

RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES ET FAISABILITÉ DU DÉPISTAGE MAMMOGRAPHIQUE DU CANCER DU SEIN CHEZ LES FEMMES DE MOINS DE 50 ANS DU GOUVERNORAT DE L'ARIANA EN TUNISIE.

Zaanouni E., Ben Abdallah M., Bouchlaka A., Ben Aissa R., Kribi L., M'barek F., Ben Hamida A., Boussen H., Gueddana N.

Office National de la Famille et de la Population, Division de la recherche biomédicale, Ariana, Tunis, Tunisie

Zaanouni E., Ben Abdallah M., Bouchlaka A., Ben Aissa R., Kribi L., M'barek F., Ben Hamida A., Boussen H., Gueddana N.

RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES ET FAISABILITÉ DU DÉPISTAGE MAMMOGRAPHIQUE DU CANCER DU SEIN CHEZ LES FEMMES DE MOINS DE 50 ANS DU GOUVERNORAT DE L'ARIANA EN TUNISIE.

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 - (n°07) : 443 - 449

RÉSUMÉ

Objectif: Rapporter les résultats préliminaires et la faisabilité d'un dépistage mammographique du cancer du sein chez les femmes âgées de moins de 50 ans originaires du gouvernorat de l'Ariana

Matériel et méthodes : L'Office National de la Famille et de la Population (ONFP) a lancé un projet de recherche fédéré de dépistage du cancer du sein par mammographie qui a ciblé des femmes asymptomatiques âgées de 40 à 69 ans du gouvernorat de l'Ariana. La technique comprenait deux incidences, oblique et de face réalisée au sein de l'unité de dépistage de l'ONFP dont l'équipement et le système de contrôle de qualité répondaient aux standards exigés par la communauté européenne pour le dépistage du cancer du sein.

Résultats : Nous avons pratiqué du 1er avril 2004 au 31 mars 2006, 5325 mammographies chez des femmes ayant un âge moyen de 48,9 ans dont 60,3% avaient moins de 50 ans. Ces dernières avaient un niveau socio-économique et éducationnel plus élevé. Avant 50 ans, la densité mammaire était plus élevée (8,2% vs 2,1%) comparativement à celles âgées de 50 à 69 ans ($p < 0,0001$) et le taux d'examen complémentaires additionnels était de 19,5 vs 11,5% ($p = 0,0000001$). Les femmes âgées de moins de 50 ans avaient un taux de mammographies pathologiques de 7% vs 5,2% pour celles âgées de 50 à 69 ans ($p < 0,01$).

Conclusion : La politique d'un dépistage mammographique plus précoce des cancers du sein en Tunisie à partir de 40 ans se justifie pleinement par la fréquence des patientes ayant moins de 40 ans au diagnostic. Cette expérience peu bénéfique sur le plan dépistage, peut l'être sur le plan de la sensibilisation de la population féminine à la problématique du cancer du sein afin d'obtenir une meilleure adhésion par rapport aux femmes plus âgées.

MOTS - CLÉS

Mammographie, Dépistage, âge, jeunes, femmes, densité, sein, cancer, faisabilité

Zaanouni E., Ben Abdallah M., Bouchlaka A., Ben Aissa R., Kribi L., M'barek F., Ben Hamida A., Boussen H., Gueddana N.

PRELIMINARY RESULTS AND ANALYSIS OF FEASIBILITY OF MAMMOGRAPHIC BREAST CANCER SCREENING IN WOMEN YOUNGER THAN 50 YEARS OF THE L'ARIANA STATE OF TUNISIA.

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 - (n°07) : 443 - 449

SUMMARY

Objective: To report the preliminary results of the feasibility of breast cancer mammographic screening among women younger than 50 years from the l'Ariana state of Tunisia.

Material and methods: The National office of the Family and Population (ONFP) launched a protocol on feasibility of breast cancer mammographic screening targeting asymptomatic women aged 40-69 years, from the l'Ariana state in Tunisia. We practiced two oblique and face incidences at the mammography screening unit of the ONFP, whose equipment and control system of quality answered to the European Community for breast cancer screening.

Results: We did 5325 mammograms between April 2004 and March 2006. Our targeted population had a 48,9 years mean age (CI 95% = [48,7 - 49,1]), 60,3% of them younger than 50 years. There were more young women with high breast density (8,2%) compared to the group from 50 to 69 years (2,1%). The women arising from the 40-49 years cohort had a socio-economic and educational level higher. The complementary rate of examination/explorations was higher in this cohort (19,5%) vs 11,5% for the 50-69 years. The youngest women presented a more often positive test (7,0 vs 5,2%) than the oldest women ($p < 0,01$).

Conclusion : The option to screen breast cancer by mammography in women younger than 40 years in Tunisia is partially justified by the relatively high frequency of this cancer in this age group. Our feasibility poorly useful in screening will be used to sensibilise females to the problematic of breast cancer to obtain a better compliance compared to the older age group of 50-59 years.

KEY - WORDS

Breast, cancer, screening, mammography, age, young woman, detection rate, feasibility

انتائج الأولية وإمكانية تفعيل التقصي الممغرافي لسرطان الثدي بين متساكنات ولاية أريانة من البلاد التونسية اللاتي هنّ دون الخمسين وقع فحص ممغرافي لـ 5325 حالة خلال 3 سنوات كاملة وكانت النتائج المقارنة بين من هنّ دون الخمسين سنة و فوقها كما يلي (60.3 % = مقابل) 39.7 % كثافة الثدي مرتفعة نسبيا هي (8.2 % مقابل) 2.1 % ونسبة الفحوص الإضافية (19.5 % مقابل) 11.5 % ونسبة الممغرافية المكتشفة للمرضى (7 % مقابل) 5.2 % وبذلك يتبين أن التقصي الممغرافي المبكر مبرر لمن هنّ دون الخمسين أكثر من هنّ فوق هذه السن.

Avec 1500 cas annuels, Le cancer du sein (CS) représente la première néoplasie de la femme en Tunisie observé à un âge moyen de 49,4 ans, d'une décennie inférieure à celui des séries occidentales (1). Dans notre pays, 10,9% des cas surviennent chez des femmes de moins de 35 ans, facteur pronostique aggravant reconnu (1). Ceci justifiait la mise en place dans un futur aussi proche que possible, d'une stratégie pilote nationale ou au moins régionale de prévention secondaire du cancer du sein.

L'ONFP (Office Nationale de la Famille et la Population) a lancé un projet pilote de recherche fédéré pour évaluer la faisabilité d'un dépistage mammographique du cancer du sein en Tunisie, au sein du gouvernorat de l'Ariana. Dans cette étude, le problème majeur était le choix de l'âge minimal du fait de la fréquence élevée de femmes jeunes ou même très jeunes en Tunisie atteintes de cancer du sein. Devant ces données épidémiologiques, il a été décidé la pratique du dépistage par mammographie à partir de l'âge de 40 ans. Nous rapportons les résultats préliminaires de cette étude avec un intérêt particulier porté aux femmes du groupe des 40-49 ans.

MÉTHODOLOGIE

L'ONFP, a lancé depuis août 2003 par le biais de l'unité de recherche de dépistage du cancer du sein (UR/02/02), une large campagne de sensibilisation à la pratique à grande échelle de la mammographie dans le gouvernorat de l'Ariana. Ce projet a été mené en collaboration avec des services hospitalo-universitaires de Radiologie, Gynécologie ainsi que de l'Institut Salah Azaiz, principal centre de carcinologie du pays. Les candidates potentielles, sans antécédents de pathologie mammaire maligne et asymptomatiques en dehors de douleurs mammaires, ont été informées par l'équipe mobile d'animatrices de l'ONFP qui leur remettaient une convocation pour se présenter au CNRA (Centre National de Recherche de l'Ariana) de l'ONFP pour pratiquer une mammographie systématique. Il s'agissait essentiellement de consultantes régulières aux centres de l'ONFP et de soins de Santé de Base. En cas de non réponse à l'invitation, une animatrice se rendait au domicile de la femme pour essayer d'obtenir son adhésion au projet. Selon les données démographiques de l'INS en 2004, concernant les femmes résidant au sein de tout le gouvernorat de l'Ariana, la population cible était représentée par 52729 femmes âgées de 40 à 69 ans.

Les femmes qui ont bénéficié d'une première mammographie étaient prises en charge sur le plan thérapeutique par le programme, en cas de résultat positif. En cas d'examen négatif, elles étaient invitées à bénéficier d'une deuxième mammographie deux ans plus tard. La durée du projet était de 5 ans.

Nous avons pratiqué pour chaque femme deux incidences oblique et de face à l'unité de dépistage du CNRA dont l'équipement et le système de contrôle de qualité répondaient aux standards exigés par la communauté européenne pour le dépistage du cancer du sein. Les clichés étaient réalisés par des techniciennes en radiologie ayant bénéficiées d'un programme de formation.

La lecture des clichés s'est faite en double aveugle par des radiologues conventionnés, compétents en sénologie. En cas de discordance, une troisième lecture était pratiquée. L'aspect des mammographies était étiqueté selon la classification BIRADS de l'ACR (American college of radiologists). La densité des seins a été classée dans l'une des trois catégories dense, intermédiaire ou transparente selon la classification Bi-Rads modifiée (2). En cas de mammographie positive, des examens complémentaires étaient pratiqués (échographie, clichés supplémentaires, biopsie écho-guidée) dans un service hospitalo-universitaire de radiologie.

Le programme de dépistage de masse organisé du cancer du sein, a prévu deux phases : une phase "test" pour tester toutes les composantes du programme, suivi d'une phase "effective" qui a démarré le 1er avril 2004. Ce qui est présenté dans cet article est une analyse des résultats de la phase "effective", menée du 1er Avril 2004 au 31 Mars 2006. Les résultats ont été comparés selon les deux tranches d'âge 40-49 ans vs 50-69 ans en utilisant le test du χ^2 .

RÉSULTATS

Parmi les 6380 femmes sensibilisées lors des deux premières années de la campagne et invitées à participer au programme de dépistage, nous avons colligé les données de 5325 mammographies dont le résultat définitif était disponible.

Le taux de participation au dépistage était de 10,1% (5325/52729) chez une population ayant un âge moyen de 48,9 ans et médian de 48 ans avec des extrêmes de 40 à 69 ans.

La tranche d'âge des 40-49 ans représentait la majorité (60,3%) des femmes dépistées vs 30,7% de 50 à 59 ans et 8,9% pour celles âgées de 60 à 69 ans. Le mode de recrutement était le même pour les deux groupes d'âge (Tableau 1) mais avec beaucoup moins de femmes jeunes à domicile (36,9%) que dans la tranche des 50-69 ans (50,6%). Les femmes de la tranche d'âge 40-49 ans avaient un niveau socio-économique et éducationnel plus élevé. Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes d'âge (40-49 vs 50-69 ans) en terme de ménarche et de parité. La fréquence des femmes ayant eu une première 1ère grossesse après l'âge de 30 ans était de 8,4%, significativement plus élevée dans le groupe des femmes jeunes vs 4,8% pour celles âgées de 50 à 69 ans ($p < 10^{-5}$). Les femmes âgées de 40 à 49 ans étaient également plus nombreuses à avoir allaité que celles des 50-69 ans et significativement plus nombreuses à avoir utilisé une contraception hormonale (50,6 vs 38,7%, $p = 10^{-10}$). Il y avait 18,3 vs 16% d'antécédents familiaux de pathologie bénigne du sein. Concernant les ATCD de cancer du sein dans la famille, la différence était à la limite ($p = 0,06$) de la significativité (Tableau 1). Il y avait plus de femmes jeunes avec des seins denses (8,2 vs 2,1%, $p < 10^{-4}$) par rapport au groupe des 50 à 69 ans (Tableau 2).

Les tests classés « ACR 3 » étaient considérés comme des tests de dépistage positifs alors qu'à la confirmation diagnostique, ils étaient le plus souvent négatifs. Ils représentent une catégorie particulière et non consensuelle dans tous ses aspects. Dans notre étude, ce taux était de 5,1 %, et n'était plus que de 4,1 % si nous excluons les femmes âgées de 40 à 49 ans.

Le taux d'ACR3 était plus élevé dans la tranche d'âge des 40-49 ans (5,8%) que dans celle des 50-69 ans (4,1%) $p < 10^{-2}$. Dans notre étude, le taux de mammographies lues par au moins deux lecteurs était de 99,5 %. Ceci signifie que seulement 5 % des tests mammographiques réalisés ont été classés « ACR 4-5 » d'emblée. En outre, le taux global de discordance entre premier et second lecteur était de 19,2 %. Le taux de mammographies positives en seconde lecture alors qu'elles étaient considérées comme négative par le premier lecteur atteignait 8,5 %. La répartition de la discordance globale entre les deux lecteurs selon l'âge, montre que, le taux de discordance diminue significativement avec l'âge ($p < 10^{-7}$). En effet il était de 21,9% pour les 40-49 ans et n'était plus que de 15,1 % pour les 50-69 ans. Le taux d'examen complémentaires était plus élevé (19,5% vs 11,5%) dans la tranche d'âge 40-49 ans que dans celle des 50-69 ans ($p = 10^{-7}$).

Tableau 1 : Résultats histologiques concluant à la malignité en fonction des images mammographiques

Mode de recrutement	40-49 ans	50-69 ans
équipe du terrain (à domicile)	36,9%	50,6%
centre du planning familial (cliniques ONFP)	41,5%	29,0%
parents / amis / voisins	11,6%	12,0%
personnel médical & paramédical	9,7%	7,5%
télévision / radio / Internet	0,2%	0,6%
prospectus dans la boîte aux lettres	0,0%	0,2%
Total	100%	100%
Niveau d'instruction		
Analphabète	32,8%	56,9%
Primaire	34,0%	16,9%
Secondaire	23,3%	16,9%
Supérieur	9,9%	9,3%
Total	100,0%	100,0
Activité professionnelle		
Avec profession	24,0%	14,1%
Sans profession	75,3%	82,4%
Retraitées	0,1%	3,1%
NP	0,5%	0,4%
Total	100%	100,0%
K du sein dans la famille		
oui	9,7%	8,2%
non	90,3%	91,8%
Total	100%	100%

Les femmes les plus jeunes ont présenté un test plus souvent positif (7 vs 5,2%, $p < 10^{-2}$) que les femmes les plus âgées (Tableau 2). Le taux de mammographies positives parmi les tests classés ACR0 représentent les tests positifs parmi les femmes ayant bénéficié d'examen complémentaires était de 33,1 ($p = 0,2$).

Le taux de mammographies suspectes en première ou deuxième lecture avant pratique des examens complémentaires correspond au nombre de femmes dont la mammographie a été classée « ACR 0, 3, 4 ou 5 » par le premier ou le deuxième lecteur rapporté au nombre de femmes dépistées. Au cours de ce premier tour, 1496 mammographies ont été jugées suspectes, sachant que 5325 femmes ont été dépistées, le taux de mammographies suspectes était de 28,1 %. Il existe une augmentation significative du taux de mammographies suspectes dans la tranche d'âge des 40-49 ans (31,9 vs 22,3%) par rapport à celles des 50-69 ans ($p < 10^{-7}$). D'après les résultats du premier tour, la valeur prédictive positive (VPP) du test mammographique était de 1,8 %. Elle atteignait 2,9 % si on excluait les femmes âgées de 40 à 49 ans. La VPP diminuait pour la tranche d'âge des 40-49 ans (1,4%) contre (2,9%) pour celle des 50-69 ans ($p = 0,06$). Dans notre étude, le taux brut de cancer du sein pour les femmes de 40 à 49 ans était de 4,4‰ (Tableau 2), inférieur au taux pour les femmes âgées de 50 à 69 ans (6,3‰). Les 2 cancers de l'intervalle retrouvés concernaient des femmes dont l'âge est inférieur à 50 ans (47 et 42 ans). Le taux de faux positifs était significativement plus élevé dans le groupe des femmes jeunes (65%), que parmi celles âgées de 50 à 69 ans (35%) ($p = 0,03$). L'âge moyen des femmes cancéreuses était de 49,1 ans (IC95% = [46,9 - 51,3]) et 14 femmes sur 27 appartenaient à la tranche d'âge 40 à 49 ans. La moyenne de la taille tumorale pour cette tranche d'âge était de 16,5 mm. Parmi ces 14 femmes, 7 avaient une taille tumorale de leur cancer inférieure ou égale à 10mm, et 8 présentaient un envahissement ganglionnaire. Tous les cancers étaient infiltrants ou présentaient une composante infiltrante. Il n'y avait pas de cancer in situ.

DISCUSSION

Dans ce projet pilote de l'ONFP, démarré en 2004, il a été décidé d'inclure les femmes âgées de 40 à 49 ans. En Tunisie, pays émergent, la population est jeune, comportant 70,9 % de femmes âgés de moins de 40 ans, facteur pronostique défavorable en cas de survenue d'un cancer du sein. L'âge

Tableau 2 : Résultats des mammographies de dépistage

	Densité seins				Tests		Nombre de cancers %	Nombre de Femmes dépistées	Taux brut de cancers (‰)
	Dense	Intermédiaire	Transparent	Total	Positifs	Négatifs			
40-49 ans	8,2%	75,3%	16,5%	100,0%	7,0%	93,0%	14	3128	4,4
50-69 ans	2,1%	59,0%	38,9%	100,0%	5,2%	94,8%	13	2060	6,3
Total							27		5,1

moyen de découverte du cancer du sein en Tunisie est de l'ordre de 50 ans, 50 % des cas étant découverts avant 50 ans et 10 % avant l'âge de 35 ans (1). Devant ces données épidémiologiques particulières, les décideurs du projet de l'ONFP ont entrepris d'élargir le dépistage aux femmes de 40 à 49 ans, en gardant les critères « classiques » internationaux de 50 à 69 ans. Dans notre étude, la tranche d'âge dépistée des 40-49 ans était majoritaire, représentant 60,3% des cas.

Notre choix délibéré est cependant en contradiction avec certaines données de la littérature qui suggèrent que le Dépistage de Masse Mammographique du Cancer du Sein (DMMCS) n'apporte pas de bénéfice chez les femmes de 40 à 49 ans en s'appuyant sur des essais randomisés (3-6). La réduction à long terme de la mortalité par cancer du sein est de 10 à 15 % chez les femmes de moins de 50 ans vs 25 à 30 % au-delà de 50 ans (3-4). Par ailleurs, notre choix de cibler en priorité les femmes plus jeunes a augmenté le taux de seins denses à 8,2%, facteur reconnu dans la littérature comme altérant la sensibilité/spécificité de la mammographie, chez les femmes de moins de 50 ans compensable en partie par la pratique d'une double incidence mammographique(4). Il existe par ailleurs une proportion plus élevée de formes in situ chez les femmes de 40 à 49 ans et ces formes nécessitent un temps plus long pour produire une différence de mortalité entre les femmes dépistées et les femmes non dépistées (6).

Les partisans de l'inclusion des femmes âgées de 40 à 49 ans dans les programmes de DMMCS appuient leur position sur plusieurs arguments qui ont en partie justifié notre choix(7). Les anciens essais n'étaient pas conçus pour étudier spécifiquement l'influence de l'âge et par ailleurs, les études anciennes reposent sur une technique mammographique obsolète à faible potentiel de détection chez les femmes pré-ménopausiques, comparativement aux explorations actuelles qui se sont considérablement améliorées depuis une dizaine d'années. Nous avons dans notre projet retenu que la pratique de 2 incidences de face et oblique, couplées à une double lecture, augmentait des chances de détection et/ou dépistage précoce de cancer du sein, même chez des femmes aux seins denses.

Les experts français de l'ANAES, ont publié en 2004, une revue de la littérature exhaustive concernant l'intérêt d'inclure les femmes âgées de 40 à 49 ans (8). Une revue exhaustive de la littérature portant sur 117 études en dehors des 2 grands essais, a retrouvé une réduction de mortalité par cancer du sein de 7 à 23% dans cette tranche d'âge(9). Le dépistage augmentait le taux de mastectomie, mais diminuait l'indication d'une chimio ou hormonothérapie adjuvantes(9). Les conclusions de cette analyse de la littérature sont qu'une proportion non négligeable de femmes de 40 à 49 ans ont autant de facteurs de risque de cancer du sein que celles âgées de plus de 50 ans(9). Toutefois, les experts de l'ANAES étaient conscients que les données de leur revue, de la littérature, n'étaient pas d'une qualité méthodologique suffisante pour permettre de quantifier la diminution de la performance de la mammographie chez les femmes âgées de 40 à 49 ans. De plus, aucune étude clinique n'a étudié l'intervalle optimal du dépistage chez les femmes de 40 à 49 ans. Un certain nombre de recommandations préconisaient un intervalle plus court, de l'ordre de 12 à 18

mois, au lieu des 24 mois instaurés pour les femmes de plus de 50 ans (8). Des études de faible niveau de preuve suggéraient des effets délétères majorés en cas de dépistage chez les 40-49 ans mais sans quantifier cette augmentation du risque (8). Parmi les experts de l'ANAES, certains pensent qu'une modélisation médico-économique française sur les 45-50 ans ou les 40-50 ans pourrait permettre d'explorer l'ensemble des dimensions du sujet et apporter des informations sur ces tranches d'âge. Le consensus final était, qu'il paraît indispensable de faire la preuve de l'efficacité du dépistage de masse chez les femmes âgées de 50 à 74 ans avant de l'étendre aux femmes plus jeunes chez lesquelles le bénéfice du dépistage est incertain (8).

D'un autre côté, le CIRC (Centre International de Recherche pour le Cancer), qui fait office de référence mondiale en matière de lutte contre le cancer, conclue qu'il existe des preuves suffisantes de l'efficacité du dépistage mammographique chez les femmes âgées de 50 à 69 ans avec un niveau limité de preuves de l'efficacité de dépistage mammographique du cancer du sein chez les femmes âgées de 40 à 49 ans (10).

Concernant les femmes de notre étude, âgées de 40 à 49 ans vs celles âgées de 50 à 69 ans, nous avons observé une augmentation du nombre de tests positifs (7,0% contre 5,2 %), des examens tests classés ACR 3 (5,8 % vs 4,1 %), du taux de rappel pour examens complémentaires (19,5% contre 11,5%), du taux de discordance radiologique (21,9 % contre 15,1 %), du taux de mammographies suspectes (31,9 % contre 22,3 %), du taux de faux positifs (65% contre 35%) .De plus nous avons observé une diminution de la VPP du test de dépistage (1,4 % contre 2,9 %) et constaté que les 2 cancers d'intervalle appartenaient la tranche d'âge 40-49 ans.

Dans cette série, le taux de rappel pour examens complémentaires était de 19,5 % pour les femmes âgées de 40 à 49 ans. On rappelle qu'idéalement, ce taux reflète l'équilibre entre un niveau acceptable de faux positifs et de faux négatifs afin d'avoir un test mammographique suffisamment sensible et spécifique. Le taux recommandé par les instances européennes doit être inférieur à 7 % (11). Cet objectif est très difficile à atteindre. Pour preuve, les résultats français de 2004 font état d'un taux de rappel de 9,8 % alors qu'ils pratiquent le DMMCS depuis plus de 10 ans (12). Afin d'identifier la raison d'un chiffre aussi élevé, qui reflète un taux élevé de faux-positifs, nous allons passer en revue les différents facteurs influençant le taux de rappel pour examens complémentaires.

Dans notre étude, l'âge de la femme dépistée faisait varier de façon considérable le recours aux examens complémentaires. Globalement, ce taux diminuait avec l'âge. En effet, il n'était que de 11,5 % pour les 50-69ans alors qu'il atteignait 19,5 % pour les 40-49 ans. Cette relation entre l'âge et le taux d'examen complémentaires peut s'expliquer par le fait que les seins sont denses chez les femmes jeunes. En effet, dans notre étude, le nombre de femmes ayant des seins denses était beaucoup plus élevé parmi celles âgées de 40 à 49 ans (8,2%), par rapport à celles de 50-69 ans (2,1%), il est donc logique que notre taux soit élevé. Par ailleurs, on a constaté que ce taux d'examen complémentaires, a connu une baisse substantielle à partir du mois de Juin 2004 suite à la révision du protocole de lecture radiologique. Cela signifie qu'en améliorant ce dernier,

on peut obtenir une baisse supplémentaire. En effet, lorsque le contrôle de qualité est appliqué de façon rigoureuse, il est possible d'améliorer sensiblement la qualité des clichés, la qualité de la lecture et ainsi de diminuer encore de manière concrète ce taux de rappel source d'anxiété souvent inutile.

Les résultats montraient un taux de discordance global (pour les femmes âgées de 40 à 69 ans) relativement élevée (19,2%). De plus, le taux de mammographies positives en seconde lecture alors qu'elles étaient considérées comme négative par le premier lecteur atteignait 8,5 %, soit presque trois fois plus que les 3 % recommandés par les experts européens (11). En réalité, nous l'avons constaté, ce taux est extrêmement dépendant de l'âge des femmes dépistées. En effet, il diminue de façon significative avec l'âge puisqu'il était de 21,9% entre 40-49 ans et de 15,1% entre 50-69 ans. Il s'agit là encore d'un résultat profondément modifié par la densité mammaire des femmes jeunes dans cette étude. Ainsi, plus la femme dépistée est jeune, plus ses seins sont radiologiquement denses, plus les clichés sont difficiles à lire, chose qui contribue à diminuer la certitude diagnostique du radiologue. Ainsi, cette expérience nous prouve qu'il est préférable de recourir le plus souvent possible à une double lecture des tests de dépistage afin d'améliorer la détection des cas de cancers.

Une étude menée en 2005, aux Etats-Unis et au Canada, sur 42 760 femmes suivies pendant 455 jours après avoir bénéficié simultanément de clichés mammographiques analogiques et numériques a mis en évidence que la précision diagnostique est sensiblement la même pour les deux méthodes. Cependant, elle met en exergue que la mammographie numérique est significativement plus sensible et spécifique pour les femmes de moins de 50 ans, aux seins denses et en pré et péri-ménopause (13).

Dans notre étude, qui concerne un effectif relativement faible, 2 cancers d'intervalle (KI) ont été recensés. Les deux concernaient des femmes de la tranche d'âge de 40-49 ans. Actuellement, il est clairement établi que la densité radiologique des seins est un déterminant majeur de la survenue des KI (14). De plus, une méta-analyse britannique de 2004 concernant les femmes âgées de 40 à 49 ans participant au DMMCS met en évidence que la proportion de KI est significativement plus importante dans ce sous-groupe de femmes dépistées (15). Il faut préciser que les cancers de l'intervalle sont considérés d'aussi mauvais pronostic que les KS survenant parmi les femmes non dépistées et constituent à ce titre un réel problème de Santé Publique (16). Aussi, dans la perspective d'une généralisation du DMMCS, il est indispensable d'opter pour une méthodologie commune d'analyse des cancers d'intervalle. A terme, l'analyse exhaustive des cancers d'intervalle, élément garant d'une campagne de qualité, associée à une périodicité optimale, et à la pratique de la double incidence et de la double lecture préservera le bénéfice reconnu du DMMCS (16). Ces constatations sont probablement plus pertinentes quand il s'agit de femmes jeunes.

Dans notre expérience, le taux de tests positifs variait sensiblement en fonction de l'âge des femmes dépistées. En effet, il n'était que de 5,2 % pour les 60-69 ans alors qu'il

atteignait 7,0 % pour les 40-49 ans. Nous constatons, de même, que pour les femmes les plus jeunes, ce taux reste en dessous de la barre des 10 % recommandés par les institutions sanitaires internationales (7).

Ceci peut sembler contradictoire lorsque l'on sait que l'incidence du KS augmente avec l'âge. L'explication est liée au nombre plus important de mammographies classées ACR 3 chez les femmes jeunes considérées, le plus souvent, comme des mammographies de dépistage positives nécessitant des examens complémentaires et une surveillance pour aboutir à un diagnostic positif de cancer. En effet le taux d'ACR3 par tranches d'âge révèle que celui-ci était plus élevé dans la tranche d'âge des 40-49 ans (5,8%) que dans celle des 50-69 ans (4,1%).

Parmi les résultats de notre étude, nous remarquons que le taux de faux positifs était significativement plus élevé dans le groupe des femmes jeunes (65%), que dans celui des femmes âgées de 50 à 69 ans (35%). Comme nous l'avons dit plus haut, la forte densité mammaire chez les femmes de moins de 50 ans abaisse la sensibilité de la mammographie entraînant un taux plus élevé de faux positifs (5). Il faut rappeler, qu'une des conséquences de ces faux positifs, est de générer une anxiété, voire même de l'angoisse chez les femmes concernées. De plus il est démontré que cette anxiété persiste chez certaines femmes, même quand la preuve est faite qu'elles n'ont pas de cancer (17).

D'après les résultats du premier tour, la VPP du test mammographique était de 1,8 %. Cela signifie que près de 98 femmes sur 100 ont été inquiétées inutilement entraînant un préjudice moral incalculable, sans compter le préjudice corporel subi en cas de procédure diagnostique invasive (biopsie, cytoponction etc.). Nous constatons que la VPP diminuait pour la tranche d'âge des 40-49 ans (1,4%) contre (2,9%) pour celle des 50-69 ans. En effet, d'après la littérature (18), la VPP de malignité des images n'est pas la même selon la tranche d'âge. La probabilité qu'une image douteuse corresponde à un cancer augmente régulièrement avec l'âge (19). La conséquence de cette constatation est un taux de biopsies négatives plus élevées chez les femmes jeunes (20).

Dans notre étude, on a obtenu un taux de cancers détectés de 5,1%. Chez les 40-49 ans ce taux était de 4,4% et il était de 6,3% chez les 50-69 ans. Il faut préciser qu'il est recommandé d'obtenir un taux supérieur ou égal à 5 % en prévalence. Et même, les nouvelles valeurs référentielles de 2006 précisent que ce taux devrait être au moins supérieur à 3 fois l'incidence du cancer du sein parmi la population (3). Compte tenu de l'incidence du cancer du sein en Tunisie, ce taux paraît relativement élevé. En effet, selon le RCNT, l'incidence détectée du cancer du sein dans le gouvernorat de l'Ariana est de 70/100000 chez les 40-49 ans et 56/100000 chez les 50-69 ans (22). On obtient alors un taux de détection 8 à 10 fois plus élevé que l'incidence de la maladie dépistée au sein de la population cible. Ceci s'explique par un biais de sélection au niveau de l'étude. En effet, il est logique de penser que les femmes ayant des antécédents familiaux de cancer du sein, sont plus sensibilisées au problème et vont donc participer massivement à la campagne (21). D'un autre côté, on remarque que ce taux était plus faible chez les femmes de 40 à 49 ans, par

rapport à celles plus âgées, alors que c'est l'inverse qui est trouvé dans la population générale. Deux hypothèses pourraient expliquer cette constatation. La première étant que le taux de cas prévalents est faible chez les femmes jeunes car elles consultent plus, et la seconde, que le dépistage est moins efficace dans ce groupe d'âge (densité mammaire, faux positifs...). Le mode de recrutement a été le même pour les deux groupes d'âge. Cependant, nous constatons qu'il y avait beaucoup moins de femmes jeunes à domicile (36.9%), que dans la tranche des 50-69 ans (50.6%). Cette absence au domicile s'explique par le fait que les femmes jeunes travaillent plus. De plus, ces femmes jeunes se rendaient spontanément au centre du planning familial en plus grand nombre (41.5% contre 29.0%). Ce dernier point s'explique par une plus grande sensibilisation au sein de ce groupe. Il serait donc intéressant, dans l'avenir, de tenir compte de ces résultats afin d'adapter le mode de recrutement aux femmes de la tranche d'âge des 40 à 49 ans, pour qui le recrutement à domicile ne semble pas être optimal. Comme il a déjà été dit précédemment, nous constatons une meilleure adhésion à notre étude des femmes âgées de 40 à 49 ans, puisqu'elles constituaient à elles seules 60,3% des femmes dépistées. En effet, des experts belges ont publié en 1999 une analyse des comportements préventifs dans le cadre du dépistage par mammographie. Ils révélèrent que, les femmes jeunes, plus anxieuses que les femmes âgées, participeraient plus facilement au dépistage (17).

Quand aux facteurs de risques, les résultats obtenus pour la tranche d'âge des 40 à 49 ans montrent que ces femmes jeunes ont adopté un mode de vie à l'occidentale. En effet, elles sont plus instruites et plus actives professionnellement, et ont donc un âge à la première grossesse plus tardif. De plus elles utilisent beaucoup plus la contraception hormonale. Ces facteurs de

risques, auxquels sont de plus en plus confrontées les femmes jeunes, constituent un argument de plus pour les inclure dans un dépistage de masse.

CONCLUSION

Le fait d'inclure dans cette étude, des femmes âgées de 40 à 49 ans, a, comme nous l'avons vu, mis en évidence des faiblesses qui se traduisent par des indicateurs moins bons

De plus, la forte densité mammaire chez les femmes de moins de 50 ans a abaissé la sensibilité de la mammographie entraînant un taux plus élevé de faux positifs, de tests classés ACR3, et de rappels pour examens complémentaires. La conséquence étant de générer chez ces femmes, une anxiété inutile. Une solution à ce problème a été le récent recrutement d'une psychologue dont le rôle consiste à dissiper en partie l'angoisse de ces femmes.

D'autre part, même si cette expérience ne semble pas être très bénéfique sur le plan dépistage, elle peut l'être sur le plan de la sensibilisation de la population féminine à la problématique du cancer du sein, ce qui permet de briser certains tabous propres aux tunisiennes et d'initier celles-ci à la culture du dépistage. Elle peut, surtout, permettre d'obtenir un diagnostic de cancer du sein plus précoce à travers la sensibilisation. Cela semble être tout à fait réalisable en particulier pour les femmes jeunes, plus sensibilisées au problème du cancer du sein, et qui ont donc beaucoup mieux adhéré à notre étude que les femmes plus âgées. Par contre, si la généralisation de ce dépistage de masse s'avère réalisable, pour les femmes de 40 à 49 ans, il serait intéressant, dans l'avenir, d'adopter un mammographe numérique ainsi qu'un autre mode de recrutement pour ces femmes jeunes, pour qui le recrutement à domicile ne semble pas être adapté.

RÉFÉRENCES

1. Maalej M, Hentati D, Mesai T et al. Cancer du sein en Tunisie en 2004 : Etude comparative clinique et épidémiologique. Bull Cancer 2008 ;95 :E5-9.
2. Titus-Ernstoff L, Tosteson AS, Kasales AC et al. Breast cancer risk factors in relation to breast density (United States). Cancer Causes Control 2006;17:1281-90.
3. Andersson I, Aspegren K, Janzon L et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer : the Malmö trial. Br Med J, 1988 ; 297 : 943-948.
4. Miller AB, Baines CJ & Wall C. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. C M A J, 1992;147:1459-1476.
5. Primić Zakelj M. Screening mammography for early detection of breast cancer. Ann Oncol 1999;10:121-127.
6. Smart CR, Hendrick RE, Rutledge JH & Smith RA. Benefit of mammography screening in women aged 40 to 49 years. Current evidence from randomized controlled trials. Cancer 1995;75:1619-1626.
7. Sancho-Garnier H, Sasco A, Seradour B et al. Dépistage du cancer du sein par mammographie : Evaluation de la méta-analyse de Gotzsche et Olsen. Paris : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, 2002.
8. Ancelle-Park R, Arveux P, Barreau B et al. Opportunité d'étendre le programme national de dépistage du cancer du sein aux femmes âgées de 40 à 49 ans. Evaluation technologique et économique. Paris, Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé: 2004.
9. Armstrong K, Moye E, Williams S et al. Screening mammography in women 40 to 49 years : a systematic review for the American college of physicians. Ann Intern Med 2007;146:516-26.
10. Stewart BW & Kleihues P. Le Cancer dans le Monde. Lyon : Centre International de Recherche contre le Cancer, 2005 : 158-161 ; 190-195.
11. Perry N, Broeders M, Wolf C & al. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis (4th edition). Luxembourg : European Union Health & Consumer Protection Directorate, 2006.
12. Paty AC, Ancelle-Park R, Julien M & al. Programme de dépistage du cancer du sein en France. Résultats 2004. Paris, Institut de Veille Sanitaire : 2006.
13. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E & al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast cancer screening. N Engl J Med, 2005 ; 355:1773-1783.
14. Ciatto S, Visioli C, Paci E & Zappa M. Breast density as a determinant of interval cancer at mammographic screening. Br J Cancer, 2004 ; 90 : 393-396.

15. Taylor R, Page A, Bampton D & al. Age specific interval breast cancers. Meta-analysis of studies of women aged 40-49 years. *J Med Screen*, 2004 ; 11 : 199-206.
16. Korvin D, Courtel ML, Bohec C & al. Analyse radiologique des cancers d'intervalle après 2 ans de dépistage organisé du KS en Ile-et Vilaine. *J Radiol*, 1998 ; 79 : 1379-1386.
17. Hsairi M, Fakhfakh R, Bellaaj R & Achour N. Connaissances et participation des médecins et sages-femmes de première ligne vis-à-vis du dépistage des cancers du col utérin et du sein. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 2003 ; 9 : 353-363
18. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Synthèse des recommandations Cancer du sein. ANAES, Service des recommandations Professionnelles, Paris, Novembre 1998.
19. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR* 1992;158:521-526.
20. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles EA, Ernster V. Likelihood ratios for modern screening mammography. R of breast cancer based on age and mammographic interpretation. *JAMA* 1996;276:39-43.
21. Ancelle-Park R, Paty AC, & Bloch J. Dépistage du cancer du sein. Rapport d'évaluation du suivi épidémiologique. Données 2001 et 2002. Paris : Institut de Veille Sanitaire, 2005.
22. Office National de la Famille et de la Population. Evaluation de l'expérience pilote de dépistage de masse du cancer du sein par mammographie dans le gouvernorat de l'Ariana. Tunis : Office National de la Famille et de la Population, 2006.