du sein porte à naviguer entre diverses publications sur la toile. Dans certains articles, on glane de-ci de-là quelques prévisions d'augmentation du risque:

- Un apport quotidien de dix grammes d'alcool augmenterait de 40 à 70% le risque de développer le cancer du sein.
 - La prise de poids après la ménopause chez les femmes de 60 ans et plus augmenterait les risques de cancer du sein de 80% par 10 kg d'excès pondéral
- Dans d'autres, à propos de diminution du risque,
- 4 heures d'exercice physique par mois durant la phase reproductive de la femme diminueraient le risque de 60%
 - la consommation de fruits et légumes à raison de cinq portions quotidiennes, la prise de vitamines anti-oxydantes, de soja et de phyto- oestrogènes réduiraient le risque de 10 à 20%.

Dans le rapport sommaire, publié par Canada santé, plusieurs auteurs se sont penchés sur les risques liés à la question de l'alimentation, de la consommation excessive d'alcool, au tabagisme (primaire et secondaire), à l'obésité post-ménopausique, au manque d'activité physique, à l'exposition professionnelle à des produits organochlorés et autres toxiques... Leur conclusion est que « le fait que 65 à 70% des cas de cancer du sein récemment diagnostiqués ne soient reliés à

aucun facteur de risque reconnu à l'exclusion de l'âge, indique qu'il faut faire encore beaucoup de recherches dans le domaine de l'étiologie. »

Pour tenter de quantifier approximativement la réduction des risques modifiables, on relève dans le classeur édité par la Fondation à l'intention des praticiens généralistes et gynécologues vaudois [1] que l'ensemble des facteurs de risque ne sont « associés qu'à 20% environ de l'ensemble des cancers du sein ». D'autres sources mentionnent que les risques familiaux représentent 5% des cas de cancer du sein. Il resterait 15% pour le cumul des facteurs de l'âge, des facteurs hormonaux et du mode de vie. **Les facteurs de risque évitables liés au mode de vie ne se situent vraisemblablement qu'en dessous de 10% de réduction du risque de déclarer un cancer du sein.**

2.5 LE DEPISTAGE ORGANISÉ EN SUISSE

Le cancer du sein et le dépistage de celui-ci préoccupent les responsables de la santé publique. C'est en effet le type de cancer le plus fréquent chez les femmes dans l'ensemble des pays occidentaux. En Suisse notamment, le taux d'incidence de cette maladie est parmi les plus élevés du monde ainsi que le rapporte Flückiger (2001) [13]. Ainsi, le taux comparatif de mortalité par cancer du sein entre 0 et 64 ans en Suisse figurait-il au 14^{ème} rang des pays d'Europe en 1990. De plus, le risque d'en être atteinte augmente avec l'âge, notamment à partir de 50, drastiquement à partir de 65 ans. La mise en œuvre de programmes de dépistage, au niveau cantonal vaudois, genevois et valaisan s'est développée, mais elle est restée limitée à la Suisse Romande. C'est vraisemblablement pourquoi le projet de TarMed 2004 n'en a pas tenu compte jusqu'à ce jour au niveau de l'ensemble de la Suisse.

Selon le Registre vaudois des tumeurs (1990) cité dans [1] et [14], une femme sur dix risque de développer un cancer du sein au cours de sa vie. C'est sur la base de cette argumentation générale et particulière qu'est né le programme vaudois de dépistage organisé du cancer du sein mené par la Fondation du même nom en 1993.

2.5.1 Un programme d'assurance qualité

Un programme de dépistage organisé, ne fût-ce que parce qu'il est un service public, est soumis au contrôle de la qualité, tant sur le plan technique des moyens mis en œuvre pour sa réalisation que sur le plan pratique des activités médicales y afférentes.

A propos de ce dernier aspect, on pourrait, par exemple, s'interroger sur la préférence à porter sur l'une ou l'autre des possibilités suivantes :

- deux lectures et consensus en cas de discordance
- trois lectures en cas de discordances entre les deux premières
- l'expertise directe des mammographies par un ou deux radiologues très spécialisés en radiodiagnostic sénologique plutôt que le recours à une lecture multiple avec un degré toujours plus élevé de spécialisation au cours des lectures successives .

Cette troisième possibilité est susceptible de créer des hyperspécialistes, quasi irremplaçables et qui ne font « plus que cela ». Sur le plan de la relève des cadres à moyen terme, c'est une solution qui apparaît comme périlleuse car elle prive les spécialistes désireux de se perfectionner d'une émulation bénéfique entre collègues qui confrontent leurs pratiques et leurs expériences au sein d'un système qui intègre la formation continue dans son programme de qualité.

De plus, la centralisation des lectures sur un seul site où ne pratiqueraient que quelques experts risque de ralentir sensiblement les délais de retour d'information aux femmes éligibles et à leur

médecin traitant. Absences, maladies, séjour à l'étranger pour développement personnel et autres raisons de quitter temporairement le poste d'expert en lecture de mammographies de dépistage pourraient constituer des causes de « goulets d'étranglement » dans le traitement des données. Il en résulterait vraisemblablement une moindre satisfaction pour les femmes concernées qui attendent parfois impatiemment les nouvelles de leur examen mammographique de dépistage.

Les deux premières possibilités ont été testées par le programme vaudois, au cours de la phase exploratoire de celui-ci; c'est la seconde solution qui a été retenue pour la généralisation. Cette option favorise la formation continuée des radiologues qui, d'abord sensibilisés à la lecture des mammographies se perfectionnent au cours de journées spécifiques de formation qui leur sont proposées. Ce perfectionnement correspond à une politique bien précise de ressources humaines diversifiées de type démocratique et non hégémonique pour l'accès à la formation et à la spécialisation individuelle en matière de sénologie.

2.5.2 Le dépistage spontané

La distinction entre dépistage organisé et dépistage spontané est d'autant plus importante qu'elle a une incidence sur le financement de la mammographie. Le régime assurantiel déterminé par la loi sur l'assurance maladie obligatoire en Suisse (LAMal) dissocie en effet le financement de la mammographie de dépistage de celui de la mammographie diagnostique.

Pour le dépistage organisé, les assurances maladie sont tenues de rembourser l'assurée sous réserve des 10% de quote-part au financement. Par la décision du Conseil fédéral entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2001, et pour toute femme éligible dans un programme de dépistage organisé, la mammographie de dépistage est exempte de la franchise annuelle souscrite dans le contrat d'assurance maladie de base.

Il n'en est pas de même pour le dépistage spontané à la faveur duquel les femmes non invitées ou qui refusent d'effectuer la mammographie de dépistage dans le cadre du programme de dépistage organisé, n'ayant pas encore atteint le niveau de sa franchise annuelle, devront peut-être payer l'entier des frais de la mammographie et des examens diagnostiques entrepris jusqu'à la hauteur de la franchise.

Or, on l'a vu, le risque n'est pas négligeable de déclarer un cancer du sein avant 50 ans, et même en l'absence de tout symptôme, une femme pourrait avoir de solides raisons de souhaiter un examen mammographique à des fins de dépistage individualisé. Dans ce cas, elle en supporte les frais, à moins que cet examen ne soit prescrit sur sa demande par un médecin et réalisé dès lors comme une mammographie diagnostique. Dans ce cas, les coûts sont plus élevés, puisqu'un tel examen requiert entre autres l'intervention d'un radiologue sur l'heure de rendez-vous et sans lecture différée et non pas seulement d'une technicienne en radiologie qui libère la femme éligible dans les plus brefs délais après l'examen.

Le dépistage organisé du cancer du sein répond donc favorablement et de manière différenciée au double critère d'accessibilité et d'équité voulue par la loi sur l'assurance maladie obligatoire.

De plus, soumis à un contrôle systématique de qualité, le dépistage organisé est garant de l'efficacité requise pour une telle entreprise puisqu'il mobilise un minimum de ressources (entre autres celle de l'intervention d'une technicienne en radiologie plutôt que celle d'un médecin) pour une utilité maximale. Les clichés, réalisés selon un protocole de contrôle de la qualité des installations et de la technique, sont lus par des radiologues spécialisés dont la fréquence élevée de pratique spécifique des pathologies du sein augmente la compétence en la matière.

Un programme de dépistage organisé répond donc aux principaux critères d'évaluation de la performance d'un système de santé.

2.6 LA MAMMOGRAPHIE DIAGNOSTIQUE.

Une dernière précision s'impose pour clarifier la finalité particulière de la mammographie diagnostique. Dès lors que le moindre doute plane sur un état pathologique d'un sein, à la suite d'une palpation ou de tout autre symptôme d'affection du sein, un examen diagnostique s'impose. Celui-ci a lieu en dehors de toute intention de dépistage et il n'est pas réalisé dans les mêmes conditions. Il est d'ailleurs l'objet d'une tarification différente, et peut revêtir des spécificités particulières à la recherche d'un diagnostic différencié. On en verra plus loin les détails en commentant les investigations complémentaires requises par un dépistage positif.

3. LE PROGRAMME VAUDOIS DE DEPISTAGE ORGANISE DU CANCER DU SEIN

Depuis le 1^{er} avril 1999, la Fondation pour le dépistage du cancer du sein a généralisé dans le Canton de Vaud le projet exploratoire de dépistage lancé préalablement, en 1993, dans trois districts vaudois (Aigle, Morges et Aubonne).

3.1 DEUX CONVENTIONS ENTRE PARTENAIRES

Suite à l'évaluation convaincante de cet essai de cinq ans, la procédure retenue pour la généralisation du projet à l'ensemble du canton de Vaud, a fait l'objet de deux conventions et de leurs annexes respectives.(1998) [4] L'une, tripartite, est passée entre la Fédération vaudoise des Assurances maladie (à ce jour SantéuisseVaud), la Société vaudoise de médecine et la Fondation pour le dépistage du cancer du sein, - ci-après la Fondation – définit les modalités de financement de réalisation du programme vaudois ainsi que les responsabilités de chaque partenaire associé au programme. L'autre convention, passée entre l'Etat de Vaud et la Fondation, règle la relation entre les deux partenaires en matière de mandat, financement, objectifs et rapport d'activité.

Ces conventions reposent d'une part sur la base légale fédérale que constituent deux ordonnances de l'Office fédéral des assurances sociales, respectivement des 7 juillet 1997 et 30 juin 1999, qui permettent d'inclure la mammographie de dépistage dans les prestations à charge de l'assurance maladie obligatoire et de définir les critères de qualité requis pour le remboursement de cette prestation. D'autre part s'ajoute à cette base légale, la décision du Conseil fédéral, effective au 1^{er} janvier 2001, qui impose aux assurances maladie de rembourser la mammographie de dépistage indépendamment de la franchise choisie par l'assurée.

Le prix de l'intervention fixé par la dite convention est de Fr. 140.-. On y dissocie l'acte technique radiologique (Fr. 73.-) de l'acte intellectuel de lecture proprement dite (Fr. 20.-) pour chacune des deux premières lectures, l'éventuelle troisième lecture (Fr. 3.- en moyenne étant donné que la troisième lecture ne concerne que 10 mammographies sur cent), les frais de secrétariat de la Fondation et les frais induits par l'application d'un programme d'assurance et de contrôle de la qualité cité ci-dessous (Fr. 24.-).

C'est en effet la Fondation qui se charge de toute la part administrative du programme, et qui facture aux Caisses maladie les mammographies faites au fur et à mesure du développement du programme. Les assurances maladie paient à la fondation un montant forfaitaire de Fr. 140.- au moyen desquels la fondation rembourse les prestations technique et intellectuelle aux prestataires au pro rata de leurs interventions.

Par ailleurs, la fondation mandate et paie l'institut de radiophysique appliquée (IRA) de Lausanne qui contrôle les installations techniques de vingt- cinq centres radiologiques affiliés à la fondation.

Le solde du financement de la fondation est assuré par la subvention annuelle de l'Etat de Vaud sur présentation par la fondation d'un budget annuel au Département de la santé et de l'action sociale.

3.1.1 Une procédure clairement codifiée

Le programme vaudois de dépistage du cancer du sein consiste en un examen mammographique biennal proposé à toutes les femmes domiciliées sur le territoire du canton de Vaud (à la faveur des services du Bureau vaudois d'adresses qui fournit toutes les coordonnées utiles à l'envoi de la lettre d'invitation aux femmes éligibles), pour autant que celles-ci aient entre 50 et 69 ans. Au-delà de cet âge, le maintien dans le processus de dépistage est soumis à la prescription du médecin traitant ou même à la simple demande de maintien de la personne dans le programme, depuis que la mammographie de dépistage est financée à 90% par l'assurance maladie obligatoire. Pour toute femme de plus de 50 ans domiciliée dans le canton de Vaud, il lui en coûte Fr. 14.-, quelle que soit sa franchise annuelle d'assurance.

3.1.2 Une qualité standardisée contrôlée

Tous les clichés, réalisés par des techniciennes en radiologie médicale spécifiquement formées à cet effet, sont d'une qualité relativement homogène. Cette homogénéité a cependant pour limite le nombre de 25 instituts de radiologie accrédités par la fondation. Les diverses marques des appareils, des producteurs de films différents, des qualités variables de contraste et de résolution de l'image sont les principaux paramètres de la variation de qualité des clichés. La qualité obtenue dans le canton de Vaud répond globalement aux critères du programme européen pour le dépistage du cancer du sein.

Ces clichés sont lus « en double aveugle » par un premier médecin radiologue, première lecture, puis par un deuxième, à la fondation, sans que ces médecins ne se consultent mutuellement. L'un et l'autre de ces médecins doivent avoir suivi une formation spécifique et acquis une expérience en sénologie. La description des procédures dans l'annexe 2 de la convention tripartite [4] précise que « la Fondation veillera à ce que jamais un même radiologue effectue la première et la deuxième lecture d'une même mammographie de dépistage ».

La première lecture a lieu sur place, dans l'institut même où la femme a choisi de se soumettre à la radiographie. Le dossier médical préalablement constitué par la fondation et contenant, entre autres informations sociodémographiques, une fiche de 1^{ère} lecture, y retourne pour la deuxième lecture dont les résultats sont consignés sur une autre fiche de couleur différente. En cas d'avis divergent, les clichés et les conclusions des deux premiers lecteurs sont soumis à un troisième qui arbitre la décision finale en fonction de son expérience particulière en sénologie et de sa pratique des examens radiologiques spécifiques. Dans la même annexe [4], on précise que « les radiologues qui procéderont à la troisième lecture disposeront des lectures effectuées par les deux premiers radiologues ». C'est donc bien un arbitrage auquel ce troisième lecteur procède.

3.1.3 Une base de données informatisées

Conjointement au processus proprement médical du projet, un logiciel informatique spécifique [16] a été développé jusqu'à ce jour, qui permet non seulement d'inviter les femmes éligibles à se soumettre au dépistage, mais encore d'ouvrir un dossier médical pour toutes les femmes qui y répondent positivement et de facturer à chacun des partenaires concernés la part de financement qui lui incombe.

Au de-là de cet avantage de pure gestion administrative et comptable, ce logiciel d'accès réservé permet encore de suivre les activités de tous les centres de radiologie collaborant avec la fondation depuis le début de l'expérimentation, et de repérer les événements significatifs du dépistage et notamment les cas de suspicion de malignité de certaines pathologies du sein. Cet outil informatique performant permet ainsi le suivi de tous les dossiers enregistrés à la Fondation, du début de la phase expérimentale jusqu'à ce jour. La consultation de cette base de données actives reste strictement

confidentielle et n'est consultable que par les personnes autorisées de la Fondation. Elle n'est donc pas accessible pour la présente expertise.

3.1.4 Un fichier Access

Par rapport à la population cible du dépistage vaudois, la base de données mise à disposition pour l'étude actuelle est un cédérom qui, sous forme de fichier Access, recense par extraction les mammographies réalisées depuis le début de la généralisation du programme de dépistage sur l'ensemble du canton de Vaud, soit au 1^{er} avril 1999 et jusqu'au 31 décembre 2002. Une copie du 23 juillet 2003 reflète l'état des dossiers rendus anonymes par un numéro de dossier individuel correspondant à chaque femme qui s'est soumise au dépistage entre ces deux dates.

Par vagues successives et à 24 mois d'intervalle, toutes les femmes qui ont répondu à la lettre d'invitation envoyée par la Fondation sont allées se soumettre au dépistage. Ainsi certaines sont-elles passées deux fois sur les 45 mois d'enregistrement, d'autres une seule fois dans ce laps de temps, ayant été invitées depuis moins de 24 mois. Chaque fois que la lecture des quatre clichés radiologiques que comporte une mammographie a permis de confirmer qu'ils ne présentaient rien d'inquiétant, le dossier est remis dans le circuit des invitations à envoyer après deux ans. Avant cela, dans les sept jours qui suivent l'examen mammographique, la femme concernée et son médecin ont été conjointement avisés de l'absence de toute anomalie.

Conformément à la loi sur la protection des données personnelles, à partir du départ dans la boucle des convocations à l'examen, toutes les données répertoriées dans ce dossier Access sont strictement anonymes et le numéro de dossier de chaque cas ne permet à aucun moment de savoir à quelle identité civile il correspond, ni qui sont les médecins impliqués. De même les quelque trente radiologues accrédités comme lecteurs par la fondation ont chacun un numéro de code qui les met à l'abri de toute infraction à la loi sur la protection des données personnelles.

Quel qu'ait été le mode d'entrée dans le programme de dépistage, organisé ou spontané, le logiciel de traitement des données a permis de saisir les résultats de 38'543 mammographies de dépistage entre le 1^{er} avril 1999 et le 31 décembre 2002.

3.1.5 Quelques dossiers « doublons »

Il existe cinq dossiers à double. C'est que le Bureau Vaudois d'Adresses, qui fournit les données nécessaires à la fondation, a enregistré deux fois la même personne sous un nom de famille différent ou à deux adresses distinctes. Il arrive que des personnes se trouvent enregistrées dans le dossier source auquel s'approvisionne la Fondation pour envoyer les lettres d'invitation. Il en résulte que certaines femmes reçoivent plusieurs fois la même invitation ce qui est appelé « doublon ». Ces cas, même s'ils sont rares doivent être identifiés le plus souvent possible afin d'éviter des erreurs au niveau de la statistique.

C'est généralement par la date de naissance et les coordonnées de nom d'alliance que l'on peut les repérer dans le fichier général de la fondation. Une recherche faite dans le logiciel de gestion par les personnes autorisées, permet de repérer que ces dossiers « doublons » sont au nombre de cinq, et provoquent donc la différence de 10 unités de mammographie entre les données du fichier médical protégé et celles du fichier Access mis à disposition pour l'expertise.

Pour des raisons techniques dues à la facturation des mammographies à l'assurance maladie de la femme concernée, ces dossiers « doublons » ont en effet été sortis de la statistique du dossier Access.

Il s'avère que ce sont des cas de dépistage négatif après deux lectures. Ils n'ont pas d'incidence importante sur les résultats de l'étude de coûts entreprise ici. Mais cette précision permet de comprendre la différence de cinq unités entre les données disponibles sur le fichier Access qui en recense 38'538 et l'autre grand fichier de données médicales qui en compte en réalité 38'545.

En effet, lorsque des requêtes particulières ont été faites pour les besoins de cette expertise, notamment pour établir précisément les pourcentages présentés dans le tableau 2, la base de données médicales dont on dispose ici par extraction révèle cette différence de dix lectures négatives de plus issues de ces cinq dossiers « doublons ». Elles sont donc comptabilisées dans la figure 1 qui schématise l'orientation de toutes les mammographies faites à la fondation afin de représenter la réalité des faits le plus fidèlement possible.

TABLEAU 2 : DISTRIBUTION DES MAMMOGRAPHIES EN FONCTION DES LECTURES SUCCESSIVES DES RADIOLOGUES

Lecture 1	Lecture 2	Lecture 3	Nombre de cas	
			N	%
Négatif	Négatif	–	33890	87,9%
Négatif	Positif	Négatif	784	2,0%
Négatif	Positif	Positif	483	1,3%
Positif	Négatif	Négatif	1851	4,8%
Positif	Négatif	Positif	345	0,9%
Positif	Positif	Négatif	82	0,2%
Positif	Positif	Positif	345	0,9%
Positif	Positif	–	763	2,0%
Total			38543	100,0%

Il est intéressant de relever dans ce tableau que une lecture positive du 1er lecteur et positive du 2ème lecteur peuvent tous deux induire une 3ème lecture uniquement parce que l'anomalie relevée par le 1er radiologue ne correspond pas à l'anomalie signalée par le 2ème lecteur. Dans ces cas, le 3ème lecteur confirmera le plus souvent la positivité mais il peut aussi lui arriver de ne retenir aucune des anomalies signalées et négativer la mammographie. C'est ce que l'on observe dans la figure 1 où, par 345 fois, le 3ème lecteur positive sur un total de 427 descriptions d'anomalie discordantes ; dans 82 autres cas, il les négative.

3.2 LA FIABILITE D'UNE BASE DE DONNEES MOUVANTES

D'une manière générale et chaque fois que la compréhension des calculs en dépendra, cette étude mentionnera les différences entre les données du grand fichier médical dont quelques extractions utiles ont pu être mises à disposition pour l'expert et les données figées du fichier Access disponible pour l'expert.

Comme on le constate à plusieurs reprises, la saisie de toutes données informatisées est susceptible d'erreurs : de faute de frappe, confusion d'appellations particulières, malentendus ou différés sur l'information partagée. C'est très particulièrement vrai dans une étude sur des dossiers médicaux anonymisés : le codage par chiffres des dossiers, d'autre codes chiffrés traduisant la complexité des activités, est source d'erreurs qui sont minimales en terme de pourcentage mais qu'il faut expliquer.

Dans cette étude en particulier, c'est encore plus marqué par le fait que ce sont pratiquement des données on-line dont il faudrait disposer pour rendre compte de la vie de ces dossiers qui évoluent constamment, notamment en ce qui concerne le suivi des cas positifs dont tous les dossiers ne sont pas clos, ne fût-ce que sur le plan diagnostic. Un nouvel état de situation fait quelques semaines plus tard que le 23 juillet 2003, permettrait de cerner la réalité des faits de manière encore plus précise jusqu'au bouclage des dossiers de cas positifs encore ouverts à ce jour. Les résultats présentés dans cette étude sont donc étroitement liés à cette date. Le délai de remise de l'expertise permettait difficilement d'en différer encore cette date d'extraction.

4. UNE LECTURE DE LA BASE DE DONNEES : UN ARBRE A SIX BRANCHES

4.1 UNE MAJORITE DE NEGATIFS

La plupart des examens mammographiques ont abouti à une conclusion commune aux deux lecteurs, consistant à déclarer les mammographies négatives. Cette première catégorie de lecture représente 33'890 examens, les 10 mammographies correspondant aux cinq dossiers « doublons » inclus, soit 87,9% des cas.

4.2 DEUX LECTURES CONCORDANTES POSITIVES

Dans la minorité des cas, au nombre de 763, (2%) les deux lecteurs ont identifié la même anomalie. Dès lors, le cas est déclaré positif, sans nécessité d'une troisième lecture. Des investigations complémentaires sont recommandées au médecin traitant par un courrier différencié.

4.3 L'INTERVENTION D'UN TROISIEME LECTEUR

Pour les 3990 mammographies restantes, l'un ou l'autre des lecteurs a détecté une anomalie. Dans ces cas-là, une troisième lecture est faite par un radiologue expérimenté.

L'avis de cet expert permet en effet de diminuer fortement le taux d'éventuels « faux positifs » repérés par l'un ou l'autre des premiers lecteurs et de rassurer très rapidement les femmes sur le résultat finalement négatif de leur mammographie.

D'après la statistique 21, la sélection successive du code des radiologues de 2 à 36 révèle que 32 médecins sont répartis pour la lecture des 38'543 mammographies. 17 d'entre eux ont toujours été 1^{er} lecteur dont un pour une seule première lecture. (C'est bien le signe qu'il faut commencer une fois en tant que spécialiste). Les 15 autres sont tantôt premier, tantôt deuxième lecteur, les plus expérimentés cumulant entre 10'086 et 11'091 deuxièmes lectures. Il y a des fortes chances pour que ce soient eux qui, notamment mais pas seulement, pratiquent la troisième lecture. Mais, pour reprendre la question soulevée sous 2.5, on voit l'ampleur de la tâche qui serait confiée à ces experts si toutes les lectures leur étaient confiées.

Ainsi qu'on le lit sur la figure 1 dont on voit le détail au paragraphe suivant, cette « négativation » des cas est arrivée pour 2717 lectures, totalisant 8,1% des cas. En arbitrant l'avis divergent des deux premiers lecteurs et en orientant ces cas douteux vers les négatifs, l'intervention du troisième permet d'éviter des investigations complémentaires et interventions inappropriées que pourrait avoir provoquées une lecture positive. Cette expertise est donc censée contribuer à l'efficacité du programme vaudois de dépistage. C'est précisément cette efficacité qu'il s'agit d'analyser ici par l'étude des coûts et des économies potentielles qu'induit l'intervention du troisième lecteur.

4.4.1 Une anomalie sans conséquences

Une requête particulière dans le grand dossier médical informatisé datée du 23 juillet 2003, permet de préciser que pour 82 cas (0,2%), le troisième lecteur a tranché par la négative en identifiant une anomalie, mais sans conséquences graves, repérée par les deux précédents lecteurs. Ces cas rejoignent les négatifs.

4.4.2 Une anomalie suspecte

Pour 784 lectures qualitativement différentes négative/positive (2,0%), le troisième lecteur a confirmé la qualification négative du premier lecteur. Ces cas sont également déclarés négatifs.

De plus, pour 1851 cas de lecture positive/négative (4,8%), l'expert a tranché par la négative.

Au total, **la troisième lecture a donc évité au moins** (82 pos/pos/neg/) + (784 neg/pos/neg) + (1851 pos/neg/neg) = **2717 fois des investigations complémentaires.**

Au moins faut-il souligner, car là aussi, une très légère différence est à relever dans le comptage de ces troisièmes lectures.

Pour cinq cas, autres que ceux des « doublons » mentionnés plus haut, le deuxième lecteur a qualifié la mammographie qui lui était soumise d'« illisible ». Un troisième lecteur est donc intervenu pour se prononcer sur ces clichés et cette intervention a été dûment payée à son prestataire. Ces troisièmes lectures figurent donc dans le fichier Access comme troisième lecture alors que le fichier médical les a considérées comme seconde lecture.

Si l'on comprend la logique qu'il y a de considérer scientifiquement cette intervention comme seconde lecture, le calcul des coûts de la troisième lecture exige qu'on prenne ces cinq cas en compte comme une réalité économique : elles ont engendré un coût et provoqué par ailleurs une économie de ressources, car, en l'occurrence et pour chacun des cas, le troisième lecteur a tranché par la négative. Il n'a pas été nécessaire de refaire la mammographie.

Pour tous les cas de divergence d'avis, le dossier correspondant à ces cas rejoint ceux des négatifs, ce qui porte le total des lectures de mammographies de dépistage négatives à $33'890$ (neg/neg) + $2'717$ (neg/pos/neg et pos/neg/neg) + 5 neg/?/neg) = $36'612$.

4.5 DES SUSPICIONS CONFIRMÉES

4.5.1 Descriptions divergentes confirmées positives

Le spécialiste appelé pour une troisième lecture s'est également prononcé sur des avis discordants, mais cette fois pour confirmer un résultat suspect positif. Ils sont au nombre de 345 (0,9%) pour les descriptions différentes.

4.5.2 Qualifications divergentes confirmées positives

En cas de lecture tantôt positive, tantôt négative, les arbitrages positifs de deux premières lectures pour qualification discordante se différencient de la manière suivante : 345 autres lectures positives en première/négatives en deuxième lecture ont été déclarées finalement positives (0,9%) et à l'inverse, 483 lectures négatives en première/positives en deuxième lecture ont été confirmées positives (1,3%).

4.5.3 Total des mammographies positives

Toutes les mammographies positives totalisent ainsi $(763 + 345 + 345 + 483 =)$ 1936 lectures de mammographies positives soit 5% des cas.

En présence de ces cas, le médecin traitant et sa patiente sont avertis par courrier différencié dans la semaine qui suit la mammographie de dépistage qu'il convient d'entreprendre des investigations diagnostiques complémentaires. Un questionnaire est joint au courrier à l'intention du médecin traitant et c'est grâce à ce document dûment complété que le suivi médical de la patiente est communiqué à la fondation après que tous les examens et traitements nécessaires ont été effectués.

4.6 QUELQUES CONSTATS SUR LES MAMMOGRAPHIES POSITIVES

D'après la figure 1, on constate que les premiers lecteurs ont repéré $(763 + 427 + 2196 =)$ 3'386 anomalies (8.8%) alors que les deuxièmes lecteurs en détectent $(763 + 427 + 1267 =)$ 2'457 (6.4%). En comparant ces proportions, on constate que le premier lecteur, qui lit sur le lieu même de l'institut où l'on a fait la mammographie, a davantage tendance à déclarer celle-ci positive que ne le fait le deuxième à la fondation. Cette proportion diminue encore avec le troisième lecteur qui ne retient plus que 1173 mammographies positives (4,1%) après les deux premiers lecteurs, pour un total final de 1936 (5%) mammographies positives en dernier ressort.

Cette constante diminution est une manifestation de l'expérience toujours plus développée des radiologues d'un degré de lecture à l'autre.

La figure 1 montre encore que le troisième lecteur confirme $(345 + 345 =)$ 690 fois (26,3%) la conclusion positive des premières lectures positives qui lui sont soumises, alors qu'il en confirme $(483 + 345 =)$ 828 (48,9%) pour le deuxième lecteur.

Là aussi apparaît clairement la performance toujours plus affinée des lecteurs selon le degré de lecture qui augmente l'efficacité de la lecture.

« Plusieurs des radiologues qui effectuent des deuxièmes lectures font également des premières lectures dans leur propre institut de radiologie. Il en résulte que les écarts de performances entre premières et deuxièmes lectures sont probablement plus importants que celles observées dans ces tableaux. » J.-P. De Landtsheer (2003) [7]

5. FEED-BACK DES MEDECINS A LA FONDATION

Ce retour d'information peut prendre plusieurs mois, selon que le traitement a requis en temps et en résultats. Grâce à cet enregistrement systématique des suites données à ces examens par la Fondation, on a pu suivre les résultats du diagnostic de 1895 de ces patientes jusqu'au 23 juillet 2003, dernière date du relevé du fichier Access, assurant ainsi un suivi de plus de sept mois après les dernières mammographies de dépistage.

Tous ne sont pas des cas de cancers et nombre de dossiers ont pu finalement rejoindre le flux des dossiers de cas négatifs après des investigations complémentaires rassurantes permettant au mieux d'exclure un cas de cancer, et au moins de signaler un pathologie bénigne, avec ou sans risque d'évolution maligne.

5.1 LA RICHESSE DE LA STATISTIQUE 21

La statistique 21 du fichier Access est révélatrice de l'orientation nouvelle donnée à ces 1936 dossiers de mammographie positive : on y repère en autres 31 questionnaires non saisis et 10 dossiers en cours d'investigation)

- 560 lectures de pathologies malignes (correspondant à au moins deux lectures positives de 280 cancers)
- 68 lectures de pathologies bénignes à risque, (excluant un cancer mais nécessitant un suivi médical qui sort ces 34 patientes du circuit de dépistage organisé)
- 1245 cas de pathologie bénigne (qui permettent de rassurer les patientes complètement les patientes et de remettre leur dossier dans le circuit du dépistage organisé)
- 336 dossiers en suspens pour lesquels le diagnostic reste indéterminé.

On constate donc que 280 cancers, correspondant aux vrais positifs recherchés par le dépistage devraient permettre de calculer la valeur prédictive positive du test mammographique, comme on l'a vu sous 1.2 par nombre de cancers avérés sur le nombre de mammographies positives. Mais en raison des 41 dossiers encore en cours d'investigation ou non saisis ainsi que de 336 cas en suspens, on ne peut prendre 1936 comme dénominateur puisque l'on ne dispose pas encore d'information à propos des examens pratiqués. Il se pourrait en effet que, parmi ces cas, se trouvent quelques cancers du sein.

Par ailleurs, le chiffre de 280 cancers ne prend en compte que ceux pour lesquels cette information est validée alors que plusieurs autres cancers sont déjà connus à ce moment là mais ne sont pas encore documentés.

La valeur prédictive positive de la mammographie calculée pour le rapport d'activité de l'année 2002 [12] était de $(200 + 79) / (1228 + 371) = 0.1745$, avec 200 cancers diagnostiqués en vague prévalente, + 79 en vague incidente sur 1228 mammographies positives avec un diagnostic définitif en vague prévalente + 371 en vague incidente.

De plus, on peut relever que dans 1245 cas, soit 64% des tests positifs, la mammographie permet d'exclure un cancer, et de rassurer autant de femmes « fausses positives » que l'anomalie repérée n'a pas de conséquences graves.

On ne peut en dire plus, car on ignore si des faux négatifs ne se manifesteraient quand même comme des cas de cancers avant les 24 mois qui suivent. Ces 64% indiquent cependant la tendance qu'à la troisième lecture à ne pas sous-estimer le caractère suspect de certaines mammographies au moins une fois positives. Il est vraisemblable que ce nombre de pathologies bénignes augmenterait sensiblement sans la troisième lecture en raison de ce doute accru.

5.2 LA QUESTION DES CANCERS D'INTERVALLE

Ce terme spécifique au dépistage des cancers désigne une pathologie maligne qui se développe entre le dernier dépistage négatif et la vague suivante de dépistage. C'est dire en l'occurrence qu'un cancer d'intervalle du sein a pour caractéristique, dans le programme vaudois, de se révéler cliniquement hors programme de dépistage en moins de 24 mois.

Le laps de temps observé pour la présente étude, du 1^{er} avril 1999 au 31 décembre 2002, est trop bref et surtout manque de recul pour les voir tous apparaître puisque six mois et demi seulement séparent le dernier enregistrement dans la statistique Access à fin décembre 2002 et la dernière requête pour les données au 23 juillet 2003.

Dans son rapport adressé à santésuisseVaud, J.-P De Landtsheer [14] s'exprimait précisément en ces termes (les caractères gras ne sont pas de l'auteur) :

*« L'objectif du dépistage organisé du cancer du sein se limite à la détection du plus grand nombre possible de cancers du sein présents chez les femmes qui se soumettent à la mammographie de dépistage plutôt qu'au diagnostic de la totalité de ces cancers du sein. Le programme « Europe contre le cancer » considère que pour être efficace, un programme doit détecter au minimum 75% des cancers du sein présents chez les femmes qui se soumettent au dépistage. En d'autres termes, il est considéré comme admissible que 25% des cancers présents dans cette population ne soient pas diagnostiqués lors du dépistage mais pendant la période qui s'écoule entre deux mammographies successives (habituellement 2 ans). Les cancers diagnostiqués pendant cette période sont désignés sous le terme de « cancers d'intervalle ». La restriction des moyens mis à disposition du radiologue qui effectue le dépistage (lecture de la mammographie à l'exclusion de tout autre examen) augmente le risque de ne pas déceler un signe associé à un cancer du sein. A ce phénomène s'ajoute le fait que pour être performant le radiologue doit être en mesure de négativer des anomalies dont la probabilité qu'elles soient associées à un cancer du sein est faible. Ce comportement permet de réduire les coûts psychologique et économique liés à la réalisation d'examens qui, à posteriori, s'avèreront inutiles. Pour le radiologue, cette attitude augmente encore davantage le **risque d'ignorer un signe qui pourtant correspondait à un cancer du sein. Par conséquent, plus un radiologue est « restrictif » pour positiver une mammographie, plus il court le risque de ne pas diagnostiquer un cancer du sein.** Ce risque constitue un inconvénient spécifique au dépistage organisé, qui s'exprime en termes de santé et dont il faut tenir compte lorsqu'on fait la comparaison entre les coûts engendrés par les différentes formes de dépistage.*

Les cancers d'intervalle constituent un indicateur dont le calcul requiert un délai important (au moins deux ans) ainsi qu'une source d'information exhaustive et fiable. La meilleure source d'information qui puisse être utilisée est le registre des tumeurs dont la mission est de recueillir de manière systématique les informations relatives à l'incidence et à la mortalité consécutives aux cancers. Lorsqu'un tel registre existe, ce qui est le cas pour le canton de Vaud, la collaboration du programme avec ce registre permet de déterminer de manière fiable cet indicateur.

*Le programme vaudois est encore trop récent pour disposer du taux de cancers d'intervalle survenus dans le cadre de son activité. Toutefois, il est possible de calculer dès à présent un autre indicateur qui, comme le taux de cancers d'intervalle mais de manière moins précise, permet d'apprécier les performances des radiologues qui pratiquent le dépistage. Il s'agit de **la proportion de cancers diagnostiqués par le dépistage mais pour lesquels, un des deux radiologues participant à la lecture n'avait pas retenu d'anomalies et n'avait donc pas demandé d'investigations complémentaires.** Dans ce type de situation, il est clair que la lecture multiple, grâce à la lecture positive de l'autre radiologue, a permis d'éviter qu'un cancer du sein ne soit pas dépisté ce qui se serait produit si la mammographie*

n'avait été lue que par le radiologue qui a négativé la mammographie.

Dans le cadre du programme vaudois, entre avril 1999 et décembre 2002, 280 cancers du sein ont été diagnostiqués et documentés. Pour 71 de ces 280 cancers, un des deux radiologues avait négativé la mammographie de dépistage. Si ce radiologue avait été seul à effectuer la lecture de la mammographie le cancer dépisté n'aurait pas été diagnostiqué et aurait donc été enregistré comme un cancer d'intervalle lors de son diagnostic qui aurait été posé hors programme. Parmi ces 71 cancers du sein, la lecture négative a été le fait tantôt du 1^{er} lecteur, tantôt du 2^{ème} lecteur. »

5.3 CANCERS DEPISTES DEUX ANS APRES UNE 3^E LECTURE NEGATIVE

On pourrait cependant chercher à savoir si, au cours des 45 mois de suivi enregistré à la Fondation, un ou des cas de lecture discordante de la mammographie de dépistage, soumis à la **troisième lecture et négativés à cette occasion, ont fini, lors de la vague de dépistage suivante, par un diagnostic de cancer.**

Les moyens dont dispose l'expert pour cette recherche ne sont pas ne sont pas directement accessibles sur le cédérom disponible. Les lignes qui suivent sont une réponse à la question de l'expert de soutenance de ce travail.

Pour parvenir à répondre à cette énigme, il faut croiser les statistiques de 21 en sélectionnant une première fois les numéros de dossiers recensés par la recherche des résultats négatifs en troisième lecture (code résultats 2) : 5444 occurrences apparaissent, correspondant chaque fois aux résultats des deux premiers lecteurs. Chaque numéro de dossier apparaît au moins deux fois, parfois quatre, si les mammographies de la même personne, au cours de deux vagues de dépistage différentes, ont été plus d'une fois l'objet d'une troisième lecture. En divisant 5444 par deux, soit 2722, on retrouve exactement le total des lectures négativées en troisième lecture, y compris les cinq « illisibles » qui ont passé par la « case » du troisième lecteur (voir le schéma d'orientation). Il faut que les numéros de dossiers de cette sélection apparaissent en ordre croissant.

Pour savoir sur quelle vague de dépistage ces mammographies on été négativées en troisième lecture, il faut relever également le numéro de l'invitation et copier ces deux colonnes de données « chaînées » dans une feuille Excel.

Dans une seconde requête dans la même statistique 21, il faut ensuite sélectionner les numéros de dossiers et les numéros d'invitation de toutes les lectures positives (code résultats 3 ou 4), qu'elles soient positives après deux ou trois lectures, toujours dans l'ordre croissant des numéros de dossiers. La sélection est beaucoup plus réduite : on retombe, comme on pouvait s'y attendre, sur 3872 occurrences, double de 1936 : ce sont précisément les mammographies de dépistage positives. Cela permet de relever pour chaque numéro de dossier, le numéro de la vague d'invitation au moment du dépistage positif. Celui-ci devrait correspondre à un chiffre immédiatement supérieur au numéro de vague de la précédente requête. Ainsi apparaîtra un ordre chronologique entre les vagues de dépistage.

Enfin en collant dans la quatrième colonne le résultat final du questionnaire médical, on obtient en face des numéros de dossiers et de vague de la deuxième requête, le diagnostic final posé après les investigations complémentaires requises par les lectures positives. Ces trois colonnes sont « chaînées ».

En procédant ensuite à la recherche verticale d'Excel pour faire correspondre à une même ligne du tableau tous les numéros de dossiers communs aux deux requêtes, on obtient 48 numéros de dossiers différents.

C'est là qu'apparaissent

- **cinq pathologies malignes** sous qmd_status, code 1, apparus en 45 mois de suivi, respectivement entre les vagues d'invitation 4 et 5, 2 et 3, 1 et 2 par trois fois. Dans

le premier cas, c'est après 9 ans de dépistage qu'apparaît un cancer; dans le deuxième, au cours de la 6^e année, les trois autres au cours de la troisième année.

- 32 pathologies bénignes, code 3,
- 10 cas en suspens, code 4,
- Un des questionnaires non saisi au 23 juillet 2003.

En allant contrôler dans 21, filtre 2 sous résultats, on retrouve bien ces cinq dossiers de négatifs en précédente vague de dépistage et positifs en vague subséquente. Pour chacun des cinq cas, on peut relever que le premier ou le deuxième lecteur ont fait des lectures discordantes de type neg/pos ou pos/neg. Il n'y a pas eu de cas pos/pos avec discordance de description. C'est l'arbitrage du troisième lecteur qui a porté la conclusion négative.

Pour deux cas, le premier lecteur et le deuxième lecteur sont les mêmes radiologues, tantôt l'un négativant, tantôt l'autre identifiant une anomalie « probablement bénigne » et inversement.

Pour un autre cas, le même radiologue que dans les deux cas précédents a fonctionné pour la troisième fois comme deuxième lecteur : là, il négative, alors que son collègue, différent du premier lecteur précédent, a repéré une anomalie « probablement bénigne ».

Pour les quatrième et cinquième cas, un quatrième radiologue est intervenu tantôt comme premier, tantôt comme deuxième lecteur, négativant une fois, positivant dans l'autre cas par « probablement bénin » alors que ses deux autres collègues, différents de tous les autres déjà évoqués négativaient.

On constate donc que le troisième lecteur prend une lourde responsabilité lorsqu'il négative une lecture : $5 / 3895 = 0,00128$ soit 1,3 pour mille de risque à négativer après un préavis de pathologie bénigne est minime, mais il porte à d'importantes conséquences humaines alors qu'il s'agit de contribuer au bien-être de la population. Négativer est donc un acte qui fait appel à l'éthique biomédicale du spécialiste en radiodiagnostic et cet acte intellectuel situé au carrefour des avis investit le médecin qui la pratique d'une valeur particulière d'arbitre, entre les pôles de l'« utilitarisme » des coûts de l'économiste et du principe de bienfaisance du médecin. Et l'application du médecin à poursuivre les investigations complémentaires pour une anomalie qualifiée d'être « probablement bénigne » n'est pas nécessairement strictement bienfaisante pour une femme si le « pretium doloris », le prix psychologique à payer par la femme pour des investigations lourdes s'avère inutilement investi. A chaque fois, ce doit être un dilemme pour le médecin où la chance de négativer avec succès ($32/3895 = 0,00898$), plus grande que le risque, est encourageante à négativer. L'incertitude en médecine prend là une dimension toute particulière.

Là encore les ressources de la base de données sont utiles pour préciser que sur l'ensemble des mammographies, 2666 cas ont pour conclusion « probablement bénigne » et conclusion finale négative après trois lectures. Les cinq cas de cancers dépistés deux ans après une telle conclusion y sont comptés. C'est dire que ces derniers ne représentent que 1,87 pour mille cas de cette catégorie de lectures discordantes. On peut donc relever ici que le troisième lecteur avait de fortes chances de négativer avec raison. C'est peut-être là une piètre consolation, mais elle peut constituer un des sujets que les radiologues réunis en journée de formation peuvent discuter pour affiner les pratiques en matière de conclusion « probablement bénin ».

En allant chercher les cas de « probablement malin » sous le code 6 des conclusions et 4 pour finalement négatif, on repère 109 cas. Aucun d'eux ne figurent parmi les cas de cancer dépistés. Quant aux cas lus comme « probablement malin » et 5 « probablement bénin », ils sont au nombre de 112, dont 14 auront un dépistage de cancer. On peut constater que lorsque plus d'un degré d'incertitude en médecine séparent les premiers lecteurs, la troisième lecture ne négative pas.

En poursuivant le cheminement des cinq numéros de dossiers de cancer dépisté deux ans après une troisième lecture négative, on peut être surpris de constater que trois des cinq femmes n'apparaissent pas dans la statistique 8.2.2 qui recense les investigations complémentaires. Seuls deux de ces numéros de dossiers permettent de constater que l'une et l'autre ont, entre autres

investigations complémentaires, subi une biopsie chirurgicale pour un total de points pour le diagnostic de respectivement 4377 et 5770 points.

Les trois autres cas sont vraisemblablement parmi les dossiers encore non saisis mais pour lesquels, comme pour les deux autres, la déclaration au Registre vaudois du cancer a fait retourner le questionnaire médical à la Fondation dans lequel apparaît le « status » des patientes. Il s'avère en effet que ce sont les trois femmes qui sont parmi les numéros d'invitation 1 et 2. Les investigations complémentaires qu'elles ont subies ont eu lieu après mai 2002 et n'étaient vraisemblablement pas saisies au 23 juillet 2003.

Il faut cependant souligner avec insistance que ces cinq cas de dépistage de cancer deux ans après une mammographie négative en troisième lecture ne correspondent pas nécessairement à une erreur de lecture : rien n'indique objectivement en l'état actuel des recherches que l'anomalie décelée par l'un des deux lecteurs en première ou deuxième lecture est précisément celle qui s'est effectivement développée en un cancer deux ans après. Seul un examen attentif des dossiers médicaux et une relecture des clichés mammographiques pourraient le confirmer. Cela n'est pas des compétences de l'expert tant en raison du secret médical.

6. UNE PREMIERE EVALUATION DE L'IMPACT DE LA TROISIEME LECTURE

On constate que le troisième lecteur est intervenu au moins 3895 fois, au prix de Fr. 30.- fixé par la convention passée entre la Fédération des assurances-maladie SantésuisseVaud, la Société vaudoise de médecine et la fondation, soit un coût total de Fr. 116'850.-.

Or, on l'a vu sous 3.4.2., par 2722 fois, y compris pour les mammographies « illisibles » aux yeux du deuxième lecteur, le troisième a évité des investigations complémentaires dont le coût moyen sera calculé plus loin (sous 10.).

Mais en l'absence de cette troisième lecture, ce serait bien 3895 cas pour lesquels des investigations complémentaires auraient été faites en plus des 763 cas positifs après deux lectures. **Outre le coût relatif à des investigations inutiles**, on peut anticiper les désavantages de la suppression éventuelle de la troisième lecture :

- Le surcroît de tension et d'anxiété pour 3895 femmes et leur famille pendant de délai d'attente des résultats d'examens complémentaires souvent finalement négatifs, alors qu'actuellement 99% des femmes sont rassurées dans les sept jours qui suivent l'examen.
- Des frais médicaux de consultation et d'actes intellectuels accrus tant pour expliquer à la patiente ce que représentent le résultat des investigations complémentaires que pour répondre à son légitime besoin d'être réconfortée et au mieux comprise dans cette tourmente psychologique.

De plus, on peut invoquer

Les coûts indirects, mesurables en

- déplacements aller et retour au centre de radiologie choisi par la patiente,
- congé sur le lieu de travail ou autres désagréments socioprofessionnels de femmes pour la plupart actives, saines et asymptomatiques jusqu'alors,
- remplacement sur le lieu de travail en cas d'intervention plus longue que quelques heures
- engagement d'une garde ponctuelle pour les parents âgés ou toute autre personne à charge
- report de vacances ou autre projets plus attractifs qu'un tracis supplémentaire pour apprendre à moyen terme que ce n'était pas un cancer, ni même une pathologie à risque.

L'impact économique prévisible des ces coûts de transfert au niveau cantonal en terme de **perte de productivité** n'est pas négligeable au vu du nombre 3895 de cas réels enregistrés sur 45 mois soit une **moyenne annuelle de 1038 à 1039 personnes** au moins et autant de groupes concernés chaque année.

Tous ces inconvénients correspondent-ils à l'utilité relative de Fr. 116'850 ? Il faut aller plus avant pour trancher sur cette question.

7. L'ENJEU DU FINANCEMENT DE DEUX LECTURES

En adoptant le tarif TarMed tel qu'il est prévu pour 2004, pour le dépistage du cancer du sein, on devrait renoncer à la troisième lecture. Partant dès lors du principe que l'on sélectionnerait tous les clichés jugés au moins une fois suspects comme positifs, le nombre d'investigations complémentaires augmenterait sensiblement.

On a vu en effet sous 3.3. que dans 3890 cas, au moins une des lectures 1 ou 2 était suspecte. C'est donc un nombre égal d'examen diagnostiques qu'il serait nécessaire de faire suite à un dépistage au moins une fois positif.

Il convient d'y ajouter les cinq « illisibles » que sur lesquels aucun doute ne pourrait planer. La déontologie et l'éthique médicale l'exigent en tous les cas puisque l'on ne saurait laisser un cas douteux ou dépendant d'une seule lecture sans suite d'investigations, sans quoi le sens du dépistage organisé serait complètement déprécié.

Or, selon les spécialistes de radiodiagnostic du sein, on ne fait pratiquement jamais qu'une seule mammographie diagnostique lors d'un examen complémentaire. Toute anomalie dépistée demande davantage ; et pour mieux guider le médecin traitant dans la suite des investigations, la lettre qu'il reçoit de la Fondation contient la description de l'anomalie décelée et l'avis du radiologue concernant les investigations complémentaires qu'il recommande de pratiquer.

Les examens complémentaires enregistrés pour chaque numéro de dossier anonyme répertorié dans le fichier Access le confirment : chaque cas requiert une procédure diagnostique particulière et une très grande variété de pratiques est observable au travers de cette statistique « investigations » dans la statistique Access 8.2.2. [16] Les performances du logiciel sont telles que l'on pourrait suivre de cas en cas les investigations entreprises pour tel ou tel type d'anomalie. Mais ce n'est pas là qu'est l'objectif de l'expertise et cet excursus par ailleurs intéressant détournerait le lecteur du coût de la troisième lecture.

8. UN ARTIFICE POUR LE CALCUL DU COUT DE CETTE ENTREPRISE

Pour comparer les deux options proposées, à savoir : la procédure actuelle de la Fondation avec trois lectures en cas de divergence d'opinion des deux premières, contre deux lectures seulement prévues par TarMed au 1^{er} janvier 2004, il convient de choisir un barème commun à tous les examens radiologiques spécifiques tant pour le dépistage du cancer du sein que pour le diagnostic aboutissant à la déclaration finale de pathologie maligne ou non. Cette hypothèse de travail importante mérite un bref commentaire.

8.1 UN DECALAGE DANS LE TEMPS

Dans les calculs qui vont suivre, nous avons considéré que toutes les données cumulées dans la base de données de la Fondation étaient enregistrées sous le tarif TarMed 2004. Tout va se passer comme si l'introduction de ce nouveau tarif avait été synchronisée avec la généralisation du programme de dépistage de la Fondation au premier avril 1999.

8.2 UN POINT TARMED VAUT UN FRANC SUISSE

Bien que la polémique soit assez vive durant cet été 2003 sur la valeur du point TarMed, le présent travail se fonde sur l'hypothèse assez vraisemblable que le point TarMed vaut un franc suisse. Dès lors, le coût de toutes les mammographies de dépistage et de tous les examens complémentaires diagnostiques requis et avérés après une mammographie positive a été estimé à l'aune du point TarMed à un franc.

Certains considèrent cependant qu'il pourrait valoir Fr. -.95. Mais les calculs qui suivent s'en trouveront simplifiés avec une égalité théorique des valeurs. Si la détermination de la valeur du point TarMed devait être plus haute ou plus basse que 100, un simple calcul de pour cent restaurerait rapidement la valeur actualisée des coûts.

8.3 UN BIAIS EVENTUEL ?

La distorsion éventuelle induite par le recul de 45 mois dans l'histoire de la valeur du franc suisse par rapport à aujourd'hui nous est parue supportable. Même dans le cas contraire, un calcul des intérêts composés de ces coûts pourrait encore être établi pour corriger cette légère évolution des prix. Cela nous est apparu comme un alourdissement peu favorable à la compréhension globale des enjeux.

9. APPLICATION DU TARIF TARMED AUX INVESTIGATIONS ENREGISTREES PAR LA FONDATION

9.1 LES DONNEES DU FICHER ACCESS

Dès lors que la mammographie de dépistage positive a été enregistrée, les 1936 cas d'anomalies confirmées par la troisième lecture ont conduit à faire un certain nombre d'investigations complémentaires répertoriées dans la statistique Access. Elles totalisent 5485 examens dont 1048 diagnostics cliniques.

La palpation par le radiologue à la recherche d'une tumeur avant l'examen complémentaire est un geste courant que certains notifient comme tel parce qu'ils ont effectivement palpé une nodosité ; d'autres ne l'inscrivent pas, notamment parce que la palpation n'a rien révélé. Les 119'912 points correspondant à cet examen non radiologique ou biopsique ne représentent que 7 à 8 pour mille des coûts calculés pour cette étude. Il n'en sera donc pas tenu compte pour la suite des calculs.

Les investigations complémentaires requises sont libellées de la manière suivante :

- Mammographies complémentaires (codes 1, 6, 7 et 8 selon qu'elles sont respectivement simple (449), par incidence supplémentaire (316), par cliché comprimé localisé (467) ou agrandissement (414)) au nombre total 1646 à 125 points minimum (selon le chaînage des coûts du CHUV) pour un coût total de 205'750 points.
- Echographies (US) et Doppler (codes 2 et 11) pour respectivement 1586 US et 31 Doppler, à 240 points chacun, soit 1617×240 points = 388'080 points.
- Le code 3 pour cytoponctions (142) à 257 points, soit 36'494 points.
- Le code 4 pour microbiopsies sous US (57) à 290 points représente un coût de 16'530 points, auxquels s'ajoutent les microbiopsies stéréotaxiques sur mammothome (110) à 902 points, soit 99'220 pour un total pour ce code de 115'750 points.
- Les coûts pour 407 biopsies chirurgicales, (code 5) à 4'377 points (y compris les frais de salle d'opération, les analyses de pathologie et la durée moyenne de séjour de 6.5 jours au CHUV pour une patiente vaudoise) s'élèvent à 1'781'439 points.
- Les scanners, (code 9) à 564 points au nombre de 3 ont représenté 1692 points.
- Les 43 imageries par résonance magnétique (IRM) (code 10) à 663 points représentent 28'509 points.
- L'unique galactographie (code 12) a compté 278 points.

9.1.1 Quelques commentaires sur ces données

A propos des interventions codifiées sous 4 « microbiopsies », la réouverture des dossiers médicaux par le médecin de la fondation pour permettre de différencier précisément celles-ci, a révélé des erreurs de saisie. Une fois ces erreurs corrigées, la distribution des investigations est différente. D'après une requête particulière du 2 juillet 2003 faite sur le grand fichier médical, on sait précisément que 57 microbiopsies sous contrôle échographique et 110 biopsies stéréotaxiques ont été faites, alors que 10 numéros de dossiers correspondent au code 4 « indéterminé », et 9 au code 0,

« pas fait ». Pour les 10 biopsies sans spécification particulière, on peut calculer le coût moyen entre la microbiopsie sous US et la biopsie stéréotaxique, soit $(290 + 900 / 2 =) 595$ points par cas, soit 5950 points de plus au total de points pour les investigations réalisées.

Le calcul d'un coût moyen est une approche qui pourrait être critiquée. Cependant, vu le nombre de microbiopsies sous US par rapport au double de cas pour la biopsie stéréotaxique, le calcul de la moyenne est celui qui est apparu le plus approchant de la réalité. Une moyenne pondérée aurait déplacé le coût de ces microbiopsies vers le haut.

Quant aux 9 derniers cas, ils ne seront pas pris en compte puisqu'ils ne correspondent pas à ce type d'investigation.

9.2 UNE « REGLE DE 3 » POUR OUTIL DE CALCUL

Si la troisième lecture ne devait plus être la procédure retenue avec TarMed 2004, on peut théoriquement inférer que chaque total intermédiaire des codes 1 à 12 pour 1895 cas suivis serait proportionnel à l'augmentation des cas douteux correspondant aux 3895 cas de mammographie au moins une fois suspectes ou « illisibles ».

Aux 763 dossiers positifs ont déjà été recensés pos/pos, il faut ajouter les 3895 cas ayant requis une troisième lecture. Ce sont donc 4658 cas qui multiplient la fraction des nombres correspondant au tarif / nombre de dossiers clos ($X / 1895$).

Dès lors, si 1895 dossiers clos ont coûté 2'563'722 points en diagnostic radiologique et biopsique, 4658 généreraient proportionnellement et pour chaque groupe de codes 1 à 12, 6'307'985 points. (Voir tableau 3)

TABLEAU 3 : COMPARATIF DES COÛTS CALCULÉS AVEC 3E ET, PROPORTIONNELLEMENT, SANS 3E LECTURE (4658 CAS)

CODE FOND.	TYPE D'INVESTIGATION	NOMBRE D'INVEST.	TARIF TARMED	COUT EN POINTS	NOMBRE D'INVEST. SANS 3EME	COUT EN POINTS SANS 3EME LECTURE
1	MAMMO COMPL	449	125	56125	1104	138000
2	ECHOGR, MAMMAIRE	1586	240	380640	3933	943920
3	CYTOPONCTIONS	142	257	36494	349	89693
4	MICROBIOP US	57	290	16530	140	40600
4	MICROBIOP STEREO	110	900	99000	270	243000
4	MICROBIOP.DIVERS	10	595	5950	25	14875
5	BIOP. CHIR.	407	4377	1781439	1000	4377000
6	INCIDENCE COMPL	316	125	39500	777	97125
7	COMPRIME LOCAL	467	125	58375	1148	143500
8	AGRANDISSEMENT	414	125	51750	1018	127250
9	SCANNER	3	564	1692	7	3948
10	IRM	43	663	28509	106	70278
11	DOPPLER	31	240	7440	76	18240
12	GALACTOGRAPHIE	1	278	278	2	556
	TOTAUX	4036		2563722	9955	6307985
	MOYENNE PAR CAS			1353		
<p>REMARQUES : TOUTES LES SORTES DE BIOPSIES ONT FAIT L'OBJET D'UNE REQUETE PARTICULIERE QUI NE CORRESPOND PAS ETROITEMENT A LA STATISTIQUE ACCESS 8.2.2. ELLES ONT ETE DIRECTEMENT REPRISES DES DOSSIERS MEDICAUX PAR LES PERSONNES AUTORISEES, CE QUI EXPLIQUE LA DIFFERENCE ENTRE LE TOTAL DE LA STATISTIQUE ACCESS ET CE TABLEAU EXCEL.</p> <p>LE TARIF DES BIOPSIES CHIRURGICALES EST CELUI DU CHUV POUR UN PATIENT VAUDOIS, AVEC DUREE MOYENNE DE SEJOUR A L'HOPITAL DE 6,5 JOURS.</p>						

Or il convient encore de préciser que ces 4036 examens radiologiques avérés n'ont jusqu'alors concerné que 1895 dossiers individuels. En effet, au 23 juillet 2003, date de la dernière extraction du fichier Access, 31 questionnaires médicaux n'étaient pas encore saisis et 10 cas étaient encore en cours d'investigation sur les 1936 cas de mammographie avec anomalies. (1936 - 41 = 1895)

En additionnant tous les coûts respectifs des codes de 1 à 12, on obtient un coût total 2'563'722 points. A cela s'ajoute le coût des 3895 troisième lectures qui ont été réellement faites : 2'563'722 + 116'850 = 2'680'572. Rappelons encore que ces coûts ne répertorient que les diagnostics radiologique et biopsique des cas suspects qui ont été enregistrés au 23 juillet 2003.

En ont été dûment exclues toutes les investigations qui précèdent encore une opération rendue nécessaire par un diagnostic de cancer confirmé, l'ablation de la tumeur, voire du sein lui-même, des ganglions touchés, des médicaments, des implants mammaires, du traitement des métastases

éventuelles, divers traitements chimiothérapeutiques, radiothérapeutiques, et autres suites très onéreuses possibles lorsqu'elles se cumulent.

Sous l'hypothèse émise sous 7, c'est donc un **coût réel du seul diagnostic radiologique et biopsique**, sans tenir aucun compte du traitement requis pour chaque cas.

9.3 UNE QUESTION DE METHODOLOGIE

Le calcul des proportions est un moyen simple, rapide et efficace de rendre compte des enjeux de la troisième lecture et de l'éventuel renoncement à celle-ci avec TarMed en 2004.

9.3.1 Une objection possible

Il faut cependant concéder que cette méthode a une limite, car si la troisième lecture était supprimée, il n'est pas certain que toutes les investigations complémentaires seraient pratiquées dans les mêmes proportions que les révèlent trois ans d'enregistrement.

En effet, avec deux lectures seulement, un seul avis positif sur deux pourrait peut-être générer moins d'exams complémentaires. Autrement dit, un seul avis positif va-t-il justifier par exemple, une telle proportion de biopsies chirurgicales, pour choisir le plus lourd des exams, à tous égards ?

9.3.2 Une tentative de réponse sur l'exemple des biopsies chirurgicales

En consultant successivement la statistique Access 8.8.2 qui recense les investigations, le filtre sous code 5 pour « biopsie chirurgicale » sélectionne 407 numéros de dossiers.

De plus, dans la statistique 21, qui recense tous les résultats codés des questionnaires médicaux, en appliquant le filtre correspondant à « pathologie maligne », on extrait 560 lectures (1ère et 2ème) qui correspondent donc à 280 cas de cancer dépistés par deux lecteurs au moins sur les 1895 dossiers clos.

Ils représentent ~14% de vrais cas positifs. C'est un rendement très satisfaisant pour cette investigation complémentaire. On constate que cet examen invasif et cher est prescrit avec un taux de réponse positive élevé.

Or on a vu sous 4 que la troisième lecture avait déjà permis de rassurer 1245 femmes sur 3895 (~32%) dont la mammographie était suspecte ou « illisible » avant toute investigation complémentaire. Restent 68% de cas encore suspects. De combien de ceux-ci viendraient-ils amplifier le nombre de biopsies chirurgicales sans la troisième lecture ? C'est très difficile à estimer, mais la tendance serait sans doute à la hausse en raison de l'incertitude en médecine.

Il y a en effet fort à penser que, avec un nombre fortement accru de dossiers supposés positifs sans troisième lecture (de 1936 à 4658), le taux de vrais positifs baisserait beaucoup en raison d'un dénominateur de fraction, correspondants au « cas suspects » quasi deux fois plus grand. Autrement dit : on dépenserait beaucoup plus pour un rendement spécifique à la biopsie chirurgicale moindre.

D'autres recoupements entre diverses statistiques Access permettent de déterminer que les 407 biopsies chirurgicales ont fait hospitaliser en réalité 379 personnes, celles-ci ayant subi une double, voire pour 2 d'entre elles, une triple biopsie- au cours de la même intervention. Pour ces 28 cas là, il convient de soustraire le prix moyen du séjour hospitalier calculé selon le tarif du CHUV.

Or la différence entre le coût du séjour au CHUV y compris l'intervention et les seuls points APRDG (all patients related diagnostic group = groupe homogène de tous les patients pour le même diagnostic) est de $(4'377 - 3'764 =)$ 613 francs (et autant de points). On peut dire que le

sous-total des coûts des biopsies chirurgicales baisse de $(28 \times 613 =) 17'164$ points soit à $(1'781'439 - 17'164 =) 1'764'275$. Il faut également soustraire ces 17'164 points à la cinquième colonne du tableau 2. Ainsi l'on a un nouveau total de $(2'563'722 - 17'164) = 2'546'558$ points auxquels s'ajoutent les 116'850 points de la troisième lecture = 2'663'408, soit **un coût moyen par cas de 1405 points**.

En proportion et sans troisième lecture, on aurait donc $(28 \times 4658 / 1895) = 69$ cas de ce genre, qui pourraient coûter $(69 \times 613 =) 42'297$ points en moins pour le total intermédiaire des biopsies chirurgicales.

Si l'on tient compte de cette différence et que l'on retient le nouveau total de $(6'307'985 - 42'297 =) 6'265'688$ points, on a un **coût moyen par cas proportionnel à 4658 cas de lecture au moins une fois positive et sans troisième lecture de 1345 points**.

9.3.3 Le coût de l'incertitude en médecine

Dans le classeur publié par la Fondation destiné aux médecins praticiens vaudois [1], le terme de « réassurance » est employé pour désigner le geste rassurant que constitue le dépistage pour les femmes qui s'y soumettent. A propos de ces investigations complémentaires, rendues indispensables par l'incertitude qu'elles permettent de corriger, le terme de « réassurance » prend ici encore ce sens tout particulier de sécurisation de la patiente et de bilan médical rassurant. Avec la biopsie chirurgicale, ce néologisme prend tout son sens.

Sur les 407 biopsies chirurgicales réalisées, $(407 - 280 =) 127$ (31%) ont permis d'exclure un cancer. Il en a coûté grosso modo et en moyenne $(127 \times 4377 =) 555'879$ points pour être sûrs que les femmes n'étaient pas atteintes de cancer du sein. C'est un coût important.

D'autres recoupements entre les statistiques 8.2.2 et 21, entre les rubriques « numéro de dossier » et « statut final du questionnaire médical », permettent d'affirmer que sur 28 patientes hospitalisées, 8 l'ont été pour une double biopsie et se sont vu diagnostiquer une pathologie bénigne. Ce sont donc encore $(8 \times 613 =) 4904$ points que l'on peut soustraire des 555'879 points du deuxième paragraphe ci-dessus, soit **550'975. Tel est le coût, pour la seule intervention de biopsie chirurgicale et en 45 mois de suivi, de la « réassurance » des patientes et de leurs médecins traitants d'exclure un cancer face à l'incertitude en médecine**.

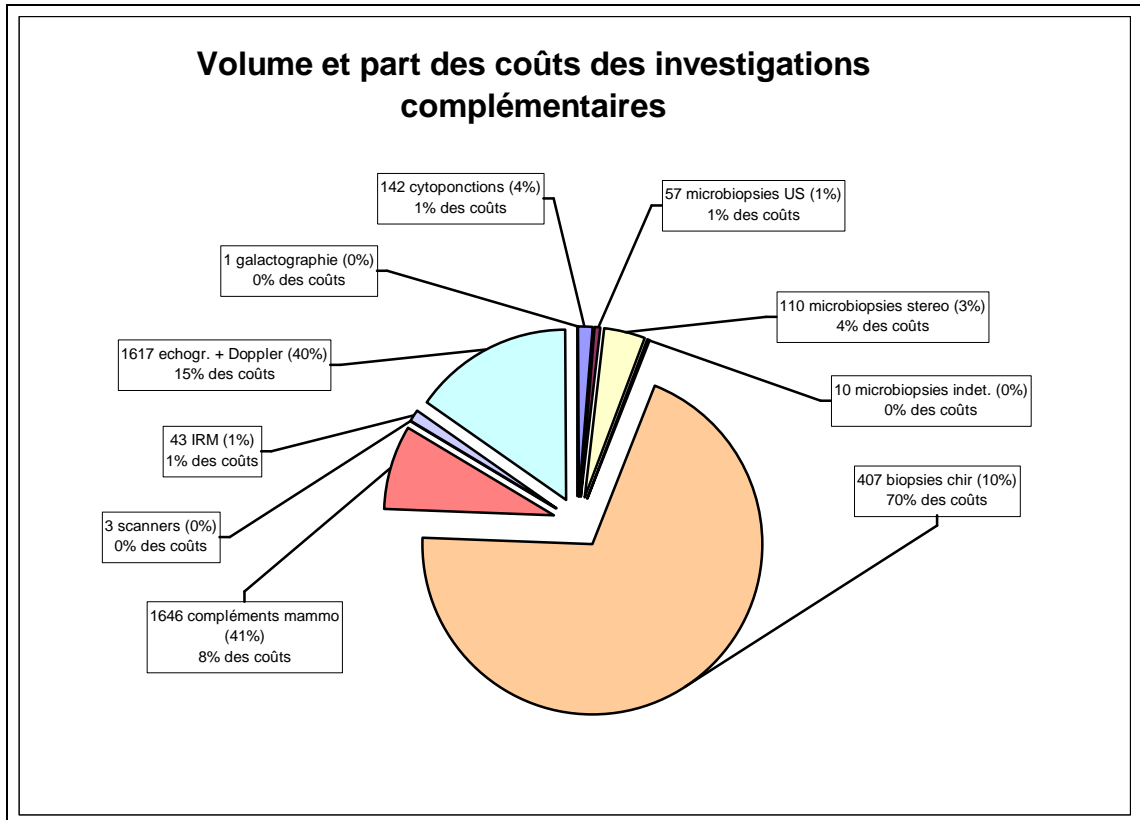
9.4 REPARTITION DES VOLUMES ET DES COUTS DES INVESTIGATIONS

La figure 2 cherche à montrer de manière synthétique comment se répartit l'ensemble des investigations complémentaires regroupées pour certaines en « compléments mammographiques ». Outre les parts de coûts très variables, on peut relever que tous les compléments mammographiques représentent 41% des investigations mais ne concentrent que 8% des coûts. Or ce sont précisément ceux qui sont le plus souvent proposés en premier lieu. On peut y lire la volonté marquée de pratiquer de manière efficiente.

Les échographies mammaires diverses, avec un part de 40% des investigations complémentaires, consomment 15% des coûts. C'est aussi le type d'examen le plus fréquemment requis pour un poids économique moyen.

La question des biopsies chirurgicales ayant déjà été traitée ci-dessus, on y revient pour souligner que ces 10% de fréquence correspondent à un poids économique très important, coût d'une incertitude médicale que le dépistage du cancer du sein souhaite précisément réduire au minimum. Cet examen est pratiqué presque toujours en dernier recours, généralement après que d'autres investigations n'ont pas apporté la certitude requise pour exclure un cas de cancer.

FIGURE 2 : COÛTS EFFECTIFS D'APRES LE TABLEAU 3 EN REGARD DES VOLUMES DES INVESTIGATIONS



Face à tous ces chiffres, il est temps de conclure sur les coûts comparés avec et sans troisième lecture des mammographies de dépistage.

10. CONCLUSION

L'expérience de la Fondation a permis de situer un coût moyen par cas de 1405 points, y compris le coût de la troisième lecture positive des mammographies de dépistage pour 1895 cas. Le coût de cette pratique s'élève donc à 2'662'475 points sur 45 mois de suivi. Cela correspond à une **moyenne annuelle de coût de 709'993 points.**

Si l'on renonçait à la troisième lecture de mammographies de dépistage au moins une fois positive, le coût moyen par cas serait de 1345 points. Dans ce cas, le nombre de lectures des mammographies au moins une fois positive s'élèverait alors à 4658 et générerait un coût de 6'265'010 points sur 45 mois de suivi. Cela correspondrait à une **moyenne annuelle de 1'670'669 points.**

Etant donné la conversion de points TarMed supposée à un franc suisse, la différence par année pourrait ainsi être de l'ordre de **960'676 francs pour le seul canton de Vaud.**

A ce prix-là, on n'envisage

- ni les coûts indirects mentionnés sous chapitre 5
- ni les investissements inutiles provoqués par les interventions inappropriées que la troisième lecture a permis d'éviter en confirmant les mammographies comme négatives pour 2722 cas suspects ou illisibles après la première ou la deuxième lecture
- ni la baisse du taux performant de la valeur prédictive (17%) du test mammographique avec 3^{ème} lecture. Cela signifie que, en multipliant inutilement le nombre d'investigations complémentaires, on abaisserait le taux de valeur prédictive positive de la mammographie de dépistage.

Dans la recherche actuelle de tous les moyens possibles de diminuer les frais de la santé, il s'avère que l'exemple d'économies possibles au travers d'un exemple de programme de dépistage organisé tel que le mène actuellement la Fondation pour le dépistage du cancer du sein n'est pas dépourvu d'intérêt.

Dès lors, le maintien du programme de la Fondation avec une troisième lecture prévue en cas de lecture discordante entre le premier et le deuxième lecteur apparaît comme efficient.

L'analyse des coûts respectifs des deux options révèle en effet que ce programme consomme des ressources moindres pour une plus grande utilité que ne le ferait un programme sans troisième lecture qui consommerait près de deux fois plus de ressources pour une utilité moindre si l'on tient compte des transferts indirects et surtout du risque de surdiagnostic invasif dans la vie d'une femme et onéreux pour les services publics.

A cet égard, le programme vaudois apporte sa contribution sur les deux niveaux. En tant que prestations de service public, par son travail de prévention, il améliore sensiblement le bien-être de l'individu pour un coût moindre pour la communauté.

Au vu des chiffres révélés par cette étude comparative de coûts, cette contribution est significativement positive.

Rose-Marie Faller-Fauconnet

Août - décembre 2003

REFERENCES DOCUMENTAIRES ET BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] AA.VV., *Dépistage du cancer du sein*, classeur à l'intention des médecins du canton de Vaud, édité par la Fondation pour de dépistage du cancer du sein, Lausanne 2000
- [2] AA.VV., *La mammographie de dépistage*, id. ib.
- [3] AA.VV., *Le dépistage du cancer du sein par mammographie*, id. ib.
- [4] AA.VV., *Programme vaudois de dépistage du cancer du sein*, Conventions et ses 5 annexes, 1998, disponibles à la Fondation
- [5] AURAY J.-P. ET ALII, *Dictionnaire commenté d'économie de la santé*, Masson, Paris 1996
- [6] BULLIARD J.-L. ET ALII, *Results from the Swiss mammography sceening pilot programm* , European Jounal of cancer 39 (2003) pp. 1761-1769
- [7] DE LANDTSHEER J.-P. ET ALII, *Participation de la population au dépistage du cancer du sein : déterminants et enjeux*, Médecine et Hygiène 2415, 2002
- [8] DE LANDTSHEER J.-P., *Evaluation de l'impact financier d'un programme de dépistage du cancer du sein par mammographie*, Fondation pour le dépistage du cancer du sein, 2003
- [9] DE LANDTSHEER J.-P. ET ALII, *Dépistage du cancer du sein : Analyse comparée de trois programmes suisses*, Médecine et hygiène, 2000 ; 58 :1407-10
- [10] DE LANDTSHEER J.-P. ET ALII, *Dépistage organisé du cancer du sein et pratique médicale. L'expérience vaudoise : bilan et perspectives*, Bulletin des médecins suisses, 1998 ; 79 : Nr 34
- [11] DE LANDTSHEER J.-P. ET ALII, *Dépistage organisé du cancer du sein, l'expérience vaudoise*, Revue médicale de la suisse romande, 2000, 120, 501-510
- [12] DE LANDTSHEER J.-P., *Rapports d'activité de la Fondation pour le dépistage du cancer du sein*, 2001 et 2002, id. ib.
- [13] DRUMMOND M. F. ET ALII., *Méthodes d'évaluation économiques des programmes de santé*, Ed Economica, (2è édition) Paris 1998.
- [14] FLÚCKIGER A., *Prévention primaire et/ou secondaire du cancer du sein au XXIe siècle : Quel intérêt ? Quel prix ? Quelles perspectives innovantes et efficaces ?* Mémoire de diplôme à l'IEMS, Université de Lausanne 2002
- [15] GUTZWILLER F. ET ALII, *Médecine sociale et préventive, Santé publique*, 2è édition, Hans Huber Editeur, Berne 1999
- [16] LEIBENGUTH R., *Logiciel de dépistage du cancer du sein, statistiques opérationnelles, description des fonctionnalités*, Tolochenaz 2002
- [17] VERDUN F.R. ET ALII, *Programme d'assurance qualité pour le dépistage mammographique*, Bulletin des médecins suisses, 2001 ; 82 : Nr 12

