

Le dépistage de masse des cancers du sein avant 50 ans: une polémique justifiée ?

Mh Dilhuyd, R Gilles, H Tristant

L'analyse par tranche d'âge des résultats d'un traitement ou d'une action de santé publique est logique, elle l'est aussi en matière de dépistage organisé des cancers du sein. Le choix de l'âge de 50 ans comme seuil des études d'efficacité peut paraître artificiel et arbitraire (1) mais il a été dicté par les résultats des grands essais historiques, qui ont, il faut le rappeler, déçu les espoirs de ceux qui les avaient conçus : l'efficacité sur la mortalité était faible, différée, difficile à mettre en évidence ; les coûts étaient importants, des effets négatifs étaient mis en évidence. Il était donc logique, en même temps que l'on mettait en place une démarche de qualité à tous les niveaux (2), d'essayer de cibler une population pour laquelle le vaste projet entrepris soit plus efficace. Il était logique, compte tenu des difficultés du diagnostic chez les femmes non ménopausées (3) et du pronostic plus péjoratif de leurs tumeurs (4), de choisir l' « âge moyen » de la ménopause pour cette segmentation.

Les résultats ont malheureusement justifié ce choix arbitraire et imparfait qui ne tient compte ni des facteurs de risque, ni des variations individuelles, ni de l'influence des traitements hormonaux substitutifs

- L'efficacité du dépistage organisé sur la mortalité par cancer du sein chez les femmes de 50 ans et plus est largement démontrée, et de nombreux pays industrialisés proposent ou envisagent de proposer à l'ensemble des femmes de cette tranche d'âge un programme national de dépistage.
- Pour les femmes de 40 à 49 ans, l'incidence des cancers du sein justifierait théoriquement leur inclusion dans ces programmes (1), mais il n'y a pas de consensus à ce sujet parce que l'équilibre entre les effets délétères et les bénéfiques attendus est incertain. L'efficacité est probable dans certaines conditions protocolaires et sous réserve d'une qualité extrême et homogène, mais elle est beaucoup plus difficile à mettre en évidence que pour les femmes plus âgées. Pour la démontrer, on ne peut se baser ni sur les essais anciens ni sur les essais utilisant des protocoles allégés afin de contrôler les coûts.

Au total, l'efficacité du dépistage est moindre au dessous de 50 ans, au point qu'il ne soit pas évident qu'il faille le proposer. Cette incertitude étant intolérable sur le plan éthique et affectif en raison de la valeur des années de vie sauvées chez les femmes jeunes (1, 5), il est tout à fait logique qu'une polémique soit née et qu'elle soit violente, puisqu'on pourrait penser qu'elle oppose la science et la morale, le rationnel et l'affectif. Si elle est justifiée dans le fond, par la complexité du problème et par le nombre et l'importance des questions sans réponse, cette polémique ne l'est nullement dans la forme en raison des incertitudes qui devraient pousser à l'humilité : il est surprenant de constater que les tenants et les détracteurs du dépistage des femmes jeunes soient aussi agressifs et pleins de certitudes, en particulier sur la scène nord-américaine où le débat se produit dans une ambiance de ring, largement orchestré par les médias.

C'est cependant avec le traditionnel sens des nuances européen que les deux coauteurs de ce chapitre, qui ont sur ce sujet des opinions légèrement divergentes, vont se livrer à une controverse dont les arguments sont tirés d'une même revue de la littérature, afin que toutes les connaissances et tous les arguments parfois contradictoires concernant ce problème soient exposés.

Contre:
**L'équilibre entre avantages Et inconvénients du dépistage
avant 50 ans est incertain**

René Gilles, Polyclinique Bordeaux Nord
MH Dilhuydy, Institut Bergonié, Bordeaux

1. Les données scientifiques : le résultat des essais contrôlés

Les essais de dépistage organisés des cancers du sein aux Etats-Unis et en Europe, ainsi que les diverses compilations et méta analyses, ont démontré l'efficacité du dépistage sur la mortalité par cancer du sein chez les femmes de 50 ans et plus : une méta analyse de 13 essais dont 9 randomisés (6) montre que le risque relatif de mourir d'un cancer du sein (RR) est de 0,74 (IC 95 % : 0,66-0,83) pour la population dépistée de plus de 50 ans par rapport à la population témoin. Ce bénéfice est variable d'un essai à l'autre mais est peu influencé par les modalités protocolaires (nombre d'incidences, délais entre deux mammographies, durée du suivi).

Pour les femmes de 40-49 ans les résultats sont beaucoup plus difficiles à établir: les intervalles de confiance de tous les essais passent par un, il n'y a donc pas de différence statistiquement significative. Les méta analyses montrent que l'efficacité, toujours plus faible que dans les tranches d'âge supérieures, dépend du protocole appliqué et du délai d'observation (6) : avec deux incidences le RR est de 0,87 (0,68-1,12) alors qu'avec une seule incidence il est de 1,02 (0,73-1,44) ; avec moins de 10 ans de suivi le RR est de 1,02 (0,821,27), à plus de 10 ans il est de 0,83 (0,65-1,06).

Tous ces essais peuvent être critiqués (1, 5) pour des problèmes de qualité (en particulier le HIP) ou pour des choix protocolaires orientés vers un contrôle des coûts (en particulier les essais du SNBH), qui ne sont pas adaptés aux femmes de 40-49 ans. De plus, ils ont inclus trop peu de femmes de cette tranche d'âge et trop peu de cancers ont été détectés pour avoir un poids statistique suffisant.

C'est pour essayer de répondre à ces questions qu'ont été conçus d'autres essais, basés sur des protocoles différents, tels que l'essai de Gothenburg (7) et l'essai canadien du CNBSS (8), et qu'ont été réalisées des compilations et méta analyses de l'ensemble des essais afin d'en augmenter le poids statistique. Le désir de démontrer l'efficacité du dépistage est tel que de nouvelles méthodes d'analyse statistique sont appliquées, parfois tendancieuses (9), la polémique se transformant progressivement en une joute de statisticiens bien difficile à suivre pour ceux qui ne le sont pas.

Ce conflit va s'amplifier avec les résultats des très dérangeants Canadian National Breast Screening Studies (CNBSS). L'un de ces essais concerne 50 430 femmes de 40-49 ans avec dans un bras un dépistage combiné annuel, et dans l'autre bras un examen clinique initial, les femmes étant ensuite libres de poursuivre leur prise en charge habituelle. Le résultat à 7 ans (8) montre qu'il n'y a aucun avantage dans le bras dépisté avec même une surmortalité initiale par cancer du sein qui n'atteint pas le seuil de la signification. Cet essai a été vivement critiqué (10) sur la méthodologie, la qualité des mammographies et les procédures de suivi, et a été pudiquement exclu de la plupart des méta analyses (6, 11). Il n'en démontre pas moins, même si ces critiques sont justifiées ce que démentent les organisateurs de l'essai (12), que l'équilibre entre les avantages et les inconvénients du dépistage est fragile et très dépendant de la qualité et de la méthode.

Le suivi à long terme de certains essais et les dernières compilations et méta analyses (13, 14, 15, 16) montrent que la réduction relative de mortalité par cancer du sein, plus faible et d'expression plus tardive chez les femmes de 40 à 49 ans, tend cependant vers la signification : le RR est de 0,76 (IC 95 % : 0,62-0,96) en ne compilant que les essais randomisés et de 0,85 (0,71-1,01) en prenant l'ensemble des essais. La réduction relative de mortalité estimée est de 15 à 25 % (16).

L'impact de la qualité et des modalités protocolaires est particulièrement fort chez les femmes jeunes : un délai plus court entre deux mammographies augmente l'efficacité du dépistage et diminue le taux de cancers d'intervalle (6, 13, 15) ; la réalisation de deux incidences (face et oblique externe) plutôt qu'une seule (oblique externe) améliore la sensibilité (taux de détection) et la spécificité (taux de reconvoque) du dépistage (17). Lorsque les protocoles utilisés sont adaptés aux femmes jeunes (examen clinique, réalisation

de deux incidences, délai annuel, assurance de qualité et double lecture) les critères de pronostic des cancers détectés sont exactement comparables dans les deux tranches d'âge (13, 15, 18).

Des essais plus récents, dont les protocoles et les conditions de qualité sont plus favorables aux femmes jeunes (7, 19, 20) confirment cette efficacité de 13 à 30 % qui tend vers la signification, même si une partie de cette efficacité est liée à la détection de cancers dans les tours suivant le cinquantième anniversaire (21).

2. Les effets négatifs du dépistage

Le dépistage a en effet aussi des effets néfastes, qui doivent être mis en balance avec les bénéfiques, dont nous avons vu qu'ils sont si difficiles à mettre en évidence chez les femmes de moins de 50 ans. L'opinion publique a tendance à surestimer les bénéfiques et à sous-estimer les inconvénients, parfois aidée par des campagnes de publicité destinées à motiver la participation. Certes les bénéfiques sont majeurs, puisqu'il s'agit de sauver des vies, mais ils touchent un petit nombre de femmes : uniquement celles qui ont un cancer trouvé par le dépistage, qui n'aurait pas guéri s'il n'avait pas été dépisté, et qui va guérir grâce au dépistage. On sait que la moitié environ des cancers diagnostiqués de façon classique n'entraînent pas le décès et que certains cancers détectés par le dépistage ne guérissent pas. Cela fait effectivement peu de bénéficiaires par rapport au nombre de femmes invitées.

Les inconvénients touchent un bien plus grand nombre de femmes, qui ne sont pas les mêmes que celles qui recueillent les bénéfiques, et dans une proportion beaucoup plus défavorable chez les femmes jeunes (22) :

Il faut donc bien connaître ces effets délétères afin de les contrôler au maximum

- **Les faux négatifs**, représentés par le taux de cancers d'intervalle qui est de l'ordre de 0,5 ‰ soit 10 à 15 % de l'incidence annuelle, varient en fonction du protocole et de la qualité du dépistage. La double lecture permet de diminuer les faux négatifs par erreur de lecture ou cancers manqués mais n'influe pas sur les « vrais faux négatifs », qui correspondent en majorité à des lésions d'évolution rapide, plus nombreuses chez les femmes jeunes. 25 % des cancers ne sont pas détectés chez les femmes de moins de 50 ans, contre 10 % chez les femmes de plus de 50 ans (3). La fausse réassurance liée aux faux négatifs est susceptible d'entraîner un délai au diagnostic et au traitement et la frustration liée à l'échec du dépistage peut entraîner des désordres d'ordre psychologique (23) et une moindre observance au traitement et au suivi.

- **Les faux positifs** sont représentés par les taux de reconvoctions et de biopsies inutiles. Près de 5 % des femmes dépistées et 90 % des femmes reconvoquées sont victimes d'un faux positif, les programmes suédois ont multiplié par deux le taux de biopsie mammaire dans le pays (24). On a pu estimer (25) à 49 % le risque cumulé d'avoir une reconvoction inutile et à 19 % celui d'avoir une biopsie bénigne après 10 mammographies. Une femme victime d'un faux positif vit provisoirement l'expérience du cancer. Certes l'anxiété décroît avec la connaissance du résultat bénin mais l'expérience reste traumatisante pour la plupart.

Cet inconvénient est plus marqué chez les femmes de moins de 50 ans: la valeur prédictive positive d'une mammographie anormale est de 3 % alors qu'elle est de 14 % chez les femmes de plus de 50 ans (22). La revue des essais suédois (15) montre que le taux de reconvoction au premier tour est de 6,7 % à 40-49 ans contre 4,2 % après 50 ans, le taux de biopsies bénignes est de 74 % contre 46 %.

C'est probablement dans cette tranche d'âge que les biopsies percutanées des anomalies infracliniques, y compris des microcalcifications grâce aux prélèvements 8-11-gauge assistés par le vide, trouvent leur meilleure indication pour éviter des biopsies chirurgicales inutiles. Mais ces procédures, qui augmentent certes la valeur prédictive positive de la biopsie, vont aggraver un autre effet négatif du dépistage, le surdiagnostic.

- **Le surdiagnostic** est la détection par le dépistage de cancers qui ne seraient jamais devenus cliniquement apparents du vivant de la patiente, en particulier des cancers in situ qui ne seraient jamais devenus infiltrants (26). Il est difficile de le quantifier avec précision car si l'incidence cumulée des cancers est supérieure de 10 à 27 % dans la population dépistée par rapport à la population témoin, une part de cet excès est liée à l'anticipation au diagnostic à terme bénéfique en survie (5), et l'excès de cancers diminue dans le temps. Des modèles mathématiques (27) permettent d'estimer que le surdiagnostic représente un

excès de 5 à 10 de cancers. La détection de lésions "à risque" (néoplasie lobulaire, hyperplasie épithéliale atypique) s'apparente au surdiagnostic (23), d'autant que les attitudes des différentes équipes concernant leur prise en charge et le discours tenu aux patientes ne sont pas homogènes. Il s'agit d'un inconvénient majeur du dépistage car les femmes concernées deviennent à tort des cancéreuses, avec d'inévitables conséquences psychologiques, sociales, professionnelles et familiales (23).

Le surdiagnostic est probablement plus important chez les femmes jeunes que chez les plus âgées, en raison de la plus grande proportion de cancers in situ chez les femmes jeunes (18). Les cancers in situ représentent 35 à 40 % des cancers détectés chez les femmes de moins de 50 ans, contre 20 % pour les femmes plus âgées (28).

- **Le risque de cancer radio induit** est très faible, mais il est relativement plus élevé chez les femmes jeunes au moment de l'exposition (29). S'il est négligeable à titre individuel, il doit être pris en considération lorsque l'on invite une population, ce qui pousse à éviter le cumul pour une même femme d'un trop grand nombre de mammographies trop souvent répétées et commencées trop précocement, surtout si le bénéfice obtenu est fragile. Les protocoles considérés comme efficaces chez les femmes jeunes sont plus lourds (mammographie annuelle, deux incidences), les doses distribuées pour explorer des seins en moyenne plus denses sont plus élevées.

- **D'autres effets délétères du dépistage sont d'ordre psychologique** (23) : les reconvoqueries et surtout les biopsies inutiles vont entraîner un surcroît d'anxiété, qui décroît après un résultat négatif, mais peut conduire certaines femmes à refuser désormais toute action de santé publique, parfois à leur détriment. L'avance au diagnostic est un inconvénient chez les femmes dont le pronostic ne sera pas modifié par le dépistage, soit parce qu'elles mourront de l'évolution, soit parce qu'elles auraient guéri de toute façon : elles passeront inutilement plus d'années de vie avec cancer. La frustration des femmes dépistées lorsque l'on découvre un cancer d'intervalle, lorsqu'elles récidivent localement et doivent avoir une mastectomie ou lorsqu'elles deviennent métastatiques, peut induire un comportement agressif et une demande de réparation, ou une résistance au traitement et une perte de confiance, surtout si l'information reçue initialement n'est pas suffisante. Enfin un sentiment de culpabilité parfois exacerbé par le contenu des campagnes de publicité (blâme de la victime) menace celles qui n'ont pas participé si elles ont un cancer du sein.

- Enfin, les protocoles considérés comme efficaces chez les femmes jeunes impliquent un investissement plus lourd qui doit être rapporté à l'efficacité : le **rapport coût efficacité** est 5 fois plus élevé dans le groupe d'âge 40-49 ans que dans le groupe 50-69 ans (30)

3. Politisation du débat et recherche d'un consensus

La polémique s'est politisée aux Etats-Unis à la suite de la décision du National Cancer Institute de revenir en 1993, à la suite du rapport Fletcher (31) défavorable au dépistage des femmes de moins de 50 ans, sur ses recommandations pour le dépistage des femmes de 40-49 ans. Cette décision a été très contestée, en particulier par l'American College of Radiology et l'American Cancer Society, d'autant qu'elle a été présentée comme une restriction économique et politique, le directeur du NCI allant jusqu'à déclarer que l'on ne pouvait pas recommander officiellement le dépistage de 40 à 49 ans en raison d'une "absence de preuve d'efficacité" mais qu'à titre personnel il conseillait aux médecins de le prescrire à leurs patientes !

A la suite des résultats des compilations et méta analyses les plus récentes, permettant de supposer une efficacité, certes plus faible, chez les femmes de 40-49 ans, une conférence collaborative (16) est organisée en Suède en mars 1996, portant sur les bénéfices, les risques et les coûts du dépistage dans cette tranche d'âge. Tous les essais qui ont inclus des femmes de 40-49 ans sont compilés, au total 9 essais randomisés (CNBSS inclus) et 4 essais non randomisés, ce qui permet de constituer une "banque" de 244000 femmes incluses. Toutes les données sont recueillies et analysées. L'étude porte sur les caractéristiques relatives des cancers et les résultats sont basés sur le calcul de la prédiction de mortalité par comparaison des critères tumoraux avec ceux des 2467 cancers du programme suédois SNBH et à leur évolution. La réduction relative de mortalité estimée est de 15 à 25 % (16).

Les US National Institute of Health organisent alors à Washington, en 1997, une conférence de consensus (32) sur le dépistage des femmes de 40-49 ans, réunissant des experts internationaux sur ce sujet et différentes personnalités médicales et non médicales, en particulier des représentants des associations d'anciens malades. Le débat porte sur l'équilibre entre les effets bénéfiques et les effets délétères. Dans une

ambiance d'émeute, et à la surprise générale, cette conférence va exprimer le refus de s'engager au delà des certitudes scientifiques : les données disponibles, prenant en compte les bénéfices et les inconvénients, ne permettent pas de recommander le dépistage par mammographie aux femmes de 40-49 ans. Le choix d'opter ou non pour un dépistage individuel est laissé aux femmes elles même, à condition qu'elles soient correctement informées du bénéfice attendu et des risques potentiels.

Cette expression du doute au détriment de la foi a été très mal comprise des médias et d'une partie du monde médical.

4. En conclusion : situation et perspective en France

En France, les programmes de dépistage organisé actuellement en cours dans plus de 20 départements ont pour particularité de faire appel aux structures médicales existantes sans créer d'unités spécialisées. Ce modèle décentralisé est adapté à notre système de soins, mais il est plus difficile à organiser et à gérer (33). La mise en place du contrôle de qualité est plus longue, plus complexe, progressive, de même que la formation des professionnels. Dans ces programmes seules les femmes de 50 à 69 ans sont invitées tous les trois ans à bénéficier d'un cliché oblique externe par sein. L'évaluation des premiers résultats (34) montre que l'évolution globale des indicateurs au cours du temps apparaît favorable mais l'amélioration est encore fragile car les pratiques médicales changent lentement avec l'expérience. Le taux de reconvoication reste encore trop élevé lors de la première vague, seulement six programmes sur 20 en 1996 avaient un taux < 7 %. Le taux de cancers infiltrants de moins de 10 mm reste encore en dessous du taux recommandé dans 20 % des programmes.

L'optimisation de la qualité, dont on a vu qu'elle est indispensable si l'on veut espérer une efficacité du dépistage chez les femmes de moins de 50 ans, est donc beaucoup plus difficile à obtenir dans ce contexte décentralisé (1).

Deux systèmes (le dépistage organisé et le dépistage sur prescription individuelle) existent actuellement en parallèle. Ils vont progressivement fusionner afin d'offrir à l'ensemble des femmes en France un dépistage organisé performant et accessible à toutes. L'ensemble des femmes de 50 à 69 ans recevront une invitation à bénéficier d'une mammographie face et oblique externe sur chaque sein tous les deux ans, qui fera l'objet d'une double lecture. Les femmes invitées pourront poursuivre leur participation au dépistage jusqu'à leur 75ème année. En modifiant la loi de financement de la Sécurité Sociale en 1998, l'Etat s'est donné les moyens de développer dans les années 2000 cette action de santé publique. Des structures sont mises en place pour contrôler les procédures d'extension France entière, l'assurance de qualité et le respect du cahier des charges, et pour recueillir les indicateurs de pilotage.

Ce projet ne ferme pas la porte définitivement aux femmes de 40 à 49 ans, mais, du fait de l'équilibre incertain entre les avantages et les inconvénients du dépistage dans cette tranche d'âge, il faut d'abord déterminer quelles sont les modalités qui leur conviennent le mieux et attendre que la qualité à tous les niveaux soit homogène et maximale France entière. En attendant, elles peuvent si elles le désirent solliciter des mammographies systématiques à titre individuel. Il s'agit là d'une démarche individuelle et responsable de personnes qui souhaitent recueillir les bénéfices éventuels d'une méthode et en acceptent les possibles inconvénients. Cela implique qu'elles doivent au préalable être étant bien informées des bénéfices éventuels et des possibles inconvénients. Le fait que l'équilibre entre bénéfices et inconvénients est incertain devrait systématiquement leur être précisé.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Tristant H, Bokobsa J. Dépistage du cancer du sein : données actualisées et commentées. J Le Sein 1998 ; 8 : 154-166.
2. Europe Against Cancer. Europe guidelines for quality assurance in mammography screening. Brussels : Council of the European Communities, 1992.

3. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles EA, Ernster V. Effect of age, breast density, and family history on the sensitivity of first screening mammography. *DAMA* 1996 ; 276, 33-38.
4. Peer PG, van Dijck JA, Hendriks JH, Holland R, Verbeek AL. Age-dependent growth rate of primary breast cancer. *Cancer* 1993 ; 71 : 3547-3551.
5. Feig SA. Methods to identify benefit from mammographic screening of women aged 40-49 years. *Radiology* 1996 ; 201 : 309-316.
6. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster L. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA* ; 1995: Vol 273, n°2.
7. Bjurstam N , Bjôrneld L, Duffy SW, Smith T, Cahlin E, Eriksson O, Hafstrôm LO, Lingaas H, Mattson J, Persson S, Rudenstam CM, Sâve-Sôderbergh J. The Gothenburg breast screening trial. First results on mortality, incidence and mode of detection for women ages 39-49 years at randomization. *Cancer* 1997 ; 80 : 2092-2099.
8. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study. *Can Med Assoc J* 1992 ; 147 : 1459-1488.
9. Berry DA. Benefits and risks of screening for women in their forties : a statistical appraisal. *J Natl Cancer Inst* 1998 ; 90 : 1431-1439.
10. Kopans DB, Feig SA. The Canadian National Breast Screening Study : a critical review. *AJR* 1993 ; 161 :755-760.
11. Wald N J, Chamberlain J, Hackshaw A. Report of the European Society for Mastology breast cancer screening evaluation committee. *The Breast* 1993 ; 2 : 209-216.
12. Baines CJ. The Canadian National Breast Screening Study : a perspective on criticisms. *Ann Int med* 1994 ; 120: 326-34.
13. Smart CR, Hendrick RE, Rutledge JH and Smith RA. Benefit of mammography screening in women ages 40 to 49 years - current evidence from randomized controlled trials. *Cancer*, 1995 ; 75 : 1619-1626.
14. Kerlikowske L, Rutqvist LE, Stig W. Breast cancer screening with mammography : an overview of swedish randomised trials. *Lancet* 1993 ; 341 : 973-978.
15. Tabar L, Fagerberg G, Chen HH, Duffy SW, Smart CR, Gad A and Smith RA, Efficacy of breast-cancer screening by age : new results from the Swedish two-county trial. *Cancer*, 1995 ; 75 : 2507-2517.
16. Tabar L, Larsson LG, Andersson I, Duffy SW, Nystrom L, Rutqvist LE, Alexander F, Baines CJ, Mille AB, Bjurstam N, Chen HH, Day NE, Fagerberg G, Frisell J, Immonenraihä P, Frodis E, Paci E, Shapiro S. Breast cancer screening with mammography in women aged 40-49 years. *Int J Cancer*, 1996 ; 68 : 6.
17. Andersson I, Janson L. Reduced breast cancer mortality in women under 50 : update results from the Malmö mammographic screening program. *Monog. NCI* 1997 ; 22 : 6367
18. Curpen B, Sickles E, Sollito R, Ominsky S, Galvin H and Frankel S, The comparative value of mammographic screening for women 40-49 years old versus women 50-64 years old. *AJR* 1995 ; 164: 1099-1103.
19. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest APM, Hepburn W, Kirkpatrick AE, Muir BB, Prescott

- RJ, Smith A. 14 years of follow-up from the Edimburgh randomised trial of breast caéncer screening. *Lancet* 1999 ; 353 : 1903-1908.
20. UK-TEDBC. 16-year mortality from breast cancer in the UK trial of early détection of breast cancer. *Lancet* 1999 ; 353 : 1909-1914.
 21. de Koning HJ, Boer R, Warmerdam PG, Beemsterboer PMM, van der Maas PI Quantitative interpretation of age-specific mortality reductions from the swedish breast cancer-screening trials. *JNCI* 1995 ; 87, n° 16 : 1217-1223.
 22. Brown ML, Houn F, Sickles EA, Kessler LG. Screening mammography in community practice : positive predictive value of abnormal findings and yield of follow-up diagnostic procedures. *AJR* 1995 ; 165 : 1373-1377.
 23. Dilhuydy MH, Barreau B. The debate over mass mammography : is it beneficial for women ? *Eur J Radiol* 1997 ; 24 : 86-93.
 24. Holmberg L, Adami LO, Presson I, Lundstrôm T, Tabar L. Demands on surgical inpatients services after mass mammographic screening. *Br Med J* 1986 ; 293 : 779-782.
 25. Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten years effect of false positive screening mammograms and clinical breast examination. *New Engl J Med* 1998 ; 338 : 1089-1096.
 26. Jatoi I, Baum M. Mammographically detected ductal carcinoma in situ ; are we overdiagnosing breast cancer ? *Surgery* 1995 ; 118 : 118-120.
 27. La Vecchia C, Negri E, Bruzzi P, Franceschi S, Bucchi L, Parazzini F. The impact of mammography on breast cancer detection. *Ann Oncol* 1993 ; 4 : 41-44.
 28. Evans WP, Starr AL, Bennos ES. Comparison of the relative incidence of impalpable invasive breast carcinoma and ductal carcinoma in situ in cancers detected in patients older and younger than 50 years of age. *Radiology* 1997 ; 204 : 489-491.
 29. 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.
 30. Salzmann P, Kerlikowske K, Phillips K. Cost-effectiveness of extending screening mammography guidelines to include women of 40 to 49 years of age. *Ann Intern Med* 1997 ; 127 : 955-965.
 31. Fletcher SW, Black W, Harris R, Rimer BK, Schapiro S. Report of the international workshop on screening for breast cancer. *JNCI* 1993 ; 85, n° 20 : 1644-1655.
 32. National Institute of Health. Consensus Development Conference Statement : breast cancer screening for women ages 40-49. *J Natl Cancer Inst* 1997 ; 89 : 1015-1026.
 33. Séradour B., Allemand H. Dépistage de masse du cancer du sein : particularités françaises. *Presse Med*, 1994, 23 :1056-1060.
 34. Mamelle N, Lacour A, Arnold F, Bazin B, Bohec C, Bregeault A, Chaperon J, Dubuc M, Duru G, Exbrayat C, Fontaine D, Obadia Y, Piette C, San Marco JL, Schaffer P, Trugeon A, Manuel C, Brémond A, Charles R, Cohen M, Dubreuil A, Namer M, Cordier B, Renaud R, Thirion M, Winckel P, Bolla M, Giordanella JP, Benech JM, Allemand H. Résultats des programmes de dépistage de masse du cancer du sein en France. *Press Med* 1996, 25 ; n° 35 : 1663-1666.

La mammographie numérique

Docteur A.Isnard

Après des années d'évolution technique portant tant sur les générateurs, les tubes que les films, la mammographie, élément encore incontournable du diagnostic des lésions mammaires palpables, marque depuis quelques années le pas.

Tout au plus percevait-on au travers du développement des images numériques petit champ en sérologique interventionnelle l'avènement de la mammographie numérique directe plein champ.

Son apparition était jusque là limitée par les possibilités technologiques ne permettant pas une résolution suffisante et plusieurs tentatives ont pu successivement voir le jour.

- *Numérisation directe* à partir d'un film : manque de résolution spatiale et de contraste~

- *Ecrans radioluminescents* à mémoire ou plaques-photo stimulables au phosphore. Cette méthode indiquée en particulier dans l'exploration des prothèses est limitée par le manque de résolution spatiale et ne peut être actuellement utilisée en routine.

- *Mammographies Numériques par capteurs CCD*. le principal inconvénient est la taille réduite du champ d'exploration 6x6 cm, ce procédé n'est donc utilisé qu'en stéréotaxie pour les microprélèvements.(comme le mammothome sur table Fischer) des lésions palpables. ou le repérage pré chirurgical. Le gain de temps lié à la méthode est en effet particulièrement appréciable surtout sur les procédures interventionnelles réalisées en position assise.

- *Mammographies Numériques directe plein champ*, en utilisant les acquis techniques permettant la numérisation directe sur des petites surfaces, plusieurs constructeurs ont développé la numérisation directe sur des surfaces plus importantes de façon à remplacer le couple écran-film utilisé traditionnellement en mammographie.

GE Médical System a obtenu en février 2000 aux USA l'autorisation de la FDA(Food and Drug Administration) pour son sénographe numérique séno 2000 D qui permet l'exploration d'une surface, de 19x23 cm.

Le système numérique direct plein champ GE utilise donc un sénographe DMR dont le tube à rayons X. est spécialement adapté à la numérisation avec anode à double pistes, rhodium ou molybdène, un détecteur plat de 19x23 cm, un écran de lecture immédiate ou station d'acquisition, des logiciels de traitement d'images, une station de diagnostic comprenant un ordinateur lié à deux écrans dont la matrice est de très haute résolution 2000x2500 et de luminance élevée. Les caractéristiques techniques des détecteurs numériques lui permettent de recevoir le maximum de photons provenant des rayons X sans être saturé ce qui autorise une meilleure pénétration dans des seins denses avec verte réduction de dose,

Sur le plan technologique, la mammographie numérique directe plein champ apporte une plus grande dynamique d'image, une efficacité quantique de détection nettement plus élevée que le couple écran film traditionnel.

En pratique clinique les avantages de la mammographie numérique plein champ sont nombreux, l'acquisition en temps quasi réel des images réduit le délai d'attente lié habituellement au développement. Les images sont automatiquement transférées sur la console de visualisation et sont à la disposition du radiologiste en quelques minutes.

La mammographie numérique supprime les contraintes liées à la manipulation des films et des cassettes et celles liées à l'entretien de ces mêmes cassettes et des machines à développer conventionnelles, prévenant de ce fait leurs conséquences possibles sur la qualité de l'image.

Le contrôle de qualité en mammographie numérique comporte des modalités différentes de celles à appliquer à la mammographie conventionnelle et demande pour le moment à être mise en place et à être validée par les organismes de contrôle,

L'analyse automatique de la densité du sein dans sa totalité élimine la nécessité d'un positionnement particulier de la cellule.

Le traitement numérique permet un ajustement automatique ou manuel du niveau de la, largeur de fenêtre de visualisation évitant d'avoir à refaire des clichés dans la plupart des cas.

La détection des microcalcifications est optimisée notamment dans les seins denses et sera complétée dans un avenir proche par les *systèmes de* détection automatique (CAD), en ce qui concerne le foyer de *microcalcifications dans un certain nombre* de cas l'agrandissement numérique peut être suffisant pour confirmer leur bénignité ou leur malignité.

Pour Fabienne Thibault et l'équipe de l'institut Curie la mammographie numérique a tendance à augmenter la sensibilité de détection des cancers par une meilleure visibilité des microcalcifications par rapport à la mammographie analogique tout en altérant un peu la spécificité des lecteurs.

L'imagerie numérique permet des applications dédiées en cours d'élaboration pour certaines et d'évaluation pour d'autres : détection automatique des microcalcifications et des opacités anormales, analyse de forme des microcalcifications et stéréotaxie 3D, tomo-synthèse, angio-mammographie ...

En effet les systèmes d'aide au diagnostic et à la détection informatique (CAD) après une longue période d'expérimentation commencent à être commercialisés.

Deux systèmes sont actuellement sur le marché, le système R3 de Image Checker et le système Second Look de Cadx Médical Systems.

L'équipe de Brigitte Seradour a expérimenté le système R2 dans la campagne de dépistage des Bouches du Rhône. Ce système expert performant dans la détection des foyers de microcalcifications suspects permet également la détection des opacités suspectes qui sont finalement souvent méconnus par les lecteurs et les relecteurs des campagnes de dépistage.

L'équipe de l'hôpital Necker a évalué le système Second Look. Les résultats de cette étude sont également satisfaisants avec une sensibilité du CAD de 89% sur la détection des cancers opacités, microcalcifications, confondus.

Le problème des systèmes experts actuels reste le manque de spécificité ce qui contre indique l'utilisation de ces systèmes sans la présence d'un radiologue.

L'imagerie numérique donne par ailleurs accès à toutes les modalités d'Imagerie en réseau, d'archivage et télétransmission, modalité en plein essor et bientôt indispensable.

En conclusion

L'avènement de la mammographie numérique directe plein champ compte tenu de ses performances actuelles et surtout de ses développements futurs apparaît promise à une extension inexorable.

Elle apparaît comme la technique idéale pour la mise en place d'un dépistage de masse à l'échelle nationale dans le cadre de son extension.

Reste à ce qu'elle soit prise en compte dans les négociations actuelles entre nos représentants syndicaux et les autorités de tutelles, c'est tout l'enjeu de la rapidité de son développement.

Docteur A. ISNARD