Hospices cantonaux Département universitaire de médecine et de santé communautaires

Institut universitaire de médecine sociale et préventive Lausanne

Evaluation épidémiologique du programme valaisan de dépistage du cancer du sein, 1999-2006

Dr PD Jean-Luc Bulliard Prof. Fabio Levi Unité d'épidémiologie du cancer Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Lausanne

Etude financée par :	Etude	financée	par	:
----------------------	-------	----------	-----	---

Groupe de référence pour le Programme valaisan de dépistage du cancer du sein, Sion (mandat)

Citation suggérée :

Bulliard J-L, Levi F. Evaluation épidémiologique du programme valaisan de dépistage du cancer du sein, 1999-2006. Lausanne: IUMSP, 2006 (Raisons de santé, no 125), 38 p.

Remerciements:

Dr Dayer (Président du Groupe de référence pour le Programme valaisan de dépistage du cancer du sein), Dr Jemelin et Mme Roch Laurent (Directeur et Administratrice du Programme valaisan de dépistage du cancer du sein) pour leur étroite collaboration; Dr De Weck (responsable du Registre valaisan des tumeurs), Dr Duc (Division d'histo-cytopathologie de l'ICHV) et Dr Luthi (Directeur de l'Observatoire valaisan de la santé) pour la réalisation d'appariements informatiques et la mise à disposition de données; Mme Leuenberger pour l'édition du manuscrit et M. Leibenguth pour l'interface d'extraction informatique des données du dépistage.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ / ZUSAMMENFASSUNG / EXECUTIVE SUMMARY	5
1. Introduction	11
1.1. Préambule	11
1.2. Organisation du rapport	12
1.3. Contenu de l'évaluation	12
2. Fonctionnement et utilisation du Programme	13
2.1. Présentation générale du programme	13
2.2. Eligibilité	14
2.3. Statistiques de fonctionnement	15
2.4. Participation	19
2.5. Commentaires et interprétation	20
3. Qualité et efficacité du dépistage	24
3.1. Qualité du dépistage	24
3.2. Efficacité du dépistage	26
3.3. Commentaires et interprétation	28
4. Conclusions et recommandations	31
4.1. Impact épidémiologique du dépistage	31
4.2. Bilan provisoire et recommandations	32
GLOSSAIRE	35
Statistiques detaillees	37

Résumé

Après plus de 6 ans d'activité et la réalisation de 3 tours et demi de dépistage, ce rapport évalue le fonctionnement, la participation, la qualité et l'efficacité ainsi que les premiers indicateurs d'impact épidémiologique du Programme valaisan de dépistage du cancer du sein. Depuis son début en octobre 1999, l'évaluation et le suivi épidémiologiques du programme sont assurés par l'Unité d'épidémiologie du cancer (UEC), de l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive de Lausanne (IUMSP).

La population valaisanne âgée de 50 à 70 ans visée par le programme (38'500 femmes) a été personnellement invitée à se soumettre tous les deux ans à un examen mammographique, auprès des hôpitaux et instituts du canton agréés pour cette activité. Chaque cliché radiologique est analysé indépendamment par deux radiologues et, en cas de discordance, par un troisième radiologue jouant le rôle d'arbitre. Le résultat est communiqué par le programme à chaque femme et au médecin que celleci a indiqué comme référant. En cas de résultat positif, le suivi médical est assuré par le médecin de référence qui prescrit les investigations complémentaires nécessaires à l'établissement du diagnostic final. En cas de résultat négatif, par contre, la femme est réinvitée deux ans plus tard pour un nouvel examen de dépistage.

L'activité du Programme au cours de la période considérée a comporté la réalisation de près de 53'000 mammographies (8'250 env. par an) par 29 radiologues appartenant à 11 Centres/Instituts de radiologie accrédités.

Les indicateurs de **fonctionnement** du programme sont dans l'ensemble satisfaisants avec une sensible amélioration au cours du temps du taux de réinvitation à deux ans (passé de 74% à 83%). L'envoi de lettres de rappel s'est révélé utile non seulement pour accroître la participation mais aussi pour accélérer la décision de participer d'un certain nombre de femmes hésitantes.

Bien que n'atteignant pas le seuil recommandé par les normes européennes (>70-75%), avec 60%, le programme valaisan enregistre la **participation** la plus élevée parmi les programmes organisés suisses. Les participantes régulières représentent 55% de la population-cible, alors que les participantes occasionnelles ne représentent que 10% de la population. Les niveaux élevés des différents paramètres d'utilisation du programme reflètent l'accueil très favorable du programme auprès du public et du corps médical valaisans. La connaissance des profils sociodémographique et sanitaire de la population-cible devrait toutefois être améliorée afin de mieux comprendre les mécanismes de participation et ainsi mieux cibler toute stratégie de sensibilisation.

Tant les lectures radiologiques que les investigations induites par le Programme sont soumises à des normes de **qualité**. Bien qu'en recul depuis 2002, les taux de 3ème lecture (14,9% et 7,2%, respectivement en vague prévalente et incidente) demeurent élevés, notamment en vague prévalente. Cet excès tend à engendrer une charge de travail supplémentaire pour les radiologues. En règle générale, sur 100 femmes dont la mammographie a révélé une anomalie, 96 effectueront d'autres examens d'imagerie médicale, 16 auront une cytoponction, 11 subiront une microbiopsie et 15 une biopsie chirurgicale. Globalement, l'analyse détaillée de la qualité des lectures suggère une relation nette entre la qualité de l'interprétation radiologique et l'expérience du lecteur, mesurée par le volume des mammographies lues dans le cadre du programme. Le taux global de reconvocation se situe à la limite supérieure (5 à 7%), alors que la qualité des investigations médicales (i.e., taux de biopsie bénigne et rendement biopsique) répond aux recommandations européennes. A relever que, malgré un taux de rappel élevé, les taux de pratique des investigations complémentaires sont restés remarquablement contenus et bien ciblés, puisque sur 1000 femmes valaisannes dépistées, 8 subiront une biopsie chirurgicale, 5 une microbiopsie, 8 une cytoponction et 49 une imagerie (tous tours confondus).

Les indicateurs d'efficacité précoce ont porté sur 292 cancers dépistés dans le cadre du programme valaisan. La norme en tour incident du taux de détection (4,8%, soit 1 cancer pour

206 mammographies réalisées) reflète le mieux le contexte valaisan et peut être considérée comme adéquate. Il en est de même pour le degré d'extension des tumeurs détectées en première participation, à l'exception de la proportion de tumeurs de stade avancé (35,4% contre 30% selon la norme européenne). Contrairement aux attentes, le profil pronostique s'est avéré similaire pour les tours prévalent et incident. Nonante cancers d'intervalle ont été diagnostiqués entre 1999 et 2005 parmi les participantes du programme, une fréquence en adéquation avec les recommandations internationales. Conformément aux données de la littérature, ces cancers paraissent plus agressifs que les cancers détectés par le dépistage. Plus de la moitié des cancers diagnostiqués dans l'ensemble de la populationcible – recensés par le Registre valaisan des tumeurs (RVsT) – proviennent d'un examen de dépistage (396/741, 53%). Tous les indicateurs de précocité montrent un profil pronostique nettement plus favorable pour l'ensemble des cancers dépistés. Parmi ces derniers, la différence de pronostic entre les cas dépistés dans le cadre du programme et ceux détectés via un dépistage individuel est modeste, ce qui laisse favorablement présager une réduction de la mortalité du cancer du sein dans la population valaisanne concernée.

L'impact épidémiologique du programme a été évalué par l'analyse des données fournies par le RVsT et des examens histo-cytologiques pratiqués à l'Institut Central des Hôpitaux Valaisans. Parmi les principales observations, on relèvera que les cancers dépistés par le programme représentent une fraction croissante du nombre de cancers du sein enregistrés dans la population-cible (30% en 2000, 40% depuis 2003). Depuis 2002, on observe une inversion de l'incidence du cancer du sein, avec un pourcentage stable (18% entre 2000 et 2005, chez les 50-69 ans) des cas attribués au dépistage. Les examens histo-cytologiques génèrent 2,5 fois plus de résultats bénins ou négatifs chez les non participantes (1,5 seulement pour les cancers invasifs). On peut déduire de ces résultats que 1) dans la population-cible du dépistage la part des cancers du sein dont le diagnostic est initié par un médecin lors d'un examen clinique diminue en faveur de ceux dépistés; 2) le recours à des examens invasifs y est plus contenu; 3) le programme n'a que modérément influencé le volume global d'examens histo-cytologiques chez les 50-69 ans. Ces constats restent toutefois préliminaires et doivent être confirmés par une plus longue surveillance épidémiologique de la population valaisanne.

En conclusion, il est encore trop tôt pour apprécier pleinement l'efficacité et l'impact du programme valaisan de dépistage du cancer du sein. Parmi les points les plus positifs on peut évoquer l'utilisation très régulière du programme, son bon fonctionnement, l'utilisation contenue et la qualité des examens complémentaires pratiqués ainsi que le meilleur profil pronostique des cancers dépistés que celui des cancers diagnostiqués chez les non participantes. Grâce à l'étroite collaboration entre les partenaires de l'évaluation et à l'intégration des principales sources d'information sanitaires du canton, ce rapport fournit l'évaluation la plus complète possible à ce jour des performances et de l'impact du programme valaisan de dépistage du cancer du sein. Parmi les quelques points encore perfectibles on relève 1) la difficulté à faire adhérer au programme les femmes qui ne participent pas au premier tour; 2) le volume limité de lectures par radiologue et le nombre élevé de radiologues habilités à faire des deuxièmes lectures qui freinent l'acquisition d'une expérience solide, et 3) la légère péjoration du profil pronostique des cancers dépistés chez les participantes régulières. Le rapport propose quelques pistes pour analyser plus en détail et améliorer les performances du programme.

Zusammenfassung

Nach mehr als sechsjähriger Aktivität des Walliser Programms zur Brustkrebs-Früherkennung und der Durchführung von dreieinhalb Screening-Runden evaluiert dieser Bericht den **Ablauf**, die **Beteiligung**, die **Qualität** und die **Wirksamkeit**, sowie die ersten Indikatoren der **epidemiologischen Auswirkung** des Programms. Seit Programmbeginn im Oktober 1999 werden die Evaluation und das epidemiologische Follow-up durch die Abteilung Krebsepidemiologie (Unité d'épidémiologie du cancer, UEC) des Instituts für Sozial- und Präventivmedizin (IUMSP), Lausanne, durchgeführt.

Die Zielbevölkerung des Programms, d.h. die Altersgruppe der 50-70jährigen Walliser Frauen (38.500) wurde persönlich eingeladen, sich alle zwei Jahre einer Mammographie bei den für diese Untersuchung zugelassenen Spitälern und Instituten des Kantons zu unterziehen. Jede Röntgenaufnahme wird unabhängig von zwei Radiologen geprüft und im Falle von Uneinigkeit von einem Dritten analysiert, dessen Meinung ausschlaggebend ist. Das Resultat wird jeder Frau persönlich, sowie dem von ihr angegebenen Arzt mitgeteilt. Im Falle eines positiven Befundes verordnet dieser Arzt die zur endgültigen Diagnose erforderlichen Zusatzabklärungen. Im Falle eines negativen Befundes hingegen wird die Frau zwei Jahre später erneut zu einer Mammographieuntersuchung eingeladen. Während des Beobachtungszeitraums wurden fast 53.000 Mammographien (rund 8.250 pro Jahr) durch 29 Radiologen von 11 zugelassenen Radiologiezentren und Instituten durchgeführt.

Die Indikatoren des **Ablaufs** des Programms sind insgesamt befriedigend. So liess sich mit der Zeit eine deutlich verbesserte Rate der erneuten Einladung nach zwei Jahren feststellen, die von 74% auf 83% stieg. Dank der Entsendung von Erinnerungsschreiben erhöhte sich die Beteiligung, gleichzeitig entschloss sich auch eine gewisse Anzahl von noch zögernden Frauen zur Teilnahme.

Wenn auch das Walliser Programm nicht die in den europäischen Normen empfohlene Schwelle (>70-75%) erreicht, verzeichnet es dennoch die höchste **Beteiligung** unter den in der Schweiz durchgeführten Programmen. Die regelmässigen Teilnehmerinnen stellen 55% der Zielbevölkerung dar, während die gelegentlichen Teilnehmerinnen nur 10% ausmachen. Die hohen unterschiedlichen Parameter der Teilnahme am Programm zeigen die positive Aufnahme durch die Walliser Öffentlichkeit und Ärzteschaft. Die Kenntnisse über das soziodemographische und gesundheitliche Profil der Zielbevölkerung müssten allerdings noch vertieft werden, um die Beteiligungsmechanismen besser verstehen und die Sensibilisierungsstrategien genauer auf die Zielbevölkerung ausrichten zu können.

Sowohl die radiologischen Lesungen als auch die durch das Programm ausgelösten zusätzlichen Untersuchungen unterliegen Qualitätsnormen. Obwohl die Raten der erforderlichen dritten Lesungen seit 2002 rückläufig sind (je 14,9% für die Prävalenzrunde und 7,2% für die Inzidenzrunde), bleiben sie jedoch hoch, vor allem im Falle der Prävalenzrunde. Dies führt zu einer zusätzlichen Arbeitsbelastung für die Radiologen. Von hundert Frauen, deren Mammographie einen auffälligen Befund zeigte, wurden im Allgemeinen bei 96 Frauen weitere bildgebende Untersuchungen durchgeführt, bei 16 eine Zytopunktion, bei 11 eine Mikrobiopsie und bei 15 eine chirurgische Biopsie vorgenommen. Die detaillierte Analyse der Qualität der Lesungen legt eine deutliche Verbindung zwischen der Qualität der radiologischen Auswertung und der Erfahrung des Radiologen nahe, die sich anhand der Anzahl der im Rahmen des Programms gelesenen Mammographien messen lässt. Die Gesamt-Wiedereinbestellungsrate (5-7%) liegt an der oberen Grenze, während die Qualität der medizinischen Abklärungsuntersuchungen (gutartige Biopsierate und Ausbeute der Biopsien) den europäischen Empfehlungen entspricht. Trotz der hohen Wiedereinbestellungsrate blieben jedoch die Raten weiterführender Untersuchungen bemerkenswert niedrig, da bei 1000 untersuchten Walliserinnen bei 8 Frauen eine chirurgische Biopsie, bei 5 eine Mikrobiopsie, bei 8 eine Zytopunktion und bei 49 ein weiteres bildgebendes Verfahren durchgeführt wurde (Prävalenz- und Inzidenzrunde zusammen).

Die Indikatoren der Früh-Wirksamkeit wurden auf der Grundlage von 292 Brustkrebsfällen, die im Rahmen des Walliser Programms festgestellt wurden, gemessen. Die dem Walliser Kontext am besten entsprechende Norm der Karzinomentdeckungsrate bei der Inzidenzrunde (4,8%,, d.h. 1 Krebsfall auf 206 durchgeführte Mammographien) kann als angemessen bezeichnet werden. Das Gleiche gilt für den Ausbreitungsgrad der beim Erst-Screening entdeckten Tumoren, mit Ausnahme der Tumoren fortgeschrittenen Stadiums (35.4% im Vergleich zur europäischen Norm von 30%). Entgegen den Erwartungen war bei den Prävalenz- und Inzidenzrunden kein Unterschied hinsichtlich des prognostischen Profils feststellbar. Unter den Teilnehmerinnen des Programms wurden während des Zeitraums von 1999 bis 2005 90 Intervall-Tumoren diagnostiziert, eine Häufigkeit, die mit den internationalen Empfehlungen übereinstimmt. In Übereinstimmung mit den Daten der Fachliteratur scheinen diese Karzinome aggressiver als die durch das Früherkennungsprogramm entdeckten Tumoren zu sein. Über die Hälfte der innerhalb der gesamten Zielbevölkerung diagnostizierten und vom Walliser Krebsregister verzeichneten Tumoren wurden bei einer Früherkennungsuntersuchung entdeckt (396/741, 53%). Alle Frühindikatoren zeigen ein deutlich günstigeres prognostisches Profil für sämtliche im Rahmen der Früherkennung entdeckten Tumoren. Unter den letzteren ist der prognostische Unterschied zwischen den im Rahmen des Programms und den bei einer individuell vorgenommen Mammographie entdeckten Tumoren gering, was brustkrebsbedingten Sterblichkeit innerhalb der Walliser Zielbevölkerung vorhersagen lässt.

Die epidemiologische Auswirkung des Programms wurde auf der Grundlage der Analyse von Daten des Walliser Krebsregisters und histozytologischen Untersuchungen am Zentralinstitut der Walliser Spitäler evaluiert. Zu den wichtigsten Beobachtungen gehört die Feststellung, dass die im Rahmen des Programms entdeckten Krebstumoren einen steigenden Anteil der innerhalb der Zielbevölkerung verzeichneten Brustkrebstumoren darstellen (30% im Jahr 2000, 40% im Jahr 2003). Seit 2002 lässt sich eine Umkehr der Brustkrebsinzidenz mit einem stabil bleibenden Prozentsatz der im Rahmen der individuellen Früherkennung diagnostizierten Fälle (von 2000 bis 2005 18% unter den 50-69jährigen) feststellen. Die histozytologischen Untersuchungen zeigen 2,5mal mehr gutartige oder negative Befunde bei den Nicht-Teilnehmerinnen (1,5 nur für die invasiven Tumoren). Aus diesen Resultaten lässt sich schliessen, dass 1) innerhalb der Zielbevölkerung der Anteil der durch einen Arzt bei einer klinischen Untersuchung diagnostizierten Brustkrebsfälle zugunsten der im Rahmen des Mammographie-Screenings entdeckten Tumoren zurückgeht; 2) die Durchführung invasiver Untersuchungen beschränkter ist; 3) das Programm nur mässigen Einfluss auf die Gesamtanzahl histozytologischer Untersuchungen unter den 50-69jährigen hatte. Diese Feststellungen haben jedoch einen vorläufigen Charakter und müssen auf der Grundlage einer längeren epidemiologischen Überwachung der Walliser Bevölkerung bestätigt werden.

Schlussfolgerung: Es ist noch zu früh, die Wirksamkeit und die Auswirkung des Walliser Brustkrebsscreening-Programms vollumfänglich beurteilen zu können. Als positivste Aspekte lassen sich die sehr regelmässige Teilnahme am Programm, sein guter Ablauf, der beschränkte Rückgriff auf Zusatzuntersuchungen und deren Qualität sowie das bessere prognostische Profil der bei den Teilnehmerinnen entdeckten Tumoren im Vergleich zu den Nicht-Teilnehmerinnen anführen. Dank der engen Zusammenarbeit zwischen den Partnern der Evaluation und der Miteinbeziehung der sanitären Hauptinformationsquellen des Kantons liefert dieser Bericht die bis heute umfassendste Evaluation der Leistungen und Auswirkungen des Walliser Programms. Verbessernswert sind die folgenden Punkte: 1) Die Schwierigkeit, Frauen, die nicht an der ersten Runde teilnehmen, in das Programm einzubinden; 2) Die begrenzte Anzahl von Lesungen pro Radiologe und die hohe Anzahl der für Zweitlesungen zugelassenen Radiologen, was den Erwerb einer soliden Erfahrung behindert und 3) die leichte Verschlechterung des prognostischen Profils der bei den regelmässigen Teilnehmerinnen entdeckten Tumoren. Der Bericht schlägt einige Wege für eine detaillierte Analyse und die Verbesserung der Leistung des Programms vor.

Executive summary

This report presents an extensive evaluation of the **process, participation, quality and efficiency,** as well as the **early epidemiological impact** of the Wallis Breast Cancer Screening Programme (WBCSP) after six and half years of operation and the completion of three rounds of invitation. The epidemiological evaluation and monitoring of the WBCSP is led, since its inception in October 1999, by the Cancer Epidemiology Unit of the University Institute of Social and Preventive Medicine of Lausanne, Switzerland.

Women aged 50-70 and residing in the Wallis canton (ca 38,500 women) were personally invited by the programme to attend a biennial, free of cost, mammography examination at one of the accredited radiology centres. Each mammogram was read independently by two radiologists; in case of dissent, a third arbitrary reading was performed. Both the woman and her referring physician were notified of the screening outcome by letter. The referring physician took charge of further diagnostic assessment for women with abnormal mammography results. Those who were screened negative were re-invited two years later by the WBCSP for another mammography examination.

The screening volume covered in this evaluation report included around 53,000 readings (about 8,250 screens per year), interpreted by 29 accredited radiologists working in 11 public or private radiology centres.

Process indicators were overall satisfactory and showed an increase over time in the proportion of women re-invited within two years (from 74% to 83%). The use of reminder letters was worthwhile as it enabled to improve attendance and reduce the delay prior to participation for many initially undecided females.

Albeit the attendance rate of 60% did not reach the threshold recommended in the European Guidelines (>70-75%), this level of **participation** is clearly the highest among the Swiss cantonal screening programmes. Regular and occasional attendees comprised 55% and 10% of the target population, respectively; thus, two-thirds of the invited women took part at least once in the WBCSP. The high participation reflects the acceptability of, and satisfaction with, the programme among women and the medical body. Information on socio-demographics and health behaviour of the target population should however be extended in order to better grasp the mechanisms underlying participation and devise strategies aimed at increasing attendance.

Radiological interpretation and investigations subsequent to screening are monitored by **quality** standards. The proportion of third readings in the WBCSP remained high (14.9% and 7.2% for prevalent and incident screens, respectively), particularly in the prevalent round. This leads to an additional workload for participating radiologists. Out of 100 screen-positive women, 96 underwent some complementary imagery examination, 16 had a fine-needle aspiration cytology, 11 a microbiopsy, and 15 an open biopsy. A detailed analysis suggested an overall positive association between the quality of the radiological interpretation and the reading volume of radiologists. The recall rate lay at the upper bound of the European recommendations (5-7%), while the benign open biopsy rate and the biopsy yield complied with these Guidelines. Of note, despite a somewhat high recall rate in the WBCSP, additional investigations were moderately and appropriately used with 8 open biopsies, 5 micro-biopsies, 8 fine-needle aspiration cytologies and 49 imagery tests per 1000 screened women (all rounds combined).

Indicators of **early efficiency** were based on 292 screen-detected cancers. The detection rate in incident screen (4.8% or 1 cancer for every 206 mammograms), which most suitably reflected the screening context, could be deemed adequate. Indicators of tumour extension at first screen were also in line with target standards, apart from the proportion of breast cancers at advanced stage (35.4% against a recommended upper limit of 30%). Unexpectedly, prognostic factors for screen-detected

cancers were similar at prevalent and incident rounds. Ninety interval cancers were diagnosed between 1999 and 2005, an occurrence which agreed with European standards. As observed in international series, interval cancers fared worse than screen-detected ones. Over half of all breast cancers recorded by the Wallis Cancer Registry among the 50-70 year-old female population were diagnosed by means of screening (397/741, 53%). Indicators of efficiency systematically showed a better prognostic profile for screen-detected cancers, with only a marginal difference between those detected within and outside the WBCSP. This hints for a downward trend in breast cancer mortality among the target population in the near future.

The epidemiological impact of the programme was also assessed by exploring data from the Wallis Cancer Registry and from the volume of histo-cytological examinations performed at the Pathology laboratory examining about 90% of all histological and cytological material in this canton. The proportion of all breast cancers which were screen-detected by the WBCSP in the 50-70 year-old female population rose from 30% in 2000 to 40% since 2003. After an initial peak due to the inception of the programme, the incidence of breast cancer has been declining since 2002. The contribution of opportunistic screening to breast cancer incidence has been stable at about 18% between 2000 and 2005. Histo-cytological examinations yielded 2.5 times more often a benign or negative finding for women outside than within the programme (the ratio was only 1.5 for malignant findings). Consequently, it appears that among the 50-69 year-old population of the canton of Wallis 1) the diagnosis of breast cancer increasingly results from a screening test instead of being prompted by a clinical examination (check-up) or symptoms, 2) the use of invasive procedure is less frequent among participants than non-participants in the WBCSP, and 3) the total volume of histo-cytological procedures has only been moderately influenced by the WBCSP. Further epidemiological monitoring of the Wallis population is warranted to confirm these preliminary findings.

In summary, it is still too early to fully measure the efficiency and impact of the WBCSP. The high reattendance, the satisfactory management of the screening process, the adequate use and performance of additional investigations, as well as the more favourable prognosis for screen-detected tumours as compared to those diagnosed among non-participants are the most positive and salient features of the Wallis screening programme. Thanks to the close collaboration with medical partners and the inclusion of the main sources of health information from this canton, this report provides the most comprehensive evaluation to date of the performance and impact of any organised cancer screening programme in Switzerland. The few aspects which can be improved are mainly 1) the low uptake of women who did not participate in the initial screen, 2) the small reading volume per radiologist and the high proportion of radiologists entitled to perform second readings, which slows the acquisition of a sound experience, and 3) the slight worsening of prognostic profile for cancers detected among regular participants. This report provides clues to further explore and improve screening performance in this programme.

1. Introduction

1.1. PREAMBULE

Le critère ultime de l'efficacité d'un Programme de dépistage par mammographie est la baisse de la mortalité par cancer du sein attribuable au Programme dans la population concernée. Les expériences à l'étranger ont montré qu'il faut au moins 10 ans, dans des conditions favorables, avant de pouvoir observer cet impact. Ainsi, le recul est encore insuffisant pour apprécier un tel effet en Suisse^a, les premiers programmes cantonaux ayant commencé en 1999.

Une évaluation périodique des performances intermédiaires d'un programme, selon des normes codifiées^b, permet néanmoins de s'assurer de la qualité et de l'efficacité du dépistage par mammographie tout en minimisant ses effets adverses. Ces évaluations sont obligatoires en Suisse^c. Les normes de qualité exigées sont généralement celles en vigueur au niveau européen, l'expérience pilote, conduite au milieu des années 90 dans 3 districts du canton de Vaud, ayant démontré la faisabilité de tels objectifs dans le contexte suisse^d. L'ordonnance fédérale qui fixe le cadre de ces contrôles de qualité et qualifie la mammographie de dépistage pratiquée dans un Programme de santé publique comme prestation à charge de l'assurance de base échoit cependant à fin 2007. L'expérience acquise par le Programme valaisan, ainsi que la qualité de ses performances et son impact dans la population constituent une contribution importante au dossier préparé par OncoSuisse à l'intention de l'OFSP pour la confirmation du remboursement de la mammographie préventive par l'assurance-maladie de base.

L'évaluation du Programme valaisan de dépistage du cancer du sein est assurée depuis son début en octobre 1999 par l'Unité d'épidémiologie du cancer (UEC) de l'Institut universitaire de médecine sociale et préventive (IUMSP) de Lausanne. Cette unité est responsable du suivi épidémiologique de plusieurs programmes romands de dépistage et participe activement aux activités du réseau international des programmes de dépistage du cancer du sein (International Breast cancer Screening Network). Le présent rapport d'évaluation inclut non seulement la première analyse complète de 2 tours de dépistage du Programme (y compris les cancers d'intervalle), mais comprend également des résultats relatifs à l'impact du programme sur les activités diagnostiques en sénologie dans le canton. Cela en fait probablement le rapport le plus abouti à ce jour sur l'évaluation d'un programme de dépistage du cancer en Suisse.

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

^b Europe Against Cancer. European guidelines for quality assurance in mammography screening. 3rd ed, Perry N, Broeders M, de Wolf C, et al. eds, 2001, Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 366 p.

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

Bulliard J-L, De Landtsheer J-P, Levi F. Results from the Swiss mammography screening pilot programme. Eur J Cancer 2003, 38:1760-68.

1.2. ORGANISATION DU RAPPORT

4 chapitres composent le corps de ce rapport.

- Le chapitre 1 présente le cadre et le contenu de l'évaluation du programme
- Le chapitre 2 aborde le **fonctionnement** et l'**utilisation** du programme
- Le chapitre 3 s'intéresse à la qualité et à l'efficacité du programme
- Le chapitre 4 est consacré à l'impact du programme et à son bilan provisoire

Les chapitres de résultats (2 et 3) présentent une structure commune. Les résultats principaux y sont d'abord exposés et comparés, autant que possible, aux normes internationales. Puis, ils sont succinctement commentés.

Ce rapport d'évaluation est complété de 2 annexes. Un glossaire rappelle les termes principaux (vague, tour de dépistage, population-cible, cancer d'intervalle, etc...), dont les définitions devraient être prochainement adoptées par l'ensemble des programmes romands. La seconde annexe fournit des tableaux statistiques de tous les indicateurs de performance du programme par tranche d'âge et type de tour.

1.3. CONTENU DE L'EVALUATION

Les données traitées dans ce rapport comprennent:

- L'activité de dépistage depuis le démarrage du programme valaisan, le 01/10/1999, jusqu'au 24/03/2006 (date de l'extraction des données du CVD); soit 3 vagues biennales et les 5 premiers mois de la quatrième vague^e,
- 2. Les cancers d'intervalle des 4 premières années d'activité du programme,
- 3. L'incidence du cancer du sein en Valais jusqu'à fin 2005,
- 4. La population valaisanne par année de naissance et commune de domicilef,
- 5. Le volume d'activités diagnostiques en Valais entre 1999 et 2005 (examens d'histologie et de cytologie).

_

L'activité liée aux invitations envoyées en 2006 et aux mammographies réalisées après le 28/02/2006 n'est cependant pas prise en compte. Cette restriction est nécessaire pour s'assurer que le recul entre l'invitation au dépistage et la transmission des données pour l'évaluation permette la réalisation des mammographies et l'enregistrement des informations correspondantes.

f Source: Office Fédéral de la Statistique (OFS).

2. FONCTIONNEMENT ET UTILISATION DU PROGRAMME

2.1. Presentation generale du programme

Le programme valaisan de dépistage du cancer du sein par mammographie a officiellement débuté le 1er octobre 1999, quelques mois après les initiatives vaudoise et genevoise. S'adressant aux femmes de 50 à 70 ans, il fut le premier programme suisse à offrir un examen radiologique gratuit, la quote-part de 10% étant prise en charge par le canton du Valais. Les invitations et le suivi médico-administratif sont gérés par le Centre Valaisan de dépistage (CVD) qui enregistre notamment les données nominatives nécessaires des services communaux de Contrôles des Habitants (date de naissance et adresse résidentielle, décès), les informations socio médicales relatives aux femmes qui participent au programme et les résultats des mammographies et des examens complémentaires éventuels. A l'instar des autres programmes romands de dépistage du cancer du sein, la mammographie est offerte tous les 2 ans; elle comprend des clichés cranio-caudaux et médio-latéraux, et sa lecture est effectuée indépendamment par 2 radiologues (la première dans le Service ou Institut de radiologie, la seconde au CVD), voire 3 en cas d'interprétation discordante (lecture arbitrale). Deux particularités du programme valaisan, que sont les stratégies d'invitation et de lecture, méritent cependant d'être rappelées.

Le programme valaisan a opté dès son début pour une stratégie qui consistait à inviter, en l'espace de 2 ans, d'abord les femmes les plus âgées (69 et 70 ans) en progressant jusqu'aux femmes de 50 et 51 ans. Ce choix a permis aux radiologues de lire des mammographies de seins à priori de plus en plus denses, donc de se familiariser avec des interprétations de clichés de difficulté croissante. Bien que s'amenuisant avec le temps, cette dynamique cyclique d'invitations se répercute sur les tours suivants de dépistage et doit être considérée, notamment lors de l'interprétation de l'évolution chronologique de divers indicateurs de performance du programme.

L'autre choix qui distingue le programme valaisan de la plupart des programmes suisses de dépistage réside dans la stratégie de 2º lecture. Plutôt que de limiter la 2º lecture à un groupe restreint de radiologues, qui permet de sélectionner des lecteurs performants et de développer rapidement une expertise en sénologie de dépistage^g, la direction du programme a laissé à tout radiologue motivé et disponible le choix de devenir 2º lecteur après une certaine période d'activité comme 1º lecteur. Cette stratégie non discriminante s'inscrit dans le moyen à long terme ; elle vise à disposer d'une équipe plus large - et idéalement plus homogène - de 2º lecteurs, et évite que la charge des 2º lectures ne repose que sur quelques individus. Les 3º lectures sont confiées uniquement à des radiologues expérimentés.

Le tableau 2.1 décrit en quelques chiffres l'activité et l'organisation du Programme valaisan de dépistage. On y voit que la lecture de quelques 8'250 mammographies annuelles est répartie entre 11 centres de radiologie et 29 radiologues, dont environ 40% sont 2° lecteurs, ce qui se traduit par un volume individuel moyen de près de 750 lectures par an (médiane: 646). Les 2° lecteurs interprètent environ 1'000 mammographies par an dans le cadre du programme.

g Les normes européennes recommandent un minimum de 5'000 lectures par an pour les 2º lecteurs dans les programmes décentralisés, un objectif peu réaliste dans le contexte suisse.

Tableau 2.1: Quelques chiffres sur l'activité du Programme valaisan de dépistage, 1999-2006*

Statistiques	Nombre
Mammographies effectuées	52'889
Mammographies effectuées / an	8'242
Centres / Instituts de radiologie accrédités	11
Radiologues accrédités	29
dont: 2° lecteurs	12 (41%)
3º lecteurs	5 (17%)
Lectures annuelles par radiologue (médiane / moyenne)	646 / 746
Lectures annuelles par 2 ^e lecteur (médiane / moyenne)	939 / 1086

^{*} Chiffres basés sur la population éligible (voir section 2.2) et l'activité entre le 01/10/1999 et 28/02/2006. Le volume de lectures des radiologues réalisé à côté du programme n'est pas connu.

2.2. ELIGIBILITE

Afin d'être éligibles pour l'évaluation du programme, quelques critères sociodémographiques et médicaux sont à satisfaire. Ainsi, une femme appartient à la population-cible si:

- 1. Son domicile principal est dans le canton du Valais,
- 2. Elle a entre 50 et 70 ans révolus (celles dans leur 50ème année ont aussi été incluses),
- 3. Elle est vivante et son adresse est connue (jusqu'à 3 mois après l'envoi de l'invitation).

Ces **critères sociodémographiques**, semblables à ceux appliqués pour l'évaluation du programme vaudois de dépistage, sont vérifiés à chaque tour de dépistage. Après exclusion de 1375 cas d'inéligibilité (1,5%), la population-cible comprend 44'237 femmes, dont plus de la moitié a été exposée à au moins deux tours de dépistage (tableau 2.2). A noter qu'une validation du fichier administratif du CVD avec les données du recensement de l'OFS indique une excellente couverture de la population valaisanne concernée.

On constate une prépondérance marquée de la classe d'âge la plus jeune: 41% des femmes ont moins de 55 ans lors de leur première invitation au dépistage. Ce phénomène va en s'accentuant puisque la population-cible du Programme constitue une cohorte ouverte dont les nouvelles entrantes sont surtout des femmes atteignant 50 ans. Quelques 3'000 nouvelles femmes sont ainsi invitées au dépistage chaque année en Valais.

Tableau 2.2: Répartition de la population-cible par tour de dépistage et classe d'âge

Classe d'âge	1er tour	2ème tour	3ème tour*
50-54 ans	41%	25%	6%
55-59 ans	22%	28%	30%
60-64 ans	18%	23%	32%
65-70 ans	19%	24%	33%
Total	44'237	29'917	17'314

dont 98 femmes qui ont commencé leur 4^{ème} tour.

On relève aussi une sous représentation de la classe d'âge 50-54 ans dès le 3c tour. Comme la durée réelle d'un tour de dépistage est supérieure à 2 ans, les dernières invitées de la première vague (01/10/1999-30/09/2001) n'avaient pas encore toutes été invitées 3 fois au moment de la transmission des données pour cette évaluation. La stratégie initiale d'invitation fait que ce sont les femmes de 50 à 54 ans qui sont dans cette situation.

Les critères médicaux d'inéligibilité au programme valaisan de dépistage sont rappelés dans le tableau 2.3. Il faut distinguer l'inéligibilité provisoire, qui entraîne une invitation au tour suivant où l'éligibilité de la femme est alors reconsidérée, de l'inéligibilité permanente qui conduit à l'exclusion définitive. Quand l'inéligibilité découle d'une mammographie effectuée dans le cadre du programme, telles une indication médicale pour un suivi individuel ou la détection d'une lésion tumorale, la femme n'est plus réinvitée de sorte qu'aucune activité ultérieure de dépistage n'est enregistrée (ces situations n'apparaissent donc pas dans le tableau 2.3). La réalisation d'une mammographie hors programme repousse l'entrée dans le programme (premier tour) afin de respecter un délai de 2 ans entre deux mammographies. Cette éligibilité différée n'est appliquée qu'une fois et ne concerne que les femmes qui ont répondu à leur invitation.

Tableau 2.3: Répartition des 4'900 cas d'inéligibilité médicale pour l'évaluation du Programme valaisan de dépistage (tous tours confondus)

Motif et type d'inéligibilité	Nombre
Inéligibilité permanente (exclusion)	
Antécédent de cancer du sein	1'208
Affection préalable ou actuelle du sein	225
Port d'une prothèse mammaire	238
Gravement atteinte dans sa santé	41
Inéligibilité provisoire (invitation ultérieure)	
Suivi médical (raison non précisée)	3'425
Total*	5'137

^{*} Chaque cause concomitante d'inéligibilité est comptabilisée.

La plupart des inéligibilités médicales sont provisoires ou ont nécessité une exclusion du Programme dès le premier tour (2'518 femmes, soit 5,7% de la population-cible). Seules les 86'568 invitations relatives aux 41'719 femmes remplissant les critères sociodémographiques et médicaux pour un tour au moins sont considérées par la suite.

2.3. Statistiques de fonctionnement

Chaque programme de dépistage fonctionne selon un mode qui lui est propre, de sorte que peu d'indicateurs de fonctionnement sont soumis à des normes internationales. En traduisant des pratiques d'activité, administrative ou médicale, ces indicateurs permettent non seulement une interprétation plus fine de la qualité et de l'efficacité précoce du dépistage mais aussi une identification prompte de tout maillon éventuel du processus de dépistage qui justifierait d'être amélioré. Les principales statistiques de fonctionnement du programme valaisan sont résumées dans le tableau 2.4.

Les écarts, en jours, entre diverses séquences du processus sont exprimés par la médiane (valeur centrale, la moitié des valeurs se situe de chaque côté de la médiane) plutôt que par la moyenne, ceci afin d'éviter de donner une importance disproportionnée à quelques durées extrêmes. Les données

relatives aux tours subséquents (2°, 3° et 4° tours) ont été agrégées. En effet, les différences de délais apparaissent surtout entre le tour initial, lorsque les femmes sont exposées pour la première fois au programme organisé de dépistage, et les tours suivants, lorsque ces femmes ont acquis un rythme et des habitudes face au dépistage et qu'elles sont suivies par le CVD selon un calendrier établi.

Le processus d'invitation indique un temps de réponse de 2,7 mois (82 jours) et un écart de l'ordre de 3 mois et demi (104 jours) entre l'envoi de l'invitation et la réalisation de la mammographie au premier tour. La stratégie d'anticipation mise en place et qui consiste à réinviter les femmes après 22 mois déjà s'est avérée judicieuse puisque le délai médian de participation aux tours suivants se réduit justement à 2 mois (63 jours). Ceci permet à un plus grand nombre de femmes de bénéficier d'une mammographie tous les 24 mois.

Le délai de participation cumule le temps de réaction de la femme (délai entre invitation et prise de rendez-vous) et celui d'attente auprès des centres accrédités (délai entre prise de rendez-vous et mammographie). Des analyses complémentaires (résultats détaillés par tour, données non présentées) soulignent l'influence primordiale du comportement des femmes sur le délai de participation, notamment la réduction de leur temps de réaction à l'invitation au fil des tours. Mis à part l'identification au début du Programme d'une (trop) longue période de latence en Haut Valais entre la première invitation et la mammographie, due essentiellement à une disponibilité restreinte des centres de radiologie pour exécuter les examens, les délais d'attente pour une mammographie préventive apparaissent raisonnables. Il n'est toutefois pas possible de les estimer directement car les prises de rendez-vous ne sont pas gérées par le CVD.

Tableau 2.4: Délai médian (en jours) de diverses séquences du processus de fonctionnement du Programme valaisan de dépistage

	Т	Cour	
Type de séquences	Premier	Subséquent	Objectif *
Séquences liées à l'invitation			
Délai de réponse	82	63	
Délai de participation	104	64	61**
Délai entre 2 invitations***	739 (es	nv. 2 ans)	730 (2 ans)
Taux réinvitation à 2 ans (%)	8	33,2	> 95
Taux réinvitation à 30 mois (%)	Ç	94,6	> 98
Séquences liées à l'examen			
Délai d'envoi du résultat****	4	5	
si négatif	3	5	
si positif	6	6	
dans les 14 jours (%)	98,6	99,1	≥ 90
Délai entre 2 participations successives	735 (e:	nv. 2 ans)	730 (2 ans)
Séquences liées à la prise en charge des			
cas «positifs»			
Délai d'investigation	16	16	
dans les 28 jours (%)	87,0	90,1	≥ 90

^{*} Normes européennes en gras (autres objectifs fixés par la direction du Programme).

^{**} Objectif pour les tours subséquents.

^{***} Cet indicateur brut ne tient pas compte des diverses raisons qui justifient une réinvitation au-delà du délai habituel de 22 mois depuis l'invitation au tour précédent (p. ex: mammographies dans ou hors programme); ceci explique la différence avec le taux de réinvitation à 2 ans.

^{****} Temps d'acheminement du courrier en sus (délai entre impression de la lettre au CVD et sa réception par la femme: environ 2 jours).

Le temps entre 2 invitations définit la durée d'un tour de dépistage. Cet indicateur de fonctionnement confirme que la durée réelle d'un tour est supérieure à 2 ans: si la moitié des femmes concernées reçoivent 2 invitations successives dans un délai de l'ordre de 2 ans (739 jours), 25% sont réinvitées après 810 jours (environ 27 mois) et un peu plus de 10% dans un délai supérieur à 2 ans et demi.

Les taux de réinvitation à 24 et 30 mois sont respectivement de 83% et 95%, au lieu des 95% et 98% recommandés par les normes européennes (Tableau 2.4). En tenant compte des réinvitations effectués dans le 25ème mois et des quelques critères de rééligibilité propres au programme valaisan^h, les taux de réinvitation atteignent les objectifs fixés. Ces performances sont supérieures à celles mesurées en 2004 (taux de réinvitation à 2 ans de 74%), alors que le volume d'activité du CVD s'est accru depuis lors.

Avec un délai médian entre 2 examens successifs de 2 ans (735 jours) et 85% des participantes qui ont pu effectuer 2 mammographies consécutives en l'espace de 27 mois, le Programme démontre sa capacité à répondre adéquatement et prioritairement aux femmes qui sont déjà dans le circuit du programme, un élément crucial pour la qualité et l'efficacité du dépistage (Tableau 2.4 et Figure 2.1).

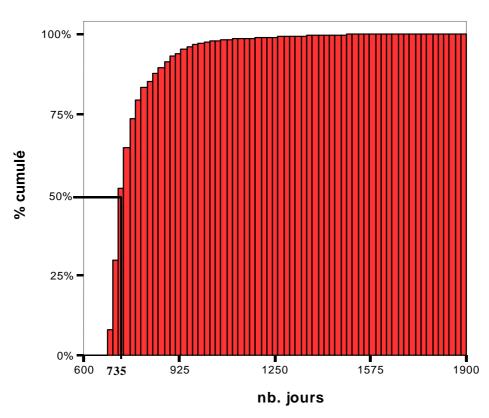


Figure 2.1: Délai entre 2 dépistages successifs

Le délai de communication du résultat de l'examen aux participantes, généralement inférieur à la semaine, respecte largement les exigences émises par la Commission européenne (99% des résultats transmis dans les 14 jours contre 90% requis). Cette performance reflète l'engagement des programmes suisses à informer la femme du résultat de son examen dans les 8 jours, conformément aux conditions

Les refus manifestés, les renvois du courrier d'invitation sans en prendre connaissance et une partie des cas suivis

Les refus manifestes, les renvois du courrier d'invitation sans en prendre connaissance et une partie des cas suivis médicalement ne sont plus réinvités, même si l'exclusion de ces femmes de la population-cible du Programme n'est pas avérée.

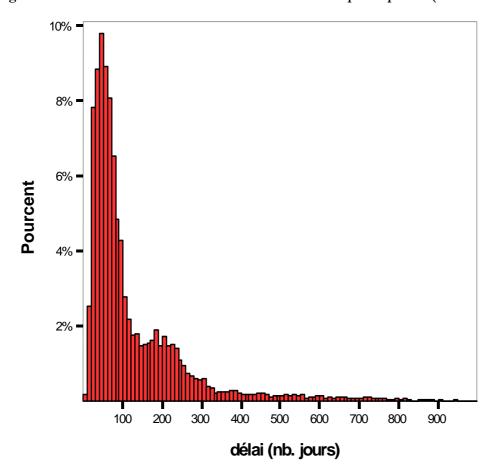
fixées par l'Ordonnance fédérale sur la garantie de la qualité des programmes de dépistage par mammographie. Le délai est plus long pour les résultats positifs, car le CVD s'assure alors que le médecin traitant soit informé avant sa patiente.

Lorsque la mammographie a révélé une anomalie, le temps médian d'attente jusqu'à la première investigation est de 16 jours. Près de 90% des femmes dans cette situation ont été prises en charge dans un délai de 20 jours ouvrables (soit 28 jours), ce qui correspond aux recommandations européennes.

Hormis pour les biopsies chirurgicales, les dates de début de traitement des cas de cancers ne sont pas connues du CVD de sorte que le délai entre l'examen de dépistage et le début de traitement ne peut être estimé de manière fiable. A noter aussi que la base de données actuelle ne permet pas d'évaluer précisément la pratique des examens de contrôle (à 6 mois ou 1 an). Ces éléments font pourtant l'objet de recommandations internationales.

Près de la moitié des invitations (47%) ont été suivies d'une lettre de rappel. Ce phénomène est plus important au premier tour (23'742 rappels, soit 54% des femmes invitées) qu'aux tours suivants (19'200 rappels, 41%). Environ 11'600 mammographies font suite à des lettres de rappel, ce qui représente 22% de l'ensemble des mammographies du programme. Même si on ne peut établir quelle proportion des examens de dépistage est imputable à un courrier de rappel, l'effet principal des lettres de rappel, envoyées pour la plupart 150 à 160 jours après l'invitation initiale, explique vraisemblablement le deuxième pic (à 200 jours environ) de la distribution des délais de participation (Figure 2.2).

Figure 2.2: Distribution des délais entre invitation et participation (tous tours confondus)



2.4. Participation

Parmi les multiples façons de calculer la participation, 3 indicateurs ont été retenus, chacun mettant en évidence un aspect particulier de l'utilisation du Programme valaisan. Les définitions de la participation initiale, de la participation globale et de la fidélisation sont fournies dans le glossaire annexé. Même si ces indicateurs ont déjà été utilisés, l'augmentation du nombre de tours de dépistage suivis par les femmes a induit quelques adaptations inévitables dans leur calcul. Certains taux de participation ne correspondent ainsi pas exactement à ceux définis lors d'évaluations précédentes du Programme, notamment pour la participation réitérée (fidélisation).

Après plus de 6 ans d'activité de dépistage, 52'889 mammographies ont été effectuées auprès de 26'475 femmes. Ainsi, 63,5% (26'475/41'719) de la population éligible a été dépistée au moins une fois et près de 60% des femmes ont répondu favorablement dès leur première invitation (participation initiale de 59,6%, voir tableau 2.5). Une majorité des femmes a participé au moins 2 fois (62%), confirmant une bonne fidélisation au Programme. Exprimés par tour, 87,6% des participantes du premier tour ont réitéré leur participation au tour suivant et 89,6% de ces dernières ont pris part au troisième tour, de sorte que, à chaque tour, plus de la moitié des femmes concernées ont pris part à tous les tours (59,1 % et 53,1% pour les deuxième et troisième tour, respectivement). En revanche, l'adhérence au Programme reste un phénomène marginal parmi les non participantes initiales puisque seulement 19,1% d'entre elles ont effectué une mammographie lors de l'invitation suivante (second tour) et la moitié de ces femmes (51,8%) ne sont pas revenues lors du troisième tour.

Les indicateurs de participation, ventilés par région, sont détaillés au tableau 2.5. Ils confirment la meilleure pénétration du programme dans la partie francophone du Valais.

Tableau 2.5: Taux de participation initiale, de participation globale et de fidélisation au Programme valaisan de dépistage, par région*

Région	Particij	pation (%)	Fidélisation (%)
	initiale	globale	
Bas Valais	63,8	67,7	67,1
Valais central	60,5	63,1	63,3
Haut Valais	52,9	58,8	54,9
Total, Valais	59,6	63,5	62,2

^{*} Pour les définitions des types de participation, voir l'annexe 1.

La participation initiale tend à légèrement diminuer avec l'âge auquel la femme est invitée pour la première fois au Programme (Figure 2.3). Elle fluctue entre 55% et 67% jusqu'à 66 ans, mais baisse considérablement au-delà de cet âge. Par contre, la fidélisation ne varie guère avec l'âge, le taux se maintenant entre 60% et 70%.

80%
70%
60%
50%
40%
20%
10%
49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69
Age

Figure 2.3: Participation initiale et fidélisation au Programme valaisan de dépistage selon l'âge de la participante

2.5. COMMENTAIRES ET INTERPRETATION

Avec un suivi supérieur à 6 ans et la réalisation de 3 tours de dépistage pour la plupart des femmes invitées lors des 2 premières années d'activité, le fonctionnement et l'utilisation du Programme valaisan ont pu être évalués de manière plus aboutie. Nul autre programme suisse de dépistage du cancer du sein n'a pour l'heure pareillement documenté son processus de fonctionnement ou analysé son utilisation sur une période aussi longue. La participation est discutée ci-après sous les angles du processus d'invitation, du profil des utilisatrices et des limites actuelles.

Fonctionnement

L'intérêt des statistiques de fonctionnement réside plus dans leurs évolutions temporelles que dans leurs valeurs absolues. Il faut ainsi souligner qu'en dépit d'un volume croissant de travail (augmentation de la population concernée et du nombre de mammographies), les durées des diverses séquences du processus de dépistage sont très proches de celles présentées pour la première fois en 2004ⁱ. Ces indicateurs de fonctionnement sont dans l'ensemble satisfaisants et on relèvera l'amélioration du taux de réinvitation, passé de 74% à 83%. Même si cet indicateur ne correspond pas encore aux normes souhaitées par la Commission européenne – le seul dans cette situation en Valais -, cette progression reflète probablement la modification recommandée de certaines pratiques dont la plus prompte réinvitation à 22 mois de toutes les femmes éligibles, qu'elles aient participé ou pas. Les critères de

Bulliard J-L, Levi F. Programme valaisan de dépistage du cancer du sein par mammographie: évaluation des 2 premiers tours de dépistage (1999-2004). IUMSP, Lausanne, 2004, www.iumsp.ch/Unites/uec/msp_uec.htm.

réinvitation propres au programme valaisanⁱ, qui excluent certaines catégories de femmes qui, en principe, devraient continuer à faire partie de la population-cible, péjore le taux de réinvitation et explique ce résultat. Touchant surtout des non participantes, ces critères tendent par contre à légèrement améliorer les statistiques de participation axées sur le suivi, comme le taux de fidélisation.

Une analyse comparative des délais de participation, notamment entre tours de dépistage et entre régions caractérisées par des délais d'attente variables dans les centres de radiologie agréés, montre l'influence du comportement des femmes sur ces durées. Il apparaît que les femmes n'ayant pas participé d'emblée ont besoin lors de tours ultérieurs de plus de temps avant de participer que celles déjà dans le circuit du programme (réflexion sur un changement d'habitudes médicales, visite chez le médecin traitant). Des résultats complémentaires suggèrent par ailleurs que les femmes qui viennent au dépistage après avoir reçu une lettre de relance pourraient se distinguer par un risque accru de lésion mammaire (taux de rappel [7,7% contre 6,8%] et de cancer invasif détecté [6,0‰ contre 5,2‰] plus élevés que chez celles dépistées sans envoi d'un courrier de relance ; par contre la proportion de cancer in situ est moins élevée [5,6% contre 15,5%] chez ces femmes). Ainsi, la lettre de rappel contribue non seulement à accroître la participation (Figure 2.2) mais pourrait aussi accélérer le dépistage de personnes hésitantes, peut être à cause de leur perception de signes précoces d'une anomalie. Cette constellation d'éléments justifie pleinement le maintien de ressources adéquates pour l'envoi systématique de lettres de rappel, selon les échéances prévues, en cas de non réponse à l'invitation du CVD. La tendance actuelle indique un allongement graduel du délai d'envoi des rappels.

La confirmation des durées inhérentes aux séquences successives du processus de dépistage fournit dorénavant à la direction du programme valaisan des indicateurs fiables et précis pour la communication et la gestion des divers délais et une meilleure appréhension des paramètres agissant sur ces délais (p.ex. disponibilités des centres de radiologie).

Utilisation

Avec des taux d'utilisation de l'ordre de 60%, le programme valaisan enregistre la participation la plus élevée parmi les programmes organisés de dépistage du cancer du sein en Suisse. Le niveau de participation peut être jugé satisfaisant, même s'il n'atteint pas le seuil recommandé par les normes européennes (70-75%). Ces normes ne tiennent pas compte de l'organisation du système sanitaire dans lequel un programme s'inscrit, de sorte que dans les pays comme la Suisse, où un système de santé libéral engendre un dépistage individuel (dépistage pratiqué en dehors du cadre d'un programme), la contribution de cette forme de dépistage est ignorée. Diverses sources de données, dont les enquêtes suisses de santé, laissent penser que la proportion de valaisannes de 50 à 70 ans se soumettant à un dépistage mammaire tous les 2 ans atteindrait les recommandations européennes émises pour les programmes organisés. Par ailleurs, les résultats indiquent une participation régulière d'environ 60%, seuil minimal et nécessaire pour espérer obtenir une réduction statistiquement significative de la mortalité par cancer du sein, qui reste l'objectif ultime du programme de dépistage.

Une dichotomisation de la population-cible apparaît de manière de plus en plus marquée: d'un côté, les participantes régulières (celles qui se font dépister tous les 2 ans dans le cadre du programme, environ 55% de la population-cible) et de l'autre les non participantes (les 36,5% qui ne sont jamais venues). Les participantes occasionnelles ne représentent qu'environ 10% de la population. De façon générale, les divers taux d'utilisation du programme indiquent une progression continue mais modeste de la participation au fil des ans (données non présentées).

Des disparités régionales dans l'utilisation du programme persistent avec des différences relatives entre régions du Valais inchangées depuis quelques années. L'utilisation du programme est plutôt homogène à travers les tranches d'âge concernées. Ce constat est réjouissant. La surveillance de la participation parmi les femmes jeunes est importante car l'engouement et la publicité entourant le programme

Les refus manifestés, les renvois du courrier d'invitation sans en prendre connaissance et une partie des cas suivis médicalement ne sont plus réinvités, même si l'exclusion de ces femmes de la population-cible du Programme n'est pas avérée.

valaisan attirent des quadragénaires à se soumettre régulièrement à un dépistage individuel qu'elles pourraient choisir de poursuivre lorsqu'elles atteignent 50 ans (voir aussi section 4.1).

Les résultats reflètent l'accueil très favorable du programme auprès du public et du corps médical. Avec près de deux tiers des femmes invitées qui ont effectué une mammographie dans le cadre du programme et plus de 4 participantes sur 5 qui répondent positivement à l'invitation suivante, on mesure (indirectement) la satisfaction face à cette intervention de santé publique.

Limites et recommandations

Ces résultats encourageants soulèvent plusieurs questions auxquelles l'évaluation épidémiologique d'un tel programme de santé publique devrait pouvoir répondre (Tableau 2.6). Ces questions concernent notamment le profil socio sanitaire de la population-cible, dont la connaissance permettrait de mieux comprendre les mécanismes de participation. Comme la fidélisation au programme est fortement conditionnée par la décision de participer ou pas lors de la première invitation, ce point est primordial pour mieux cibler toute stratégie de sensibilisation.

Tableau 2.6: Questions relatives à la participation au programme valaisan

	Question
1.	Comment les couches socioéconomiques de la population ont-elles répondu à l'offre de dépistage ?
2.	Le programme a-t-il surtout touché les femmes qui étaient pas ou peu familières avec la mammographie de prévention ou celles qui pratiquaient régulièrement un dépistage individuel ?
3.	Le profil de risque des participantes est-il le même que celui de la population générale ?
4.	Quelles sont les caractéristiques des 2 catégories de population identifiées (participantes régulières et non participantes) ?
5.	Quelles sont les raisons de non participation ?
6.	La participation régulière dépend-elle du médecin traitant (spécialité, genre, etc) ?

Les données disponibles ne permettent pas de répondre précisément à ces questions. Des comparaisons entre participantes et non participantes requièrent des informations socio sanitaires sur l'ensemble des femmes, y compris celles qui n'ont pas rempli de questionnaire de santé (fourni lors de l'examen de dépistage). Hormis l'âge et le domicile, nécessaires pour vérifier l'éligibilité sociodémographique, aucune autre variable n'est enregistrée pour l'ensemble de la population-cible.

L'obtention des quelques variables sociodémographiques supplémentaires auprès des contrôles des habitants des communes du canton, telles la profession (comme indicateur de la classe socio-économique), la nationalité ou l'état-civil permettrait d'identifier les segments de la population prioritairement atteints par le programme (Questions 1, 3 (partiellement) et 4 du tableau 2.6). De tels transferts périodiques, par voie électronique, ont été mis sur pied avec succès dans d'autres programmes romands (Genève et Vaud notamment). Notons que le nouveau logiciel informatique dont s'est muni le CVD permettra de saisir dorénavant quelques caractéristiques du médecin traitant (p.ex. sexe et spécialité), ce qui permettra une meilleure connaissance de certains aspects liés à la fidélisation (Question 6).

Sur le plan des comportements de prévention, près de la moitié des femmes ont fourni lors de leur première participation des clichés de mammographies précédentes, témoignant d'une pratique de la mammographie de prévention antérieure à l'offre du programme valaisan. La moitié de ces clichés dataient de moins de 30 mois. On peut ainsi estimer à environ 25%, la prévalence biennale du

dépistage parmi les participantes initiales^k, ce qui suggère que le programme pourrait avoir attiré 50 à 70% des femmes qui pratiquaient un dépistage individuel. En l'absence de données plus fiables, ces estimations grossières doivent être prises avec grande prudence.

Bien qu'un sommaire profil socio sanitaire des participantes puisse être esquissé sur la base des données auto rapportées (% ayant eu recours à une hormonothérapie de substitution, antécédents personnels ou familiaux de problèmes aux seins, etc.), l'absence de données comparatives pour les non participantes et de validation médicale ne permettent pas d'interpréter ces informations. Rappelons que les femmes à risque élevé de cancer du sein (antécédents personnels, ou chez une ou plusieurs parentes de 1er degré) sont en principe suivies régulièrement hors du programme. Il n'est ainsi pas possible pour l'heure de se prononcer quant à une auto sélection des participantes selon leur risque de cancer mammaire (Questions 3 et partiellement 5), alors qu'un tel phénomène influencerait directement l'impact potentiel du programme sur la mortalité par cancer du sein. En revanche, un profil comparant les participantes régulières et occasionnelles pourrait être établi (hors du cadre de cette évaluation). Lors du programme pilote vaudois, un tel comparatif avait montré que si la participation initiale et la fidélisation partageaient quelques déterminants sociodémographiques, d'autres facteurs d'ordres comportementaux et organisationnels opéraient. Dans le contexte valaisan, vu la faible proportion de participantes occasionnelles, la priorité réside dans l'identification des caractéristiques différenciant les participantes régulières des non participantes (Questions 1, 3, 4 et 6).

k 34% des Valaisannes de 50 à 69 ans déclaraient en 1997 avoir eu une mammographie au cours des 24 derniers mois (dépistage et diagnostic confondus ; source : Enquête suisse de santé, OFS)

Bulliard J-L, De Landtsheer J-P, Levi F. Reattendance in the Swiss mammography screening pilot programme. J Med Screen 2004, 11:59-64.
Bulliard J-L, De Landtsheer J-P, Levi F. Profile of women not attending in the Swiss Mammography Screening Pilot Programme. Breast 2004, 13:284-9.

3. QUALITÉ ET EFFICACITÉ DU DÉPISTAGE

3.1. QUALITE DU DEPISTAGE

Tant les lectures radiologiques que les investigations induites par le Programme sont soumises à des normes de qualité. La distinction entre tours prévalent et incident est essentielle dans l'évaluation de la qualité du dépistage. En effet, les radiologues disposent des clichés de l'examen précédent et des résultats des éventuelles investigations médicales pour les femmes qui ont déjà participé au programme (celles en tour incident). Comme ces renseignements aident à interpréter la mammographie, notamment pour juger l'évolution des lésions, les normes européennes de qualité sont plus exigeantes en tour incident.

Tableau 3.1: Indicateurs de qualité du Programme valaisan de dépistage du cancer du sein et comparaisons avec les normes européennes

	Tour		Normes européennes		
Indicateurs de qualité	prévalent (n=26'475)	incident (n=26'414)	prévalent	incident	
Qualité des lectures					
Taux de 3ème lecture*	14,9%	7,2%	≤10%	≤ 7%	
Taux de reconvocation	7,1%	3,3%	<7%	<5%	
Qualité des investigations					
Taux de biopsie bénigne	0,3%	0,1%	<0,5%	<0,4%	
Rendement biopsique**	0,55	0,24	≤0,5	≤0,25	

^{*} Cet indicateur peut varier selon les critères utilisés dans la grille de lecture radiologique. La norme proposée est avant tout indicative et correspond aux objectifs recommandés par les évaluateurs, de concert avec la direction du Programme.

Les principaux indicateurs de qualité du dépistage sont présentés et comparés aux références européennes dans le tableau 3.1. Environ 15% des mammographies prévalentes (7% en tour incident) ont nécessité une 3ème lecture pour cause de conclusions discordantes entre radiologues. Cette lecture arbitrale permet de réduire sensiblement le nombre de femmes à convoquer pour des examens complémentaires. Le taux de 3ème lecture du Programme diminue depuis 2002 (données non présentées). Il demeure cependant élevé, notamment en vague prévalente.

En première participation, le taux de reconvocation, tous âges confondus, se situe à la limite supérieure des recommandations européennes (5 à 7%). En outre, aucun signe tangible de réduction n'est visible (taux pour 2005-6: 8,3%). Il est plus élevé chez les 50-59 ans que chez les 60-69 ans (7,7% contre 6,1%). Le taux de reconvocation en vague incidente (3,3%) satisfait les normes européennes. La nette diminution de ce taux entre les tours prévalent et incident est largement imputable à la forte baisse du

^{**} Nombre de biopsies bénignes pour une biopsie maligne (la biopsie chirurgicale n'est pas toujours saisie au CVD comme investigation diagnostique: elle apparaît parfois comme acte thérapeutique, sans mention de son résultat. Le rendement biopsique indiqué fait l'hypothèse que tous les cancers dépistés résultent d'une biopsie positive. Si l'on se limitait aux biopsies dont le résultat est connu, comme dans les précédents rapports d'évaluation, le rendement serait de 0,80 et 0,34 en tours prévalent et incident, respectivement).

taux de lectures discordantes en vague incidente^m. Contrairement au tour prévalent, le taux de reconvocation en tour incident tend à décroître au fil des ans (données non présentées).

La qualité des lectures peut s'exprimer de manière pratique par la valeur prédictive positive (VPP) de la mammographie. Ainsi, sur 11 valaisannes dont le premier examen mammographique a été positivé, une est diagnostiquée avec un cancer. Ce chiffre se monte à une sur 7 lorsque l'examen est répété (tour incident). La VPP augmente substantiellement avec l'âge (tour prévalent: 6,1% et 14,5% chez les 50-59 et 60-69 ans ; tour incident: 11,1% et 17,4%, respectivement), reflétant la meilleure performance de l'examen mammographique avec l'âge. En revanche, la VPP n'augmente pas au fil des années (données non présentées). Une VPP de l'ordre de 10% pour la mammographie paraît plutôt faibleⁿ, mais correspond aux valeurs observées à l'étranger.

La qualité des investigations médicales, globalement supérieure en tour incident, répond aux normes européennes (tableau 3.1). En particulier, le taux de recours à des biopsies invasives dont le résultat a exclu la présence de lésion maligne est bas, et le rendement biopsique s'approche du niveau préconisé par les récentes recommandations internationales°. Ces dernières tiennent désormais compte de l'évolution de la pratique médicale qui recourt souvent à la microbiopsie comme examen histologique probant, de sorte que le diagnostic de cancer n'est plus systématiquement déterminé sur la base d'une biopsie chirurgicale. Signalons encore que 7 à 8% des cytologies ont produit un matériel insuffisant (les normes européennes recommandent une proportion inférieure à 15-25%).

Le tableau 3.2 détaille la pratique et les performances des divers types d'investigations complémentaires. L'usage prioritaire des techniques d'imagerie (mammographie complémentaire, échographie, CT scan ou IRM), employées pour 96% des mammographies positives, permet de limiter considérablement le recours à des examens invasifs (la valeur prédictive négative (VPN) et la spécificité de l'imagerie additionnelle sont de l'ordre de 90 et 97%, respectivement). Environ 15% des femmes pour qui la mammographie a révélé une anomalie ont subi une cytoponction ou une microbiopsie, 2 examens dont la sensibilité est excellente. La fréquence d'utilisation des examens complémentaires est, hormis pour la microbiopsie, environ 2 fois moindre en tour incident qu'en tour prévalent car le taux de reconvocation y est plus bas (tableaux 3.1 et 3.2).

Tableau 3.2: Taux de pratique et performances des investigations complémentaires (en %)*

	Ima	gerie	Cytopo	nction	Microb	oiopsie	Biop	sie**
	prév.	inc.	prév.	inc.	prév.	inc.	prév.	inc.
Taux	6,7	3,1	1,1	0,6	0,5	0,5	0,9	0,6
VPP	5,6	10,6	24,1	31,1	33,8	50,8	54,5	73,5
VPN	92,1	86,5	61,7	51,7	62,4	44,4	43,9	24,8
Sensibilité	93,4	98,9	97,2	100,0	100,0	98,4	98,2	98,9
Spécificité	97,9	96,9	91,3	83,9	94,3	91,7	98,9	96,7

^{*} Plusieurs types d'investigations possibles par femme

** Le taux de biopsies considère que tous les cancers ont été biopsiés, alors que les autres indicateurs de performance n'incluent que les biopsies chirurgicales dont le résultat est avéré (voir note ** sous le Tableau 3.1)

Bulliard J-L, Levi F. Performance des lectures radiologiques dans le programme valaisan de dépistage du cancer du sein, IUMSP, Lausanne, février 2006.

ⁿ Bien que la VPP ne soit pas explicitement associée à une norme de qualité, on peut déduire des recommandations européennes pour les taux de reconvocation et de détection, un seuil attendu de l'ordre de 12-13% selon le type de tour.

O Les normes de 2001 proposaient un rendement biopsique inférieur à 1,0 et 0,5 pour les tours prévalent et incident, respectivement.

En règle générale, sur 100 femmes dont la mammographie a révélé une anomalie, 96 effectueront d'autres examens d'imagerie médicale, 16 auront une cytoponction, 11 subiront une microbiopsie et 15 une biopsie chirurgicale (tous tours de dépistage confondus).

3.2. EFFICACITE DU DEPISTAGE

Le tableau 3.3 présente les indicateurs d'efficacité précoce qui portent sur 292 cancers dépistés dans le cadre du programme valaisan. En tour prévalent, 1 cancer est détecté pour 181 mammographies réalisées (1:161 en tour prévalent et 1:206 en tour incident). L'appréciation de l'adéquation du taux de détection est délicate en tour prévalent car les normes européennes se basent sur une incidence du cancer du sein en «l'absence de dépistage». Cette situation ne s'applique guère en Valais puisque la moitié des participantes du premier tour ont amené des clichés antérieurs et un tiers des Valaisannes de 50 à 69 ans déclaraient en 1997, soit avant le démarrage du programme, avoir eu une mammographie au cours des 2 dernières années^p. La norme en tour incident reflète mieux le contexte valaisan. Elle indique que le taux de détection du programme est adéquat.

Le degré d'extension des tumeurs détectées en première participation répond aux normes d'efficacité européennes, à l'exception de la proportion de tumeurs de stade avancé (35,4% contre 30%). En tour incident, on observe une proportion élevée de cancers à un stade avancé (39,3% contre 25%) ainsi qu'un faible pourcentage de cancers invasifs de petite taille (21,2% contre 25%). Avec l'élimination en première participation des cancers «prévalents», à pronostic peu favorable (grande taille, stade avancé), une proportion plus élevée de cancers de petite taille et de stade précoce est généralement attendue en tour incident. Cela n'est pas corroboré par les indicateurs d'efficacité qui montrent un profil pronostique similaire pour les tours prévalent et incident dans le programme valaisan.

Tableau 3.3: Evolution des indicateurs d'efficacité précoce du Programme valaisan de dépistage du cancer du sein et comparaisons avec les normes européennes

	To	ur	Normes européennes		
Indicateurs d'efficacité	prévalent (164 cancers)	incident (128 cancers)	prévalent	incident	
Cancers dépistés					
Taux de détection* (‰)	6,2	4,8	≥8,8	4,4	
In situ (%)	12,2	12,5	10-20	10-20	
Invasifs ≤1 cm (%)	25,2	21,2	≥25	≥25	
Stade** ≥II (%)	35,4	39,3	<30	≤25	
Sans atteinte gangl. (%)	74,3	75,9	≥70	≥75	
Cancers d'intervalle***					
Première année (%)	27,3	20,7	≤30	≤30	
Deuxième année (%)	53,2	25,2	≤50	≤50	

^{*} L'incidence du cancer du sein en Valais, calculée pour la période quinquennale (1994-98) précédant le démarrage du programme (292,1/100'000 personnes), a été considérée comme incidence en absence de dépistage dans la tranche d'âge 50-69 ans.

26

^{**} Selon la définition précisée dans les normes européennes, les cancers dépistés in situ sont inclus.

^{***} Exprimé en % du taux d'incidence «en l'absence de dépistage» (voir point *) ; le complément (à 100%) de l'incidence proportionnelle correspond à la sensibilité estimée du programme.

P OFS, Enquête suisse sur la Santé, 1997.

Le tableau 3.3 présente également le taux de cancers d'intervalle, c'est-à-dire des 90 cancers diagnostiqués chez des participantes dont l'examen de dépistage précédent avait exclu la présence de cancer. En tour prévalent, la fréquence des cancers d'intervalle diagnostiqués entre 1999 et 2005 est en adéquation (respectivement 0,8% (20 cas) la première année et 1,5% (39 cas) la deuxième année) avec les recommandations internationales. On note que la fréquence des cancers d'intervalle est environ 3 fois moindre que celle des cancers dépistés. Le recul encore insuffisant en tour incident, particulièrement pour la deuxième année après un dépistage négatif, ne permet pas une appréciation fiable du taux de cancer d'intervalle (respectivement 0,5% (14 cas) la première année et 0,6% (17 cas) la deuxième année). Les cancers d'intervalle permettent d'estimer la sensibilité et la spécificité du Programme à environ 72% et 94% en tour prévalent.

Indépendamment de normes européennes, l'efficacité précoce d'un programme de dépistage se mesure aussi en comparant le profil pronostique des cancers diagnostiqués chez les participantes (cancers dépistés ou cancers d'intervalle) avec celui des cancers recensés pendant la même période chez les non participantes (cancers dépistés hors programme ou cancers diagnostiqués sans dépistage). Les données relatives aux non participantes ont été fournies par le RVsT, après appariement des participantes consentantes que la principaux indicateurs pronostiques pour les 741 cancers du sein recensés entre 2000 et 2005 dans la population valaisanne de 50 à 70 ans sont présentés par type de diagnostique et de pratique de dépistage dans le tableau 3.4. Pour cause d'homogénéité des comparaisons (âge, période analysée, critères d'appariement, etc.), les nombres de cancers chez les participantes diffèrent légèrement de ceux du tableau 3.3.

Tableau 3.4: Comparaison d'indicateurs de précocité et de pronostic des cancers du sein recensés en Valais selon le type de pratique de dépistage (femmes, 50 à 70 ans)

	Participa	antes	Non par	ticipantes
Indicateurs* (%)	dépistés (259 cancers)	intervalle (89 cancers)	dépistés (137 cancers)	sans dépistage (256 cancers)
In situ	10,8	5,6	13,1	5,5
Invasifs ≤2 cm**	75,8	54,7	79,7	51,2
Stade ≥II	40,5	58,5	31,6	64,7
Sans atteinte ganglionnaire	69,6	58,5	81,0	54,0

^{*} Hormis la proportion de cancers in situ, les indicateurs portent sur les cancers invasifs uniquement.

Plus de la moitié des cancers du sein diagnostiqués proviennent d'un examen de dépistage (396/741, 53%). Tous les indicateurs de précocité montrent un profil pronostique nettement plus favorable pour les cancers dépistés que pour ceux dont le diagnostic ne découle pas directement d'un examen de dépistage (cancers d'intervalle et cancers diagnostiqués sans dépistage). Les indicateurs pronostiques suggèrent des différences modestes entre les cancers détectés dans le cadre du programme ou via un dépistage individuel. On note également un profil pronostique marginalement plus favorable pour les participantes dont le cancer a été diagnostiqué entre deux examens mammographiques, que pour celles dont le diagnostic ne relève pas du dépistage.

9 99,5% des participantes ont librement accepté, en signant le formulaire de santé qui leur est remis à chaque invitation, que leurs informations personnelles soient utilisées par le programme, sous forme anonyme, à des fins d'évaluation de la qualité médicale du dépistage.

27

^{**} Le stade pT n'est pas directement enregistré par le RVsT. La reconstruction de cette information sur la base des données cliniques et pathologiques disponibles ne permet pas d'estimer de façon fiable la proportion des cancers invasifs ≤1 cm (pT1a ou pT1b).

3.3. COMMENTAIRES ET INTERPRETATION

Après 6 ans et demi d'activité, la qualité et l'efficacité du dépistage pratiqué dans le Programme valaisan peuvent être appréciées de manière plus aboutie. Les performances des investigations médicales, les caractéristiques des cancers d'intervalle et des cancers recensés chez les non participantes ont ainsi pu être analysées pour la première fois. La qualité des lectures, la qualité des investigations et l'efficacité précoce du Programme sont commentées séparément.

Qualité des lectures

Le taux de reconvocation est un point qui est particulièrement surveillé depuis la mise en évidence en 2002 d'un taux élevé en première participation. Ce rapport indique que ce phénomène persiste (taux annuels de reconvocation en tour prévalent: 2002: 9,5%, 2003: 7,6%, 2004: 7,2%, 2005: 8,4%, janvier/février 2006: 8,3%). Une analyse récente a montré que l'évolution du taux de reconvocation du Programme était parallèle à celle du taux de 3° lecture et que, sur le plan individuel, le taux de détection des radiologues était très peu influencé par leurs taux de positifs h. Ainsi, une réduction du taux de positifs des radiologues devrait permettre une diminution à la fois des taux de faux positif et de 3° lecture du Programme en tour prévalent.

Cette étude a aussi identifié que l'augmentation de 2002 coïncidait avec 3 événements:

- 1. L'accréditation de 50% de lecteurs supplémentaires sur une brève période,
- 2. La communication aux radiologues par la direction du Programme de leurs statistiques de lectures (une information qui, indépendamment du contenu des recommandations individuelles qui l'accompagne, tend à engendrer une augmentation à court terme des mammographies positivées, car le clinicien réagit en premier de manière à réduire sa probabilité de manquer une tumeur),
- 3. L'avènement des lectures incidentes (qui a pu rendre soudainement plus difficile une interprétation sans comparatifs iconographiques).

De façon générale, l'analyse détaillée de la qualité des lectures suggérait une relation évidente entre la qualité de l'interprétation radiologique et l'expérience du lecteur, mesurée par le volume de mammographies lues dans le cadre du programme. Elle établissait aussi que l'absence d'iconographie comparative (tour prévalent) était le facteur le plus déterminant dans le risque de faux positif, tant au niveau des performances individuelles que de celles du Programme⁸.

Plusieurs éléments confirment l'importance de l'expérience du radiologue et des clichés comparatifs pour la qualité des lectures. A savoir:

- Seules 2,4% (9/374) des anomalies interprétées comme «probablement bénigne» sans clichés comparatifs s'avèrent être des cancers. Cette prudence extrême en présence de lésions bénignes ou à faible risque d'évolution est un signe probable d'une expérience globalement limitée en dépistage mammographique.
- La diminution remarquable des taux de 3e lecture et de reconvocation entre les tours prévalent et incident. A cet égard, près de la moitié des femmes ont fourni des clichés de mammographies précédentes lors de leur première participation déjà. Le taux de reconvocation pour celles dont les clichés étaient récents (< 30 mois) s'apparentait à celui observé en tour incident (4,6%), tandis que celui des femmes sans clichés antérieurs («vrais» prévalents) était le double (9,0%).

La qualité des lectures est un point essentiel. Un taux élevé de 3^e lecture engendre une charge de travail supplémentaire pour les radiologues. Les résultats faux positifs sont souvent une source d'anxiété pour les femmes. Une autre conséquence des faux positifs est une baisse de la participation. Ainsi, les valaisannes avec un résultat faussement positif sont environ 25% moins nombreuses à revenir au tour suivant par rapport à celles dont la mammographie précédente n'avait révélé aucune anomalie (66%

contre 87%). Il n'est cependant pas possible de déterminer dans quelle mesure la baisse de participation suite à un faux positif est justifiée par une indication médicale pour un suivi individuel ou résulte du choix de la femme.

Qualité des investigations

L'interprétation des investigations médicales doit être faite avec prudence car ces chiffres sont dépendants de l'évolution de la pratique, du type d'anomalies détectées et du nombre d'investigations effectuées chez une femme. Toutefois, dans un contexte où la proportion de femmes rappelées est élevée, les taux de pratique des investigations complémentaires, particulièrement les examens nécessitant un prélèvement tissulaire (biopsie, microbiopsie, cytoponction), sont remarquablement contenus et bien ciblés (tableaux 3.1 et 3.2). Ainsi, pour 1000 femmes dépistées, 8 subiront une biopsie chirurgicale, 5 une microbiopsie, 8 une cytoponction et 49 une imagerie (tous tours confondus). Ces investigations sont performantes et de bonne qualité. A l'heure où le diagnostic et le traitement de lésions bénignes à faible potentiel d'évolution sont de plus en plus fréquemment mis en avant comme effets indésirables du dépistage, le ciblage et la qualité des indications médicales en cas de mammographie positive sont des atouts essentiels.

Efficacité du dépistage

L'efficacité précoce du programme valaisan de dépistage a été évaluée par comparaison aux normes européennes et aux cancers diagnostiqués chez les non participantes. Si les recommandations internationales sont satisfaites pour le taux de détection et les proportions de cancers dépistés à un stade non invasif et sans envahissement ganglionnaire, les indicateurs d'efficacité demeurent légèrement en deçà des objectifs visés pour les cancers de petite taille et ceux de stade avancé. En fait, les résultats confirment un profil pronostique similaire pour les cancers dépistés en tours prévalent et incident. Cette observation est surprenante dans la mesure où les tumeurs détectées au premier tour proviennent d'une population aux habitudes et fréquences de dépistage hétérogènes chez laquelle on s'attend à détecter plus fréquemment des lésions à un stade avancé, qui auraient pu être diagnostiquées plus précocement avec un dépistage régulier, que chez les femmes qui reviennent au dépistage dans le cadre du programme. Une exploration du pronostic des cancers prévalents, distinguant sur la base des clichés comparatifs les femmes qui avaient récemment fait une mammographie des autres, ne permet pas d'élucider ce phénomène, notamment à cause du manque de données fiables sur le profil à risque des participantes^f.

Deux pistes explicites méritent néanmoins d'être évoquées. Les résultats observés seraient compatibles avec une frange importante de la population dépistée à risque accru de cancer mammaire – comparativement à la population générale – et chez qui la progression des tumeurs serait rapide. La validation de cette hypothèse reste toutefois difficile. Les caractéristiques pronostiques des cancers détectés en participation réitérée pourraient aussi résulter de lésions qui n'ont pas été décelées au tour précédent et qui, en raison d'une évolution lente, ne sont pas apparues cliniquement plus tôt comme cancers d'intervalle. L'iconographie comparative aurait facilité l'appréciation de l'évolution et la détection de certaines de ces lésions. Une relecture, suivant un protocole d'évaluation strict, des clichés mammographiques du premier tour, tant pour les cancers d'intervalle que pour les tumeurs diagnostiquées au tour suivant, est recommandée pour étayer cette hypothèse. Au demeurant, les pistes évoquées ne sont pas corroborées par une fréquence excessive de cancers d'intervalle.

Le profil pronostic nettement meilleur des cancers dépistés par rapport à ceux dont la détection résultait de symptômes, d'un check-up ou d'une découverte fortuite est de bonne augure quant à l'objectif ultime du dépistage par mammographie: une réduction de la mortalité du cancer du sein dans

_

r Aucune statistique n'est disponible sur les antécédents familiaux et les problèmes pathologiques du sein dans la population valaisanne. Le programme de dépistage collecte ces informations, rapportées par la femme à chaque participation, mais ces données ne font l'objet d'aucune validation.

la population valaisanne concernée. C'est la première fois que de telles comparaisons entre participantes et non participantes d'un programme de dépistage sont réalisées en Suisse. Ces résultats correspondent globalement à ceux obtenus dans des programmes étrangers où le dépistage est bien implanté.

Les cancers dépistés par le programme présentent un pronostic qui approche celui des cancers dépistés hors programme, malgré une fréquence du dépistage et un recours à d'autres investigations médicales pour établir le diagnostic qui sont nettement plus modestes qu'en dépistage individuel. Seule une analyse économique de type coût efficacité peut établir une comparaison valide entre ces modalités de dépistage qui répondent à des objectifs différents. Il sera intéressant de voir si cette légère différence de profil pronostique se retrouve dans d'autres programmes, notamment en Suisse et lorsque les indicateurs d'efficacité sont en adéquation avec les critères européens.

Le pronostic associé aux cancers d'intervalle, plus proche de celui caractérisant les cancers chez les non dépistées que chez les dépistées, est conforme aux données internationales. Il semble que les cancers d'intervalle, du moins ceux qui n'étaient manifestement pas détectables lors du dernier dépistage, soient des cancers plus agressifs que les cancers détectés par le dépistage.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

4.1. IMPACT EPIDEMIOLOGIQUE DU DEPISTAGE

L'impact du programme est déjà manifeste en Valais, au-delà de ses performances intrinsèques. L'analyse des données d'incidence du cancer du sein transmises par le RVsT et une étude connexe^s sur les examens d'histo-cytopathologie pratiqués à l'Institut Central des Hôpitaux Valaisans (qui couvre 90% des examens effectués dans le canton), montrent notamment que:

- Les cancers dépistés par le programme représentent une fraction croissante du nombre de cancers du sein enregistrés dans la population féminine de 50 à 70 ans (30% en 2000, 40% depuis 2003).
- Après un accroissement soudain de l'incidence pendant les 2 ans qui ont suivi la mise en place du programme (phénomène bien connu), le taux de cancer du sein diminue depuis 2002 chez les valaisannes de 50 à 70 ans.
- Le pourcentage des cancers attribué au dépistage individuel est resté stable entre 2000 et 2005 (environ 18% chez les 50-69 ans).
- Le taux d'examens histo-cytologiques en Valais diminue chez les non participantes. Cependant, il est deux fois plus élevé que chez les participantes (6,5/1'000 contre 3,3/1'000 pour la période 1999-2005), ceci même si plus de la moitié de la population concernée prend part au programme de dépistage¹⁹.
- Ces examens histo-cytologiques génèrent 2,5 fois plus de résultats bénins ou négatifs chez les non participantes que chez les participantes; ce rapport est de 1,5 seulement pour les cancers invasifs¹⁹.
- Les différences entre participantes et non participantes dans le recours aux examens histocytologiques et leurs performances sont plus marquées parmi les femmes de 50 à 59 ans que chez celles de 60 à 69 ans¹⁹.
- Tant les taux d'examens histo-cytologiques que de cancers invasifs progressent continuellement dans les classes d'âge jeune non couvertes par le dépistage (7 à 8% par année chez les 20-49 ans), alors qu'ils sont stables, voire diminuent légèrement, au-delà de 70 ans.

S Luthi J-C, Duc C, de Weck D, Levi F, Bulliard J-L. Comparaison de l'activité de pathologie mammaire parmi les femmes participant ou non au Programme valaisan de dépistage du cancer du sein, Observatoire valaisan de la santé, Sion, décembre 2006.

⁽Cette étude est la concrétisation du dispositif d'évaluation du Programme valaisan proposé et développé par l'Unité d'Epidémiologie du Cancer de l'IUMSP de Lausanne).

Il résulte de ces observations que:

- 1. Chez les Valaisannes de 50 à 69 ans, la part des cancers du sein dont le diagnostic a été initié par un médecin lors d'un examen clinique diminue en faveur de ceux dépistés, surtout dans le cadre du programme.
- 2. Le recours à des examens invasifs (histologie, cytologie) est plus contenu à l'intérieur qu'en dehors du programme; cette différence s'explique en partie par l'absence de cas symptomatiques dans le programme.
- 3. Le programme n'a eu qu'un impact modéré sur le volume global d'examens histocytologiques chez les 50-69 ans.
- 4. La pratique de la mammographie de dépistage s'accroît parmi la population inéligible au programme, notamment les femmes de moins de 50 ans (effet de «contamination»).

Ces constats préliminaires doivent être validés par une plus longue surveillance épidémiologique de la population valaisanne.

4.2. BILAN PROVISOIRE ET RECOMMANDATIONS

En intégrant les données des principales sources d'informations sanitaires du canton, ce rapport fournit l'évaluation la plus complète possible à ce jour des performances et de l'impact du programme valaisan de dépistage du cancer du sein. Il est cependant encore trop tôt, après 6 années d'existence, pour apprécier pleinement l'efficacité et l'impact du programme. Quelques années sont encore nécessaires avant de pouvoir commencer à estimer l'effet sur la mortalité par cancer mammaire, qui demeure le but ultime de cette intervention préventive.

A ce stade, les éléments les plus positifs sont:

- L'utilisation très régulière du programme: 3 valaisannes concernées sur 5 participent tous les 2 ans au dépistage.
- Le bon fonctionnement du programme (gestion et suivi des dossiers), grâce notamment à d'excellentes interactions avec le corps médical.
- L'utilisation contenue et la qualité des examens complémentaires pratiqués.
- Le meilleur profil pronostique des cancers dépistés que celui des cancers diagnostiqués chez les non participantes.
- L'étroite collaboration entre partenaires de l'évaluation et le cadre privilégié du Valais qui fournit l'occasion unique en Suisse de mesurer à l'échelle cantonale l'impact d'un programme sur le volume d'activités diagnostiques (histologie et cytologie).

Les quelques points qui restent perfectibles et/ou demandent une attention soutenue sont:

- 1. La difficulté à faire adhérer au programme les femmes qui ne participent pas au premier tour.
- 2. Le modeste volume de lectures (646 lectures/an par radiologue, Tableau 2.1) conjugué au nombre élevé de radiologues habilités à faire des 2^e lectures (12, soit 41%) qui freine l'acquisition d'une expérience solide^t.
- 3. La légère péjoration du profil pronostic des cancers dépistés chez les participantes régulières (tour incident).

t Les normes européennes recommandent un minimum de 5'000 lectures par an pour les 2º lecteurs dans les programmes décentralisés, un objectif peu réaliste dans le contexte suisse.

Pour adresser le premier point, un examen préalable des déterminants de la participation paraît nécessaire. Ceci requiert une collecte enrichie d'informations (voir discussion du tableau 2.6). A cet égard, il sera important de s'assurer que l'effet de «contamination» du programme aux femmes de moins de 50 ans ne péjore pas, à terme, la participation initiale au programme dès l'âge de 50 ans.

Le second aspect est une des conclusions majeures émergeant d'une analyse récente de la qualité des lectures radiologiques en Valais^u. La direction du Programme, particulièrement sensibilisée à ce point, a déjà pris plusieurs mesures de conscientisation des radiologues et de renforcement de la formation continue (colloques périodiques de mammographies, feedback annuel sur les performances individuelles, encouragement et soutien financier aux stages pratiques et cours de formation, fourniture aux Services et Instituts de radiologie d'un cédérom d'entraînement et d'autoévaluation). Une enquête anonyme sur divers aspects du dépistage et de l'organisation des lectures a été conduite en 2005 auprès des radiologues accrédités. Des objectifs quant au seuil maximal de résultats positifs en première et deuxième lectures ont été fixés pour 2006 et une réflexion sur une réorganisation possible des lectures qui permettrait à chaque radiologue participant d'interpréter au moins 500 lectures par année est en cours. Une concentration des activités et de l'expertise en sénologie de dépistage est une des pistes envisageables. Par ailleurs, les lecteurs dont les performances se différencient trop de la moyenne ont été personnellement contactés et responsabilisés par le directeur du Programme; quelques radiologues ont ainsi renoncé temporairement à effectuer des 2º lectures ou à participer au Programme.

Il faudra au moins 2 ans avant de pouvoir apprécier l'effet de toutes ces mesures récentes, concrétisant plusieurs des recommandations émises par les évaluateurs du Programme afin d'homogénéiser la qualité des performances radiologiques. Hormis la participation des radiologues valaisans à un test standardisé de lecture^v, la poursuite des efforts actuels, centrés sur la sensibilisation et la responsabilisation individuelles, paraît à la fois nécessaire et suffisante. Ce souci permanent d'amélioration ne signifie nullement que la qualité radiologique du programme valaisan est insuffisante: à titre comparatif, si l'on se base sur les résultats de la 1e lecture - puisque le dépistage individuel ne recourt pas à la lecture multiple - le taux de mammographies positivées serait de l'ordre de 12% (contre 7% dans le programme en tour prévalent).

Afin de comprendre les raisons de la péjoration du profil pronostic entre les tours prévalent et incident, une relecture des clichés prévalents tant pour les cancers d'intervalle que pour les tumeurs diagnostiquées en tour incident, est recommandée. Un tel projet devrait suivre un protocole d'évaluation strict, intégrer les cancers d'intervalle et se développer à l'échelle inter-cantonale. Rappelons par ailleurs qu'une amélioration du profil pronostique entre les tours prévalent et incident n'est pas toujours observée dans les principaux programmes étrangers de dépistage (Hollande, Finlande), sans que cela semble affecter l'efficacité de ces programmes^w.

Bulliard J-L, Levi F. Performance des lectures radiologiques dans le programme valaisan de dépistage du cancer du sein,

IUMSP, Lausanne, février 2006.

Un set de 200 mammographies dont la catamnèse est connue a été développé par l'Unité d'Epidémiologie du Cancer. Validé, puis utilisé par des radiologues du programme vaudois, ce test de lecture est en cours d'adaptation en vue de le proposer à d'autres programmes de dépistage.

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

ANNEXES

Glossaire

Taux de participation initiale

Proportion des femmes qui participent au programme suite à une première invitation (premier tour). Cet indicateur tend à refléter l'acceptabilité du programme auprès de la population et du corps médical.

Taux de fidélisation

Proportion des femmes réinvitées qui ont participé à au moins la moitié des tours de dépistage auxquels elles ont été exposées (c'est-à-dire, après 6 ans d'activité, à au moins deux tours de dépistage). Ce paramètre est informatif quant à la satisfaction du programme de dépistage.

Taux de participation globale

Proportion des femmes qui ont participé au programme de dépistage (participation tous tours confondus). Ce taux est surtout utile sur le plan de la santé publique: il indique la proportion de la population-cible qui a été touchée par l'intervention de dépistage. Contrairement aux taux de participation initiale et de fidélisation, il n'est pas adapté pour surveiller l'évolution de la participation et ne fait pas l'objet de normes de performance.

Tour de dépistage

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

Tour prévalent/incident

Un tour de dépistage est dit prévalent (ou initial) lorsque la femme participe pour la première fois au programme lors de ce tour. Si elle a déjà participé lors d'un tour précédent, le tour est dit incident (ou subséquent).

Taux de 3e lecture (ou taux de discordance)

Proportion des mammographies pour lesquelles la conclusion des 1° et 2° lectures indépendantes diverge et nécessite une 3° lecture. Cet indicateur est sensible aux critères utilisés dans la grille de lecture radiologique et au traitement des divergences mineures.

Taux de reconvocation

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

Taux de résultats positifs (de la lecture)

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

Taux de détection

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

Valeur prédictive positive (VPP) du test de dépistage

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

Taux de faux positifs

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

Cancer d'intervalle

Cancer du sein non détecté par le programme de dépistage chez une participante. Un cancer détecté lors d'un examen de contrôle (généralement à 12 mois) ou ne correspondant pas à la lésion radiologique signalée (par exemple, dans l'autre sein) n'est pas considéré comme un cancer d'intervalle du Programme. En pratique, seuls les cancers diagnostiqués dans un laps de temps correspondant à l'intervalle observé entre 2 mammographies sont comptabilisés, soit 2 ans à partir de la dernière mammographie effectuée dans le cadre du programme valaisan. La cause de non détection du cancer (erreur technique, cancer occulte à la mammographie, examens complémentaires inadéquats, etc...) n'est pas prise en compte: elle fait partie de la classification et non de la définition du cancer d'intervalle.

Taux d'incidence en absence de dépistage

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

STATISTIQUES DETAILLEES

Tableau A.1: Indicateurs de performance du programme valaisan par groupe d'âge, tour prévalent (1999-2006)

								,			
Indicateurs de performance*	50-54 ans		55-59 ans		60-64 ans		65-70 ans		Tous âges		
	n**	(%)	n**	(%)	n**	(%)	n**	(%)	n**	(%)	
Utilisation du programme											
Participation initiale	11'128	(63,5)	6'200	(64,1)	4' 960	(60,8)	4'187	(45,2)	26'475	(59,6)	
Qualité du dépistage											
Reconvocation Taux de biopsie bénigne Rendement biopsique***	944 31 31:43	(8,5) (0,3) (0,72)	388 17 17:37	(6,3) (0,3) (0,46)	286 14 14:40	(5,8) (0,3) (0,35)	268 26 26:40	(6,4) (0,6) (0,65)	1'886 88 88:160	(7,1) (0,3) (0,55)	
Imagerie additionnelle Cytoponction Microbiopsie Biopsie chirurgicale***	895 117 70 74	(8,0) (1,1) (0,6) (0,7)	367 70 24 54	(5,9) (1,1) (0,4) (0,9)	270 55 22 54	(5,4) (1,1) (0,4) (1,1)	242 48 17 66	(5,8) (1,1) (0,4) (1,6)	1'774 290 133 248	(6,7) (1,1) (0,5) (0,9)	
Efficacité précoce											
Cancers détectés Cancers in situ Cancers invasifs ≤1 cm Cancers stade ≥II Cancers sans atteinte gangl.	43 7 10 17 22	(0,39) (0,06) (29,4) (41,5) (61,1)	38 4 5 10 30	(0,61) (0,06) (15,2) (27,8) (88,2)	42 5 8 17 27	(0,85) (0,10) (22,9) (42,5) (73,0)	41 4 12 12 28	(0,98) (0,10) (32,4) (29,3) (75,7)	164 20 35 56 107	(0,62) (0,08) (25,2) (35,4) (74,3)	
Cancers d'intervalle											
Incidence proportionnelle: 1e année Incidence proportionnelle: 2e année	7 11	(25,2) (39,6)	5 10	(26,0) (52,0)	4 10	(28,2) (70,5)	4 8	(34,1) (68,2)	20 39	(27,3) (53,2)	

Pour les définitions des indicateurs, se référer aux sections correspondantes de ce rapport.
 Sauf pour le rendement biopsique, les nombres (n) correspondent aux numérateurs des indicateurs.
 Pour les critères d'inclusion des biopsies, voir note ** du Tableau 3.1.

Tableau A.2: Indicateurs de performance du programme valaisan par groupe d'âge, tour incident (2001-2006)

Indicateurs de performance*	52-5	52-54 ans		55-59 ans		60-64 ans		65-70 ans		Tous âges	
	n**	(%)	n**	(%)	n**	(%)	n**	(%)	n**	(%)	
Utilisation du programme											
Fidélisation	3'049	(59,2)	4'864	(65,6)	4'568	(67,4)	5'009	(57,1)	17'490	(62,2)	
Qualité du dépistage											
Reconvocation Taux de biopsie bénigne Rendement biopsique***	174 7 7:16	(3,8) (0,2) (0,44)	231 7 7:28	(2,9) (0,1) (0,25)	269 10 10:43	(3,6) (0,1) (0,23)	197 6 6:36	(3,0) (0,1) (0,17)	871 30 30:123	(3,3) (0,1) (0,24)	
Imagerie additionnelle Cytoponction Microbiopsie Biopsie chirurgicale***	167 22 21 23	(3,6) (0,5) (0,5) (0,5)	216 40 29 35	(2,8) (0,5) (0,4) (0,4)	248 53 39 53	(3,3) (0,7) (0,5) (0,7)	189 36 35 42	(2,9) (0,6) (0,5) (0,6)	820 151 124 153	(3,1) (0,6) (0,5) (0,6)	
Efficacité précoce											
Cancers détectés Cancers in situ Cancers invasifs ≤1 cm Cancers stade ≥II Cancers sans atteinte gangl.	16 1 4 6 11	(0,35) (0,02) (26,7) (40,0) (73,3)	31 5 4 12 19	(0,39) (0,06) (17,4) (48,0) (73,1)	44 10 7 12 24	(0,59) (0,13) (23,3) (33,3) (70,6)	37 0 7 14 31	(0,57) (0,00) (19,4) (38,9) (83,8)	128 16 22 44 85	(0,48) (0,06) (21,2) (39,3) (75,9)	
Cancers d'intervalle											
Incidence proportionnelle: 1e année Incidence proportionnelle: 2e année	3 1	(28,5) (9,5)	2 6	(9,7) (29,1)	2 4	(10,2) (20,3)	7 6	(40,1) (34,4)	14 17	(20,7) (25,2)	

Pour les définitions des indicateurs, se référer aux sections correspondantes de ce rapport.
 Sauf pour le rendement biopsique, les nombres (n) correspondent aux numérateurs des indicateurs.
 Pour les critères d'inclusion des biopsies, voir note ** du Tableau 3.1.