



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

148616

DOUBLE

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2000

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N° 113

THÈSE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE



Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

AURECHE ALAIN

le 22 décembre 2000

**LE DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN
ET LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES**

Examineurs de la thèse :

M.	P. BEY	Professeur		Président
M.	G. THIBAUT	Professeur	}	
M.	P. JUDLIN	Professeur	}	Juges
M.	J.M. HEID	Docteur en Médecine	}	



THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

AURECHE ALAIN

le 22 décembre 2000

LE DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN ET LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES

Examineurs de la thèse :

M.	P. BEY	Professeur		Président
M.	G. THIBAUT	Professeur	}	
M.	P. JUDLIN	Professeur	}	Juges
M.	J.M. HEID	Docteur en Médecine	}	



UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON
Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT
Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET
Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES
Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Max WEBER - Daniel ANTHOINE - Pierre GAUCHER - René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ - Jean-Claude HUMBERT - Jacques LECLERE - Francine NABET

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (*Histologie, Embryologie, Cytogénétique*)

Professeur Hubert GERARD - Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Bruno LEHEUP

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE, PATHOLOGIE MENTALE et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-PULMONAIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (*Cardiologie et maladies vasculaires*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jacques BORRELLY - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (*Hépatologie, gastro-entérologie*)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3ème sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
MÉDECINE ET CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE**

1ère sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIEWSKI

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Mickaël KRAMER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, CANCÉROLOGIE, IMMUNOLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale - Pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN .

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

A notre Président de thèse

Monsieur le Professeur P. BEY

Vous nous faites l'honneur d'accepter la Présidence de cette thèse.
Votre rigueur, vos qualités humaines et professionnelles forcent le respect.
Nous tenons à vous remercier pour la valeur de votre enseignement et pour
votre accueil au cours de l'élaboration de ce travail. Trouvez ici l'expression de
notre reconnaissance et de notre profonde admiration.

A notre Juge

Monsieur le Professeur G. THIBAUT

Vous nous honorez par votre présence à notre jury de thèse. Vous nous avez accueilli avec intérêt au département de médecine générale et dans les différentes commissions d'adéquation.

Recevez ici pour votre pugnacité et votre sympathie l'assurance de notre profonde estime et de notre sincère gratitude.

A notre Juge

Monsieur le Professeur P. JUDLIN

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail.

Soyez assuré de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre Juge

Monsieur le Docteur J.M. HEID

Tu as été l'initiateur de ce travail, et je t'en remercie.

Tes compétences, ton énergie et ta disponibilité envers les patients et les stagiaires sont pour moi un exemple.

Mes débuts à tes côtés en médecine générale resteront un formidable souvenir car *la vita è bella*, Roberto.

Sois assuré de ma profonde estime et de ma sincère amitié.

A Monsieur le Docteur J. STINES

A Madame le Docteur C. HEID

A Monsieur le Docteur P. FLORENTIN

A Monsieur N. KERROUCHE

Pour votre aide et vos précieux conseils.

A la société DIMENSION 4

.Pour l'impression de ce travail.

A ma Boolooche, pour tout.

A mes parents, à ma grand-mère, et à ma sœur Cathy. Je les aime.

A mes amis. Ils se reconnaîtront.

A Nico et Abdel. Pour rien (+ cf. 3^{ème} ligne).

A Christine NOEL et Caroline ROHMER pour leur aide précieuse
(+ cf. 3^{ème} ligne).

A « ma petite Caro ». Parce que tu me manques.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

I - INTRODUCTION	20
II – LE DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN	23
A – LE DEPISTAGE DE MASSE ORGANISE (DMO)	23
1) Généralités sur le DMO	23
a. Définition	23
b. Buts et principes	24
2) Les examens (ou tests) utilisables	26
a. Auto-palpation des seins	26
b. L'examen clinique par un professionnel de santé	27
c. La mammographie	27
3) Les impératifs du dépistage et les biais d'interprétation en dépistage de masse	44
a. Les impératifs	44
b. Les biais	52
4) L'organisation pratique du dépistage du cancer du sein en France	55
a. Les structures d'organisation du programme de dépistage de cancer du sein	56
b. Les critères d'inclusion des femmes	56
c. L'incidence	56
d. Les structures effectuant les mammographies de dépistage et l'assurance de qualité	56

5) Evolution des résultats du programme national de dépistage systématique du cancer du sein en France	59
a. Les résultats du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire	60
b. Commentaires	63
B – LE DEPISTAGE INDIVIDUEL	64
1) Le dépistage par prescription individuelle (DPI) ou dépistage spontané	64
a. Définition	64
b. Evaluation du dépistage spontané en France	65
c. Perception du dépistage par le médecin généraliste	67
2) Le cas particulier de la prise en charge des cancers héréditaires du cancer du sein	69
a. Epidémiologie	69
b. Historique de la découverte des gènes de prédisposition au cancer du sein	69
c. Physiopathologie	70
d. Aspect morphologique	71
e. Fréquence	71
f. En pratique, compte tenu des connaissances actuelles sur les cancers héréditaires et concernant un test BRCA authentifiant une mutation	72
g. Recommandations pour la prise en charge des femmes à haut risque	72

**III – ENQUETE SUR L’ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES DES
GENERALISTES DANS DEUX DEPARTEMENTS LORRAINS _____75**

A – DESCRIPTION DE L’ENQUETE : MATERIELS ET METHODES ____75

1) Matériels _____75

2) Méthodes _____79

B – RESULTATS _____80

1) Résultats pour les 329 généralistes interrogés _____80

2) Résultats comparatifs Vosges / Meurthe et Moselle _____86

3) Analyse statistique des résultats _____92

 a. Introduction _____92

 b. Variables analysées _____92

 c. Analyses statistiques _____93

 d. Résultats _____94

4) Commentaires _____98

**C – CE QUESTIONNAIRE PERMET-IL D’EVALUER LA PRATIQUE DES
GENERALISTES ? _____101**

IV – AU NIVEAU DU GENERALISTE, COMMENT AMELIORER L’ACTIVITE
DE DEPISTAGE ? _____ 104

A - AMELIORATION DES CONNAISSANCES _____ 104

B - AMELIORATION DES PRATIQUES _____ 106

1) Pour le dépistage de masse organisé _____ 106

2) Pour le dépistage individuel _____ 106

V - CONCLUSION _____ 110

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES _____ 112

ANNEXES _____ 123

ANNEXE 1 _____ 124

ANNEXE 2 _____ 126



INTRODUCTION

I - INTRODUCTION

Les critères OMS pour qu'une affection puisse faire l'objet d'un dépistage organisé sont les suivants :

- efficacité du programme de dépistage démontrée,
- existence de ressources suffisantes (personnel, équipement, ...) pour couvrir au moins 70 % du groupe cible,
- existence de services pour la confirmation du diagnostic, pour le traitement et le suivi des patients dont les résultats des tests sont anormaux,
- prévalence de la maladie suffisamment élevée pour justifier les efforts et les dépenses exigées par ce dépistage (64).

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers chez la femme. Il représente en France 36 248 nouveaux cas et 10 826 décès en 1995, l'incidence moyenne étant de 82,3 cas pour 100 000 femmes (70, 22).

Ce type de cancer ne peut faire l'objet d'une prévention primaire car on ne lui connaît pas encore de facteur de risque maîtrisable et susceptible de faire l'objet d'actions de prévention (facteurs hormonaux, alimentaires, ...).

L'effort doit donc être mis sur la prévention secondaire et donc sur le dépistage précoce. (42, 43)

Après un premier essai en novembre 1989, la mise en œuvre d'un Programme National de Dépistage Systématique du cancer du sein (PNDS) a été décidée en 1993 et officialisée par arrêté du 13 mai 1994 (création d'un comité national de pilotage du programme de dépistage et d'un groupe permanent) avec objectif de généraliser le dépistage à l'ensemble des départements français (1).

Depuis ses débuts, l'organisation de dépistage du cancer du sein n'a cessé d'évoluer (et d'être évaluée), incluant au fil des années de nouveaux départements.

Les recommandations de l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) en mars 1999 et l'élaboration d'un nouveau cahier des charges du comité national de pilotage du programme national de dépistage systématique du cancer du sein (Circulaire DGS n° 2000-361 du 3 juillet 2000 relative au dépistage du cancer du sein, texte non encore paru au Journal Officiel (26)) sont deux nouveaux pas importants vers la généralisation réelle du dépistage dans la population générale.

Dépistage, stratégie thérapeutique et soutien psychologique : le médecin généraliste se trouve au carrefour de toutes les étapes de cette maladie.

Nous proposons d'étudier les modalités du dépistage du cancer du sein en France et d'analyser les réponses faites à une enquête portant sur 329 médecins généralistes lorrains, visant à évaluer leurs connaissances dans ce domaine.

Issus de deux départements lorrains (Vosges et Meurthe et Moselle) encore inégaux en terme de dépistage organisé du cancer du sein, il nous a semblé intéressant d'apprécier leurs connaissances (et par là même peut être leur pratique).

En dernier lieu, nous nous interrogeons sur les possibilités d'amélioration de l'activité de dépistage au niveau du médecin généraliste qui devient au même titre que le gynécologue un partenaire incontournable du dépistage du cancer du sein en France.

LE DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN

II – LE DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN

Il faut distinguer deux types de dépistage :

- le dépistage de masse qui offre à tous les individus d'une tranche d'âge donnée la possibilité de bénéficier gratuitement d'un examen destiné à rechercher systématiquement l'existence soit de lésions pré-cancéreuses, soit d'un cancer méconnu,
- le dépistage sur prescription individuelle ou opportuniste dans lequel un médecin prescrit l'examen pour des raisons médicales ou sur demande du patient (89).

A – LE DEPISTAGE DE MASSE ORGANISE (DMO)

1) Généralités sur le DMO

a. Définition

La prévention secondaire ou dépistage du cancer du sein consiste à appliquer à un ensemble de population défini, apparemment en bonne santé, un ou plusieurs tests de réalisation aisée, acceptable et peu coûteux, permettant d'isoler deux groupes :

- un groupe avec test de dépistage positif : groupe probablement atteint d'un cancer du sein (ou de lésions pré-cancéreuses),
- un groupe avec test de dépistage négatif : groupe probablement exempt de la maladie dépistée.

C'est une action de santé publique, de nature probabiliste, qui ne vise pas à porter un diagnostic de cancer.

Le groupe détecté comme positif sera soumis à une procédure diagnostique ultérieure (indépendante du dépistage) plus complète, plus précise, et donc plus coûteuse, visant à établir un diagnostic définitif de cancer ou de lésion pré-cancéreuse et permettant d'entreprendre une démarche thérapeutique (38).

Aucune décision thérapeutique n'est donc prise en action de dépistage.

Par définition, le dépistage comporte un risque de faux-positif (nombre de cancers détectés à tort par le test qui revient positif alors que le sujet est indemne) et un risque de faux-négatif (cancer ou lésion pré-cancéreuse méconnus par le test qui revient négatif alors que le sujet est porteur de l'affection).

b. Buts et principes

♦ Buts

Diminuer la mortalité ou la morbidité (jugées sur l'incidence) du cancer du sein ou améliorer la qualité de vie (4).

♦ Principes

Pour qu'une maladie se prête au dépistage, elle doit répondre à des critères très précis (68).

- La maladie dépistée doit être fréquente et responsable d'une substantielle mortalité ou morbidité : c'est le cas du cancer du sein qui est le plus fréquent chez la femme avec près de 11 000 décès en 1995 et une incidence de 82,3 cas pour 100 000 femmes loin devant le cancer du colon rectum (27,4 cas pour 100 000 femmes) et le cancer de l'utérus (18,7 cas pour 100 000 femmes) (70). La survie à

cinq ans du cancer du sein tous stades confondus est de 60 %, 50 % à 10 ans (62).

- L'histoire de la maladie dépistée doit être bien connue, notamment l'évolution de la phase de latence à la phase symptomatique : le cancer du sein évolue lentement avec une phase pré-clinique longue en raison du temps de doublement moyen d'environ 100 jours, ce qui entraîne une durée de 7 à 8 ans entre la première cellule maligne et une tumeur de 5 mm, plus encore deux ans pour être palpable. Une avance de deux ans par rapport au diagnostic permet de diminuer le nombre de patientes susceptibles d'avoir des métastases occultes au moment du diagnostic d'environ 30 % (38), d'où traitement moins lourd pour des lésions de petite taille (plus de traitements conservateurs) et n'ayant pas encore envahi les ganglions axillaires (moins de traitements médicaux adjuvants (81)).
- Le dépistage utilise un test d'efficacité prouvée avec les meilleures qualités requises en termes de sensibilité, spécificité et valeur prédictive positive (pourcentage de malades parmi les personnes dont le test est positif), sans danger (contrôle rigoureux des effets secondaires s'il y en a). En outre, le test doit pouvoir être réalisé par un nombre suffisant de médecins expérimentés avec évaluation permanente et protocole d'assurance qualité veillant à vérifier la présence de bénéfices acquis et l'absence d'effets délétères (38).
- Le taux de participation de la population concernée doit atteindre 60 % pour que la campagne soit socialement justifiée et médicalement utile (89). Il est à noter que plus la participation est importante, plus le DMO est efficace. D'autre part, plus le dépistage sur prescription individuelle (DPI), ou dépistage opportuniste, est

grand, moins importante sera la participation au DMO, ce qui peut compromettre l'opération de santé publique (81).

- Le suivi des sujets présentant une anomalie avec dispositif d'information et de suivi donnant toute garantie que la femme et le médecin traitant sont informés des résultats dans un délai court (89).
- Le dernier critère : pouvoir répéter ce dépistage à intervalles réguliers (38).

2) Les examens (ou tests) utilisables

a. Auto-palpation des seins

C'est un examen simple, atraumatique et peu coûteux. La réduction du taux de mortalité n'a jamais été démontré. Un essai britannique (UK Trial TEDBC (90)) démarré en 1979 a montré qu'il n'y a pas d'évidence qu'en tant que test unique en dépistage de masse, l'auto-examen des seins soit efficace en termes de réduction de mortalité.

L'application pratique (10) est souvent difficile : l'assiduité est faible (10 à 20 % des femmes disent la faire régulièrement) et les femmes de plus de 50 ans se soumettent difficilement à l'auto-palpation. Des facteurs psychologiques freinent l'application.

Le coût d'un programme d'enseignement et d'incitation à l'auto-palpation est loin d'être négligeable. L'auto-palpation peut être une méthode complémentaire mais il ne faut pas qu'elle se fasse au détriment des autres examens (81).

b. L'examen clinique par un professionnel de santé

L'examen clinique est sans danger et d'un rapport coût/efficacité intéressant (86). Il doit être encouragé à titre individuel mais dans les essais de dépistage de masse, l'ajout de l'examen clinique majore les coûts de façon importante (81).

Le gain sur les résultats est insuffisant pour justifier l'excès de coût chez les femmes de plus de 50 ans (chez lesquelles le DMO sans examen clinique a fait la preuve de son efficacité (85)).

En revanche, chez les femmes de moins de 50 ans, l'examen clinique améliore les résultats en nombre de cancers détectés, en taille, et en mortalité.

Au final, on retiendra que si l'examen clinique par un professionnel de santé et l'auto-palpation des seins peuvent jouer un rôle entre deux convocations de dépistage organisé, ils n'ont pas fait la preuve de leur efficacité et ne peuvent être utilisés comme seuls tests de dépistage (99).

c. La mammographie

Depuis plus de 20 ans, le principal examen préconisé pour le dépistage du cancer du sein est la mammographie (72). Cet examen radiologique des seins qui, en activité de dépistage prend le nom de mammotest, peut comprendre une incidence oblique externe ou deux incidences : oblique externe et face (incidence de face appelée aussi craniocaudale (3)).

Sous l'effet du dépistage par mammographie, une réduction d'environ 30 % de la mortalité par cancer du sein après 7 à 9 ans de suivi est clairement

démontrée et acceptée sans controverse chez les femmes de 50 à 69 ans incluses (3).

Les études disponibles sur le dépistage du cancer du sein par mammographie rassemblent :

- des études de cohortes,
- des études cas/témoins,
- un essai comparatif non randomisé,
- des essais contrôlés randomisés (ECR).

Tableau 1 : Etudes disponibles concernant l'effet du dépistage systématique par mammographie sur la mortalité féminine par cancer du sein (3).

Type d'étude	Nom de l'étude	Principale(s) référence(s)	Pays de réalisation	Année de début de l'étude	Année de dernière publication individuelle
Etudes de cohorte					
	Breast Cancer Detection Demonstration Project (BCDDP)	(12, 77)	USA	1973	1994
	Uppsala	(87)	Suède	1988	1996
Etudes Cas-témoins					
	Nijmegen	(92, 93)	Pays-Bas	1975	1994
	Utrecht (DOM project)	(20)	Pays-Bas	1974	1992
	Florence	(65)	Italie	1970	1989
	HIP Study	(35)	USA	1963	1991
	Malmö	(41)	Suède	1976	1991
	Guilford	(61)	Royaume-Uni	1979	1993
Essai comparatif non-randomisé					
	United Kingdom Trial of Early Detection of Breast Cancer (UKTEDBC)	(90)	Royaume-Uni	1979	1988
Essais Contrôlés randomisés					
	Health Insurance Program of Greater New York (HIP)	(74)	USA	1963	1988
	Les Deux Comtés	(84)	Suède	1977/1978	1995
	Malmö	(7)	Suède	1976	1997
	Edimbourg	(71)	Royaume-Uni	1979	1994
	Stockholm	(36)	Suède	1981	1991
	Göteborg	(13)	Suède	1982	1997
	NBSS1	(57)	Canada	1980	1992
	NBSS2	(59)	Canada	1980	1992

Selon leur méthodologie, les études disponibles concernant l'effet du dépistage systématique par mammographie sur la mortalité féminine par cancer du sein peuvent être classées selon un niveau de preuve scientifique croissant.

♦ Résultats des études de cohortes

Les études de cohortes sont appelées études prospectives avec groupe de comparaison externe car les résultats sont habituellement comparés à ceux de groupes de femmes non volontaires et représentatives de la population générale, et non à un groupe de contrôle apparié.

Ces études de type non expérimental sont sujettes à de nombreux biais, notamment de sélection, et toute amélioration des taux de survie peut être due à des facteurs de confusion, indépendants du processus de dépistage lui-même. Il faut donc les interpréter avec prudence.

Etude BCDDP (12, 77) :

- Etude réalisée entre 1973 et 1981.
- 283 222 femmes volontaires (93 471 de 40-49 ans, 83 514 de 50-59 ans, 39 965 de 60-69 ans) issues de 29 districts urbains des Etats Unis.
- Comparaison externe : femmes incluses dans programme SEER du National Cancer Institute de 1977 à 1982.
- Après 14 ans de suivi :
 - la survie moyenne est de 83 %,
 - la réduction de mortalité est estimée à 50 % en cas de cancer invasif, et en tenant compte des cancers in situ, à 63 % et 58 % respectivement chez les femmes de moins et de plus de 50 ans.

Etude suédoise Uppsala (87) :

- Etude réalisée entre 1988 et 1994.
- 56 881 femmes de 39 à 71 ans. 54 % de ces femmes avaient moins de 50 ans.
- 671 cancers découverts dont 70 % par le dépistage.
- Après 3,8 ans de suivi moyen (au maximum 7,3 ans) la survie moyenne est de 88 % (92 % chez les moins de 50 ans, 87 % pour les plus de 50 ans).

♦ Résultats des études cas-témoins

Les études cas-témoins sont des études portant sur des cas de femmes décédées de cancer du sein, comparées à des témoins de la même population, atteintes ou pas de cancer du sein, mais non décédées de cancer du sein. L'exposition est définie comme la participation à au moins un dépistage par mammographie entre le début du programme de dépistage et le diagnostic de cancer du sein.

Ces études sont particulièrement exposées à des biais de sélection.

Tableau 2 : Caractéristiques résumées des études cas-témoins, d'après Demissie (23)

Etudes	Année de début	Age des femmes dépistées	Nombre de femmes		Variables d'appariement	Intervalle de dépistage (mois)	Nombre d'incidences	Examen clinique des seins	Suivi (années)	Participation	
			Cas	Contrôles						Vague	(%)
Florence	1970	40-70	57	285	Age, ville de résidence	30	2	Non	7	1	60
			103	515					10	2	?
										3	48
										4-5	62-64
										6-7	50-53
DOM	1974	50-64	46	138	Age	25,5	2	Oui	7	1	72
			116	348					12	2-3	50-60
										4-5	30-42
Nijmegen	1975	35-65	46	230	Age, district de résidence, statut marital	24	1	Non	7	1	85
			62	310					8	2	65
										3	57
										4	33
UK	1979	45-64	51	255	Age	24	1	Oui	7	1	72
										2-7	?
HIP	1963	40-64	391	1564	Age, durée minimale de survie	12	2	Oui	16		
Malmö	1976	45-69	60	300	Age	18-24	2	Non	12	1	74
										2-5	70

Tableau 3 : Décès par cancer du sein *odds ratio* (IC 95 %) pour les études cas-témoins après 7-9 ans de suivi, d’après Demissie (23).

Etudes	OR (IC 95 %) Femmes âgées de 40-74 ans à l’inclusion dans l’étude	OR (IC 95 %) Femmes âgées de 50-74 ans à l’inclusion dans l’étude
DOM Project	0,30 (0,13 – 0,71)	0,30 (0,13 – 0,71)
Nijmegen	0,51 (0,26 – 0,99) ^a	0,26 (0,10 – 0,67) ^b
Florence	0,57 (0,35 – 0,92)	0,49 (0,26 – 0,89) ^b
Royaume-Uni	0,51 (0,27 – 0,98)	-
Malmö	0,42 (0,22 – 0,78)	-

a : inclut des femmes âgées de 35 – 39 ans

b : âge au diagnostic de cancer du sein

Résultats de l'essai comparatif non randomisé.

Il s'agit de l'essai de l'UK Trial TEDBC entre 1979 et 1988 (90).

Comparaison non randomisée en population générale réalisée chez 236 594 femmes âgées de 45 à 64 ans dans 8 districts :

- deux districts dépistage par mammographie et un examen clinique les 1^{ère}, 3^{ème}, 5^{ème} et 7^{ème} années, en alternance avec seulement un examen clinique les 2^{ème}, 4^{ème} et 6^{ème} années ; premier district : organisation de type Essai Contrôlé Randomisé (ECR), deuxième district : organisation de type Etude Cas Témoins (ECT),
- deux districts apprentissage de l'auto-examen des seins,
- quatre districts témoins.

L'analyse était, dans chaque district, une comparaison des cas observés de décès par cancer du sein avec les cas attendus sous deux hypothèses différentes : soit pas de différence de mortalité entre les huit districts (premier modèle statistique), soit différence de mortalité (deuxième modèle statistique).

Tableau 4 : Décès par cancer du sein, résultats en terme de mortalité d’après Demissie (23)

Entre 5 et 7 ans	Risque relatif brut et son IC 95 %	Après ajustement premier modèle	Ajusté sur SMR (Standardised Mortality Ratio) à 6-7 ans
Groupe mammographie et/ou examen clinique	RR = 0,86 (0,69 – 1,08)	RR = 0,80 (0,64 – 1,01)	RR = 0,54 (0,36 – 0,81)
Groupe auto- examen des seins	RR = 1,10 (0,92 – 1,32)	RR = 1,04 (0,86 – 1,26)	RR = 0,78 (0,57 – 1,07)

◆ Résultats des essais contrôlés randomisés

On dispose de huit ECR avec des méthodologies qui varient selon plusieurs critères : le procédé de randomisation, le calcul du nombre de sujets nécessaires, le modèle statistique utilisé, l’analyse en intention de traiter et, pour les données de mortalité, la façon de confirmer que les décès enregistrés pendant la période d’étude sont bien liés au cancer du sein.

Tableau 5 : Caractéristiques résumées des essais contrôlés randomisés d'après Demissie (23)

Etudes	Année de début	Age des femmes dépistées	Nombre de femmes			Intervalle de dépistage (mois)	Nombre d'incidences	Examen clinique des seins	Suivi (années)	Participation	
			Cas	Contrôles	Vague					(%)	
HIP	1963	40-64	30 239	30 756	12	2	Oui	16	1	67	
									2	53	
									3	49	
									4	46	
Deux Comtés											
Kopparberg	1977	40-74	30 051	18 846	24-33	1	Non	12	1	89	
									2	83	
Östergötland	1978	40-74	39 034	37 936	24-33	1	Non	12	3	84	
Malmö	1976	45-69	21 088	21 195	18-24	2	Non	12	1	74	
									2-5	70	
Edimbourg	1979	45-64	23 226	21 904	24	2	Oui	10	1	61	
									2 4	51 54	
									5 7	43 49	
NBSS 1	1980	40-49	25 214	25 216	12	2	Oui	7	1	100	
NBSS 2	1980	50-59	19 711	19 694	12	2	Oui	7	2-3	88-90	
									4-5	87-93	
Stockholm	1981	40-64	40 318	20 000	28	1	Non	8	1	81	
									2	80	
Göteborg	1982	40-59	22 000	30 000	18	2	Non	7	1	83	

Tableau 6 : Décès par cancer du sein : risques relatifs (IC 95 %) pour les essais contrôlés randomisés d'après Demissie (23)

Essais contrôlés randomisés	RR (IC 95 %)	RR (IC 95 %)
	Femmes âgées de 40-74 ans à l'inclusion dans l'étude	Femmes âgées de 50-74 ans à l'inclusion dans l'étude
HIP	0,71 (0,55 – 0,92)	0,65 (0,46 – 0,92)
Deux Comtés		
Kopparberg	0,64 (0,45 – 0,90)	0,61 (0,42 – 0,89)
Östergötland	0,74 (0,55 – 0,99)	0,69 (0,50 – 0,94)
Malmö	0,96 (0,68 – 1,35)	0,79 (0,51 – 1,24)
Edimbourg	0,83 (0,58 – 1,18)	0,80 (0,54 – 1,17)
NBSS2	0,97 (0,62 – 1,52)	0,97 (0,62 – 1,52)
Stockholm	0,80 (0,53 – 1,22)	0,65 (0,40 – 1,08)
Göteborg	0,86 (0,54 – 1,37)	0,91 (0,53 – 1,55)

Les modalités d'organisation (randomisation individuelle pour toutes les études sauf Deux Comtés et Edimbourg (blocs)) et de réalisation du dépistage (une ou deux incidences mammographiques, examen clinique des seins associé, rythme du dépistage) des ECR sont très variables.

Plusieurs méta-analyses sur l'effet du dépistage systématique par mammographie sur la mortalité des femmes par cancer du sein ont été publiées.

Tableau 7 : Méta-analyses disponibles concernant l'effet du dépistage systématique par mammographie sur la mortalité féminine par cancer du sein (3).

Référence	Essais retenus	Tranches d'âge étudiées	Année de publication	Remarques
Nystöm (63)	Tous essais suédois	Tous âges inclus dans les essais	1993	-
Elwood (28)	Tous essais connus	40 à 49 ans	1993	-
Smart (76)	Tous essais connus	40 à 49 ans	1995	-
Kerlikowske (46)	Tous essais connus	Tous âges inclus dans les essais	1995	-
Glasziou (39)	Tous essais connus	40 à 49 ans	1995	MA très peu citée par les autres auteurs
Ferrini (32)	Tous essais suédois	40 à 49 ans	1996	Mise à jour de la MA de Nyström
Larsson (51)	Tous essais suédois	40 à 49 ans	1997	Mise à jour de la MA de Nyström
Hendrick (44)	Tous essais suédois	40 à 49 ans	1997	Mise à jour de la MA de Smart
Demissie (23)	Tous essais connus	Tous âges inclus dans les essais	1998	7 à 9 ans de suivi

Il en ressort que la mortalité par cancer du sein diminue de 30 % chez les femmes qui ont été invitées à participer aux dépistages par rapport à celles non invitées. Cette diminution atteint même 40 % si l'on compare les femmes qui ont répondu à l'invitation et celles qui l'ont déclinée. Elle est due à la petite taille des tumeurs dépistées, dont 50 à 60 % ont moins de 1 centimètre et plus de 70 % sont au stade I, ce qui permet plus de traitements conservateurs.

En revanche, aucune diminution significative n'a pu être enregistrée chez les femmes âgées de 40 à 49 ans, et après 70 ans le dépistage de masse perd de son intérêt en raison du faible taux de participation (69).

La réduction possible de la mortalité entre 40 et 49 ans (37) reste encore largement controversée, d'où des recommandations professionnelles contradictoires.

En France, aucune recommandation n'a été faite pour l'instant pour les femmes de moins de 50 ans (hors cas particuliers de cancers héréditaires du sein et/ou de l'ovaire), il reste logique pour les femmes de 70 à 74 ans précédemment incluses dans le dépistage organisé, de recommander la poursuite du dépistage (3).

La sensibilité de la mammographie (ou aptitude à ne pas faire de faux négatif ou aussi la proportion de résultats anormaux chez les sujets réellement malades) est de l'ordre de 97 %. En dépistage, on apprécie la sensibilité par le taux de cancers qui émerge entre deux tours (cancers d'intervalles) et par le taux de tumeurs de 2 centimètres et plus que l'on détecte au deuxième tour et aux suivants : la sensibilité concrétise l'efficacité du dépistage (19).

La spécificité de la mammographie (aptitude à ne pas faire de faux positif ou aussi proportion de résultats normaux chez les sujets non malades) est moins bonne surtout si les seins sont denses et dystrophiques. La spécificité a un impact sur le coût et la faisabilité du dépistage. Elle se concrétise en dépistage

de masse par le taux de reconvoctions qui ne devrait pas dépasser 5 à 7 % et par le rapport biopsies malignes / biopsies bénignes (ou par la valeur prédictive positive (VPP) de la demande de biopsie chirurgicale). En théorie, ce rapport doit être de 1 (VPP = 50 %) pour être collectivement supportable en dépistage de masse. En pratique, la VPP est de 15 à 30 % aux Etats Unis et de 30 à 50 % en Europe (81).

Différents facteurs sont susceptibles d'influer tant sur la sensibilité que sur la spécificité de la mammographie de dépistage du cancer du sein : la qualité des clichés et celle de lecture, auxquelles s'ajoute l'âge des femmes dépistées, dont la densité des seins conditionne en partie la qualité de l'image. C'est ainsi que la sensibilité est significativement plus élevée chez les femmes de 50 ans et plus, comparativement aux femmes de 40 à 49 ans : pour Kerlikowske (46), elle est de 85,7 % versus 71,4 % si l'on tient compte d'un intervalle de 25 mois entre le moment de la mammographie et la date de diagnostic du cancer, de 98,5 % versus 87,5 % si l'on se limite à sept mois après la mammographie (47).

Deux auteurs danois, Götzsche et Olsen, du Nordic Cochrane Centre, posent la question : « le dépistage du cancer du sein par mammographie est-il justifié ? » (article du Lancet de janvier 2000 (40)). Pour Jean Pierre Vallée, qui rapporte le débat sur le programme français du dépistage du cancer du sein, de l'UNAFORMEC de mars 2000 (91), les auteurs danois ont été surpris par les résultats décevants d'une étude épidémiologique récente (1999) menée en Suède, où le dépistage est recommandé depuis 1985 : la mortalité par cancer du sein dans ce pays n'avait pas diminué (moins 0,8 %, non significatif), alors que les résultats des essais randomisés laissaient espérer 11 %. Reprenant alors les résultats des essais, ils ont « éliminé », pour des raisons de faiblesses méthodologiques, les six études aux résultats positifs sur lesquelles se fonde la politique actuelle de dépistage, seules les deux études « négatives » leur semblant irréprochables.

« Götzsche et Olsen, malgré le sérieux de leur appartenance à la Cochrane Collaboration, ont écrit un article qui n'est pas exempt de graves critiques méthodologiques et procède parfois plus du scoop journalistique que d'une démonstration scientifique rigoureuse ». L. Pazart, méthodologiste, ANAES.

« L'article danois ne remet pas en question le programme de dépistage français. L'enjeu n'est pas seulement celui du dépistage lui-même ; toute la chaîne est concernée par l'assurance de qualité qui se met en place, jusqu'à la prise en charge thérapeutique. C'est une évolution essentielle pour notre système de santé... » H. Allemand, Professeur de Santé Publique à la Faculté de Médecine de Besançon, Médecin Conseil National à la CNAM-TS.

Querelle d'épidémiologistes ? Certainement pour une part, mais les chiffres précédemment avancés de gains importants de mortalité par cancer du sein grâce aux programmes de dépistage ne sont certainement plus de mise. Plus les études sont récentes, moins elles montrent de différences significatives. Cela s'explique par la coexistence et le développement simultané de deux modalités de dépistage et la meilleure performance des matériels. Si la conclusion drastique des auteurs danois n'est pas recevable en l'état, il reste que l'analyse permanente et rigoureuse des résultats du programme et de ses retombées est indispensable. La mortalité est un critère d'évaluation, la qualité de vie en est un autre : certains dépistages peuvent être de ce point de vue très délétères à l'exemple de celui du cancer de la prostate. Il n'est pas si simple d'évaluer la part des bénéfices et des risques, d'apprécier l'anxiété et les effets iatrogènes nécessairement importants à l'échelon d'une population, alors que le gain ne sera évident que pour quelques individus (91).

En 1997, A.B. Miller conclut à un excès de mortalité par cancer du sein non significatif entre les deux groupes de femmes incluses dans l'étude CNBSS âgées de 40 à 49 ans qui avaient été désignées pour évaluer l'effet combiné d'un examen clinique et d'une mammographie annuelle par rapport à un examen clinique isolé. Entre janvier 1980 et mars 1985, 25 214 femmes

constituent le groupe randomisé individuellement « mammographie + examen clinique », et 25 216 femmes constituent le groupe randomisé individuellement « examen clinique ». L'intégrité de la randomisation a été contrôlée et confirme l'absence de biais. Sur un suivi moyen de 10,5 ans 82 décès de cancer du sein dans le premier groupe et 72 dans le deuxième groupe, on retrouve un *odds ratio* de 1,14 IC 95 % (0,83 – 1,56) (58).

Dans le même numéro du *Journal of the National Cancer Institute Monograph*, CJ Baines et AB Miller concluent que l'examen clinique associé à la mammographie est souhaitable pour les femmes âgées de 40 à 49 ans compte tenu que la mammographie est moins sensible chez les jeunes que chez les femmes plus âgées (11).

Le 20 septembre 2000, AB Miller reprend treize années de résultats d'un essai randomisé sur des femmes âgées de 50 à 59 ans. Cette étude a été conçue pour comparer la mortalité du cancer du sein à la suite d'un dépistage annuel consistant en une mammographie avec deux incidences associée à un examen clinique et la mortalité à la suite d'un examen clinique seulement, l'auto-palpation étant enseignée à toutes les participantes.

De janvier 1980 à mars 1985, 39 405 femmes âgées de 50 à 59 ans sont assignées par randomisation individuelle à l'une des branches de l'étude. Le suivi des patientes a été effectué par archives sur le registre national canadien du cancer et la base de données de mortalité nationale jusqu'en 1993 et par un suivi actif des patientes atteintes de cancer du sein jusqu'en juin 1996.

A l'issue de la première année de dépistage 21 % des cancers dépistés par mammographie seule (dans le groupe « mammographie + examen clinique ») faisaient en taille 20 millimètres ou plus contre les 46 % de ceux trouvés par l'examen clinique seul dans le même groupe et que les 56 % dans le groupe « examen clinique seul ».

Entre la deuxième et la cinquième année, les pourcentages correspondant sont respectivement de 10 %, 42 % et 50 %.

A cinq ans, 267 cancers invasifs ont été dépistés dans le groupe « mammographie + examen clinique », comparés à 148 dans le groupe « examen clinique seul ».

A treize ans, 622 cancers invasifs et 71 cancers in situ ont été confirmés dans le groupe « mammographie + examen clinique », comparés à 610 et 16 dans le groupe « examen clinique seul ».

Avec un suivi à treize ans, on retrouve 107 et 105 décès dans les groupes respectifs, d'où un *odds ratio* de 1,02 IC 95 % (0,78 – 1,33).

Les auteurs concluent que pour les femmes âgées de 50 à 59 ans, l'ajout d'une mammographie annuelle au dépistage par examen clinique n'a pas d'impact sur la mortalité par cancer du sein, en revanche, ils soulignent que la mammographie associée à l'examen clinique détecte plus de cancers non métastatiques et plus de petits cancers que l'examen clinique seul. Les auteurs insistent sur le fait que chez les femmes de plus de 50 ans les examens cliniques annuels associés à l'auto-palpation peuvent être une alternative utile à la mammographie, précisant que les examens cliniques pour le dépistage impliquent un niveau d'attention plus élevé pour des signes relativement mineurs, comparé à celui habituellement apporté par les praticiens n'ayant pas été formés à la détection subtile de signes précoces de cancer du sein.

En conclusion, on retiendra une efficacité du DMO par mammographie prouvée par de nombreuses études pour un âge d'entrée dans le dépistage commençant à 50 ans et allant jusqu'à 69 ans.

Avant 50 ans, la controverse reste de mise (29, 30, 48, 49).

3) Les impératifs du dépistage et les biais d'interprétation en dépistage de masse

a. Les impératifs

♦ L'assurance de qualité.

- **Contrôle des installations, de la qualité des clichés, et mesure des doses reçues par le sujet examiné.**

La qualité technique est essentielle avec un impact évident sur le taux de cancers manqués et de re-convocation avec une interprétation de clichés incorrects. En situation de dépistage, un contrôle régulier de cette qualité technique doit avoir lieu tous les trois à six mois (81).

Le contrôle de qualité doit être effectué par une équipe habilitée, indépendante de tout constructeur de matériel radiologique, rémunérée à la fois par les structures de radiologie et par les collectivités publiques, avec émission de certificats de conformité semestriels au comité de pilotage du programme départemental.

Chaque radiologue doit également contrôler quotidiennement le fonctionnement de son appareillage et du développement des clichés par test sensitométrique (1).

Tableau 8 : Périodicité de contrôles du mammographe et de la chaîne de développement (81)

		Périodicité des contrôles
Appareil de mammographie	Mouvements de l'appareil	Mensuelle
	Gris anti-diffusion	Semestrielle
	Mesure du foyer	Annuelle
	Faisceau lumineux	Annuelle ou après chaque changement de lampe
	Tension appliquée au tube	Semestrielle
	Couche de demi-atténuation	Annuelle
	Exposeur automatique	Trimestrielle
Chambre noire	Eclairage	Semestrielle et si travaux, ou intervention sur chambre noire
	Stockage des films	Semestrielle
Conditions de lecture		Semestrielle ou à chaque changement de tube
Doses		Annuelle
Machine à développer	Inspection visuelle de la machine	Hebdomadaire
	Contrôle sensitométrique	Quotidienne
Qualité de l'image	Résolution spatiale	Hebdomadaire
	Contraste de l'image	Hebdomadaire
	Visibilité à bas contraste	Hebdomadaire
	Evaluation globale	Hebdomadaire
Récepteur	Contrôle visuel de la cassette	Hebdomadaire
	Homogénéité du parc de cassette	Annuelle et en cas de changement d'un ou des éléments du récepteur
	Contact écran-film	Semestrielle

L'équipe de contrôle assure également chaque année la mesure sur fantôme standard des doses reçues par les sujets examinés (1).

Les estimations les plus récentes du risque de cancer radio-induit par la mammographie (Comité National de Recherche sur les Effets Biologiques des Radiations Ionisantes : BEIR V – 1990 de l'Académie Nationale des Sciences des Etats-Unis) retrouvent :

- Pour les femmes de 45 ans, avec une exposition de 1cGy (1 rad), le risque n'est pas négligeable. Le pic de survenue des cancers radio-induits se situe à 60 ans, avec une augmentation de risque de 0,5 % (15 ans après l'exposition). Ce risque chute à 0,2 % à 70 ans (25 ans après l'exposition).
- Pour une mammographie avec deux incidences à une dose de 2,5 cGy (0,25 rad), l'augmentation du risque est seulement de 0,125 % à 60 ans, chutant à 0,05 % à 70 ans.

Le bénéfice en années de vie gagnées par le dépistage est incomparable vis à vis du risque de cancers radio-induits. Le risque est négligeable aussi bien à titre individuel qu'à titre collectif et ceci d'autant plus que la dose distribuée par une mammographie a été considérablement réduite (81).

En 1996, Mettler (56) conclut que pour une femme qui commence un dépistage mammographique à 50 ans et le continue jusqu'à 75 ans, le bénéfice excède le risque d'un facteur de presque 100 (même pour une femme qui commencerait à l'âge de 35 ans, le bénéfice serait supérieur au risque d'un facteur supérieur à 25).

A l'heure actuelle, avec les couples écran-film mammographiques et sans grille, la dose moyenne au sein se situe entre 0,3 à 0,8 mGy (0,03 et 0,08 rad). Le NCRP américain (National Council on Radiation Protection and measurements) recommande que pour un sein de 4,5 cm d'épaisseur lorsqu'il est comprimé, la dose moyenne au sein soit inférieure à 1 mGy (0,1 rad) pour une incidence sans grille et à 4 mGy (0,4 rad) pour une mammographie avec grille (81). Sur le plan de l'optimisation des clichés, il n'y a pas de consensus même entre les centres spécialisés européens (94).

En dépistage de masse, la dose d'irradiation par incidence doit être aussi réduite que possible. Il faut aussi réduire le nombre d'incidences. Il a été démontré que la réalisation de deux incidences sur chaque sein

permet de détecter plus de lésions et de diminuer le taux de re-convocations (98).

N.B. : Le cas particulier des cancers héréditaires du sein : le risque de l'irradiation du sein n'est-il pas supérieur à celui de la population générale ? D'où le souci de réduire au maximum les doses d'irradiation chez ces patientes (24, 53, 97).

- **Nombre d'incidences à réaliser pour optimiser le dépistage.**

Si certains essais ou programmes ont pu montrer leur efficacité avec une seule incidence mammographique (oblique externe), dans des conditions optimales de réalisation, deux incidences mammographiques (oblique externe et cranio-caudale), au moins lors de la première vague, améliorent la performance du dépistage.

Plusieurs études anglaises (Wald en 1995 (96), Blanks en 1996 (15), 1997 (16) et 1998 (14), et Young en 1997 (100)) mettent en évidence selon les études 24 à 27 % de cancers du sein détectés en plus avec deux incidences contre une seule.

Les conditions de réalisation actuelles du dépistage systématique en France conduisent l'ANAES à proposer la réalisation de ces deux incidences mammographiques au moins lors des deux premières vagues de dépistage afin d'augmenter la sensibilité de la détection du cancer du sein et de diminuer le taux de rappel des femmes dépistées (3), les deux incidences devant être parfaitement symétriques et reproductibles (81).

- **Lecture des mammotests et interprétation.**

La lecture des mammotests est toujours un exercice difficile. En dépistage, le compte rendu fait un tri, d'où un taux inévitable de cancers manqués et de re-convocations inutiles. La possibilité pour le radiologue d'avoir un recours et une référence est indispensable sous la forme d'une double, voire triple lecture afin d'optimiser les résultats (8). Une

formation des radiologues à la lecture des mammographies de dépistage est bien sûr indispensable (81).

Après la première lecture réalisée par le radiologue, une seconde lecture est prévue, en aveugle (le second lecteur ignorant l'interprétation du premier), réalisée par un radiologue n'appartenant pas au même centre que le premier. En cas de discordance, on doit recourir à une troisième lecture collective ou exécutée par une personne ayant une compétence reconnue. La seconde lecture en aveugle est l'un des fondements du programme national de dépistage du cancer du sein car elle doit permettre un accroissement de la sensibilité par rapport à une lecture simple (1).

Le compte rendu de lecture est binaire : test positif (anomalie pouvant correspondre à un cancer) ou test négatif (pas d'anomalie évoquant la présence d'un cancer). Les patientes re-convoquées sont soumises ensuite à des examens de diagnostic.

Les anomalies que l'on rencontre sur les mammothèses sont des opacités, des distorsions architecturales ou des micro-calcifications (27, 81).

Tableau 9 : Anomalies rencontrées en mammographie de dépistage (81)

		Test
Image stellaire		Positif
Calcifications	Les différents types selon Le Gal permettent d'impliquer ou non une présomption de malignité. En dehors du nombre et du groupement, il faut également apprécier le polymorphisme et la distribution du foyer. Type IV – V Type I – II Type III	Positif Négatif ?
Surcroît de densité	Si aspect nodulaire plus ou moins anomalie d'architecture	Positif
Dilatation galactophorique		Négatif
Nodules		
- à caractère bénin	De petite taille. De contours nets, réguliers : 90 % correspondent à une pathologie bénigne. En situation axillaire. A centre clair (ganglion). Avec une macrocalcification (fibroadénome) ou une paroi finement calcifiée en coquille d'œuf (kyste ancien).	Négatif
- à caractère malin ou suspect	De taille > 8 mm (3 – 4 % des cancers). De contour flous et irréguliers. Associés à des microcalcifications.	Positif
- multiples	Traduisent le plus souvent une maladie fibrokystique, se posent peu en cas de dépistage (> 50 ans). Exceptionnellement : lymphome, métastase.	Négatif

Pour chaque anomalie, le radiologue doit déterminer un seuil à partir duquel il considérera que le test est positif. Il faut plusieurs mois pour adapter ces critères d'interprétation et diminuer le nombre des reconvocations sans pour autant diminuer le taux de détection des cancers (81).

Les cancers d'intervalle (cancers découverts dans l'intervalle des vagues de dépistage le plus souvent par un examen clinique) sont un des problèmes majeurs de la lecture des mammographies de dépistage (82). Dans une étude de Daly en 1998 (21) concernant à la deuxième vague de dépistage du programme anglais le nombre de cancers visibles à la première vague trois ans auparavant, 25 % des cancers détectés l'étaient potentiellement sur l'examen précédent. Il s'agissait

dans la majorité des cas d'opacités mal limitées, le plus souvent situées dans la périphérie de la glande, avec au final seulement 7 % des mammographies qui montraient des éléments clairement reconnus comme pouvant faire suspecter une malignité.

♦ **Le délai entre deux examens de dépistage.**

Le délai entre deux mammographies doit toujours être inférieur à trois ans. Lorsque la mammographie est répétée tous les trois ans, les cancers d'intervalle découverts au cours de la troisième année sont nettement plus nombreux (3, 18). Le délai optimal chez les femmes de plus de 50 ans est de deux ans (81).

Chez les femmes de plus de 64 ans, Field (33) retrouve même plus de petites tumeurs décelées et moins de tumeurs évoluées avec un dépistage annuel contre un dépistage tous les deux ans.

Pour des raisons de contraintes budgétaires, et en raison de difficultés d'organisation (50), la plupart des campagnes de DMO françaises et européennes était basée sur un délai de trois ans. Le nouveau cahier des charges (26) fixe désormais ce délai à deux ans.

♦ **L'âge d'entrée dans le dépistage.**

Le dépistage systématique est recommandé dans la tranche d'âge 50-69 ans.

Dans la tranche d'âge 40-49 ans, le bénéfice du dépistage systématique en terme de mortalité évitée est faible et apparaît après au moins 10 ans de suivi mammographique régulier et réalisé dans des conditions optimales (80). Les risques du dépistage ne sont pas nuls, en particulier le risque de faux positifs qui entraîne la réalisation d'examens complémentaires pour confirmer l'absence de cancer, sources en

particulier d'inquiétudes inutiles et de traumatismes psychologiques. La mise en œuvre de dépistage dans cette tranche d'âge n'est donc pas actuellement recommandée.

Dans la tranche d'âge 70-74 ans, l'incidence du cancer du sein est élevée, mais les données concernant son dépistage de masse sont rares. Tenant compte des difficultés d'organisation à grande échelle, l'extension du dépistage à cette tranche d'âge paraît actuellement prématurée en France. En revanche, il est logique de recommander la poursuite du dépistage entre 70 et 74 ans pour les femmes précédemment incluses dans le programme de dépistage systématique entre 50 et 69 ans (3).

N.B. : Le dépistage systématique du cancer du sein n'est pas recommandé chez les femmes ayant un cancer du sein connu et régulièrement suivies pour cela ou chez celles qui ont une prédisposition familiale au cancer du sein, pour lesquelles il existe des recommandations spécifiques (45). Cependant, la bonne organisation du dépistage systématique impose que toutes les femmes de la tranche d'âge retenue soient invitées au dépistage, l'exclusion éventuelle étant alors décidée secondairement en étroite collaboration avec son médecin traitant (3).

♦ Le taux de participation.

Le taux de participation de la population concernée doit atteindre 60 % pour que la campagne soit socialement justifiée et médicalement utile (cf. « Généralités sur le DMO », b. Buts et principes, page 24). Au total, l'objectif du nouveau cahier des charges (26), est de faire bénéficier d'ici 2001 l'ensemble des 7 400 000 femmes ayant entre 50 et 74 ans d'un programme national de dépistage organisé du cancer du sein.

♦ **Le suivi des sujets présentant une anomalie, le diagnostic et le traitement.**

Les examens de dépistage ne peuvent apporter qu'une présomption puisque leur but est uniquement d'identifier les sujets suspects. Ceux-ci doivent donc être adressés par le médecin traitant à un centre de diagnostic et de traitement.

Quelques critères simples permettent d'estimer l'efficacité du dépistage puis de diagnostic : les rapports entre le nombre de sujets classés suspects et le nombre de biopsies, puis, entre le nombre de biopsies et le nombre de cancers. Inversement, le nombre de cancers dits d'intervalle permettra d'apprécier le nombre de faux négatifs. Il faut mesurer les problèmes nouveaux que pose le dépistage aux équipes soignantes. En effet, diagnostiquer puis traiter une micro-lésion du sein requière des procédures différentes de celles auxquelles on a recours devant un nodule palpable. Le repérage stéréotaxique de la lésion, sa ponction ou son prélèvement, l'examen cytologique ou histologique du minuscule prélèvement posent des problèmes nouveaux. Il en est de même pour le traitement où il faut parvenir à éviter d'en faire trop (procédures de diagnostic et de traitement inutilement mutilantes pour des lésions bénignes) ou pas assez (traitement insuffisant des lésions malignes). On mesure le coût social et financier de ces actes inutiles ou inutilement agressifs dont il faut tenir compte quand on fait le bilan d'une campagne de dépistage (89).

b. Les biais

Dans les dépistages de masse organisés, certains biais d'interprétation sont inévitables, leur effet semblant diminuer lorsque les essais sont randomisés et lorsque la population effectivement dépistée est suffisamment grande.

♦ **Le biais du à l'avance au diagnostic (lead time bias) (4).**

Il représente l'allongement apparent de la survie du groupe dépisté lié au fait que le diagnostic est porté plus tôt sans que pour autant le pronostic soit amélioré. Seule la durée pendant laquelle la personne se sait malade est augmentée.

♦ **Le biais d'évolutivité (length time bias) (4).**

Il est induit par le fait que lors d'un dépistage de masse les maladies d'évolution lente, de pronostic favorable, sont plus souvent détectées que les maladies à évolution rapide, ce qui provoque une sur-représentation des formes de bon pronostic dans le groupe dépisté et donne la fausse impression que le dépistage améliore le pronostic par rapport au groupe diagnostiqué sur symptômes. On va donc diagnostiquer des cancers occultes qui parfois ne seraient jamais devenus apparents du vivant de la patiente. Ceci explique en partie le pronostic péjoratif de certains cancers d'intervalle qui sont par contre des cancers d'évolution rapide dépistés entre deux vagues du programme et pour lesquels la baisse de mortalité induite n'est pas acquise.

♦ **Le biais de sélection (4, 81).**

Il correspond au fait que la population participant au dépistage s'auto-sélectionne et devient de fait non représentative de la population cible. Le biais de sélection est lié au volontariat. Pour des raisons socio-culturelles, la population participante est souvent à risques moins élevés de morbidité ou de mortalité que la population non participante.

La population qui se présente alors au dépistage est souvent plus jeune, plus médicalisée, d'un statut socio-économique plus élevé et/ou composée de femmes motivées par des signes cliniques d'appel ou des antécédents

familiaux, ce qui déséquilibre par surreprésentation l'homogénéité de la population cible et explique probablement en partie la surmortalité par cancer du sein de début de campagne de dépistage et joue en faveur de l'efficacité de celui-ci.

♦ **Le biais de surdiagnostic (4, 79).**

Il traduit la découverte de nombreuses lésions cancéreuses ou pré-cancéreuses qui n'auraient jamais été diagnostiquées en dehors du dépistage, d'où une anxiété, des démarches diagnostiques complémentaires et des traitements inutiles et une apparente efficacité du dépistage.

Au final, ces différents biais induisent :

- une augmentation de la durée de la maladie, et donc de la morbidité,
- une surdétection des formes d'évolution lente, d'où une fausse impression d'amélioration du pronostic, et augmentation de l'incidence en taux absolu,
- une inhomogénéité de la population cible par auto-sélection d'une population participante à morbi-mortalité moins importante que la population non participante,
- des cancers surdiagnostiqués (ou « créés ») par le dépistage.

4) L'organisation pratique du dépistage du cancer du sein en France

A l'initiative du CNAMTS et du Fonds National de Prévention, d'Education et d'Information Sanitaire (FNPEIS), l'organisation du dépistage du cancer du sein en France a débuté en 1989 avec dix départements au cours d'une première étape dite pilote.

Le cahier des charges du programme national établi en 1994 a concerné progressivement vingt nouveaux départements. Depuis 1999 (résultats du programme national du dépistage systématique du cancer du sein (6)) deux autres nouveaux départements portent à trente deux le nombre de départements du programme 2000 (annexe 1 – Liste des départements et régions concernés).

Une circulaire récente de la Direction Générale de la Santé ((26), texte non paru au Journal Officiel) officialise les recommandations de l'ANAES dans les trente deux départements où le dépistage du cancer du sein est organisé et annonce la généralisation en 2001 du dépistage aux 7,4 millions de femmes cibles vivant sur le territoire français.

L'unité géographique reste le département, avec trente deux départements, soit 17 régions concernées (annexe 1 – Liste des départements et régions concernés).

Cette circulaire concerne les programmes départementaux en cours de fonctionnement sur la base de l'ancien cahier des charges de 1994 modifié avec les recommandations de l'ANAES (3) et certaines propositions du groupe technique sur le dépistage du cancer du sein constitué auprès du directeur général de la santé

a. Les structures d'organisation du programme de dépistage de cancer du sein

Le dépistage du cancer du sein est inscrit dans les programmes régionaux de santé sur les cancers qui ont vocation à être généralisés à l'ensemble du territoire.

Un Comité régional de pilotage des programmes départementaux sera responsable des moyens, de la qualité et de l'évaluation des différents programmes départementaux

b. Les critères d'inclusion des femmes

Le dépistage s'adresse à toutes les femmes de 50 à 69 ans, la poursuite du dépistage entre 70 et 74 ans étant recommandée pour les femmes précédemment incluses dans le programme entre 50 et 69 ans.

L'intervalle entre deux mammographies de dépistage est réduit à deux ans (contre trois auparavant).

c. L'incidence

La mammographie de dépistage comprend deux incidences (contre une incidence oblique externe unique auparavant).

d. Les structures effectuant les mammographies de dépistage et l'assurance de qualité

- ♦ La lecture de la mammographie est à effectuer sur négatoscope dédié à la mammographie et répondant aux normes de qualité définies dans le protocole de contrôle de qualité des installations de mammographie de juillet 1998.

- ◆ Les structures effectuant les mammographies de dépistage sont habilitées à le faire par convention avec l'organisme chargé du programme départemental. Les installations sont conformes au protocole de qualité des installations en mammographie de juillet 1998 ; elles doivent être agréées par l'Office de Protection Contre les Radiations Ionisantes, et justifier d'un contrôle régulier. La convention devant être suspendue si la structure ne respecte pas les conditions requises.

- ◆ La lecture de la mammographie est à effectuer sur négatoscope dédié à la mammographie et répondant aux normes de qualité définies dans le protocole de contrôle de qualité des installations de mammographie de juillet 1998.

- ◆ L'interprétation de la mammographie sera effectuée en double lecture avec une première lecture dans le centre habilité choisi par la patiente et une deuxième lecture en aveugle réalisée par un deuxième radiologue spécialisé en mammographie qui interprète un nombre de clichés suffisant (4 000 par an) et qui a reçu une formation spécifique. Le premier lecteur peut décider de réaliser immédiatement des explorations complémentaires s'il le juge utile, le deuxième lecteur recevant alors tous les examens négatifs réalisés antérieurement. Si le nombre de dépistages positifs obtenu par addition des deux lectures devait dépasser les 12 %, une troisième lecture serait envisagée par consensus de deux experts choisis parmi les « deuxièmes lecteurs ».

- ◆ Le contrôle de qualité s'applique obligatoirement à l'intégralité du programme avec notamment :
 - qualité des installations de mammographie (mammographe, négatoscope).
 - formation initiale et continue des manipulateurs en radiologie et des médecins radiologues.

- élaboration de protocoles communs pour les chirurgiens et les anatomo-pathologistes.
- suivi des tests négatifs après première lecture, suivi des tests négatifs après les deux premières lectures, suivi des tests positifs caractérisant les femmes présentant une mammographie anormale avec conduite à tenir en fonction des recommandations de l'ANAES (2) et estimation du degré de suspicion de cancer basé sur la classification de l'ACR (American College of Radiology) incluant la classification de Le Gal concernant les microcalcifications.
- suivi épidémiologique du programme par l'institut de veille sanitaire avec contrôle à court terme :
 - du taux de participation au programme,
 - du taux de couverture mammographique,
 - du taux de biopsies réalisées,
 - du taux de biopsies positives,
 - de la valeur prédictive positive de l'indication de biopsie,
 - du taux de faux positifs.
- avec contrôle à moyen terme :
 - du taux de faux négatifs,
 - du taux des cancers d'intervalle,
 - de l'incidence relative des cancers d'intervalle.
- avec contrôle à long terme :
 - de la mortalité par cancer.

5) Evolution des résultats du programme national de dépistage systématique du cancer du sein en France

En 1997, Séradour (73) faisait un premier bilan après cinq ans des cinq départements pilotes qui rendaient des résultats exhaustifs. La conclusion en était mitigée avec seulement 24,2 à 50,9 % des femmes concernées par le dépistage qui avaient effectué au moins une mammographie de dépistage. La valeur prédictive positive était très basse puisque 92 % des femmes ayant des mammographies de dépistage positives avaient été alarmées à tort. Au total, sur la durée de recueil de cinq ans, sur cinq départements des dix départements pilotes initiaux 1 869 cancers avaient été dépistés, soit 5 cancers pour 1 000 femmes effectivement dépistées (50).

En 1999, le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) (6) édite les résultats de trente départements inclus dans le programme national de dépistage concernant la population des femmes de 50 à 69 ans, soit 2 575 900 femmes (42 % de l'ensemble des femmes de 50 à 69 ans en France).

Ancelle-Park y distingue

les indicateurs d'impact :

- l'activité de dépistage,
- les taux de participation,
- le taux de couverture,
- les taux de fidélisation.

les indicateurs de qualité :

- le taux de tests suspects,
- le taux de biopsies.

les indicateurs d'efficacité :

- les taux de détection des cancers.

a. Les résultats du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire

Sur l'ensemble des programmes entre 1989 et fin 1997, deux programmes non encore opérationnels et six programmes départementaux ayant démarré après septembre 1997 sont exclus de cette analyse, ce qui porte l'analyse à vingt trois départements (neuf anciens et quatorze nouveaux) avec une population cible de 2 360 160 femmes, soit 39 % des femmes de 50 à 69 ans en France (6).

- ◆ Activité de dépistage : 1 190 640 femmes ont effectué des mammographies dans le cadre du dépistage : 803 781 femmes ont effectué une première mammographie, 262 801 ont effectué une deuxième mammographie, 98 951 ont effectué une troisième mammographie, et 25 107 ont effectué une quatrième mammographie.
- ◆ Taux de participation :
 - pour les anciens départements (neuf), taux de 50 % atteint au bout de six ans et seulement pour cinq départements,
 - pour les nouveaux départements (quatorze), taux de 55 % atteint au bout de trois pour deux des quatre départements avec campagne complète, un autre département atteint 55 % après quatre ans.
- ◆ Taux de couverture mammographique : il correspond au taux global de mammographies de dépistage effectuées par les femmes cibles de 50 à 69 ans dans le cadre et en dehors du dépistage organisé. Pour onze départements en mesure de répondre, la part de dépistage hors programme se situe autour de 45 % (variable de 21 à 67 %).

- ♦ Le taux de fidélisation : il représente le pourcentage de femmes effectuant régulièrement des mammographies dans le cadre du programme. Parmi les femmes de la première vague de dépistage, 46 % ont participé à la deuxième vague, 38 % des femmes de la deuxième vague ont participé à la troisième, et 42,5 % des femmes de la troisième vague ont effectué une quatrième mammographie.

- ♦ Le taux de tests suspects : il est le pourcentage de femmes rappelées pour un examen complémentaire (ou taux de rappels). On considère que la valeur supérieure retenue comme acceptable au niveau européen pour le taux de rappel est de 7 % en prévalence, soit un équilibre entre un niveau acceptable de faux positifs (spécificité : si taux de rappels trop élevé, taux de faux positifs élevé) et de faux négatifs (sensibilité : si taux de rappels trop bas, taux de faux négatifs élevé).
 Pour les anciens départements, le taux de rappels est de 9 % (extrêmes : 5 à 12 %) et huit des neuf départements ont une valeur supérieure au taux de référence.
 Pour les nouveaux départements, le taux moyens de rappels est de 7 % (extrêmes : 4,5 à 10,6 %) et cinq des quatorze départements ont des taux supérieurs au taux de référence.

- ♦ Les taux de biopsies : les normes européennes établissent le pourcentage de biopsies chirurgicales par rapport à l'ensemble des femmes dépistées à moins de 1 % et la valeur prédictive positive de la biopsie chirurgicale à plus de 50 %. Pour les anciens et les nouveaux départements, les taux sont conformes à cette référence en termes de pourcentage de biopsies. Pour les anciens départements la VPP de biopsie chirurgicale atteint 50 %, pour les nouveaux départements, elle dépasse 50 %.

- ◆ Les taux de détection des cancers : il s'agit du taux de détection globale, du taux des cancers in situ, du taux des cancers invasifs de moins de 10 millimètres et du taux de cancers sans envahissement ganglionnaire. Ils représentent les indicateurs précoces essentiels pour apprécier l'efficacité d'un programme de dépistage. La référence européenne pour ces valeurs fixe les différents taux acceptables et nécessaires pour espérer réduire la mortalité de 25 % dans la population cible.

Tableau 10 : Les indicateurs d'efficacité sur la période 1989 – fin 1997 (6)

	Références européennes acceptables	Taux moyens (extrêmes)	
		Anciens	Nouveaux
		Prévalence	
Taux de détection des cancers	> 5 ‰	5,6 ‰ (4,5 – 6,8)	5,9 ‰ (3,8 – 8,2)
Taux de cancers invasifs < 10 mm	> 1,5 ‰	1,7 ‰ (1,2 – 2,2)	1,5 ‰ (0,7 – 2)
Pourcentage de cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire	> 60 %	69 % (60 – 74)	70 % (60 – 79)

b. Commentaires

Le taux de participation à trois ans n'a atteint l'objectif de 60 % dans aucun des trente départements : il a atteint ou dépassé 50 % après 3 à 6 ans dans seulement huit départements.

La fidélisation a été moyenne chez les femmes qui ont effectué une première mammographie puisque respectivement, 46 %, 38 % et 42,5 % d'entre elles en ont réalisé une deuxième, troisième et quatrième.

Le taux de rappels ou taux de tests suspects ne correspond aux recommandations européennes que pour les nouveaux départements (9 % pour les anciens départements), mais la tendance à la baisse du taux moyen de rappels (10 % à la première campagne, 8,4 % à la deuxième campagne et 7,5 % à la troisième campagne) traduit l'amélioration de la lecture des mammographies. Les taux moyens de détection des cancers variant selon les départements entre 5,6 et 5,9 ‰ sont jugés satisfaisants selon les références européennes.

En conclusion, les coordinateurs départementaux des programmes de dépistage relèvent une amélioration des indicateurs de qualité et d'efficacité entre les anciens et les nouveaux départements avec pour les nouveaux des valeurs proches des normes européennes. Les indicateurs d'impact sont en amélioration mais restent insuffisants pour atteindre la réduction de mortalité significative espérée.

Pour Ancelle-Park (6), le taux de couverture mammographique ne différenciant pas les mammographies de dépistage des mammographies de suivi pour pathologie bénigne du sein et des mammographies de diagnostic, n'est donc pas fiable. La part du dépistage hors programme n'étant pas négligeable, l'auteur pense néanmoins que la couverture mammographique du dépistage du cancer du sein est importante .

B – LE DEPISTAGE INDIVIDUEL

1) Le dépistage par prescription individuelle (DPI) ou dépistage spontané

a. Définition

Le dépistage par prescription individuelle, que l'on peut également trouver dans la littérature sous le terme de « dépistage spontané », s'il utilise les outils d'une démarche diagnostique (examen clinique, mammographie, échographie,...), reste préférentiellement basé sur le dépistage mammographique. Il est défini comme la réalisation d'une mammographie chez une femme sans signe clinique, ni antécédent personnel de cancer du sein ou génital en dehors d'un programme organisé (34).

Le développement du DPI est parallèle au dépistage de masse organisé dans les départements où celui-ci est organisé (dix départements en 1989, trente deux à l'horizon 2000). Pour les autres départements, il reste le seul mode de dépistage de cancer du sein.

Prescrit par un médecin (souvent généraliste ou gynécologue), lors de son activité quotidienne, il peut relever soit de la demande de la patiente, soit de la volonté du médecin de gérer au sein de sa patientèle une action de dépistage de cancer du sein. Le DPI émanant d'autres spécialistes reste marginal sauf s'ils appartiennent à une structure de diagnostic ou de traitement du cancer du sein.

b. Evaluation du dépistage spontané en France

Beaucoup d'auteurs s'accordent à penser que le DPI grève les objectifs du DMO et qu'il bénéficie de la démarche d'assurance qualité des programmes de dépistage départementaux en particulier sur la qualité technique du parc des mammographes. L'évaluation de ce DPI reste peu importante compte tenu de la multiplicité de ses acteurs (généralistes, spécialistes en gynécologie, radiologues, autres spécialistes) et de leur absence de coordination. Cette évaluation semble pourtant primordiale pour appréhender la pratique des médecins prescripteurs de mammographie de dépistage quand il n'existe aucune structure départementale organisée.

♦ Evaluation du dépistage spontané du cancer du sein dans les Alpes Maritimes

Se basant sur une enquête auprès des radiologues et sur un recueil auprès de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie, Fontas (34) évalue la part du dépistage spontané à 31,8 %, pourcentage comparable à la part du dépistage organisé. Les mammographies réalisées dans le cadre de cette enquête étaient de trois types (dépistage, diagnostic, contrôle), réparties sur deux périodes de l'année 1994 d'environ trois semaines chacune avec, pour identifier les mammographies de dépistage organisé, un bon de prise en charge édité par l'Association pour la Prévention des Maladies du Sein (APREMAS). Le recueil auprès de la CPAM apportant une information quantitative sur l'activité mammographique des cabinets de radiologie, sans distinction de la motivation des actes pratiqués (absence de codage exact des actes). 1 581 mammographies (dont 95 % chez des femmes résidant dans le département des Alpes Maritimes) ont été réalisées au cours de la première période, 1 441 mammographies (dont 95 % chez des femmes résidant dans le département des Alpes Maritimes) au cours de la deuxième. Pour les deux

périodes, l'activité mammographique était de dépistage dans 59 % des cas, de contrôle dans 28 % des cas, et de diagnostic dans 13 % des cas.

Après ajustement sur l'âge on ne constatait aucune différence significative sur le ratio DPI par rapport à DMO entre les deux périodes, déterminant 29,5 % de mammographies réalisées dans le cadre d'un dépistage organisé, 31,8 % des mammographies réalisées dans le cadre d'un dépistage spontané, et 38,7 % dans un autre cadre.

L'auteur précise en conclusion que cette évaluation de la part du dépistage spontané a pour objectif de connaître le taux de couverture mammographique et de réguler la pratique mammographique en augmentant la part des femmes participant au dépistage organisé, qu'une évaluation régulière du rapport DPI par rapport à DMO reste souhaitable, le but étant de substituer au dépistage spontané le dépistage organisé.

♦ **Evaluation du dépistage spontané du cancer du sein dans les départements du Bas-Rhin et des Bouches-du-Rhône**

Wait (95) quantifie l'importance du dépistage spontané dans deux départements intégrant une activité de dépistage organisé et estime celle-ci à 21 % pour le département du Bas-Rhin et à 40 % pour le département des Bouches-du-Rhône, butant sur l'écueil de l'absence de codage spécifique des actes effectués.

♦ **Dans les départements où il n'existe pas de dépistage organisé**

On s'aperçoit donc que la part du dépistage spontané est équivalente, voire supérieure, à celle du DMO et l'on peut craindre légitimement que l'absence d'articulation entre les deux systèmes soit nuisible au deuxième qui raisonne en terme de santé publique. On ne retrouve pas dans la littérature d'évaluation

de la pratique de dépistage individuel dans les départements où le DMO n'est pas encore organisé, mais on peut au moins l'estimer pour sa valeur inférieure à celle retrouvée dans les études précédentes (environ 30 %). Qu'en est-il des 70 % restant de la population cible face au dépistage du cancer du sein ?

c. Perception du dépistage par le médecin généraliste

Considéré comme un pivot du système de santé français, le généraliste est présent aux trois temps du cancer du sein (dépistage, stratégie thérapeutique, et soutien psychologique). Sa vocation initiale étant le soin, il ne peut être exclu d'une activité de prévention qu'il y collabore ou qu'il la suscite. Le généraliste établit une relation privilégiée avec ses patients et il est à même d'initier ou de promouvoir une activité de dépistage. Cette activité, qui reste essentielle dans les départements où le DMO n'est pas encore organisé, n'en n'est pas moins importante, voire primordiale, pour ceux où il l'est.

La perception du dépistage par le médecin généraliste est conditionnée par trois facteurs : la demande individuelle des patientes, l'activité de dépistage du généraliste, et l'existence d'un DMO.

♦ La demande individuelle des patientes

Elle est souvent complexe et tient compte de la situation générale de la patiente (environnement socio-économique, antécédents familiaux de cancer du sein) et de la place de la demande de dépistage au sein d'une consultation qui peut ne pas lui être entièrement dédiée. C'est au généraliste de gérer ces informations pour décider de l'opportunité de promouvoir ou d'initier l'action de dépistage demandée par la patiente.

♦ L'activité de dépistage du cancer du sein par le médecin généraliste

Elle est le résultat de sa formation initiale et de son expérience professionnelle. Le dépistage des cancers est une part importante de l'activité de prévention du généraliste au même titre que la prévention des maladies cardio-vasculaires, métaboliques, ou que l'exercice de la vaccination. Qu'il soit persuadé ou non du bien fondé d'un dépistage du cancer du sein, le généraliste reste dépendant de l'adhésion de la patiente à cette démarche de dépistage puisqu'il doit respecter sa volonté propre (influencée par les craintes de la patiente et sa liberté propre).

Le dossier du patient et en particulier le dossier informatisé reste un outil indispensable de systématisation de cette activité toujours dépendante de la volonté et de la présence du patient à la consultation, le médecin ne pouvant déontologiquement pas le relancer spécifiquement pour ce problème. A travers ce point, on voit qu'une part d'une clientèle de médecine générale peut échapper à une activité de dépistage organisée par son médecin et doit donc dans la mesure du possible être « récupérée » par une organisation autre si l'on veut respecter le principe d'égalité d'accès à la prévention et aux soins.

♦ L'existence d'un DMO

Le généraliste est trop souvent associé à un programme départemental sans y reconnaître spécifiquement sa place. L'existence d'une activité de dépistage chez les gynécologues dont il ignore parfois les résultats le confine alors dans un individualisme d'exercice que l'on se doit de combattre. Devant l'absence d'unité des généralistes (multiplicité des syndicats et des organisations de formation continue), il peut être difficile d'obtenir l'adhésion (promotion, incitation, et gestion des informations collectées) de ce groupe au dépistage de masse organisé.

Fort de ces trois paramètres, le médecin généraliste doit composer une partition satisfaisante pour ses patientes, pour son activité et pour satisfaire des objectifs désormais nationaux de santé publique. Il est de son devoir premièrement, de continuer à se former au dépistage, deuxièmement, d'y participer de la meilleure façon possible, qu'il y soit invité ou non, et dernièrement, d'en gérer les bénéfices et les risques.

2) Le cas particulier de la prise en charge des cancers héréditaires du cancer du sein (38, 45)

a. Epidémiologie

5 à 10 % des cancers du sein se développent dans des familles où il existe une prédisposition génétique avec transmission selon un mode autosomique dominant. Ces cancers correspondent au syndrome du cancer du sein familial et au syndrome du cancer du sein et de l'ovaire.

b. Historique de la découverte des gènes de prédisposition au cancer du sein

Gène BRCA 1 : localisé sur le chromosome 17 en 1990, baptisé BRCA 1 pour Breast Cancer Gene 1 dont l'altération prédispose au cancer du sein.

Gène BRCA 2 : découvert en 1994 sur le chromosome 13.

Gène BRCA 3 : qui serait localisé sur le chromosome 8.

c. Physiopathologie

Les gènes de type BRCA sont à l'état normal des gènes suppresseurs de tumeur. Ils sont présents chez tous les individus, s'expriment dans de nombreux tissus (sein, ovaire, rate, thymus, testicule) et empêchent la division anarchique des cellules :

- en étant impliqués dans l'activation, la transcription d'autres gènes et le contrôle de l'intégrité du génome,
- en participant à des complexes multiprotéiques, aux phénomènes d'apoptose.

Si une mutation intervient sur ces gènes et donne naissance à des protéines tronquées ou modifie un motif protéique considéré comme fonctionnellement important, on assiste à une perte d'efficacité du système de régulation et le cancer peut se développer.

Le gène BRCA porteur de mutation code donc pour une protéine anormale et devient alors gène de prédisposition (BRCA 1, BRCA 2, BRCA 3). D'où la transmission héréditaire d'un risque élevé de cancer du sein (et/ou de l'ovaire) selon une forme autosomique dominante.

Selon les familles étudiées, on retrouve :

- pour BRCA 1, une augmentation du risque du cancer du sein et de l'ovaire, une augmentation du risque du cancer du sein, ou une augmentation du risque du cancer de l'ovaire,
- pour BRCA 2, un risque augmenté proportionnellement plus élevé de cancer du sein par rapport au cancer de l'ovaire,
- pour BRCA 1 et BRCA 2, une augmentation du risque de cancer du sein.

d. Aspect morphologique

Les cancers héréditaires liés à une mutation sur le gène BRCA sont des cancers cliniquement proches des cancers non héréditaires mais l'analyse histologique retrouve des tumeurs moins différenciées et plus prolifératives avec un âge moyen d'apparition plus précoce (43 ans contre 60 ans).

e. Fréquence

Selon les statistiques actuellement disponibles, un individu sur 250 serait porteur d'un gène de prédisposition.

Pour un sur 500, on retrouverait une mutation sur BRCA 1, soit en France, 32 000 femmes entre 25 et 70 ans concernées.

Le risque est variable selon les familles étudiées et pour le cancer du sein, il peut être jusqu'à 10 fois supérieur à celui de la population générale.

Aucune étude ne précise si les cancers héréditaires (du sein) sont influencés par les mêmes facteurs de risque que les cancers non héréditaires (nulliparité, puberté précoce, ménopause tardive...).

Le nombre de cas de cancers familiaux et l'âge de survenue modifient la probabilité de l'existence d'une mutation dans une famille. Ainsi, plus l'âge d'apparition est bas, plus la probabilité d'être porteur de la mutation augmente. Exemple pour une famille où un cancer du sein est présent chez deux sœurs et chez la mère : la probabilité d'existence de la mutation est de 27 % si les cancers sont déclarés après 65 ans, de 74 % si les cancers sont déclarés avant 55 ans, et de 98 % si les cancers sont déclarés avant 25 ans.

f. En pratique, compte tenu des connaissances actuelles sur les cancers héréditaires et concernant un test BRCA authentifiant une mutation :

- un test positif n'implique pas obligatoirement l'apparition d'un cancer (15 à 40 % des femmes porteuses d'une mutation BRCA ne feront vraisemblablement pas de cancer du sein),
- un test positif chez l'homme augmente le risque de cancer du sein,
- un homme peut solliciter la recherche de cette mutation puisque selon la transmission autosomique dominante il peut donc ou être porteur de l'anomalie, ou la transmettre à sa descendance,
- un test négatif exclut la possibilité d'être porteur d'une mutation sur un gène de type BRCA,
- un test négatif n'exclut pas le risque de faire un cancer du sein.

g. Recommandations pour la prise en charge des femmes à haut risque

- Ne sont pas concernées par une consultation d'oncogénétique, les personnes qui appartiennent à une famille dans laquelle une mutation BRCA a été identifiée, mais qui sont exemptes de cette mutation.
- Seront à suivre :
 - les patients porteurs d'une mutation familiale authentifiée par un test positif ,
 - les patients avec contexte familial évocateur d'un cancer héréditaire sans mise en évidence de la mutation sur BRCA chez les personnes atteintes (alors qu'on l'a recherchée),

- les patients avec recherche de mutation impossible mais dont l'histoire familiale fait soupçonner l'existence d'une transmission de la mutation sur BRCA.

- Prise en charge avec dépistage clinique (examen clinique effectué par un médecin deux à trois fois par an à partir de l'âge de 20 ans, l'auto-palpation n'étant pas recommandée à titre systématique) et mammographie (une fois par an à partir de 30 ans et même avant si un âge précoce de développement de cancer du sein est signalé dans la famille). A ce titre, le devoir d'information du patient doit préciser le risque de cancer radio-induit par cette prise en charge.

- Les experts placent la chirurgie prophylactique du cancer du sein (mammectomie bilatérale) en marge de ces deux modalités de prise en charge pour les femmes à haut risque. Ils ne l'excluent toutefois pas chez les patientes porteuses d'une mutation BRCA et très inquiètes de développer un cancer, une décision opératoire après choix éclairé du patient, 6 mois de délai de réflexion et suivi psychologique proposé.

**ENQUETE SUR L'ETAT
ACTUEL DES
CONNAISSANCES DES
GENERALISTES DANS
DEUX DEPARTEMENTS
LORRAINS**

III – ENQUETE SUR L’ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES DES GENERALISTES DANS DEUX DEPARTEMENTS LORRAINS

A – DESCRIPTION DE L’ENQUETE : MATERIELS ET METHODES

1) Matériels

L'enquête porte sur un questionnaire envoyé à 329 généralistes exerçant au sein de 20 cantons lorrains. Les données démographiques du dernier recensement (INSEE 1999) donnent pour les deux départements des Vosges et de Meurthe et Moselle une population totale de 729 996 habitants répartie en 44 cantons. De cette population, dans un souci d'homogénéité, on extrait 20 cantons sur les deux départements, soit cinq cantons urbains en Meurthe et Moselle, 5 cantons urbains dans les Vosges, 5 cantons ruraux en Meurthe et Moselle et 5 cantons ruraux dans les Vosges. Ramenée à ces 20 cantons, la population représente 352 606 habitants.

A l'aide de l'annuaire des Télécommunications, on recherche tous les généralistes y exerçant, soit 164 généralistes dans les Vosges (pour une population de 175 260 habitants) et 165 généralistes en Meurthe et Moselle (pour une population de 177 346 habitants). On constitue donc deux groupes homogènes de médecins généralistes qui représenteront la base de l'enquête de connaissances pour les généralistes vosgiens (département sans dépistage organisé du cancer du sein) et pour les généralistes meurthe et mosellans (département où un dépistage du cancer du sein est organisé depuis juillet 1996 (25)).

Le détail des cantons urbains et ruraux concernés par cette enquête figure en annexe 2.



1. Quels sont parmi la liste suivante le ou les moyens de dépistage du cancer du sein le ou les plus performants ?

- ☐ 1. Examen clinique
- ☐ 2. Auto-palpation des seins
- ☐ 3. Mammographie
- ☐ 4. Echographie
- ☐ 5. Cyto-ponction mammaire

2. Parmi ces facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein, quel est celui à privilégier dans un dépistage organisé ?

- ☐ 1. Puberté précoce
- ☐ 2. Ménopause tardive
- ☐ 3. Age
- ☐ 4. Antécédents familiaux de cancer du sein
- ☐ 5. Nulliparité

3. En dépistage de masse organisé, quelles incidences sont recommandées par l'ANAES pour la mammographie ?

- ☐ 1. Face et profil
- ☐ 2. Oblique externe et creux axillaire
- ☐ 3. Face et oblique externe
- ☐ 4. Face et creux axillaire
- ☐ 5. Oblique externe et craniocaudale

4. Pour limiter les cancers d'intervalle quel est le délai recommandé par l'ANAES entre deux mammothests ?

- ☐ 1. Un an
- ☐ 2. Deux ans
- ☐ 3. Trois ans

5. Sur le cliché mammographique, quel est le mode de révélation le plus fréquent des cancers infra-cliniques ?

- ☐ 1. Microcalcifications
- ☐ 2. Dilatations galactophoriques
- ☐ 3. Opacité nodulaire ronde avec macrocalcification
- ☐ 4. Opacité > 8 mm avec microcalcifications
- ☐ 5. Distorsions architecturales

6. Parmi les affirmations suivantes quelles sont celles qui sont vraies ?

- ☐ 1. Le cancer du sein a en France une incidence de 82 cas pour 100 000 femmes
- ☐ 2. Le cancer du sein a en France une incidence de 27 cas pour 100 000 femmes
- ☐ 3. Le dépistage du cancer du sein concerne les femmes de 50 à 74 ans
- ☐ 4. Le dépistage du cancer du sein concerne les femmes de 50 à 69 ans
- ☐ 5. La mammographie de dépistage est interprétée en double lecture

CORRIGE DE L'ENQUETE DE CONNAISSANCES

1. Quels sont parmi la liste suivante le ou les moyens de dépistage du cancer du sein le ou les plus performants ?

- ☒ 1. Examen clinique
- ☒ 2. Auto-palpation des seins
- ☒ 3. Mammographie
- ☐ 4. Echographie
- ☐ 5. Cyto-ponction mammaire

2. Parmi ces facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein, quel est celui à privilégier dans un dépistage organisé ?

- ☐ 1. Puberté précoce
- ☐ 2. Ménopause tardive
- ☒ 3. Age
- ☐ 4. Antécédents familiaux de cancer du sein
- ☐ 5. Nulliparité

3. En dépistage de masse organisé, quelles incidences sont recommandées par l'ANAES pour la mammographie ?

- ☐ 1. Face et profil
- ☐ 2. Oblique externe et creux axillaire
- ☐ 3. Face et oblique externe
- ☐ 4. Face et creux axillaire
- ☒ 5. Oblique externe et craniocaudale (réponse considérée comme juste si item 3 coché à la place de l'item 5)

4. Pour limiter les cancers d'intervalle quel est le délai recommandé par l'ANAES entre deux mammothests ?

- ☐ 1. Un an
- ☒ 2. Deux ans
- ☐ 3. Trois ans

5. Sur le cliché mammographique, quel est le mode de révélation le plus fréquent des cancers infra-cliniques ?

- ☒ 1. Microcalcifications
- ☐ 2. Dilatations galactophoriques
- ☐ 3. Opacité nodulaire ronde avec macrocalcification
- ☐ 4. Opacité > 8 mm avec microcalcifications
- ☐ 5. Distorsions architecturales

6. Parmi les affirmations suivantes quelles sont celles qui sont vraies ?

- ☒ 1. Le cancer du sein a en France une incidence de 82 cas pour 100 000 femmes
- ☐ 2. Le cancer du sein a en France une incidence de 27 cas pour 100 000 femmes
- ☐ 3. Le dépistage du cancer du sein concerne les femmes de 50 à 74 ans
- ☒ 4. Le dépistage du cancer du sein concerne les femmes de 50 à 69 ans
- ☒ 5. La mammographie de dépistage est interprétée en double lecture

Lettre d'accompagnement de l'enquête

AMVPPU

Docteur Jean-Marie HEID
Président de l'AMVPPU
Maison Médicale du Breuil
8, quai Jules Ferry
88210 - SENONES

Senones, le 01/08/2000

Cher Confrère,

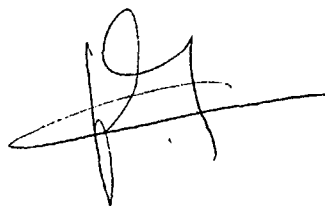
L'AMVPPU vous est très reconnaissante de bien vouloir accorder un peu de votre temps à la rédaction de cette courte enquête sur le rôle du Médecin Généraliste dans le dépistage du cancer du sein.

Elle est réalisée dans les Vosges et en Meurthe et Moselle, et afin qu'elle soit exploitable, votre collaboration nous sera très précieuse. Une thèse de médecine générale en sera l'aboutissement et si vous le désirez, nous vous ferons parvenir les conclusions de ces travaux.

Nous vous remercions encore de votre confraternelle coopération.

Le Président,

Jean-Marie HEID



Association Médicale Vosgienne de Perfectionnement Post-Universitaire

2) Méthodes

Les 329 généralistes sélectionnés comme décrit ci-dessus ont reçu un questionnaire d'enquête anonyme à retourner au siège de l'AMVPPU à l'aide d'une enveloppe timbrée jointe.

Le questionnaire comporte six questions à choix simple et/ou multiple portant sur les connaissances des médecins généralistes en matière de dépistage du cancer du sein en France.

L'envoi des questionnaires a été réalisé le 16 août 2000, et la clôture des réceptions a été fixée au 16 septembre 2000, ce qui a permis de récupérer 156 questionnaires pour les deux départements confondus (Vosges = 82 questionnaires, Meurthe et Moselle = 74 questionnaires).

Chaque questionnaire envoyé aux médecins de Meurthe et Moselle comportait un chiffre « 54 » inscrit au verso en bas à droite, permettant ainsi de distinguer l'origine des retours, tout en préservant l'anonymat.

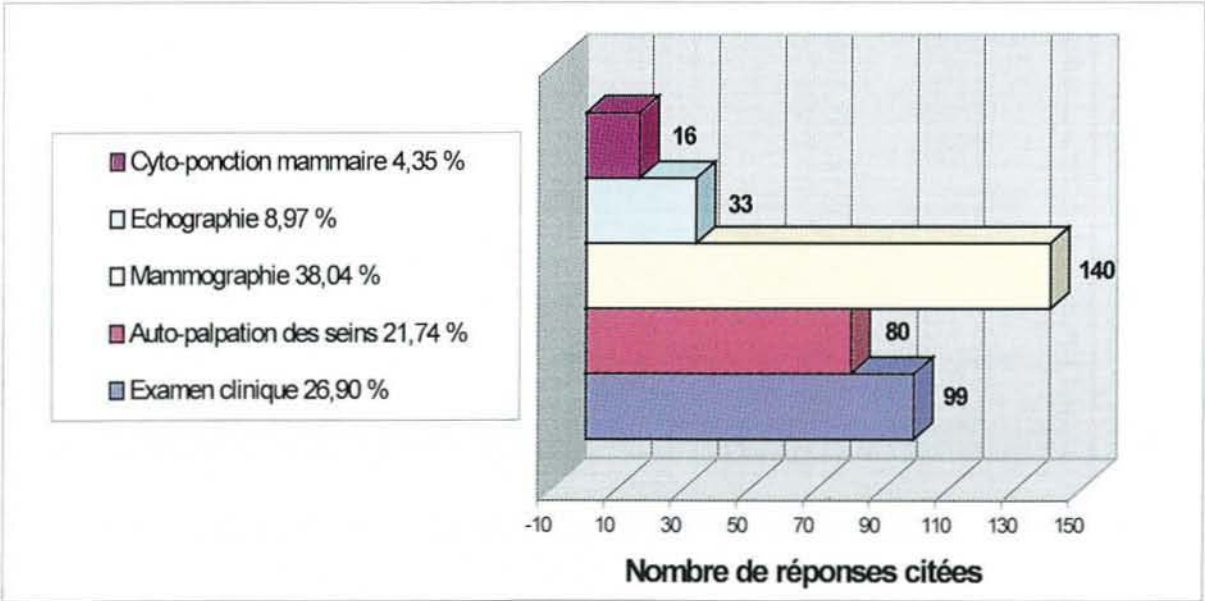
Le logiciel *Le Sphinx* a permis d'établir les résultats statistiques de l'enquête.

B – RESULTATS

1) Résultats pour les 329 généralistes interrogés

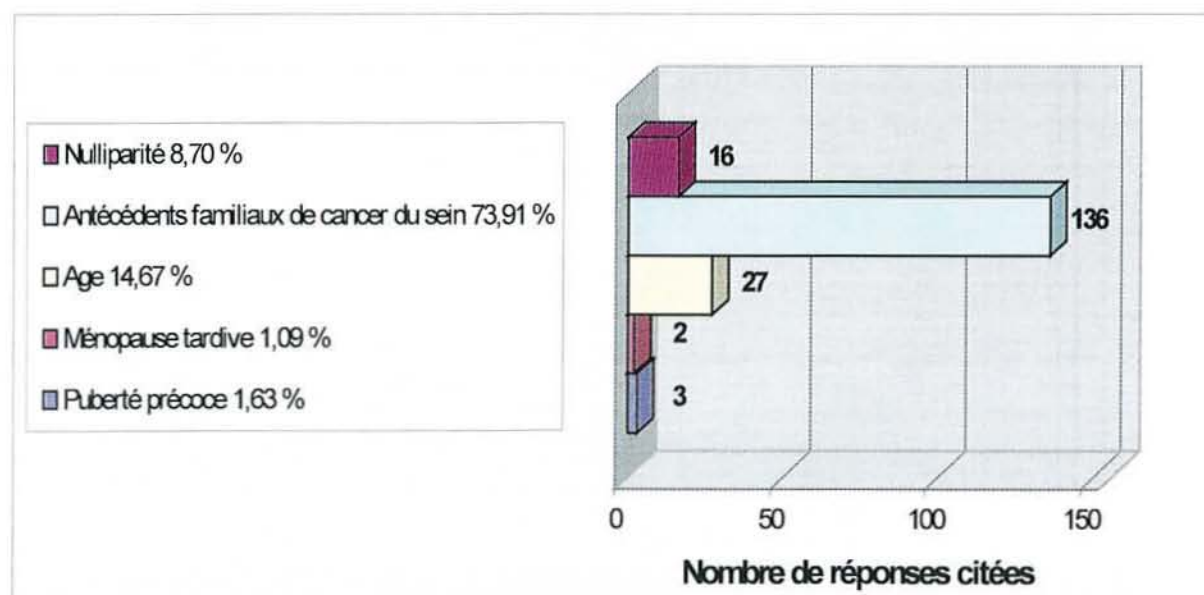
QUESTION 1 : Moyens de dépistage les plus performants

Moyens de dépistage	Nombre de réponses citées
Examen clinique	99 réponses soit 26,90 %
Auto-palpation des seins	80 réponses soit 21,74 %
Mammographie	140 réponses soit 38,04 %
Echographie	33 réponses soit 8,97 %
Cyto-ponction mammaire	16 réponses soit 4,35 %



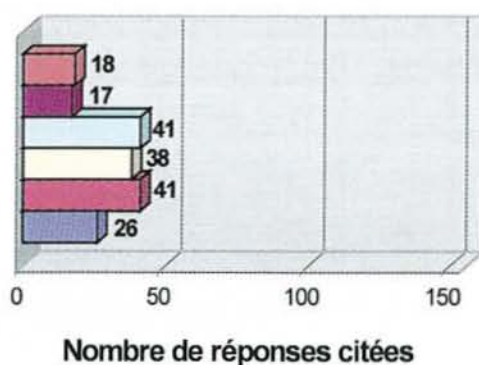
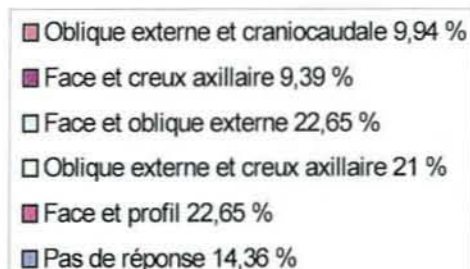
QUESTION 2 : Facteur de risque à privilégier en dépistage organisé

Facteurs de risque	Nombre de réponses citées
Puberté précoce	3 réponses soit 1,63 %
Ménopause tardive	2 réponses soit 1,09 %
Age	27 réponses soit 14,67 %
Antécédents familiaux de cancer du sein	136 réponses soit 73,91 %
Nulliparité	16 réponses soit 8,70 %



QUESTION 3 : Incidences recommandées par l'ANAES pour la mammographie

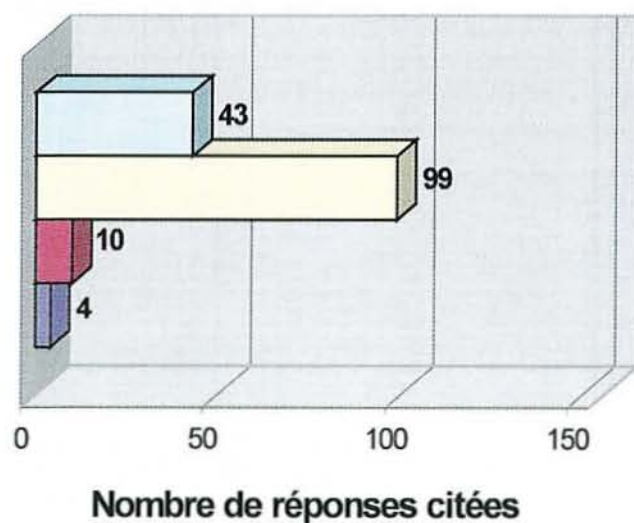
Incidences mammographiques	Nombre de réponses citées
Face et profil	41 réponses soit 22,65 %
Oblique externe et creux axillaire	38 réponses soit 21,00 %
Face et oblique externe	41 réponses soit 22,65 %
Face et creux axillaire	17 réponses soit 9,39 %
Oblique externe et craniocaudale	18 réponses soit 9,95 %
Pas de réponse	26 réponses soit 14,36 %



QUESTION 4 : Délai recommandé entre deux mammotests pour limiter les cancers d'intervalle

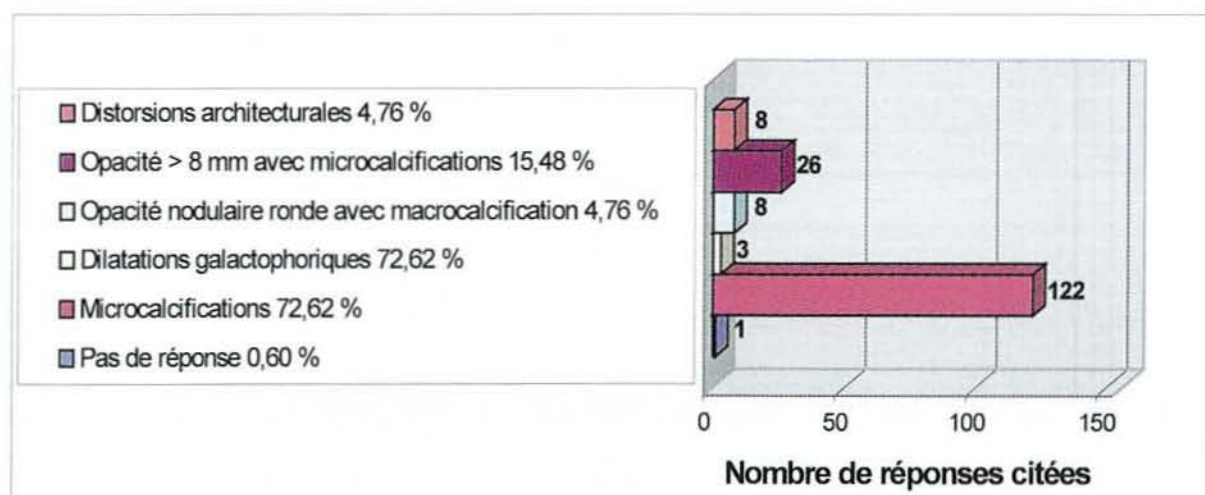
Délai	Nombre de réponses citées
Un an	10 réponses soit 6,42 %
Deux ans	99 réponses soit 63,46 %
Trois ans	43 réponses soit 27,56 %
Pas de réponse	4 réponses soit 2,56 %

- Trois ans 27,56 %
- Deux ans 63,46 %
- Un an 6,42 %
- Pas de réponse 2,56 %



QUESTION 5 : Mode de révélation le plus fréquent des cancers infra-cliniques

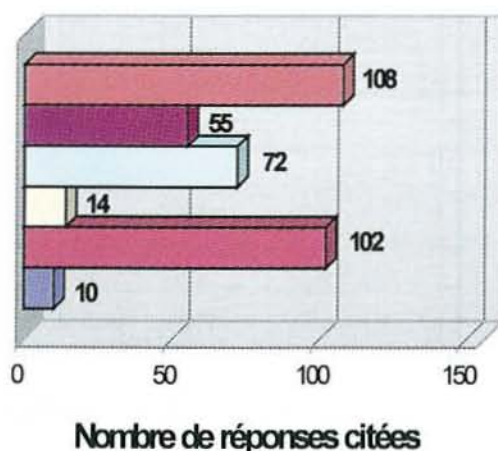
Mode de révélation	Nombre de réponses citées
Microcalcifications	122 réponses soit 72,62 %
Dilatations galactophoriques	3 réponses soit 1,78 %
Opacité nodulaire ronde avec macrocalcification	8 réponses soit 4,76 %
Opacité > 8 mm avec microcalcifications	26 réponses soit 15,48 %
Distorsions architecturales	8 réponses soit 4,76 %
Pas de réponse	1 réponse soit 0,60 %



QUESTION 6 : Affirmations vraies

Affirmations vraies	Nombre de réponses citées
Le cancer du sein a en France une incidence de 82 cas pour 100 000 femmes	102 soit 28,25 %
Le cancer du sein a en France une incidence de 27 cas pour 100 000 femmes	14 soit 3,88 %
Le dépistage du cancer du sein concerne les femmes de 50 à 74 ans	72 soit 19,95 %
Le dépistage du cancer du sein concerne les femmes de 50 à 69 ans	55 soit 15,23 %
La mammographie de dépistage est interprétée en double lecture	108 soit 29,92 %
Pas de réponse	10 soit 2,77 %

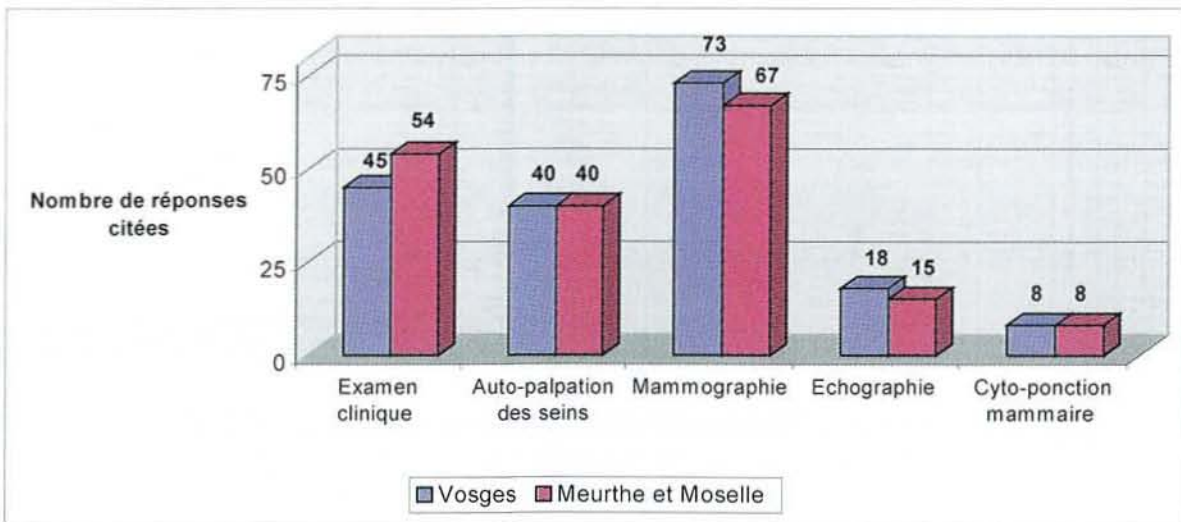
- Interprétation en double lecture 29,92 %
- Dépistage de 50 à 69 ans 15,23 %
- Dépistage de 50 à 74 ans 19,95 %
- Incidence de 27 cas pour 100 000 femmes 3,88 %
- Incidence de 82 cas pour 100 000 femmes 28,25 %
- Pas de réponse 2,77 %



2) Résultats comparatifs Vosges / Meurthe et Moselle

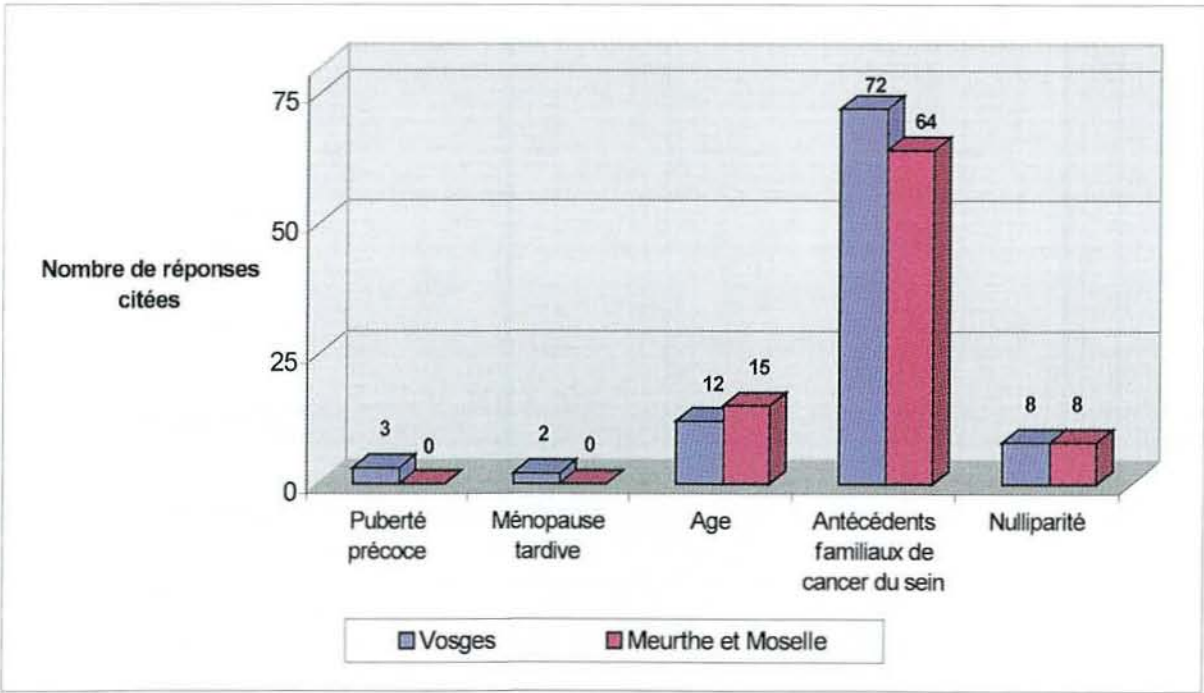
QUESTION 1 : Moyens de dépistage les plus performants

MOYENS DE DEPISTAGE	Nombre de réponses citées Vosges	Nombre de réponses citées Meurthe et Moselle
Examen clinique	45	54
Auto-palpation des seins	40	40
Mammographie	73	67
Echographie	18	15
Cyto-ponction mammaire	8	8
Nombre total de réponses citées	184	184



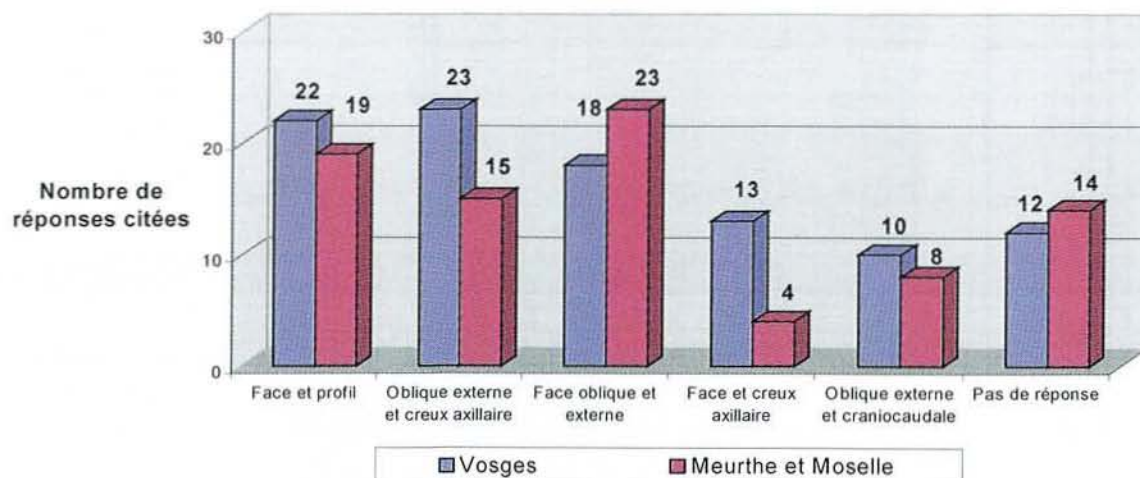
QUESTION 2 : Facteur de risque à privilégier en dépistage organisé

Facteurs de risque	Nombre de réponses citées Vosges	Nombre de réponses citées Meurthe et Moselle
Puberté précoce	3	0
Ménopause tardive	2	0
Age	12	15
Antécédents familiaux du cancer du sein	72	64
Nulliparité	8	8
Nombre total de réponses citées	97	87



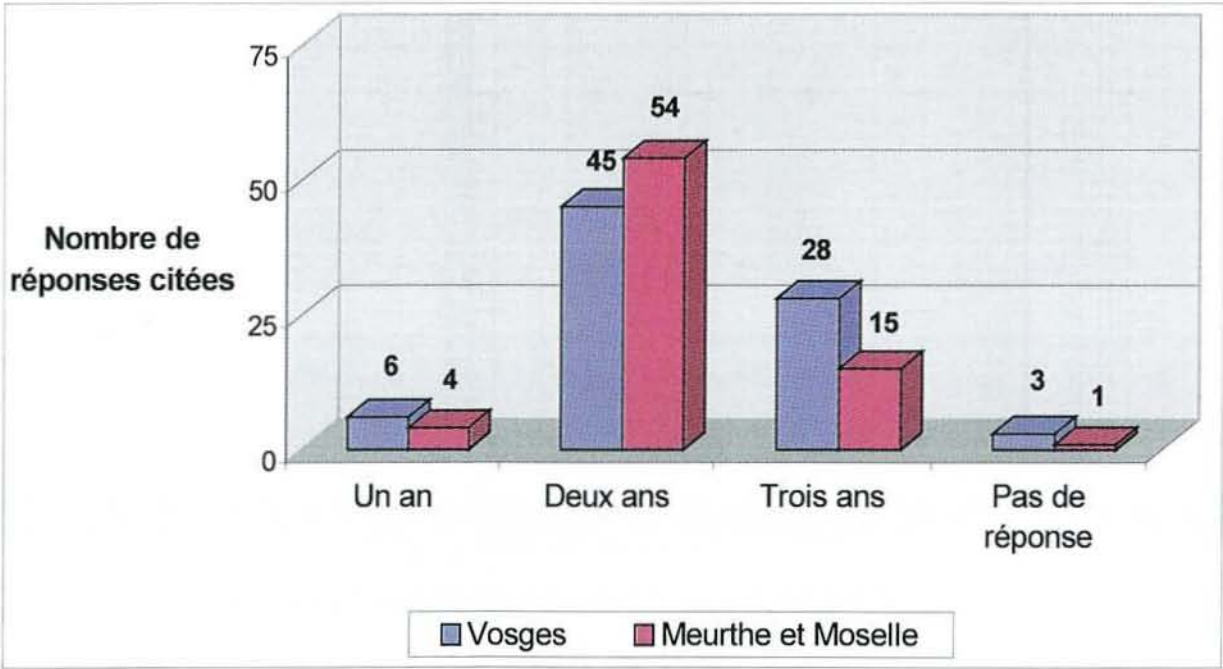
QUESTION 3 : Incidences recommandées par l'ANAES pour la mammographie

Incidences mammographiques	Nombre de réponses citées Vosges	Nombre de réponses citées Meurthe et Moselle
Face et profil	22	19
Oblique externe et creux axillaire	23	15
Face et oblique externe	18	23
Face et creux axillaire	13	4
Oblique externe et craniocaudale	10	8
Pas de réponse	12	14
Nombre total de réponses citées	98	83



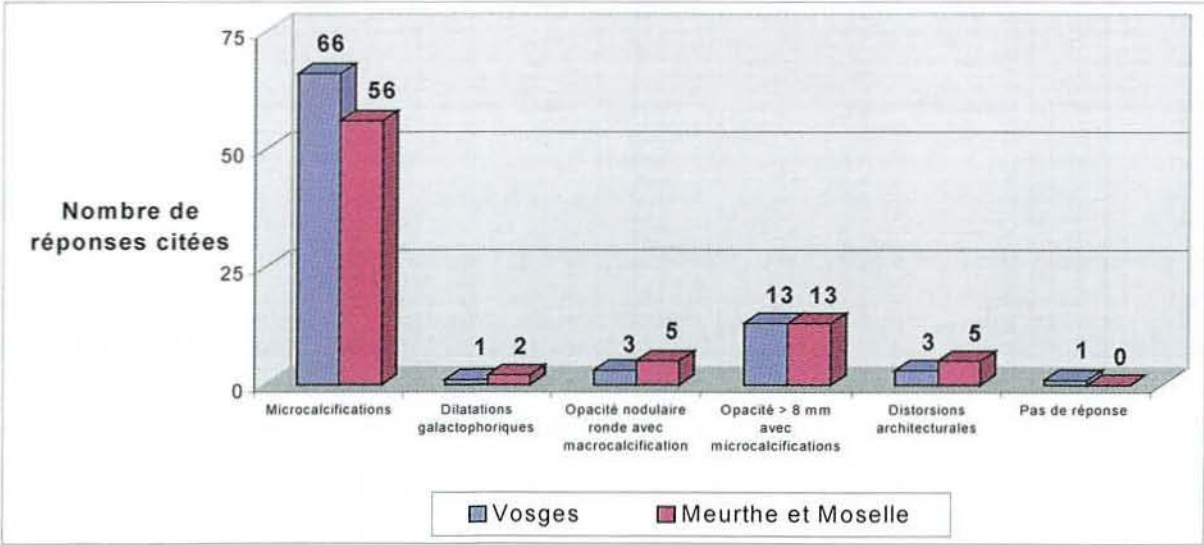
**QUESTION 4 : Délai recommandé entre deux mammotests pour
limiter les cancers d'intervalle**

Délai ANAES	Nombre de réponses citées Vosges	Nombre de réponses citées Meurthe et Moselle
Un an	6	4
Deux ans	45	54
Trois ans	28	15
Pas de réponse	3	1
Nombre total de réponses citées	82	74



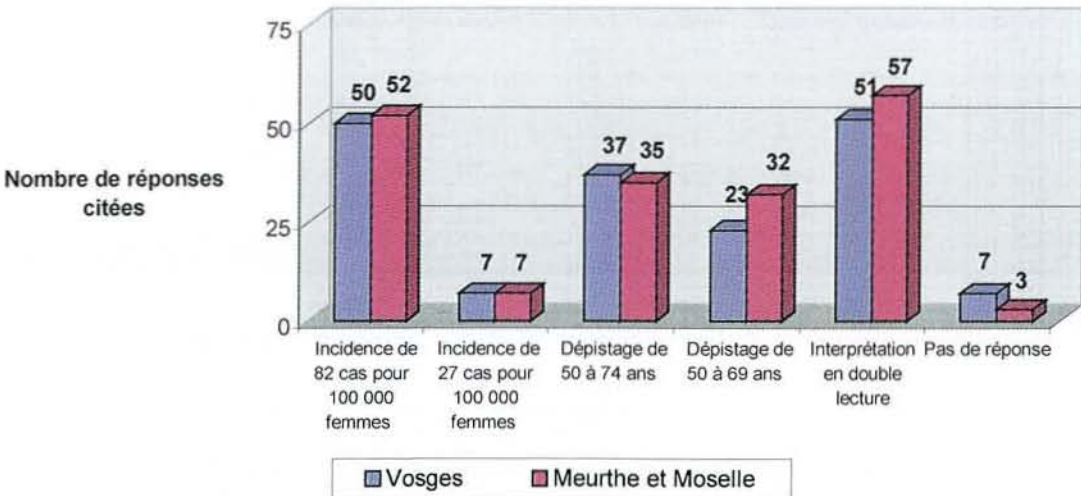
**QUESTION 5 : Mode de révélation le plus fréquent des cancers
infra-cliniques**

Mode de révélation	Nombre de réponses citées Vosges	Nombre de réponses citées Meurthe et Moselle
Microcalcifications	66	56
Dilatations galactophoriques	1	2
Opacité nodulaire ronde avec macroclifications	3	5
Opacité > 8 mm avec microcalcifications	13	13
Distorsions architecturales	3	5
Pas de réponse	1	0
Nombre total de réponses citées	87	81



QUESTION 6 : Affirmations vraies

Affirmations vraies	Nombre de réponses citées Vosges	Nombre de réponses citées Meurthe et Moselle
Le cancer du sein a en France une incidence de 82 cas pour 100 000 femmes	50	52
Le cancer du sein a en France une incidence de 27 cas pour 100 000 femmes	7	7
Le dépistage du cancer du sein concerne les femmes de 50 à 74 ans	37	35
Le dépistage du cancer du sein concerne les femmes de 50 à 69 ans	23	32
La mammographie de dépistage est interprétée en double lecture	51	57
Pas de réponse	7	3
Nombre total de réponses citées	175	186



3) Analyse statistique des résultats

a. Introduction

Les résultats de cette étude portent sur les réponses de 156 généralistes répartis dans deux départements : 74 médecins pour la Meurthe et Moselle (54) et 82 médecins pour les Vosges (88). Chaque médecin a reçu un questionnaire composé de 6 questions (1 à 6).

b. Variables analysées

Les variables suivantes ont été soumises à une analyse statistique :

- Variable "REPONSE" = Codée 1 pour les réponses justes
 Codée 0 pour les réponses fausses

- Variable "NOMBRE DE REPONSES JUSTES", les 6 questions confondues :
Pour chaque médecin la somme des réponses justes a été calculée.

- Variable "NOMBRE DE REPONSES DONNEES" par question.

- Variable "TOTAL DE REPONSES DONNEES", les 6 questions confondues :
Pour chaque médecin la somme du nombre de réponses a été calculée.

c. Analyses statistiques

VARIABLE "REPONSE" :

La comparaison statistique des deux départements a été réalisée en utilisant le test du Khi-deux, comparant ainsi la distribution des réponses (0 / 1) pour chaque question. Le test est bilatéral et le niveau de probabilité utilisé est de 5% (test significatif, probabilité ≤ 0.05) - Procédure PROC FREQ du logiciel SAS version 6.7.

VARIABLES "NOMBRE DE REPONSES JUSTES", "NOMBRE DE REPONSES DONNEES", "TOTAL DE REPONSES DONNEES" :

La comparaison statistique des deux départements a été réalisée en utilisant le test de Cochran-Mantel-Haenszel (CMH), comparant ainsi la distribution de chacune des variables. Le test est bilatéral et le niveau de probabilité utilisé est de 5% (test significatif, probabilité ≤ 0.05) - Procédure PROC FREQ du logiciel SAS version 6.7.

d. Résultats

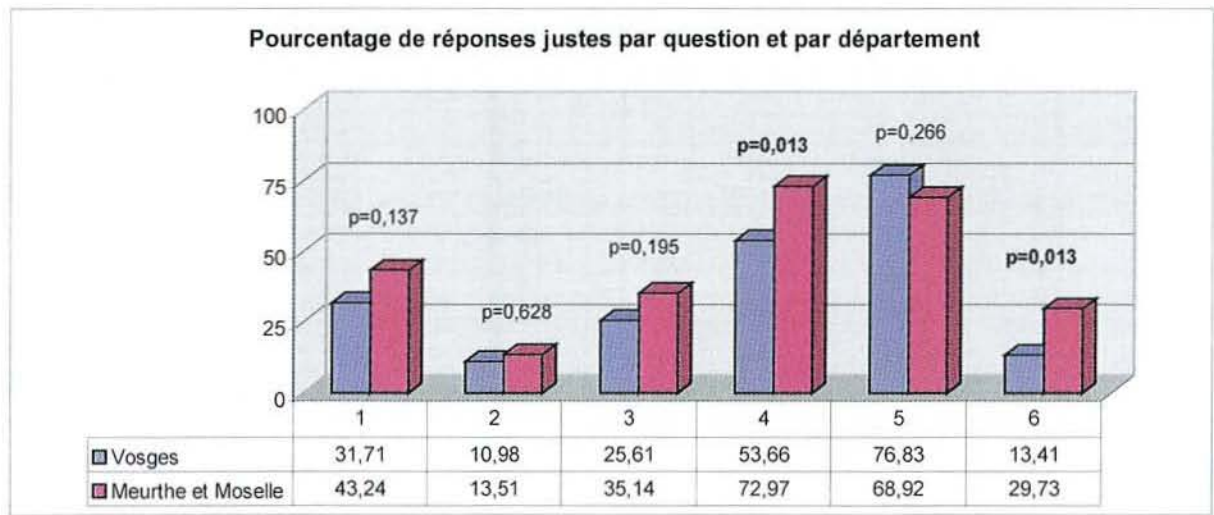
d.1 - Variable "Réponse" :

Tableau 11 : Pourcentage de réponses justes par département et par question

QUESTION	88 (n=82)	54 (n=74)	Probabilité
1	31.71	43.24	0.137
2	10.98	13.51	0.628
3	25.61	35.14	0.195
4	53.66	72.97	0.013
5	76.83	68.92	0.266
6	13.41	29.73	0.013

Pour les questions 1, 2, 3 et 5, aucune différence significative entre les deux départements n'a été observée, toutes les probabilités sont supérieures à 0.05.

En revanche, pour les questions 4 et 6, une différence significative entre les deux départements a été observée (probabilité <0.05), avec un nombre significativement supérieur de réponses justes pour le département de la Meurthe et Moselle.



On notera que le pourcentage de réponses justes est relativement élevé uniquement pour les questions 4 et 5.

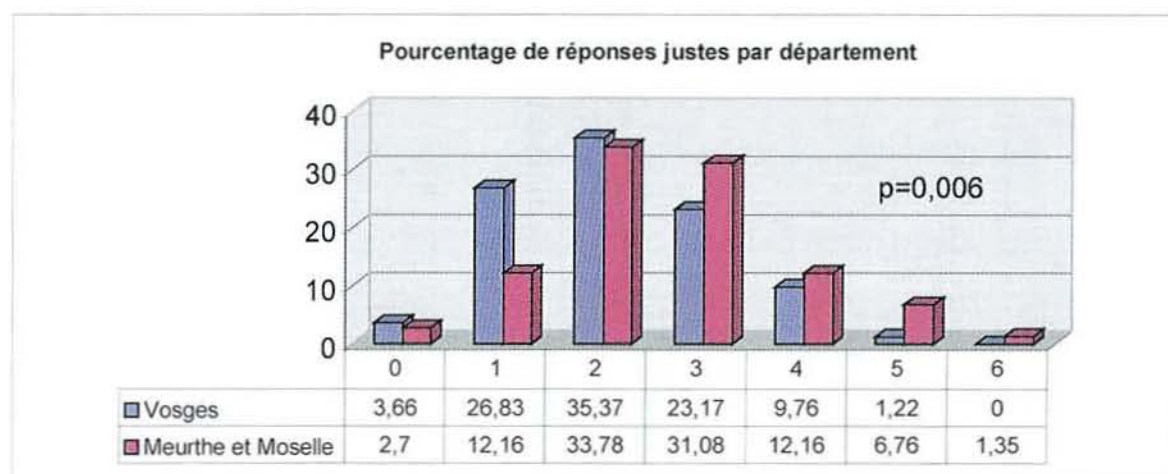
d.2 - Variable "Nombre de réponses justes"

Tableau 12 : Pourcentage de réponses justes par département

Nombre de réponses justes	54 (n=74)	88 (n=82)	probabilité
0	2.7	3.66	0.006
1	12.16	26.83	
2	33.78	35.37	
3	31.08	23.17	
4	12.16	9.76	
5	6.76	1.22	
6	1.35	0.00	

La distribution du nombre de réponses justes est significativement différente entre les deux départements (probabilité =0,006). 51,35% des médecins de Meurthe et Moselle ont plus de 2 réponses justes contre 34,15% des médecins des Vosges.

Il est à noter que la distribution du nombre total de réponses données est significativement différente entre les deux départements (prob=0.019). 48,69% des médecins des Vosges ont coché plus de 8 réponses contre 72,97% des médecins de Meurthe et Moselle.



On notera que le maximum de réponses justes est de 6 (soit un médecin avec 6 bonnes réponses). En majorité deux réponses justes ont été trouvées (39,74%).

d.3 - Variable "Nombre de réponses données"

Pour les questions 2, 3, 4 et 5, aucune différence significative dans la distribution, entre les deux départements n'a été observée, toutes les probabilités sont supérieures à 0,05.

En revanche, pour les questions 1 et 6, une différence significative entre les deux départements a été observée (probabilité < 0.05).

Pour la question 1, 79,27% des médecins des Vosges ont coché 2, 3, 4 ou 5 réponses possibles contre 89,19% des médecins de Meurthe et Moselle.

Pour la question 6, 39,02% des médecins des Vosges ont coché 3 réponses possibles contre 64,86% des médecins de Meurthe et Moselle.

A noter :

- pour la question 6, trois items sont justes,
- pour les questions 4 et 5 plus de 90% des médecins ont coché un seul item.

d.4 - Variable "Total de réponses données"

La distribution du nombre total de réponses données est significativement différente entre les deux départements (probabilité =0,019).

48,69% des médecins des Vosges ont coché plus de 8 réponses contre 72,97% des médecins de Meurthe et Moselle.

25,61% des médecins des Vosges ont coché moins de 8 réponses contre 13,51% des médecins de Meurthe et Moselle.

4) Commentaires

QUESTION 1

La question 1 porte sur le(s) moyen(s) de dépistage le(s) plus performant(s) du cancer du sein. L'intitulé de la question n'oriente pas vers une réponse concernant le dépistage de masse organisé et/ou le dépistage individuel. Les réponses attendues étant :

- l'examen clinique
- l'auto-palpation des seins
- la mammographie

Les trois items qui recueillent le plus de réponses citées sont les trois items attendus, la mammographie se plaçant en première.

L'échographie recueille 8,97 % des réponses, la cyto-ponction mammaire, 4,35 % des réponses, alors que ces deux examens constituent des moyens de diagnostic.

QUESTION 2

La question 2 porte sur le facteur de risque à privilégier dans un dépistage organisé, les items proposés étant tous des facteurs de risques reconnus de cancer du sein.

La réponse la plus souvent recueillie est : « les antécédents familiaux de cancer du sein », soit 67,91 % des réponses, l'âge n'intervenant que pour 14,67 % des réponses recueillies.

En terme de dépistage organisé, le seul facteur de risque de cancer du sein est l'âge. Seul le facteur de risque « antécédents familiaux de cancer du sein » est privilégié par les généralistes interrogés, ce qui traduit une confusion manifeste entre « dépistage » (qu'il soit organisé ou non) et « diagnostic ».

QUESTION 3

La question 3 porte sur les incidences radiologiques recommandées par l'ANAES pour la mammographie. Sont considérées comme justes les réponses comportant « oblique externe et craniocaudale » et/ou « face et oblique externe ».

On recueille 59 réponses justes, soit 37,82 % des réponses.

14,36 % des médecins interrogés ne donnent aucune réponse.

QUESTION 4

La question 4 porte sur le délai recommandé par l'ANAES entre deux mammothests pour limiter les cancers d'intervalle. La majorité des réponses fixe cette durée à deux ans, ce qui est le consensus actuel, trois ans étant la durée anciennement effective, jugée trop longue pour limiter le nombre de cancers d'intervalle, mais réellement pratiquée pour des raisons de contraintes budgétaires et de difficultés d'organisation.

QUESTION 5

La question 5 porte sur les anomalies radiologiques que l'on rencontre sur les mammothests, le mode de révélation le plus fréquent des cancers infra-cliniques étant bien la découverte de micro-calcifications (72,62 % des réponses).

Cette question est celle qui a recueilli le plus grand nombre de réponses justes (68,92 % des médecins meurthe et mosellans, et 76,83 % des médecins vosgiens).

QUESTION 6

La question 6 regroupe des notions générales sur le cancer du sein et son dépistage. Les réponses justes attendues étant :

- une incidence du cancer du sein en France de 82 cas pour 100 000 femmes,
- un intervalle de dépistage allant de 50 à 69 ans,
- une mammographie de dépistage interprétée en double lecture.

L'importance du cancer du sein n'est donc pas méconnue (item 1 coché dans 65 % des cas).

La possibilité d'étendre le dépistage du cancer du sein aux femmes de 70 à 74 ans si elles ont déjà bénéficié d'un dépistage explique l'erreur faite sur l'intervalle de dépistage (item 3 coché dans 46 % des réponses, item 4 coché dans seulement 35 % des réponses).

L'interprétation en double lecture de la mammographie de dépistage semble être une connaissance acquise pour près de 70 % des médecins ayant répondu.

C – CE QUESTIONNAIRE PERMET-IL D'EVALUER LA PRATIQUE DES GENERALISTES ?

La réponse est clairement non, puisque cette étude est une enquête de connaissances et non un audit de pratique.

Cette enquête ne cherche pas à savoir si les médecins interrogés font la promotion du dépistage de masse organisé, ou gèrent eux-mêmes leur action de dépistage sur le plan individuel.

En questionnant un médecin généraliste sur sa pratique quotidienne avec une enquête sous cette forme (questionnaire individuel et anonyme), on introduit malheureusement irrémédiablement un biais en orientant la réponse parmi les items proposés.

Il nous a semblé plus intéressant d'apprécier leur pratique en évaluant leurs connaissances, gageant qu'une bonne connaissance induit une pratique plus conforme.

En revanche, cette étude démontre que, même si de nombreuses connaissances sont acquises, en terme de dépistage organisé, et donc de santé publique, il y a clairement une confusion avec un dépistage individuel ou un acte diagnostique, les médecins privilégiant des facteurs qui ne peuvent être pris en compte lorsqu'il s'agit de dépistage organisé. A notre avis, ce terrain semble être un de ceux sur lesquels il faut gagner pour augmenter les performances d'un dépistage de masse organisé.

**AU NIVEAU DU
GENERALISTE,
COMMENT AMELIORER
L'ACTIVITE DE
DEPISTAGE ?**

IV – AU NIVEAU DU GENERALISTE, COMMENT AMELIORER L'ACTIVITE DE DEPISTAGE ?

A - AMELIORATION DES CONNAISSANCES

Que le généraliste fasse partie ou non d'un programme de dépistage organisé du cancer du sein, un écueil flagrant, confirmé par l'enquête est la confusion entre les facteurs de risques à prendre en compte si l'on participe au dépistage organisé ou si l'on fait du dépistage individuel.

L'âge doit apparaître comme le seul facteur de risque à privilégier si l'on fait du dépistage organisé. L'âge et les antécédents de cancer du sein seront les facteurs de risques à privilégier si l'on fait du dépistage individuel.

Il faut donc inculquer aux médecins généralistes les éléments d'épidémiologie et les principes de base qui guident la réflexion en santé publique. Un éclaircissement des notions comme le DMO, le DPI, et les différences entre démarche de dépistage et démarche de diagnostic est alors nécessaire.

La presse médicale en France se fait régulièrement l'écho des constantes évolutions du DMO et est donc à même de toucher un nombre important de médecins généralistes.

L'outil Internet reste un formidable moyen d'accès aux informations de toutes sortes y compris celles validées de façon indiscutable (par exemple, le site de l'ANAES ou la bibliothèque *Medline*).

L'amélioration des connaissances passe par une optimisation de la formation médicale initiale et de la formation médicale continue (FMC). Si les données de la formation médicale initiale sont présentes, on voit qu'en termes de santé publique, les médecins généralistes, qui sont à même d'être ou de devenir des relais de santé publique auprès de leurs patientes, ont des progrès à faire dans la mise en application de ces connaissances.

Pour la formation médicale continue, on voit l'importance pour les Présidents des organismes de FMC du choix des sujets dont ils vont débattre avec les médecins généralistes qu'ils côtoient. Compte tenu de la fréquence du cancer du sein et du taux de participation des femmes au DMO encore insuffisant, ce sujet peut apparaître comme très important et générer de nombreux profits en terme de santé publique. Il apparaît même comme obligatoire que les médecins généralistes participent à ces séances de FMC sur le dépistage du cancer du sein (ce qui n'a pas toujours été le cas auparavant, comme en atteste le fort taux d'abstention des médecins généralistes aux réunions organisées par l'Association pour la Promotion et l'Organisation du Dépistage du Cancer du Sein en Meurthe et Moselle (APODCS)).

D'autre part, une optimisation des inter-relations entre médecins généralistes, spécialistes, et centres hospitalo-universitaires ne pourra qu'être bénéfique aux objectifs visés.

Les organismes syndicaux où les actions individuelles visant à faire contrôler par les médecins généralistes la décision de dépistage du cancer du sein contre rétribution sont à notre avis peu enclins à le favoriser sur le plan national et risquent de gêner la généralisation annoncée du programme pour les départements non encore concernés. Les médecins généralistes doivent être convaincus de leur utilité et de leur place au sein des programmes nationaux de dépistage et beaucoup s'en font déjà les promoteurs à titre gratuit depuis de nombreuses années.

Le dépistage du cancer du sein doit prendre sa place, quelle qu'en soit sa forme, dans une consultation de médecine générale, au même titre que les autres actions de dépistage. Pour les médecins généralistes qui ne peuvent ou ne savent gérer ce dépistage, ils doivent préserver l'égalité des chances de leurs patientes face à cette maladie, en s'assurant qu'un tiers (quel qu'il soit) s'en occupe.

B - AMELIORATION DES PRATIQUES

1) Pour le dépistage de masse organisé (DMO)

Les comités de pilotage des programmes de dépistage incluent la présence des médecins généralistes dans l'optique de développement et de généralisation du DMO (l'AMVPPU a d'ailleurs déjà été invitée par le comité de pilotage départemental des Vosges qui se met en place). Les médecins généralistes doivent être le relais de cette action de santé publique. Ils doivent vérifier l'appartenance de leurs patientes à un DMO et constamment en promouvoir l'importance. Ils sont à même de vérifier cette appartenance avec leur fichier patients (informatisé ou non). Ils pourraient même être une part non négligeable de l'assurance qualité d'un programme de dépistage en signalant systématiquement les oublis de convocation et les motifs d'échappement.

2) Pour le dépistage par prescription individuelle (DPI)

En 1994, une équipe de médecins généralistes de la région parisienne se souciait de leur pratique en matière de DPI et l'évaluait par la réalisation d'un audit (9). Cet audit retrouve différentes raisons de non dépistage des patientes concernées, l'attribuant près d'une fois sur deux à la pratique de la médecine générale.

Les raisons de non dépistage étant :

- absence de prescription du médecin (dans 38,5 % des cas),
- patiente suivie par un gynécologue et malentendu entre généraliste et spécialiste (dans 6,5 % des cas),
- pathologie motivant la consultation rendant non pertinente la prescription d'un dépistage (dans 14,5 % des cas),
- suivi médical irrégulier inhérent à la patiente (dans 6,5 % des cas),
- mammographie de dépistage prescrite mais non réalisée (anxiété, négligence, cancérophobie, refus) (dans 30 % des cas),
- conditions socio-économiques défavorables (dans 4 % des cas).

Avec une couverture mammographique de près de 60 % des femmes incluses dans cette étude, on réalise que si les comportements des médecins et de leurs patientes obéissent à des réalités complexes, on pourrait au moins gagner sur les deux premières raisons d'échappement directement imputables au comportement du médecin, à savoir la non prescription médicale et la malentente entre médecins généralistes et gynécologues.

D'autre part, parmi les 30 % de femmes qui échappent au dépistage, bien que la mammographie ait été prescrite, beaucoup sont des patientes qui opposent à leur médecin une anxiété ou une cancérophobie, que la pratique de la consultation est à même de réduire à plus ou moins long terme.

L'article relève pour finir une couverture mammographique de près de 85 % des femmes bénéficiant d'un traitement hormonal substitutif de la ménopause (le médecin généraliste vérifiant souvent la mammographie avant d'instaurer ce traitement), ce qui constitue, si le dépistage mammographique est réalisé de façon correcte, une excellente couverture mammographique.

Le développement de ces traitements substitutifs pourrait donc représenter un facteur de meilleur dépistage individuel des femmes pour le cancer du sein.

A partir de ces arguments, les auteurs de cet article constatent que si l'on peut s'élever contre les pratiques actuelles de dépistage individuel, on peut aussi chercher à les améliorer.

A travers l'évaluation de pratique sous forme d'audit, les praticiens espèrent faire bénéficier leurs patientes d'un dépistage individuel (si le DMO n'existe pas) de meilleure qualité, gage d'efficacité et d'efficience.

Il reste un facteur non négligeable à prendre en compte : dans les départements où le dépistage organisé ne s'est pas encore mis en place, qu'en est-il de la qualité du parc de mammographes existants et des compétences (ou de l'expérience) des radiologues susceptibles d'interpréter les mammographies de dépistage individuel ?

On sait que l'assurance qualité fixée par les différents cahiers des charges des programmes de dépistage a contribué à l'amélioration ou au remplacement de beaucoup de mammographes. Cela peut ne pas être le cas partout. De même pour un radiologue qui interprète quotidiennement peu de mammographies de dépistage est-il assez efficace ?

D'où l'intérêt pour le médecin généraliste d'intégrer un réseau de soins (réseau élaboré par le médecin généraliste lui-même ou réseau proposé par un partenaire extérieur) qui permet de s'assurer de la fiabilité de chacun des intervenants.

On s'aperçoit donc que pour le DMO et le DPI, l'assurance de qualité de tous les maillons reste primordiale et est susceptible d'améliorer la qualité du dépistage. Il en est de même pour l'évaluation de ces actions de dépistage.

Le médecin généraliste doit pouvoir trouver sa place dans chacune des deux pratiques et en mesurer l'importance.

CONCLUSION

V - CONCLUSION

Le dépistage du cancer du sein regroupe en France le dépistage de masse organisé, et le dépistage de prescription individuelle, deux entités interdépendantes visant à diminuer l'incidence du plus fréquent des cancers chez la femme.

Le dépistage de masse organisé par mammographie du cancer du sein a fait la preuve de son efficacité et il comprend dans sa forme actuelle, pour les femmes de 50 à 69 ans, un contrôle mammographique à deux incidences tous les deux ans avec contrôle de qualité et évaluation des différents maillons constituant la chaîne de dépistage.

La généralisation de ce programme de dépistage à l'ensemble des départements français tendra à supprimer à terme la part du dépistage de prescription individuelle. Dans cette attente, le dépistage de prescription individuelle se doit d'être d'une qualité optimale dans son mode de recrutement, sa prescription, sa réalisation, et son interprétation. La responsabilité en incombe aux médecins généralistes, aux gynécologues et aux radiologues.

Pour les médecins généralistes en particulier, et de par leur position stratégique de médecin de famille, il y a obligation d'améliorer leurs connaissances et leur pratique afin d'optimiser leur activité en terme de santé publique et d'assurer la meilleure transition possible entre le dépistage de prescription individuelle et le dépistage de masse organisé.

Notre enquête réalisée auprès de 329 médecins généralistes des départements des Vosges et de Meurthe et Moselle a eu un bon retour, et atteste de l'intérêt que porte les médecins généralistes au problème du dépistage du cancer du sein. Elle révèle des connaissances fiables mais traduit une confusion entre la démarche diagnostique et la démarche de dépistage, avec des difficultés de mise en application des connaissances acquises. Cette caractéristique devra être corrigée si l'on veut que le médecin généraliste soit le relais de santé publique qu'il prétend être et qu'il doit être.



REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

1. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Evaluation du programme national de dépistage systématique du cancer du sein (publication mars 1997, 76 p.)
2. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Le cancer du sein, RPC 1 : conduite diagnostique à tenir devant une image mammographique infraclinique anormale. (publication novembre 1998)
3. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Le dépistage du cancer du sein dans la population générale. Recommandations professionnelles (publication 1999, 35 p.)
4. Allemand H. Les critères du dépistage de masse des cancers. Dépistage du cancer par le praticien Paris Masson 1993, 13-19
5. Ancelle-Park R, Séradour B, Schaffer P, Allemand H, Tubiana M. Le point sur le programme national de dépistage systématique du cancer du sein : organisation et résultats. BEG 10/1997, 39-40
6. Ancelle-Park R. et al. Résultat du programme national de dépistage systématique du cancer du sein. BEH N° 52/1999
7. Andersson I, Aspegren K, Janzon L, Landberg T, Lindholm K, Linell F et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer : the Malmö mammographic screening trial. BMJ 1988 ;297 :943-948
8. Anonyme. Dépistage du cancer du sein et recherche de qualité. Bibliomed N° 168 du 13 janvier 2000
9. Aubert JP, Falcoff H, Flores P, Gilberg S, Hassoun D, Petrequin C, Van Es P. Dépistage mammographique individuel du cancer du sein chez la femme de 50 à 69 ans. Revue du Praticien - Médecine Générale ; T8- n°269 du 3 octobre 1994
10. Baines CJ. Breast self-examination. Cancer Supplement 1992, 69 : 1942-1946
11. Baines CJ, Miller AB. Mammography versus clinical examination of the breasts. Journal of the National Cancer Institute Monograph 1997 ; 22 :125-129

12. Baker LH. Breast cancer detection demonstration project : 5 year summary report. CA Cancer J Clin 1982 ; 32 : 194-225
13. Bjurstam N, Björneld L, Duffy SW, Smith TC, Cahlin E, Eriksson O, et al. The Gothenburg breast screening trial. First results on mortality, incidence, and mode of detection for women aged 39-49 years at randomization. Cancer 1997 ;80 :2091-2099
14. Blanks RG, Given-Wilson RM, Moss SM. Efficiency of cancer detection during routine repeat (incident) mammographic screening : two versus one view mammography. J Med Screen 1998 ;5 :141-145
15. Blanks RG, Moss SM, Wallis MG. A comparison of two view and one view mammography in the detection of small invasive cancers : results from the National Health Service breast screening programme. J Med Screen 1996 ;3 :3
16. Blanks RG, Moss SM, Wallis MG. Use of two view mammography compared with one view in the detection of small invasive cancers : further results from the National Health Service breast screening program. J Med Screen 1997 ;4 :98-101
17. Boyle P. Epidemiology of breast cancer. In : Baillière's clinical oncology. International practice and research. Breast cancer. Baillière Tindall (ed). 1988, 2 : 1-57
18. Brekelmans CT, Peeters PH, Deurenberg JJ, Collette HJ. Survival in interval breast cancer in the DOM screening programme. Eur J Cancer 1995, 31A : 1830-1835
19. Burrell HC, Sibbering DM, Wilson AR et al. Screening interval breast cancers : mammographic features and prognostic factors. Radiology 1996, 199 : 811-817
20. Colette HJA, Rombach JJ, Day NE, De Waard F. Evaluation of screening for breast cancer in a non-randomised study (the DOM project) by means of a case-control study. Lancet 1984;June 2 :6

21. Daly CA, Apthorp L, Field S. Second round cancers : how many were visible on the first round of the UK national breast screening programme, three years earlier ? Clin Radiol 1998, 53 : 25-28
22. De Valthaire F. Estimation de l'incidence des cancers en France 1983-1987. Paris : INSERM ; 1996
23. Demissie K, Mills OF, Rhoads GG. Empirical comparison of the results of randomized controlled trials and case control studies in evaluating the effectiveness of screening mammography. J Clin Epidemiol 1998 ;51 :81-91
24. Den Otter W, Merchant TE, Beijerinck D et al. Breast cancer induction due to mammographic screening in hereditarily affected women. Anticancer Res 1996, 16 : 3173-3176
25. Dieterling A, Netter E. Le cancer du sein chez la femme : du diagnostic au traitement. Nancy : CNAM, Vandoeuvre les Nancy : CAV 1996 ; octobre : 9 p.
26. Direction générale de la santé et de la qualité des soins. Cahier des charges du Comité national de pilotage du programme national de dépistage systématique du cancer du sein Circulaire DGS n° 2000-361 du 3 juillet 2000 relative au dépistage des cancers du sein Bulletin officiel RES 2000/29 : 273-277
27. Duncan AA, Wallis MG. Classifying interval cancers. Clin Radiol 1995, 50 : 774-777
28. Elwood JM, Cox B, Richardson AK. The effectiveness of breast cancer screening by mammography in younger women. Online J Curr Clin Trials 1993 ;32 :1-50
29. Feig SA, D'orsi CJ, Hendrick RE, Jackson VP, Kopans DB, Monsees b, et al. American College of Radiology guidelines for breast cancer screening. AJR Am J Roentgenol 1998 ;171 :29-33
30. Feig SA. Mammographic screening of women aged 40-49 years : benefit, risk, and cost considerations. Cancer 1995, 76 : 2097-2106

31. Feig SA. Methods to identify benefit from mammographic screening of women aged 40-49 years. *Radiology* 1996, 201 : 309-316
32. Ferrini R, Mannino E, Ramsdell E, Hill L. Breast cancer screening with mammography in women aged 40-49 years. Swedish Cancer Society and the Swedish National Board of Health and Welfare. *Int J Cancer* 1996 ;68 :693-699
33. Field LR, Wilson TE, Strawderman M, Gabriel H, Helvie MA. Mammographic screening in women more than 64 years old : a comparison of 1- et 2-year intervals. *AJR* 1998, 170 : 961-965
34. Fontas P, Bregeault A, Maestro C, Namer M, Obadia Y, Rotily M. Evaluation du dépistage spontané du cancer du sein dans les Alpes-Maritimes. *J Radiol* 1996, 77 : 657-662
35. Friedman DR, Dubin N. Case-control evaluation of breast cancer screening efficacy. *Am J Epidemiol* 1991 ;133 :974-984
36. Frisell J, Eklund G, Hellström L, Lidbrink E, Ruqvist LE, Somell A. Randomized study of mammography screening preliminary report on mortality in the Stockholm trial. *Breast Cancer Res Treat* 1991 ;18 :49-56
37. Furnival CM, Hirst C. Mammographic screening trials for women aged under 50. *Med J Aust* 1995 ;163 :384-385
38. Gairard B, Mathelin C, Schaffer P, Brettes JP. Cancer du sein : épidémiologie, facteurs de risque, dépistage. *La revue du praticien* Paris 1998 ; 48 : 21-27
39. Glasziou PP, Woodward AJ, Mahon CM. Mammographic screening trials for women aged under 50. A quality assessment and meta-analysis. *Med J Aust* 1995 ;162 :625-629
40. Götzsche P., Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable ? *Lancet* 2000 ;129-34
41. Gullberg RG, Andersson I, Janzon L, Ranstam J. Screening mammography [letter]. *Lancet* 1991 ;337 :244
42. Haut Comité de la Santé Publique. La santé en France 1994-1998. La Documentation Française, Paris, 1998

43. Haut Comité de la Santé Publique. Rapport du Haut Comité de la Santé Publique à la Conférence Mondiale de la Santé Paris HCSP.1996, 135 p.
44. Hendrick RE, Smith RA, Rutledge J, Smart CR. Benefit of screening mammography in women aged 40-49 : a new meta-analysis of randomized controlled trials. J Nat Cancer Inst Monogr 1997 ;22 :87-92
45. INSERM, FNCLCC Risques héréditaires de cancer du sein et de l'ovaire : quelle prise en charge ? Paris mars 1998
46. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. JAMA 1995, 273 : 149-154
47. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles EA, Ernster VL. Effect of age, breast density and family history on the sensitivity of first screening mammography. JAMA 1996 ;276 :33-38
48. Kopans DB. Mammography screening for women aged 40 to 49 : the controversy and the facts. Accomplishments in Cancer Research 1995, 137-142
49. Kopans DB. The breast cancer screening controversy and the National Institutes of Health Consensus Development Conference on breast cancer screening for women aged 40-49. Radiology 1999, 210 : 4-9
50. Lancry PJ, Wait S. Analyse économique des dépistages de masse du cancer du sein. A propos de cinq programmes expérimentaux français. Centre de Recherche d'Etude et de Documentation en Economie de la Santé (CREDES), 1993
51. Larsson LG, Andersson I, Bjurstam N, Fagerber G, Frisell J, Tabar L, et al. Updated overview of the Swedish randomized trials on breast cancer screening with mammography : age group 40-49 at randomization. J Nat Cancer Inst Monogr 1997 ;22 :57-61
52. Larsson LG. Controversies in screening with mammography. Acta Oncol 1997 ;36 :675-679
53. Law J. Cancers detected and induced in mammographic screening : new screening schedules and younger women with family history. Br J Radiol 1997, 70 : 62-69

54. Litherland JC, Evans AJ, Wilson ARM. The effect of hormone replacement therapy on recall rate in the National Health Service Breast Screening Programme. *Clin Radiol* 1997, 52 : 276-279
55. Ménégos F, Black RJ, Arveux P, Magne V, Ferlay J, Buémi A et al. Cancer incidence and mortality in France in 1975-1995. *Europ J Cancer Prevention* 1997, 6 : 442-466
56. Mettler FA, Upton AC, Kelsey CA, Ashby RN, Rosenberg RD, Linver MN. Benefits versus risks from mammography. A critical reassessment. *Cancer* 1996, 77 : 903-909
57. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study : 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *Can Med Assoc J* 1992 ;147 :1459-1476
58. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian National Breast Screening Study-2 : 13-year results of a randomised trial in women aged 50-59 years. *Journal of the National Cancer Institute* 2000 ;92 (18) :1490-1499
59. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study : 2. Breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. *Can Med Assoc J* 1992 ;147 :1477-1488
60. Miller AB, Chamberlain J, Day NE, Hakama M, Prorok PC. Cancer screening. Section 1 : screening fro breast cancer. Cambridge University Press 1991, 2-80
61. Moos SM, Summerley ME, Thomas BT, Ellman R, Chamberlain JOP. A case-control evaluation of the effect of breast cancer screening in the United Kingdom trial of early detection of breast cancer. *J Epidemiol Comm Health* 1992;4 6:362-364
62. Namer N, Ranaioli A, Hery A, Ferrero JM. Facteurs pronostics et stratégie thérapeutique du cancer du sein. *La Revue du Praticien* 1998 ;48 :45-52
63. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Ryden S, et al. Breast cancer screening with mammography : overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993 ;341 :973-978

64. Organisation Mondiale de la Santé Programmes nationaux de lutte contre le cancer. Politique et principes gestionnaires Genève : OMS ; 1996 : 139 p.
65. Palli D, Rosselli DT, Buiatti E, Carli S, Ciatto S, Toscani L, et al. A case-control study of the efficacy of non-randomized breast cancer screening program in Florence (Italy). *Int J Cancer* 1986 ;38 :501-504
66. Petit JY. Le point sur le dépistage de masse du cancer du sein (Conférence de consensus Eusoma, Paris, 4-5 février 1993). *La Lettre du Cancérologue* 1993, 2 : 111-116
67. Programme national de dépistage systématique du cancer du sein. Séminaire de Maisons-Alfort 29 et 30/3/99. Institut de veille sanitaire (publication décembre 1999 :74 p.)
68. Renaud R, Gairard B, Schaffer P, Haehnel P, Dale G. Dépistage du cancer du sein et conséquences thérapeutiques. Paris : Masson 1989 : 1-15
69. Renaud R. Le dépistage systématique du cancer du sein doit-il être étendu à l'ensemble du territoire ? *Revue du Praticien (Paris)* 1997 ;47 :237-240
70. Réseau Francim. Incidence du cancer du sein en France, estimations régionales 1985-1995, réseau français des registres de cancer (publication novembre 1999, 51 p.)
71. Roberts MM, Alexander FE, Anderson TJ, Chetty U, Donnan PT, Forrest P, et al. Edinburgh trial of screening for breast cancer : mortality at seven years. *Lancet* 1990 ;335 :241-246
72. Sasco AJ. Screening for cancer : what's new ? *Bull Cancer* 2000 ;87(3) :239-243
73. Séradour B, Allemand H, Schaffer P. Programme français de dépistage du cancer du sein. Résultats de cinq départements (1989-1994). *Bull Cancer* 1997, 84 : 822-828
74. Shapiro S, Strax P, Venet L. Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer. *JAMA* 1971;215:1777-1785

75. Shaw de Parades E. Evaluation of abnormal screening mammograms. *Cancer* 1994, 74 : 342-349
76. Smart CR, Hendrick RE, Rutledge J, Smith RA. Benefit of mammography screening in women aged 40 to 49 years. Current evidence from randomized controlled trials. *Cancer* 1995 ;75 :1619-1626
77. Smart CR. Highlights of the evidence of benefit for women aged 40-49 years from the 14 year follow-up of the breast cancer detection demonstration project. *Cancer* 1994 ;74 :296-300
78. Smith RA. Epidemiology of breast cancer. In : Syllabus : a categorical course in physics technical aspects of breast imaging. Haus AG, Yaffe MJ (eds), RSNA 1992, 21-30
79. Spencer JJB, Evans AJ, Galea M et al. Pathological-radiological correlations in benign lesions excised during a breast screening programme. *Clin Radiol* 1994, 49 : 853-856
80. Spyckerelle Y, Kuntz C, Guillemin F, Giordanella JP, Allemand H. Pratiques de la mammographie chez les femmes de 35-50 ans. Etude descriptive dans la population consultant les centres d'examens de santé. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1998, 27 : 765-771
81. Stines J, Dilhuydy MH. Le dépistage du cancer du sein : risques, coûts et bénéfices. Vandoeuvre-les-Nancy : CAV, Bordeaux : Institut Bergonié. Juin 1999.
82. Tabar L, Faberberg G, Day NE, Holmberg L. What is the optimum interval between mammographic screening examinations ? – An analysis based on the latest results of the Swedish two-country breast cancer screening trial. *Br J Cancer* 1987 ;55 :547-551
83. Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, Duffy SW, Smart CR, Gad A, et al. Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the Swedish two-country trial. *Cancer* 1995 ;75 :2507-2517
84. Tabar L, Fagerberg G, Duffy S, Day N. The Swedish two-country trial of mammographic-screening for breast cancer : recent results and calculation of benefit. *J Epidemiol Comm Health* 1989 ;43 :107-114

85. Tabar L, Gad A, Holmberg LH, Ljungquist U, Fagerberg CJG, Baldetorp L, et al. Reduction from breast cancer after mass screening with mammography. Randomized trial from the Breast Cancer Screening working group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet* 1985 ;829-832
86. Taves DH, McCurdy LI, Sparrow RK. The relative diagnostic impact of screening mammography and physical examination. *Can Assoc Radiol J* 1996, 47 : 257-259
87. Thurfjell EL, Lindgren JAL. Breast cancer survival rates in women younger and in those older than 50 years : effect of mammography screening. *Radiology* 1996 ;201 :421-426
88. Tristant H, Bokobsa J. Dépistage du cancer du sein. Données actualisées et commentées. *J Le sein* 1998, 8 : 154-156
89. Tubiana M . Préface de l'ouvrage Dépistage du cancer par le praticien Paris Masson 1993, V- XIII
90. UK Trial of Early Detection of Breast Cancer Group. First results on mortality reduction in the UK trial of early detection breast cancer. *Lancet* 1988;4 11-416
91. Vallee JP. Le dépistage du cancer du sein en questions (Table ronde de l'UNAFORMEC du 14 mars 2000) *Pratiques médicales et thérapeutiques* avril 2000 ; 2 : 16-20
92. Van Gils CH, Otten JDM, Verbeek ALM, Hendriks JHCL, Holland R. Effect of mammographic breast density on breast cancer screening performance : a study in Nijmegen, the Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 1998, 52 : 267-271
93. Verbeek ALM, Holland R, Sturmans F, Hendriks JHCL, Mravunac M, Day NE. Reduction of breast cancer mortality through mass screening with modern mammography. First results of the Nijmegen Projects, 1975-181. *Lancet* 1984 ;1222-1224

94. Verdun FR, Hessler C, Moeckli R, Bochud F, Vauthey JL, Valley JF. Niveaux de qualités d'image et de doses en mammographie : la situation en Europe. J Le sein 1997, 7 : 68-75
95. Wait S, Schaffer P, Séradour B, Chollot M, Demay M, Dejouhanet S. Le dépistage spontané du cancer du sein en France. Bull Cancer 1997, 84 : 619-624
96. Wald NJ, Murphy P, Major P, Parkes C, Townsend J, Frost C. UKCCR multicenter randomised controlled trial of one and two view mammography in breast cancer screening. BMJ 1995 ;311 :1189-1193
97. Warren R. Investigation and management of patients at high risk of developing cancer. Br J Radiol 1997, 70 : S50-S59
98. Warren RML, Duffy SW, Bashir S. The value of the second view in screening mammography. Br J radiol 1996, 69 : 105-108
99. Wright CJ, Mueller CB Screening mammography and public health policy :the need for perspective Lancet 1995 346 :29-32
100. Young KC, Wallis MG, Blanks RG, Moss SM. Influence of number of views and mammographic film density on the detection of invasive cancers : results from the NHS breast screening programme. Br J Radiol 1997 ;70 :482-488

ANNEXES

ANNEXE 1

Liste des départements concernés (trente deux départements)

Allier	Somme*
Alpes Maritimes*	Var
Ardennes*	Haute-Vienne
Bouches-du-Rhône*	Seine-Saint-Denis
Calvados	Val-d'Oise*
Charente	Yvelines
Essonne	
Hérault	
Ille-et-Vilaine	*Les dix premiers départements
Indre	(début 1989)
Isère*	
Loire	
Loire-Atlantique	
Marne*	
Mayenne	
Meurthe et Moselle	
Moselle	
Nièvre	
Nord	
Oise	
Orne	
Puy-de-Dôme	
Bas-Rhin*	
Rhône*	
Saône-et-Loire	
Sarthe*	

Liste des régions concernées

Alsace

Auvergne

Bretagne

Provence-Alpes-Côte d'Azur

Champagne-Ardenne

Basse-Normandie

Poitou-Charentes

Ile-de-France

Languedoc-Roussillon

Centre

Rhône-Alpes

Pays de la Loire

Lorraine

Bourgogne

Nord - Pas-de-Calais

Picardie

Limousin

ANNEXE 2

Détail des cantons urbains et ruraux concernés par l'enquête et leur population respective

Cantons urbains		
Meurthe et Moselle		Population
1	5425 – Saint Nicolas de Port	27 177
2	5434 – Pompey	31 664
3	5436 – Vandoeuvre-les-Nancy Est	14 842
4	5439 – Laxou	31 937
5	5444 – Vandoeuvre-les-Nancy Ouest	17 631
		123 251 habitants
Vosges		Population
1	8812 – Epinal Est	32 027
2	8818 – Neufchâteau	15 159
3	8824 – Saint Dié Est	19 758
4	8830 – Epinal Ouest	34 481
5	8831 – Saint Dié Ouest	18 771
		120 196 habitants
Cantons ruraux		
Meurthe et Moselle		Population
1	5403 – Baccarat	10 760
2	5405 – Bayon	12 207
3	5412 – Domèvre en Haye	13 501
4	5414 – Haroué	8 200
5	5423 – Nomeny	9 427
		54 095 habitants
Vosges		Population
1	8814 – Gérardmer	11 444
2	8819 – Plombières-les-Bains	7 679
3	8821 – Rambervillers	13 587
4	8822 – Raon l'Étape	11 894
5	8826 – Senones	10 460
		55 064 habitants

Population concernée en Meurthe et Moselle (répartie sur 10 cantons) : 177 346 habitants, sur une population totale de 729 996 habitants (répartie sur 44 cantons), ce qui touche 165 généralistes.

Population concernée dans les Vosges (répartie sur 10 cantons) : 175 260 habitants, sur une population totale de 395 534 habitants (répartie sur 32 cantons), ce qui touche 164 généralistes.

N.B. : Le numéro précédant chaque chef lieu de canton est le code canton édité par l'INSEE, les données démographiques étant issues du document « Population Légale. Recensement de la population de 1999 » INSEE.



VU

NANCY, le **28 OCTOBRE 2000**

Le Président de Thèse

NANCY, le **22 NOVEMBRE 2000**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **P. BEY**

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **27 NOVEMBRE 2000**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Le dépistage de masse organisé et le dépistage par prescription individuelle sont deux entités interdépendantes qui constituent le dépistage du cancer du sein en France.

Le dépistage de masse organisé par mammographie a fait la preuve de son efficacité pour les femmes de 50 à 69 ans et doit être généralisé à l'horizon 2001 à l'ensemble des 7 400 000 femmes de la tranche d'âge concernée.

Le dépistage de prescription individuelle reste d'actualité dans cette attente et doit bénéficier d'une qualité optimale dans son mode de recrutement, sa prescription, sa réalisation et son interprétation.

L'auteur rapporte une partie des données de la littérature concernant le dépistage du cancer du sein et les résultats d'une enquête de connaissances sur le dépistage du cancer du sein auprès de 329 médecins généralistes lorrains et évalue les possibilités d'amélioration des activités de dépistage en médecine générale.

TITRE EN ANGLAIS

BREAST CANCER SCREENING AND THE GENERAL PRACTITIONERS

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE

ANNÉE 2000

MOTS CLEFS :

DÉPISTAGE – CANCER DU SEIN – MAMMOGRAPHIE - MÉDECINE GÉNÉRALE

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de haye

54505 – VANDOEUVRE LES NANCY Cédex