

[7] Health at a glance 2011. OECD indicators. Paris: OECD; 2011. pp 120-1. Disponible à : <http://www.oecd.org/dataoecd/6/28/49105858.pdf>

[8] Uhry Z, Remontet L, Grosclaude P, Belot A, Colonna M, Bossard N, *et al.* Tendances récentes des données d'affections de longue durée (ALD) : intérêt pour la surveillance nationale de l'incidence des cancers, période 1997-2009, France. Bull Epidemiol Hebd. 2012;(5-6):58-63.

[9] Yankaskas BC, Klabunde CN, Ancelle-Park R, Renner G, Wang H, Fracheboud J, *et al.* International

Breast Cancer Screening Network. International comparison of performance measures for screening mammography: can it be done? J Med Screen. 2004;11(4):187-93.

[10] National Evaluation Team for Breast cancer screening (NETB). National evaluation of breast cancer screening in the Netherlands 1990-2007. 12th Evaluation Report. Rotterdam: Department of Public Health, Erasmus MC; 2009. 112 p.

[11] Giordano L, Giorgi D, Ventura L, Stefanini V, Senore S, Castagno R, *et al.* Time trends of process and impact

indicators in Italian breast screening programmes: 1998-2008. Epidemiol Prev. 2010;34(5-6 Suppl 4):27-34.

[12] Bennett RL, Blanks RG, Patnick J, Moss SM. Results from the UK NHS Breast Screening Programme 2000-05. J Med Screen. 2007;14(4):200-4.

[13] Exbrayat C, Poncet F, Guldenfels C, Soler-Michel P, Allieux C, Barraud Krabe M. Sensibilité et spécificité du programme de dépistage organisé du cancer du sein à partir des données de cinq départements français, 2002-2006. Bull Epidemiol Hebd. 2012;(35-36-37):404-6.

Sensibilité et spécificité du programme de dépistage organisé du cancer du sein à partir des données de cinq départements français, 2002-2006

Catherine Exbrayat¹ (catherine.exbrayat@odlc.org), Florence Poncet², Catherine Guldenfels³, Patricia Soler-Michel⁴, Corinne Allieux⁵, Max Barraud-Krabe⁶

1/ ODLC38, Meylan, France
4/ Ademas-69, Lyon, France

2/ Registre des cancers de l'Isère, Grenoble, France
5/ Cap Santé Plus 44, Nantes, France

3/ Ademas Alsace, Mulhouse, France
6/ Adeca 81, Albi, France

Résumé / Abstract

Introduction – Le programme de dépistage des cancers du sein s'est généralisé en France entre 2002 et 2004. L'évaluation nationale réalisée par l'Institut de veille sanitaire n'inclut pas les calculs de sensibilité et de spécificité, faute de données sur les cancers d'intervalle. Ces données ne sont disponibles que dans les départements avec enregistrement exhaustif des cancers en population, de type registre de cancers.

Matériel et méthodes – L'étude porte sur le programme de dépistage des cancers français 2002-2005 (cahier des charges 2001) dans cinq départements.

Résultats – La sensibilité (se) du programme est de 82,8% et la spécificité (sp) de 91,4%. Les résultats augmentent en fonction de l'âge au dépistage entre 50 et 74 ans (se : 76%-88%, sp : 89%-93%). La se à un an, en moyenne 94,2%, augmente avec l'âge : 91%-97%. La se à un an est moins élevée en première participation (93,3%) que pour les mammographies suivantes (94,7%). Les cancers *in situ* sont plus fréquents parmi les cancers dépistés (16,5% contre 6,1% pour les intervalles). Les cancers dépistés sont plus petits que les cancers d'intervalle (40,9% ≤ 10 mm vs 21,7%). Ils sont plus souvent au stade pN0 (73,9% vs 63,1%).

Conclusion – Les performances du programme français (cahier des charges 2001) sont au moins identiques à celles des programmes internationaux et supérieures à celles du programme expérimental (1989-2001).

Breast cancer screening programme sensitivity and specificity in five French districts, 2002-2006

Introduction – Breast cancer screening programme was generalized in France from 2002 to 2004. The national evaluation, performed by the French Institute for Public Health Surveillance (InVS) does not include sensitivity (se) and specificity (sp) because information on interval cancers is not available in routine but only in districts with cancer registries, that register all cancers in population.

Methods – The study was carried out in five districts (départements) from 2002 to 2005 (with the 2001 national protocol).

Results – Sensitivity was 82.2% and specificity 91.4%. Results increased with age at screening between 50 and 74 years (se: 76% - 88%, sp: 89% - 93%). One year se increases with age: 91% - 97% (mean 94.2%). DCIS are more frequent for screened tumors: 16.5% (interval cancers: 6.1%). Screened cancers are smaller than interval cancers (40.9% ≤ 10 mm vs 21.7%), and they are more often at pN0 stage (73.9% vs 63.1%).

Conclusion – The new French breast cancer screening programme (national protocol 2001) shows good performances compared to international programmes and better results than the previous experimental programme (1989-2001).

Mots-clés / Keywords

Dépistage, cancer, sein, sensibilité, spécificité / Breast, cancer, screening, sensitivity, specificity

Introduction

Après une période expérimentale de 1989 à 2001, le programme de dépistage des cancers du sein a été généralisé en France entre 2002 et 2004. La phase expérimentale a révélé la persistance d'une forte activité de dépistage individuel (sur prescription médicale). La généralisation s'est faite sur la base d'un protocole original plus adapté au contexte national, permettant de proposer des mammographies de dépistage organisé avec des modalités identiques aux mammographies sur prescription : deux clichés par sein, examen clinique du radiologue et examens complémentaires immédiats si nécessaire. Les dossiers jugés normaux par le radiologue effectuant l'acte sont soumis à une seconde lecture centralisée (n'existant qu'en dépistage organisé) alors que les femmes présentant une anomalie bénéficient d'une prise en charge diagnostique immédiate. L'intervalle entre deux examens de dépistage est de deux ans et la population cible de 50 à 74 ans [1,2].

L'Institut de veille sanitaire (InVS) réalise annuellement une évaluation nationale de ce programme à partir des informations enregistrées par les structures de gestion départementales. Ces données concernent : le nombre de femmes participant au programme, les résultats des tests réalisés et le suivi des patientes ayant eu un test positif. Elles permettent le calcul des indicateurs d'impact et de qualité du dépistage, ainsi que d'une partie des indicateurs d'efficacité (taux de cancers dépistés et stades de détection). En revanche, ces données sont insuffisantes pour déterminer la sensibilité (se) et la spécificité (sp) du programme. En effet, pour les calculs de se et sp, il est nécessaire d'avoir un suivi des informations sur les cancers d'intervalle (les lésions découvertes après un test négatif, entre deux participations au dépistage). Pour ce recueil, il faut disposer d'un enregistrement exhaustif multisources des cancers dans la population cible tel que le réalisent les registres de cancers. Ces

indicateurs ne peuvent donc être disponibles que dans les départements français disposant de cet enregistrement. L'objectif de cette étude est de calculer la se et la sp du programme français dans des régions couvertes par des registres.

Matériel et méthodes

Les données sont issues de cinq départements : quatre disposent d'un registre de cancers (Isère, Loire-Atlantique, Bas-Rhin, Tarn) et le cinquième d'un enregistrement de type registre (Rhône)¹.

Le calcul de la se du programme de dépistage est réalisé à partir des cancers diagnostiqués dans les deux ans suivant une mammographie de dépistage.

Les cancers dépistés suite à une mammographie positive sont les vrais positifs (vp), alors que les

¹ Enregistrement multisources non qualifié par le Comité national des registres.

cancers d'intervalle diagnostiqués dans les 24 mois suivant une mammographie normale ou positive avec suivi négatif sont les faux négatifs du programme (fn). Pour calculer la sensibilité du programme ($vp/vp+fn$) il faut donc un enregistrement exhaustif des cancers pour les deux années postérieures au dépistage. Les vraies négatives (vn) sont les femmes avec mammographie normale et sans diagnostic de cancer du sein dans les deux années suivant cet examen et les fausses positives (fp) celles qui ont une mammographie positive sans diagnostic de cancer. Le calcul de la sp correspond à $vn/vn+fp$. L'étude réalisée en 2009 porte sur les données correspondant à la mise en place des modalités du cahier des charges 2001 [1].

Pour chacun des départements, les fichiers des participantes aux programmes de dépistage sont rapprochés, par croisement nominatif, avec les fichiers des cancers de la population-cible. Les données disponibles varient en fonction de la date d'entrée dans le nouveau programme de dépistage et de la date d'exhaustivité du recueil des cancers des différents départements.

Les calculs de se et de sp sont réalisés sur 24 mois. En outre, la se sur 12 mois est calculée (cancers dépistés²/cancers dépistés + cancers d'intervalle de la première année). Les résultats de la se sont calculés en fonction de l'âge de la femme au dépistage et de son rang de participation au programme (première participation ou participations suivantes, quel que soit le délai entre deux mammographies).

L'analyse des stades de diagnostic (stades pTNM) porte sur l'ensemble des tumeurs diagnostiquées dans les deux ans suivant le dépistage, pour les femmes ayant un suivi d'au moins 12 mois.

Le test du Chi2 a été utilisé pour l'analyse statistique avec un seuil de significativité de 0,05.

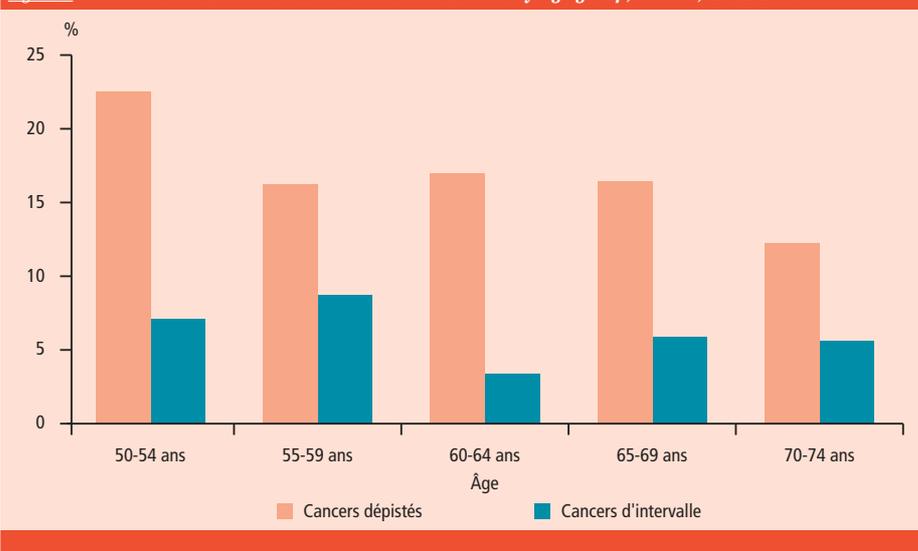
Résultats

Les résultats ont porté sur les mammographies réalisées dans les cinq départements pour des périodes de durée variable entre 2002 et 2005. Pour l'ensemble des départements, au cours de la période d'étude, le nombre de mammographies réalisées est de 414 432 ; 3 082 cancers ont été dépistés et 638 cancers d'intervalle ont été diagnostiqués dans les deux ans suivant le dépistage. Le taux de cancers dépistés est de 7,4‰ et le taux de cancers d'intervalle de 1,5‰. Le taux de dépistages positifs (en première lecture, avec ou sans bilan diagnostique initial, ou en deuxième lecture) est de 9,5%.

La se à deux ans du programme est de 82,8% et la sp de 91,4%. Les résultats augmentent significativement en fonction de l'âge au dépistage ($p<0,01$), de 76% (50-54 ans) à 88% (70-74 ans) pour la se et de 89% à 93%, respectivement, pour la sp (figure 1).

Les résultats de se à un an ont été calculés en augmentant la durée de la période d'observation. L'analyse a porté sur 605 697 mammographies, 4 270 cancers dépistés et 252 cancers diagnostiqués dans les 12 mois suivant le dépistage. La se à 1 an est de 94,2%, sans différence entre les départements. Elle augmente significativement avec l'âge,

Figure 1 Taux de cancers du sein in situ dépistés et intervalle par tranche d'âge, France, 2002-2006 / Figure 1 Screened and interval in situ breast cancer rates by age group, France, 2002-2006



de 91% à 97%, mais de façon plus modérée que la se totale à deux ans. Le taux de cancers d'intervalle de la première année est de 0,42‰. La se à un an est moins élevée pour les femmes en première participation (93,3%) que pour celles qui ont eu des mammographies antérieures en dépistage organisé (94,7%, $p=0,02$). En première participation, la se augmente significativement en fonction de l'âge. Cette différence n'est pas observée ($p=0,108$) dans les participations suivantes.

L'analyse des stades de diagnostic porte sur l'ensemble des cancers diagnostiqués jusqu'au 31/12/2007 chez les femmes ayant réalisé un dépistage avant le 31/12/2006, soit 4 439 cancers dépistés et 868 cancers d'intervalle. Le type de cancer (*in situ* ou invasif) était connu pour 4 418 cancers dépistés et 846 cancers d'intervalle, soit un pourcentage d'informations manquantes plus important pour les cancers d'intervalle mais qui reste faible (respectivement 0,5% et 2,5%). Les cancers *in situ* sont significativement plus fréquents parmi les cancers dépistés (16,5% contre 6,1% pour les intervalles, $p<0,01$) ; ces différences se retrouvent dans toutes les tranches d'âge mais sont plus importantes dans les âges extrêmes et non significatives pour les 55-59 ans (figure 2).

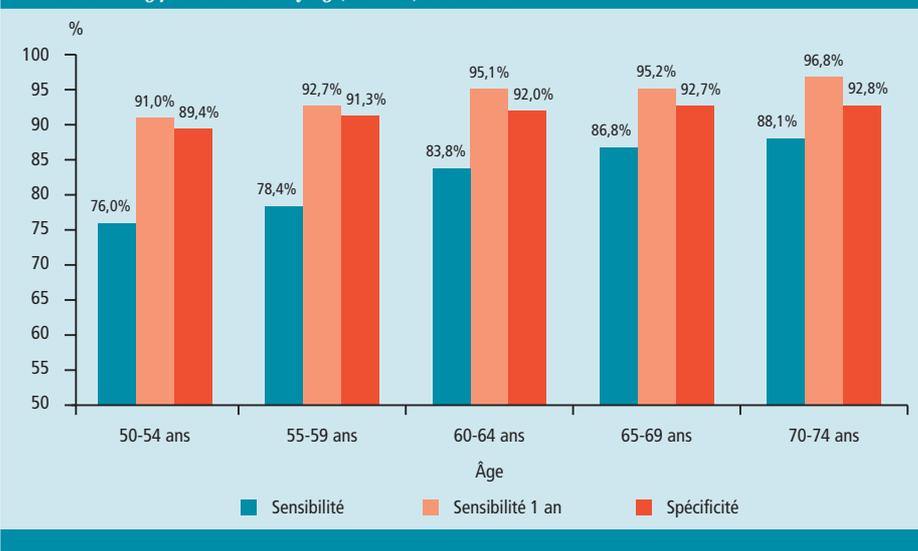
Pour les tumeurs invasives, l'analyse a concerné les caractéristiques tumorales (pT) et l'envahissement ganglionnaire axillaire (pN), les informations concernant les métastases n'étant pas disponibles dans de nombreux cas. Les stades pT et pN sont renseignés respectivement pour 97,0% et 95,3% des cancers dépistés et 91,1% et 89,8% des cancers d'intervalle.

Les cancers dépistés sont, pour les cinq tranches d'âge, de taille significativement plus petite que les cancers d'intervalle, avec globalement 40,9% de tumeurs de taille inférieure ou égale à 10 mm contre 21,7%, ($p<0,01$), alors que la part des lésions de 10 à 20 mm est identique (43,3% et 44,7%, $p=0,5$). Ils sont aussi plus souvent sans envahissement ganglionnaire axillaire (73,9% vs 63,1%, $p<0,01$) (tableau 1). Ces différences sont retrouvées dans les diverses tranches d'âge, mais non significatives chez les 65-69 ans.

Discussion

L'étude de la sensibilité et de la spécificité du programme de dépistage est basée sur les résultats observés dans cinq départements français pour la période 2002-2006. Ils permettent de fournir des informations sur ces indicateurs non disponibles en

Figure 2 Performances du dépistage des cancers du sein par âge, France, 2002-2006 / Figure 2 Breast cancer screening performances by age, France, 2002-2006



² À l'exclusion des suivis tardifs: diagnostic du cancer plus d'un an après le dépistage positif.

Tableau 1 Stades de diagnostic des cancers dépistés et d'intervalle, France, 2002-2006 / Table 1 Pathological stages for interval and screened cancers, France, 2002-2006

Stade	Dépistés		Intervalle	
	N	%	N	%
pT1	4	0,1	3	0,4
pT1m	74	2,1	4	0,6
pT1a	269	7,5	25	3,5
pT1b	1 119	31,3	127	17,6
pT1c	1 551	43,3	323	44,7
pT2	488	13,6	193	26,7
pT3	33	0,9	17	2,4
pT4	40	1,1	31	4,3
Total connu	3 578		723	
pN0	2 597	73,9	450	63,1
pN+	915	26,1	263	36,9
Total connu	3 512		713	

routine dans l'évaluation du programme français. Les données des cancers dépistés de l'étude (taux de détection, proportion de cancers de moins de 10 mm, absence d'envahissement ganglionnaire) sont comparables dans ces départements aux résultats de l'ensemble de la France pour la même période [3]. Les données utilisées pour identifier les cancers d'intervalle sont des données validées par les registres de cancers, proches de l'exhaustivité [4] mais qui ne prennent pas en compte les femmes pour lesquelles un cancer d'intervalle aurait été diagnostiqué après changement de domicile dans un autre département.

Ces résultats concernent le programme français de dépistage organisé des cancers du sein basé sur les modalités du cahier des charges de 2001. Les spécificités de ce protocole rendent difficiles les comparaisons internationales, avec en particulier une organisation plus complexe et des définitions différentes des taux de dépistages positifs [2]. Les indicateurs d'efficacité peuvent cependant être analysés au regard de ces variations organisationnelles.

Les taux de cancers d'intervalle à 24 mois dans les autres programmes proposant des mammographies à deux incidences par sein sont identiques ou supérieurs à celui observé dans les départements français (*in situ* inclus : 1,8‰ en Norvège [5], 1,5‰ en France, *in situ* exclus : 1,4‰ pour le Pays de Galles [6], 1,1‰ en Italie [7]). Ce taux observé de 1,5‰ en France dans le programme actuel est inférieur à ceux observés avant le développement des modalités du cahier des charges 2001 (2,4‰ en Isère avant 2000 [8]). Le taux de cancers d'intervalle entre 0 et 12 mois présente l'intérêt de mieux approcher la sensibilité de l'examen de dépistage en limitant l'impact des cancers découverts par un examen de dépistage individuel réalisé au cours de la seconde année, avant une nouvelle participation au programme. Le taux observé (0,42‰) est plus bas que ceux des programmes australien (0,73‰) [9], britannique (0,55 ‰) [10] et norvégien (0,54‰) [11] mais porte sur une période plus récente (2002-2006 vs 1995-1997, 1997-2003, 1996-2002).

Les données de la littérature montrent souvent des calculs de sensibilité des programmes basés sur le rapport de l'incidence observée des cancers d'intervalle sur l'incidence attendue des cancers du sein en l'absence de dépistage [9]. Cette méthode appliquée en début de programme en Isère [12], en utilisant l'incidence des années précédant la mise en place du dépistage organisé, nécessiterait, pour la période de l'analyse, une estimation de l'incidence attendue prenant compte de l'évolution temporelle de l'incidence du cancer du sein. La sensibilité a donc été calculée avec les données observées de cancers d'intervalle et de cancers dépistés ; elle est plus élevée que pour les programmes plus anciens [11-13], 83% vs 74%, probablement en lien avec l'amélioration des techniques, la formation des acteurs et les modifications du protocole.

L'amélioration des performances avec l'âge est retrouvée dans de nombreuses publications [7;9;12]. La meilleure performance chez les femmes plus âgées est en lien avec la diminution de la densité mammaire permettant une meilleure détection des anomalies radiologiques. Dans l'étude, l'augmentation de la sensibilité avec l'âge est plus importante à deux ans qu'à un an, en lien avec une surveillance annuelle plus fréquente chez les femmes les plus jeunes.

La distribution des stades de diagnostic, plus avancés pour les cancers d'intervalle que pour les cancers dépistés, est conforme aux données de la littérature : 6% de cancers *in situ*, 66% de cancers invasifs de stade pT1 et 60% sans envahissement ganglionnaire axillaire [11], et compatible avec un diagnostic clinique plus fréquent de ces cancers.

Conclusion

Les résultats français, à partir de cinq départements, montrent une performance, en termes de sensibilité, des modalités du programme de dépistage organisé mis en place en 2001, au moins identique à celle d'autres programmes internationaux et supérieure à celle du programme

expérimental. Ces données pourraient être consolidées par l'intégration, dans cette évaluation, de départements supplémentaires. La poursuite de cette analyse pour les années récentes permettra d'apprécier l'impact sur la sensibilité de l'introduction en 2008 de la technologie numérique dans le programme.

Remerciements

À Patricia Delafosse, registre du cancer de l'Isère, Michel Velten, registre du cancer du Bas-Rhin, Florence Molinie registre du cancer de Loire-Atlantique, Pascale Grosclaude, registre du cancer du Tarn, Benjamin Gilardi, ODL38, et Anne Bataillard, ODL38.

Références

- [1] Cahier des charges relatif à l'organisation du dépistage des cancers, aux structures de gestion, aux radiologues, annexé à la convention-type entre les organismes d'assurance maladie et les professionnels de santé. BO n° 2001/43 du 22 au 28 octobre 2001. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers_depistage/cdc.pdf
- [2] Seradour B, Ancelle-Park R. Breast cancer screening: are results of French and international programmes comparable? J Radiol. 2006;87:1009-14.
- [3] Gorza M, Salines E, Danzon A, Bloch J. Programme de dépistage du cancer du sein en France : résultats 2006. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2009. 8 p.
- [4] Arrêté du 6 novembre 1995 modifié relatif au Comité national des registres. Disponible à : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000005619815>
- [5] Wang H, Bjurstam N, Bjorndal H, Braaten A, Eriksen L, Skaane P, et al. Interval cancers in the Norwegian breast cancer screening program: frequency, characteristics and use of HRT. Int J Cancer. 2001;94(4):594-8.
- [6] Fielder H, Rogers C, Gower-Thomas K, Monypenny I, Dallimore N, Brook D, et al. Results from 10 years of breast screening in Wales. J Med Screen. 2001;8(1):21-3.
- [7] Bucchi L, Ravaiolo A, Foca F, Colamartini A, Falcini F, Naldoni C. Incidence of interval breast cancers after 650 000 negative mammographies in 13 Italian health districts. J Med Screen. 2008; 15(1):30-35.
- [8] Seigneurin A, Exbrayat C, Labarère J, Colonna M. Comparison of interval breast cancer rates for two-versus single-view screening mammography: A population-based study. Breast. 2009; 18(5):284-8.
- [9] Taylor R, Supramaniam R, Rickard M, Estoeta J, Moreira C. Interval breast cancers in New South Wales, Australia, and comparisons with trials and other mammographic screening programmes. J Med Screen. 2002; 9(1):20-25.
- [10] Bennet RL, Sellars SJ, Moss SM. Interval cancers in the NHS breast cancer screening programme in England, Wales and Northern Ireland. Br J Cancer. 2011;104(4):571-7.
- [11] Hofvind S, Yankaskas BC, Bulliard JL, Klabunde CN. Comparing interval breast cancer rates in Norway and North Carolina: results and challenges. J Med Screen. 2009;16(3):131-9.
- [12] Exbrayat C, Garnier A, Colonna M, Assouline D, Salicru B, Winckel P, et al. Analysis and classification of interval cancers in a French breast cancer screening programme (department of Isère). Eur J Cancer Prev. 1999;8(3):255-60.
- [13] Kavanagh AM, Mitchell H, Farrugia H, Giles GG. Monitoring interval cancers in an Australian mammographic screening programme. J Med Screen. 1999;6(3):139-43.