



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RAPPORT

Évaluation de la performance et de la place de la mammographie par tomosynthèse dans le programme national de dépistage organisé du cancer du sein – Volet 2

Validé par le Collège le 9 février 2023

Mis à jour en avr. 2023

Les recommandations de santé publique (RSP) ont pour objectif de contribuer au développement et à la mise en œuvre des orientations ministérielles en santé en apportant une aide argumentée fondée sur la science à la prise de décision en santé publique. Les RSP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

La responsabilité, la rigueur, l'intégrité, le respect, l'équité, la recherche du bien commun et la collaboration sont les valeurs sur lesquelles s'appuient les recommandations de santé publique, de façon à garantir la mission d'amélioration de la santé populationnelle dans un souci de cohérence avec les politiques de santé des décideurs publics, d'harmonie et de coopération avec les professionnels de santé et les partenaires parties prenantes, et de respect des personnes qui seront à terme bénéficiaires de l'application de la recommandation.

Cette recommandation de santé publique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : « Évaluation *a priori* d'un programme de dépistage ».

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier est téléchargeable sur www.has-sante.fr.

Descriptif de la publication

Titre	Évaluation de la performance et de la place de la mammographie par tomosynthèse dans le programme national de dépistage organisé du cancer du sein – Volet 2
Méthode de travail	Recommandation en santé publique
Objectif(s)	L'évaluation porte sur l'opportunité d'introduire ou non la mammographie par tomosynthèse dans le DO (et si oui, à quelle place dans la procédure), avec notamment une prise en compte des dimensions économiques, éthiques et organisationnelles.
Cibles concernées	Décideurs publics
Demandeur	Direction générale de la Santé (DGS) et Institut national du cancer (INCa)
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé, service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins (SESPEV)
Pilotage du projet	Coordination HAS : Annick Cohen-Akenine et Roselyne Delaveyne (chefs de projet SESPEV), sous la direction de Patricia Minaya Flores (chefe de service) et de Clément Piel (adjoint), HAS Saint-Denis
Recherche documentaire	Aurélien Dancoisne, documentaliste, et Sylvie Lascols, assistante documentaliste, sous la direction de Frédérique Pagès, responsable du service documentation et veille
Auteurs	Annick Cohen-Akenine et Roselyne Delaveyne (chefs de projet) Méta-analyse : Drifa Belhadi et Émilie Gloaguen (chargées de projet externes) et Roselyne Delaveyne (chefe de projet) Médico-économique : Anne-Isabelle Poullié (chefe de projet) et Jean-Michel Josselin (chargé de projet externe) Rapporteurs CEESP : Claire Granon, Nicolas Vinay
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué à la HAS leurs déclarations publiques d'intérêts (DPI). Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	9 février 2023
Actualisation	avr. 2023
Autres formats	Annexes du rapport de recommandation (volet 2) téléchargeables gratuitement sur www.has-sante.fr

Sommaire

Synthèse 7

1. Contexte de l'évaluation	14
2. Le cancer du sein et son dépistage en France	16
2.1. Cancer du sein	16
2.1.1. Physiopathologie du cancer du sein	16
2.1.2. Facteurs de risque	16
2.1.3. Incidence et prévalence	16
2.1.4. Typologie des cancers découverts	18
2.1.5. Survie et mortalité	18
2.1.6. Prise en charge thérapeutique et suivi post-traitement	19
2.2. Dépistage du cancer du sein	21
2.2.1. Programme national de dépistage organisé	21
2.2.2. Données d'activité des actes de mammographie du DO	28
2.2.3. Place des mammographes 2D (CR, DR) dans le DO	29
3. Méthode	31
3.1. Étapes d'élaboration des recommandations	31
3.2. Questions d'évaluation	31
3.3. Champs exclus de l'évaluation	32
3.4. Méthode de travail	33
3.5. Sources des données	33
3.5.1. Recherche documentaire	33
3.5.2. Sources des données françaises en vie réelle	34
3.5.3. Données utilisées pour la méta-analyse HAS	35
3.5.4. Actualisation des revues systématiques du volet 1	38
3.5.5. Recommandations et avis internationaux	42
3.5.6. Données médico-économiques	43
3.6. Modalités de réalisation de la méta-analyse	44
3.6.1. Choix structurants	44
3.6.2. Calculs statistiques	48
3.6.3. Règle de décision du niveau de preuve	49
3.7. Groupe de travail	49
4. Résultats de l'évaluation	51
4.1. Synthèse des recommandations et avis internationaux	51
4.2. Analyse de la performance technique et de l'utilité clinique de la mammographie par tomosynthèse	52
4.2.1. Méta-analyse des études comparant les procédures 3D vs 2D	52

4.2.2.	Méta-analyse des études comparant les procédures 3D + 2D vs 2D	52
4.2.3.	Méta-analyse des études comparant les procédures 3D + 2Ds vs 2D	53
4.2.4.	Méta-analyse des études comparant le dépistage 3D (seul ou + 2D ou + 2Ds) vs 2D + échographie	56
4.3.	Sécurité du dépistage avec la mammographie 2D ou 3D	59
4.3.1.	Synthèse de la littérature sur la sécurité liée à l'exposition aux radiations	59
4.3.2.	Comparaison des doses d'exposition liées à la mammographie numérique 2D et 3D	59
4.3.3.	Détermination des niveaux de référence diagnostiques	61
4.3.4.	Norme CE	62
4.3.5.	Dispositifs de contrôle qualité en France	63
4.4.	Analyse économique	64
4.4.1.	Études économiques publiées sur le dépistage du cancer du sein	65
4.4.2.	Analyses médico-économiques sur le dépistage du cancer du sein menées par les agences d'évaluation étrangères	68
4.5.	Synthèse des aspects organisationnels sur les pratiques professionnelles et l'acceptabilité de la population éligible	71
4.5.1.	Pratiques professionnelles concernant les mammographies par tomosynthèse dans le DO	71
4.5.2.	Impact de l'introduction de la 3D dans le DO sur l'acceptabilité du dépistage par la population cible	73
4.5.3.	Identification des problématiques organisationnelles soulevées par l'intégration éventuelle de la 3D dans le DO	79
4.6.	Accès au DO et aspects sociaux en santé	81
4.6.1.	Disparités de l'offre et de l'accès au dépistage	81
4.6.2.	Disparités territoriales et/ou sociales d'acceptabilité du dépistage liées au gradient socio-économique	87
4.6.3.	Disparités de compréhension de l'information sur le programme de dépistage, non-respect de la démocratie en santé	89
4.6.4.	Conclusion et messages clés	90
5.	Avis du groupe de travail	91
5.1.	Place de la mammographie par tomosynthèse dans le DO	91
5.2.	Prérequis à l'introduction de la mammographie par tomosynthèse dans le DO	92
6.	Recommandations	94
6.1.	Considérants	94
6.2.	Recommandations	98
	Références bibliographiques	99
	Participants	108
	Abréviations et acronymes	109

Synthèse

La présente recommandation portant sur l'évaluation de la mammographie par tomosynthèse et son intégration dans le programme de dépistage organisé (DO) du cancer du sein a été élaborée à la demande de l'Institut national du cancer (INCa) et est destinée aux décideurs publics.

Pour répondre à la saisine de l'INCa, la HAS a opté pour une évaluation en deux volets. Le premier volet de cette recommandation de santé publique, publié en décembre 2019¹, présentait un état des lieux des données de la littérature internationale sur la performance de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein, en particulier chez les femmes à risque moyen de développer un cancer du sein².

Objectifs et méthodes

Les objectifs de ce second volet sont d'évaluer la pertinence d'introduire la mammographie par tomosynthèse dans la stratégie de dépistage organisé du cancer du sein, au regard de ses performances (taux de détection des cancers, sensibilité et spécificité du dépistage, taux de rappel, taux de faux positifs, taux de cancers de l'intervalle), de sa sécurité et de son efficacité (analyse coût-efficacité/coût-utilité), ainsi que les conditions de mise en œuvre éventuelle sur un plan organisationnel et éthique.

La recommandation est fondée sur une méta-analyse réalisée par la HAS, une revue critique de la littérature, l'avis argumenté d'experts rassemblés au sein d'un groupe de travail, ainsi que sur les commentaires formulés en relecture finale par les membres de ce groupe. Cette recommandation a été examinée par la commission évaluation économique et santé publique (CEESP) en décembre 2022 et validée par le Collège de la HAS en février 2023. Une actualisation de la version en ligne a été réalisée le 6 avril 2023, conformément à la Décision n°2023.0168 du Collège de la HAS.

Contexte de l'évaluation

Le cancer du sein en France

Le cancer du sein est le 2^e cancer le plus fréquent et la 1^{re} cause de décès par cancer chez la femme en France, malgré un taux de survie à 5 ans qui s'est amélioré au cours de ces dix dernières années.

Chiffres clés du cancer du sein en France

- 58 459 cas incidents (2018), incidence en augmentation depuis 2010 (+ 0,6 %/an dès 2010)
- 74 % des cancers sont découverts à un stade invasif mais sans envahissement ganglionnaire (2015-2016)
- 2^e cancer le plus fréquent chez la femme (prévalence de 913 089 femmes en 2017)
- 1^{re} cause de décès par cancer et au 3^e rang des décès toutes causes chez la femme : 12 146 décès estimés (2018) en diminution (- 1,3 %/an de 1990 à 2018)

¹ Haute Autorité de santé. Revue critique de la littérature sur la performance de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage organisé du cancer du sein. Volet 1. Recommandation en santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2849735/fr/revue-critique-de-la-litterature-sur-la-performance-de-la-mammographie-par-tomosynthese-dans-le-depistage-organise-du-cancer-du-sein

² Le risque de développer un cancer du sein augmente avec l'âge : près de 80 % des cancers du sein se développent après 50 ans. En l'absence d'autres facteurs de risque, on parle d'un niveau de risque « moyen ». Le programme national de dépistage des cancers du sein est proposé aux femmes de 50 à 74 ans à risque moyen. Des facteurs de risque comportementaux pourraient jouer un rôle dans l'apparition des cancers du sein comme le tabagisme, la consommation d'alcool, le surpoids ou l'obésité, l'absence d'activité physique, qui ne justifient toutefois pas de modalités de dépistage particulières.

- Taux de survie à 5 ans de 87 % (pour les cas diagnostiqués entre 2010 et 2015)
- 622 540 femmes admises en affectation de longue durée (ALD) pour un cancer du sein en 2018 (9 % de moins d'un an d'ancienneté et 32 % de plus de 10 ans d'ancienneté)
- 197 200 femmes avec un cancer du sein actif et 435 500 avec un cancer du sein sous surveillance (2018)

Principe et bénéfice du programme national de dépistage organisé du cancer du sein

Le programme de dépistage organisé du cancer du sein (DO) cible les femmes âgées de 50 à 74 ans ayant un risque moyen de développer un cancer du sein. Il inclut un examen clinique mammaire et une mammographie de dépistage tous les 2 ans. Cette mammographie de dépistage comporte une première lecture (L1) et une double lecture (L2) systématique en cas de mammographie normale ou de lésion bénigne identifiée en L1. La mammographie numérique dite 2D (DR (plein champ) ou CR (à écran radioluminescent)) est la seule technologie autorisée dans le DO depuis l'arrêté du 22 février 2019³. Le D.O. a pour objectif de toucher le maximum de la population concernée, de proposer un accès égal et une qualité de procédure de dépistage identique pour toutes, de pouvoir suivre en temps réel les résultats des campagnes de dépistage et d'en tirer des enseignements pour faire évoluer le DO.

L'augmentation de l'incidence du cancer du sein et de la survie des femmes traitées pour ce cancer, la diminution de la mortalité et de la gravité des cancers découverts, observées depuis ces 10 dernières années, résultent de plusieurs facteurs (mise en place du DO, traitements en constante amélioration, évolution de l'exposition aux facteurs de risque comportementaux), dont les contributions respectives ne peuvent être quantifiées.

Le taux de recours au DO (environ 5 millions de femmes participent au dépistage par campagne) est inférieur aux objectifs européens de 70 %, attendus pour une réduction de la mortalité spécifique liée au programme de dépistage. Toutefois, en parallèle au DO, des femmes, éligibles à ce programme de dépistage, bénéficient d'un dépistage opportuniste individuel (DI) prescrit par leur médecin. Le nombre exact de ces dépistages opportunistes, pour des femmes n'ayant pas de risque augmenté de cancer du sein en dehors de l'âge, n'est pas repérable dans les bases de données.

Le DO français a une bonne performance (notamment en ce qui concerne le taux de détection des cancers), en comparaison à la performance moyenne observée en Europe, et est en constante progression, malgré la disparité des pratiques et la variabilité de performance des dispositifs de mammographie utilisés.

Chiffres clés du dépistage du cancer du sein en France

- 49,1 % de la population cible (campagne 2018-2019) a eu recours au DO (45,6 % en 2019-2020)
- Sur l'ensemble des mammographies réalisées lors d'une campagne de dépistage, 4 % sont des premiers dépistages, c'est-à-dire n'ayant pas effectué de DO ou DI précédemment, 13 % sont des premiers dépistages avec un antécédent de DI et 83 % sont des mammographies de DO subséquent (2017-2018)
- Taux de détection des cancers du sein de 7,6 ‰ (2017-2018) VS 6,2 ‰ dans les programmes européens
- Taux de rappel de 7,9 % (2017-2018) conforme au cahier des charges français
- 5,3 % des cancers du sein sont détectés en L2 au cours de rangs subséquents de DO (2017-2018)

³ Arrêté du 22 février 2019 modifiant l'arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage organisé et portant modification du cahier des charges du dépistage organisé du cancer du sein <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2019/2/22/SSAP1905965A/jo/texte>

Le principe de la mammographie par tomosynthèse et son usage

Le principe de la mammographie par tomosynthèse, ou mammographie 3D, est de reconstituer une image tridimensionnelle du sein à partir d'une série de projections à faible dose, acquises sous différents angles et à différentes profondeurs, obtenues avec un mammographe numérique spécifique⁴. Dans les données de la littérature internationale, la mammographie par tomosynthèse est utilisée seule (3D) ou associée à une mammographie numérique classique (3D + 2D) ou combinée à la mammographie synthétique qui permet la reconstruction d'images bidimensionnelles mammographiques à partir des données acquises lors de la mammographie 3D (3D + 2Ds)⁵.

La saisine de l'INCa s'inscrit dans un contexte particulier d'une diffusion préexistante de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein :

- en effet, 30 % des femmes ont eu une mammographie par tomosynthèse dans le cadre du DO en 2019, alors que seule la mammographie 2D est autorisée dans ce programme de dépistage, conformément à l'arrêté du 22 février 2019 portant modification du cahier des charges du dépistage organisé du cancer du sein ;
- une partie des femmes éligibles au DO ont été orientées vers un dépistage individuel (DI) avec un recours à la mammographie 3D ;
- fin 2021, 40 % du parc français des mammographes était en 3D.

Les enjeux de l'introduction de la mammographie par tomosynthèse (3D ou 3D + 2D ou 3D + 2Ds) dans le DO, en remplacement ou en complément de la procédure standard en cours en 2022 (2D), sont multiples :

- enjeux de santé publique, avec comme objectif la diminution du fardeau du cancer du sein et l'amélioration des performances et de la sécurité du DO ;
- enjeux économiques (coût-efficacité, impact budgétaire, charge collective du DO) ;
- enjeux organisationnels, avec comme objectif d'augmenter le taux de participation des femmes, de diminuer le transfert du DO vers le DI et de mettre en œuvre la dématérialisation pour la L2.

Résultats de l'évaluation

Performance technique et utilité clinique de la mammographie par tomosynthèse

La HAS a réalisé une méta-analyse à partir des études cliniques européennes comparant les procédures de dépistage : 3D vs 2D, 3D + 2D vs 2D et 3D + 2Ds vs 2D. Les principaux résultats de cette méta-analyse sont les suivants (Tableau 1) :

- pour la **comparaison des procédures de dépistage 3D vs 2D, les données disponibles en 2022 ne permettent pas de conclure à la supériorité de la mammographie par tomosynthèse sur la mammographie numérique 2D** (absence de différence de performance mise en évidence sur le taux de détection des cancers invasifs + *in situ*) et l'absence ou l'insuffisance de données disponibles sur les autres critères principaux (sensibilité, spécificité, faux positifs, vrais positifs, faux négatifs, cancers de l'intervalle). Bien que les données disponibles n'aient pas permis d'étudier ces critères de jugement, l'augmentation constatée du taux de biopsies (pour un cancer invasif + *in situ*) et du taux de rappel sur l'identification d'une masse, d'une

⁴ Les acquisitions ne se font que sur un arc de cercle incomplet de déplacement du couple détecteur-émetteur et l'image 3D est reconstruite grâce à un algorithme mathématique de traitement d'image.

⁵ Cette reconstruction d'une image 3D en image 2D se fait de façon instantanée grâce à un logiciel dédié, à partir des plans focaux reconstruits de mammographie par tomosynthèse.

distorsion architecturale ou des microcalcifications peut suggérer une augmentation des faux positifs avec la procédure 3D ;

- pour la **comparaison des procédures de dépistage 3D + 2D vs 2D**, la performance du dépistage est améliorée avec l'association des mammographies 3D et 2D, sur la plupart des critères de jugement principaux étudiés (augmentation du taux de détection des cancers, notamment en cas de densité mammaire augmentée chez les femmes dépistées, augmentation de la sensibilité du dépistage, diminution du taux de faux positifs). Les critères de jugement secondaires montrent également une augmentation du taux de détection des cancers de mauvais pronostic et des cancers difficilement identifiables en mammographie 2D (cancers lobulaires). Toutefois, les résultats montrant une augmentation du taux de faux positifs sur l'identification d'une masse ou d'une distorsion architecturale et une augmentation du taux de détection des cancers de bon pronostic peuvent suggérer un surdiagnostic ;
- pour la **comparaison des procédures de dépistage 3D + 2Ds vs 2D**, la performance du dépistage est améliorée en ce qui concerne le taux de détection des cancers invasifs + *in situ*, des cancers de bon pronostic et des cancers de mauvais pronostic. Concernant les critères de jugement principaux, la sensibilité du dépistage, les faux positifs n'ont pu être explorés par une méta-analyse en raison de l'insuffisance de données. Une absence de différence entre les procédures concerne les cancers de l'intervalle. La tendance globale similaire des résultats de la comparaison de la 3D + 2D vs 3D + 2Ds (sur le taux de détection des cancers invasifs + *in situ*, le taux de rappel et la VPP du rappel, le taux de faux positifs) suggère que la performance de la procédure 3D + 2Ds converge vers celle de la procédure 3D + 2D.

Tableau 1. Principaux résultats significatifs de la méta-analyse HAS

	3D vs 2D	3D + 2D vs 2D	3D + 2Ds vs 2D
Effets en faveur	-	<ul style="list-style-type: none"> – Sensibilité (+ 13 %) – Détection des cancers (3D-1 ou 2 inc. VS 2D-2 inc. (+ 3,1 ‰), en particulier chez les femmes ayant une densité mammaire augmentée (+4 ‰)) – Vrais positifs (+ 0,21 %) – Faux positifs (- 0,64 %) – Cancers de l'intervalle (- 0,5 ‰) – Autres critères secondaires [3] 	<ul style="list-style-type: none"> – Détection des cancers (+ 2,9 ‰) (notamment chez les femmes ayant une densité mammaire augmentée (+ 7,9 ‰) et pour les rangs de dépistage > 1 (+ 3,4 ‰)) – Autres critères secondaires [7]
Effets en défaveur	<ul style="list-style-type: none"> – Augmentation du taux de rappel sur caractéristiques d'image [1] – Taux de biopsies (+ 2,1 %) 	<ul style="list-style-type: none"> – Augmente les faux positifs des rappels sur caractéristiques d'image [4] 	<ul style="list-style-type: none"> – Autres critères secondaires [8]
Absence d'effet	<ul style="list-style-type: none"> – Détection des cancers 	<ul style="list-style-type: none"> – Vrais positifs (chez les femmes ayant une densité mammaire augmentée) – Autres critères secondaires [5] 	-
Absence de données	<ul style="list-style-type: none"> – Sensibilité/spécificité – Vrais/faux positifs – Cancers de l'intervalle – Autres critères secondaires [2] 	<ul style="list-style-type: none"> – Spécificité – Autres critères secondaires [6] 	<ul style="list-style-type: none"> – Sensibilité/spécificité – Vrais/faux positifs – Cancers de l'intervalle – Autres critères secondaires [9]
Inc. : incidence			

Les résultats rapportés dans le tableau sont ceux qui ont un niveau de preuve très élevé/élevé (absence d'hétérogénéité/hétérogénéité faible statistiquement non significative + effet statistiquement significatif) ou un niveau de preuve modéré (hétérogénéité modérée statistiquement non significative + effet statistiquement significatif).

Autres résultats sur les critères secondaires :

[1] Sur l'identification d'une distorsion architecturale (+ 6,3 %), d'une masse (+ 13,3 %) ou de microcalcifications (+ 3,2 %) et taux de biopsies

[2] Absence de données sur le taux de rappel, ou le taux de détection des cancers lobulaires

[3] Augmente le taux de détection des cancers de diamètre < 10 mm (+ 1,3 %), de grade 1 (+ 1,2 %), de grade 2 (+ 1,5 %), des cancers lobulaires (+ 1,1 %)

[4] Augmente le taux de faux positifs sur distorsion architecturale (+ 0,4 %) ou masse (+ 5 %)

[5] Détection des cancers (diamètre > 20 mm grade 3 ou avec envahissement ganglionnaire

[6] Taux de rappel et taux de biopsies

[7] Cancers invasifs (+ 2,8 %), avec/sans envahissement ganglionnaire (+ 0,7 %/+ 2,6 %), stade > 2 (+ 0,5 %)

[8] Détection des cancers de diamètre > 20 mm

[9] Détection des cancers lobulaires, sur l'identification d'une masse, d'une distorsion architecturale, d'une asymétrie ou de microcalcifications, taux de rappel et taux de biopsies

Aspects de sécurité et de risques de la procédure de dépistage

Au regard des données rapportées dans les essais européens publiés, la dose d'exposition moyenne délivrée à la glande mammaire (DGM) varie dans les essais européens (par vue ou incidence) avec la technologie/marque du mammographe et l'épaisseur du sein comprimé : comprise entre 0,95 et 2,42 mGy pour la 2D, entre 1,48 et 3,20 mGy pour la 3D et entre 2,99 et 3,80 mGy pour la 3D + 2D. À la demande de l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN), l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) a recommandé, pour encadrer les doses délivrées, de fixer les niveaux de référence diagnostiques (NRD)⁶ à 1,7 mGy pour les mammographes 2D-DR et à 2,3 mGy pour les mammographes avec tomosynthèse (ces NRD sont en cours de validation auprès de l'ASN).

La question des conséquences de l'exposition répétée aux rayons X lorsque la mammographie par tomosynthèse est associée à la mammographie numérique 2D (la 3D étant plus irradiante que la 2D ; la 3D + 2D *a fortiori*) reste à clarifier⁷. **En raison de cette incertitude concernant l'augmentation potentielle du risque carcinogène lié à l'exposition aux rayons X, il n'est pas possible de recommander la procédure 3D + 2D en routine, malgré une performance améliorée montrée par la méta-analyse HAS. En revanche, l'alternative de la mammographie synthétique (2Ds), montrant des performances améliorées encourageantes, devrait permettre de s'affranchir de la réalisation d'une mammographie numérique en association à la mammographie par tomosynthèse et, ainsi, de diminuer la dose d'exposition, à la condition d'une performance démontrée de la 2Ds en remplacement de la 2D lors de la seconde lecture.**

Aspects médico-économiques

Malgré les limites qu'elles présentent, les études analysées portant sur la comparaison de la mammographie 3D associée à la 2D (ou 2Ds) vs la mammographie 2D, dans le cadre d'un dépistage biennal du cancer du sein chez les femmes, et en fonction de la densité mammaire, mettent en évidence une diminution des coûts liés aux rappels et examens de suivi des faux positifs, dont le taux est réduit. Ces économies ne suffisent pas à compenser les coûts supplémentaires induits par cette technologie 3D (coût d'investissement en matériel, de mise en œuvre et de fonctionnement). Comparativement à la 2D seule, des résultats favorables en termes de ratio coût/efficacité pour la stratégie associant la 3D à la 2D (et notamment pour les femmes ayant une densité mammaire augmentée) ont été rapportés. **Aucune des agences d'évaluation étrangères n'a fondé de recommandations à partir des éléments économiques, par manque de données et de résultats à long terme.**

⁶ Ces NRD sont des outils d'optimisation des doses pour l'amélioration des pratiques professionnelles, sans distinction d'épaisseurs de sein et quelle que soit l'incidence.

⁷ Exposition inhérente à la technologie 3D et à un surrisque carcinogène difficilement quantifiable et dépendant de nombreux paramètres, mais qui augmente avec la dose délivrée et avec le nombre d'exams radiologiques subis au cours de la vie.

Aspects organisationnels

L'introduction de la mammographie par tomosynthèse pose la question de l'impact sur les modalités de la seconde lecture (L2) du DO (volume important de données à stocker, à transmettre de façon sécurisée et à archiver). Le déploiement de la dématérialisation est confronté à des problèmes opérationnels, si bien qu'en 2022, elle n'est pas autorisée dans le cadre du dépistage organisé. Dans un rapport publié en 2022, l'IGAS recommande d'élaborer un plan de déploiement de la dématérialisation de la seconde lecture des mammographies.

Une hétérogénéité des pratiques professionnelles est observée en 2022 concernant l'usage de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein, du fait, notamment, de l'absence de protocole permettant d'homogénéiser ces pratiques et de garantir une qualité de procédure de dépistage identique pour toutes les femmes.

Situation à l'étranger (recommandations et avis internationaux)

- Aucun pays ne recommande d'utiliser la mammographie par tomosynthèse seule ou en association à la mammographie numérique 2D en routine : les auteurs des recommandations et avis étrangers justifient leur position en raison d'une hétérogénéité des résultats des évaluations, d'une difficulté de transposer ces résultats à la procédure de dépistage du pays, d'une absence de données dans certaines sous-catégories de population et d'une absence de résultats sur les indicateurs d'évaluation (surdiagnostic, cancer de l'intervalle, mortalité spécifique).
- Les États-Unis recommandent l'usage de la 3D pour le dépistage des femmes à risque moyen de développer un cancer du sein, en raison d'une diminution du taux de rappel dans certaines situations (localisation précise des microcalcifications, meilleure visualisation des distorsions architecturales ou des asymétries) et augmentation du taux de détection chez les femmes ayant une densité mammaire augmentée.
- Le groupement européen (ECIBC⁸) a publié en 2020 un avis en faveur de l'usage de la 3D seule (ou de la 2D) dans le dépistage du cancer du sein (avec un très faible niveau de preuve rapporté).

Aucun pays, y compris ceux ayant un système centralisé de dépistage du cancer du sein, n'a en 2022 mis en place la mammographie par tomosynthèse dans son programme de dépistage du cancer du sein, hormis les États-Unis (intégration de la mammographie par tomosynthèse dans des programmes locaux de dépistage du cancer du sein).

Recommandations

Au terme de son évaluation, la HAS recommande l'intégration de la mammographie par tomosynthèse (3D) dans le dépistage organisé (DO) du cancer du sein, à condition qu'elle soit systématiquement associée à la reconstruction d'une image 2D-synthétique (2Ds). Cette procédure permet en effet d'améliorer les performances du DO, sans pour autant augmenter la dose d'exposition aux rayonnements ionisants. **L'intégration de la procédure 3D/2Ds en remplacement de la 2D seule dans le DO reste toutefois conditionnée à la vérification de son opérationnalité dans le contexte du DO tel qu'il est organisé en France ; notamment à la validation de la performance équivalent de la 2Ds seule en remplacement des images 2D pour la seconde lecture.** En parallèle

⁸ Sur la base des preuves scientifiques disponibles les plus récentes, l'*European Commission Initiative on Breast Cancer* offre, aux prestataires de soins de santé et aux femmes, des conseils clairs et indépendants sur le dépistage du cancer du sein et les soins.

de la vérification de ces prérequis indispensables au déploiement de la mammographie 3D + 2Ds dans le DO sur l'ensemble du territoire national, la HAS recommande le maintien de la procédure en cours en 2022 fondée sur la mammographie numérique (2D-DR). À plus long terme, le développement de la dématérialisation et la résolution des problèmes de transfert d'images 3D et 2Ds permettra une utilisation de la 3D+2Ds tant en première qu'en deuxième lecture.

La HAS ne recommande pas l'usage de la 3D seule dans le DO, puisqu'elle ne montre pas une performance améliorée au regard des données disponibles. **En outre, la HAS ne recommande pas l'usage concomitant de la 3D et de la 2D**, qui malgré une augmentation de la performance par rapport à la 2D seule, augmente l'exposition aux rayons X (le DO impliquant des actes répétés).

Par ailleurs, la HAS déplore la forte hétérogénéité des pratiques professionnelles et des mammographes utilisés dans le cadre du DO français (qu'il s'agisse des mammographes 2D ou 3D). Aussi, elle rappelle l'importance de respecter les spécifications en termes de performances techniques, cliniques et de sécurité définies par les autorités compétentes. Dans le cadre de ses missions, la HAS est prête à contribuer à l'élaboration de spécifications complémentaires de performances cliniques en DO et de protocoles afin d'homogénéiser les pratiques professionnelles.

1. Contexte de l'évaluation

Compte tenu des avancées dans le domaine et la diffusion de la mammographie par tomosynthèse en pratique courante, l'Institut national du cancer (INCa)⁹ a saisi la Haute Autorité de santé (HAS) en mars 2017 afin qu'elle inscrive à son programme de travail « l'évaluation de la mammographie par tomosynthèse et son intégration dans le DO du cancer du sein ».

Pour répondre à la saisine de l'INCa, la HAS a opté pour une évaluation en deux volets. Le premier volet, publié en novembre 2019, portait sur la performance technique de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein chez les femmes à partir des données de la littérature internationale¹⁰ (2).

Les objectifs du second volet sont d'évaluer la pertinence d'introduire la mammographie par tomosynthèse dans la stratégie de dépistage organisé du cancer du sein, au regard de ses performances (taux de détection de cancer, sensibilité et spécificité du dépistage, taux de rappel, taux de faux positifs, cancers de l'intervalle), de sa sécurité et de son efficacité (analyse coût-efficacité / coût-utilité), ainsi que de définir les conditions de mise en œuvre éventuelle sur un plan organisationnel et éthique (notamment la prévention des inégalités territoriales et des disparités d'accès au dépistage).

Principe général de la mammographie par tomosynthèse (3D)

Le principe de la mammographie par tomosynthèse, ou mammographie 3D, est de reconstituer une image tridimensionnelle du sein à partir d'une série de projections à faible dose, acquises sous différents angles et à différentes profondeurs, obtenues avec un mammographe numérique spécifique. La représentation en trois dimensions du sein est générée à l'aide d'un algorithme mathématique de reconstruction¹¹. Cette technologie a pour avantages théoriques, d'une part de s'affranchir, au moins partiellement, des structures parenchymateuses de voisinage siégeant au contact d'un éventuel cancer et pouvant gêner sa visualisation et, d'autre part, de négativer les phénomènes de convergence engendrés par la superposition des structures mammaires qui ne sont pas dans le même plan, à l'origine de faux positifs.

Contrairement au scanner, pour lequel l'acquisition est réalisée avec une rotation détecteur-émetteur complète à 360°, en mammographie par tomosynthèse, l'angle de rotation est incomplet (arc de cercle de 15 à 60 degrés) et le nombre d'acquisitions réalisées le long de cet arc est inférieur au nombre de projections acquises en tomodensitométrie. Chaque système constructeur a des caractéristiques différentes, notamment en ce qui concerne le détecteur-émetteur (son déplacement, les angles d'acquisition) et le logiciel de traitement d'images.

Certains dispositifs permettent l'acquisition dans le même temps de la mammographie numérique et de la mammographie par tomosynthèse, sans décompression du sein (mode COMBO). Une reconstruction d'images bidimensionnelles mammographiques, à partir des données acquises lors de

⁹ En réponse à une saisine de la direction générale de la Santé (DGS) du 21 janvier 2014 sur « l'indication de la tomosynthèse et la place de cette technique d'investigation dans une stratégie de détection des cancers du sein », l'INCa a publié, en 2014, une note de positionnement sur la « place de la tomosynthèse dans une stratégie de détection précoce des cancers du sein » (1) : une absence de données françaises (à type d'étude pilote) sur la performance de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein et une absence d'évaluation des contraintes organisationnelles ou du bénéfice/risque de l'introduction de cette technologie dans le DO.

¹⁰ Méta-analyses, études françaises ou européennes randomisées ou non, revues critiques de la littérature, rapports d'agences d'évaluation en santé et de sociétés savantes.

¹¹ L'image obtenue est une image reconstruite en trois dimensions. Cependant, à la différence du scanner (ou tomodensitométrie), il n'y a pas de véritable acquisition tridimensionnelle. Il s'agit, en fait, de l'acquisition de « n » images de projection bidimensionnelle, sous « n » angles d'acquisition différents, à laquelle fait suite une reconstruction d'images en mode 3D à l'aide d'un algorithme mathématique complexe de traitement d'images.

l'examen de mammographie par tomosynthèse (mammographie synthétique 3D/2Ds), est rendue possible grâce à un logiciel dédié. Enfin, la mammographie par tomosynthèse peut être associée à une mammographie numérique classique (3D + 2D).

Usage de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein

Depuis 2009, les mammographes avec tomosynthèse sont utilisés en France dans le cadre du dépistage individuel, du suivi des femmes à haut risque et des patientes ayant un cancer du sein. Ils sont également utilisés dans le DO, alors qu'ils ne sont pas autorisés dans ce cadre. **En effet, en 2022, les mammographes numériques 2D sont les seuls autorisés dans le programme de dépistage organisé du cancer du sein en France** (cf. Cahier des charges du DO de 2019 (3)). Or, l'acte de mammographie dans le cadre du dépistage organisé a un code unique dans la CCAM (QEQK004) qui ne donne pas d'information sur la technologie utilisée¹².

Deux études ont mis en évidence un usage de la mammographie par tomosynthèse dans 28 % (données 2018 de l'enquête de l'Association des coordinateurs pour le dépistage du cancer du sein [ACORDE])¹³ à 44 % (données 2020 de l'IRSN)¹⁴ des cas de dépistage du cancer du sein, avec un usage de la 3D en association à la 2D dans le DO.

Enjeux de l'évaluation

Les enjeux de l'introduction de la mammographie par tomosynthèse (3D ou 3D + 2D ou 3D + 2Ds) dans le DO en remplacement de la procédure standard (2D) sont multiples :

- enjeux de santé publique avec comme objectif la diminution du fardeau du cancer du sein et l'amélioration des performances et de la sécurité du DO ;
- enjeux économiques liés à l'efficacité du DO (coût-efficacité, impact budgétaire, charge collective du DO) ;
- enjeux organisationnels liés à l'opérationnalité du DO avec comme objectif d'augmenter le taux de participation des femmes et de diminuer le transfert du DO vers le DI ;
- enjeux numériques liés au transfert et au volume de stockage des données d'images 3D pour la double lecture ;
- enjeux éthiques liés au risque de perte de chance en cas d'inégalité d'accès et/ou de performance du DO sur l'ensemble du territoire national.

¹² Dans la CCAM, 3 codes de mammographie sont disponibles : QEQK001 = mammographie bilatérale ; QEQK004 = mammographie de dépistage organisé ; QEQK005 = mammographie unilatérale. Le code QEQK001 = mammographie bilatérale est utilisé pour les mammographies de dépistage individuel sans facteur de risque, ainsi que pour les mammographies de diagnostic clinique ou de suivi.

¹³ L'enquête de l'association ACCORDE, menée en 2018 auprès de 2 079 radiologues dans 792 centres d'imagerie médicale (CIM) dans 45 départements, a rapporté que 25 % des centres utiliseraient un mammographe avec tomosynthèse et 29 % des radiologues déclaraient avoir eu recours à la mammographie par tomosynthèse dans le cadre du dépistage du cancer du sein.

¹⁴ L'enquête de l'IRSN, menée en 2021 auprès de 3 009 femmes ayant eu une mammographie par tomosynthèse dans 44 centres de radiologie, montre que l'usage de la mammographie 3D avait lieu dans 44 % des cas dans le cadre du DO, dans 42 % des cas dans le DI (hors DO) et dans 13 % des cas pour une autre indication (mastodynie, bilan sénologique, suivi de cancer).

2. Le cancer du sein et son dépistage en France

2.1. Cancer du sein

2.1.1. Physiopathologie du cancer du sein

Plusieurs types histologiques de cancer du sein ont été identifiés : les adénocarcinomes qui se développent le plus souvent (40 % à 75 % des cas) à partir des cellules des canaux galactophores, ou carcinomes canaux, et plus rarement (5 % à 15 % des cas) à partir des cellules des lobules, ou carcinomes lobulaires (4)¹⁵ ; les carcinomes médullaires (1 % à 5 %) ; les carcinomes tubulaires (2 %) ; les autres types de carcinomes (mucineux et cylindrique : 1 % à 4 %) ; la maladie de Paget (0,5 % à 4 %) ; les autres types rares de cancers (lymphome, sarcome, forme inflammatoire : 1 % à 4 %).

Au stade initial du cancer du sein ou cancer *in situ*, les cellules cancéreuses sont présentes uniquement dans les canaux galactophores ou les lobules, sans que la tumeur ait franchi la membrane basale qui les entoure et sans qu'elle ait infiltré les tissus voisins. Ces cancers *in situ* (dont 90 % sont des carcinomes canaux)¹⁶ sont considérés comme un facteur de risque de développer un cancer du sein, et non comme un précurseur direct de cancer. Lorsque les cellules cancéreuses ont infiltré le tissu qui entoure les canaux galactophores et les lobules, on parle de cancer ou carcinome infiltrant. Il faut environ 6 à 10 ans pour passer de la première cellule cancéreuse à une tumeur de 20 mm de diamètre.

2.1.2. Facteurs de risque

Le cancer du sein est une maladie multifactorielle, dont l'apparition résulte d'une combinaison entre des facteurs environnementaux et génétiques. Les quatre principaux facteurs de risque sont : l'âge (80 % des cancers du sein se développent après 50 ans), les prédispositions génétiques (les principaux gènes en cause sont les gènes BRCA1 et BRCA2), les antécédents familiaux de cancers du sein, l'existence d'antécédents personnels de cancers du sein. Des facteurs de risque secondaires ont été identifiés : la consommation d'alcool et de tabac, le surpoids, le manque d'activité physique, certains traitements hormonaux de la ménopause (5).

2.1.3. Incidence et prévalence

► Incidence

Le cancer du sein est le cancer le plus incident en France chez la femme ; il représente près de 31 % des cancers observés chez la femme par an. En 2018, l'estimation du nombre de nouveaux cas de cancer du sein invasif était de 58 500 pour 100 000 femmes en France métropolitaine (taux standardisé

¹⁵ La recherche sur le génome a permis d'établir une classification plus fine des cancers du sein, basée sur la présence de certains marqueurs dans les tumeurs. Les cancers du sein « hormonodépendants » ou lumineux, formes les plus fréquentes, sont positifs pour les récepteurs hormonaux aux œstrogènes (RE+) et/ou à la progestérone (RP+). Ceux de type « HER2+ » surexpriment la protéine HER2. Les cancers du sein négatifs pour ces trois marqueurs sont appelés « triple négatifs » ; les cancers triple négatifs sont caractérisés par l'absence de marqueurs des récepteurs aux œstrogènes, à la progestérone et HER2.

¹⁶ Leur prise en charge est différente des autres cancers du sein. Les cancers infiltrants sont le plus souvent des cancers canaux.

de 99,9 (IC₉₅ % : 96,5-103,4) (6), avec des variations géographiques très faibles (7). L'âge médian au diagnostic en 2018 était de 63 ans¹⁷.

D'après Santé publique France (SpF), le nombre de nouveaux cas a doublé entre 1980 et 2000 (+ 2,7 % par an en moyenne), puis a diminué entre 2005 et 2010 (- 1,5 % par an en moyenne) (8), mais une hausse de l'incidence était observée entre 2010 et 2018 en France métropolitaine (+ 0,6 % par an en moyenne [IC₉₅ % : 0,3-0,9]) (6, 9)¹⁸. L'augmentation de l'incidence qui perdure sur les années récentes concerne les femmes de toutes les classes d'âge, à l'exception de celles âgées de plus de 60 ans. L'augmentation générale de l'incidence du cancer du sein résulte des évolutions de l'exposition à de multiples facteurs de risque et des modalités de dépistage et de diagnostic de ce cancer, sans que la part respective de ces facteurs ne soit quantifiée en 2022¹⁹. Notamment, il n'est pas possible d'estimer l'impact du DO sur l'augmentation de l'incidence du cancer du sein, compte tenu du fait que la généralisation du dépistage a coïncidé avec l'arrêt des traitements hormonaux de la ménopause chez les femmes (ayant comme impact une réduction de l'incidence des cancers du sein), la modification des modes de vie (ayant comme impact une augmentation de l'incidence des cancers du sein), l'augmentation en nombre de la population cible et le vieillissement (ayant comme impact une augmentation du nombre de nouveaux cas de cancers du sein) (11).

► Prévalence

Selon l'INCa, la prévalence globale du cancer du sein en France était estimée, en 2017, à 913 089 (femmes âgées de 15 ans et plus, vivantes, ayant eu un cancer du sein, quelle que soit l'antériorité du diagnostic). En 2017, avec 33 % des cas prévalents féminins, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme (12)²⁰. Santé publique France estimait la prévalence totale en 2008 à environ 650 000 personnes vivantes avec un cancer du sein. En 2019, 622 540 femmes (âge moyen de 67 ans +/- 13 ans) bénéficiaires du régime général de l'Assurance maladie²¹ étaient en ALD pour tumeur maligne du sein²² (13, 14)²³. Le taux de croissance annuel moyen (TCAM) du nombre de femmes bénéficiant d'une prise en charge en ALD pour un cancer du sein a été estimé à + 3 % entre 2005 et 2019. Les pourcentages de femmes en ALD pour cancer du sein selon l'ancienneté sont de 9 % pour une ancienneté < 1 an, 43 % pour une ancienneté comprise entre 1 et 4 ans, 25 % entre 5 et 9 ans, 13 % entre 10 et 14 ans, et 19 % pour une ancienneté > 15 ans. Ces données montrent que près de 32 % des femmes ayant un cancer du sein ne sont pas considérées comme guéries 10 ans après leur diagnostic.

¹⁷ Il n'existe pas de registre national des cancers en France.

¹⁸ Les cancers du sein *in situ* étaient en forte augmentation entre 1990 et 2005, passant d'un taux d'incidence standardisé de 7,2/100 000 à 14,2/100 000 (notamment chez les femmes âgées de 50 à 74 ans) (10). Des données plus récentes d'incidence du cancer du sein *in situ* ne sont pas disponibles en France.

¹⁹ Cette hausse est attribuable pour moitié (+ 48 %) à une augmentation du risque et pour moitié à l'augmentation et au vieillissement de la population (respectivement + 26 % et + 21 %) (6).

²⁰ SpF enregistrait 219 756 femmes ayant un cancer du sein diagnostiqué entre 2003 et 2008 en France métropolitaine et toujours vivantes.

²¹ Le régime général couvre environ 78 % de la population générale.

²² Représente les femmes affiliées au régime général de l'Assurance maladie bénéficiant du dispositif d'ALD avec codes de la classification internationale des maladies CIM10 C50.

²³ Ce chiffre diffère de la prévalence globale du cancer du sein, car toutes les personnes ayant un cancer du sein ne sont pas comptabilisées, notamment : les femmes en ALD pour un autre motif, les femmes n'étant pas en ALD, les problèmes de codage (CIM10) des cancers du sein entre cancers *in situ* et infiltrants. À savoir, il existe deux codes : C50 (tumeur maligne du sein, tumeur maligne du tissu conjonctif du sein) et D05 (carcinome *in situ* du sein). Il est observé toutefois que 93 % des femmes prises en charge pour un cancer du sein actif sont en ALD (de même que 96 % des femmes en surveillance pour un cancer du sein).

2.1.4. Typologie des cancers découverts

Les données des registres des cancers montrent une stabilité des données sur les stades de découverte des cancers du sein entre 2009 et 2012 :

- 60 % des cancers du sein sont diagnostiqués à un stade précoce (cancer de bas grade, cancer *in situ*, extension locale limitée) ;
- 30 % sont à un stade intermédiaire (extension régionale) ;
- 10 % sont à un stade avancé (cancers métastasés).

Ces données convergent avec les données 2017-2018 de SpF (recueil auprès des CRCDC²⁴) : chez les femmes dépistées positives, 86,3 % n'avaient pas d'envahissement ganglionnaire (dont 31,7 % avec une lésion de taille ≤ 10 mm) (15). Les cancers de stade précoce représentaient 65 % des cancers diagnostiqués chez les femmes âgées de 50-74 ans, 59 % chez celles âgées de moins de 50 ans et 42 % chez les plus de 74 ans. Les cancers de stade avancé étaient diagnostiqués plus fréquemment chez les femmes âgées de plus de 74 ans. Concernant les modes de découverte, l'étude « DO-CS-STAD »²⁵ à partir d'un échantillon²⁶ de 6 471 femmes âgées de 50 à 74 ans issu des registres de cancers (chez lesquelles un cancer du sein a été identifié par dépistage entre 2009 et 2015) montrait que :

- 59 % des cancers ont été découverts après une mammographie de dépistage organisé positif ;
- 12 % après une mammographie de dépistage organisé négatif (cancer de l'intervalle) ;
- 28 % chez des femmes n'ayant pas participé au dépistage organisé dans les 2 années précédant le diagnostic du cancer.

2.1.5. Survie et mortalité

► Survie

La survie à 5 ans s'est améliorée au cours des années, du fait des progrès thérapeutiques d'une part, et d'autre part, de l'augmentation du nombre de cancers découverts à un stade précoce (cancer de bas grade, cancer *in situ*) plutôt que des cancers infiltrants, probablement en lien avec le développement des pratiques de dépistage (16). La survie nette à 5 ans²⁷ est estimée à 87 % pour les femmes dont le cancer du sein a été diagnostiqué entre 2010 et 2015 (12). Concernant la survie nette à 10 ans, elle est passée de 72 % pour les cas diagnostiqués entre 1989 et 1993 à 80 % pour les cas diagnostiqués entre 1999 et 2004 (16). Les taux de survie en France se situent parmi les taux les plus élevés en Europe : l'étude européenne EUROCARE-5 a estimé la survie relative à 5 ans des femmes ayant un cancer du sein diagnostiqué entre 2005 et 2007 à 82,4 % (17). De même, l'étude Concord-2, portant sur la survie nette à 5 ans des femmes ayant un cancer du sein diagnostiqué entre 1995 et 2009 dans 67 pays, montre que la France fait partie des 17 pays pour lesquels le taux de survie à 5 ans est supérieur à 85 % (18).

► Mortalité

²⁴ Centres régionaux de coordination des dépistages des cancers.

²⁵ Étude menée par le registre des tumeurs de Loire-Atlantique et de Vendée, F. Molinié, données non publiées (sept. 2020).

²⁶ Échantillon représentatif de la population générale de la zone géographique couverte par ces registres.

²⁷ La survie nette est la survie qui serait observée si la seule cause de décès est le cancer étudié (pour ces données, le cancer du sein).

Malgré des taux de survie élevés et en augmentation, le cancer du sein reste la première cause de décès par cancer chez la femme en France (parmi 19 localisations de cancers identifiés), ce cancer se situant au troisième rang des causes de décès toutes causes²⁸.

En 2018, 12 146 décès par cancer du sein (IC₉₅ % : 11 969-12 323) ont été estimés chez les femmes en France métropolitaine, avec un âge médian de 74 ans (6) [contre 11 886 décès en 2012²⁹³⁰] (8). Le taux de mortalité a diminué régulièrement entre 2010 et 2018 (- 1,6 % [IC₉₅ % : - 1,8 % ; - 1,4 %] par an en moyenne) (9). Près de 80 % des décès par cancer du sein sont observés chez des femmes âgées de 60 ans et plus (8). Le risque de décéder du cancer du sein diminue avec la cohorte de naissance (2,2 % pour la cohorte née en 1920 vs 1,8 % pour celle née en 1950) (8). Il est à noter que le taux de mortalité par cancer du sein, en excès après les 2 premières années qui suivent le diagnostic, ne tend pas à diminuer comme pour d'autres cancers (le risque de décès par cancer du sein reste élevé des années après le diagnostic).

En 2020 et 2021, le non-recours au dépistage et le report au diagnostic observé pendant la pandémie Covid-19 auront probablement un impact important et durable sur la santé de la population et la morbi-mortalité. Toutefois, en 2022, il est impossible d'établir avec précision l'impact sur la surmortalité du retard au diagnostic et l'incidence du cancer du sein sur l'ensemble de la population féminine. Une méta-analyse publiée en 2020 (20) a estimé le risque relatif de mauvais pronostic pour les femmes que représente chaque mois de retard de diagnostic et de traitement : les reports, même s'ils ne sont que de quelques semaines, augmentent significativement le risque de décès des femmes ayant un cancer du sein (+ 8 % en cas de retard de la prise en charge chirurgicale du cancer du sein (RR = 1,08 [IC₉₅ % : 1,03 à 1,13] p < 0,05)).

2.1.6. Prise en charge thérapeutique et suivi post-traitement

En 2018, 197 200 femmes ayant un cancer du sein actif (âge moyen de 63 ans) étaient prises en charge³¹ en ALD ou hospitalisées pour un cancer du sein, ce qui correspondait à 3,36 ‰ des femmes âgées de 50 à 75 ans en France³². Entre 2012 et 2018, le taux de croissance annuel moyen (TCAM) de l'effectif des femmes prises en charge pour un cancer du sein actif était de 1,66 %. 97 500 femmes (49 %) ayant un cancer du sein actif étaient âgées de 55 à 74 ans (21). 435 500 femmes (âge moyen de 68 ans) étaient suivies en 2018 pour un cancer du sein en post-traitement (y compris cancer *in situ*), représentant près de 7,49 ‰ des femmes en France. 227 900 femmes (52 %) en surveillance pour un cancer du sein étaient âgées de 55 à 74 ans (22).

Sur les 167 milliards d'euros de dépenses, tous régimes confondus en 2018, 1,8 % étaient liés au traitement des femmes ayant un cancer du sein et 0,3 % à la prise en charge post-traitement (23). La dépense annuelle moyenne remboursée par l'Assurance maladie était estimée, pour la même année, à 12 670 € par femme traitée pour un cancer du sein et à 1 120 € par femme suivie en post-traitement.

²⁸ En 2012, la France se situait au onzième rang des pays de l'Union européenne en termes de mortalité par cancer du sein, avec un taux standardisé monde (TSM) de 14/100 000 femmes (19).

²⁹ Les projections pour l'année 2017 sont de 11 883 décès par cancer du sein avec un taux standardisé de mortalité projeté de 15,7/100 000 femmes (7).

³⁰ Données des CépidDc et des registres du réseau Francim.

³¹ Femmes en ALD avec code CIM-10 de cancer du sein (y compris les formes *in situ*) et/ou femmes hospitalisées en MCO (médecine, chirurgie, obstétrique) pour cancer du sein. Les femmes identifiées comme ayant un cancer du sein dans le PMSI-MCO pour « examen de contrôle après traitement d'une tumeur maligne » (Z08) ont été reclassées dans le groupe surveillance si elles n'ont pas eu de séances de radiothérapie (Z51.0) et/ou de chimiothérapie (Z51.1). Un traitement par thérapie ciblée ou un séjour en hospitalisation pour métastases conduit à reclasser la patiente dans le groupe des cancers actifs. Les inhibiteurs de l'aromatase et les anti-œstrogènes donnés au long cours en prévention des récurrences n'ont pas été pris en compte.

³² Standardisé sur la structure de la population Insee.

Ce coût moyen était en forte progression en 2018 (+ 3,5 % par rapport à 2012), en relation avec l'augmentation des coûts moyens de traitement de + 4,2 % par rapport à 2014 (23) (cf. Annexe 1).

Conclusion

- ▶ Le cancer du sein est un enjeu de santé publique important car :
 - c'est le 2^e cancer le plus fréquent en termes d'incidence en France chez la femme ;
 - c'est la 1^{re} cause de décès par cancer chez la femme en France ;
 - bien que la survie à 5 ans d'une femme ayant un cancer du sein se soit améliorée au cours des années, le coût de prise en charge est élevé et tend à augmenter.
- ▶ L'augmentation de l'incidence du cancer du sein et de la survie des femmes ayant ce cancer, la diminution de la mortalité et de la gravité des cancers découverts, observées en France au cours des 10 dernières années, sont la résultante des procédures de dépistage, de diagnostic et de traitement qui sont en constante amélioration, mais également de l'évolution de l'exposition aux facteurs de risque, sans que la part respective de ces facteurs ne soit quantifiable en 2022.

2.2. Dépistage du cancer du sein

2.2.1. Programme national de dépistage organisé

Un programme de dépistage organisé (DO) est un dépistage qui est proposé, dans le cadre d'une campagne nationale, à l'ensemble de la population qui a un bénéfice attendu à y participer (Encadré 1). L'intérêt de ce type de dépistage est de toucher le maximum de la population concernée, de proposer une qualité de procédure de dépistage identique pour tous, de pouvoir suivre en temps réel les résultats des campagnes de dépistage et d'en tirer des enseignements pour faire évoluer ce dernier. Le DO du cancer du sein répond à ces exigences, conformément aux recommandations européennes (24) et au Plan cancer 2009-2013 [actualisé avec le plan 2014-2019 (25)]. Le processus des examens réalisés dans le dépistage organisé du cancer du sein³³ est décrit dans le cahier des charges du DO (3)³⁴. Les centres régionaux de coordination des dépistages des cancers (CRCDC, ex-structures de gestion), chargés de mettre en œuvre le dépistage organisé au niveau régional³⁵, invitent par courrier les femmes éligibles à se rendre chez un radiologue agréé qu'elles choisissent parmi une liste, jointe au courrier, de radiologues participant au programme.

Encadré 1. Rappel sur le processus du DO

Tous les examens d'imagerie se référant au programme de DO du cancer du sein sont pris en charge à 100 % par l'Assurance maladie (sans avance des frais). Ce programme propose tous les 2 ans une mammographie avec :

- deux clichés par sein (face et oblique externe) ;
- un examen clinique, complété éventuellement par une échographie mammaire ;
- en cas de mammographie normale ou avec image bénigne (ACR 1, ACR 2), une 2^e lecture (L2) par un second radiologue expert est réalisée ;
- en cas d'anomalie décelée, un bilan diagnostic immédiat (BDI) est réalisé par le radiologue (premier lecteur) pour raccourcir le délai d'une éventuelle prise en charge.

³³ La direction générale de la Santé (DGS) a établi en 1994 un programme national de dépistage systématique du cancer du sein, sans toutefois remettre en cause le dépistage individuel (DI) opportuniste préexistant (26).

³⁴ Un cahier des charges national, élaboré par la DGS, publié en 2001 (mis à jour en 2006) (27), définit en grande partie le fonctionnement du programme, son organisation, son suivi et son évaluation. L'arrêté du 22 février 2019 relatif au programme national de dépistage organisé (modifiant le cahier des charges de l'arrêté de 2006), précise quelques ajustements relatifs à la technologie d'acquisition ou à la diffusion des premiers résultats (3).

³⁵ Des évolutions de l'organisation des structures de gestion (SG) de dépistage ont été définies et déclinées dans l'arrêté du 23 mars 2018 (cahier des charges de la régionalisation des SG) (28). Au niveau local, depuis mars 2019, le dispositif de dépistage des cancers du sein est organisé au niveau régional.

Le BDI a pour objectif de classer une image en suspecte ou bénigne et d'orienter la femme rapidement vers les structures de prise en charge adaptées si nécessaire. Ce bilan comprend un ou plusieurs clichés localisés en agrandissement et/ou une échographie et/ou une cytoponction échoguidée (certains de ces examens ne sont pas pris en charge à 100 % par l'Assurance maladie).

Le processus de double lecture, spécifique à la France, est assuré par des radiologues du CRCDC, pour chaque mammographie jugée normale ou présentant une image bénigne par le radiologue 1^{er} lecteur (incluant les BDI négatifs).

Un bilan diagnostique différé (BDD) peut être demandé par le second lecteur en cas de résultats discordants avec le radiologue 1^{er} lecteur. Dans le DO français, les bilans BDI et BDD sont considérés comme une phase post-procédure de dépistage et appartenant à la phase de confirmation diagnostique³⁶.

Tous les résultats du dépistage sont adressés de façon standardisée, selon la classification ACR, à la structure départementale en charge de la collecte des données et du suivi épidémiologique des cas positifs de détection d'un cancer du sein. L'ensemble de ces informations est envoyé annuellement à Santé publique France pour une évaluation du programme (avec des indicateurs de performance sur l'activité de dépistage, les résultats des dépistages et le nombre de cancers détectés).

En 2014, la répartition lecteur 1/lecteur 2 des dépistages positifs parmi les confirmations de cancers était la suivante (30) :

- 65 % des cancers étaient découverts en 1^{re} lecture (L1) de la mammographie seule ;
- 26 % étaient découverts en L1 lorsque la mammographie était associée à un examen clinique des seins ;
- 2,1 % étaient découverts par la seule échographie mammaire (pour densité mammaire augmentée) ;
- 0,8 % étaient découverts par un examen clinique des seins seul ;
- 6 % étaient découverts en 2^e lecture (L2) de la mammographie seule.

2.2.1.1. Femmes éligibles au DO

Le programme de dépistage s'adresse à toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans asymptomatiques et sans facteur de risque particulier de cancer du sein autre que leur âge, dites à risque moyen. Les femmes de la population cible ayant eu une mammographie normale il y a moins de 2 ans ne sont temporairement plus éligibles pour le programme national de dépistage organisé jusqu'à la date anniversaire de la mammographie. Certaines populations de femmes³⁷, en particulier celles ayant des facteurs de risque de cancer du sein (27), sont exclues du programme, car devant bénéficier d'un suivi personnalisé³⁸.

En France, la population éligible au DO était estimée en 2019 à plus de 5 millions de femmes/an. Au cours de la période 2017-2018, 5 139 508 de dépistages mammographiques ont été réalisés : 4,1 % concernaient un premier dépistage (c'est-à-dire sans antécédent de mammographie en DO ou DI) ;

³⁶ La « phase dépistage » aboutit aux trois cas de figure suivants, selon la classification BI-RADS de l'*American College of Radiology* (ACR) (29) : 1) la première lecture (L1) conclut à un ACR 3, 4, 5 (ou 0 avec refus de diagnostic immédiat) ► la femme sort du circuit de dépistage ; 2) la L1 conclut à un ACR 1 [2], 2 [3] (ou 0 avec refus de diagnostic immédiat) ► la seconde lecture (L2) est mise en œuvre ► la L2 conclut à un ACR 3 [4], 4 [5], 5 [6] (ou 0 si le second radiologue estime qu'il est nécessaire d'effectuer des clichés complémentaires localisés ou agrandis) ► la femme sort du circuit de dépistage et entre dans le circuit de soins ; 3) la L1 conclut à un ACR 1, 2 (ou 0 avec refus de diagnostic immédiat) ► la seconde lecture (L2) est organisée ► la L2 conclut à un ACR 1 ou 2 (pas d'anomalie) ► la femme sera réinvitée dans le DO dans un délai de 2 ans.

³⁷ Femme ayant un antécédent personnel : de cancer du sein (carcinome canalaire ou lobulaire *in situ*) ; d'irradiation thoracique médicale à forte dose (antécédent de maladie de Hodgkin) ; d'hyperplasie canalaire ou lobulaire atypique ; d'au moins un antécédent familial de cancer du sein (avec score d'ElSinger d'indication à la consultation d'oncogénétique ≥ 3 , et une absence d'identification d'une mutation BRCA1 ou 2 dans la famille ou dont la recherche n'a pas été réalisée).

³⁸ D'autres modalités de dépistage spécifiques sont définies en fonction du facteur de risque et du niveau de risque pour les femmes à haut ou très haut risque de cancer du sein selon les recommandations de la HAS (31).

12,6 % un premier dépistage avec antécédent de mammographie (en DI ou DO) ; 83,3 % un dépistage subséquent dans le DO. Ce nombre important de femmes ayant déjà bénéficié d'une mammographie avant l'entrée dans le DO est observé surtout entre 40 et 50 ans.

2.2.1.2. Acceptabilité du dépistage organisé par la population cible

Depuis 2012, selon SpF, le taux de recours³⁹ au DO varie entre 40 % et 52 % (2004-2012 : 40,2 %-52,1 % ; 2018 : 50,3 % ; 2019 : 48,6 %). En 2020, il était de 42,8 % (soit 5,8 % de moins qu'en 2019, du fait de la pandémie de Covid 19⁴⁰), ce qui correspondait à 2 551 000 femmes dépistées : 21 % étaient âgées de 50-54 ans ; 22 % de 55-59 ans ; 21 % de 60-64 ans ; 25 % de 65-69 ans ; 13 % de 70-74 ans) (33). Le taux de recours au DO reste inférieur aux objectifs fixés⁴¹ : à 70 % par les recommandations européennes (taux estimé nécessaire pour une réduction significative de la mortalité spécifique) et à 80 % par la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.

L'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) a publié en janvier 2022 (34) un rapport évaluant les programmes de dépistage organisé des cancers en France. En ce qui concerne le DO du cancer du sein, les conclusions de l'IGAS sont rapportées dans l'encadré 2 ci-dessous.

Encadré 2. Avis de l'IGAS sur le taux de participation au DO (34)

Les facteurs expliquant la faiblesse des taux de participation, comme les écarts territoriaux de ces taux, font l'objet de très nombreuses analyses mettant en avant les difficultés d'accès à l'offre de soins, le poids de facteurs sociaux, l'impact des déterminants de santé et de la perception du risque de la part des femmes :

- la question de la distance et des délais pour accéder à un centre de mammographie agréé se pose dans quelques territoires (concentration de l'offre d'imagerie) ; la probabilité de non-recours au dépistage augmente avec la distance d'accès au cabinet de radiologie (notamment si celle-ci excède 45 km) et la faible densité territoriale en radiologues ;
- les femmes qui consultent fréquemment un médecin généraliste et un gynécologue participent davantage au dépistage : consulter un médecin augmente la probabilité de recourir au dépistage régulièrement et l'impact d'une consultation chez un gynécologue est plus élevé pour le DI que pour le DO ;
- le niveau socio-économique a un impact sur le taux de participation au DO : une différence de 21 % entre le taux de participation des femmes appartenant au quintile de revenu le plus élevé et celui des femmes du premier quintile de revenu a été observée en 2009 ;
- être en mauvaise santé est un obstacle au recours au dépistage, pour des raisons soit d'absence de priorisation sur cet enjeu par les femmes, soit d'accessibilité des équipements ;
- la perception du risque minorée, la peur de la douleur, la peur de la nudité, la barrière de langue sont également des freins au dépistage.

Dans ce contexte, l'IGAS propose en premier lieu d'affiner l'état des lieux de la participation au DO sur les territoires pour mieux fonder les actions à mettre en œuvre auprès des femmes. Le suivi des indicateurs de taux de participation devra rester central, dans le cadre de la mise en œuvre de l'objectif d'un million de dépistages supplémentaires d'ici 2025, à décliner de manière identique dans les documents de pilotage des ARS et du réseau de l'assurance maladie. Il est noté que ces données de surveillance de SpF comportent un grand nombre de valeurs manquantes et qu'en l'absence d'un identifiant national unique, il n'est pas possible de suivre sur plusieurs années les femmes qui ont fait un dépistage.

³⁹ Ne disposant pas du taux de participation réel des femmes correspondant aux personnes invitées au DO (totalité de la population cible, c'est-à-dire sans autre facteur de risque de cancer du sein que leur âge), le taux de recours au dépistage des femmes est une estimation fondée sur les données démographiques de l'Insee (volume de la population des femmes de la tranche d'âge considérée par le DO pour une année donnée). SpF publie chaque année le taux de recours au DO par an et par campagne de dépistage (2 ans) (données agrégées par classes d'âge de 5 ans) (32).

⁴⁰ Une baisse de l'activité de dépistage dans le DO pour la campagne 2019-2020 (- 5,7 %) et 2020-2021 (- 1,4 %), par rapport à celle de 2018-2019 a été observée à partir des données du SNDS et rapportée par l'INCa. Cette baisse a également été observée pour le DI (- 6 % chez les femmes âgées de 50-74 ans sans surrisque de cancer en 2019-2020), ce qui indique qu'il n'y a pas eu de transfert du DO vers le DI pendant la pandémie mais un report de l'activité de dépistage.

⁴¹ Afin d'avoir un impact en termes de santé publique au meilleur coût dans un contexte de maîtrise des dépenses, un certain taux de participation doit être atteint.

2.2.1.3. Performance technique, utilité clinique et sécurité du DO en 2022

Ce chapitre présente une synthèse actualisée du volet 1 sur les résultats des performances (techniques et cliniques) du DO français, tel qu'il est mis en œuvre en 2022 (les années 2020 et 2021 n'ont pas été retenues du fait de la crise sanitaire qui a impacté l'activité de dépistage (pandémie Covid-19)) (données détaillées en Annexe 2)⁴².

Performance technique du test dans le DO

La collecte annuelle des données d'évaluation du DO ne permet pas de déterminer en routine la sensibilité et la spécificité du programme sur l'ensemble du territoire français (30, 35-37)⁴³.

Seule une étude menée dans 5 départements disposant d'un registre des cancers a permis d'estimer la sensibilité et la spécificité du DO sur la période 2002-2006 (38) : sensibilité de 82,8 % (IC₉₅ % : 76 %-88 %) et spécificité de 91,4 % (IC₉₅ % : 89 %-93 %). D'après SpF, la valeur prédictive positive (VPP) des mammographies de DO était en 2017-2018 de 9,7 % avant bilan immédiat ou différé (elle était de 9,4 % en 2015-2016) et de 21,5 % après bilan. Cependant, le processus d'évaluation du DO ne permet pas en 2022 d'estimer en routine la variation de la sensibilité du dépistage (absence de suivi exhaustif des informations individuelles sur l'ensemble des cancers de l'intervalle dans la population cible⁴⁴), des valeurs prédictives positives du dépistage (en cours de collecte) en fonction des dispositifs de mammographie numérique (CR, DR et par fabricant), du rang de dépistage, de l'âge des femmes dépistées et de la densité mammaire.

Utilité clinique de la procédure du DO

Les critères directs de l'utilité clinique au long cours du DO sont le taux de mortalité par cancer du sein chez les femmes dépistées, le taux de cancers et le taux de mortalité par cancer du sein chez les femmes non dépistées et appartenant à la population cible du DO (Encadré 3). Toutefois, il n'existe pas d'étude évaluant le nombre de décès par cancer du sein évités grâce au DO des femmes âgées de 50 à 74 ans. Une large étude européenne publiée en 2021 (39) a estimé, en ce qui concerne la France (les données utilisées étant celles de 2015), que le nombre annuel de décès évités liés au cancer du sein était de 3 059 avec un taux de participation au DO de 51,6 %, et qu'il pourrait être de 4 704 décès évités si le taux de participation était de 100 % (en l'absence de dépistage, le nombre de décès observés étant de 8 102).

Encadré 3. Mortalité par cancer du sein

L'indicateur principal d'évaluation de l'efficacité du DO est la réduction de la mortalité par cancer du sein. En l'absence de données provenant d'un groupe contrôle non dépisté, qui permettrait de prendre en compte les explications alternatives à l'effet du dépistage comme l'amélioration de l'efficacité des traitements, cet indicateur est difficile à évaluer en routine.

⁴² Le taux exact d'incidence des cancers du sein n'est pas connu. Absence de suivi exhaustif des informations individuelles sur l'ensemble des cancers de l'intervalle dans la population cible ; donnée nécessaire pour calculer la sensibilité du DO en chaînant avec les données de suivi des femmes participant au programme de dépistage.

⁴³ Le dossier d'évaluation des programmes de dépistage des cancers publié biannuellement par SpF sur son site internet présente les résultats des indicateurs de performance du DO de 2004 à 2018, par structure d'âge des femmes dépistées et par type de technologie (les structures de gestion du dépistage transmettent leurs données à SpF depuis 2004). Cette évaluation, fondée en partie sur des indicateurs d'efficacité contre le cancer, définis par l'Europe (ECC), comprenait une évaluation du taux de participation au DO, de la qualité du programme, de l'organisation et de l'activité de dépistage par type de mammographe, de la performance et de l'efficacité précoce du DO. Les données disponibles les plus récentes de SpF sur l'évaluation du DO du cancer du sein en France métropolitaine concernent la période 2004-2018 (15, 32).

⁴⁴ Donnée nécessaire pour calculer la sensibilité du DO, en chaînant avec les données de suivi des femmes participant au programme de dépistage. Les cancers de l'intervalle correspondent au nombre de femmes ayant un cancer diagnostiqué dans les 24 mois suivant la mammographie de DO, rapporté au nombre de femmes ayant des examens de dépistage négatifs qui devront avoir un suivi durant ces 24 mois.

La mesure de l'effet du DO sur la mortalité pose des difficultés méthodologiques : faible recul en termes d'années (généralisation du dépistage en 2004), coexistence en France du DO et du DI, absence de recueil systématique de données pour ce dernier, effet conjoint des traitements sur la réduction de la mortalité et de l'existence d'un surdiagnostic.

Ne disposant pas de données pour mesurer l'utilité clinique du DO à partir d'indicateurs reflétant son impact sur la morbi-mortalité liée au cancer du sein, des critères indirects⁴⁵, dits d'utilité clinique précoce, ont été retenus. Ces critères sont le pourcentage de cancers de bon pronostic : cancers invasifs de diamètre ≤ 10 mm, cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire.

Des valeurs seuils à atteindre pour différents indicateurs d'évaluation des programmes de dépistage du cancer du sein ont été définies dans le référentiel européen publié en 2006 (40, 41) (Tableau 2).

Tableau 2. Indicateurs d'efficacité précoce du dépistage : comparaison des résultats français 2011-2012 et 2017-2018 et avec les taux acceptables et préférables des recommandations européennes de 2006

Indicateurs	Rang de dépistage en DO	2011-2012 [†] (35)	2017-2018 [†] (35)	Seuil(s) à atteindre (acceptable/préféré) des recommandations européennes de 2006 (40)
Taux de cancers détectés	1 ^{er} dépistage*	20,6 ‰	20,8 ‰	≥ 5 ‰/ ≥ 5 ‰
	Dépistages subséquents	6,8 ‰	6,9 ‰	≥ 3 ‰/ ≥ 3 ‰
Taux de cancers <i>in situ</i>	Dépistages subséquents	15,1 %	13,8 %	≥ 10 ‰/10 %-20 %
Taux de dépistages positifs avant bilan en L2	1 ^{er} dépistage*	2,0 %	1,8 %	< 7 %/< 5%
	Dépistages subséquents	1,2 %	0,9 %	< 5 %/< 3%
Taux de cancers invasifs ≤ 10 mm	1 ^{er} dépistage*	23,8 %	21,8 %	≥ 25 %
	Dépistages subséquents	39,2 %	37,0 %	≥ 25 %/ ≥ 30 %
Taux de cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire	1 ^{er} dépistage*	63,5 %	63,4 %	> 70 %
	Dépistages subséquents	77,4 %	78,9 %	> 75 %/> 75 %
Taux de cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire et de diamètre ≤ 10 mm	Dépistages subséquents	-	31,7 %	ND

(*) : 1^{er} dépistage (sans antécédent de mammographie) ; (†) : données fournies par les structures de gestion à SpF selon un questionnaire annuel standardisé adressé dans le cadre de l'évaluation du programme de dépistage, France entière

Le taux de détection des cancers de 7,6 ‰ en France (campagne de 2017-2018) a des valeurs conformes aux niveaux recommandés par les référentiels européens. SpF rapporte des données permettant de s'affranchir des effets du rang du dépistage pour les différents types de mammographes, afin de comparer les résultats du DO aux valeurs seuils des recommandations européennes de 2006. Sur les 40 120 femmes ayant eu un cancer dépisté (cancers invasifs et carcinomes canaux *in situ*) sur la période 2017-2018 : 19 % étaient âgées de 50 à 54 ans, 17 % de 55 à 59 ans, 22 % de 60 à

⁴⁵ Indicateur intermédiaire qui peut être retenu comme critère de jugement secondaire.

64 ans, 25 % de 65 à 69 ans et 18 % de 70 à 74 ans⁴⁶. Ce taux varie selon la densité mammaire : 5 ‰ pour le type 1 ; 1,7 ‰ pour le type 2 ; 8 ‰ à 9 ‰ pour les types 3 et 4 (données 2014 (30)). Ce taux est plus élevé que le taux moyen en Europe (moyenne de 6,2 ‰ avec une variation 2,3 ‰ à 10,2 ‰ selon les pays), toutefois, quelques pays européens ont des taux plus élevés (de l'ordre de 10 ‰).

Le taux de détection des cancers de bon pronostic (cancers invasifs de diamètre \leq 10 mm, cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire) dépistés lors des dépistages de rang 1 en 2017-2018 est inférieur à celui des recommandations européennes de 2006, mais il est en adéquation avec ces recommandations lors des dépistages subséquents. À noter qu'en France, un certain nombre de femmes éligibles au DO privilégient le DI, ce qui pourrait biaiser les résultats du rang 1 de dépistage. En France, le taux de cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire et de diamètre \leq 10 mm est un indicateur produit (mais sans valeur seuil de référence au niveau européen) : 5,7 ‰ des femmes dépistées en 2017-2018 avaient un cancer invasif (vs 1 ‰ pour les cancers canaux *in situ* (CCIS)). Le pourcentage de cancers de bon pronostic devrait combiner plusieurs facteurs (type de cancer, grade/agressivité/taille tumorale, absence d'envahissement ganglionnaire).

Sécurité de la procédure du DO⁴⁷

Le taux de rappel (ou taux de dépistages positifs avant bilan en L1 ou L2) était de 7,9 % des femmes dépistées en 2017-2018, avec une évolution en baisse depuis 2010. Cependant, la part des femmes ayant une densité mammaire augmentée et un dépistage positif en L1 a augmenté de manière constante entre 2004 et 2014 (0,8 % vs 7,7 %). Ce taux est supérieur à celui de l'Europe (valeur moyenne de 5,2 % et valeurs comprises selon les pays entre 2,6 % et 11,8 %), ce qui est lié aux modalités de dépistage en France : BDI après L1 et échographie mammaire complémentaire chez les femmes ayant une densité mammaire augmentée⁴⁸.

Le taux de dépistages positifs avant bilan en L2 témoigne de la proportion de femmes dépistées positives à qui seront proposés un suivi ou des examens complémentaires. Quel que soit le rang de dépistage, ce taux (1,8 % pour les rangs 1 de dépistage (premier dépistage sans antécédent de mammographie] et 0,9 % pour les dépistages subséquents) est conforme au taux recommandé dans le cahier des charges français, qui doit être inférieur à 3 %. Ce taux de dépistages positifs avant bilan du DO français apparaît peu élevé par rapport au taux recommandé du référentiel européen, mais les valeurs seuils attendues européennes de cet indicateur n'intègrent pas, dans l'estimation, les bilans de diagnostic immédiat (deuxième lecture des négatifs), ce qui rend non pertinente la comparaison avec les valeurs indiquées dans le référentiel européen (40)⁴⁹. À noter, une légère baisse des mammographies positives en L2 est observée, attribuable peut-être à l'amélioration de la performance des premières lectures.

Le taux de double lecture⁵⁰ est un indicateur spécifique au DO français et non utilisé dans l'évaluation des autres politiques ou programmes de dépistage dans le monde. Il était de 97,3 % des femmes dépistées en 2017-2018⁵¹.

⁴⁶ À noter que pour une même cohorte de femmes, le taux de cancers dépistés est plus élevé au cours des rangs initiaux de dépistage (qui détectent les cas incidents et prévalents) qu'au cours des rangs subséquents (qui détectent les cancers incidents).

⁴⁷ Les indicateurs de qualité de la procédure de dépistage du DO définis par SpF sont : le taux de double lecture, le taux de détection des cancers du sein, le taux de dépistages positifs avant bilan en L1 et le taux de dépistages positifs avant bilan en L2. Les derniers résultats français (2017-2018) sont rapportés dans le Tableau 5, Annexe 2.

⁴⁸ Taux de rappel européen correspond au taux de rappel de la L2 (BDI) en France.

⁴⁹ En effet, le taux d'examens complémentaires, tel que défini par le guide européen, correspond, si on le transpose au DO français (rappel immédiat ou différé), aux situations suivantes : dépistage présentant une anomalie à la suite d'une mammographie ou un examen clinique positif en L1 et faisant l'objet d'un bilan de diagnostic immédiat (BDI) ou dépistage présentant une anomalie en L2 et faisant l'objet d'un bilan de diagnostic différé (BDD).

⁵⁰ Proportion de femmes dépistées négatives rapportées au nombre de femmes dépistées.

⁵¹ Aucune donnée étrangère, car modalité spécifique française.

Le **risque de surdiagnostic** associé au dépistage est à mettre en perspective avec l'augmentation des taux de détection des cancers en L1 + L2. Le surdiagnostic est très difficile à évaluer dans la mesure où toutes les lésions sont opérées et aucune n'est surveillée pour déterminer leur évolution. La diminution du pourcentage de cancers canaux *in situ* parmi les cancers dépistés lors de dépistages subséquents (de 15,2 % en 2013 à 13,8 % en 2018), alors que le taux de détection des cancers restait stable (de l'ordre de 7 % de 2013 à 2018), pourrait traduire une baisse du surdiagnostic. Cette tendance en faveur d'une baisse possible du surdiagnostic n'était observée que pour les dépistages avec un mammographe 2D-DR.

D'autres données ne sont pas recueillies de façon périodique, régulière et exhaustive, notamment le nombre de cancers évités et les cancers non détectés, le délai entre deux mammographies, les délais d'accès au traitement, l'évolution des patientes après diagnostic en termes de survie et de récurrence, la mortalité spécifique. Il n'existe pas, en 2022, de système opérationnel national permettant de produire ces données de façon périodique (les études *ad hoc* en population restent difficiles à mettre en place).

2.2.1.4. Examens prévus dans le DO en 2022

Examens d'imagerie

La mammographie numérique 2D est la technique d'imagerie de référence dans le cadre du programme organisé de dépistage du cancer du sein en France⁵². En 2002, un arrêté a modifié la nomenclature des actes de mammographie permettant le même niveau de cotation pour la mammographie, qu'elle soit dans le cadre d'un DO, d'un DI, d'un suivi ou d'un diagnostic. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)⁵³ et l'échographie mammaire ont été incluses dans l'évaluation de la HAS en 2015 comme des outils complémentaires de dépistage (4) ; l'examen clinique des seins et l'autopalpation ont été exclus de l'évaluation en tant que stratégies isolées de dépistage.

Échographie mammaire

L'échographie mammaire vient compléter la mammographie en cas de masse visible et/ou de densité mammaire augmentée (non prise en charge à 100 % par l'Assurance maladie). Elle est en effet recommandée dans le cadre du bilan diagnostic immédiat, en cas de doute à la lecture de la mammographie. L'échographie conjuguée aux images mammographiques permet de caractériser plus précisément la nature d'une lésion repérée par la mammographie : anomalie bénigne (par exemple, un kyste) ou tumeur suspecte de malignité⁵⁴.

Autres examens complémentaires du DO

Pour 90 % des femmes ayant eu un résultat positif en L1 (représentant 6,9 % des femmes participant au DO), un bilan diagnostic immédiat (BDI) a été réalisé depuis 2014, et aucun BDI n'a été réalisé chez 10 % des femmes avec un résultat positif en L1 (ces femmes ont eu un bilan préopératoire ou une surveillance sans BDI (35)). Le BDI prévoit la réalisation d'examens complémentaires le jour même afin de conforter un résultat négatif ou positif en cas de doute : une échographie mammaire (76 % des femmes ayant un BDI), des clichés localisés avec agrandissement (8 %), une cytoponction (moins de 1 %), une combinaison de ces différents examens (16 %).

⁵² C'est l'examen d'imagerie de référence aussi dans le dépistage à titre individuel, en cas de signes d'appels cliniques, dans le cadre du suivi spécifique chez les femmes à risque élevé ou très élevé de cancer du sein ou du suivi post-thérapeutique.

⁵³ L'IRM mammaire est indiquée, selon les recommandations de l'INCa, pour le dépistage des femmes porteuses d'une mutation BRCA1/2, donc hors DO, mais elle n'est pas proposée de manière systématique dans le bilan d'un cancer du sein, compte tenu de son coût et de sa spécificité modérée.

⁵⁴ Les images sont classées en fonction de leur degré de suspicion de malignité (ACR 1 : mammographie normale à ACR 5 : anomalie évocatrice de cancer).

Les mammographies négatives en L1 (représentant 93,3 % des femmes dépistées) ont bénéficié d'une 2^e lecture (L2), parmi lesquelles 1,1 % un résultat anormal en L2 a abouti au rappel des femmes dépistées pour un bilan diagnostic différé (BDD), comprenant des clichés supplémentaires et/ou des clichés localisés avec agrandissements et/ou une échographie mammaire et/ou une IRM.

2.2.2. Données d'activité des actes de mammographie du DO

Mammographies du DO en France

Selon une exploitation des données 2018-2019 du SNDS par l'INCa (Tableau 3), près de 6 millions (5 958 557) de femmes âgées de 50-74 ans (sans cancer du sein actif ni surveillé) ont réalisé au moins un acte de mammographie (codes QEQK001 et QEQK004 de la classification commune des actes médicaux (CCAM)), représentant près de 67 % des actes de mammographie prescrits (en ville et en activité externe des établissements de santé privés et publics). À noter que les actes de mammographie ont diminué par rapport à 2018-2019 de 5 % en 2019-2020 et de 2 % en 2020-2021, alors que depuis 2015 ce chiffre restait à peu près constant.

Tableau 3. Nombre de femmes ayant réalisé entre 2015 et 2020 au moins une mammographie (notamment dans le cadre du dépistage du cancer du sein selon les codes CCAM, en ville et en activité externe des établissements de santé privés et publics)

	Nombre de femmes							
	sans cancer du sein actif ni surveillé [2]					sans cancer du sein [2]	avec cancer du sein actif ou surveillé [3]	TOTAL
Âge	50-74 ans			18-49 ans et ≥ 75 ans	≥ 18 ans	50-74 ans	≥ 18 ans	≥ 18 ans
Actes CCAM [1]	QEQK004 avec motif d'exonération de prévention [4]	QEQK004 sans motif d'exonération [5]	QEQK001	QEQK : 001 + 004	QEQK : 005	QEQK : 001 + 004	QEQK : 001 + 004 + 005	QEQK : 001 + 004 + 005
2015-2016	4 195 042	627 654	1 082 243	2 347 407	90 594	5 904 939	622 393	8 965 333
2016-2017	4 267 638	576 794	1 064 856	2 294 297	88 176	5 909 288	642 166	8 933 927
2017-2018	4 332 670	567 043	1 048 314	2 233 535	84 764	5 948 027	662 782	8 929 108
2018-2019	4 347 500	564 551	1 046 506	2 206 172	83 508	5 958 557	683 799	8 932 036
2019-2020	4 112 000	494 797	1 025 178	2 069 159	82 299	5 631 975	694 380	8 477 813
2020-2021 [6]	4 289 223	459 661	1 060 061	2 129 855	77 962	5 808 945	706 780	8 723 542

Nombre de femmes avec acte de mammographie du 01/01/2015 au 30/11/2021 : première mammographie de chaque période considérée, en ville et en activité externe des établissements de santé publics.

[1] 3 types de codes de mammographie CCAM : QEQK001 = mammographie bilatérale ; QEQK004 = mammographie du dépistage organisé ; QEQK005 = mammographie unilatérale. Le code QEQK001 identifie les mammographies de dépistage individuel sans facteur de risque + les mammographies de diagnostic clinique ou de suivi.

[2] Sans cancer du sein actif ni surveillé (top carto 55 cancer du sein en N-1) ni hospitalisation, ni ALD.

[3] Avec cancer du sein actif ou surveillé (top carto cancer du sein en N-1) ou hospitalisation pour K du sein (de 2006 à N-1) ou ALD (date début ≤ N-1).

[4] Motif d'exonération : prévention.

[5] Sans motif d'exonération ou avec motif autre que « prévention ».

[6] Données non consolidées 2020-2021 : pour 2021 usage des tables PMSI infra-annuelles jusqu'à la partition "10" (exploitation des mois de soins allant jusqu'à décembre 2021 mais base non scellée) sans croisement avec la cartographie (non disponible pour 2020).

Source : données non publiées de l'INCa (exploitation du SNDS dans le cadre de cette évaluation HAS), mars 2022.

⁵⁵ Top carto : cartographie des pathologies. Les tops pathologies sont des variables binaires qui indiquent le repérage d'une pathologie pour un individu. Il existe 56 tops pathologies regroupés en 13 grands groupes de pathologies dans le SNDS.

Échographie mammaire dans le DO

Le taux de réalisation conjointe d'une échographie mammaire et d'une mammographie varie en fonction de la densité mammaire de la femme dépistée :

- 3 % en 2014 (3 % en 2004) chez les femmes avec une densité mammaire de type 1 (seins clairs) qui représentent 14 % des femmes dépistées en DO ;
- 14 % en 2014 (8 % en 2004) chez les femmes avec une densité mammaire de type 2 (seins avec persistance de reliquats de type fibroglandulaire) qui représentent 66 % des femmes dépistées en DO ;
- 51 % en 2014 (33 % en 2004) chez les femmes avec une densité mammaire de type 3 (seins denses à répartition hétérogène) qui représentent 19 % des femmes dépistées en DO ;
- 72 % en 2014 (58 % en 2004) chez les femmes de densité mammaire de type 4 (seins extrêmement denses de façon homogène) qui représentent 1 % des femmes dépistées en DO.

D'après SpF, les données de surveillance transmises par les CRCDC montrent que le taux de réalisation d'une échographie pour densité mammaire augmentée⁵⁶, parmi les femmes participant au DO en 1^{re} lecture, est passé de 7 % en 2004 à 20 % en 2014 (30, 35). La pratique de l'échographie mammaire, comme acte complémentaire à la mammographie, pourrait être à l'origine d'une augmentation des faux positifs, qui serait supérieure à l'augmentation du nombre de cancers du sein effectivement détectés grâce au DO, si elle est pratiquée sans critères de décision.

2.2.3. Place des mammographes 2D (CR, DR) dans le DO

Dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein, seules les installations de mammographie numérique 2D (l'image acquise étant bidimensionnelle) sont autorisées depuis février 2019, avec l'une ou l'autre des deux technologies DR⁵⁷ (plein champ) ou CR⁵⁸ (écran radioluminescent)⁵⁹. La mammographie analogique⁶⁰ a été supprimée du DO par l'arrêté du 22 février 2019 (3), modifiant celui du 29 septembre 2006 relatif au dépistage organisé du cancer du sein⁶¹. Le cahier des charges a été modifié par un arrêté de mars 2019 avec l'obligation d'utiliser des mammographes numériques 2D dans le DO.

D'après SpF, l'utilisation des mammographes DR dans le DO au cours de la campagne 2017-2018 concernait 84 % des mammographies de rang 1 de dépistage (sans DI) à 86 % pour les mammographies de rangs subséquents ; l'utilisation des mammographes CR concernait 12 % des mammographies de rang 1 de dépistage et 10 % pour les rangs subséquents. À noter que ce décalage d'utilisation des mammographes DR et CR est observé depuis 2013 (Figure 1).

⁵⁷ Dispositifs qui utilisent des capteurs plans constitués de matrices de détecteurs solides sensibles aux rayons X.

⁵⁸ Dispositifs qui utilisent des écrans radioluminescents (ERLM) à lecture laser, parmi lesquels existent deux sous-catégories : ceux à poudre de sels radioluminescents et ceux dits « à aiguilles ».

⁵⁹ Les deux technologies de mammographes numériques 2D sont les suivantes : 2D-DR (*Digital Radiography*), système qui utilise des capteurs plans constitués de matrices de détecteurs solides sensibles aux rayons X (concernant ces installations DR, la principale évolution en cours en 2022 est relative à l'inclusion de la fonction tomosynthèse) ; 2D-CR (*Computed Radiography*), système qui utilise des écrans radioluminescents (ERLM) à lecture laser, parmi lesquels existent deux sous-catégories, ceux à poudre de sels radioluminescents et ceux dits « à aiguilles ». La technologie CR n'est pas nativement numérique car elle utilise un système fondé sur des cassettes comme un film analogique. Elle tend à disparaître au profit de la technologie DR.

⁶⁰ Pour rappel, de 2004 à 2006, la mammographie reposant sur la technologie analogique était la seule autorisée en France dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein. Puis, un arrêté publié en février 2008 (42) a introduit la possibilité de réaliser des mammographies numériques dans le cadre du dépistage organisé, suivant les recommandations de la HAS de 2006 (43).

⁶¹ Le 1^{er} rapport de l'INCa en 2014 sur la performance de la mammographie dans le DO du cancer du sein (44) démontrait une sous-détection des cancers avec les mammographes analogiques.

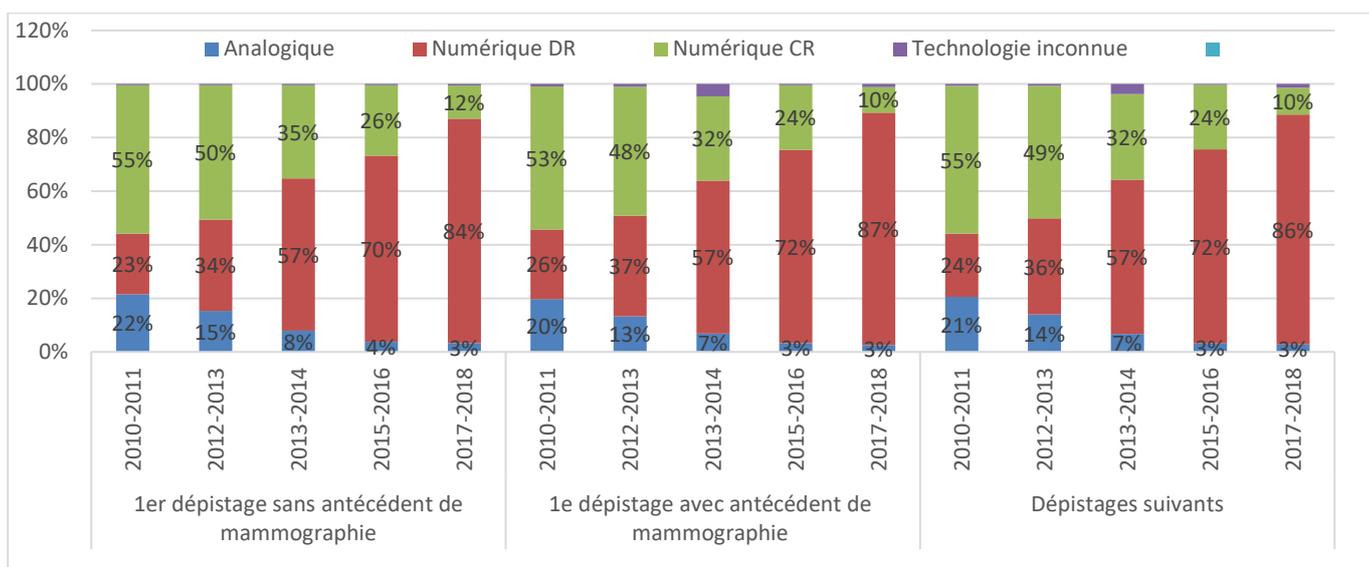


Figure 1. Usage des mammographes 2D-DR et 2D-CR et des mammographes analogiques dans le DO selon le rang de dépistage pour chaque campagne entre 2010 et 2018 (en % de nombre de femmes participant au dépistage).
 Source : données des CRCDC transmis à SpF, dans le cadre de l'évaluation du programme de dépistage du cancer du sein.

Messages clés sur le DO du cancer du sein

Dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein, seules les installations de mammographie numérique 2D sont autorisées depuis février 2019, avec l'une ou l'autre des deux technologies (DR (plein champ) et CR (écran radioluminescent)). 86 % des mammographies concernaient un mammographe 2D-DR et 10 % un mammographe 2D-CR en 2017-2018.

► Chiffres clés sur le DO

En 2017-2018, 5 139 508 femmes ont été dépistées par le DO. En 2014 (dernière année disponible), près de 20 % des femmes dépistées ont eu une échographie mammaire car elles avaient une densité mammaire augmentée.

Le taux de recours au DO, estimé à 49,1 % de la population cible pour la campagne 2018-2019 (45,6 % en 2019-2020), est encore insuffisant au regard de l'objectif européen fixé à 70 % pour réduire la mortalité du cancer du sein.

Dans le cadre de la campagne 2017-2018, 4 % des femmes avaient réalisé leur premier dépistage sans aucun dépistage du cancer du sein avant, 13 % des femmes rentrant dans le DO avaient déjà eu une mammographie de dépistage dans le DI et 83 % avaient eu plusieurs mammographies de dépistage par le DO.

Le taux de détection des cancers du sein du DO français était plus élevé que celui des programmes européens (7,6 ‰ vs 6,2 ‰ en 2017-2018). Plusieurs types de mammographes (analogique, numérique CR et DR) ont été utilisés jusqu'en 2019 dans le cadre du DO.

Le taux de rappel (ou taux de dépistages positifs avant bilan en L1 ou L2), de 7,9 % des femmes dépistées en 2017-2018, était conforme au taux recommandé dans le cahier des charges français.

5,3 % des cancers du sein détectés chez les femmes au cours de rangs subséquents de dépistage étaient identifiés lors de la L2 en 2017-2018.

3. Méthode

3.1. Étapes d'élaboration des recommandations

Pour répondre à la saisine de l'INCa, la HAS a opté pour une évaluation en deux volets.

Le 1^{er} volet a permis de faire un état des lieux des données de la littérature publiées (méta-analyses, études françaises ou européennes randomisées ou non, revues critiques de la littérature, rapports d'agence d'évaluation en santé et de sociétés savantes) sur la performance de la mammographie par tomosynthèse. Ce premier volet a été discuté en commission évaluation économique et santé publique (CEESP) en juillet 2019 et validé par le Collège de la HAS en novembre 2019 (2).

Le volet 2 a évalué la pertinence d'introduire la mammographie par tomosynthèse dans la stratégie de dépistage organisé du cancer du sein, principalement à partir des résultats d'une méta-analyse HAS des études européennes de performance. La note de cadrage du volet 2 (Annexe 3) a été discutée en commission évaluation économique et santé publique (CEESP) le 12 novembre 2020 et validée par le Collège de la HAS le 16 janvier 2020 (45). Le rapport a été présenté et discuté au cours d'une réunion de la CEESP le 13 décembre 2022. Sur proposition de cette commission, le Collège de la HAS l'a validé le 9 février 2023. Une actualisation de la version en ligne a été réalisée le 6 avril 2023, conformément à la Décision n°2023.0168 du Collège de la HAS.

3.2. Questions d'évaluation

Conformément à la méthodologie définie dans le guide de la Haute Autorité de santé (HAS) « Comment évaluer *a priori* un programme de dépistage ? » (46)⁶², la pertinence d'un dépistage est jugée au travers d'une liste de critères en rapport avec la nature de l'affection à dépister, les qualités du test de dépistage utilisé, le diagnostic, le traitement de l'affection dépistée, ainsi que l'efficacité et la sécurité, les implications économiques, l'organisation et l'évaluation du dépistage. Les éléments à prendre en compte pour évaluer la pertinence de l'intégration de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage organisé du cancer du sein ont été regroupés en quatre questions d'évaluation selon la méthodologie PICO : les performances techniques du test (Tableau 4), l'utilité clinique (Tableau 5), la sécurité (Tableau 6) et l'efficience (Tableau 7) de la procédure du DO du cancer du sein avec la 3D. La pertinence d'introduire la mammographie par tomosynthèse dans le DO doit également tenir compte d'autres enjeux (organisationnels, numériques, éthiques) qui ont été pris en considération pour élaborer ces recommandations.

Tableau 4. Grille PICO sur les performances techniques du test (3D) dans le DO du cancer du sein

Population	Femmes âgées de 50 à 74 ans asymptomatiques sans facteur de risque particulier de cancer du sein autre que leur âge (femmes risque moyen)
Intervention	Dépistage du cancer du sein par une procédure intégrant la mammographie par tomosynthèse (3D, 3D + 2D, 3D + 2Ds)
Comparateur	Dépistage par mammographie numérique 2D (option échographie mammaire)
Outcome : critères de performance technique	Sensibilité (Se), spécificité (Spe) Faux positifs, faux négatifs Valeur prédictive positive/négative (VPP/VPN) de la procédure

⁶² Fondé sur les critères de l'OMS d'évaluation de la pertinence d'un programme de dépistage (47).

Tableau 5. Grille PICO sur l'utilité clinique de la procédure du DO du cancer du sein avec la 3D

Population	Femmes âgées de 50 à 74 ans asymptomatiques sans facteur de risque particulier de cancer du sein autre que leur âge (femmes risque moyen)
Intervention	Dépistage du cancer du sein par une procédure intégrant la mammographie par tomosynthèse (3D, 3D + 2D, 3D + 2Ds)
Comparateur	Dépistage par mammographie numérique 2D (option échographie mammaire)
Outcome : critères d'utilité clinique	Taux de détection des cancers de stade avancé (stade \geq 2, grade 3, envahissement ganglionnaire, diamètre \geq 20 mm) Taux de détection des cancers invasifs de bon pronostic (stade 1, grade 1, absence d'envahissement ganglionnaire, diamètre \leq 10 mm) Taux de détection des cancers de l'intervalle
Les critères directs de l'utilité clinique au long cours du DO sont le taux de mortalité par cancer du sein chez les femmes dépistées, le taux de cancers chez les femmes non dépistées et le taux de mortalité par cancer du sein chez les femmes non dépistées appartenant à la population cible du DO. Toutefois, ces critères ne sont pas intégrés dans les études cliniques.	

Tableau 6. Grille PICO sur la sécurité de la procédure de DO du cancer du sein avec la 3D

Population	Femmes âgées de 50 à 74 ans asymptomatiques sans facteur de risque particulier de cancer du sein autre que leur âge (femmes risque moyen)
Intervention	Dépistage du cancer du sein par une procédure intégrant la mammographie par tomosynthèse (3D, 3D + 2D, 3D + 2Ds)
Comparateur	Dépistage par mammographie numérique 2D (option échographie mammaire)
Outcome : critères de sécurité du dépistage	Taux de rappel Taux de biopsies (complications) Taux de surdiagnostic Dose d'exposition selon la procédure de dépistage (notamment lors du cumul d'examens)

Tableau 7. Grille PICO sur l'efficacité du DO du cancer du sein avec la 3D

Population	Femmes âgées de 50 à 74 ans asymptomatiques sans facteur de risque particulier de cancer du sein autre que leur âge (femmes risque moyen)
Intervention	Dépistage du cancer du sein par une procédure intégrant la mammographie par tomosynthèse (3D, 3D + 2D, 3D + 2Ds)
Comparateur	Dépistage par mammographie numérique 2D (option échographie mammaire)
Outcome : critères d'efficacité	Années de vie gagnées Années de vie gagnées ajustées sur la qualité de vie Différentiel de coûts (ou de dépenses), ratio différentiel coût-résultat

3.3. Champs exclus de l'évaluation

Les questions suivantes hors champ de cette évaluation sur le dépistage du cancer du sein chez les femmes à risque moyen sont les suivantes :

- pertinence et efficacité du dépistage du cancer du sein ;
- place de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein chez les femmes à haut risque ;
- place de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein avant 50 ans ;
- place de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein après 74 ans ;
- place de l'échographie mammaire ou de l'IRM mammaire en examens complémentaires dans le dépistage du cancer du sein.

3.4. Méthode de travail

Les questions d'évaluation ont été traitées en utilisant plusieurs méthodes de travail qui ont été combinées (Tableau 8) : revue critique systématique de la littérature, extraction de données, méta-analyse, exploitation de données en vie réelle, avis d'experts sollicités dans le cadre d'un groupe de travail, collaborations institutionnelles.

La combinaison de l'estimation de l'ampleur des bénéfices attendus du dépistage et de l'évaluation de la qualité de la preuve, fondée sur la littérature qui y est associée, a permis de déterminer le degré de certitude ou d'incertitude des conclusions de l'évaluation.

Tableau 8. Méthodes de travail utilisées selon les questions d'évaluation

Question d'évaluation	Descriptif des méthodes utilisées
Performance technique et utilité clinique	Méta-analyse HAS sur la performance de la 3D en association ou non à la 2D, combinée ou non à la 2Ds ou l'échographie mammaire et en comparaison à la 2D, après extraction des données résultant des études de performance européennes
Sécurité	Revue synthétique de la littérature Sollicitation de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), de l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) et de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)
Aspect médico-économique	Revue systématique de la littérature économique, études coût/efficacité, études coût/utilité, analyses d'impact budgétaire*
Aspect organisationnel	Données d'évaluation issues des institutions nationales (travaux publiés ou en cours de l'ANSM, l'INCa, l'IRSN et SpF) Données du SNDS (bases administratives de santé de l'Assurance maladie) Enquête HAS sur les pratiques radiologiques auprès des centres de gestion (questionnaire présenté en Annexe 4) Avis d'experts (groupe de travail)
Aspect éthique et équité sociale en santé	Revue synthétique de la littérature, extraction de données Avis d'experts (groupe de travail)

* : En l'état des connaissances en 2022, il n'a pas été possible de réaliser une modélisation médico-économique pour comparer l'efficacité de différentes stratégies

3.5. Sources des données

3.5.1. Recherche documentaire

3.5.1.1. Méthode

La stratégie de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées dans l'Annexe 5. La recherche documentaire a été réalisée sur la période de janvier 2011 à octobre 2022, et une veille a été poursuivie jusqu'en janvier 2023. Elle a porté sur les questions d'évaluation identifiées ci-dessus (chapitre 3.2) et a été limitée aux publications en langues anglaise et française :

- recommandations issues d'agences de santé françaises ou étrangères ;
- méta-analyses et revues systématiques sur la performance de la mammographie par tomosynthèse ;
- études cliniques sur la performance de la mammographie par tomosynthèse (études randomisées, études en *crossover*, études prospectives, études rétrospectives) ;

- études médico-économiques (analyses d'impact budgétaire, analyses d'efficacité, revues systématiques) ;
- publications sur les doses d'exposition et leur toxicité (études, rapports d'agences).

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : les bases de données Medline et Embase ;
- la Cochrane Library ;
- les sites internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique ;
- les sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- les sources spécialisées en épidémiologie, économie, éthique, réglementation... (selon les thèmes).

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

Une première sélection des publications (recommandations, méta-analyses, revues systématiques) a été faite à l'aide de grilles de lecture formalisées spécifiques au type de publication (détail des grilles en Annexe 6) : méthode d'analyse de la littérature Anaes (48) ; grille AGREE (49) ; méthode ADAPT (50). Dans un second temps, la qualité méthodologique des études, retenues lors de la première sélection, a été faite à l'aide des grilles d'évaluation spécifiques (PRISMA, R-AMSTAR-2 et CHEERS, Tableau 9) afin de rejeter les publications dont la qualité était insuffisante (critères de rejet détaillés en Annexe 7).

Tableau 9. Grilles d'évaluation utilisées pour la sélection des publications de haut niveau de qualité

Type de publication	Grilles d'évaluation	Commentaires
Recommandations	PRISMA	– Dès lors que la méthode d'élaboration n'était pas détaillée, que les données scientifiques sous-tendant l'argumentaire n'étaient pas clairement présentées, et que la qualité des données n'était pas cotée, la publication a été classée en « avis d'experts ».
Essais cliniques, méta-analyses	R-AMSTAR-2 ⁶³	– Les essais cliniques incluant au moins 1 000 femmes et des femmes âgées de plus de 45 ans et de moins de 74 ans ont été retenus.
Littérature médico-économique	CHEERS ⁶⁴	– Les études économiques non comparatives, ou pour lesquelles le système de santé était trop différent de celui de la France, ont été exclues du champ de l'analyse.

3.5.2. Sources des données françaises en vie réelle

La recherche de données françaises en vie réelle a concerné les données épidémiologiques sur le cancer du sein, les données d'activité du DO, les données d'évaluation de performance du DO, les données de pratique des professionnels en mammographie 2D et 3D, les données sur le parc d'activité des mammographes 2D et 3D. Ces données françaises sont issues de différentes sources (Tableau 10) dont le descriptif détaillé est présenté en Annexe 8.

La HAS a également sollicité l'ensemble des centres régionaux de coordination de dépistage des cancers du sein (CRCDC) pour recenser les pratiques de mammographie numérique 2D-CR et 2D-DR et

⁶³ *Revised Assessing the Methodological Quality of systematic Reviews*

⁶⁴ *Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards*

de la mammographie par tomosynthèse dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein dans différentes régions.

Tableau 10. Sources des données françaises en vie réelle

Thème	Producteurs	Sources de données
Données épidémiologiques	Inserm, SpF	Registres de cancers du réseau Francim dont l'étude « DO-CS-STAD »
	SpF	Données de surveillance des cancers
	CépiDc	Données de mortalité et causes de décès
	INCa	Données de la « cohorte cancer » reposant sur des données du système national de données de santé (SNDS) de l'Assurance maladie
	Assurance maladie	Données de la cartographie des pathologies à partir des données du SNDS
Données sur la procédure de dépistage (activité, performance, sécurité)	INCa	Données d'activité du DO et hors DO à partir des données du SNDS
	INCa	Rapports sur la performance des mammographes dans le cadre du DO
	SpF	Données de l'évaluation des programmes de dépistage des cancers du sein
	IRSN	Rapport sur les niveaux de référence diagnostiques (NRD) en imagerie médicale (mammographie numérique et tomosynthèse)
Données sur le parc de mammographes, usages et pratiques professionnelles	SNITEM, ANSM	Parc français des mammographes
	ANSM	Liste des fabricants de mammographes avec tomosynthèse disponibles en France
	ANSM	Rapports de contrôle de qualité transmis par les organismes de contrôle de qualité externes
	Association ACORDE	Enquête multicentrique de 2019 sur l'utilisation par les structures de gestion de mammographes avec tomosynthèse
	HAS	Enquête de 2021 auprès des CRCDC sur les pratiques professionnelles dans le DO
	CRCDC	Enquête de 2022 sur les pratiques professionnelles de la mammographie par tomosynthèse dans 13 centres de radiologie participant au DO (département des Bouches-du-Rhône)

3.5.3. Données utilisées pour la méta-analyse HAS

En raison d'une hétérogénéité des études internationales publiées sur la performance de la mammographie 3D, constatée dans le volet 1, et de la difficulté de transposer les résultats de ces études au système de soins français, une méta-analyse a été réalisée à partir des études européennes de dépistage du cancer du sein dont la procédure est la plus proche du DO français (Annexe 3, note de cadrage HAS, Évaluation de la performance et de la place de la mammographie par tomosynthèse dans le programme national de dépistage organisé du cancer du sein – Volet 2).

La recherche documentaire a été centrée sur les études européennes comparant la mammographie par tomosynthèse seule ou en association à la mammographie numérique 2D ou combinée à la mammographie synthétique 2Ds pour lesquelles des résultats de performance étaient rapportés : sensibilité et spécificité du dépistage, vrais positifs, faux positifs, faux négatifs, taux de détection, taux de rappel et de biopsies, cancers de l'intervalle. Au total, 95 publications ont été identifiées pour la période 2010-2021 issues des pays suivants : Italie (n = 34), Norvège (n = 15), Royaume-Uni (n = 13), Suède (n = 8), Allemagne (n = 8), France (n = 6), Espagne (n = 3), Pays-Bas (n = 2), Autriche (n = 2), Danemark (n = 1), Grèce (n = 1), Suisse (n = 1) et Turquie (n = 1). Parmi ces publications, 64 ont été exclues pour les motifs suivants (détail en Annexe 7) :

- publications ayant fait postérieurement l'objet d'une actualisation ;
- publications sur des cohortes incluant moins de 1 000 femmes ;
- publications incluant des femmes ayant un âge très différent de l'âge des femmes participant au DO français ;
- publications incluant des cohortes constituées de femmes rappelées pour des lésions suspectes ou des femmes à haut risque de cancer du sein ;
- publications ne rapportant aucune analyse statistique comparative (directe et indirecte).

Les 31 publications retenues correspondent à 16 essais prospectifs pour la plupart, randomisés ou non randomisés et issus des 6 pays suivants (Tableau 11) : Italie (6 essais), Norvège (4 essais), Espagne (2 essais), France (1 essai) et Suède (1 essai).

Lorsque plusieurs publications étaient disponibles pour un même essai, la publication retenue est :

- soit celle qui rapporte les données sur le critère analysé dans la méta-analyse ;
- soit la publication la plus récente (si deux publications rapportent des données similaires d'un même essai), de façon à utiliser les données les plus complètes de l'essai concerné.

En complément, trois études non européennes et une étude turque ont été utilisées :

- l'étude turque de dépistage biennal comparait les procédures 3D + 2D et 2D + échographie (51) ;
- 3 études non européennes ont été incluses pour évaluer la lisibilité des caractéristiques d'image (masse, microcalcifications, asymétries, distorsions architecturale) avec la mammographie par tomosynthèse : 2 études nord-américaines (52, 53) et une étude japonaise (54). Il a été considéré que la fréquence du dépistage n'influe pas sur la lisibilité de ces caractéristiques d'images radiologiques.

Tableau 11. Essais identifiés sur la performance de la mammographie 3D dont les résultats ont été utilisés pour la méta-analyse HAS

Pays, essai	Référence	Fabricant 3D	Type d'essai, âge des femmes, rythme du dépistage, double lecture (oui/non)
Espagne			
<i>Cordoba Screening Program</i>	Romero Martin, 2018 (55)	Hologic	- Type d'essai : prospectif non randomisé en <i>crossover</i> monocentrique - Âge des femmes : 50-70 ans (méd. 57,6 ans) - Dépistage : biennal - Double lecture : oui sans consensus ou arbitrage - Comparaison : 3D 2 inc.-2Ds vs 2D 2 inc. - Suivi : 2 ans
Elizalde	Elizalde, 2016 (56)	Siemens	- Type d'essai : rétrospectif (cohorte enrichie) - Âge des femmes : 22 à 88 ans (moy. 51,6 ans) - Inclusion : 2011-2013 - Dépistage : NP - Double lecture : non - Comparaison : 3D1 inc. + 2D 2 inc. vs 2D 2 inc. + échogr. vs 2D 2 inc. - Suivi : 1 an
France			
Mesurolle	Mesurolle, 2021 (57)	Hologic	- Type d'essai : rétrospectif monocentrique - Âge des femmes : 50-74 ans (moy. 60,5 ans) - Inclusion : 2015-2018 - Dépistage : biennal - Double lecture : oui - Comparaison : 3D 1 inc.-2Ds vs 2D 2 inc. - Suivi : NP
Italie			
<i>Reggio Emilia Tomosynthesis</i>	Pattacini, 2018 (58)	General Electric	- Type d'essai : prospectif randomisé multicentrique - Âge des femmes : 45-74 ans (moy. 56,2 ans) - Inclusion 2014-2017 - Dépistage : annuel (45-49 ans) ; biennal (50-74 ans)

Pays, essai	Référence	Fabricant 3D	Type d'essai, âge des femmes, rythme du dépistage, double lecture (oui/non)
			<ul style="list-style-type: none"> - Double lecture : oui avec arbitrage - Comparaison : 3D 2 inc. + 2D 2 inc. vs 2D 2 inc. - Suivi : 4,5 ans
STORM	Ciatto, 2013 (59) Houssami, 2014 (60), 2017 (61), 2018 (62)	Hologic	<ul style="list-style-type: none"> - Type d'essai : prospectif non randomisé en <i>crossover</i> - Âge des femmes : 48-71 ans (méd. 58,0 ans) - Inclusions 2011-2015 - Dépistage : biennal - Double lecture : oui (sans arbitrage ou consensus : rappel si un des lecteurs le demande) - Comparaison : 3D 2 inc. + 2D 2 inc. vs 2D 2 inc. - Suivi : 1-2 ans
STORM-2	Bernardi, 2016 (63), 2018 (64)	Hologic	<ul style="list-style-type: none"> - Type d'essai : prospectif non randomisé en <i>crossover</i> - Âge des femmes : méd. 58 ans - Inclusions : 2013-2015 - Dépistage : biennal - Double lecture : oui (sans arbitrage ou consensus : rappel si un des lecteurs le demande) - Comparaison : 3D 2 inc. + 2D 2 inc. vs 3D 2 inc.-2Ds vs 2D 2 inc. - Suivi : 2 ans
<i>Trento DBT Pilot</i>	Bernardi, 2020 (65)	Hologic	<ul style="list-style-type: none"> - Type d'essai : prospectif non randomisé - Âge des femmes : 50 à 69 ans (moy. 57,9 ans) - Inclusions : 2013-2016 - Dépistage : biennal - Double lecture : oui avec arbitrage - Comparaison : 3D 2 inc.-2Ds vs 2D 2 inc. - Suivi : 2 ans
<i>Verona Program</i>	Caumo, 2018 (66, 67)	Hologic	<ul style="list-style-type: none"> - Type d'essai : prospectif non randomisé - Âge des femmes : 50-69 ans (méd. 58-59 ans) - Inclusion : 2013-2017 - Dépistage : biennal - Double lecture : oui - Comparaison : 3D 2 inc. vs 2D 2 inc. - Suivi : NP
<i>Verona Pilot Study</i>	Caumo, 2021 (68)	Hologic	<ul style="list-style-type: none"> - Type d'essai : prospectif - Âge des femmes : 50 à 69 ans (méd. 57-59 ans) - Inclusion : 2015-2019 - Dépistage : biennal - Double lecture : oui - Comparaison : 3D 2 inc.-2Ds vs 2D 2 inc. - Suivi : 2 ans
Norvège			
<i>Norwegian Breast Cancer Screening Program</i>	Hofvind, 2018 (69)	Hologic (2D : Siemens General Electric)	<ul style="list-style-type: none"> - Type d'essai : prospectif multicentrique - Âge des femmes : 50-69 ans (méd. 59 ans) - Inclusions : 2014-2016 - Dépistage : biennal - Double lecture : oui avec consensus ou arbitration - Comparaison : 3D 2 inc. (Hologic)-2Ds vs 2D 2 inc. - Suivi : NP

Pays, essai	Référence	Fabricant 3D	Type d'essai, âge des femmes, rythme du dépistage, double lecture (oui/non)
OTST	Østerås, 2019 (70) Skaane, 2013 (71), 2014 (72), 2018 (73), 2019 (74)	Hologic	- Type d'essai : prospectif non randomisé en <i>crossover</i> - Âge des femmes : 50 à 69 ans (moy. 59,1 ans) - Inclusion : 2010-2012 - Dépistage : biennal - Double lecture : oui (avec consensus ou arbitrage) - Comparaison : 3D 2 inc. + 2D 2 inc. vs 2D 2 inc. - Suivi : 2 ans
OVVV	Hovda, 2020 (75)	Hologic Siemens General Electric (2Ds pas de données sur les constructeurs)	- Type d'essai : prospectif multicentrique - Âge des femmes : 50 à 69 ans (moy. 59,0 ans) - Inclusion : 2014-2017 - Dépistage : biennal - Double lecture : oui avec consensus - Comparaison : 3D+2Ds vs 2D (NP mais probablement 2 inc. pour 3D et 2D) - Suivi : 2 ans
To-Be	Aase, 2021 (76) Hofvind, 2019 (77), 2021 (78)	General Electric	- Type d'essai : prospectif randomisé - Âge des femmes : 50-69 ans (moy. 59,0 ans) - Inclusion : 2016-2017 - Dépistage : biennal - Double lecture : oui avec consensus - Comparaison : 3D 2 inc. vs 2D 2 inc. - Suivi : 2 ans
Suède			
MBTST	Johnson, 2021 (79) Lang, 2016 (80, 81) Rosso, 2015 (82) Zackrisson, 2018 (83)	Siemens	- Type d'essai : prospectif non randomisé monocentrique - Âge des femmes : 40-74 ans (moy. 53-57 ans) - Inclusion : 2010-2015 - Dépistage : tous les 18 mois (40-54 ans) ; biennal (55-74 ans) - Double lecture : oui - Comparaison : 3D 1 inc. vs 2D 2 inc. - Suivi : 2 ans
<small>moy. : moyenne ; méd. : médiane ; 3D : mammographie avec tomosynthèse ; 2Ds : mammographie par tomosynthèse avec reconstruction synthétique des images mammographiques en mode 2D ; 2D : mammographie numérique standard ; échogr. : échographie mammaire ; inc. : incidence ; OTST : Oslo Tomosynthesis Screening Trial ; MBTST : Malmo Breast Tomosynthesis Screening Trial ; OVVV : Oslo, Vestfold & Vestre Viken study ; To-Be : The Digital Breast Tomosynthesis Trial in Bergen ; STORM : Screening with Tomosynthesis or Standard Mammography.</small>			

3.5.4. Actualisation des revues systématiques du volet 1

Une actualisation de la recherche documentaire du volet 1 concernant les revues systématiques avec méta-analyse sur la performance de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein a été réalisée. Au total, 15 méta-analyses ont été identifiées entre 2017 et 2022 (Tableau 12) : 3 publiées en 2022 (85, 101, 103) ; 7 en 2021 (86, 87, 89-93) ; 2 en 2020 (94, 95), 2 en 2018 (96, 97), 1 en 2017 (98) ; incluant uniquement des études européennes (85, 90, 91) ou mixant des études européennes et non européennes (86, 87, 89, 92-98, 101, 103).

Tableau 12. Revues systématiques, incluant une méta-analyse, sur la performance de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein, publiées entre 2020 et 2022

Année de publication	1 ^{er} auteur, réf.	Études incluses	Comparaison, critères	Limites
2022	Libesman (85)	7 études européennes publiées entre 2013 et 2021 : Suède (OVVV), Norvège (MBTST), Italie (STORM 1 et 2)	<ul style="list-style-type: none"> – 3D et 2D – Taux de détection des cancers – Taux de rappel (VPP de rappel) – Analyses en sous-groupe par densité mammaire et âge 	<ul style="list-style-type: none"> – Hétérogénéité entre les études très élevée – Les auteurs explorent peu l'hétérogénéité des études, leurs sources et leur impact sur les résultats
2022	Heywang-Köbrunner (103)	12 études publiées entre 2016 et 2020 : 9 européennes, 2 nord-américaines, 1 australienne	<ul style="list-style-type: none"> – 3D + 2Ds et 2D – Taux de détection des cancers – Taux de rappel 	<ul style="list-style-type: none"> – Mélange des études européennes avec des études non européennes – Ne fait pas de sous-analyse études européennes/études non européennes – N'inclut pas l'actualisation de l'étude Caumo, 2020 (seule l'étude Caumo, 2018 (67) a été utilisée)
2022	Li (101)	13 études publiées entre 2013 et 2019 : 5 études européennes, 8 études nord-américaines	<ul style="list-style-type: none"> – 3D vs 2D – Taux de détection incrémental – Taux de rappel – Analyses en sous-groupe par densité mammaire – Analyse séparée des études européennes et nord-américaines 	<ul style="list-style-type: none"> – Hétérogénéité élevée à très élevée entre les études non discutée en termes d'impact sur les résultats (excepté pour comparer les études européennes et les études nord-américaines)
2021	Abdullah (86)	14 études publiées entre 2016 et 2020 : 8 européennes, 3 nord-américaines, 4 de pays asiatiques	Évaluer la performance du dépistage 3D + 2D vs 3D + 2Ds vs 2D sur le taux de détection des cancers	<ul style="list-style-type: none"> – Mélange d'études de dépistage et de diagnostic – Mélange des études européennes avec des études non européennes
2021	Choudery (87)	13 études publiées entre 2014 et 2019 : 12 nord-américaines, 1 étude turque	– Évaluer la performance du dépistage 3D sur l'identification de distorsions architecturales et la VPP de malignité	<ul style="list-style-type: none"> – Mélange des études diagnostiques et des études de dépistage
2021	Hadadi (89)	8 études : 5 européennes (2 études italiennes, 1 du Royaume-Uni, 1 d'Espagne, 1 de Suède), 1 étude turque et 2 de Corée du Sud	<ul style="list-style-type: none"> – 3D vs 2D – Taux de détection des cancers – Taux de rappel 	<ul style="list-style-type: none"> – Mélange des études européennes et non européennes – Impact sur les résultats de l'hétérogénéité entre les études non explorée lorsque celle-ci est élevée
2021	Houssami (90)	10 études européennes publiées entre 2013 et 2021 : Norvège (MBTST), Suède (OVVV), Italie (STORM, Trento pilot study)	<ul style="list-style-type: none"> – 3D vs 2D – Taux de détection des cancers – Cancers de l'intervalle 	<ul style="list-style-type: none"> – Impact sur les résultats de l'hétérogénéité entre les études non explorée lorsque celle-ci est élevée

Année de publication	1 ^{er} auteur, réf.	Études incluses	Comparaison, critères	Limites
2021	Houssami (91)	7 études européennes publiées entre 2013 et 2021 : Suède (OVVV), Norvège (MBTST), Italie (STORM 1 et 2)	<ul style="list-style-type: none"> – 3D vs 2D – Sensibilité du dépistage – Cancers de l'intervalle – Sous-analyse par âge et densité mammaire 	<ul style="list-style-type: none"> – 2 essais ont concouru majoritairement aux données incluses dans les méta-analyses (MBTST et OVVV)
2021	Ko (92)	20 études publiées entre 2013 et 2020 : 6 européennes, 6 de pays asiatiques, 3 nord-américaines, 3 égyptiennes, 1 australienne et 1 du Koweït	<ul style="list-style-type: none"> – 3D + 2D vs 2D – Taux de détection des cancers – Sensibilité et spécificité du dépistage – Sous-analyse par études de pays asiatiques v pays non asiatiques, étude prospective/étude rétrospective, densité mammaire, présence : absence de microcalcifications 	<ul style="list-style-type: none"> – Une majorité d'études rétrospectives – Études avec de petits effectifs – Hétérogénéité entre les études élevée
2021	Zeng (93)	21 études publiées entre 2014 et 2021 : 19 européennes, 6 nord-américaines, 1 australienne	<ul style="list-style-type: none"> – 3D + 2D vs 3D + 2Ds vs 2D – Taux de détection des cancers – Cancers de l'intervalle – Taux de rappel – Taux de biopsies – Sous-analyse par type d'étude (prospective/rétrospective, apparié/non apparié), double lecture (oui/non) 	<ul style="list-style-type: none"> – Double lecture mais absence de 3^e lecteur ou d'arbitrage en cas de désaccord
2020	Alabousi (94)	39 études publiées entre 2012 et 2019 : 17 européennes, 5 nord-américaines, 10 de pays asiatiques, 4 égyptiennes, 1 indienne	<ul style="list-style-type: none"> – 3D vs 3D + 2D vs 2D – Taux de détection des cancers – Sensibilité, spécificité 	<ul style="list-style-type: none"> – Majorité d'études rétrospectives – 27 études sont à haut risque de biais
2020	Giampietro (95)	19 études publiées entre 2014 et 2019 : 10 européennes, 8 nord-américaines et 1 australienne	<ul style="list-style-type: none"> – 3D + 2D vs 3D + 2Ds vs 2D – Taux de détection cancer <i>in situ</i>, cancer invasif – Taux de rappel – Taux de détection des cancers (tous cancers, cancers invasifs), taux de rappel – Faux positifs, faux négatifs – Sous-analyse par type d'étude (essai randomisé, étude rétrospective) 	<ul style="list-style-type: none"> – Hétérogénéité entre les études élevée pour plusieurs critères – Impact sur les résultats de l'hétérogénéité entre les études non explorée lorsque celle-ci est élevée
2018	Mari-novich (96)	17 études publiées entre 2013 et 2017 : 4 européennes, 13 nord-américaines	<ul style="list-style-type: none"> – 3D + 2D vs 2D – Taux de détection des cancers – Taux de rappel 	<ul style="list-style-type: none"> – Hétérogénéité statistiquement significative entre les groupes d'études européennes et nord-américaines

Année de publication	1 ^{er} auteur, réf.	Études incluses	Comparaison, critères	Limites
				<ul style="list-style-type: none"> – Biais des études rétrospectives liés au pourcentage variable de femmes ayant une densité mammaire élevée ou au choix des examens de dépistage variable selon les études
2018	Phi (97)	16 études publiées entre 2013-2016 : 3 européennes, 8 nord-américaines	<ul style="list-style-type: none"> – 3D vs 2D chez les femmes ayant une densité mammaire augmentée – Taux de détection des cancers – Taux de rappel – Sensibilité, spécificité 	<ul style="list-style-type: none"> – Hétérogénéité élevée des études rétrospectives, statistiquement significative dans le taux de rappel (liée aux différentes définitions du rappel) – Pourcentage hétérogène de femmes ayant une densité mammaire élevée entre les études (17 % à 67 %) et cette hétérogénéité de pourcentage n'a pas été testée
2017	Yun (98)	11 études publiées entre 2013-2016 : 4 européennes, 7 nord-américaines	<ul style="list-style-type: none"> – 3D + 2D vs 2D – Taux de détection des cancers (tous cancers, cancers <i>in situ</i> ou invasifs, selon grade ou taille, canalaire ou lobulaires) 	<ul style="list-style-type: none"> – Différences entre les études en termes de design, de caractéristiques des femmes et des critères de décision – Pour les études rétrospectives, les groupes comparés n'ont pas été inclus de manière contemporaine – Risque élevé de biais associé au groupe de femmes ayant un dépistage négatif étant donné que ces femmes ne sont pas rappelées pour des examens complémentaires – Pas de réelle procédure en aveugle car les pathologistes savent que les biopsies sont recommandées sur la base de résultats radiologiques suspects – Critères d'inclusion des femmes variables selon les études

3D : mammographie avec tomosynthèse ; 2Ds : mammographie par tomosynthèse avec reconstruction synthétique des images mammographiques en mode 2D ; 2D : mammographie numérique standard

Revue systématique non retenues : Houssami, 2017 (105) : protocole ayant donné lieu à une revue systématique et une méta-analyse publiée en 2021 ; Farber, 2021 (88) : hors sujet car comparaison de la mammographie analogique versus la mammographie numérique 2D

3.5.5. Recommandations et avis internationaux

Une actualisation de la recherche documentaire du volet 1 (sur les sites des agences nationales et dans la base de données Medline) a permis d'identifier 54 recommandations internationales ou avis (Europe : France, Italie, Royaume-Uni, Norvège, Union européenne/Amériques : Brésil, États-Unis, Canada/Océanie et Asie : Australie) publiés entre janvier 2012 et septembre 2022 sur l'introduction de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage organisé du cancer du sein (cf. Annexes 9). Une analyse critique a été menée en fonction de la méthode d'élaboration des recommandations et avis et des résultats présentés : ont été notamment appréciés les méthodes mises en œuvre dans le cadre d'une revue de la littérature et/ou de la sollicitation d'un groupe d'experts et le recours à une gradation du niveau de preuve. Le Tableau 13 présente les recommandations et avis internationaux identifiés entre 2019 et 2022, classés selon la rigueur d'élaboration, la clarté de présentation des résultats et la présence ou l'absence de gradation du niveau de preuve). Les recommandations élaborées sur le fondement d'une revue systématique de la littérature bien conduite (sources et critères de sélection des preuves clairement décrits, forces et limites des preuves scientifiques clairement définies) et reposant sur une appréciation des bénéfices et des risques en termes de santé associés à l'utilisation de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein ont été privilégiées.

Tableau 13. Liste des recommandations et avis internationaux identifiés dans l'actualisation du volet-2 (publiés entre 2019 et 2022)

Année	Pays	Institution, référence
Recommandations ayant une méthodologie et des résultats peu ou pas détaillés mais ayant gradé leurs recommandations		
2019	Canada	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) (106)
Recommandations ayant une méthodologie et des résultats peu ou pas détaillés et ne graduant pas leurs recommandations		
2022	Union européenne	<i>Science Advice for Policy by European Academies</i> (107)
2020	Union européenne	<i>European Commission</i> (ECIBC)* (108, 109)
2019	Royaume-Uni	<i>Royal College of Radiologists</i> (110)
2019	Canada	CADTH (111)
Recommandation gradée correspond à établir la qualité ou la certitude des données probantes et la force des recommandations.		
Nouvelles recommandations (ou avis) introduites dans le volet 2		

Vingt et une recommandations publiées par des institutions publiques ou sociétés savantes ont été identifiées depuis 2013 et retenues (1 publiée en 2019, 4 en 2018, 5 en 2017, 5 en 2016, 1 en 2015, 3 en 2014 et 2 en 2013) : 13 sont nord-américaines (États-Unis et Canada), 2 sont sud-américaines (Brésil), 6 sont européennes (France, Italie, Norvège). **11 ont une méthodologie détaillée et de bonne qualité** (Canada, États-Unis, France et Norvège), garantissant la certitude des résultats sur l'effet estimé d'une intervention, dont 5 avec une gradation du niveau de preuve uniquement aux États-Unis.

Vingt et un avis d'institutions publiques ou de sociétés savantes ou notes de positionnement sur l'introduction de la mammographie par tomosynthèse dans le DO (publiés depuis 2013) ne présentant pas de méthodologie décrite ont été recensés. Toutefois, au vu du nombre restreint de

recommandations de bonne qualité, ces avis ont été étudiés en vue de préciser le positionnement des sociétés savantes vis-à-vis de l'introduction de la mammographie par tomosynthèse dans le DO, et ainsi déterminer si les avis convergeaient ou pas avec ceux des recommandations retenues : 11 sont nord-américains (États-Unis, Canada), 2 australiens, 8 européens (Royaume-Uni, Union européenne).

Douze recommandations ou avis n'ont pas été retenus car ils ne traitent pas explicitement de la place de la mammographie par tomosynthèse dans les programmes organisés de dépistage du cancer du sein ou de sa performance clinique, ou concernent une autre population cible que celle des femmes à risque moyen, ou ne sont pas rédigés en anglais ou en français.

3.5.6. Données médico-économiques

Au regard des données cliniques disponibles, seules les études économiques mettant en perspective les résultats et les coûts de différentes stratégies de dépistage du cancer du sein (dont celle utilisant la tomosynthèse) ont été incluses. Ont été exclus du champ de l'analyse : les études non comparatives ou pour lesquelles le système de santé était trop différent de celui de la France, ainsi que les résumés, les posters de congrès et les analyses de coûts. Une revue de la littérature économique internationale a été réalisée afin d'éclairer le décideur sur les conséquences, en termes d'allocation des ressources collectives et d'efficacité attendue, de l'utilisation de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein en France.

Au total, sur les 36 études identifiées par la recherche documentaire et publiées entre 2015 et 2020, 8 ont été sélectionnées à partir des critères de la grille CHEERS (Annexe 6 Tableau 16) et ont été analysées : 4 études nord-américaines (112-115) ; 2 études néerlandaises (116, 117) ; 1 étude canadienne (118) ; 1 étude norvégienne (119).

- Les études identifiées portent principalement sur la comparaison des procédures de dépistage 3D + 2D (ou 2Ds) vs 2D. Leurs résultats sont présentés selon les procédures comparées, mais également selon les caractéristiques des femmes auxquelles un dépistage du cancer du sein a été proposé (âge, densité mammaire), afin de mettre en évidence les éventuelles problématiques économiques liées à l'utilisation de la mammographie par tomosynthèse dans ces populations (

Tableau 14).

Six revues de synthèse médico-économiques sur le dépistage du cancer du sein ont également été analysées : elles portaient toutes sur la procédure 3D + 2D (ou 2Ds) :

- 4 publications issues d'agences de santé :
 - nord-américaine : publiée en 2014 par l'*Institute for Clinical and Economic Review* (120, 121),
 - norvégienne : publiée en 2017 par le *Norwegian Institute of Public Health* (122),
 - canadienne : publiée en 2015 par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (123),
 - écossaise : publiée en 2018 par *Healthcare Improvement Scotland* (124) ;
- 2 revues de synthèse : Jayasekera, 2020 (125) et Pozzi, 2016 (126).

Tableau 14. Études médico-économiques analysées

Procédure de dépistage	Études identifiées et analysées	
Dépistage biennal comparaison	Quelle que soit la densité mammaire : - Étude canadienne (118) ► modèle de simulation	Selon la densité mammaire : - Étude néerlandaise (116) ► Analyse coût-

3D + 2D (ou 2Ds) vs 2D	<ul style="list-style-type: none"> - Étude néerlandaise (117) ► modèle de microsimulation MISCAN - Étude norvégienne (119) ► Étude de micro-costing 	<ul style="list-style-type: none"> efficacité fondée sur un modèle de microsimulation de Markov - Étude nord-américaine (112) ► Analyse coût-efficacité fondée sur un modèle de simulation à événements discrets
Dépistage annuel 3D + 2D vs 2D (ou 2Ds)	<ul style="list-style-type: none"> - Étude de Bonafede, 2015 (115) ► Analyse d'impact budgétaire fondée sur un modèle de cohorte - Étude de Kalra, 2016 (113) ► Analyse coût-efficacité fondée sur un arbre de décision - Étude de Lowry, 2020 (114) ► Analyse coût-efficacité fondée sur un modèle de microsimulation 	

3.6. Modalités de réalisation de la méta-analyse

Pour intégrer la mammographie par tomosynthèse dans la procédure française de dépistage du cancer du sein, cette technique d'imagerie devra montrer une supériorité en termes de performance (ou au minimum une équivalence), en comparaison au DO standard en cours, et permettre de mieux caractériser les images mammographiques donnant lieu à un rappel et une démarche diagnostique, tout en diminuant les faux positifs et faux négatifs.

L'analyse critique des méta-analyses publiées entre 2016 et 2018 et rapportées dans le volet 1 (96-100) combinait des études européennes et non européennes, prospectives et rétrospectives. Leur analyse critique mettait en évidence une qualité méthodologique inégale du fait de l'hétérogénéité des études incluses et du nombre important de critères influant sur les résultats à prendre en compte, ce qui complexifiait l'analyse. Cependant, pour la comparaison 2D + 3D vs 2D, elles concordaient vers une augmentation du taux de détection des cancers du sein (invasifs + *in situ*) et suggéraient une augmentation du taux de détection des cancers du sein invasifs, une diminution du taux de rappel, une augmentation de la VPP du rappel et une diminution des faux positifs.

Il a donc été décidé de réaliser une méta-analyse HAS à partir des données d'études européennes se rapprochant le plus possible de la procédure de dépistage organisé français (dépistage biennal, femmes à risque moyen âgées de 50 à 74 ans, double lecture) dans le cadre du volet 2 de cette recommandation de santé publique, afin de confronter les résultats de cette méta-analyse à ceux de l'analyse critique des revues systématiques (analyse du volet 1 actualisée dans le volet 2).

3.6.1. Choix structurants

3.6.1.1. Procédures de dépistage comparées

La méta-analyse HAS a concerné plusieurs types de procédures incluant la mammographie par tomosynthèse associée ou non à la mammographie numérique 2D ou combinée à la mammographie synthétique (2Ds). Une recherche d'études intégrant la mammographie par tomosynthèse utilisée soit en deux incidences comme la mammographie numérique 2D, soit en une incidence (médio-latérale) a été faite, car les membres du groupe de travail ont rapporté que les radiologues qui intégraient la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein appliquaient cette procédure de façon à minimiser le risque de surexposition.

Les procédures comparées ont été les suivantes (cf. Annexe 10) :

- 3D + 2D vs 2D : cette comparaison présente le plus de données publiées disponibles et exploitables ;
- 3D + 2Ds vs 2D : cette comparaison est intéressante car elle permettrait de limiter la dose d'exposition en n'ayant pas à associer la 2D à la 3D (cette option exigerait une évolution des modalités de la L2 en raison de la difficulté de transférer les données issues de la 3D pour la

seconde lecture (L2) du fait de leur gros volume de stockage, sa faisabilité et les contraintes liées sont à définir), sous réserve d'une validation de la performance de la 2Ds ;

- 3D vs 2D : cette comparaison est intéressante car elle permettrait de limiter la dose d'exposition en n'ayant pas à associer la 2D à la 3D, mais l'impossibilité actuelle de transférer les données issues de la 3D pour la seconde lecture du fait de leur gros volume de stockage remet en question le remplacement de la 2D par la 3D dans le DO tant que ce problème de transfert de données pour la L2 n'est pas résolu ;
- 3D + 2Ds vs 3D + 2D : cette comparaison de procédure peut permettre d'évaluer la performance de la 2Ds de manière indirecte lorsqu'elle est associée à la 3D ;
- 3D + 2D vs 2D + échographie : cette comparaison peut permettre d'évaluer la performance de la mammographie par tomosynthèse par rapport à la procédure du DO français qui associe l'échographie à la 2D dans 20 % des cas (donnée 2014 de SpF).

3.6.1.2. Choix des critères de jugement

Plusieurs types de critères pour évaluer la performance de la mammographie par tomosynthèse en association ou non à la mammographie numérique 2D ou à la mammographie synthétique (2Ds) ont été identifiés dans les études incluses dans les méta-analyses HAS. Ainsi, la revue de la littérature publiée en 2020 de l'*European Commission Initiative on Breast Cancer* (ECIBC), utilisant une approche systématique et fondée sur les preuves, a permis d'identifier des critères de la performance du dépistage qui sont associés à la réduction de la mortalité par cancer du sein (127). Les indicateurs de performance retenus étaient les suivants : sensibilité du dépistage ; taux de participation ; taux de rappel ; taux de détection du cancer du sein ; taux de détection du cancer du sein invasif ; taux de détection des cancers de diamètre ≥ 20 mm ; taux de détection des cancers de diamètre ≤ 10 mm ; taux de détection des cancers avec envahissement ganglionnaire ; taux de cancer d'intervalle ; taux de biopsie chirurgicale et taux de mastectomie.

Les critères de jugement principaux, pris en considération dans la méta-analyse HAS, sont les suivants (Annexe 10 Tableau 23) : la performance intrinsèque (sensibilité et spécificité), la performance clinique (taux de dépistage des cancers invasifs + *in situ*, taux de faux positifs, taux de vrais positifs, taux de faux négatifs, taux de vrais négatifs, taux de détection des cancers de l'intervalle).

Les critères secondaires suivants ont également été retenus : le taux de dépistage des cancers du sein par type anatomo-histologique, par niveau de gravité, selon la taille du cancer, selon les caractéristiques des images radiologiques, selon le rang de dépistage, le taux de rappel, le taux de biopsie et la variabilité inter-lecteurs (détail ci-après).

► Critères de jugement principaux

Concernant la performance intrinsèque du dépistage, il faut distinguer trois niveaux de performance intrinsèque : celle du test proprement dit (mammographie), celle de la procédure de dépistage et celle du programme de dépistage.

- La sensibilité du test se réfère à la capacité de la mammographie à identifier les femmes qui ont une lésion suspecte de malignité parmi les femmes dépistées. La sensibilité de la mammographie dépend de la qualité de l'image mammographique obtenue et de la capacité du radiologue à identifier les lésions cancéreuses.
- La sensibilité du dépistage dépend de la capacité de la procédure de dépistage à identifier un cancer du sein chez une femme dépistée ; elle dépend donc de la sensibilité de la

mammographie, mais aussi des actes d'investigation diagnostique qui vont confirmer ou infirmer le cancer du sein parmi les femmes dépistées ayant une mammographie positive.

- La sensibilité du programme de dépistage dépend de la capacité du dépistage (donc de la mammographie et de l'investigation diagnostique) à identifier les femmes qui ont un cancer du sein parmi toutes les femmes de la population cible du programme de dépistage. La sensibilité du programme dépend donc aussi du profil de participation des femmes au dépistage.

Si l'on présume que la sensibilité du processus d'investigation diagnostique (examens d'imagerie complémentaires, biopsie et analyse histologique) est élevée, alors la sensibilité du dépistage est proche de la sensibilité du test (mammographie).

Un raisonnement similaire s'applique à la spécificité : test, procédure de dépistage et programme de dépistage. La spécificité du dépistage correspond à la capacité à donner un résultat normal : mammographie normale si l'on parle de la spécificité du test, procédure de dépistage négative si l'on parle de l'ensemble des femmes pour lesquelles une mammographie sera soit normale soit suspecte mais pour laquelle les examens complémentaires ne confirmeront pas la présence d'un cancer du sein.

Dans les deux études incluses dans la méta-analyse HAS sur la sensibilité du dépistage, pour les procédures comparées 3D + 2D vs 2D, les définitions utilisées par les auteurs de ces études sont les suivantes (Annexe 11 Tableau 26) :

- Skaane, 2019 (74) définit la sensibilité du dépistage comme le nombre de femmes ayant un cancer et dont la réalité du cancer a été vérifiée par un bilan diagnostique et la réalité des faux négatifs par un suivi des femmes pendant 2 ans ;
- dans Houssami, 2018 (62), la sensibilité du dépistage a été calculée comme le nombre de cancers détectés lors du dépistage par rapport à tous les cancers observés chez les participants à l'étude, y compris les cancers d'intervalle.

Concernant la spécificité du dépistage, une méta-analyse n'a pu être réalisée du fait de l'insuffisance de données, quelles que soient les procédures de dépistage comparées.

Concernant l'utilité clinique du dépistage les critères suivants ont été retenus : taux de dépistage des cancers invasifs + *in situ*, taux de faux positifs, taux de vrais positifs, taux de faux négatifs, taux de vrais négatifs, taux de détection des cancers de l'intervalle.

- Le taux de détection des cancers invasifs + *in situ* correspond aux cancers du sein identifiés par le dépistage et confirmés dans les études incluses dans la méta-analyse HAS soit par une analyse histologique après biopsie ou exérèse chirurgicale, soit par un suivi des femmes pendant la période entre deux examens de dépistage. Il est exprimé en nombre de cancers détectés par 1 000 examens de dépistage. Lorsque le taux de détection n'est pas précisé par les auteurs des études incluses dans la méta-analyse HAS, il a été calculé si les données le permettent.
- Les faux positifs correspondent à des mammographies classées BI-RADS-ACR 3, 4 et 5 (ou équivalentes) identifiées sur les images mammographiques et conduisant des explorations complémentaires (échographie, IRM, biopsie...), pour lesquelles aucun cancer du sein n'aura été confirmé.
- Les vrais positifs correspondent à des cancers du sein prouvés par une analyse histologique faisant suite à une mammographie classée BI-RADS-ACR 4 et 5, ou une mammographie classée BI-RADS-ACR 3 pour laquelle le suivi à court terme identifiera un cancer du sein.
- Les faux négatifs correspondent aux diagnostics de cancer du sein chez des femmes dont les mammographies de dépistage ont été classées BI-RADS-ACR 1 ou 2, ou une mammographie classée BI-RADS-ACR 3 pour laquelle le suivi à court terme manquera un cancer du sein.

- Les vrais négatifs correspondent aux mammographies de dépistage classées BI-RADS-ACR 1 ou 2, ou une mammographie classée BI-RADS-ACR 3 pour laquelle le suivi à court terme ne détectera pas de cancer du sein et sans cancer du sein à la mammographie 24 mois plus tard.
- En ce qui concerne les cancers de l'intervalle, les études incluses dans les méta-analyses HAS (pour les procédures comparées 3D + 2D ou 3D + 2Ds vs 2D) ont comme définition des cancers de l'intervalle (Annexe 11) :
 - pour Bernardi, 2019 (65), un cancer identifié au cours des 24 mois de suivi à partir de la date du dépistage, avec une vérification de la base de données mammographiques, le registre du cancer de la province de Trente et les dossiers de sortie d'hôpital (toutes les participantes au dépistage ont fait l'objet d'un suivi pour vérifier les cancers d'intervalle) ;
 - pour Houssami, 2018 (62), un cancer identifié après un dépistage mammographique négatif et avant le prochain dépistage de routine (24 mois plus tard, avec une vérification complète à partir des registres nationaux des cancers) ;
 - pour Hovda, 2020 (75), un cancer diagnostiqué au cours des 24 mois de suivi après un dépistage négatif ou dans les 6-24 mois de la période de suivi d'un résultat faux positif ;
 - pour Johnson, 2021 (79), un cancer du sein diagnostiqué après un dépistage négatif mais avant rang suivant de dépistage prévu (24 mois plus tard, avec une vérification complète à partir des registres nationaux des cancers) ;
 - pour Skaane, 2018 (73), une tumeur maligne diagnostiquée cliniquement ou par imagerie après un résultat négatif du dépistage, et avant le prochain examen de dépistage prévu.
- Le taux de dépistage selon la densité mammaire des femmes examinées^{65 66}.

► Critères de jugement secondaires

Les critères secondaires retenus pour lesquels, selon les données disponibles, une méta-analyse a pu être réalisée ou non (Annexe 10 Tableaux 24 et 25) sont détaillés ci-dessous :

- taux de dépistage selon la densité mammaire des femmes^{67 68} ;
- taux de dépistage des cancers du sein par type anatomo-histologique (invasif, *in situ*, canalaire, lobulaire), par niveau de gravité (grade 1, 2 ou 3, stade 1 ou ≥ 2 , envahissement ganglionnaire ou non) ;
- taux de dépistage selon la taille du cancer (≤ 10 mm, ≥ 20 mm) ; ou les caractéristiques des images radiologiques (masse, distorsions architecturales, microcalcifications, asymétrie) ;
- taux de dépistage selon le rang de dépistage ;

⁶⁵ La densité mammographique fait référence à la composante fibroglandulaire du sein qui prend une apparence radio-opaque à la mammographie. Parmi la population des femmes soumises au dépistage, la densité mammaire peut être non augmentée (basse = les seins sont presque entièrement adipeux, moyenne = densité fibroglandulaire éparse) ou augmentée (élevée = densité hétérogène, très élevée = seins extrêmement denses).

⁶⁶ Une revue critique de la littérature publiée par l'INESSS en 2021 conclut que : a) la densité mammographique est associée à un risque accru de cancer du sein ; b) le risque de cancer d'intervalle augmente avec la présence de tissu dense visible à la mammographie, en raison de l'effet masquant de la densité qui réduit la sensibilité de la mammographie ; c) l'ampleur du risque varie, entre autres, selon l'ajustement pour les facteurs de confusion, la définition employée pour référer aux seins denses et la composition du groupe de référence dans les différentes études (128).

⁶⁷ La densité mammographique fait référence à la composante fibroglandulaire du sein qui prend une apparence radio-opaque à la mammographie. Parmi la population des femmes soumises au dépistage, la densité mammaire peut être non augmentée (basse = les seins sont presque entièrement adipeux, moyenne = densité fibroglandulaire éparse) ou augmentée (élevée = densité hétérogène, très élevée = seins extrêmement denses).

⁶⁸ Une revue critique de la littérature publiée par l'INESSS en 2021 conclut que : a) la densité mammographique est associée à un risque accru de cancer du sein ; b) le risque de cancer d'intervalle augmente avec la présence de tissu dense visible à la mammographie, en raison de l'effet masquant de la densité qui réduit la sensibilité de la mammographie ; c) l'ampleur du risque varie, entre autres, selon l'ajustement pour les facteurs de confusion, la définition employée pour référer aux seins denses et la composition du groupe de référence dans les différentes études. Pour cette raison, l'ampleur du risque (celui de développer un cancer et celui qu'un cancer échappe au dépistage) est incertaine (128).

- taux de rappel des femmes ayant une mammographie classée BI-RADS-ACR 3 ou 4. La comparaison des taux de rappel entre les procédures de dépistage est complexe en raison des définitions variant entre les études avec les protocoles de lecture, d'arbitrage et d'interprétation (Annexe 10) ;
- taux de biopsies correspond à la proportion de biopsies réalisées pour examen histologique rapporté au nombre de mammographies de dépistage réalisées ;
- la variabilité inter-lecteurs.

3.6.2. Calculs statistiques

Les méta-analyses utilisées sont fondées sur des données agrégées d'essais cliniques de supériorité, dans lesquels la méthodologie de l'essai permet la comparaison d'une stratégie de dépistage (N) à une stratégie de référence (R) avec comme hypothèse statistique testée la différence d'effet entre les deux stratégies à mettre en évidence : $H_0 = N$ ne diffère pas de R (le non-rejet de H_0 ne veut pas dire égalité d'effet entre les deux procédures de dépistage mais absence de différence significative entre les deux stratégies de dépistage si elle existe) ; H_1 (rejet de H_0) : N est supérieur à R, les procédures de dépistage diffèrent de manière statistiquement significative. Les résultats ont été présentés graphiquement grâce à des *forest plots*.

Étant donné que les protocoles des études européennes de performance de la mammographie par tomosynthèse n'ont pas été initialement pensés dans l'optique d'essais de non-infériorité (129), les études évaluant la non-infériorité selon le protocole d'étude non pas été retenues.

- Un essai de non-infériorité cherche à démontrer que l'efficacité de la nouvelle procédure de dépistage n'est pas inférieure à celle de la procédure de dépistage de référence (l'hypothèse statistique à tester est : $H_0 = N$ inférieur à R ; $H_1 = N$ non inférieur à R ou N est égal à R). Une telle démonstration nécessite de définir *a priori* la perte d'efficacité maximale autorisée pour conclure à la non-infériorité de la procédure de dépistage évaluée par rapport à la procédure de référence.
- La fixation de la limite de non-infériorité est un problème clinique et non pas statistique. Il s'agit de déterminer la plus grande perte d'efficacité acceptable par rapport à la procédure de référence. En contrepartie de la perte d'efficacité consentie, on attend de la nouvelle procédure de dépistage qu'elle apporte un bénéfice par ailleurs : une meilleure sécurité, une réduction des examens complémentaires post-dépistage, ou une réduction du coût de dépistage par exemple.
- Il n'est pas possible, à partir d'un même protocole d'essai, de passer d'un essai de supériorité à un essai de non-infériorité car leurs méthodologies sont différentes et notamment : la qualité des essais cliniques de non-infériorité doit être indiscutable, car ce type d'essai est plus sensible aux faiblesses méthodologiques et aux écarts aux protocoles dont les effets tendent à rendre les deux groupes artificiellement semblables et donc sont en faveur de la non-infériorité ; le nombre de sujets nécessaires est beaucoup plus grand que lors des essais de supériorité ; le risque est d'augmenter de façon non contrôlée le risque *alpha*.

Les données utilisées dans le modèle sont les taux des différents critères de jugement. L'erreur type (*standard error*) de chaque critère par type de mammographie pour chaque étude est calculée à partir des taux, ainsi que des nombres de patients par type de mammographie ainsi que des nombres « d'évènements » (par exemple, nombre de détections pour le taux de détection). L'analyse principale correspond au modèle à effets aléatoires. Les résultats par étude sont analysés et regroupés suivant la méthode de pondération par l'inverse de la variance. Les résultats sont présentés en termes de différence de taux et de l'intervalle de confiance à 95 % associé. Un seuil de signification de 5 % est utilisé pour l'interprétation des résultats.

Les résultats ont été présentés graphiquement grâce à des *forest plots* : pour chaque analyse, il a été représenté les études incluses, le nombre de cas inclus par étude et globalement, le test d'hétérogénéité, le niveau de différence de taux d'effet, son intervalle de confiance et son test de significativité à 95 %.

- L'hétérogénéité entre les études a été évaluée par le test du Q de Cochran et l' I^2 de Higgins. Si de l'hétérogénéité était suspectée, les caractéristiques des études et des participantes étaient explorées et décrites ; des analyses de sensibilité ont été conduites afin d'évaluer la robustesse des résultats (les études dont les participantes étaient différentes des autres essais ont été exclues dans une analyse de sensibilité, afin d'évaluer leur impact sur les résultats).

3.6.3. Règle de décision du niveau de preuve

La règle de décision du niveau de preuve prend en compte à la fois le niveau statistique de l'effet évalué dans la méta-analyse et l'hétérogénéité entre les études incluses dans la méta-analyse⁶⁹ :

- niveau de preuve très élevé : absence d'hétérogénéité ($I^2 = 0$) + effet statistiquement significatif ;
- niveau de preuve élevé : hétérogénéité faible statistiquement non significative ($I^2 \leq 25\%$) + effet statistiquement significatif ;
- niveau de preuve modéré : hétérogénéité modérée statistiquement non significative ($25\% < I^2 \leq 50\%$) + effet statistiquement significatif ;
- niveau de preuve faible : hétérogénéité statistiquement non significative élevée ($50\% < I^2 \leq 75\%$) + effet statistiquement significatif ;
- non applicable : résultat ininterprétable car hétérogénéité très élevée statistiquement significative entre les études.

3.7. Groupe de travail

L'élaboration du rapport a impliqué la participation d'un groupe d'experts pluridisciplinaires dans le cadre d'un groupe de travail (GT)⁷⁰. Ce groupe a été constitué après sollicitation des membres du comité technique et de prospective sur le dépistage des cancers du sein, mis en place initialement par l'INCa, et sollicitation des collègues professionnels et sociétés savantes, des représentants des associations de patients et usagers du système de soins⁷¹.

Le GT, dont la liste est détaillée dans le chapitre « Participants », est composé de 17 experts scientifiques de compétences variées⁷², travaillant dans les secteurs publics et privés (6/17), universitaires et non universitaires et d'origines géographiques diverses⁷³.

Le groupe a été complété par des membres de :

- l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ;

⁶⁹ Une nuance peut être apportée à cette interprétation du test de Higgins combiné à la valeur statistique de l'effet mesuré : le poids de l'hétérogénéité élevée sera minoré si les estimations de l'effet dans les études sont convergentes (130).

⁷⁰ Le rôle du GT consiste à discuter de l'argumentaire et des conclusions du rapport, à formuler un avis sur lequel la HAS peut fonder les recommandations élaborées par la HAS dans le cadre de réunions de travail.

⁷¹ Les représentants des patients et usagers du système de santé issus d'associations n'ont pas souhaité participer au GT.

⁷² Médecin coordinateur de structure de gestion du DO (n = 3), médecin radiologue (n = 3), épidémiologiste (n = 2), médecin gynécologue (n = 2), physicien médical (n = 2), économiste de la santé (n = 1), évaluateur technico-réglementaire en contrôle de qualité (n = 1), ingénieur biomédical (n = 1), médecin conseil (n = 1), évaluateur en radiodiagnostic et imagerie médicale (n = 1).

⁷³ Qui sont issus des régions d'Île-de-France (n = 8), Marseille (n = 3), Caen (n = 1), Cagnes-sur-Mer (n = 1), Illkirch (n = 1), Lille (n = 1), Tours (n = 1), Valenciennes (n = 1).

- l’Autorité de sûreté nucléaire (ASN) ;
- la Caisse nationale d’assurance maladie (CNAM) ;
- l’Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) ;
- et Santé publique France (SpF).

Conformément au guide des déclarations d’intérêts (DPI) et de gestion des conflits d’intérêts publié par la HAS en 2017⁷⁴, les membres du groupe de travail ont été soumis à une déclaration publique d’intérêts qui a été examinée, au regard de la grille d’analyse des intérêts déclarés (établis par la HAS et en lien avec le thème étudié). Cette analyse a été complétée par la recherche d’informations complémentaires sur la base de données publiques Transparence-Santé⁷⁵. L’ensemble de ces éléments a été examiné et validé par le comité de validation des déclarations d’intérêts de la HAS (CVD). Les DPI des experts retenus pour ce GT sont consultables sur le site <https://dpi.sante.gouv.fr/dpipublic-webapp/app/home>.

Le GT s’est réuni le 20 novembre 2020, le 30 novembre 2021 et le 24 janvier 2022.

⁷⁴ https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf

⁷⁵ <https://www.transparence.sante.gouv.fr/pages/accueil/>

4. Résultats de l'évaluation

4.1. Synthèse des recommandations et avis internationaux

Ce chapitre est une actualisation du chapitre « Analyse de la place donnée à la mammographie par tomosynthèse dans les recommandations et avis internationaux sur le dépistage du cancer du sein »⁷⁶, pages 107 à 127 du volet 1 (2) présentant 43 recommandations internationales ou avis. Pour rappel des conclusions du volet 1, les recommandations issues de pays disposant d'un DO en 2019 ne préconisaient pas d'utiliser en routine la mammographie par tomosynthèse seule ou en association à la mammographie numérique 2D (hormis les États-Unis), principalement en raison du manque de données probantes ou de faible certitude.

Entre janvier 2019 et décembre 2021, 11 nouvelles recommandations internationales ou avis, sur la place de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein, ont été publiés et intégrés dans l'analyse (Annexe 9), notamment :

- le Canada (106, 131, 132) ne recommandait pas en 2019 l'utilisation de la 3D + 2D dans le DO, en raison d'un niveau de preuve insuffisant (données manquantes ou de mauvaise qualité et résultats contradictoires) et d'absence d'étude canadienne (transposabilité des résultats difficile). Les auteurs soulignaient la nécessité d'une confirmation des résultats à plus grande échelle à partir d'essais populationnels de grande envergure au regard de leur système de santé ;
- en Europe, seul l'*European Commission Initiative on Breast Cancer* (ECIBC)⁷⁷ suggérait en 2020 d'utiliser soit la mammographie par tomosynthèse seule, soit la mammographie numérique classique dans le cadre d'un programme de DO (108), au vu de la balance bénéfices/risques⁷⁸. L'avis avait un très faible niveau de preuve (absence de données concernant l'impact des interventions sur la mortalité et la morbidité, absence d'amélioration significative du taux de cancer d'intervalle) et ne préconisait pas l'utilisation combinée de la 3D + 2D (109) en raison d'une dose d'exposition qui serait doublée. De plus, l'introduction de la 3D dans le DO, exigeant des ressources importantes, pouvait entraîner une augmentation des inégalités en matière de santé à travers l'Europe.

Les auteurs des recommandations et avis soulignent l'importance de données complémentaires nécessaires (ne pouvant évaluer la réduction de la mortalité, exigeant de longs délais d'évaluation) :

- sensibilité/spécificité de la 3D ;
- cancers de l'intervalle, notamment sur plusieurs vagues de dépistage (3D vs 2D) ;
- surdiagnostic ;
- rapport bénéfices/risques de l'exposition aux rayons X et impact clinique d'une augmentation de la dose d'exposition de la 3D en termes de cancers radio-induits ;
- performance du dépistage avec une seule incidence en mammographie 3D au lieu de deux.

⁷⁶ Revue de la littérature de janvier 2012 à janvier 2019.

⁷⁷ L'ECIBC regroupe des experts (sélectionnés dans le cadre d'appels publics) des États membres de l'UE, ainsi que de l'Islande, du Monténégro, de la Macédoine du Nord, de la Norvège, de la Serbie, de la Suisse et de la Turquie (publication uniquement de l'avis).

⁷⁸ Leur revue systématique des méta-analyses les plus récentes montrait que le taux de détection du cancer était similaire entre 2D et 3D-2Ds, mais les sources et la méthodologie n'étaient pas décrites.

Messages clés des recommandations et avis internationaux

- ▶ Aucun pays, y compris ceux ayant un système centralisé de programme de dépistage du cancer du sein, n'a en 2022 mis en place la mammographie par tomosynthèse en dépistage organisé.
- ▶ Aucun pays ne recommande d'utiliser la mammographie par tomosynthèse seule ou en association avec la mammographie numérique 2D en routine dans le cadre d'un programme de dépistage organisé. Seuls les États-Unis ont intégré la mammographie par tomosynthèse dans des programmes locaux de dépistage du cancer du sein (programmes régionaux).
- ▶ Les auteurs des recommandations et avis étrangers justifient leur position en raison d'une hétérogénéité des études, d'une difficulté de transposer leurs résultats à la procédure de dépistage du pays, d'une absence de données dans certaines sous-catégories de population et d'une absence de résultats sur plusieurs indicateurs d'évaluation (surdiagnostic, cancer de l'intervalle, mortalité spécifique, impact clinique d'une augmentation de la dose d'exposition de la 3D en termes de cancers radio-induits).
- ▶ L'actualisation de la revue des recommandations et avis étrangers montre que seul l'avis du groupe européen (ECIBC) s'est prononcé en 2020 en faveur de l'usage de la 3D seule ou associée à la 2D dans le cadre d'un programme de DO, mais avec un très faible niveau de preuve (notamment performance technique similaire 3D vs 2D).

4.2. Analyse de la performance technique et de l'utilité clinique de la mammographie par tomosynthèse

4.2.1. Méta-analyse des études comparant les procédures 3D vs 2D

Les résultats de la méta-analyse montrent qu'au regard des critères de jugement principaux, il n'est pas possible de conclure à la supériorité de la performance du dépistage du cancer du sein avec la mammographie par tomosynthèse, en comparaison au dépistage avec la mammographie numérique 2D (Tableau 15 ci-après, résultats de la méta-analyse détaillés en Annexe 12).

Les comparaisons des procédures de dépistage 3D et 2D mettent en évidence :

- une absence de différence statistiquement significative entre les procédures 3D et 2D pour les taux de détection des cancers : invasifs + *in situ*, de diamètre > 20 mm, avec envahissement ganglionnaire associé, de grade 1, 2 et 3 ;
- une augmentation statistiquement significative du taux de rappel sur l'identification d'une distorsion architecturale (+ 6,3 %), d'une masse (+ 13,3 %) ou de microcalcifications (+ 3,2 %) et une légère augmentation du taux de biopsies (+ 0,21 %).

L'augmentation du taux de biopsies pour cancers invasifs + *in situ* et l'augmentation du taux de rappel sur l'identification d'une masse, d'une distorsion architecturale ou de microcalcifications peuvent suggérer une augmentation des faux positifs avec la procédure 3D, bien que les données disponibles n'aient pas permis d'étudier ce critère de jugement.

4.2.2. Méta-analyse des études comparant les procédures 3D + 2D vs 2D

Les résultats de la méta-analyse montrent que la procédure de dépistage 3D + 2D en comparaison à la procédure 2D améliore la performance du dépistage sur la plupart des critères de jugement principaux étudiés (Tableau 15 ci-après, résultats de la méta-analyse détaillés en Annexe 13), en particulier :

- augmentation du taux de détection des cancers invasifs + *in situ* (+ 3,1 ‰), spécifiquement chez les femmes ayant une densité mammaire augmentée (+ 4,0 ‰) ; chez les femmes ayant une densité mammaire non augmentée, aucune différence statistiquement significative n'est observée entre les deux procédures de dépistage ;
- diminution des cancers d'intervalle (- 0,5 ‰) ;
- amélioration du taux de vrais positifs (+ 0,21 %) et de la sensibilité du dépistage des cancers invasifs + *in situ* (+ 13,0 %) ;
- diminution du taux de faux positifs et du dépistage des cancers invasifs + *in situ*, quelle que soit la densité mammaire des femmes examinées (- 0,64 ‰), avec une diminution plus importante (- 0,94 ‰) chez les femmes ayant une densité mammaire non augmentée.

En outre, les résultats obtenus montrent que la procédure de dépistage 3D + 2D en comparaison à la procédure 2D permet d'améliorer les performances du dépistage en augmentant le taux de détection des cancers invasifs (+ 2,9 ‰), des cancers de grade 2 (+ 1,5 ‰), des cancers difficilement identifiables comme les cancers lobulaires invasifs (+ 1,1 ‰) et des cancers de bon pronostic (diamètre \leq 10 mm (+ 1,3 ‰), grade 1 (+ 1,2 ‰)). Toutefois, les résultats de la méta-analyse suggèrent une infériorité en termes de performance du dépistage avec la procédure 3D + 2D en comparaison à la procédure 2D sur deux critères de jugement secondaires : augmentation du taux de faux positifs des dépistages sur l'identification d'une distorsion architecturale (+ 0,4 ‰) ou d'une masse (+ 5,0 ‰).

4.2.3. Méta-analyse des études comparant les procédures 3D + 2Ds vs 2D

Les résultats de la méta-analyse suggèrent, au regard des critères de jugement principaux (Tableau 15 ci-après, résultats de la méta-analyse détaillés en Annexe 14), une supériorité de la performance du dépistage avec la mammographie par tomosynthèse combinée à la mammographie synthétique 2Ds, en comparaison au dépistage avec la mammographie numérique 2D (augmentation du taux de détection des cancers invasifs + *in situ* (+ 2,9 ‰, niveau de preuve modéré), chez les femmes ayant une densité mammaire non augmentée (+ 2,2 ‰) comme augmentée (+ 7,4 ‰).

Les résultats de la méta-analyse montrent, en outre, que la procédure 3D + 2Ds, en comparaison à la procédure 2D, permet d'améliorer :

- le taux de détection des cancers invasifs + *in situ* lors des dépistages de rangs > 1 (+ 3,4 ‰) ;
- le taux de détection des cancers de bon pronostic (cancers de grade 1 (+ 1,5 ‰), cancers sans envahissement ganglionnaire (+ 2,6 ‰), cancers de stade 1 (+ 2,9 ‰) ;
- le taux de détection des cancers de mauvais pronostic (cancers invasifs (+ 2,8 ‰), cancers de grade 2 (+ 0,9 ‰), cancers de stade \geq 2 (+ 0,5 ‰), cancers avec envahissement ganglionnaire (+ 0,7 ‰)), mais aucune différence statistiquement significative n'est observée entre les procédures en ce qui concerne le taux de détection des cancers de diamètre > 20 mm et des cancers de grade 3.

Il est noté l'absence de données sur la sensibilité/spécificité, les vrais/faux positifs et les cancers d'intervalle. Par ailleurs, les résultats de la méta-analyse comparant les procédures de dépistage 3D + 2D et 3D + 2Ds montrent une absence de différence statistiquement significative en termes de taux de détection, de taux de rappel, de VPP du rappel et de faux positifs (Annexe 14). Ainsi, cela pourrait suggérer que les résultats du dépistage avec la procédure 3D + 2Ds convergent vers ceux du dépistage avec la procédure 3D + 2D.

Tableau 15. Résultats de la méta-analyse HAS pour les critères principaux

Critères	Sous-analyse	3D vs 2D [IC _{95%}]	3D + 2D vs 2D [IC _{95%}]	3D + 2Ds vs 2D [IC _{95%}]
Principaux				
Sensibilité	Invasifs + <i>in situ</i>	-	+ 13,0 % [5,1 ; 20,1] p < 0,01 (H modérée NS)	-
Spécificité	Invasifs + <i>in situ</i>	-	-	-
Vrai positif	Invasifs + <i>in situ</i>	-	+ 0,21 % [0,08 ; 0,34] p < 0,01 (H absente)	-
	DM non augmentée	-	Différence NS (H modérée NS)	-
	DM augmentée	-	Différence NS (H absente)	-
Faux positif	Invasifs + <i>in situ</i>	-	- 0,64 % [- 1,01 ; - 0,28] p < 0,01 (H faible NS)	-
	DM non augmentée	-	- 0,94 % [- 1,22 ; - 0,66] p < 0,01 (H absente)	-
	DM augmentée	-	- 0,55 % [- 1,04 ; - 0,06] p = 0,03 (H absente)	-
Détection des cancers	Invasifs + <i>in situ</i>	Effet NS (H modérée)	-	+ 2,9 ‰ [2,0 ; 3,7] p < 0,01 (H modérée NS)
	3D (1 ou 2 inc.) + 2D (2 inc.) vs 2D (2 inc.)	-	+ 3,1 ‰ [2,1 ; 4,0]	-
	3D (2 inc.) + 2D (2 inc.) vs 2D (2 inc.)	-	+ 3,7 ‰ [2,1 ; 4,0]	-
	DM non augmentée	-	Différence NS (H absente)	+ 2,2 ‰ [0,5 ; 4,0] p < 0,01 (H faible NS)
	DM augmentée	-	+ 4,0 ‰ (0,0 ; 8,0) p = 0,05 (H absente)	+ 7,4 ‰ [3,7 ; 11,2] p < 0,01 (H absente)
Cancers de l'intervalle	Invasifs + <i>in situ</i>	-	- 0,5 ‰ [- 1,3 ‰ ; 0,4 ‰] p = 0,28 (H élevée NS)	-
Secondaire				
Faux positif	Masse	-	+ 5,0 % [2,77 ; 7,23] p < 0,01 (H modérée NS)	-
	Distorsion architecturale	-	+ 0,37 % [0,16 ; 0,58] p < 0,01 (H absente)	-
	Asymétrie	-	Résultat ininterprétable	-
	Microcalcifications	-	Résultat ininterprétable	-
Détection des cancers	Rang 1 de dépistage	-	-	Différence NS (H élevée NS)
	Rang de dépistage > 1	-	-	+ 3,4 ‰ [2,4 ‰ ; 4,5 ‰] p < 0,01 (H absente)
	<i>In situ</i>	-	Différence NS (H faible NS)	Résultat ininterprétable
	Invasifs	-	+ 2,9 ‰ [1,9 ; 3,9] p < 0,01 (H absente)	+ 2,8 ‰ [1,5-4,1] p < 0,01 (H élevée NS)

Critères	Sous-analyse	3D vs 2D [IC 95 %]	3D + 2D vs 2D [IC 95 %]	3D + 2Ds vs 2D [IC 95 %]
	Canalaires invasifs	-	Différence NS (H modérée NS)	-
	Lobulaires invasifs	-	+ 1,1 ‰ [0,3 ; 1,9] p = 0,01 (H absente)	-
	Diamètre ≤ 10 mm	Résultat ininterprétable	+ 1,3 ‰ [0,7 ; 1,9] p < 0,01 (H absente)	Résultat ininterprétable
	Diamètre ≥ 20 mm	Effet NS (H absente)	Différence NS (H absente)	Différence NS (H absente)
	Grade 1	Effet NS (H modérée)	+ 1,2 ‰ [0,6 ; 1,7] p < 0,01 (H modérée NS)	+ 1,5 ‰ [1,0 ; 2,0] p < 0,01 (H élevée NS)
	Grade 2	Effet NS (H absente)	+ 1,5 ‰ [0,8 ; 2,2] p < 0,01 (H faible NS)	+ 0,9 ‰ [0,3 ; 1,4] p < 0,01 (H modérée NS)
	Grade 3	Effet NS (H absente)	Différence NS (H absente)	Différence NS (H élevée NS)
	Stade 1	Résultat ininterprétable	-	+ 2,9 ‰ [1,8 ; 4,1] p < 0,01 (H élevée NS)
	Stade ≥ 2	-	-	+ 0,5 ‰ [0,1 ; 1,0] p < 0,01 (H absente)
	Sans EG	-	Résultat ininterprétable	+ 2,6 ‰ [1,9 ; 3,4] p < 0,01 (H absente)
	Avec EG	-	Différence NS (H absente)	+ 0,7 ‰ [0,3 ; 1,0] p < 0,01 (H faible NS)
	Masse	-	Résultat ininterprétable	-
	Distorsion architecturale	-	Résultat ininterprétable	-
	Asymétrie	-	Résultat ininterprétable	-
	Microcalcifications	-	Différence NS (H absente)	-
Rappel (taux d'examens complémentaires)	Invasifs + <i>in situ</i>	Résultat ininterprétable	Résultat ininterprétable	Résultat ininterprétable
	Masse	+ 13,32 ‰ [7,92 ; 18,72] p < 0,01 (H élevée)	-	-
	Asymétrie	Résultat ininterprétable	-	-
	Distorsion architecturale	+ 6,13 ‰ [3,61 ; 8,66] p < 0,01 (H faible)	-	-
	Microcalcifications	+ 3,20 ‰ [0,34 ; 6,06] p = 0,03 (H absente)	-	-
Biopsies	Invasifs + <i>in situ</i>	+ 0,21 ‰ [0,03 ; 0,38] p = 0,02 (H absente)	-	Résultat ininterprétable

DM : densité mammaire ; EG : envahissement ganglionnaire ; IC : intervalle de confiance ; H : hétérogénéité ; NA : non applicable ; NS : non significatif

En faveur ou défaveur de l'introduction mammographie par tomosynthèse et niveau de preuve (NP) :

Supériorité (NP élevé/très élevé)	Supériorité (NP modéré)	Supériorité (NP faible)
Infériorité (NP élevé/très élevé)	Infériorité (NP modéré)	Infériorité (NP faible)
Pas d'effet (NP élevé/très élevé)	Pas d'effet (NP modéré)	Pas d'effet (NP faible)

Hétérogénéité des études (absente, faible, modérée, élevée/très élevée) : les niveaux d'hétérogénéité sont classiquement définis comme absente ($I^2 = 0\%$), faible ($I^2 \leq 25\%$), modérée ($25\% < I^2 \leq 50\%$), élevée ($50\% < I^2 \leq 75\%$), très élevée ($I^2 > 75\%$). Une nuance peut être apportée à cette interprétation du test de Higgins combiné à la valeur statistique de l'effet mesuré : le poids de l'hétérogénéité élevée sera minoré si les estimations de l'effet dans les études sont convergentes (130). La règle de décision du niveau de preuve a été la suivante : i) niveau de preuve très élevé/élevé : absence d'hétérogénéité/hétérogénéité faible statistiquement non significative + effet statistiquement significatif ; ii) niveau de preuve modéré : hétérogénéité modérée statistiquement non significative + effet statistiquement significatif ; iii) niveau de preuve faible : hétérogénéité élevée statistiquement non significative + effet statistiquement significatif ; iv) non applicable : résultat ininterprétable car hétérogénéité très élevée statistiquement significative entre les études.

4.2.4. Méta-analyse des études comparant le dépistage 3D (seul ou + 2D ou + 2Ds) vs 2D + échographie

Très peu d'études, permettant d'extraire des données exploitables pour réaliser une méta-analyse, ont été publiées sur la comparaison des procédures de dépistage 3D seule ou en association à la 2D ou la 2Ds et la procédure 2D + échographie mammaire⁷⁹, notamment en raison d'une pratique professionnelle peu fréquente dans les autres pays européens. La méta-analyse qui a pu être réalisée concerne une procédure de dépistage 3D + 2D comparée à la procédure de dépistage 2D + échographie mammaire (Annexe 15). La méta-analyse comparant les sensibilités de ces deux procédures dans le dépistage des cancers invasifs + *in situ* n'a pas permis d'obtenir des résultats considérés comme interprétables (hétérogénéité des études élevée). La spécificité est quant à elle augmentée de manière statistiquement significative (+ 7,2 %). En l'absence de données européennes disponibles exploitables, au regard de la spécificité du dépistage français sur la pratique fréquente de l'échographie mammaire, la place de l'échographie mammaire dans le DO du cancer du sein est à réévaluer, notamment si la 3D était introduite dans le DO.

En conclusion, selon les critères de jugement retenus (principaux et secondaires) de la méta-analyse HAS, certains éléments en termes de performance sont en faveur ou en défaveur de l'introduction de la 3D (3D seule, ou 3D associée à la 2D, ou 3D combinée à la 2Ds), rapportés dans le tableau 16.

Tableau 16. Effets en faveur et en défaveur de l'introduction de la 3D, 3D + 2D, 3D + 2Ds dans le DO en termes de performance au regard des résultats de la méta-analyse HAS (résultats significatifs pour les principaux critères de jugement** et les critères secondaires)

	3D VS 2D	3D + 2D VS 2D	3D + 2Ds VS 2D
En faveur	-	<ul style="list-style-type: none"> - Augmente Se du dépistage** - Augmente taux de détection des cancers (3D (1 ou 2 inc.) vs 2D 2 inc.) et chez femmes ayant une DM augmentée** - Augmente V+** 	<ul style="list-style-type: none"> - Augmente taux de détection des cancers** - Augmente taux de détection des cancers chez femmes ayant une DM augmentée** - Augmente taux de détection des cancers (rang de dépistage > 1, cancers invasifs,

⁷⁹ Procédure qui correspond aux pratiques du DO français, 20 % des femmes ayant une échographie mammaire en complément de leur mammographie selon les données SpF de 2014.

	3D VS 2D	3D + 2D VS 2D	3D + 2Ds VS 2D
		<ul style="list-style-type: none"> - Diminue F+** - Diminue cancers d'intervalle** - Augmente taux de détection des cancers : de diamètre < 10 mm, de grade 1, de grade 2, lobulaires 	avec EG/sans EG, stade >2, grade 1/2)
En défaveur	<ul style="list-style-type: none"> - Augmente taux de rappel sur l'identification d'une distorsion architecturale, d'une masse ou de microcalcifications et taux de biopsies 	<ul style="list-style-type: none"> - Augmente F+ (pour distorsion architecturale et masse) 	
Absence de différence	<ul style="list-style-type: none"> - Détection des cancers** - Taux de détection des cancers de diamètre > 20 mm, des cancers de grade 1/-2/-3 	<ul style="list-style-type: none"> - Spe du dépistage** - Détection des cancers (diamètre > 20 mm, grade 3 ou avec EG) 	<ul style="list-style-type: none"> - Détection des cancers (diamètre > 20 mm, grade 3)
Absence de données	<ul style="list-style-type: none"> - Se/Spe du dépistage** - V+/F+** - Cancer d'intervalle** - Détection des cancers chez femmes ayant une DM augmentée** 	<ul style="list-style-type: none"> - Taux de rappel - Taux de biopsies 	<ul style="list-style-type: none"> - Se/Spe du dépistage** - V+/F+** - Cancers d'intervalle** - Détection des cancers lobulaires - Taux de rappel, taux de biopsies
<small>Inc : incidence ; F+ : faux positif ; V+ : vrai positif ; DM : densité mammaire ; Se : sensibilité ; Spe : spécificité ; EG : envahissement ganglionnaire ; NS : statistiquement non significative Résultats présentés dans le tableau : uniquement ceux avec un niveau de preuve très élevé/élevé (absence d'hétérogénéité/hétérogénéité faible NS + effet statistiquement significatif) ou un niveau de preuve modéré (hétérogénéité modérée NS + effet statistiquement significatif)</small>			

Une actualisation des revues systématiques étrangères sur la performance de la mammographie par tomosynthèse intégrant une méta-analyse effectuée dans le volet 1 a été faite dans ce volet 2. Les 15 méta-analyses, publiées entre 2017 et 2022, ont comparé les procédures 3D vs 2D, 3D + 2D vs 2D et 3D + 2Ds vs 2D, et ont fondé leur analyse sur les études de performance de la mammographie par tomosynthèse, en incluant soit uniquement des études européennes soit en mixant des études européennes et non européennes. Elles n'apportent pas d'informations supplémentaires par rapport à la méta-analyse HAS et leur méthodologie est moins rigoureuse que dans la méta-analyse HAS. Lorsqu'elles font des sous-analyses en séparant les études européennes des non européennes, les résultats des méta-analyses étrangères concordent avec les résultats de la méta-analyse HAS.

Messages clés de la méta-analyse HAS sur la performance de la mammographie par tomosynthèse

La méta-analyse est fondée sur des données agrégées d'essais cliniques de supériorité (les protocoles des études n'ayant pas été construits pour évaluer la non-infériorité). Plusieurs procédures ont été comparées au regard des données disponibles (3D vs 2D, 3D + 2D vs 2D, 3D + 2Ds vs 2D, 3D + 2Ds vs 3D + 2D, 3D + 2D vs 2D + échographie).

► Concernant la **comparaison des procédures de dépistage 3D et 2D**, les données disponibles ne permettent pas de conclure à la supériorité de la mammographie 3D sur la mammographie

numérique 2D (aucune différence de performance mise en évidence sur le taux de détection des cancers invasifs + *in situ* et absence de données disponibles sur les autres critères principaux (sensibilité, spécificité, cancers de l'intervalle)). L'augmentation constatée du taux de biopsies (pour cancers invasifs + *in situ*) et l'augmentation du taux de rappel pour une masse, une distorsion architecturale ou des microcalcifications peuvent suggérer une augmentation des faux positifs avec la procédure 3D. **Ces premiers éléments indiquent qu'en termes de service rendu sur la performance, il n'y a pas d'éléments en faveur de l'introduction de la mammographie 3D seule dans le DO.**

► Concernant la **comparaison des procédures de dépistage 3D + 2D et 2D**, les résultats de la méta-analyse montrent que la procédure de dépistage 3D + 2D en comparaison à la procédure 2D améliore la performance du dépistage sur la plupart des critères de jugement principaux étudiés (augmentation du taux de détection des cancers, notamment en cas de densité mammaire augmentée, augmentation de la sensibilité du dépistage et du taux de vrais positifs, diminution du taux de faux positifs). Les critères secondaires de jugement montrent également une augmentation du taux de détection des cancers de bon pronostic (diamètre ≤ 10 mm, grade 1) et des cancers difficilement identifiables en mammographie 2D (lobulaires). Toutefois, les résultats de la méta-analyse suggèrent que la procédure de dépistage 3D + 2D en comparaison à la procédure 2D entraîne une augmentation des faux positifs de détection des cancers sur l'identification d'une masse ou d'une distorsion architecturale. Ceci pourrait suggérer un surdiagnostic. **Ainsi, ces premiers résultats en termes de performance améliorée sur la plupart des critères de jugement sont en faveur de l'introduction de la 3D en association à la 2D dans le DO. Toutefois, d'autres éléments sont à prendre en considération (notamment les aspects de sécurité liés à la dose d'exposition augmentée avec ces deux procédures associées).**

► Concernant la **comparaison des procédures de dépistage 3D + 2Ds et 2D**, les résultats de la méta-analyse montrent que la procédure 3D + 2Ds augmente le taux de détection des cancers invasifs + *in situ* (un des critères principaux de performance du dépistage), ainsi que des cancers de mauvais pronostic (cancer invasif, diamètre > 20 mm, stade ≥ 2 , avec envahissement ganglionnaire), comme des cancers de bon pronostic (grade 1, absence d'envahissement ganglionnaire, stade 1). L'absence de données disponibles exploitables n'a pas permis de réaliser une méta-analyse pour la sensibilité du dépistage, les vrais positifs et les faux positifs. Ces premiers résultats encourageants et l'absence de différence pour la comparaison des procédures 3D + 2Ds vs 3D + 2D (taux de détection des cancers invasifs + *in situ*, taux de rappel et VPP du rappel, faux positifs) permettent d'espérer, comme pour la procédure 3D + 2D, une amélioration de la performance du dépistage, sans augmentation de la dose d'exposition. D'autres éléments sont à prendre en considération (dématérialisation pour la L2).

Ainsi, en l'état des connaissances en 2022, l'analyse montre une performance améliorée avec la 3D + 2Ds sur certains critères de jugement, mais une absence de données sur quelques critères importants. Cependant, ces premiers résultats encourageants, qui permettent d'espérer des résultats similaires à ceux de la 3D + 2D, sont plutôt en faveur, en termes de performance, de l'introduction de la 3D + 2Ds. D'autres éléments sont à prendre en considération (notamment les aspects de sécurité et organisationnels).

4.3. Sécurité du dépistage avec la mammographie 2D ou 3D

4.3.1. Synthèse de la littérature sur la sécurité liée à l'exposition aux radiations

Par nature, la mammographie expose à des rayonnements ionisants qui induisent un surrisque carcinogène. Ce risque, difficilement quantifiable et dépendant de nombreux paramètres, augmente avec la dose délivrée par examen⁸⁰ et avec la dose cumulée liée au nombre d'examens radiologiques subis au cours de la vie⁸¹. **L'IRSN souligne ainsi la nécessité d'être vigilant sur la répétition des actes d'imagerie qui exposent aux rayonnements ionisants dans la population générale, ainsi que chez les personnes à risque** (133, 134), notamment celles ayant des maladies génétiques associées à la réparation de l'ADN (et plus spécifiquement celles liées à la réparation des cassures double brins qui ont une radiosensibilité : cancer du sein (BRCA1, BRCA2), syndrome de Werner, syndrome de Bloom, ataxie télangiectasie).

L'exposition aux radiations ionisantes se mesure de différentes façons :

- la dose absorbée qui correspond à la quantité de rayonnement absorbé par unité de masse (exprimée en grays (Gy) ou milligrays (mGy)) ;
- la dose équivalente qui correspond à la dose absorbée multipliée par un facteur de pondération du rayonnement qui ajuste la dose en fonction des effets sur les tissus selon le type de radiation délivrée (exprimée en sieverts (Sv) ou millisieverts (mSv)) ;
- la dose efficace qui ajuste la dose équivalente en fonction de la sensibilité des tissus exposés à des rayonnements (exprimée en Sv ou mSv) et qui est un facteur prédictif du risque de cancer ;
- la dose glandulaire moyenne (DGM) qui correspond à la dose moyenne absorbée par les tissus (à l'exception de la peau). Pour la mammographie, la DGM est calculée en prenant en compte l'épaisseur du sein uniformément comprimé, sa densité et la qualité du faisceau de rayons X employé, selon une formule spécifique pour la 2D ou la 3D.

4.3.2. Comparaison des doses d'exposition liées à la mammographie numérique 2D et 3D

La dimension sécurité du dépistage mammographique 3D vs 2D a été étudiée dans des rapports institutionnels publiés par l'INCa en 2014 (135), l'IRSN en 2015 (133) et 2017 (134), le *Norwegian Institute of Public Health* en 2017 (122) et l'INESSS en 2020 (136). Les principales conclusions de ces rapports sont détaillées ci-dessous :

- **l'INCa indiquait en 2014 qu'une dose d'exposition moyenne plus élevée était mesurée en 3D qu'en 2D (1 incidence), pouvant dépasser les seuils d'acceptabilité définis en France pour la 2D** (dose acceptable définie par le protocole européen pour une même épaisseur de

⁸⁰ On calcule la dose de radiation absorbée par un tissu à partir de la dose de rayons X reçue à la peau, multipliée par des facteurs d'absorption propres à chaque organe, en utilisant des représentations mathématiques du corps humain. Cette dose est exprimée en grays (Gy). Les recommandations européennes sont de ne pas dépasser 1,8 mGy par incidence, ce qui correspond à une dose totale de 3,6 mGy. Toutefois, cette dose peut varier beaucoup en fonction du volume et de la densité mammaire, ainsi que du mammographe utilisé.

⁸¹ Les effets potentiels sur la santé liés à l'exposition des personnes à des radiations ionisantes sont classiquement divisés en deux catégories : les effets déterministes, à seuil, qui sont des effets précoces à l'origine de la mort ou du dysfonctionnement des cellules dont la gravité, au-delà du seuil, augmente avec la dose délivrée ; les effets stochastiques (cancers/leucémies) qui sont des effets probabilistes tardifs dont la fréquence d'apparition augmente avec la dose délivrée mais dont la gravité est constante.

sein et pour une seule incidence 2D fixée à 2,5 mGy ; dose acceptable en France fixée à 2,0 mGy) ;

- l'IRSN rapportait en 2017 que des mesures sur site montraient que : i) tous les systèmes 3D délivrent des doses d'exposition en dessous des critères d'acceptabilité fixés pour la mammographie 2D en France ; ii) la dose d'exposition varie avec l'épaisseur du sein et selon les contraintes techniques liées aux choix constructeurs des différentes marques de mammographes 3D ; iii) des variations de dose d'exposition sont observées pour deux dispositifs d'un même fabricant ; iv) la dose d'exposition et la qualité image varient en fonction des dispositifs 3D, ce qui ne permet pas d'extrapoler les résultats d'un dispositif à un autre ;
- le *Norwegian Institute of Public Health* estimait en 2017 que le risque attribuable de cancers radio-induits associé à la mammographie 3D était augmenté en comparaison à la mammographie 2D seule (respectivement 2,37 vs 2,23) ;
- l'INESSS estime que si la mammographie 3D combinée à la mammographie numérique 2D avait pour impact un doublement d'exposition, cela resterait dans les normes établies par la FDA (les normes établies par la *Food and Drug Administration* (FDA) sont ≤ 3 mGy (dose restrictive par acquisition)).

L'analyse de la littérature réalisée dans le cadre de la présente évaluation a permis de recenser les doses d'exposition rapportées dans les essais européens (italien, norvégien, suédois, espagnol) de performance de la mammographie par tomosynthèse (Tableau 17). Les doses sont comprises en moyenne par vue ou incidence entre :

- 0,95 et 2,42 mGy pour la procédure de dépistage 2D ;
- 1,48 et 3,20 mGy pour la procédure de dépistage 3D ;
- 2,99 et 3,80 mGy pour la procédure de dépistage 3D + 2D.

Le développement de la 3D + 2Ds, proposant une reconstruction d'une image 2D synthétique, à partir d'une seule acquisition 3D, permet de réduire la dose d'exposition délivrée aux femmes (1,95 mGy en moyenne) par rapport à la procédure de dépistage 3D + 2D.

Tableau 17. Doses d'exposition rapportées dans les essais européens par procédure de dépistage (2D, 3D, 3D + 2D, 3D + 2Ds)

Pays, essai, réf.	Mammographe 3D	Unité de mesure (mGy)	2D moy. (écart-type)	3D moy. (écart-type)	3D+2D moy. (écart-type)	3D+2Ds moy. (écart-type)
Italie						
STORM, Bernardi, 2014 (137)	Selenia Dimensions mode Combo, Hologic	par vue	1,22 (0,39)	1,77 (0,53)	2,99 (0,88)	-
STORM, STORM-2 (61, 64)	Selenia Dimensions mode Combo, Hologic	par vue	1,36 (0,51)	1,87 (0,67)	3,22 (1,16)	
Verona Program (66, 67)	Selenia Dimension Hologic	par vue	1,58 (0,61) 1,48 (0,58) ext. : 0,52-3,13	2,09 (0,55) ext. : 1,13-3,65	3,52 (1,08)	1,95 (0,58)

Pays, essai, réf.	Mammographe 3D	Unité de mesure (mGy)	2D moy. (écart-type)	3D moy. (écart-type)	3D+2D moy. (écart-type)	3D+2Ds moy. (écart-type)
Regio Emilia screening program (58)	GE Senographe Essential digital systems	par examen 3D et 2D 2 inc.	4,84 ext. : 4,24-5,72	6,4 ext. : 5,68-7,36	-	-
Espagne						
Elizalde (56)	Siemens Inspiration	par examen 3D 1 inc. 2D 2 inc.	1,9	1,9	3,8	-
Norvège						
OTST (71, 72, 74, 138)	Hologic Dimension	par vue	1,58 (0,61) ext. : 0,74-4,51	1,95 (0,58) 1,05-3,78	3,52 (1,08)	1,95 (0,58)
To Be (77, 139)	SenoClaire 3D Breast Tomosynthesis Senographe Essential SenoClaire	par examen 3D et 2D 2 inc.	2,95	2,96	-	-
Suède						
MBTST (81)	Mammomat Inspiration Siemens	par vue	1,2	1,6	-	-
MBTST (83)	Mammomat Inspiration, Siemens	par examen 3D 1 inc. 2D 2 inc.	2,7 (0,8)	2,3 (0,7)	-	-
3D : mammographie par tomosynthèse ; 2D : mammographie numérique standard ; 2Ds : reconstruction d'image en mode 2D à partir des données acquises en mammographie par tomosynthèse ; inc. : incidence ; ext. : valeurs extrêmes ; mGy : milligray.						

4.3.3. Détermination des niveaux de référence diagnostiques

4.3.3.1. Qualité d'image et dose d'exposition

L'objectif d'optimisation en radiologie est de délivrer la dose la plus faible possible tout en ayant une qualité d'image compatible avec l'obtention de l'information clinique souhaitée (article R. 1333-57 du Code de la santé publique). La qualité d'image est déterminée par la résolution en densité (ou contraste⁸²), la résolution spatiale (ou définition⁸³) et le bruit⁸⁴. La dose délivrée par les dispositifs de mammographie et la qualité d'image en mammographie dépendent de différents paramètres techniques (matériau de l'anode, filtration, tension, charge) et de la technologie du détecteur. La dose et la qualité d'image dépendent également de facteurs liés à la femme tels que la densité mammaire (liée à l'âge de la femme) et l'épaisseur du sein. En mammographie par tomosynthèse, plusieurs

⁸² La résolution en densité ou contraste est la capacité d'un détecteur à restituer, en niveaux de gris, la variation du nombre de photons du faisceau primaire après sa traversée de l'objet.

⁸³ La résolution spatiale est la capacité d'un détecteur à discriminer deux structures voisines de petite taille, qui s'exprime en paires de lignes par cm ou par mm (pl/cm ou pl/mm).

⁸⁴ Le bruit est la fluctuation aléatoire de la valeur des pixels autour d'une valeur moyenne.

paramètres influencent la qualité d'image et la dose d'exposition (140) : le nombre de projections, la couverture angulaire, la répartition des projections, le type de détecteur, la rotation du tube⁸⁵.

4.3.3.2. Optimisation des doses d'exposition

Pour encadrer les doses délivrées, l'ASN a établi des niveaux de référence diagnostiques (NRD⁸⁶) comme outil d'optimisation des doses pour l'amélioration des pratiques professionnelles (décision n° 2019-DC-0667 de l'ASN relative aux modalités d'évaluation des doses de rayonnements ionisants délivrées aux patients). Ces niveaux de référence ne correspondent pas à des doses limites mais à des niveaux de dose repères pour estimer si la pratique clinique peut être optimisée par rapport à une pratique nationale. L'IRSN est chargé d'analyser ces données en vue de la mise à jour des valeurs des NRD. La décision n° 2019-DC-0667 de l'ASN du 18 avril 2019 devra être mise à jour avec les nouvelles valeurs de NRD (action prévue par l'ASN en 2023)⁸⁷.

Dans le cadre de la saisine de l'ASN, l'IRSN a recommandé de fixer le NRD, fondé sur un recueil clinique des doses, sans distinction d'épaisseurs de sein et quelle que soit l'incidence :

- pour les mammographes 2D-DR : à 1,7 mGy (correspondant au 75^e centile des médianes des DGM par mammographe) pour une acquisition et la valeur guide diagnostique (VGD) à 1,5 mGy (correspondant au 50^e centile des médianes des DGM par mammographe) ;
- pour les mammographes 3D : à 2,3 mGy (correspondant au 75^e centile des médianes des DGM par installation) pour une acquisition et la VGD à 1,8 mGy (correspondant au 50^e centile des médianes des DGM par mammographe).

En cas de dépassement du critère d'acceptabilité relatif à la DGM défini par la décision de l'ANSM sur le contrôle de qualité des installations de mammographie numérique, l'arrêt d'exploitation de l'installation est obligatoire et une non-conformité sur ce critère doit être déclarée à l'ANSM, qui dispose ainsi de toutes les données utiles au suivi de ces installations⁸⁸. En outre, les mammographes 2D-CR ne disposant pas d'un affichage de la DGM, le recueil de la DGM sur la patiente, à l'instar de ce qui est préconisé pour la mammographie 2D-DR, n'est pas possible. Pour ces différentes raisons, il n'apparaît pas pertinent d'après l'IRSN de définir un NRD spécifique aux installations de mammographie 2D-CR.

Étant donné que les DGM varient en fonction de l'épaisseur de sein compressé, l'IRSN préconise que les NRD évoluent en élargissant le recueil de DGM à toutes les épaisseurs de sein pour les mammographes 2D-DR (et les mammographes avec tomosynthèse) afin de permettre des relevés de la dose d'exposition dans les conditions cliniques.

4.3.4. Norme CE

Les mammographes (2D, 3D) sont des dispositifs médicaux de classe IIB, à niveau de risque élevé, qui doivent répondre à la directive 93/42/ CEE et, à partir du 26 mai 2020, au règlement 2017/745. Ces

⁸⁵ Chaque système constructeur présente des caractéristiques différentes visant à offrir le meilleur compromis entre la qualité d'image, l'irradiation et les contraintes cliniques : par exemple, en augmentant l'arc de déplacement du tube à rayons X, on améliore la résolution en Z de la coupe reconstruite (diminution de son épaisseur), mais on augmente l'irradiation, du fait d'une plus grande épaisseur de sein à traverser et on allonge le temps d'examen (risque de flou cinétique).

⁸⁶ Les NRD ne sont ni des limites, ni des contraintes de dose, ils ne sont pas dissociables de la notion de qualité d'image, ne sont pas applicables aux expositions individuelles, ne sont pas des indicateurs de risque radiologique. Ils ne sont pas établis en référence au risque pour les patientes, mais en fonction des pratiques nationales : une dose supérieure au NRD n'est pas associée à un risque jugé « trop élevé », et inversement une dose inférieure au NRD ne veut pas dire absence de risque.

⁸⁷ Les recommandations de l'IRSN vont être soumises au groupe permanent d'experts dans le domaine de la radioprotection (GPRP) de l'ASN. Leurs travaux vont démarrer début janvier 2023.

⁸⁸ Dans la décision ANSM de janvier 2020, une dose glandulaire moyenne supérieure 1,8 mGy pour une épaisseur équivalente de sein de 40 mm nécessite l'arrêt de l'exploitation et le signalement de la non-conformité à l'ANSM dans le cadre du système national de matériovigilance.

équipements passent par une certification par un organisme notifié, le marquage CE qui traduit la conformité du dispositif médical (DM) aux exigences essentielles de sécurité et de bénéfice clinique fixées par la réglementation européenne. Il constitue un préalable nécessaire à la mise sur le marché d'un DM au sein de l'Union européenne.

4.3.5. Dispositifs de contrôle qualité en France

Les installations de mammographie entrent dans le champ des dispositifs médicaux soumis au contrôle de qualité défini par décret, qu'elles soient ou non utilisées pour le dépistage organisé du cancer du sein. Le contrôle qualité des dispositifs médicaux est l'ensemble des opérations destinées à évaluer le maintien des performances revendiquées par le fabricant ou, le cas échéant, fixées par l'ANSM⁸⁹. Il est un facteur majeur d'amélioration et d'harmonisation de la qualité des dispositifs de mammographie, non seulement en termes de qualité d'image mammographique, mais aussi de la dose d'exposition délivrée. Le contrôle de qualité est un processus qui s'ajoute au marquage CE (qui est de la responsabilité du fabricant de l'installation). L'exploitant (qui peut être un radiologue selon les structures) est responsable de la mise en œuvre du contrôle de qualité.

Il convient de distinguer :

- le contrôle qualité interne du mammographe qui est effectué tous les matins avant le premier examen, par le radiologue ou le manipulateur ;
- le contrôle qualité externe qui est effectué tous les 6 mois par un organisme indépendant accrédité (société publiée au *JO*).

L'ANSM définit les modalités particulières de contrôle qualité interne (CQI) et externe (CQE) pour chaque type de dispositif médical⁹⁰, qui fixent notamment la nature, la périodicité et les critères d'acceptabilité des contrôles à réaliser. Les contrôles de qualité internes et externes⁹¹ conduisent parfois à la constatation de non-conformités ; les non-conformités graves nécessitant l'arrêt d'utilisation du dispositif jusqu'à remise en conformité⁹². Les modalités du contrôle qualité ont été révisées début 2020 par l'ANSM et sont entrées en vigueur en janvier 2021 (141). L'objectif était d'intégrer les mammographes avec tomosynthèse et de réviser le cadre de réalisation des tests de contrôle (CQI ou CQE), leur fréquence de réalisation et les événements devant donner lieu à la réalisation des tests hors périodicité. En complément, l'ASN vérifie de manière ponctuelle que des contrôles qualité sont réalisés par les constructeurs et l'ANSM fait régulièrement des bilans pour connaître le nombre d'installations contrôlées.

D'après l'ANSM (142), la non-conformité (NC) grave à la suite du contrôle de qualité interne (réalisé par l'exploitant ou sous sa responsabilité par un prestataire) était en 2021 de 144 pour les mammographes 2D-CR (soit 23 % des 2D-CR) et 245 pour les mammographes 2D-DR (soit 8 % des 2D-DR). L'IGAS (34) a constaté que la mise en application des nouvelles modalités de contrôle par l'ANSM a multiplié par quatre, en 2021, la moyenne annuelle de non-conformités graves entraînant une cessation d'exploitation d'installations de mammographie par rapport à la situation antérieure⁹³.

⁸⁹ En 2003, le contrôle de qualité des installations de mammographie (CQM) a été instauré sur la base des critères retenus au niveau européen et placé sous l'autorité de l'ANSM, qui est chargée de définir les critères et la procédure de contrôle.

⁹⁰ Les décisions en vigueur en 2022 portent sur les dispositifs médicaux exposant les personnes aux rayonnements ionisants.

⁹¹ Le contrôle de qualité est dit interne, s'il est réalisé par l'exploitant ou sous sa responsabilité par un prestataire. Il est dit externe, s'il est réalisé par un organisme indépendant de l'exploitant, du fabricant et de celui qui assure la maintenance du dispositif. Ces organismes indépendants, appelés organismes de contrôle de qualité externe (OCQE), sont accrédités par le Comité français d'accréditation (Cofrac).

⁹² Si ces non-conformités sont graves ou persistantes, elles doivent être signalées à l'ANSM et à l'ARS. Les non-conformités persistantes mineures sont des non-conformités n'ayant pas fait l'objet d'une remise en conformité avant le contrôle qualité suivant.

⁹³ Dans ce contexte, l'IGAS souligne l'importance que l'ANSM mette en place une révision des mammographes 2D dès 2022 en vue de correspondre au meilleur standard de qualité européen, conduisant à la fin d'exploitation des mammographes 2D-CR au profit

Messages clés sur la sécurité du dépistage

► La mammographie expose par nature à un surrisque carcinogène. Ce risque, difficilement quantifiable et dépendant de nombreux paramètres, augmente avec la dose délivrée et avec le nombre d'examens radiologiques subis au cours de la vie. **L'IRSN souligne la nécessité d'être vigilant sur la répétition des actes d'imagerie** qui exposent aux rayonnements ionisants dans la population générale ainsi que chez les personnes à risque.

► En moyenne, **les doses d'exposition rapportées dans les essais européens sont comprises, par vue ou incidence : entre 0,95 et 2,42 mGy pour la procédure de dépistage 2D ; 1,48 et 3,20 mGy pour la procédure de dépistage 3D ; 2,99 et 3,80 mGy pour la procédure de dépistage 3D + 2D** (normes établies par la FDA : dose restrictive ≤ 3 mGy par acquisition). Toutefois, une grande variabilité des doses délivrées pour un même objectif diagnostique a été rapportée par l'IRSN : disparité de la dose moyenne délivrée à la glande mammaire (DGM) selon la technologie (2D-DR, 3D), selon la marque, et l'épaisseur du sein comprimé.

► Pour encadrer les doses délivrées, **l'ASN a établi des niveaux de référence diagnostiques (NRD)** comme outil d'optimisation des doses pour l'amélioration des pratiques professionnelles. L'IRSN a recommandé de fixer le NRD sans distinction d'épaisseurs de sein et quelle que soit l'incidence à 1,7 mGy pour les mammographes 2D-DR et à 2,3 mGy pour les mammographes 3D.

► L'examen doit être réalisé avec la dose la plus basse permettant de conserver la qualité d'image.

► **La mammographie synthétique (2Ds) devrait permettre, en cas d'équivalence avérée en termes de performance, de s'affranchir de la réalisation d'une mammographie numérique 2D en association à la mammographie 3D et ainsi de diminuer la dose d'exposition.** Les clichés synthétiques pourraient être utilisés pour la deuxième lecture dans le cas où le second lecteur ne pourrait pas avoir accès aux images de mammographie par tomosynthèse (cet usage n'est à ce stade pas revendiqué par les fabricants dans le cadre du marquage CE des mammographes 3D).

4.4. Analyse économique

L'analyse économique de l'intégration de la mammographie par tomosynthèse dans le DO vise à documenter l'efficacité⁹⁴ de la mammographie par tomosynthèse associée ou non à la mammographie numérique ou la mammographie synthétique en comparaison à la mammographie standard. Cette analyse apporte un éclairage complémentaire à l'évaluation clinique proposée et repose sur une revue de la littérature économique. Le détail des études incluses dans la revue systématique de la littérature économique est présenté en Annexe 17.

des mammographes 2D-DR. Par ailleurs, l'IGAS indique que l'ANSM a introduit un contrôle qualité pour les mammographes 3D et rappelle que leur utilisation n'est pas autorisée dans le DO, dans l'attente de la recommandation de la HAS.

⁹⁴ L'efficacité constitue un des critères d'évaluation de l'utilisation de la mammographie par tomosynthèse dans le cadre du dépistage du cancer du sein. Elle consiste à minimiser les ressources utilisées pour obtenir un résultat de santé, ou au contraire à maximiser le résultat obtenu à partir des ressources disponibles.

4.4.1. Études économiques publiées sur le dépistage du cancer du sein

4.4.1.1. Études économiques comparant la mammographie 3D + 2D (ou 2Ds) à la procédure standard 2D au cours d'un dépistage biennal

Cinq études (112, 116-119) ont porté sur la comparaison du dépistage 3D + 2D (ou 2Ds) vs 2D dans le cadre d'un dépistage biennal du cancer du sein chez les femmes.

► Études économiques portant sur les femmes quelle que soit leur densité mammaire

Cressman (118), Sankatsing (117) et Moger (119) ont orienté leur étude chez les femmes quelle que soit la densité mammaire (augmentée ou non augmentée).

- L'étude canadienne de Cressman (118) a montré que l'utilisation de la 3D en combinaison à la 2D pouvait s'avérer coût-efficace car elle permettait de réduire les taux de rappel des femmes sans entraîner de coûts de dépistage supplémentaires. Le recueil de données canadiennes mettant en évidence une réduction du taux de rappel restait nécessaire. Cette étude comportait les limites suivantes :
 - l'évaluation de la densité mammaire n'a été adoptée comme pratique de dépistage systématique en Colombie-Britannique qu'en 2017 et l'analyse n'a pas été ajustée sur cette variable ;
 - la quantité de données de suivi disponibles pour simuler les résultats à long terme du cancer du sein chez les femmes dépistées était faible ;
 - la désutilité, liée aux résultats d'examen anormaux ou à un cancer du sein à faible risque qui n'aurait peut-être pas affecté la mortalité s'il n'avait pas été traité, n'était pas rapportée.
- L'étude hollandaise de Sankatsing (117) a montré qu'à un seuil de 35 000 € par année de vie gagnée, la procédure 3D + 2D était l'option la plus coût-efficace comparativement à la 2D dans la majorité des analyses réalisées avec le modèle de microsimulation MISCAN (*Microsimulation SCreening ANalysis*). Cette étude présentait les limites suivantes :
 - les estimations de la sensibilité de la 3D reposaient sur les cancers de l'intervalle du premier cycle de dépistage uniquement ;
 - la performance de la procédure de dépistage 3D + 2D a été comparée à la 2D ;
 - l'augmentation de la dose d'exposition avec la 3D, comparativement à la 2D, n'a pas été prise en compte ;
 - il a été supposé que la fréquence et les coûts des diagnostics après rappel étaient similaires entre les deux stratégies.
- L'étude norvégienne de Moger (119), fondée sur les données de l'essai randomisé *To Be-1*, est une étude de microcosting ayant pour objectif d'estimer les coûts incrémentaux associés au passage d'un dépistage 2D à un dépistage 3D + 2D ou 3D + 2Ds. Cette étude a montré que le coût supplémentaire du dépistage 3D + 2D (ou 2Ds) vs 2D était < 10 € par femme dépistée. Malgré un coût différentiel de dépistage modeste, les coûts restaient significativement plus élevés dans le bras 3D + 2D (ou 2Ds) après inclusion des coûts liés aux examens faisant suite au rappel des femmes. Dans une population de femmes plus restreinte (âgées de 50 à 69 ans), le coût induit par l'utilisation de la 3D ainsi que par les biopsies plus nombreuses dans le bras incluant cette modalité de dépistage n'était pas compensé par le taux de rappel plus faible des femmes.

► Études économiques tenant compte de la densité mammaire des femmes

Wang (116) et Lee (112) ont orienté leur étude chez les femmes ayant une densité mammaire augmentée ; la sensibilité de l'examen mammographique décroissant avec l'augmentation de la densité

mammaire, le ciblage du dépistage chez des femmes à densité mammaire augmentée a été documenté dans le contexte nord-américain par Lee (112) et dans le contexte néerlandais par Wang (116).

- L'étude néerlandaise de Wang (116) a montré que le dépistage 3D + 2D pouvait représenter une alternative coût-efficace au dépistage 2D chez les femmes ayant une densité mammaire augmentée. Le dépistage 3D + 2D chez les femmes quelle que soit leur densité mammaire, comparativement aux femmes ayant une densité mammaire augmentée, n'était coût-efficace que pour une sensibilité de la procédure 3D + 2D de 95 % et un coût unitaire de 80 €. Le ratio coût/efficacité du dépistage 3D + 2D dans la population générale dépendait donc fortement du coût de cette technique. Les résultats de cette étude présentaient des limites :
 - l'application de la spécificité du dépistage 2D à la procédure 3D + 2D ;
 - l'absence de prise en compte dans le modèle des carcinomes canaux *in situ* alors qu'ils représentent environ 20 % des cancers du sein dépistés dans la population hollandaise ;
 - des données de sensibilité de la 2D issues d'une méta-analyse dans laquelle certaines études s'appuyaient sur un dépistage avec lecture unique (possible sous-estimation de la sensibilité et surestimation du ratio coût-efficacité de la 3D + 2D).
- L'étude nord-américaine de Lee (112) a montré que le dépistage 3D + 2D restait coût-efficace (à un seuil d'acceptabilité de 100 000 US\$/QALY), quelles que soient les variations de performance des examens radiologiques. Après 12 cycles de dépistage, 0,5 décès a été évité et 405 faux positifs évités pour 1 000 femmes dépistées. Les analyses de sensibilité multivariées montraient que les résultats étaient essentiellement sensibles au coût de la 3D et, dans une moindre mesure, à la spécificité puis à la sensibilité de la procédure de dépistage 3D + 2D, et que la diminution des faux positifs du dépistage 3D + 2D contribuait à l'estimation d'un ratio coût-efficacité favorable à cette stratégie en raison de la diminution induite des diagnostics à tort et des examens de suivi. Cette étude présentait les limites suivantes :
 - une estimation des données de performance de la procédure 3D + 2D reposant sur deux essais prospectifs non randomisés (STORM en Italie et Oslo en Norvège) ;
 - l'absence de stratification des différentes densités mammaires et l'hypothèse selon laquelle la densité mammaire diminue avec l'âge de la femme ;
 - l'absence de prise en compte des effets de l'exposition aux radiations.

► Conclusions des études économiques sur le dépistage biennal comparant la mammographie 3D + 2D (ou 2Ds) à la procédure standard 2D

Malgré les limites qu'elles présentent, les études analysées portant sur la comparaison 3D + 2D (ou 2Ds) vs 2D dans le cadre d'un dépistage biennal du cancer du sein chez les femmes et en fonction de la densité mammaire s'accordent sur les points suivants :

- la diminution de faux positifs et donc des diagnostics posés à tort et des examens de suivi et des coûts inhérents ;
- des résultats favorables en termes de ratio coût-efficacité pour la stratégie associant la 3D à la 2D (et notamment pour les femmes ayant une densité mammaire augmentée).

4.4.1.2. Études économiques comparant les procédures de dépistage 3D + 2D vs 2D au cours d'un dépistage annuel

Trois études nord-américaines (113-115) ont été analysées : elles concernaient un dépistage annuel du cancer du sein dans une population de femmes âgées de 40 ans et plus (40-74 ans pour Lowry, 40-75 ans pour Bonafede et 40-79 ans pour Kalra).

- Le modèle économique de Bonafede (115) a estimé l'impact budgétaire pour le système de santé nord-américain de l'utilisation de la procédure 3D + 2D dans le cadre d'un dépistage annuel du cancer du sein. Il s'agissait d'un modèle de cohorte sur un horizon d'un an après le dépistage. Cette analyse d'impact budgétaire du dépistage annuel du cancer du sein chez des femmes à partir de 40 ans, comparant les procédures 3D + 2D vs 2D, a mis en évidence des économies annuelles par patiente de 28,53 US\$ générées par l'utilisation de la procédure 3D + 2D (le coût induit par l'utilisation de ce dispositif étant compensé par les économies liées au suivi moindre des femmes et au diagnostic précoce de cancer du sein). Ces résultats sont néanmoins difficiles à généraliser, l'étude ayant porté sur une population de femmes sélectionnées (assurées sociales) et dont l'âge était différent de celles prises en compte dans le DO français.
- L'étude menée par Kalra (113) reposait sur le constat clinique selon lequel la combinaison 3D + 2D génère moins de faux positifs et accroît la détection des lésions invasives comparativement à la 2D. Le modèle proposé était un arbre de décision sous *Tree-Age* dans une perspective payeur fédéral sur un horizon temporel vie entière. Le coût supplémentaire par année de vie gagnée ajustée sur la qualité de vie pour la 3D + 2D vs 2D pour tous les âges (≥ 40 ans) était de l'ordre de 20 000 US\$ pour les femmes de 40-49 ans, de 40 000 à 50 000 US\$ pour celles de 50-69 ans et de 80 000 US\$ pour celles > 70 ans. Selon les auteurs, les principaux facteurs pouvant expliquer ces résultats étaient une proportion de femmes ayant une densité mammaire augmentée plus importante chez les femmes jeunes et une baisse plus importante du taux de rappel après un dépistage 3D + 2D chez les femmes ayant une densité mammaire augmentée. Le modèle de Kalra présente des limites en termes de structure et d'hypothèses formulées, de données et de paramètres intégrés au modèle (robustesse des sources utilisées, notamment) et de validation, remettant en cause la validité des résultats :
 - la représentativité de la population n'est pas démontrée, l'absence de faux négatifs dans le bras 3D + 2D n'est pas argumentée, le surdiagnostic et le surtraitement sont insuffisamment pris en compte ;
 - les données portant sur les sous-groupes d'âge ne sont pas rapportées dans les données des essais utilisés et ont été extrapolées pour modéliser le taux de rappel des femmes ;
 - les données de coûts n'intègrent pas le traitement, la prise en charge des faux positifs et ne prennent en compte que les biopsies échoguidées et non per-chirurgicales (ces dernières étant plus coûteuses) ;
 - les coûts liés à la perte de salaire des patientes et aux transports ne sont pas inclus à l'analyse ;
 - les facteurs de désutilité ne font pas consensus dans la littérature.
- L'étude de Lowry (114) a mesuré l'impact à long terme et le ratio coût-efficacité de l'utilisation de la 3D + 2D vs 2D dans le dépistage du cancer du sein aux États-Unis chez les femmes âgées de plus de 40 ans. Dans cette étude, l'utilisation de la 3D en combinaison à la 2D induisait une réduction des faux positifs tout en obtenant des bénéfices pour la santé similaires ou légèrement améliorés comparativement à la 2D. Les résultats du dépistage laissaient apparaître des gains importants en termes de faux positifs évités attribués à la meilleure spécificité de la procédure 3D + 2D. Toutefois, ces gains ne se traduisaient pas substantiellement dans les principaux résultats attendus (années de vie gagnées, QALYs, décès évités).

► Conclusions des études économiques d'un dépistage annuel comparant la mammographie 3D + 2D à la procédure standard 2D

L'analyse des études coût-efficacité publiée par Kalra (113) et Lowry (114) sur le dépistage annuel du cancer du sein chez les femmes à partir de l'âge de 40 ans et comparant les procédures 3D + 2D vs 2D a mis en évidence :

- des faux positifs évités en raison de la meilleure spécificité de la procédure 3D + 2D comparativement à la 2D seule, mais ne se traduisant pas dans les résultats en termes de QALY ou de décès évités ;
- de fortes différences de ratio coût-efficacité selon l'âge des femmes, qui seraient liées à une densité mammaire plus importante chez les femmes jeunes et des taux de rappel plus bas après un dépistage 3D + 2D chez les femmes ayant une densité mammaire augmentée.

Par ailleurs, les résultats de l'analyse d'impact budgétaire menée sur une population de femmes sélectionnées (assurées sociales) n'étaient pas généralisables et non superposables en termes d'âge à la population des femmes incluses dans le DO en France.

4.4.2. Analyses médico-économiques sur le dépistage du cancer du sein menées par les agences d'évaluation étrangères

Les analyses médico-économiques publiées par le *Norwegian Institute of Public Health* (122), l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de santé (123), *Healthcare Improvement Scotland* (124), Jayasekera, 2020 (125) et Pozi, 2016 (126) ont été réalisées dans des contextes géographiques différents et dans le cadre de différentes modalités de programmes de dépistage du cancer du sein. Elles posent des questions d'évaluation économique qui leur sont propres mais reposent sur des références similaires : Lee, 2015 (112), Bonafede, 2015 (115), Kalra, 2016 (113).

Institute for Clinical and Economic Review

L'analyse médico-économique de l'*Institute for Clinical and Economic Review* (ICER) publiée en 2014 (120, 121) est fondée sur un modèle de cohorte en population sur un horizon d'un an qui visait à comparer la performance clinique et les coûts d'un examen de dépistage supplémentaire couplé à la 2D (échographie mammaire, IRM, 3D) pour les femmes appartenant à différentes catégories de densité mammaire BI-RADS 3 ou 4 et ayant eu une première mammographie 2D négative.

- La comparaison des groupes (par niveau de risque de cancer du sein) a montré que le nombre de cancers supplémentaires dépistés restait relativement stable avec l'augmentation du niveau de risque, quelle que soit la modalité de dépistage supplémentaire considérée.
- En revanche, les différences en termes de taux de faux positifs et de biopsies étaient plus marquées : chez les femmes à bas risque, le taux de faux positifs (après biopsie) pour 1 000 femmes dépistées de la procédure de dépistage 2D + échographie était 17,1 fois plus élevé que pour la procédure de dépistage 3D + 2D (respectivement 23,3 faux positifs vs 6,2 pour 1 000 femmes dépistées), alors que chez les femmes à haut risque, il était 50,5 fois plus élevé (respectivement 65,0 faux positifs vs 14,5 pour 1 000 femmes dépistées).

Ces résultats ont suscité des discussions de la part des auteurs (121) : les bénéfices modestes du dépistage 3D + 2D en termes de sensibilité et de spécificité comparativement à la 2D, entraînant un taux de rappel réduit et une meilleure détection du cancer, s'accompagneraient néanmoins d'augmentations substantielles des coûts de dépistage.

Norwegian Institute of Public Health

Le *Norwegian Institute of Public Health* a publié en 2017 une évaluation du dépistage 3D + 2D (ou 2Ds) dans le dépistage du cancer du sein (122), dont l'analyse économique était fondée sur le modèle américain d'évènements discrets de Lee 2015 (112).

- Les résultats suggéraient que le dépistage 3D + 2D pouvait être coût-efficace dans le cadre du programme norvégien de dépistage du cancer du sein comparativement aux pratiques de dépistage standard 2D.
- Cependant, un certain nombre de questions contribuant à l'incertitude de ces résultats ont été mises en évidence : l'efficacité du dépistage 3D + 2D (en particulier en ce qui concerne la sensibilité du dépistage) sur des cycles successifs de dépistage dans différentes populations (en termes de densité mammaire notamment), le surdiagnostic induit et les traitements inhérents.
- L'impact des hypothèses suivantes a été analysé : bénéfices des deux dernières campagnes négligés ou ignorés, absence de différences dans le temps de lecture selon les techniques utilisées, absence d'exposition supplémentaire aux radiations pour la 3D notamment.

Les auteurs concluaient qu'il existait trop peu de preuves pour conclure sur les effets bénéfiques du dépistage 3D + 2D ou 2Ds en comparaison au dépistage 2D : taux de rappel, taux de détection du cancer, taux de cancer d'intervalle, taux de faux positifs et faux négatifs, sensibilité, spécificité, mortalité et qualité de vie.

Agence canadienne des médicaments et des technologies de santé

Dans sa revue critique publiée en 2015, la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) (131, 132) a rapporté les résultats de l'étude coût-efficacité nord-américaine de Kalra, 2016 (113) évaluant l'utilisation de la mammographie par tomosynthèse en combinaison avec la mammographie numérique 2D *versus* la mammographie numérique seule dans le cadre du dépistage du cancer du sein chez les femmes âgées de 40 à 79 ans. La CADTH a mis en évidence les limites des résultats de cette étude : le manque de preuves de l'efficacité clinique rendant difficile toute conclusion tranchée en termes de ratio coût-efficacité, l'absence de prise en compte des coûts indirects dans le modèle (perte de travail, transport, garde d'enfants, etc.), les hypothèses fondant les valeurs de désutilité retenues pour l'existence de faux positifs ainsi que la difficulté à transposer les résultats de cette étude américaine au contexte canadien.

Healthcare Improvement Scotland

Une note publiée par *Healthcare Improvement Scotland* en 2018 (124) a exploré à partir d'une revue de synthèse l'efficacité et le ratio coût-efficacité du dépistage 3D + 2Ds vs 2Ds. Les deux études sur lesquelles reposait cette revue de synthèse étaient nord-américaines : l'étude de Bonafede, 2015 (115) et celle de Lee, 2015 (112). Les auteurs de cette revue systématique concluaient que les résultats étaient difficilement transposables au contexte britannique et fournissaient des preuves insuffisantes pour tirer des conclusions valides.

Revue systématique complémentaire

La revue systématique publiée en 2020 par Jayasekera (125) portait sur les études coût-efficacité, excluant les études de coût. Deux études rapportées dans cette revue de synthèse (112, 113) portant sur le dépistage 3D + 2D dans le dépistage du cancer du sein ont mis en évidence des résultats favorables à cette technologie en termes de QALY mais avec des coûts très hétérogènes reposant sur des données observationnelles pour la performance des tests et de nombreuses hypothèses. Une de ces analyses présentait par ailleurs des conflits d'intérêts en lien avec l'industrie susceptibles de biaiser les résultats et leur interprétation.

La revue systématique publiée par Pozzi en 2016 (126) faisait la synthèse des preuves de l'efficacité de la procédure de dépistage 3D + 2D en termes de taux de rappel, de taux de détection du cancer, ainsi que le ratio coût/efficacité de cette technique. Les auteurs ont mis en évidence le fait que la littérature portant sur l'analyse coût-efficacité, l'analyse de l'impact budgétaire ou la comparaison de coût de la procédure 3D + 2D *versus* d'autres modalités de dépistage du cancer du sein était limitée.

En se fondant notamment sur les études de Lee, 2015 (112) et de Bonafede, 2015 (115), les auteurs ont conclu que bien qu'un dépistage 2D soit moins coûteux que le dépistage 3D + 2D, le coût de la confirmation diagnostique lorsque le dépistage est positif devait être pris en compte.

Plusieurs agences d'évaluation en santé ont développé une évaluation économique du dépistage 3D + 2D ou 2Ds comparativement au dépistage 2D. Leur analyse repose sur une revue de synthèse des études économiques publiées sur le sujet ou sur une modélisation. Les auteurs estiment que les hypothèses simplificatrices formulées dans les modélisations sur lesquelles s'appuie l'analyse économique ne reflètent pas l'utilisation de la 3D en pratique courante, quel que soit le pays considéré.

L'efficacité des différentes stratégies d'introduction de la 3D dans le programme national de dépistage organisé doit être évaluée en prenant en compte les pratiques professionnelles et les conditions du dépistage en fonction de chaque pays. L'absence de certaines données permettant d'alimenter les modèles médico-économiques limite la portée des résultats. En l'état des connaissances en 2022, le développement d'un modèle d'analyse d'efficacité au cas français n'est pas réalisable à ce stade (rappel de la particularité du dépistage français : double lecture et échographie mammaire fréquente).

Les revues de synthèse analysées soulignent la capacité du dépistage 3D + 2D à réduire les surdiagnostics et les examens complémentaires liés aux faux positifs. Ces bénéfices représentent la principale valeur ajoutée de la 3D et permettent de réduire le coût des rappels des femmes. Dans les études analysées, le ratio coût-efficacité du dépistage 3D + 2D était sensible au coût supplémentaire induit par cette technique. Des études complémentaires semblent néanmoins nécessaires pour évaluer l'impact potentiel de la 3D sur ces résultats à long terme, tels que les taux de cancer d'intervalle et la mortalité spécifique, afin de mieux comprendre les implications cliniques et économiques plus larges de l'introduction de cette technique dans le dépistage du cancer du sein.

Aucune de ces agences d'évaluation n'a fondé de recommandations à partir de ces éléments. Leurs résultats ont néanmoins mis en évidence le fait que l'utilisation de la 3D + 2D pourrait conduire à une détection plus précoce de cancers du sein et à un taux de rappel plus faible des femmes, sans estimer avec précision les réductions de coûts potentielles résultant de ces derniers.

Messages clés de l'analyse économique

► L'analyse des études économiques publiées ne peut donner qu'un éclairage sur l'intérêt de l'utilisation de la 3D dans le cadre du dépistage du cancer du sein. Un certain nombre d'éléments concourent à l'hétérogénéité des études et limitent la portée de leurs conclusions :

- le rythme de dépistage diffère selon le pays dans lequel elles ont été menées ;
- les populations cibles du dépistage étudiées sont variables (âge, densité mammaire) ;
- la méthodologie des études est variable (études observationnelles, études pilotes, modélisations), ainsi que la nature des évaluations économiques menées (analyse d'impact budgétaire, microcosting, analyses coût-efficacité ou coût-utilité).

► Plusieurs agences d'évaluation en santé ont développé une évaluation économique du dépistage 3D + 2D ou 2Ds comparativement au dépistage 2D. L'utilisation de la 3D en combinaison à la 2D induit des coûts d'investissement en matériel, de mise en œuvre et de fonctionnement, mais tendrait, selon

les études analysées, à diminuer le nombre de faux positifs ainsi que les examens complémentaires et la prise en charge qui lui est associée.

► Toutefois, compte tenu des incertitudes et des limites susmentionnées, aucune de ces agences d'évaluation n'a fondé de recommandations à partir de ces éléments. Leurs résultats ont néanmoins mis en évidence le fait que l'utilisation de la 3D + 2D pouvait conduire à une détection plus précoce de cancers du sein et à un taux de rappel plus faible des femmes, sans estimer avec précision les réductions de coûts potentielles résultant de ces derniers.

4.5. Synthèse des aspects organisationnels sur les pratiques professionnelles et l'acceptabilité de la population éligible

4.5.1. Pratiques professionnelles concernant les mammographies par tomosynthèse dans le DO

Il n'a pas été identifié en 2022 de protocole commun aux centres de radiologie sur l'usage de la mammographie par tomosynthèse (notamment en ce qui concerne le nombre de clichés et le type d'incidences)⁹⁵, ni aucune donnée quantitative exhaustive n'a été identifiée sur les pratiques et usages de la mammographie par tomosynthèse. La HAS a élaboré, dans le cadre de cette recommandation de santé publique, un questionnaire pour recueillir des données sur les pratiques de la mammographie par tomosynthèse dans le DO (Tableau 18), qui a été transmis à l'ensemble des CRCDC. Sur les 17 CRCDC interrogés, 6 ont répondu à l'enquête (35 %), et seuls 3 des questionnaires reçus étaient finalement exploitables (18 %)⁹⁶. Les résultats montrent qu'en 2019, sur les trois CRCDC répondants dont les données étaient exploitables :

- **la part d'utilisation de l'association mammographie 3D + 2D parmi les examens de mammographie en DO était de l'ordre de 10 % à 47 % selon le centre de radiologie ;**
- la mammographie 3D + 2D était utilisée dans 6 % à 10 % des cas pour le bilan diagnostic immédiat (BDI) ;
- une échographie mammaire complémentaire était réalisée dans 19 % à 41 % des cas dans le cadre de l'utilisation de la mammographie avec tomosynthèse ;
- l'implantation des dispositifs 3D semblait hétérogène sur le territoire couvert par les CRCDC répondants.

Tableau 18. État des lieux des pratiques en tomosynthèse dans le cadre du dépistage du cancer du sein en 2018 et 2019 en Île-de-France et Sud Provence-Alpes-Côte d'Azur (enquête HAS, auprès des CRCDC en France, 2021)

CRCDC	Île-de-France		Occitanie		Sud Provence-Alpes-Côte d'Azur	
	2019	2018	2019	2018	2019	2018
Année						
Nbre de radiologues agréés (nbre de centres de radiologie)	1 119 (375)	1 232 (382)	385 (143)	408 (141)	212 (90)	191 (93)

⁹⁵ L'objectif de ce protocole commun serait d'homogénéiser les pratiques professionnelles et de proposer une qualité de procédure de dépistage identique pour toutes les femmes.

⁹⁶ Enquête HAS auprès des CRCDC réalisée en 2020-2021 : sur les 6 retours (Île-de-France, Guadeloupe, Guyane, Hauts-de-France, Occitanie, Sud Provence-Alpes-Côte d'Azur), la Guadeloupe et la Guyane possèdent peu de mammographes avec tomosynthèse sur leur territoire et aucune donnée n'est disponible sur la mammographie par tomosynthèse pour les Hauts-de-France ; par conséquent, seuls 3 questionnaires ont pu être exploités.

CRCDC	Île-de-France		Occitanie		Sud Provence-Alpes-Côte d'Azur	
Nbre de femmes invitées au dépistage	896 000	923 124	412 105	402 006	169 817	174 097
Nbre de femmes ayant réalisé leur mammographie (%)	319 130 (35,6 %)	321 356 (34,8 %)	185 710 (45,0 %)	182 984 (45,5 %)	55 316 (32,6 %)	52 288 (30,0 %)
Âge moyen des femmes invitées (ans)	ND/ND	ND/ND	62/62	62/62	61/62	61/62
% d'examens par mammographe (2D DR, 2D CR, 3D + 2D)	74	72	60	5	34	37
	15	18	16	19	18	24
	10	8	24	23	47	38
Type de mammographe non précisé	2 267	1 573	1 030	1 569	167	250
% BDI (2D-DR, 2D-CR, 3D + 2D)	6 ; 6 ; 10	5 ; 10 ; 10	7 ; 6 ; 6	7 ; 6 ; 6	4,2 ; 6 ; 5	5 ; 4 ; 6
Échographie mammaire complémentaire (%)	130 821 (41 %)	122 174 (38 %)	54 895 (30 %)	49 704 (27 %)	11 893 (22 %)	9 879 (19 %)
% de mammographies classées ACR 1 ou 2	35	32	26	24	21	18
% de mammographies classées ACR 0, 3, 4 ou 5 (BDI)	6	6	4	3	1	1

ND : données non disponibles, Nbre : nombre, 3D : mammographie par tomosynthèse

3D + 2Ds données non disponibles

Source : Enquête HAS auprès des CRCDC en 2020-2021. 6 retours (Île_de_France, Guadeloupe, Guyane, Hauts_de_France (HDF), Occitanie, Sud Provence-Alpes-Côte d'Azur). Guadeloupe et Guyane possèdent peu de mammographes avec tomosynthèse sur leur territoire et pas de données sur la mammographie par tomosynthèse pour HDF. Par conséquent, 3 questionnaires ont pu être exploités.

Trois enquêtes complémentaires apportent des informations sur les pratiques professionnelles.

- L'enquête de l'IRSN concernant les niveaux de référence diagnostiques (NRD) en imagerie médicale qui a été réalisée en 2021 auprès des professionnels de santé (elle portait sur 44 mammographes 3D, 77 mammographes 2D et totalisait 8 300 examens mammographiques) (143, 144). **L'IRSN a observé que 69 % des mammographies par tomosynthèse ont été réalisées en 2021 en parallèle à la mammographie 2D-DR (3D en mode Combo) au cours d'une même compression du sein ; 25 % ont été réalisées en 3D seule (pas de réalisation en parallèle d'une mammographie 2D) et 6 % ont été acquises postérieurement à la mammographie 2D (ce qui implique la réalisation de 2 compressions des seins).**
- L'enquête du CRCDC des Bouches-du-Rhône qui a été réalisée en 2022 auprès de 13 centres de radiologie⁹⁷ et totalisait 106 616 femmes ayant participé au DO entre 2018 et 2020. Cette enquête donne une indication sur les pratiques professionnelles (pourcentage de lectures en L1 et L2, taux de détection, pourcentage d'échographies réalisées) et montre que (Tableau 19) :
 - **63 % des examens de DO étaient réalisés avec une mammographie 2D + 3D ;**
 - une absence de différence significative entre les procédures de dépistage 3D + 2D et 2D en ce qui concernait les taux de détection des cancers ;
 - le pourcentage d'échographies mammaires réalisées en complément de la mammographie était plus élevé pour la procédure de dépistage 3D + 2D que pour celle en 2D (24 % vs 18 %,

⁹⁷ Enquête non publiée, résultats présentés lors du GT HAS en 2022 (B. Seradour).

$p < 0,001$). À noter que le profil des femmes ayant participé au DO, en termes d'âge et de densité mammaire, était identique entre les deux technologies utilisées.

- L'enquête de l'association ACORDE rapportait en 2018 que lorsqu'ils avaient recours à la mammographie par tomosynthèse dans le DO, 89 % des radiologues (65 radiologues interrogés sur 44 départements) avaient réalisé moins de clichés complémentaires de mammographie et que 49 % avaient réalisé moins d'échographies mammaires. Ces données sont discordantes avec les résultats de l'enquête HAS et ceux de l'IRSN et du CRCDC.

Tableau 19. Enquête de pratiques professionnelles dans 13 centres de radiologie en 2018-2020

	2D (DR*) + 3D	2D (DR) seule	Total
Femmes âgées de : 50-59 ans ; ≥ 60 ans	40 % ; 60 %	39 % ; 61 %	-
Femmes ayant une densité mammaire non augmentée *	78 %	81 %	-
Nombre de mammographies (part en %)	67 224 (63 %)	39 392 (37 %)	106 616
% de mammographies en L1+	5,30	4,70	5,00
% de mammographies en L2+	1,10	2,30	1,50
Nombre de cancers détectés	470	246	716
Taux de cancers détectés L1 + L2 (‰)	7,0	6,2	6,7
Nombre de cancers détectés en L1	446	219	665
Nombre de cancers détectés en L2	24	27	51
% d'échographies réalisées (nombre)	24 % (16 290)	18 % (7 000)	22 % (23 290)
Marques des mammographes 2D DR : Fuji, Hologic GE			
(*) : Données inconnues (2D + 3D : 311, 2D : 115)			
Source : Enquête non publiée en mars 2022, résultats présentés lors du GT HAS en 2022 (B. Seradour)			

En conclusion, si les données disponibles sur les pratiques professionnelles concernant les mammographies dans le DO sont encore parcellaires, elles montrent une forte hétérogénéité des pratiques sur le territoire national et un usage répandu et non encadré des mammographes avec tomosynthèse dans le DO. En 2019, il a ainsi été estimé que près de 30 % des femmes réalisaient une mammographie par tomosynthèse dans le cadre d'un DO, alors qu'elle n'est pas autorisée dans ce programme organisé de dépistage.

4.5.2. Impact de l'introduction de la 3D dans le DO sur l'acceptabilité du dépistage par la population cible

Le recours au DO par la population cible peut être impacté par une modification de la procédure de dépistage, notamment avec l'introduction ou non de la mammographie par tomosynthèse. En effet, dans un contexte de diffusion importante des mammographes avec tomosynthèse sur le territoire en 2022 et de l'implantation grandissante de leur utilisation dans le dépistage du cancer du sein, une baisse du recours au DO par la population cible pourrait être constatée, du fait d'un transfert de cette population du DO vers le DI.

4.5.2.1. Évaluation de l'impact de la diffusion de la mammographie par tomosynthèse sur le recours au DO

Pour expliquer la baisse constante de participation au DO, plusieurs hypothèses ont été suggérées par SpF et notamment une possible augmentation du dépistage individuel (DI) pour les femmes éligibles au DO, en **raison de la demande de recours à la mammographie par tomosynthèse** non incluse dans le programme organisé (145). En l'absence de données d'activité du DI, il est difficile d'évaluer avec précision la part du transfert du DO vers le DI (Encadré 4). Néanmoins, à partir du système national de données de santé (SNDS) de l'Assurance maladie, il est possible d'estimer approximativement le nombre de mammographies réalisées par les femmes dans le dépistage du cancer du sein. À noter cependant que **la classification commune des actes médicaux (CCAM) de l'Assurance maladie ne permet pas de distinguer les actes selon leur indication** : diagnostic clinique (en cas de symptômes), surveillance après un cancer du sein ou contexte clinique nécessitant une surveillance radiologique (facteurs de risque), DO, DI dans le cadre d'une démarche individuelle (sans facteur de risque) ; de même que la technologie utilisée (2D, 3D).

Les données 2015-2021 du SNDS rapportées par l'INCa (**Tableau 20**) permettent de faire une macro-estimation de la part du DI par rapport au dépistage du cancer du sein pour la population cible du DO (les résultats 2020-2021 sont à interpréter avec précaution en raison de la pandémie Covid ayant amené à des reports de pratique du dépistage du cancer du sein). **Ainsi, entre 2015 et 2019, il est observé peu de changement de la proportion de DI chez les femmes âgées de 50-74 ans ayant réalisé une mammographie (selon la méthode pour la campagne de 2018-2019 : 27 % en considérant l'absence de motif d'exonération et 18 % sans distinction du motif d'exonération). Ces données ont peu évolué sur les autres périodes étudiées (27 % à 29 %).**

Encadré 4. Cotation des actes de mammographie dans le cancer du sein

La cotation est difficilement utilisable pour différencier les actes de mammographie à partir des données de l'Assurance maladie. Le nombre de femmes éligibles au DO réalisant un dépistage individuel (DI) est non évaluable avec précision (la quantification même est difficile à établir). En effet, il n'est pas possible de caractériser, en 2022, en l'absence de registre, les mammographies réalisées hors DO car trois cotations existent dans la classification commune des actes médicaux :

- QEQK001 : mammographie bilatérale (à l'exclusion de la mammographie de dépistage (QEQK004)) ;
- QEQK004 : mammographie de dépistage ;
- QEQK005 : mammographie unilatérale (à l'exclusion de la mammographie de dépistage (QEQK004)).

La cotation QEQK001 identifie les mammographies de dépistage individuel sans facteur de risque, les mammographies de diagnostic clinique ou de suivi (les femmes ayant un cancer sont exclues). La cotation QEQK004 est destinée à être utilisée dans le cadre du DO pour les femmes de 50 à 74 ans, mais aussi pour le dépistage du cancer du sein chez les femmes < 50 ans ou > 74 ans et ayant des facteurs de risque (FdeR) et deux approches ont été identifiées, avec ou sans le motif d'exonération. Le motif d'exonération permet de distinguer les situations de dépistage sans FdeR de celles avec FdeR (DI). Mais la cotation reste peu lisible : les membres du GT rapportent que certaines femmes avec FdeR élevé sont classées dans le DO (alors qu'elles bénéficient d'une mammographie annuelle). Le code QEQK004+ sans motif d'exonération (représentant 10 %-12 % des femmes âgées de 50-74 ans sans cancer) pourrait permettre de sélectionner ces femmes, mais cette cotation est utilisée par les radiologues de façon peu homogène et, par ailleurs, la femme ne connaît pas toujours son statut d'indication pour le dépistage du cancer du sein, ne permettant pas d'éclairer le radiologue.

En 2019, la HAS⁹⁸ avait estimé le taux de recours au dépistage individuel des femmes âgées de 50-74 ans à 10 % (146), alors que l'introduction de la mammographie par tomosynthèse dans les

⁹⁸ Dans le cadre de ses travaux sur l'évaluation de la participation au dépistage du cancer du sein des femmes âgées de 50 à 74 ans (11).

pratiques des radiologues venait de débiter. En 2013-2014, le rapport « Concertation citoyenne et scientifique » (41, 147) rapportait un taux de recours au DI de 10 % à 15 %, avec un taux de participation au DO de près de 51 %. Concernant le taux de participation, en 2018-2019, les données de l'INCa permettaient d'estimer le taux global de recours au dépistage des femmes éligibles au DO (comprenant les mammographies réalisées en DO et en DI pour cette population) à 57 % (en considérant uniquement les mammographies réalisées en ville et en activité externe des établissements de santé publics). Bien que ce taux ait augmenté, il reste encore inférieur au taux fixé par les recommandations européennes (70 %). À noter que le taux de recours fluctuait peu entre 2015 et 2019 (57 % à 59 %), alors que le nombre de mammographes avec tomosynthèse implantés sur le territoire national était en forte augmentation pendant cette période (24 % en 2018, 34 % en 2020). Ces résultats concordent avec ceux de SpF⁹⁹ et de l'INCa¹⁰⁰ calculés à partir d'un algorithme différent (Encadré 5).

Une étude publiée en 2022 par SpF (148) a estimé en 2016-2017 que 10 % femmes éligibles au DO bénéficiaient d'une mammographie de dépistage opportuniste. Il en résulte un taux de recours total au dépistage de 60 % (DO + DI cumulés). Le taux de mammographies de dépistage opportuniste varie d'un département à un autre (2 % à 33 %, avec un coefficient de variation de 75 %), avec des régions ayant les taux les plus élevés (Île-de-France, Bouches-du-Rhône, Alpes-Maritimes, Haute-Garonne, Var) pour lesquelles SpF a constaté qu'elles avaient en parallèle un faible taux de couverture du DO.

Bien que ces données soient source d'imprécisions, elles donnent une indication de l'évolution du recours au DO et au DI au regard de la population éligible au DO. L'implantation rapide de la 3D sur le territoire français semble avoir eu peu d'impact sur la baisse du recours au DO et sur l'augmentation de la part du DI ces cinq dernières années (Tableau 20).

Tableau 20. Nombre de femmes de 50-74 ans ayant réalisé au moins une mammographie (en ville et en activité externe des établissements publics de santé) dans le cadre du dépistage du cancer du sein (DO, DI avec ou sans facteurs de risque élevé) pour la période 2015-2021

Âge	Sans cancer du sein actif ou surveillé (a)			Avec cancer du sein actif ou surveillé (b)	Population cible (Insee)	Population dépistée
	50-74 ans		18-49 + ≥ 75 ans	≥ 18 ans	50-74 ans	50-74 ans
DO/DI	DO	Hors DO* (c)	DI	-	DO	DO + DI
2015-2016	4 195 042	1 709 897	2 438 001	622 393	10 011 600	59 %
2016-2017	4 267 638	1 641 650	2 382 473	642 166	10 174 768	58 %
2017-2018	4 332 670	1 615 357	2 318 299	662 782	10 320 027	58 %
2018-2019	4 347 500	1 611 057	2 289 680	683 799	10 448 001	57 %
2019-2020	4 112 000	1 519 975	2 151 458	694 380	10 443 734	54 %
2020-2021	4 289 223	1 519 722	2 207 817	706 780	ND	ND

ND : donnée non disponible ; (*) : avec ou sans facteur de risque de cancer du sein
(a) Sans cancer du sein actif ni surveillé (top carto cancer du sein en N-1) ni hospitalisation, ni ALD ; (b) Avec cancer du sein actif ou surveillé (top carto cancer du sein en N-1) ou hospitalisation pour K du sein (de 2006 à N-1) ou ALD (date début ≤ N-1) ; (c) « QEQK004 – mammographie de dépistage organisé » année N+ sans motif d'exonération « prévention » en ville et en activité externe des établissements privés ou en activité externe des établissements publics, année N et « QEQK001 – mammographie bilatérale » (mammographies de diagnostic clinique ou de suivi) année N
Cf. encadré ci-dessous sur l'algorithme d'identification du DO et DI retenu. Les mammographies ont été recherchées en ville et en activité externe des établissements de santé publics. Pour 2021, données non consolidées : usage des tables PMSI infra-annuelles jusqu'à la partition "09" (exploitation des mois de soins allant jusqu'à

⁹⁹ Pour la période 2016-2017, de l'ordre de 23,5 %.

¹⁰⁰ D'après l'INCa, en 2016, parmi les femmes de 50 à 74 ans dépistées et éligibles au DO ayant eu un diagnostic de cancer du sein dans les 6 mois précédant le diagnostic, 43 % (n = 10 258) des femmes ont réalisé une mammographie hors DO hors facteurs de risque élevé.

	Sans cancer du sein actif ou surveillé (a)	Avec cancer du sein actif ou surveillé (b)	Population cible (Insee)	Population dépistée
novembre 2021) sans croisement avec la cartographie (non disponible pour 2020 et 2021).				
Source : Données non publiées de l'INCa (département données et évaluation en santé, direction Observation, Science des données et Évaluation), mars 2022, exploitation du SNDS dans le cadre de cette évaluation.				

Encadré 5. Algorithme d'identification des femmes éligibles au DO et ayant réalisé une mammographie dans le cadre du DI (à partir des données du SNDS prenant en compte le motif d'exonération)

Il a été défini dans le cadre de cette recommandation de santé publique deux algorithmes pour évaluer le DO et le DI (avec la collaboration de l'INCa pour l'analyse des données), afin d'apporter des éléments de réponse aux questions posées dans ce rapport. SpF¹⁰¹ et l'INCa¹⁰² ont défini d'autres algorithmes propres à leurs analyses et le rapport Concertation citoyenne et scientifique (41) intègre la notion de motif d'exonération « prévention » comme l'INCa. Les deux méthodes ont été retenues (avec ou sans motif d'exonération « prévention »).

Les femmes ayant un cancer du sein actif ou surveillé dans le cadre d'un diagnostic sont exclues de l'analyse pour identifier les DI et DO (identifiées à partir de l'algorithme de l'Assurance maladie utilisé pour la cartographie des dépenses : statut cancer du sein actif ou surveillé de la cartographie (cartographie G8) de l'année N-1 (pour ne pas classer des femmes avec cancer du sein alors que le diagnostic a été posé à la suite de la mammographie de l'année en cours). Pour exclure de façon plus large les femmes ayant eu un cancer depuis plus de 5 ans, les hospitalisations et les ALD relatives à un cancer du sein depuis plus de 5 ans sont également prises en compte.

Nombre de femmes ayant réalisé un DO dans l'année N

+ femmes de 50 à 74 ans dans l'année N

+ « QEQK004 – mammographie de dépistage organisé » + motif d'exonération « prévention » en ville et en activité externe des établissements de santé privés ou en activité externe des établissements de santé publics, dans l'année N

Exclusions :

- Femmes de 50 à 74 ans en surveillance ou pour un cancer du sein actif (top cartographie G8) N-1
- Femmes de 50 à 74 ans en ALD en lien avec un cancer du sein (date début ≤ N-1)
- Femmes de 50 à 74 ans avec une hospitalisation en MCO pour cancer du sein, de 2006 à l'année N-1

- Nombre de femmes ayant réalisé un DI dans l'année N

+ Femmes de 50 à 74 ans, avec/sans facteurs de risque élevé, dans l'année N

+ « QEQK001 – mammographie bilatérale » (mammographies de diagnostic clinique ou de suivi), dans l'année N

+ « QEQK004 – mammographie de dépistage organisé » + sans motif d'exonération prévention en ville et en activité externe des établissements de santé privés ou en activité externe des établissements de santé publics, dans l'année N

Exclusions :

- Femmes de 50 à 74 ans en surveillance ou pour un cancer du sein actif (top cartographie G8), dans l'année N-1
- Femmes de 50 à 74 ans en ALD pour cancer du sein (date début ≤ année N-1)
- Femmes de 50 à 74 ans avec une hospitalisation en MCO pour cancer du sein de 2006 à N-1

MCO : médecin-chirurgie-obstétrique

¹⁰¹ SpF a publié un algorithme pour identifier les DI : inclusion des mammographies cotées QEQK001 (pas les Q5) ; - Exclusion des femmes en ALD pour cancer du sein (C50x – D05x) au cours de l'une au moins des 5 années précédentes - On exclut les femmes en ALD pour cancer du sein dans l'année en cours si la date de début de l'ALD est antérieure à la date de la mammographie Q1 ; - On exclut les femmes ayant été hospitalisées en MCO ou SSR ou HAD pour cancer du sein en diagnostic principal (DP), diagnostic relié (DR) ou diagnostic associé (D), au moins 1 fois au cours de l'une des 3 années précédentes ; - On exclut les femmes ayant été hospitalisées dans l'année en cours, en MCO ou SSR ou HAD pour cancer du sein (DP/DR ou DA), si la date d'hospitalisation est antérieure à la date de la mammographie Q1 ; - On exclut les femmes dont la mammographie Q1 précédente a été réalisée moins de 12 mois avant celle de l'année en cours ; - On exclut les femmes qui ont fait une mammographie QEQK004 moins de 12 mois avant la mammographie QEQK001 de l'année en cours.

¹⁰² Algorithme de l'INCa pour l'identification des indications aux examens mammographiques : les mammographies réalisées dans le cadre du DO sont repérées par l'association du code « QEQK004 – mammographie de dépistage » et du motif d'exonération « prévention ». Les mammographies réalisées dans le cadre d'un dépistage individuel avec facteurs de risque ont le même code sans motif d'exonération. Les codes « QEQK001 – mammographie bilatérale dans le cadre du DI (hors facteurs de risque) » et « QEQK005 – mammographie unilatérale » correspondent aux mammographies de diagnostic clinique ou de suivi.

4.5.2.2. Enjeux à considérer en cas de transfert de la population cible du DO vers le DI

Les pratiques professionnelles, les modalités de suivi et de contrôle qualité diffèrent entre les procédures DO et DI (Tableau 21). En parallèle au DO, un nombre non négligeable de femmes éligibles au DO (entre 10 % et 18 % pour la campagne 2018-2019) ont recours au DI dans des conditions non standardisées (absence de contrôle qualité encadré comme dans le DO, pratiques professionnelles hétérogènes, notamment en ce qui concerne : les examens complémentaires, l'intervalle entre deux dépistages et le nombre d'incidences par sein qui sont réalisées selon la décision du radiologue). De plus, il n'existe pas de liste agréée pour le DI, pas de double lecture des mammographies négatives, une absence de suivi et d'évaluation du DI. L'ensemble de ces éléments risquant de générer des pertes de chance pour le dépistage du cancer du sein pour les femmes éligibles au DO et faisant un DI.

Tableau 21. Critères du dépistage organisé et du dépistage individuel pour les femmes éligibles au DO âgées de 50-74 ans (risque moyen de développer un cancer du sein, sans facteur de risque élevé)

Critères	DO	DI
Accès à l'examen	Invitation par courrier ou sur prescription médicale	Prescription médicale
Double lecture indépendante	Systématique (en cas de mammographie normale ou avec image bénigne)	Non fait
Intervalle entre les examens	2 ans	Selon le choix du radiologue
Accessibilité	Liste agréée de radiologues participant au DO	Tout radiologue en centre de radiologie
Délai pour l'envoi des résultats	5 à 8 jours	Selon le choix du radiologue
Dispositifs de mammographe autorisés	2D-CR, 2D-DR	Selon le choix du radiologue
Protocole commun (pratiques professionnelles, organisation et procédure)	Cahier des charges	Selon le choix du radiologue
Examens d'imagerie complémentaires	≈ 30 % d'échographies mammaires (pour densité mammaire augmentée) ; clichés complémentaires (centrés, focalisés, agrandissements)	Selon le choix du radiologue
Incidences par sein de la mammographie	2 incidences (CC, MLO)	Selon le choix du radiologue
Rendu des résultats	Compte-rendu standardisé (classification BI-RADS*)	Compte-rendu selon le choix du radiologue (classification BI-RADS*)
Prise en charge à 100 % par l'Assurance maladie	Gratuité (sans avance des frais) ; reste à charge si échographie mammaire	Reste à charge
Qualité/sécurité	Contrôle qualité ; suivi des indicateurs de performance et de qualité	Non évalués, non contrôlés

* : Classification des images mammographiques et des cancers détaillée en Annexe 20

Une étude menée par l'INCa¹⁰³ en 2014, portant sur les diagnostics de cancers du sein (incluant 13 530 femmes d'âge au diagnostic similaire entre le DO et le DI, repérées dans le SNDS, et ayant eu une mammographie positive avec cancer confirmé), montrait que :

- les cancers infiltrants localisés étaient significativement plus fréquents chez les femmes dépistées dans le DO que dans le DI (respectivement 75 % vs 66 % des femmes entrant dans le dépistage) ;
- les cancers avec envahissement ganglionnaire étaient plus fréquemment observés chez les femmes diagnostiquées dans le cadre du DI que chez celles identifiées dans le cadre du DO (respectivement 22 % vs 15 %) ;
- les cancers métastasés étaient plus fréquemment observés chez les femmes diagnostiquées dans le cadre du DI que chez celles identifiées dans le cadre du DO (respectivement 9 % vs 3 %) ;
- les cancers du sein détectés étaient plus fréquents dans le groupe hors DO.

À noter que, bien que ces données soient à interpréter avec prudence et à confirmer, elles donnent une indication sur le risque de perte de chance dans le DI, comparativement au DO¹⁰⁴. Par ailleurs, sans l'information sur le grade du cancer, l'invasion ganglionnaire et la taille du cancer, il semble difficile de mesurer l'impact sur le bon pronostic du cancer entre le DO et DI.

Étant donné qu'il n'existe pas de suivi de la performance du DI dans le dépistage du cancer du sein, pour l'évaluer, il faudrait généraliser la fiche nationale de lecture à toutes les mammographies de dépistage (DO ou DI). Les résultats préliminaires d'une étude publiée en 2022 à partir des registres des cancers de Loire-Atlantique et de Vendée (couvrant 17 départements¹⁰⁵) rapportaient que 75 % des femmes ayant un cancer avaient participé au DO dans les deux années précédant le diagnostic de leur cancer. Parmi ces cancers, 17 % ont été considérés comme étant un cancer d'intervalle. 81 % des femmes de 50 à 74 ans participant au DO ont un cancer diagnostiqué à un stade précoce (I-IIA) vs 61 % pour celles ne participant pas au DO.

Au regard des données limitées disponibles en 2022, l'implantation rapide de la 3D sur le territoire français semble avoir eu peu d'impact sur la baisse du recours au DO et sur l'augmentation de la part du DI, ces cinq dernières années. Toutefois, dans le contexte de montée en charge progressive de l'activité de mammographie par tomosynthèse, un transfert de la population cible du DO vers le DI pourrait être constaté. Étant donné l'absence de suivi des données d'activité et de performance du DI en France, un transfert du DO vers le DI n'est pas souhaitable et risque de générer des pertes de chance de dépistage pour ces femmes.

La mise en place d'outils d'évaluation en routine permettant de mesurer précisément le recours au dépistage individuel (et le transfert DO et DI), notamment avec des codes CCAM différenciés pour le DO et le DI sans facteur de risque élevé. De plus, la possibilité de suivre l'usage des technologies dans le cadre du DO ou DI pour les femmes à risque moyen de développer un cancer du sein (population cible du DO) serait utile.

¹⁰³ En 2020, en l'absence de codage du stade TNM (*Tumor, Node, Metastasis*) dans les données du SNDS, le stade du cancer est déterminé en s'appuyant sur les codes de la classification internationale des maladies – dixième version (CIM-10) associés à l'ALD ou présents dans le PMSI. En cas de mauvaise pratique de codage, ces données peuvent ne pas refléter la réalité précise de la complexité des diagnostics (149).

¹⁰⁴ Exemple, il est probable que des femmes ayant un cancer *in situ* ou un envahissement ganglionnaire régional se retrouvent dans le groupe des infiltrants localisés, en raison d'un défaut de codage.

¹⁰⁵ Étude présentée aux Journées francophones de radiologie en octobre 2022, par Florence Molinié (la limite de cette étude est la représentativité des résultats et le fait que les données sont non standardisées en population générale).

4.5.3. Identification des problématiques organisationnelles soulevées par l'intégration éventuelle de la 3D dans le DO

L'introduction de la mammographie par tomosynthèse soulève plusieurs problématiques organisationnelles et en particulier la question de l'évolution possible des modalités de la seconde lecture (L2) du DO, du fait du volume important de données à stocker, à transmettre de façon sécurisée et à archiver. L'uniformisation des pratiques professionnelles du DO permettra une offre de dépistage identique à toutes les femmes éligibles au DO, notamment la dématérialisation de l'ensemble de la chaîne mammographique dans le cadre du programme de dépistage sur l'ensemble du territoire (passage au numérique entre la L1 et L2 des clichés sécurisés d'imagerie et les éléments connexes (fiche d'interprétation, bilan diagnostic BDI, BDD, compte-rendu). Pour garantir la qualité de la procédure de dépistage en France et l'adhésion des femmes au DO, le maintien de la deuxième lecture centralisée (avec envoi obligatoire des résultats des clichés normaux) est nécessaire. Une des évolutions en développement faisant appel à l'intelligence artificielle (IA) pourrait apporter une amélioration du dépistage mais reste à évaluer.

4.5.3.1. Apport de la dématérialisation pour la L2

La HAS recommandait en 2006, avec l'introduction des mammographes numériques 2D dans le DO, la numérisation de l'ensemble de la chaîne mammographique entre la 1^{re} et la 2^e lecture, ce qui avait des avantages en termes de transmission (saisie unique des fiches d'interprétation, pas de manipulation des films pour lecture, transport des images plus rapide et économique, sécurité des transferts d'images) et d'archivage (disponibilité des examens antérieurs, amélioration de la rapidité d'accès aux examens). Aussi, la dématérialisation des flux associés à la L2 s'inscrit dans une perspective de diminution des délais de rendu des résultats aux femmes et d'amélioration de la productivité des radiologues. Toutefois, en 2022, la dématérialisation n'est pas autorisée dans le cadre du DO.

Un rapport publié en 2022 par l'INCa (150) sur la dématérialisation rapporte les résultats de quatre projets d'expérimentation, portés par des CRCDC, et conduits dans quatre régions : Île-de-France (Yvelines, Seine-Saint-Denis, Val-de-Marne), Grand Est (Bas-Rhin et Haut-Rhin), Normandie (Calvados, Manche, Orne) et La Réunion. Bien que les avantages de la dématérialisation soient importants, des problèmes majeurs persistent, rendant le bilan global mitigé. À l'issue des trois années de déploiement, aucun des projets n'a pu remplir l'ensemble des objectifs initialement fixés, à commencer par garantir l'interopérabilité et la transposabilité de la dématérialisation expérimentale mise en œuvre dans le cadre de ces projets :

- des dysfonctionnements ou des manques fonctionnels de certaines solutions déployées pour la dématérialisation diminuent la sécurité de transmission des données par rapport au flux non dématérialisé ; certaines actions d'ajustement ou de contournement doivent être mises en place ;
- des manques fonctionnels de certaines des solutions déployées pour la dématérialisation constituent des freins au respect du cahier des charges du dépistage organisé du cancer du sein ;
- la possibilité de récupération, par les radiologues L1 et L2, des archives mammographiques pour une patiente donnée n'est résolue que partiellement, notamment lorsque la mammographie antérieure n'a pas été faite dans le même centre d'imagerie médicale, et *a fortiori* pas dans la même région ;
- de nombreux aspects restent non documentés, à commencer par le coût de la dématérialisation ou le calendrier et le mode opératoire à prévoir pour son déploiement sur un site (aucun des sites expérimentaux n'a pu définir une stratégie de déploiement et de financement).

Le rapport publié par l'IGAS en 2022 (34) a mis en exergue les éléments complémentaires suivants, concernant la dématérialisation et la seconde lecture :

- en ce qui concerne le traitement des données mammographiques, le principe d'un système d'information national a été inscrit au cahier des charges sans être mis en œuvre ;
- le projet de dématérialisation pour la seconde lecture doit faire l'objet d'un pilotage national, en lien avec les services de la délégation ministérielle au Numérique en santé (DNS), et ne saurait être laissé sous la seule responsabilité des CRCDC pour ce qui est de la maîtrise d'ouvrage. L'IGAS estime que les résultats mitigés, selon le rapport provisoire établi par l'INCa, des expérimentations de dématérialisation des secondes lectures, ne sauraient constituer un argument valable pour continuer à maintenir durablement un système de deuxième lecture non dématérialisé obsolète, non attractif pour les radiologues, coûteux en ressources humaines et financières et qui, *in fine*, porte atteinte à la crédibilité du programme de dépistage organisé du cancer du sein ;
- les points critiques liés à la dématérialisation sont : le coût initial, l'adhésion des radiologues à la démarche, le lien avec le cadre conventionnel, la démarche de contrôle qualité à mettre en place avec l'ANSM, le cadre d'identitovigilance¹⁰⁶ à définir, la garantie de la sécurité des données et la continuité du service en lien avec l'espace numérique de santé ;
- l'IGAS, a recommandé en 2022 d'élaborer un plan de déploiement de la dématérialisation de la seconde lecture des mammographies du DO.

4.5.3.2. Apport de l'intelligence artificielle (IA)

Il a été observé un temps de lecture, par le radiologue, augmenté en mammographie 3D par rapport à la mammographie 2D. Ce temps pourrait être réduit avec l'aide de l'intelligence artificielle¹⁰⁷ dans la lecture des images mammographiques.

- Une étude publiée en 2021 par Van Winkel (151) a montré que l'utilisation de l'intelligence artificielle (IA) pour la lecture des images mammographiques permettait de réduire le temps de lecture de façon significative (entre 30 % et 50 %), quelle que soit la solution retenue.
- Une revue systématique publiée en 2021 (incluant 12 études totalisant 131 822 femmes dépistées) (152) a montré l'absence d'impact en termes de performance (notamment concernant la spécificité du dépistage) pour les études ayant un effectif important de sujets, mais un impact significatif sur les études ayant des effectifs faibles (résultats non reproductibles).
- En 2022, Thomassin-Naggara précisait que les études disponibles en 2022 sur l'utilisation des systèmes d'IA dans le dépistage du cancer du sein sont peu nombreuses et de qualité insuffisante pour évaluer de manière fiable le service rendu de l'IA dans le DO (153).

L'intelligence artificielle devrait permettre, à terme, une amélioration de la lecture des images et de leur interprétation, et de l'efficacité des pratiques des professionnels dans le dépistage du cancer du sein.

¹⁰⁶ L'identitovigilance est l'ensemble des mesures mises en œuvre pour fiabiliser l'identification de l'utilisateur afin de sécuriser ses données de santé, à toutes les étapes de sa prise en charge.

¹⁰⁷ Différentes familles d'applications d'IA sont en cours de développement : applications d'IA d'accompagnement des utilisateurs pendant l'examen afin d'optimiser et de standardiser la qualité des images ; IA pour réduire le bruit, améliorer le contraste et obtenir, dès l'acquisition, une image optimisée ; IA pour automatiser les processus, prioriser les tâches, charger les images les plus pertinentes afin d'améliorer le *workflow* ; applications d'IA pour segmenter et identifier les organes, détecter des anomalies, effectuer des mesures et faciliter la relecture ; Logiciels d'IA pour mettre en évidence les éléments importants d'un examen et proposer au radiologue une aide à la décision ; IA qui va permettre d'améliorer la précision du diagnostic en comparant avec des données et des images d'anciens examens.

Des études complémentaires sont nécessaires sur ses modalités d'usage, son apport en termes de performance en L1 et L2. Il reste à définir à quelle place de la procédure l'IA pourrait être la plus bénéfique (153, 154). Enfin, les contrôles qualité devront prendre en compte les logiciels d'intelligence artificielle.

Messages clés sur les aspects organisationnels

► Aucune donnée quantitative exhaustive sur les pratiques et usages de la mammographie par tomosynthèse n'est disponible en 2022. Il n'a pas été identifié non plus de protocole de pratiques commun aux centres de radiologie sur l'usage de la mammographie par tomosynthèse, permettant d'homogénéiser les pratiques professionnelles et de proposer une qualité de procédure de dépistage identique pour toutes les femmes.

► En 2019, il a été estimé que près de 30 % des femmes bénéficiaient d'une mammographie par tomosynthèse dans le cadre du DO, alors qu'elle n'est pas autorisée dans ce programme de dépistage organisé. En parallèle, du fait de la montée en charge progressive de l'activité de mammographie par tomosynthèse, un transfert de la population cible du DO vers le DI pourrait être constaté à terme. Cependant, l'implantation rapide de la 3D sur le territoire français semble avoir eu peu d'impact sur la baisse du recours au DO et sur l'augmentation de la part du DI ces cinq dernières années.

► L'introduction de la mammographie par tomosynthèse pose la question de l'évolution possible des modalités de la seconde lecture (L2) du programme de dépistage du fait du volume important de données à stocker, à transmettre de façon sécurisée et à archiver. La numérisation de l'ensemble de la chaîne mammographique entre la 1^{re} et la 2^e lecture est à encourager du fait des avantages conférés en termes de diminution des délais de rendu des résultats et d'amélioration de la productivité des radiologues L2. Toutefois, le déploiement de la dématérialisation est confronté à des problèmes opérationnels, si bien qu'elle n'est pas autorisée dans le DO en 2022. Dans un rapport publié en 2022, l'IGAS recommande d'élaborer un plan de déploiement de la dématérialisation pour la L2 des mammographies. **Le maintien de la L2 est un prérequis incontournable pour l'introduction potentielle de la mammographie par tomosynthèse dans le DO.**

4.6. Accès au DO et aspects sociaux en santé

4.6.1. Disparités de l'offre et de l'accès au dépistage

Un des objectifs du DO est d'assurer l'équité d'accès au dépistage. Il est à noter que les disparités d'accès au dépistage sont liées, entre autres, à l'hétérogénéité sur le territoire national d'implantation des mammographes 2D (technologie DR ou CR et marque), dans les centres de radiologie agréés pour le dépistage. Cela pourrait être observé en cas d'intégration des mammographes avec tomosynthèse dans le DO.

4.6.1.1. Parc des mammographes agréés dans le DO

En France, comme dans l'ensemble des pays européens, le marquage CE de conformité à la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux est indispensable et suffisant à la mise sur le marché de ces mammographes et à leur mise en service.

► **Proportion de mammographes selon la technologie dans le parc des mammographes agréés dans le DO**

Après l'introduction de la technologie numérique 2D dans le DO en 2008, les centres de radiologie agréés ont investi assez rapidement dans des équipements numériques dès 2009 (Tableau 22). En 2008, les mammographes 2D représentaient 42 % des mammographes du DO. En 2020, le parc des mammographies (1 980 dispositifs) reposait presque uniquement sur une technologie numérique 2D : 89 % des mammographes étaient en 2D-DR ; 10 % en 2D-CR ; < 1 % de mammographes analogiques (avec une progression de la migration des équipements vers la technologie numérique plein champ (DR)). D'après l'ANSM, il restait en 2020 deux mammographes analogiques utilisés en France, sans la possibilité de report sur une installation numérique.

Il n'existe pas de suivi du parc de mammographes selon la technologie et seules les données colligeant le nombre d'installations agréées dans le DO et ayant fait l'objet d'un contrôle qualité par l'ANSM sont disponibles. Il serait souhaitable de disposer d'un registre des dispositifs des mammographes utilisés (par technologie, fabricant et version de mise à jour pour les logiciels) dans le DO sur le territoire français, ce qui permettrait d'identifier les disparités territoriales en termes de dispositifs.

Tableau 22. Évolution de la répartition des mammographes ayant fait l'objet d'un contrôle qualité par l'ANSM en fonction de la technologie en France (période 2008-2020)

Mammo-graphes	2008 [1]	2009 [1]	2010 [1]	2011 [1]	2014 [2]	2015 [2]	2016 [2]	2017 [2]	2018 [2]	2019 [2]	2020 [2]	2021 [2]
Nombre	ND	ND	2 363	2 235	2 041	2 184	2 139	2 066	2 025	1 938	1 980	1 950
Analogique*	58 %	38 %	28 %	21 %	10 %	6 %	4 %	3 %	2 %	1 %	0 %	0 %
DR*			15 %	25 %	54 %	62 %	67 %	71 %	76 %	83 %	89 %	93 %
CR*	42 %	62 %	57 %	54 %	36 %	32 %	29 %	26 %	22 %	15 %	10 %	7 %

(*) : pourcentage de mammographes de la technologie concernée rapporté au nombre total de mammographes
DR : mammographe numérique plein champ ; CR : mammographe numérique utilisant des écrans radioluminescents à lecture laser, parmi lesquels existent deux sous-catégories : ceux à poudre de sels radioluminescents et ceux « dits "à aiguille" ». ND : données non disponibles
Nombre d'installations de mammographie contrôlées en 2021 en baisse : analogiques n = 2 ; CR n = 127 ; DR n = 1 821.
Sources : [1] Enquêtes de l'INCa auprès des 89 SG sur la performance de la mammographie dans le dépistage organisé du cancer du sein (publiées en avril 2014, octobre 2015, janvier 2018) (44, 155) ; [2] Données nationales relatives aux installations contrôlées (rapport contrôle de qualité des dispositifs médicaux exposant les personnes aux rayonnements ionisants, bilan d'activité 2021), juin 2022, ANSM (142)

► Impact de la disparité régionale du parc de mammographes du DO sur le taux de participation au dépistage du cancer du sein

En 2019, la répartition du nombre de mammographes numériques 2D par région et par département était peu homogène sur le territoire au regard du nombre de femmes éligibles au DO (**Figure 2**) et certaines régions disposaient de 5 fois moins de mammographes numériques en 2019 que les autres régions (1 300 à 5 000 femmes dépistées par types de dispositif) :

- la Sarthe, la Vendée, le Cher, le Jura, la Haute-Saône et la Guyane disposaient de 2 fois moins de mammographes 2D par rapport à la moyenne nationale (**Figure 3**) ;
- Paris, les Alpes-Maritimes, les Bouches-du-Rhône et les Hauts-de-Seine disposaient de 2 fois plus de mammographes 2D par rapport à la moyenne nationale.

La disparité d'implantation des mammographes 2D sur le territoire ne semble pas expliquer à elle seule les inégalités du recours au DO. Ainsi, l'Île-de-France et la Provence-Alpes-Côte d'Azur ont un nombre suffisant de mammographes numériques 2D et malgré tout un taux de participation bas (**Figure 4**). En 2019, certaines régions disposaient d'une part plus importante de mammographes 2D-CR par rapport à d'autres régions (Provence-Alpes-Côte d'Azur : 36 % ; Bretagne : 28 % ; Île-de-France : 24 % ; Occitanie : 23 % ; autres régions : < 20 %). Il est à noter que le parc de mammographes rapporté ci-

dessus n'intègre pas les mammographes avec tomosynthèse (dispositifs 3D ou 3D + 2Ds) qui représentait plus de 40 % du parc d'équipements en mammographes en 2021.

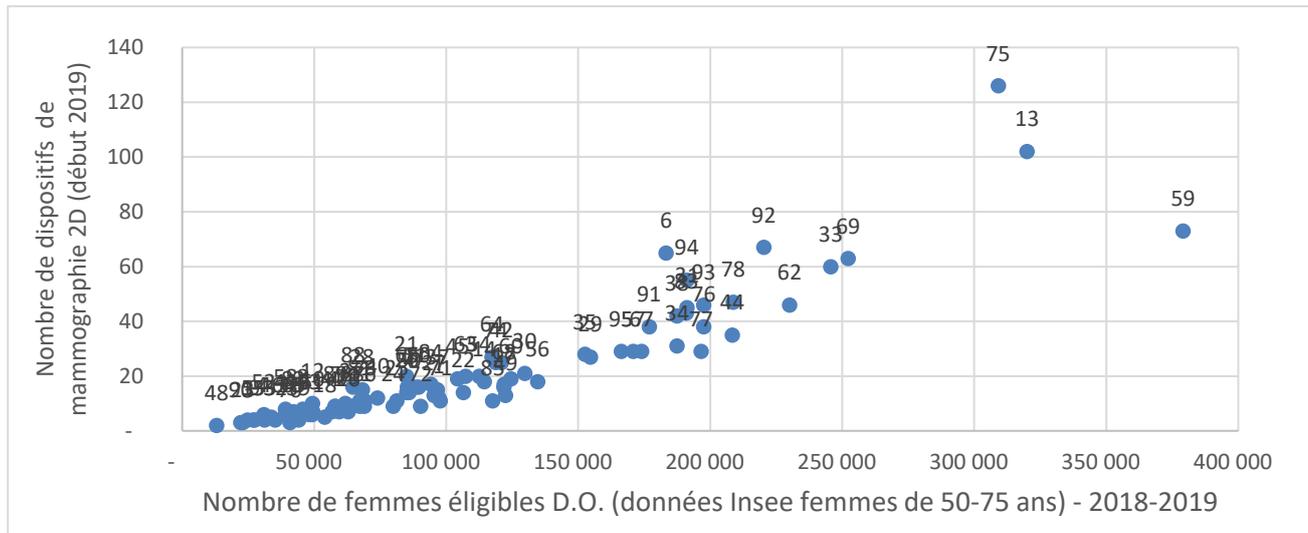


Figure 2. Nombre de mammographes numériques 2D en fonction du nombre de femmes éligibles au DO (population cible selon l'Insee) par département en 2018-2019, en France métropolitaine (données en Annexe 19)

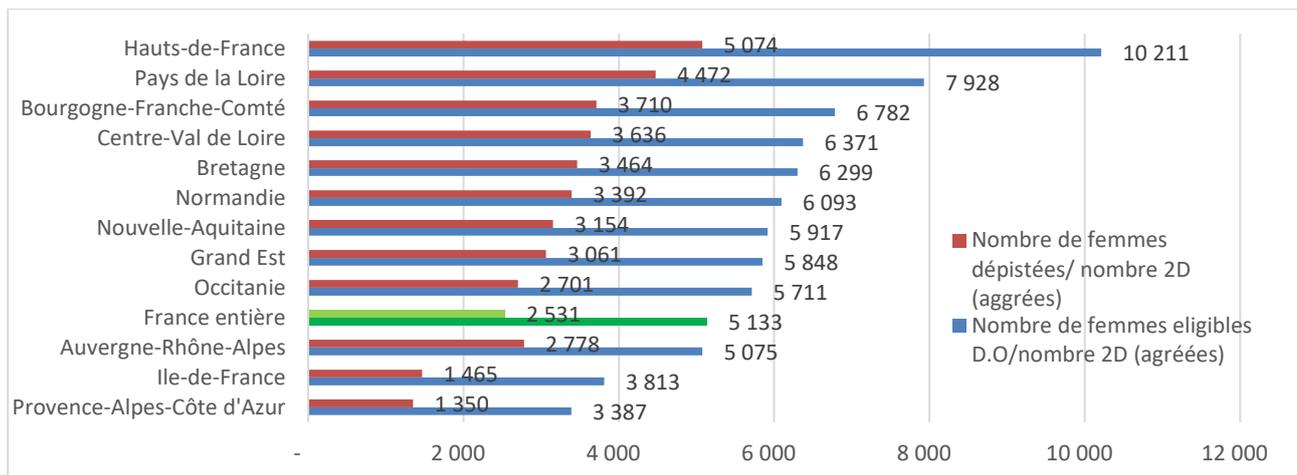


Figure 3. Nombre de femmes dépistées et nombre de femmes éligibles au DO rapporté au nombre de mammographes numériques 2D agréés par l'ANSM selon la région en 2019, en France métropolitaine (données en Annexe 19)

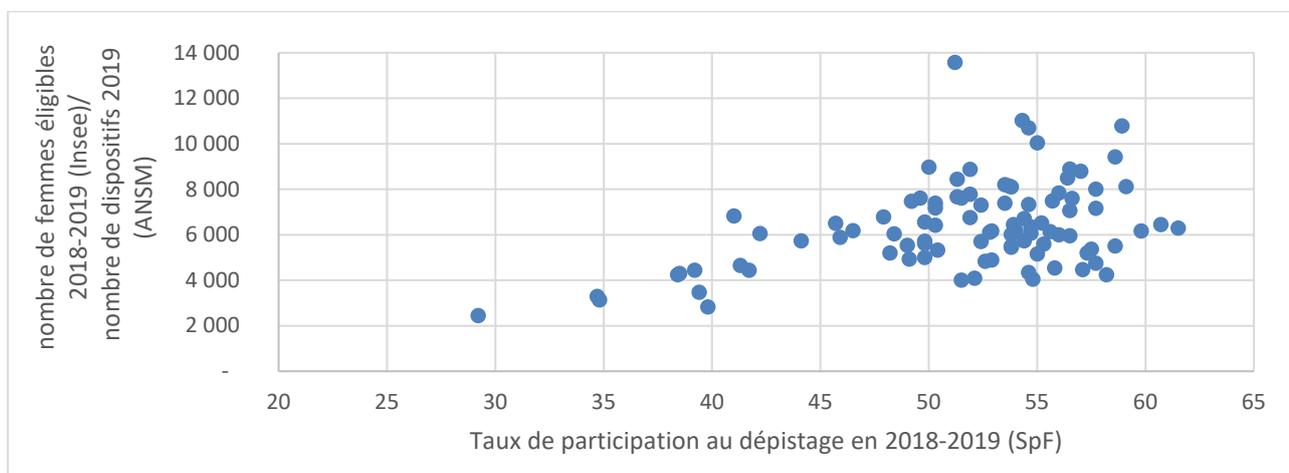


Figure 4. Nombre de femmes éligibles au DO rapporté au nombre de mammographes numériques 2D agréés en fonction du taux de participation au dépistage par département en 2018-2019, en France métropolitaine (données en Annexe 19)
 Source : mammographies numériques 2D ayant eu un contrôle qualité (ANSM) ; nombre de femmes éligibles au DO (Insee) ; nombre de femmes dépistées (SpF) ; taux de participation au dépistage de cancer (SpF)

4.6.1.2. Parc des mammographes avec tomosynthèse

La part estimée des mammographes avec tomosynthèse était de 22 % en 2017, 26 % en 2018 et 34 % en 2020 (Tableau 23). Selon l'ANSM, les mammographes avec tomosynthèse représentaient plus de 40 % du parc de mammographes en septembre 2021 parmi les 1 015 installations recensées (données disponibles pour 51 % du parc en décembre 2020, issues des rapports transmis par les organismes de contrôle de qualité externe (OCQE)). Cette donnée est confirmée par l'enquête du SNITEM menée en janvier 2022 auprès des fabricants : sur 1 967 mammographes commercialisés en France, 42 % étaient des mammographes avec tomosynthèse.

Tableau 23. Évolution de la diffusion des mammographes avec tomosynthèse entre 2017 et 2022 en France

Année	% de 3D rapporté à l'ensemble des mammographes 3D + 2D (nbre de mammographes : 3D ; 3D + 2D)	Commentaire
2017	22 % (281 ; 1256)	Parmi les 1 256 mammographes numériques 2D (DR) et les mammographes avec tomosynthèse recensés ¹⁰⁸ : - les systèmes 3D + 2Ds représentaient la majorité des dispositifs de mammographie par tomosynthèse (3D + 2Ds : 16 % vs 3D : 6 %) ; - les équipements de mammographes avec tomosynthèse (3D ou 3D + 2Ds) de la marque Hologic représentaient plus de 12 % des équipements de mammographes sur le territoire et 53 % des équipements de mammographes avec tomosynthèse (3D + 2Ds). En 2017, quatre marques (Hologic, GE HEALTHCare, Fujifilm, Siemens) représentaient plus de 98 % des équipements de mammographes avec tomosynthèse en France. Source : Enquête de l'ANSM et l'INCa
2018	24 % (492 ; 2025)	4 régions recensaient plus de la moitié des mammographes avec tomosynthèse sur le territoire : 23 % en région Île-de-France, 15 % en Auvergne-Rhône-Alpes, 9 % dans les Hauts-de-France, 8 % en Occitanie. Source : Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM)
2020	34 % (680 ; 1980)	Estimation fondée sur les mammographes ayant eu un contrôle qualité par l'ANSM Source : ANSM
2021 (sept.)	40 % (406 ; 1015) Recueil des données pour 51 % du parc 2D	Estimation fondée sur les mammographes ayant eu un contrôle qualité par l'ANSM. Les données rapportées ne concernent que 51 % des dispositifs (1 978 dispositifs 2D en décembre 2020) Données issues des rapports de contrôle de qualité transmis par les organismes de contrôle de qualité externe (OCQE) depuis l'entrée en vigueur de la décision du 15/01/2020 (DMN20) de n'autoriser dans le DO que les mammographes numériques 2D Source : ANSM (données non publiées)
2022 (janv.)	42 % (832 ; 1967)	Estimation des dispositifs commercialisés en France, enquête auprès des fabricants (GE, FUJIFILM, NEHS, PHILIPS, PRIMX, SIEMENS, STEPHANIX) Source : SNITEM (données non publiées)

¹⁰⁸ Toutefois, il est à noter que ces données ne portaient que sur 75 SG parmi 89 sur le territoire français (mais aussi une partie des données recueillies par l'INCa incluent des dispositifs utilisés uniquement en DO), donc n'étaient pas exhaustives sur le territoire français.

Selon l'ANSM, au 1^{er} janvier 2020, 680 mammographes avec tomosynthèse étaient utilisés en France, correspondant à 10 références et 6 fabricants : FUJI, GEHC, HOLOGIC, IMS, PLANMED, SIEMENS (Tableau 24). Deux modèles (HOLOGIC, GEHC) représentaient près de 70 % des mammographes avec tomosynthèse utilisés et le modèle Selenia Dimensions (HOLOGIC) représentait 39 % des implantations de mammographes avec tomosynthèse sur le territoire.

Tableau 24. Nombre de mammographes avec tomosynthèse par fabricant et modèle, en France en 2020

Fabricant	Modèle	Part en % des dispositifs (nombre)
FUJI	Amulet innovality	12 % (79)
GEHC	Essential (option SenoClaire)	9 % (66)
	Senographe Pristina	14 % (93)
HOLOGIC	Selenia Dimensions	39 % (266)
	3Dimensions	8 % (53)
IMS	Giotto Class	5 % (33)
	Giotto Tomo	1 % (6)
PLANMED	Clarity 3D	1 % (8)
SIEMENS	Mammomat Inspiration Prime	7 % (50)
	Mammomat Revelation	4 % (26)
Total		680
Source : ANSM, 2020, document non publié (données fournies par les fabricants des dispositifs)		

Selon les données du SNITEM, la part des mammographes numériques 3D dans le parc des dispositifs de mammographie (3D et 2D) était hétérogène en 2021 sur les régions : 56 % en région PACA, 50 % dans les Hauts-de-France, 49 % en Auvergne-Rhône-Alpes, 33 % dans la région Centre-Val de Loire, 26 % dans le Grand Est. La proportion de mammographes 3D dans le parc de dispositifs ne semble pas liée au recours au DO par région. Les régions Grand Est et Pays de la Loire ont peu de dispositifs 3D disponibles, proportionnellement à la population éligible au DO, par rapport aux autres régions (**Figure 5**).

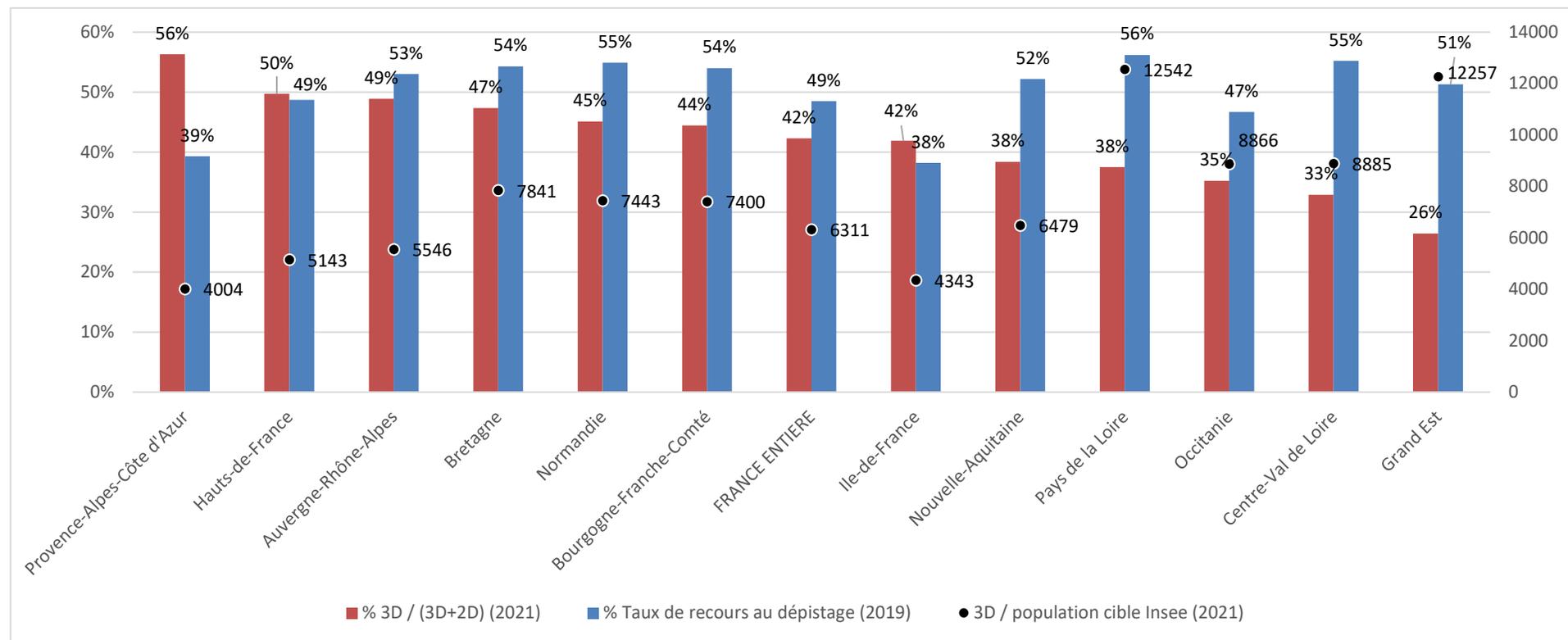


Figure 5. Répartition de l'implantation de la 3D par région (% part 3D, proportion de 3D par rapport à la population cible)
Sources : nombre de dispositifs 3D et 2D installés par région (SNITEM, données non publiées) ; nombre de personnes éligibles au DO (Insee, SpF) ; taux de recours au dépistage (SpF)

Un des prérequis à l'introduction de la mammographie par tomosynthèse est le maintien des ressources tant en formation des professionnels pratiquant les examens de dépistage et leur interprétation, qu'en termes d'équipement et de maintenance de ces dispositifs. Ceci exigera un important investissement financier. Certaines régions disposent déjà de mammographes avec tomosynthèse, d'autres sont insuffisamment équipées au regard du nombre de femmes éligibles au DO.

4.6.2. Disparités territoriales et/ou sociales d'acceptabilité du dépistage liées au gradient socio-économique

Les inégalités territoriales et sociales de santé, dans le dépistage du cancer du sein, se construisent tout au long du parcours de soins (dépistage, confirmation diagnostique, traitement du cancer) et sont plus importantes au moment de la phase de dépistage.

4.6.2.1. Disparités territoriales du recours au dépistage organisé

Le taux de recours national au dépistage organisé masque des disparités territoriales et/ou sociales de santé, suggérées par les taux de recours variables entre les régions (23 % en Guyane, 38 % en Île-de-France, 39 % en région PACA et > 56 % dans les Pays de la Loire et en Centre-Val de Loire). Cette hétérogénéité régionale s'observe également à l'échelle départementale. Le taux de recours au DO n'a jamais atteint ses objectifs (70 % selon les recommandations européennes et 80 % défini dans la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique), ni au niveau national, ni au niveau départemental (**Figure 6**). À noter que le 3^e plan cancer (2014-2019) a mis l'accent sur la lutte contre les inégalités sociales de recours au dépistage.

Au-delà des inégalités sociales de santé, les pratiques du dépistage individuel, variables d'une région à une autre, influent également sur le taux de participation au DO. En effet, la coexistence du dépistage organisé et du dépistage individuel ne permet probablement pas de réduire ces inégalités de taux de recours observées, mais dans certains départements le transfert entre DO et DI suggère que le taux global de participation (DO + DI) est satisfaisant. Selon l'INCa, la persistance d'une pratique où les femmes réalisent, sur prescription médicale, une mammographie en dehors du DO, en l'absence de raison médicalement justifiée (facteurs de risque de cancer du sein, symptomatologie évocatrice de cancer du sein), ne devrait pas être observée. Historiquement, ce dépistage opportuniste répondait à une attente des femmes et des professionnels, faute d'organisation collective (celle-ci aurait dû disparaître progressivement pour les femmes à risque moyen après la mise en place du DO en 2004¹⁰⁹).

¹⁰⁹ Le programme national de dépistage organisé du cancer du sein a été mis en place, en France, en 1994, par la direction générale de la Santé (DGS) et généralisé à tout le territoire au début de l'année 2004.

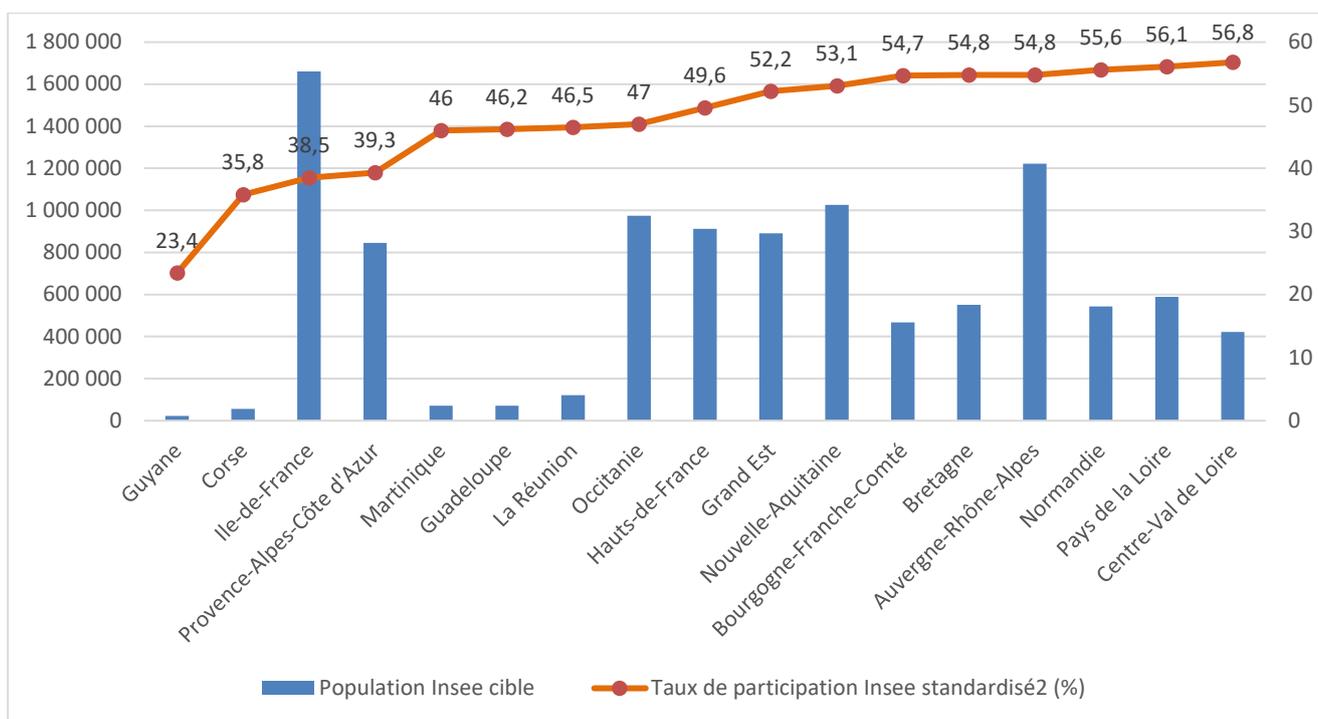


Figure 6. Taux de participation au dépistage organisé et population cible 2017-2018 (données issues des CRCDC et données ELP de l'Insee, France entière)

Taux de recours pour la France entière 49,1 % (10 448 001 femmes)

Population ELP (estimations localisées de population) non consolidée par l'Insee

Taux standardisé sur la population française Insee 2009 (projections de population Omphale 2007-2042) et calculé sur

98 départements

Sources : Santé publique France, février 2020

4.6.2.2. Gradient social de santé et taux de recours au dépistage du cancer du sein

Dans un contexte où un gradient social de létalité et de survie est observé dans le cancer du sein (la mortalité liée au cancer du sein est plus importante chez les femmes socialement défavorisées, alors que l'incidence du cancer du sein est plus élevée chez les femmes socialement favorisées) se pose la question de l'impact de ce gradient social de santé sur le recours au DO (des inégalités territoriales de participation au DO étant observées). Cependant, il n'existe pas de recueil individuel exhaustif rapprochant les facteurs d'inégalité sociale (catégories socioprofessionnelles, niveaux de revenus, bénéficiaires de la complémentaire santé solidaire ou du RSA...) et le taux de recours au dépistage en France. En 2021, il est impossible d'utiliser en routine des indicateurs épidémiologiques déclinés par niveaux socio-économiques ; en revanche, il est possible d'utiliser des proxys définis sur une base écologique.

Une étude française publiée en 2021 (157) sur les inégalités sociales et territoriales de participation au DO (fondée sur les données des CRCDC pour la campagne d'invitation de 2013-2014) a inclus 397 598 femmes domiciliées dans 41 départements. L'analyse des données agrégées sur l'indice de défavorisation européen (EDI)¹¹⁰ montre que :

- l'indice de défavorisation sociale explique près d'un tiers des inégalités territoriales de recours au dépistage du cancer du sein. Le taux de participation au DI et l'indice de défavorisation

¹¹⁰ Âge, temps de trajet jusqu'au cabinet de radiologie agréé le plus proche, EDI, taux de dépistage opportuniste, statut socio-économique du département, nombre de cabinets de radiologie. L'IRIS d'habitation est associé à un score de l'EDI qui est un indicateur écologique et repose sur les besoins fondamentaux associés aux pauvretés objectives et subjectives, un score de l'EDI plus élevé représentant une plus forte défavorisation.

expliquent 79 % des disparités départementales de participation au DO. Le taux de participation est d'autant plus bas que l'indice de défavorisation départementale augmente ;

- le recours au DO diminue chez les femmes habitant le plus loin des centres agréés de radiologie (> 15 min de trajet en voiture) et pour celles en marge du système de santé (d'où l'importance de l'intervention des associations et des réseaux de santé de proximité pour améliorer la participation au DO) ;
- le taux de recours au DO est inférieur dans les départements ayant un taux élevé de participation au dépistage individuel opportuniste (taux de participation au DI évoluant parallèlement à la diminution de l'indice de défavorisation).

SpF, au regard des résultats de l'étude de Lançon publiée en 2012 (158), rapportait que les différences de recours entre le DO et DI étaient principalement liées au suivi médical par le médecin généraliste (étant plus étroitement associé au DO), au suivi gynécologique (étant plus étroitement associé au DI) (148). De plus, les femmes vivant en milieu urbain ou ayant un niveau d'éducation élevé et/ou faisant l'objet de suivis gynécologiques fréquents semblent plus susceptibles de recourir au DI qu'au DO. Les auteurs de cette étude (158) rapportaient qu'un nombre important de femmes ont recours au DI tout en croyant participer au DO.

4.6.3. Disparités de compréhension de l'information sur le programme de dépistage, non-respect de la démocratie en santé

L'optimisation de la participation au programme de dépistage passe par l'information des femmes éligibles au DO¹¹¹, mais également des professionnels de santé. Les prérequis à mettre en place en cas d'introduction de la mammographie par tomosynthèse dans le DO, pour permettre une information éclairée des femmes, compréhensible par toutes, et présentant les bénéfices et les risques de cette nouvelle technologie, sont rappelés ci-après.

► Pour les femmes éligibles au dépistage

Pour rappel, les éléments d'information à délivrer aux personnes invitées au DO concernent les bénéfices/risques/incertitudes, les indications sur le programme de dépistage organisé et la démarche de dépistage individuel si nécessaire (facteurs de risque personnels), le rythme/tranche d'âge/principe de l'engagement sur la durée, la double lecture, les notions de faux positif et de faux négatif, ainsi que de surdiagnostic/surtraitement, les modalités de prise en charge et le surcoût restant à la charge, le droit de refuser de participer au dépistage.

La communication avec le public et la société devrait s'ouvrir davantage aux zones d'incertitudes en optimisant l'éducation à la santé en termes de bénéfices, de risques, de faux positifs, de faux négatifs, de cancers de l'intervalle. Ainsi, le risque de cancer de l'intervalle (cancer apparaissant dans l'intervalle entre deux mammographies) et le risque de cancer manqué (cancer non repéré lors du dépistage pour des raisons techniques ou humaines) doivent également être pris en compte en termes d'information.

► Pour les professionnels de santé

Il convient de poursuivre les initiatives visant à mieux associer le médecin traitant ou le gynécologue au dépistage organisé, ainsi qu'au retour d'information lorsque la femme a renseigné le nom de son

¹¹¹ Dès lors, les acteurs du monde de la santé se trouvent face à des personnes, non plus souffrantes, mais bien portantes. La relation médecin-patient ne peut, dans ces conditions, demeurer identique à ce qu'elle était. Le médecin ne peut compter que sur une libre adhésion à ses recommandations. Une telle évolution nécessite la prise en compte de la qualité de l'information et de l'éducation à la santé, de même que le respect de la volonté du patient et son droit de refus (156).

médecin. À noter que la disparité en termes de démographie territoriale médicale peut avoir un impact sur le taux de participation au DO et sur le niveau d'information des femmes.

4.6.4. Conclusion et messages clés

Le processus de dépistage doit garantir de manière égale, pour chaque personne, un niveau de qualité élevé et pérenne, quels que soient les moyens mis en œuvre et les lieux de dépistage. Par conséquent, l'introduction éventuelle de la mammographie par tomosynthèse dans le DO ne devra pas augmenter les inégalités sociales de santé et aggraver les disparités déjà observées dans le programme de dépistage du cancer du sein. Le 3^e plan cancer a mis l'accent sur la lutte contre les inégalités sociales de recours au dépistage. En effet, les informations disponibles attestent de la persistance d'inégalités sociales et territoriales à des niveaux multiples dans le DO. La participation de la population au DO, en diminution depuis 2012 (majorée depuis 2018), demeure inférieure aux objectifs européens, et est très disparate entre les régions et départements en France. Les facteurs d'impact sont multiples : disparités socio-économiques, inégalité d'accès aux centres agréés de radiologie, mammographes de qualité et d'ancienneté variables, disparités de qualité et de sécurité du dépistage, hétérogénéité de la démographie médicale qui joue également un rôle dans l'information des femmes éligibles au DO. La coexistence du dépistage organisé et du dépistage individuel ne permet pas de réduire ces inégalités observées sur le territoire et risque d'intensifier les risques connus de surdiagnostic et de surtraitement (159). L'implantation des mammographes numériques 3D sur le territoire ne semble pas expliquer à elle seule les inégalités du recours au dépistage des femmes au DO en termes d'accessibilité. La part des dispositifs 3D dans le parc des mammographes est hétérogène selon les régions et certaines régions ne sont pas ou peu équipées en mammographes 3D proportionnellement à la population éligible au DO. Il a également été observé une hétérogénéité de la performance des mammographes selon la technologie (cette variation a amené les autorités à imposer par décret uniquement l'utilisation des mammographes numériques dans le DO) et le fabricant, introduisant une perte de chance pour les femmes selon l'équipement utilisé.

5. Avis du groupe de travail

5.1. Place de la mammographie par tomosynthèse dans le DO

Le groupe de travail, composé de 17 membres, n'a pas atteint un consensus sur la question principale, à savoir l'introduction et la place de la mammographie par tomosynthèse dans le DO du cancer du sein, mais une majorité s'est exprimée en faveur de l'introduction de la 3D dans le DO :

- **9 membres du GT sont en faveur d'une introduction de la 3D dans le DO (3D + 2D), sous certaines conditions et avec des précautions d'usage ; 2 membres sur 9 estiment que les résultats sur la performance et l'efficacité sont suffisants pour émettre un avis favorable ; 7 membres sur 9 émettent des réserves ;**
- **5 membres estiment que les résultats sont encourageants mais insuffisants pour une introduction de la 3D dans le DO ou du fait de réserves majeures ;**
- **3 membres n'ont pas souhaité se prononcer en faveur ou défaveur.**

L'une des raisons évoquées par les membres du GT en faveur de l'introduction de la 3D dans le DO est que les radiologues utilisent déjà en pratique la mammographie numérique 3D à la place des clichés centrés en 2D. En prérequis, les experts scientifiques préconisent la mise en place de critères rigoureux de surveillance obligatoires, avec un suivi en vie réelle. Certains ont exprimé leurs préférences pour une expérimentation en France entière avant toute introduction de la 3D dans le DO. Des réserves ont accompagné l'avis favorable, notamment concernant le contrôle qualité (pas assez strict pour ces membres du GT), l'hétérogénéité de performance selon les dispositifs, l'incertitude des données relatives aux cancers de l'intervalle et à la sensibilité du dépistage intégrant la 3D et les problèmes organisationnels de la L2. Le GT met en avant un potentiel bénéfique de ne faire qu'une seule incidence en 3D lorsqu'elle est associée à la 2D (probablement pratiqué en France actuellement).

Les membres du GT en défaveur de l'introduction de la 3D fondent leur argumentation sur les incertitudes sur le service rendu de l'introduction de la 3D dans le DO : notamment concernant la VPP du dépistage, les cancers de l'intervalle. Ils estiment que les avantages de la 3D en termes de performance sont peu probants et insuffisants au regard des incertitudes sur les autres aspects (qualité de la procédure, sécurité, contrôle qualité, risque lié à la dose d'exposition, impact sur le taux de participation au DO, formation). Ils soulignent qu'en Europe, les experts prennent du recul et ne sont pas en faveur de l'introduction de cette technologie.

Les points en suspens (incertitudes, absence de données) énoncés par les membres du GT, exigeant la mise en place d'études *ad hoc* ou expérimentations multicentriques en vie réelle, sont les suivants :

- l'absence de données de performance comparant la mammographie 3D 2 incidences + 2D 2 incidences vs 3D 1 incidence + 2D 2 incidences ;
- l'absence de données sur la pertinence de remplacer la 2D par la 2Ds pour la L2 ;
- l'absence d'évaluation du gain potentiel de performance pour la 3D pour des lecteurs non hyper-spécialistes ;
- l'impact de l'exposition aux rayons X liée à la mammographie 3D (surtout si elle est associée à la 2D) ;
- l'impact de l'introduction de la 3D dans le DO sur les cancers de l'intervalle, les cancers de grade 3 (cancers d'évolution rapide qui ont été manqués au rang 1 de dépistage), notamment en termes d'évolution de leur incidence dans les rangs subséquents ;
- le taux de détection des cancers à un stade T2 (avec envahissement ganglionnaire) dans les rangs subséquents ;

- le coût potentiellement élevé de la technologie 3D à la charge pour la société (notamment si l'acte de mammographie est revalorisé).

5.2. Prérequis à l'introduction de la mammographie par tomosynthèse dans le DO

Des prérequis à l'introduction de la mammographie 3D dans le DO, si cette décision était prise, ont été préconisés par les membres du GT (Tableau 25). En effet, ces derniers ne veulent pas libéraliser l'utilisation de la 3D sans avoir défini un cadre de surveillance des pratiques et des clauses restrictives (en termes de dosimétrie, qualité d'image minimale, contrôle de qualité, formation).

Tableau 25. Prérequis et points de vigilance exprimés par les membres du GT dans le cas de la mise en place de la 3D dans le DO

Critère	Prérequis
Performance clinique	<p>Un point essentiel évoqué de façon unanime est l'exclusion des dispositifs de moins bonne qualité et de moins bonne performance, qui est demandée en vain depuis des années pour plusieurs marques de mammographes 2D. Cela devra être possible pour la mammographie 3D.</p> <ul style="list-style-type: none"> – À cette fin, les membres du GT demandent une évaluation de la performance et de la qualité des dispositifs avant leur introduction sur le marché français : que des évaluations spécifiques soient imposées par les autorités compétentes, pour autoriser ou ne pas autoriser un dispositif moins performant et moins sécuritaire à être utilisé dans le DO ; et que soient définis rapidement des critères stricts de qualité-performance pour l'utilisation de dispositifs fiables (car à terme, ce sont les arguments financiers qui vont décider quels mammographes 2D ou 3D seront utilisés). – En particulier, l'évaluation de la performance devra être faite par modèle et fabricant (incluant les versions des logiciels). Les membres du GT rappellent que, dès 2015, les enquêtes menées par l'INCa (155) ont mis en évidence une hétérogénéité importante des taux de détection du cancer du sein entre les technologies : ce taux est statistiquement plus bas avec les mammographes numériques CR qu'avec les mammographes numériques DR. De plus, pour une même technologie, une différence d'un facteur deux en termes de taux de détection du cancer du sein a été observée entre les marques de mammographes, avec pour certaines marques des taux de détection inférieurs à 2 ‰ (ne concerne que quelques dispositifs) par rapport à la moyenne nationale observée (7,6 ‰ en 2018). À titre indicatif, un écart de 1 ‰ correspond à 1 cancer sur 7 non détecté et est équivalent au double du taux de cancers rattrapés lors de la 2^e lecture. – Concernant la dose d'exposition, les membres du GT rappellent que l'IRSN a mis en évidence l'existence d'une différence nette des doses moyennes susceptibles d'être délivrées à la glande mammaire en fonction des types d'installations, conduisant l'IRSN à recommander de ne pas maintenir des dispositifs dans le DO ayant à la fois les plus forts taux d'exposition et les plus faibles taux de détection de tumeurs (160). – Les membres du GT demandent le retrait des mammographes 2D (voire 3D si cette technologie était intégrée dans le DO) de mauvaise qualité (la bonne qualité étant entre autres fondée sur un taux de détection minimum comme valeur de référence à atteindre).
Aspects économiques	<ul style="list-style-type: none"> – La revalorisation de l'acte de mammographie du DO, notamment si la 3D est introduite dans le DO (coûts du mammographe et des logiciels importants).
Aspects sécurité et qualité	<p>Les membres du GT demandent :</p> <ul style="list-style-type: none"> – la mise en place d'un contrôle de qualité du même niveau que le contrôle qualité européen (notamment intégrant des types-tests comme dans les autres pays européens) ; et qu'à cette fin, soient redéfinis les critères de contrôle de qualité (qui sont déjà insuffisamment stricts en 2D) ; – le recueil de la dose d'exposition mammographique par les radiologues, de manière systématique ; – la mise en place réglementaire des NRD recommandés par l'IRSN (la décision n° 2019-DC-0667 de l'ASN du 18 avril 2019 devrait être mise à jour avec les nouvelles valeurs de NRD (action prévue par l'ASN en 2023)). <p>Les membres du groupe de travail précisent que les mammographes du parc français sont essentiellement implantés dans des infrastructures privées, disposant de peu de ressources internes en professionnels de physique médicale, pour le suivi de la performance de la qualité d'image des mammographes.</p>

Critère	Prérequis
Aspects organisationnels	<p>Les membres du GT interpellent sur la nécessité :</p> <ul style="list-style-type: none"> – d'une actualisation approfondie du cahier des charges du DO ; – de garantir, de manière pérenne et régulière, la formation des professionnels (radiologues, techniciens de radiologie) ; – d'une remise en place de l'ACBUS de 2002 (JO du 24 mars 2002) afin de recadrer les pratiques professionnelles de dépistage hors du DO. En effet, cet accord de bon usage des soins (ACBUS) avait été passé entre la CNAM et les radiologues pour les inciter à intégrer dans le DO toute patiente de la tranche d'âge de la population cible du DO et venant pour faire une mammographie. Il avait permis une augmentation significative du taux de participation¹¹² et rendait difficile la pratique du dépassement d'honoraires par le radiologue dans ce cadre. Cet ACBUS a été suspendu en 2011.
Points de vigilance	
Pratiques professionnelles	<ul style="list-style-type: none"> – Les membres du GT demandent le maintien de l'échographie mammaire dans le DO, qui permet, selon eux, de détecter des cancers non vus en mammographie 2D et 3D. – À noter que l'interférence avec l'échographie risque de fausser les résultats d'évaluation de performance en vie réelle.
Acceptabilité de la population cible	<p>Les membres du GT soulignent le risque de diminution du taux de participation :</p> <ul style="list-style-type: none"> – pour les femmes opposantes au dépistage, notamment par peur de la dose d'exposition augmentée avec la 3D ; – lié au transfert du DO vers le DI, si l'on ne limite pas les pratiques de DI non justifiées (pour les femmes éligibles au DO) ; – lié à la défiance potentielle un peu plus marquée des femmes à la participation au DO, si l'on interdit la 3D avec des avis de vigilance sur la 2D.

¹¹² Cet ACBUS comportait également une obligation à remplir une base de données (SENOLOG) qui a permis d'obtenir des données sur les mammographies que ne possédait pas la CNAM.

6. Recommandations

La Haute Autorité de santé (HAS) a été saisie par l'INCa en mars 2017 pour qu'elle évalue la pertinence d'intégrer la mammographie par tomosynthèse dans le DO du cancer du sein. Pour répondre à la saisine de l'INCa, la HAS a opté pour une évaluation en deux volets. Un premier volet a été publié en novembre 2019, portant sur la performance technique de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein chez les femmes à risque moyen à partir des données de la littérature internationale.

Les objectifs de ce second volet étaient d'évaluer la pertinence d'introduire la mammographie par tomosynthèse dans la stratégie de dépistage organisé du cancer du sein, au regard de ses performances (taux de détection des cancers, sensibilité et spécificité du dépistage, taux de rappel, taux de résultats faux positifs, taux de cancers de l'intervalle), de sa sécurité et de son efficacité (analyse coût-efficacité/coût-utilité), ainsi que les conditions de mise en œuvre éventuelle sur un plan organisationnel et éthique.

6.1. Considérants

Pour fonder ses recommandations, la HAS a pris en considération les éléments suivants.

Le principe de la mammographie par tomosynthèse, ou mammographie 3D, qui est un dispositif d'imagerie médicale consistant à reconstituer une image tridimensionnelle du sein à partir de plusieurs projections à faible dose acquises sous différents angles par un mammographe numérique spécifique. Cette technologie a pour avantages théoriques, d'une part de s'affranchir, au moins partiellement, des structures parenchymateuses de voisinage siégeant au contact d'un éventuel cancer et pouvant gêner sa visualisation, et d'autre part de négativer les phénomènes de convergence engendrés par la superposition de plusieurs structures mammaires qui ne sont pas dans le même plan, et peuvent être à l'origine de faux positifs.

Le fardeau du cancer du sein en France qui, chez la femme, est le 2^e cancer le plus fréquent et la 1^{re} cause de décès par cancer, malgré un taux de survie à 5 ans qui s'est amélioré ces dix dernières années. Parmi les cancers du sein détectés par le DO, 40 120 sont des cancers invasifs ou des carcinomes canaux *in situ*.

Le dépistage organisé (DO) du cancer du sein en France, dont le taux de recours était estimé à 49,1 % dans la population cible en 2018-2019 (taux de participation insuffisant au regard de l'objectif européen fixé à 70 % pour réduire la mortalité par cancer du sein), et du fait de la superposition d'un dépistage organisé et d'un dépistage individuel. En 2017-2018, 4,1 % de la population cible n'avait jamais eu une mammographie de dépistage (ni DO, ni DI), 12,6 % avaient eu une mammographie de dépistage dans le DO après un DI et 83,3 % avaient eu plusieurs mammographies de dépistage dans le DO. Le taux de détection des cancers du sein est plus élevé que celui rapporté dans les programmes européens (7,6 % vs 6,2 %), bien que plusieurs types de mammographes (analogiques, numériques CR et DR) aient été utilisés jusqu'en 2019. **Dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein, seules les installations de mammographie numérique 2D (l'image acquise est**

bidimensionnelle) sont autorisées depuis février 2019, avec l'une ou l'autre des deux technologies (DR (plein champ) ou CR (à écran radioluminescent)).

L'état des lieux des recommandations internationales sur le dépistage du cancer du sein met en évidence le fait qu'aucun pays ayant un système centralisé de dépistage n'a introduit la mammographie par tomosynthèse dans son programme de dépistage du cancer du sein et qu'aucun pays ne recommande d'utiliser la mammographie par tomosynthèse, seule ou en association avec la mammographie numérique 2D, en routine, dans ce programme. Seuls les États-Unis ont intégré cette technologie dans des programmes locaux de dépistage du cancer du sein et seul le groupement européen (ECIBC) s'est prononcé en 2020 en faveur de l'usage de la 3D seule ou en association avec la 2D dans le DO (recommandation d'un très faible niveau de preuve). Les auteurs de l'ensemble des recommandations publiées évoquent une hétérogénéité des résultats, une absence de résultats sur les indicateurs d'évaluation (surdiagnostic, cancer de l'intervalle, mortalité spécifique, surrisque d'exposition aux rayons X, absence de données dans certaines sous-catégories de population) et une difficulté de transposer les résultats des études à la procédure de dépistage du pays.

Les résultats de la méta-analyse HAS sur la performance de la mammographie par tomosynthèse, fondés sur des données agrégées d'essais cliniques européens, de bonne qualité méthodologique, montrant que :

- pour la **comparaison des procédures de dépistage 3D vs 2D**, les données disponibles en 2022 ne permettent pas de conclure à la supériorité de la mammographie par tomosynthèse sur la mammographie numérique 2D (absence de différence de performance mise en évidence sur taux de détection des cancers invasifs + *in situ* et absence ou insuffisance de données disponibles sur les autres critères principaux (sensibilité, spécificité, faux positifs, vrais positifs, faux négatifs, cancers de l'intervalle)). Bien que les données disponibles n'aient pas permis d'étudier ces critères de jugement, l'augmentation constatée du taux de biopsies (pour un cancer invasif + *in situ*) et du taux de rappel sur l'identification d'une masse, d'une distorsion architecturale ou de microcalcifications peut suggérer une augmentation des faux positifs avec la procédure 3D ;
- pour la **comparaison des procédures de dépistage 3D + 2D vs 2D**, la performance du dépistage est améliorée avec l'association des mammographies 3D et 2D, sur la plupart des critères de jugement principaux étudiés (augmentation du taux de détection des cancers, notamment en cas de densité mammaire augmentée chez les femmes dépistées, augmentation de la sensibilité du dépistage, diminution du taux de faux positifs). Les critères de jugement secondaires montrent également une augmentation du taux de détection des cancers de mauvais pronostic et des cancers difficilement identifiables en mammographie 2D (cancers lobulaires). Toutefois, les résultats montrant une augmentation du taux de faux positifs sur l'identification d'une masse ou d'une distorsion architecturale et une augmentation du taux de détection des cancers de bon pronostic peuvent suggérer un surdiagnostic ;
- pour la **comparaison des procédures de dépistage 3D + 2Ds vs 2D**, la performance du dépistage est améliorée en ce qui concerne le taux de détection des cancers invasifs + *in situ*, des cancers de bon pronostic et des cancers de mauvais pronostic. Concernant les critères de jugement principaux, la sensibilité du dépistage et les faux positifs n'ont pu être explorés par une méta-analyse en raison de l'insuffisance de données. Une absence de différence entre les procédures concerne les cancers de l'intervalle. La tendance globale similaire des résultats de la comparaison de la 3D + 2D vs 3D + 2Ds (sur le taux de détection des cancers

invasifs + *in situ*, le taux de rappel et la VPP du rappel, le taux de faux positifs) suggère que la performance de la procédure 3D + 2Ds converge vers celle de la procédure 3D + 2D.

Les résultats de l'analyse critique des méta-analyses rapportées dans le volet 1 (études européennes et non européennes) et actualisées dans le volet 2 (études européennes notamment), montrant, de façon cohérente avec les résultats de la méta-analyse HAS, que la mammographie par tomosynthèse en association à la mammographie 2D ou combinée à la 2Ds (les données n'étant pas analysées séparément) augmente le taux de détection des cancers du sein (invasifs + *in situ* et invasifs).

Il est utile de rappeler que selon la stratégie de dépistage, le contexte épidémiologique et le système de santé de chaque pays (absence/prépondérance du dépistage organisé, âge de la population cible, fréquence du dépistage, une ou deux incidences mammographiques par sein, existence/absence d'une seconde lecture, bilan diagnostic immédiat, examen clinique des seins, centralisation ou non des organisations dédiées au dépistage (Annexe 20 Tableau 42), l'évaluation de la performance et de l'efficacité du dépistage diffère selon les essais cliniques (notamment européens prospectifs et non européens rétrospectifs), rendant difficiles les comparaisons entre pays. D'où la nécessité d'une validation des résultats des essais cliniques à partir d'études en vie réelle selon les modalités du DO français (le processus de rappel des femmes diffère, le DO incluant une deuxième lecture, ce qui a un impact à la fois sur le taux de rappel et sur le taux de détection des cancers du sein).

Par ailleurs, la plupart des données de performance de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein sont principalement fondées sur les dispositifs d'un seul fabricant (Hologic), ce qui limite la possibilité de généraliser les résultats à l'ensemble des équipements commercialisés. Alors qu'il a été identifié dans le DO avec la mammographie numérique 2D des disparités de performance selon le modèle et le fabricant (notamment en termes de taux de détection), une disparité de performance en 3D pourrait être observée.

Les conclusions sur la comparaison de la performance de la 3D seule ou associée à la 2D ou combinée 3D/2Ds avec la performance de la 2D sont les suivantes :

- **il n'y a pas d'éléments favorables à l'introduction de la mammographie 3D seule dans le DO ;**
- **plusieurs résultats principaux sont en faveur d'une supériorité de l'association 3D + 2D, malgré quelques limites (notamment une augmentation de la dose d'exposition) ;**
- **des premiers résultats encourageants montrant une performance améliorée avec la 3D + 2Ds sur certains critères de jugement, une absence de différence avec la procédure 3D + 2D sur plusieurs critères, permettent d'espérer des résultats similaires à ceux de la 3D + 2D, sans augmentation de la dose d'exposition.**

Les données de la littérature relative à la sécurité du dépistage mammographique

- En particulier, l'exposition inhérente à la technologie 3D a un surrisque carcinogène difficilement quantifiable qui dépend de nombreux paramètres, mais pour lequel il est admis qu'il augmente avec la dose délivrée et avec le nombre d'exams radiologiques subis au cours de la vie. **L'IRSN a souligné la nécessité d'être vigilant sur la répétition des actes d'imagerie qui exposent aux rayonnements ionisants.**
- **Les doses d'exposition rapportées dans les essais européens sont comprises, en moyenne par vue ou incidence, entre 0,95 et 2,42 mGy pour la procédure de dépistage 2D, 1,48 et 3,20 mGy pour la procédure de dépistage 3D et 2,99 et 3,80 mGy pour la**

procédure de dépistage 3D + 2D. Toutefois, une grande variabilité des doses délivrées pour un même objectif diagnostique a été rapportée par l'IRSN, avec une disparité de la dose moyenne délivrée à la glande mammaire (DGM) selon la technologie (2D-DR, 3D), selon la marque de l'appareil et l'épaisseur du sein comprimé.

- À la demande de l'ASN, l'IRSN a recommandé, pour encadrer les doses délivrées, de fixer des niveaux de références diagnostiques (NRD) à **1,7 mGy pour les mammographes 2D-DR et à 2,3 mGy pour les mammographes 3D.** Ces NRD sont en cours de validation auprès de l'ASN ; ce sont des outils d'optimisation des doses pour l'amélioration des pratiques professionnelles, sans distinction d'épaisseurs de sein et quelle que soit l'incidence.
- Les conséquences de l'exposition augmentée lorsque la mammographie par tomosynthèse est associée à la mammographie numérique 2D (double exposition) ne sont pas acceptables d'un point de vue éthique et du risque carcinogène potentiel encouru.

En conclusion, en raison de cette incertitude de l'augmentation potentielle du risque lié à la dose d'exposition aux rayons X (la 3D est plus irradiante que la 2D ; la 3D + 2D a fortiori) et de son impact pour la santé des femmes dépistées, il n'est pas possible de recommander la procédure 3D + 2D en routine, malgré une performance améliorée démontrée par la méta-analyse HAS. En revanche, **l'alternative de la mammographie synthétique (2Ds) montrant des performances améliorées encourageantes devrait permettre de s'affranchir de la réalisation d'une mammographie numérique 2D en association à la mammographie par tomosynthèse et ainsi de diminuer la dose d'exposition, à la condition d'une performance démontrée de la 2Ds en remplacement de la 2D lors de la seconde lecture.**

L'analyse des études économiques publiées apporte un éclairage sur l'intérêt de l'utilisation de la 3D dans le dépistage du cancer du sein et met en évidence un certain nombre d'éléments concourant à l'hétérogénéité des études qui limitent la portée de leurs conclusions. Plusieurs agences d'évaluation en santé ont développé une évaluation économique du dépistage 3D + 2D ou 2Ds comparativement au dépistage 2D. **L'utilisation de la 3D en combinaison à la 2D induit des coûts supplémentaires d'investissement en matériel, de mise en œuvre et de fonctionnement, mais tendrait, selon les études analysées, à diminuer le nombre de faux positifs ainsi que les examens complémentaires et la prise en charge qui leur est associée,** sans estimer avec précision les réductions de coûts potentielles résultant de ces derniers. **Toutefois, compte tenu des incertitudes et des limites susmentionnées, aucune de ces agences d'évaluation n'a fondé de recommandations à partir de ces éléments économiques.**

La nécessité de tenir compte des enjeux organisationnels qui, avec l'introduction de la mammographie par tomosynthèse, **posent la question de l'impact sur les modalités de la seconde lecture (L2) du DO du fait du volume important de données à stocker, à transmettre de façon sécurisée et à archiver.** Le déploiement de la dématérialisation étant confronté à des problèmes opérationnels, la dématérialisation n'est pas autorisée en 2022 dans le cadre du dépistage organisé. Dans un rapport publié en 2022, l'IGAS recommande d'élaborer un plan de déploiement de la dématérialisation de la seconde lecture des mammographies¹¹³. **La numérisation de l'ensemble de la chaîne mammographique entre la 1^{re} et la 2^e lecture est à encourager du fait des avantages**

¹¹³ Inspection générale des affaires sociales, Dupays S, Leost H, Le Guen Y. Le dépistage organisé des cancers en France. Paris: IGAS; 2022. <https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2021-059r.pdf>

conférés en termes de diminution des délais de rendu des résultats et d'amélioration de la productivité des radiologues.

L'hétérogénéité des pratiques professionnelles constatée en 2022 sur l'usage de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein, du fait notamment de l'absence de protocole permettant d'homogénéiser les pratiques professionnelles et de garantir une qualité de procédure de dépistage identique pour toutes les femmes. **En 2019, il a été estimé que près de 30 % des femmes réalisaient une mammographie par tomosynthèse dans le cadre d'un DO, alors qu'elle n'est pas autorisée dans le DO.**

La position du groupe de travail qui s'est prononcé majoritairement (9 membres sur 17) en faveur de l'introduction de la 3D associée à la 2D dans le DO **sous certaines conditions et avec des précautions d'usage.** À noter toutefois que 3 membres n'ont pas souhaité se positionner et que 5 membres estiment que les résultats sont encourageants mais insuffisants pour une introduction de la 3D dans le DO ou du fait de réserves majeures.

6.2. Recommandations

Au terme de son évaluation, la HAS recommande l'intégration de la mammographie par tomosynthèse (3D) dans le dépistage organisé (DO) du cancer du sein, à condition qu'elle soit systématiquement associée à la reconstruction d'une image 2D-synthétique (2Ds). Cette procédure permet en effet d'améliorer les performances du DO, sans pour autant augmenter la dose d'exposition aux rayonnements ionisants. L'intégration de la procédure 3D/2Ds en remplacement de la 2D seule dans le DO reste toutefois conditionnée à la vérification de son opérationnalité dans le contexte du DO tel qu'il est organisé en France, notamment à la validation de la performance équivalente de la 2Ds seule en remplacement des images 2D pour la seconde lecture. **En parallèle de la vérification de ces prérequis indispensables au déploiement de la mammographie 3D+2Ds dans le DO sur l'ensemble du territoire national, la HAS recommande le maintien de la procédure en cours en 2022 fondée sur la mammographie numérique (2D-DR). À plus long terme, le développement de la dématérialisation et la résolution des problèmes de transfert d'images 3D et 2Ds permettra une utilisation de la 3D+2Ds tant en première qu'en deuxième lecture.**

La HAS ne recommande pas l'usage de la 3D seule dans le DO puisqu'elle ne montre pas une performance améliorée au regard des données disponibles. **En outre, la HAS ne recommande pas l'usage concomitant de la 3D et de la 2D** qui, malgré une augmentation de la performance par rapport à la 2D seule, augmente l'exposition aux rayons X (le DO impliquant des actes répétés).

Par ailleurs, compte tenu de la forte hétérogénéité en matière de performances et de sécurité constatée au sein du parc français des mammographes (qu'il s'agisse des mammographes 2D ou 3D), la HAS recommande la mise en place rapide par les autorités compétentes de critères de qualité en vue de limiter l'utilisation, dans le cadre du DO, aux seuls mammographes qui ont démontré leurs performances et leur sécurité au regard de ces critères.

Références bibliographiques

1. Lançon F, Institut national du cancer. Place de la tomosynthèse dans une stratégie de détection précoce des cancers du sein. CTP Dépistage du cancer du sein, 26 juin 2015 – Boulogne Billancourt. Boulogne-Billancourt: INCa; 2015.
<https://www.e-cancer.fr/content/download/138019/1707207/file/Place%20de%20la%20tomosynth%C3%A8se%20dans%20une%20strat%C3%A9gie%20de%20d%C3%A9tection%20pr%C3%A9coce%20des%20cancers%20du%20sein.pdf>
2. Haute Autorité de Santé. Revue critique de la littérature sur la performance de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage organisé du cancer du sein. Volet 1. Recommandation en santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2849735/fr/revue-critique-de-la-litterature-sur-la-performance-de-la-mammographie-par-tomosynthese-dans-le-depistage-organise-du-cancer-du-sein
3. Arrêté du 22 février 2019 modifiant l'arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage organisé et portant modification du cahier des charges du dépistage organisé du cancer du sein. Journal Officiel 2019;9 mars 2019.
http://dx.doi.org/https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000038214940
4. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prévention du cancer du sein. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2024559/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-sein
5. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. Synthèse. Recommandations de santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_1741170/fr/depistage-du-cancer-du-sein-en-france-identification-des-femmes-a-haut-risque-et-modalites-de-depistage
6. Santé publique France, Réseau français des registres des cancers FRANCIM, Hospices civils de Lyon, Institut national du cancer, Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, *et al.* Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Volume 1. Tumeurs solides. Saint-Maurice: SPF; 2019.
<https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/190597/2335082>
7. Santé publique France, Réseau français des registres des cancers FRANCIM, Hospices civils de Lyon, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Institut national du cancer, Jehannin-Ligier K, *et al.* Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017. Rapport technique. Saint-Maurice: SPF; 2017.
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-en-France-metropolitaine-en-2017-Rapport-technique>
8. Institut de veille sanitaire, Réseau français des registres des cancers FRANCIM, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, Hospices civils de Lyon, Institut national du cancer, *et al.* Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1. Tumeurs solides. Saint-Maurice: InVS; 2013.
<https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/144414/2127826>
9. Santé publique France, Réseau français des registres des cancers FRANCIM, Hospices civils de Lyon, Institut national du cancer, Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, *et al.* Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Synthèse. Saint-Maurice: SPF; 2019.
<https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/190598/2335085>
10. Molinié F, Vanier A, Tretarre B, Guizard AV, Arveux P, Poillot M-L, *et al.* Incidence du cancer *in situ* et invasif du sein en France (1990-2008). Données des registres de cancers (réseau Francim). Bull Epidemiol Hebdo 2012;(35-36-37):395-8.
11. Haute Autorité de Santé. La participation au dépistage du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France : situation actuelle et perspectives d'évolution. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_1194998/fr/la-participation-au-depistage-du-cancer-du-sein-des-femmes-de-50-a-74-ans-en-france
12. Institut national du cancer. Panorama des cancers en France. Edition 2022. Boulogne-Billancourt: INCa; 2022.
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-Edition-2022>
13. Caisse nationale d'assurance maladie. Femmes prises en charge pour cancer du sein sous surveillance en 2019. Paris: CNAM; 2021.
14. Caisse nationale d'assurance maladie. Femmes prises en charge pour cancer du sein actif en 2019. Paris: CNAM; 2021.
15. Santé publique France. Indicateurs nationaux de performance du programme de dépistage du cancer du sein sur la période 2017-2018 [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2021.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/articles/indicateurs-nationaux-de-performance-du-programme-de-depistage-du-cancer-du-sein-sur-la-période-2017-2018>
16. Institut de veille sanitaire, Réseau français des registres des cancers FRANCIM, Hospices civils de Lyon,

- Institut national du cancer, Cowppli-Bony A, Uhry Z, *et al.* Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1. Tumeurs solides. Saint-Maurice: InVS; 2016.
<https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/145296/2130624>
17. Sant M, Chirlaque Lopez MD, Agresti R, Sánchez Pérez MJ, Holleczeck B, Bielska-Lasota M, *et al.* Survival of women with cancers of breast and genital organs in Europe 1999-2007: results of the EUROCARE-5 study. *Eur J Cancer* 2015;51(15):2191-205.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2015.07.022>
18. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, *et al.* Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet* 2015;385(9972):977-1010.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)62038-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(14)62038-9)
19. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence mortality and prevalence worldwide in 2012 [En ligne]. Lyon: IARC; 2012.
<http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
20. Hanna TP, King WD, Thibodeau S, Jalink M, Paulin GA, Harvey-Jones E, *et al.* Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;371:m4087.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m4087>
21. Caisse nationale d'assurance maladie. Femmes prises en charge pour cancer du sein actif en 2018. Paris: CNAM; 2020.
https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Cancer_du_sein_de_la_femme_actif_fiche_2018.pdf
22. Caisse nationale d'assurance maladie. Femmes prises en charge pour cancer du sein sous surveillance en 2018. Paris: CNAM; 2020.
https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Cancer_du_sein_de_la_femme_sous_surveillance_fiche_2018.pdf
23. Caisse nationale d'assurance maladie. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance Maladie pour 2020. Paris: Cnam; 2019.
<https://www.ameli.fr/sites/default/files/2019-07-03-dp-rapport-charges-produits-2020.pdf>
24. International Agency for Research on Cancer. Cancer screening in the European Union (2017). Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. Lyon: IARC; 2017.
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimple mentation_en.pdf
25. Institut national du cancer. Plan Cancer 2014-2019. Quatrième rapport au président de la République. Boulogne-Billancourt: INCa; 2018.
<http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Quatrieme-rapport-au-president-de-la-Republique-Fevrier-2018>
26. Direction générale de la santé. Programme national de dépistage systématique du cancer du sein. Comité national de pilotage. Cahier des charges. Paris: Ministère du travail et des affaires sociales; 1996.
27. Arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage des cancers. *Journal Officiel* 2006;21 décembre 2006.
<http://dx.doi.org/https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000460656>
28. Arrêté du 23 mars 2018 portant modification de l'arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage des cancers. *Journal Officiel* 2018;4 avril 2018.
<http://dx.doi.org/https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000036763189/>
29. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique - Correspondance avec le système BIRADS de l'American College of Radiology (ACR). Recommandations pour la pratique clinique. Paris: ANAES; 2002.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_272162/fr/classification-en-six-categorie-des-images-mammographiques-en-fonction-du-degre-de-suspicion-de-leur-caractere-pathologique-correspondance-avec-le-systeme-birads-de-l-american-college-of-radiology-acr
30. Santé publique France. Evaluation du programme de dépistage organisé du cancer du sein. Résultats et évolution des indicateurs de performance depuis 2004 en France métropolitaine. Saint-Maurice: SPF; 2019.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/evaluation-du-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-resultats-et-evolution-des-indicateurs-de-performance-depuis-2004-en-france-metro>
31. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage. Volet 2. Recommandations de santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_1741170/fr/depistage-du-cancer-du-sein-en-france-identification-des-femmes-a-haut-risque-et-modalites-de-depistage
32. Santé publique France. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2018-2019 et évolution depuis 2005 [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2019.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/articles/taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-2018-2019-et-evolution-depuis-2005>
33. Santé publique France. Dépistage du cancer du sein : quelle participation des femmes en 2020 ? [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2021.
<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/depistage-du-cancer-du-sein-quelle-participation-des-femmes-en-2020>
34. Inspection générale des affaires sociales, Dupays S, Leost H, Le Guen Y. Le dépistage organisé des cancers en France. Paris: IGAS; 2022.
<https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2021-059r.pdf>

35. Santé publique France. Evaluation du programme de dépistage du cancer du sein [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2022.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/articles/evaluation-du-programme-de-depistage-du-cancer-du-sein>
36. Institut de veille sanitaire, Lastier D, Salines E, Rogel A. Evaluation du programme de dépistage organisé du cancer du sein en France. Résultats 2009, évolutions depuis 2005. Saint-Maurice: InVS; 2012.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/evaluation-du-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-en-france.-resultats-2009-evolutions-depuis-2005>
37. Institut de veille sanitaire, Lastier D, Salines E, Rogel A. Programme de dépistage du cancer du sein en France : résultats 2010, évolutions depuis 2006. Saint-Maurice: InVS; 2013.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/programme-de-depistage-du-cancer-du-sein-en-france-resultats-2010-evolutions-depuis-2006>
38. Exbrayat C, Poncet F, Guldenfels C, Soler-Michel P, Allieux C, Barraud-Krab 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 Hebdo 2012;(35-36-37):404-6.
39. Zielonke N, Kregting LM, Heijnsdijk EA, Veerus P, Heinävaara S, McKee M, et al. The potential of breast cancer screening in Europe. Int J Cancer 2021;148(2):406-18.
<http://dx.doi.org/10.1002/ijc.33204>
40. European Commission, Directorate-General for Health and Consumer Protection, Perry N, Broeders M, de Wolf C, Puthaar E, et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth Edition. Luxembourg: European Communities; 2006.
https://ec.europa.eu/health/ph_projects/2002/cancer/fp_cancer_2002_ext_guid_01.pdf
41. Ministère des affaires sociales et de la santé, Institut national du cancer. Améliorons le dépistage du cancer du sein. Rapport du comité d'orientation. Paris: Ministère des affaires sociales et de la santé; 2016.
<http://www.concertation-depistage.fr/wp-content/uploads/2016/10/depistage-cancer-sein-rapport-concertation-sept-2016.pdf>
42. Arrêté du 24 janvier 2008 portant introduction de la mammographie numérique dans le programme de dépistage organisé du cancer du sein. Journal Officiel 2008;5 février 2008.
<http://dx.doi.org/https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000018071400/>
43. Haute Autorité de Santé. Place de la mammographie numérique dans le dépistage organisé du cancer du sein. Recommandation en santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_461657/fr/place-de-la-mammographie-numerique-dans-le-depistage-organise-du-cancer-du-sein
44. Institut national du cancer. Performance de la mammographie dans le dépistage organisé des cancers du sein. Synthèse de l'enquête. Boulogne-Billancourt: INCa; 2014.
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Performance-de-la-mammographie-dans-le-depistage-organise-des-cancers-du-sein>
45. Haute Autorité de Santé. Evaluation de la performance et de la place de la mammographie par tomosynthèse dans le programme national de dépistage organisé du cancer du sein. Volet 2. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3148278/fr/evaluation-de-la-performance-et-de-la-place-de-la-mammographie-par-tomosynthese-dans-le-programme-national-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-volet-2-note-de-cadrage
46. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Comment évaluer *a priori* un programme de dépistage ? Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: ANAES; 2004.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_433375/fr/comment-evaluer-a-priori-un-programme-de-depistage
47. Organisation mondiale de la santé bureau régional de l'Europe. Programmes de dépistage : guide succinct. Accroître l'efficacité et optimiser le rapport entre bénéfices et effets nocifs. Copenhague: OMS bureau régional de l'Europe; 2020.
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330852/9789289054799-fre.pdf>
48. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. Guide méthodologique. Paris: ANAES; 2000.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_434715/fr/guide-d-analyse-de-la-litterature-et-gradation-des-recommandations
49. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Instrument*). Version en langue française. Lyon: FNCLCC; 2002.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_430333/fr/grille-d-evaluation-de-la-qualite-des-recommandations-pour-la-pratique-clinique-traduction-francaise-de-la-grille-agreee-appraisal-of-guidelines-for-research-and-evaluation-instrument
50. Haute Autorité de Santé. Méthode et processus d'adaptation des recommandations pour la pratique clinique existantes. Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_531278/fr/methode-et-processus-d-adaptation-des-recommandations-pour-la-pratique-clinique-existantes
51. Emlik GD, Poyraz N, Altunkeser A. Digital breast tomosynthesis and ultrasonography: Diagnostic performance and effect on recall rates versus digital mammography in category 0. Int J Clin Exp Med 2017;10(7):10668-75.

52. Amir T, Ambinder EB, Harvey SC, Oluyemi ET, Jones MK, Honig E, *et al.* Benefits of digital breast tomosynthesis: a lesion-level analysis. *J Med Screen* 2020;969141320978267.
<http://dx.doi.org/10.1177/0969141320978267>
53. Kim G, Mercaldo S, Bahl M. Impact of digital breast tomosynthesis (DBT) on finding types leading to true-positive and false-positive examinations. *Clin Imaging* 2021;71:155-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.10.046>
54. Ban K, Tsunoda H, Togashi S, Kawaguchi Y, Sato T, Takahashi Y, *et al.* Breast cancer screening using digital breast tomosynthesis compared to digital mammography alone for Japanese women. *Breast Cancer* 2021;28(2):459-64.
<http://dx.doi.org/10.1007/s12282-020-01180-2>
55. Romero Martin S, Raya Povedano JL, Cara Garcia M, Santos Romero AL, Pedrosa Garriguet M, Alvarez Benito M. Prospective study aiming to compare 2D mammography and tomosynthesis + synthesized mammography in terms of cancer detection and recall. From double reading of 2D mammography to single reading of tomosynthesis. *Eur Radiol* 2018;28(6):2484-91.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-017-5219-8>
56. Elizalde A, Pina L, Etxano J, Slon P, Zalazar R, Caballeros M. Additional US or DBT after digital mammography: Which one is the best combination? *Acta Radiol* 2016;57(1):13-8.
<http://dx.doi.org/10.1177/0284185114563641>
57. Mesurolle B, El Khoury M, Travade A, Bagard C, Pétrou A, Monghal C. Is there any added value to substitute the 2D digital MLO projection for a MLO tomosynthesis projection and its synthetic view when a 2D standard digital mammography is used in a one-stop-shop immediate reading mammography screening? *Eur Radiol* 2021;31(12):9529-39.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-021-07999-3>
58. Pattacini P, Nitrosi A, Giorgi Rossi P, Iotti V, Ginocchi V, Ravaioli S, *et al.* Digital mammography versus digital mammography plus tomosynthesis for breast cancer screening: the Reggio Emilia tomosynthesis randomized trial. *Radiology* 2018;288(2):375-85.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2018172119>
59. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, Caumo F, Pellegrini M, Brunelli S, *et al.* Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol* 2013;14(7):583-9.
[http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70134-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70134-7)
60. Houssami N, Macaskill P, Bernardi D, Caumo F, Pellegrini M, Brunelli S, *et al.* Breast screening using 2D-mammography or integrating digital breast tomosynthesis (3D-mammography) for single-reading or double-reading: evidence to guide future screening strategies. *Eur J Cancer* 2014;50(10):1799-807.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.03.017>
61. Houssami N, Bernardi D, Pellegrini M, Valentini M, Fantò C, Ostillo L, *et al.* Breast cancer detection using single-reading of breast tomosynthesis (3D-mammography) compared to double-reading of 2D-mammography: evidence from a population-based trial. *Cancer Epidemiol* 2017;47:94-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2017.01.008>
62. Houssami N, Bernardi D, Caumo F, Brunelli S, Fanto C, Valentini M, *et al.* Interval breast cancers in the 'screening with tomosynthesis or standard mammography' (STORM) population-based trial. *Breast* 2018;38:150-3.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2018.01.002>
63. Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, Valentini M, Fantò C, Ostillo L, *et al.* Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. *Lancet Oncol* 2016;17(8):1105-13.
[http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(16\)30101-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(16)30101-2)
64. Bernardi D, Li T, Pellegrini M, Macaskill P, Valentini M, Fanto C, *et al.* Effect of integrating digital breast tomosynthesis (3D-mammography) with acquired or synthetic 2D-mammography on radiologists' true-positive and false-positive detection in a population screening trial: A descriptive study. *Eur J Radiol* 2018;106:26-31.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.07.008>
65. Bernardi D, Gentilini MA, de Nisi M, Pellegrini M, Fantò C, Valentini M, *et al.* Effect of implementing digital breast tomosynthesis (DBT) instead of mammography on population screening outcomes including interval cancer rates: results of the Trento DBT pilot evaluation. *Breast* 2020;50:135-40.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2019.09.012>
66. Caumo F, Zorzi M, Brunelli S, Romanucci G, Rella R, Cugola L, *et al.* Digital breast tomosynthesis with synthesized two-dimensional images versus full-field digital mammography for population screening: outcomes from the verona screening program. *Radiology* 2018;287(1):37-46.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2017170745>
67. Caumo F, Romanucci G, Hunter K, Zorzi M, Brunelli S, Macaskill P, *et al.* Comparison of breast cancers detected in the Verona screening program following transition to digital breast tomosynthesis screening with cancers detected at digital mammography screening. *Breast Cancer Res Treat* 2018;170(2):391-7.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10549-018-4756-4>
68. Caumo F, Montemezzi S, Romanucci G, Brunelli S, Bricolo P, Cugola L, *et al.* Repeat screening outcomes with digital breast tomosynthesis plus synthetic mammography for breast cancer detection: results from the prospective Verona pilot study. *Radiology* 2021;298(1):49-57.
<http://dx.doi.org/10.1148/RADIOLOGY.2020201246>
69. Hofvind S, Hovda T, Holen AS, Lee CI, Albertsen J, Bjørndal H, *et al.* Digital breast tomosynthesis and synthetic 2D mammography versus digital mammography: evaluation in a population-based screening program. *Radiology* 2018;287(3):787-94.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2018171361>
70. Østerås BH, Martinsen AC, Gullien R, Skaane P. Digital mammography versus breast tomosynthesis: impact of breast density on diagnostic performance in population-based screening. *Radiology* 2019;293(1):60-8.

<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2019190425>

71. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, *et al.* Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology* 2013;267(1):47-56.

<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.12121373>

72. Skaane P, Bandos AI, Eben EB, Jebsen IN, Krager M, Haakenaasen U, *et al.* Two-view digital breast tomosynthesis screening with synthetically reconstructed projection images: comparison with digital breast tomosynthesis with full-field digital mammographic images. *Radiology* 2014;271(3):655-63.

<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.13131391>

73. Skaane P, Sebuødegård S, Bandos AI, Gur D, Østerås BH, Gullien R, *et al.* Performance of breast cancer screening using digital breast tomosynthesis: results from the prospective population-based Oslo Tomosynthesis Screening Trial. *Breast Cancer Res Treat* 2018;169(3):489-96.

<http://dx.doi.org/10.1007/s10549-018-4705-2>

74. Skaane P, Bandos AI, Niklason LT, Sebuødegård S, Østerås BH, Gullien R, *et al.* Digital mammography versus digital mammography plus tomosynthesis in breast cancer screening: the Oslo tomosynthesis screening trial. *Radiology* 2019;291(1):23-30.

<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2019182394>

75. Hovda T, Holen Å S, Lång K, Albertsen JL, Bjørndal H, Brandal SH, *et al.* Interval and consecutive round breast cancer after digital breast tomosynthesis and synthetic 2D mammography versus standard 2D digital mammography in BreastScreen Norway. *Radiology* 2020;294(2):256-64.

<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2019191337>

76. Aase HS, Danielsen AS, Hoff SR, Holen Å S, Haldorsen IS, Hovda T, *et al.* Mammographic features and screening outcome in a randomized controlled trial comparing digital breast tomosynthesis and digital mammography. *Eur J Radiol* 2021:109753.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109753>

77. Hofvind S, Holen ÅS, Aase HS, Houssami N, Sebuødegård S, Moger TA, *et al.* Two-view digital breast tomosynthesis versus digital mammography in a population-based breast cancer screening programme (To-Be): a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol* 2019;20(6):795-805.

[http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(19\)30161-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(19)30161-5)

78. Hofvind S, Moshina N, Holen ÅS, Danielsen AS, Lee CI, Houssami N, *et al.* Interval and subsequent round breast cancer in a randomized controlled trial comparing digital breast tomosynthesis and digital mammography screening. *Radiology* 2021;300(1):66-76.

<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2021203936>

79. Johnson K, Lång K, Ikeda DM, Åkesson A, Andersson I, Zackrisson S. Interval breast cancer rates and tumor characteristics in the prospective population-based Malmö breast tomosynthesis screening trial. *Radiology* 2021;299(3):559-67.

<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2021204106>

80. Lång K, Andersson I, Rosso A, Tingberg A, Timberg P, Zackrisson S. Performance of one-view breast tomosynthesis as a stand-alone breast cancer screening modality: results from the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial, a population-based study. *Eur Radiol* 2016;26(1):184-90.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-015-3803-3>

81. Lång K, Nergården M, Andersson I, Rosso A, Zackrisson S. False positives in breast cancer screening with one-view breast tomosynthesis: an analysis of findings leading to recall, work-up and biopsy rates in the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial. *Eur Radiol* 2016;26(11):3899-907.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-016-4265-y>

82. Rosso A, Lång K, Petersson IF, Zackrisson S. Factors affecting recall rate and false positive fraction in breast cancer screening with breast tomosynthesis. A statistical approach. *Breast* 2015;24(5):680-6.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2015.08.007>

83. Zackrisson S, Lång K, Rosso A, Johnson K, Dustler M, Förnvik D, *et al.* One-view breast tomosynthesis versus two-view mammography in the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial (MBTST): a prospective, population-based, diagnostic accuracy study. *Lancet Oncol* 2018;19(11):1493-503.

[http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(18\)30521-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(18)30521-7)

84. Heywang-Köbrunner SH, Jänsch A, Hacker A, Weinand S, Vogelmann T. Digital breast tomosynthesis (DBT) plus synthesised two-dimensional mammography (s2D) in breast cancer screening is associated with higher cancer detection and lower recalls compared to digital mammography (DM) alone: results of a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2022;32(4):2301-12.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-021-08308-8>

85. Libesman S, Zackrisson S, Hofvind S, Seidler AL, Bernardi D, Lång K, *et al.* An individual participant data meta-analysis of breast cancer detection and recall rates for digital breast tomosynthesis versus digital mammography population screening. *Clin Breast Cancer* 2022;22(5):E647-E54.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.clbc.2022.02.005>

86. Abdullah P, Alabousi M, Ramadan S, Zawawi I, Zawawi M, Bhogadi Y, *et al.* Synthetic 2D mammography versus standard 2D digital mammography: a diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2021;217(2):314-25.

<http://dx.doi.org/10.2214/ajr.20.24204>

87. Choudhery S, Johnson M, Larson NB, Anderson T. Malignant outcomes of architectural distortion on tomosynthesis: a systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2021;217(2):295-303.

<http://dx.doi.org/10.2214/AJR.20.23935>

88. Farber R, Houssami N, Wortley S, Jacklyn G, Marinovich ML, McGeechan K, *et al.* Impact of full-field digital mammography versus film-screen mammography in population screening: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2021;113(1):djaa080.

<http://dx.doi.org/10.1093/inci/djaa080>

89. Hadadi I, Rae W, Clarke J, McEntee M, Ekpo E. Diagnostic performance of adjunctive imaging modalities compared to mammography alone in women with non-

- dense and dense breasts: a systematic review and meta-analysis. *Clin Breast Cancer* 2021;21(4):P278-91.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clbc.2021.03.006>
90. Houssami N, Zackrisson S, Blazek K, Hunter K, Bernardi D, Lång K, *et al.* Meta-analysis of prospective studies evaluating breast cancer detection and interval cancer rates for digital breast tomosynthesis versus mammography population screening. *Eur J Cancer* 2021;148:14-23.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2021.01.035>
91. Houssami N, Hofvind S, Soerensen AL, Robledo KP, Hunter K, Bernardi D, *et al.* Interval breast cancer rates for digital breast tomosynthesis versus digital mammography population screening: an individual participant data meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2021;34:100804.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100804>
92. Ko MJ, Park DA, Kim SH, Ko ES, Shin KH, Lim W, *et al.* Accuracy of digital breast tomosynthesis for detecting breast cancer in the diagnostic setting: a systematic review and meta-analysis. *Korean J Radiol* 2021;22(8):1240-52.
<http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2020.1227>
93. Zeng B, Yu K, Gao L, Zeng X, Zhou Q. Breast cancer screening using synthesised two-dimensional mammography: a systematic review and meta-analysis. *Breast* 2021;59:270-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2021.07.016>
94. Alabousi M, Zha N, Salameh JP, Samoilo L, Sharifabadi AD, Pozdnyakov A, *et al.* Digital breast tomosynthesis for breast cancer detection: a diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2020;30(4):2058-71.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-019-06549-2>
95. Rosa Giampietro R, Gama Cabral MV, Molina Lima SA, Weber SA, dos Santos Nunes-Nogueira V. Accuracy and effectiveness of mammography versus mammography and tomosynthesis for population-based breast cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2020;10(1):7991.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-64802-x>
96. Marinovich ML, Hunter KE, Macaskill P, Houssami N. Breast cancer screening using tomosynthesis or mammography: a meta-analysis of cancer detection and recall. *J Natl Cancer Inst* 2018;110(9):942-9.
<http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djy121>
97. Phi XA, Tagliafico A, Houssami N, Greuter MJ, de Bock GH. Digital breast tomosynthesis for breast cancer screening and diagnosis in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 2018;18:380.
<http://dx.doi.org/10.1186/s12885-018-4263-3>
98. Yun SJ, Ryu CW, Rhee SJ, Ryu JK, Oh JY. Benefit of adding digital breast tomosynthesis to digital mammography for breast cancer screening focused on cancer characteristics: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2017;164(3):557-69.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10549-017-4298-1>
99. Hodgson R, Heywang-Köbrunner SH, Harvey SC, Edwards M, Shaikh J, Arber M, *et al.* Systematic review of 3D mammography for breast cancer screening. *Breast* 2016;27:52-61.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2016.01.002>
100. Houssami N, Turner RM. Rapid review: estimates of incremental breast cancer detection from tomosynthesis (3D-mammography) screening in women with dense breasts. *Breast* 2016;30:141-5.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2016.09.008>
101. Li T, Houssami N, Noguchi N, Zeng A, Marinovich ML. Differential detection by breast density for digital breast tomosynthesis versus digital mammography population screening: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2022;127(1):116-25.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41416-022-01790-x>
102. Lei J, Yang P, Zhang L, Wang Y, Yang K. Diagnostic accuracy of digital breast tomosynthesis versus digital mammography for benign and malignant lesions in breasts: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2014;24(3):595-602.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-013-3012-x>
103. Heywang-Köbrunner SH, Jänsch A, Hacker A, Weinand S, Vogelmann T. Tomosynthesis with synthesised two-dimensional mammography yields higher cancer detection compared to digital mammography alone, also in dense breasts and in younger women: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2022;152:110324.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2022.110324>
104. Alabousi M, Wadera A, Kashif Al-Ghita M, Al-Ghetaa RK, Salameh JP, Pozdnyakov A, *et al.* Performance of digital breast tomosynthesis, synthetic mammography and digital mammography in breast cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2020:djaa205.
<http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djaa205>
105. Houssami N, Lång K, Hofvind S, Zackrisson S, Bernardi D, Hunter K, *et al.* Effectiveness of digital breast tomosynthesis (3D-mammography) in population breast cancer screening: a protocol for a collaborative individual participant data (IPD) meta-analysis. *Transl Cancer Res* 2017;6(4):869-77.
<http://dx.doi.org/10.21037/tcr.2017.06.39>
106. Institut national d'excellence en santé et services sociaux. Tomosynthèse mammaire et dépistage du cancer du sein. Avis. Québec: INESSS; 2019.
https://www.INESSS.gc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_Tomosynthese.pdf
107. Science Advice for Policy by European Academies. Improving cancer screening in the European Union. Berlin: SAPEA; 2022.
<https://sapea.info/wp-content/uploads/cancer-screening-report.pdf>
108. European Commission Initiative on Breast Cancer. European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC): European guidelines on breast cancer screening and diagnosis. Tomosynthesis plus digital mammography vs. digital mammography alone in screening. Brussels: ECIBC; 2020.
https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/Guidelines/Old%20documents/ECIBC_GLs_DBT_vs_DM_2020.pdf

109. European Commission Initiative on Breast Cancer. European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC): European guidelines on breast cancer screening and diagnosis. Tomosynthesis vs. digital mammography in screening. Brussels: ECIBC; 2020.
https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/Guidelines/Old%20documents/ECIBC_GLs_DBT_plus_DM_vs_DM_20_20.pdf
110. Royal College of Radiologists. Guidance on screening and symptomatic breast imaging. Fourth edition. London: RCR; 2019.
https://www.rcr.ac.uk/system/files/publication/field_publication_files/bfcr199-guidance-on-screening-and-symptomatic-breast-imaging.pdf
111. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Digital tomosynthesis for the screening and diagnosis of breast cancer: diagnostic accuracy, cost-effectiveness, and guidelines. CADTH rapid response report: summary of abstracts. Ottawa: CADTH; 2019.
<https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2019/RB1351%20Digital%20Tomosynthesis%20Final.pdf>
112. Lee CI, Cevik M, Alagoz O, Sprague BL, Tosteson AN, Miglioretti DL, *et al.* Comparative effectiveness of combined digital mammography and tomosynthesis screening for women with dense breasts. *Radiology* 2015;274(3):772-80.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.14141237>
113. Kalra VB, Wu X, Haas BM, Forman HP, Philpotts LE. Cost-effectiveness of tomosynthesis in annual screening mammography. *AJR Am J Roentgenol* 2016;207(5):1152-5.
<http://dx.doi.org/10.2214/ajr.15.14487>
114. Lowry KP, Trentham-Dietz A, Schechter CB, Alagoz O, Barlow WE, Burnside ES, *et al.* Long-term outcomes and cost-effectiveness of breast cancer screening with digital breast tomosynthesis in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2020;112(6):582-9.
<http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djz184>
115. Bonafede MM, Kalra VB, Miller JD, Fajardo LL. Value analysis of digital breast tomosynthesis for breast cancer screening in a commercially-insured US population. *Clinicoecon Outcomes Res* 2015;7:53-63.
<http://dx.doi.org/10.2147/CEOR.S76167>
116. Wang J, Phi XA, Greuter MJ, Daszczuk AM, Feenstra TL, Pijnappel RM, *et al.* The cost-effectiveness of digital breast tomosynthesis in a population breast cancer screening program. *Eur Radiol* 2020;30:5437-45.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-06812-x>
117. Sankatsing VD, Juraniec K, Grimm SE, Joore MA, Pijnappel RM, de Koning HJ, *et al.* Cost-effectiveness of digital breast tomosynthesis in population-based breast cancer screening: a probabilistic sensitivity analysis. *Radiology* 2020;297(1):40-8.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020192505>
118. Cressman S, Mar C, Sam J, Kan L, Lohrisch C, Spinelli JJ. The cost-effectiveness of adding tomosynthesis to mammography-based breast cancer screening: an economic analysis. *CMAJ Open* 2021;9(2):E443-E50.
<http://dx.doi.org/10.9778/cmajo.20200154>
119. Moger TA, Swanson JO, Holen ÅS, Hanestad B, Hofvind S. Cost differences between digital tomosynthesis and standard digital mammography in a breast cancer screening programme: results from the To-Be trial in Norway. *Eur J Health Econ* 2019;20(8):1261-9.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10198-019-01094-7>
120. Institute for Clinical and Economic Review. The comparative clinical effectiveness and value of supplemental screening tests following negative mammography in women with dense breast tissue. Boston: ICER; 2014.
<https://icer-review.org/wp-content/uploads/2016/02/CEPAC-Supplemental-Screening-for-Breast-Cancer-11-08-13.pdf>
121. Institute for Clinical and Economic Review. Appropriate imaging for breast cancer screening in special populations. Boston: ICER; 2014.
https://icer-review.org/wp-content/uploads/2016/02/breast_imaging_final_report_12_0814.pdf
122. Norwegian Institute of Public Health. Digital breast tomosynthesis with Hologic 3D mammography Selenia Dimensions System for use in breast cancer screening. Oslo: FHI; 2017.
<https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/digital-brysttomosyntese-med-hologic-3d-mammograf--selenia-dimensions-system-i-screening-for-brystkreft.pdf>
123. Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé. La tomosynthèse (mammographie tridimensionnelle) aux fins de dépistage du cancer du sein. Ottawa: ACMTS; 2015.
https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/EH0026_Tomosynthesis_f.pdf
124. Healthcare Improvement Scotland. In asymptomatic women attending for breast screening, what is the clinical and cost effectiveness of digital breast tomosynthesis (DBT) in addition to full-field digital mammography or synthetic 2D (FFDM or S2D) images, compared to FFDM alone? Evidence note number 77. Edinburgh: HIS; 2018.
<https://shtg.scot/media/1788/digital-breast-tomosynthesis-dbt-asymptomatic-women-attending-breast-screening-shtg-ev-note-77-clinical-onco-and-rad.pdf>
125. Jayasekera J, Mandelblatt JS. Systematic review of the cost effectiveness of breast cancer prevention, screening, and treatment interventions. *J Clin Oncol* 2020;38(4):332-50.
<http://dx.doi.org/10.1200/jco.19.01525>
126. Pozzi A, Corte AD, Lakis MA, Jeong H. Digital breast tomosynthesis in addition to conventional 2D-mammography reduces recall rates and is cost-effective. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17(7):3521-6.
127. Muratov S, Canelo-Aybar C, Tarride JE, Alonso-Coello P, Dimitrova N, Borisch B, *et al.* Monitoring and evaluation of breast cancer screening programmes: selecting candidate performance indicators. *BMC Cancer* 2020;20:795.
<http://dx.doi.org/10.1186/s12885-020-07289-z>
128. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Densité mammographique et dépistage du

- cancer du sein. Etat des connaissances. Québec: INESSS; 2021.
https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_Densite_mammographique_EC.pdf
129. Elie C, de Rycke Y, Jais JP, Marion-Gallois R, Landais P. Aspects méthodologiques et statistiques des essais d'équivalence et de non-infériorité. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56(4):267-77.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2008.05.027>
130. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327(7414):557-60.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>
131. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Digital breast tomosynthesis for the screening and diagnosis of breast cancer: a review of the diagnostic accuracy, cost-effectiveness and guidelines. CADTH rapid response report: summary of abstracts. Ottawa: CADTH; 2019.
<https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2019/RB1351%20Digital%20Tomosynthesis%20Final.pdf>
132. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Thompson W, Arguez C. Digital breast tomosynthesis for the screening and diagnosis of breast cancer: a review of the diagnostic accuracy, cost-effectiveness and guidelines. CADTH rapid response report: summary with critical appraisal. Ottawa: CADTH; 2019.
<https://cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2019/RC1204%20Digital%20Tomosynthesis%20Final.pdf>
133. Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire. Rapport d'étude bibliographique sur la tomosynthèse. Fontenay-aux-Roses: IRSN; 2015.
http://www.irsn.fr/FR/expertise/rapports_expertise/Documents/radioprotection/IRSN-PRP-HOM-2015-00008_Tomosynthese.pdf
134. Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire. La tomosynthèse. Dose et contrôle de qualité interne. Fontenay-aux-Roses: IRSN; 2017.
135. Institut national du cancer. Indication de la tomosynthèse dans une stratégie de détection précoce des cancers du sein. Boulogne-Billancourt: INCa; 2014.
<http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Indication-de-la-tomosynthese-dans-une-strategie-de-detection-precoce-des-cancers-du-sein>
136. Institut national d'excellence en santé et services sociaux. Tomosynthèse et cancer du sein : évaluation diagnostique et autres utilisations. Avis. Québec: INESSS; 2020.
https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_Tomosynthese_cancer_du_sein.pdf
137. Bernardi D, Caumo F, Macaskill P, Ciatto S, Pellegrini M, Brunelli S, *et al.* Effect of integrating 3D-mammography (digital breast tomosynthesis) with 2D-mammography on radiologists' true-positive and false-positive detection in a population breast screening trial. *Eur J Cancer* 2014;50(7):1232-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.02.004>
138. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, *et al.* Prospective trial comparing full-field digital mammography (FFDM) versus combined FFDM and tomosynthesis in a population-based screening programme using independent double reading with arbitration. *Eur Radiol* 2013;23(8):2061-71.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-013-2820-3>
139. Aase HS, Holen AS, Pedersen K, Houssami N, Haldorsen IS, Sebuødegård S, *et al.* A randomized controlled trial of digital breast tomosynthesis versus digital mammography in population-based screening in Bergen: interim analysis of performance indicators from the To-Be trial. *Eur Radiol* 2019;29(3):1175-86.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-018-5690-x>
140. Dürlemann J. Valeur diagnostique de la mammographie synthétique sans et avec tomosynthèse [Thèse : Docteur en médecine]. Paris: Faculté de médecine Paris Descartes; 2015.
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01305470/document>
141. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Décision du 15 janvier 2020 fixant les modalités du contrôle de qualité des installations de mammographie numérique. Saint-Denis: ANSM; 2020.
<https://ansm.sante.fr/uploads/2021/02/16/20200115-controle-qualite-dm-mammographie-numerique.pdf>
142. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Contrôle de qualité des dispositifs médicaux exposant les personnes aux rayonnements ionisants. Bilan d'activité 2020. Saint-Denis: ANSM; 2021.
<https://ansm.sante.fr/uploads/2021/06/16/20210616-bilan-cqdm-2020.pdf>
143. Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire. Révision de la décision ASN sur les niveaux de référence diagnostiques (NRD) en imagerie médicale. Mammographie numérique 2D incluant le mode d'acquisition en tomosynthèse Fontenay-aux-Roses: IRSN; 2022.
144. Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire. Avis IRSN n° 2021-00193. Révision de la décision ASN sur les niveaux de référence diagnostiques (NRD) en imagerie médicale - Mammographie numérique 2D-CR, DR et tomosynthèse. Fontenay-aux-Roses: IRSN; 2021.
https://www.irsn.fr/FR/expertise/avis/2021/Documents/de_cembre/Avis-IRSN-2021-00193.pdf
145. Institut de veille sanitaire. Dépistage organisé du cancer du sein : guide du format des données et définitions des indicateurs de l'évaluation du programme national. Saint-Maurice: InVS; 2011.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/depistage-organise-du-cancer-du-sein-guide-du-format-des-donnees-et-definitions-des-indicateurs-de-l-evaluation-du-programme-national>
146. Hirtzlin I, Barré S, Rudnichi A. Dépistage individuel du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France en 2009. *Bull Epidemiol Hebdo* 2012;(35-36-37):410-2.
147. Institut national du cancer, Ministère des affaires sociales et de la santé. Concertation citoyenne et scientifique. Avis du comité technique et de prospective

sur le dépistage du cancer du sein. Paris: Ministère des affaires sociales et de la santé; 2016.

<http://www.concertation-depistage.fr/wp-content/uploads/2016/06/concertation-depistage-cancer-du-sein-avis-du-comite-technique-et-de-prospective.pdf>

148. Quintin C, Chatignoux E, Plaine J, Hamers FF, Rogel A. Coverage rate of opportunistic and organised breast cancer screening in France: department-level estimation. *Cancer Epidemiol* 2022;81:102270.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2022.102270>

149. Institut national du cancer, Lefeuvre D, Catajar N, Le Bihan Benjamin C, de Bels F, Viguier J, *et al.* Dépistage du cancer du sein : impact sur les trajectoires de soins. Boulogne-Billancourt: INCa; 2018.

<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Depistage-du-cancer-du-sein-impact-sur-les-trajectoires-de-soins>

150. Institut national du cancer. La dématérialisation des flux d'information associés à la mammographie numérique : bilan des expérimentations et perspectives. Boulogne-Billancourt: INCa; 2022.

https://www.e-cancer.fr/content/download/428213/6450144/file/INCa_Rapport%20Bilan%20D%C3%A9mat%C3%A9rialisation%20Version%20finale_Mars%202022%20-%20VFF.pdf

151. van Winkel SL, Rodríguez-Ruiz A, Appelman L, Gubern-Mérida A, Karssemeijer N, Teuwen J, *et al.* Impact of artificial intelligence support on accuracy and reading time in breast tomosynthesis image interpretation: a multi-reader multi-case study. *Eur Radiol* 2021;31(11):8682-91.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-021-07992-w>

152. Freeman K, Geppert J, Stinton C, Todkill D, Johnson S, Clarke A, *et al.* Use of artificial intelligence for image analysis in breast cancer screening programmes: systematic review of test accuracy. *BMJ* 2021;374:n1872.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n1872>

153. Thomassin-Naggara I, Ceugnart L, Tardivon A, Verzaux L, Balleyguier C, Taourel P, *et al.* Intelligence artificielle : place dans le dépistage du cancer du sein en France. *Bull Cancer* 2022;109(7):780-5.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2022.04.008>

154. Ceugnart L, Olivier A, Oudoux A. Cancer du sein : la nouvelle imagerie. *Presse Med* 2019;48(10):1101-11.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2019.10.007>

155. Institut national du cancer. Performance de la mammographie dans le dépistage organisé des cancers du sein / complément année 2012 et 1er semestre 2013. Boulogne-Billancourt: INCa; 2015.

<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Performance-de-la-mammographie-dans-le-depistage-organise-des-cancers-du-sein-Complement-annee-2012-et-1er-semestre-2013>

156. Institut national du cancer. Ethique et dépistage organisé du cancer du sein en France. Rapport du Groupe de réflexion sur l'éthique du dépistage (GRED). Boulogne-Billancourt: INCa; 2012.

<http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Ethique-et-depistage-organise-du-cancer-du-sein-Rapport-integral>

157. Rollet Q. Analyse contextuelle des inégalités sociales et territoriales de participation au dépistage organisé du cancer du sein en France (étude multi-sites sur 43 départements français) [Thèse : doctorat]. Caen: Université de Caen Normandie; 2021.

<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-03555347/document>

158. Lançon F, Sannino N, Viguier J. Connaissances, perceptions, attitudes et comportements des femmes et des médecins vis-à-vis du dépistage du cancer du sein, France, 2010. *Bull Epidémiol Hebdo* 2012;(35-36-37):417-20.

159. Ouédraogo S, Dabakuyo-Yonli TS, Amiel P, Dancourt V, Dumas A, Arveux P. Breast cancer screening programmes: challenging the coexistence with opportunistic mammography. *Patient Educ Couns* 2014;97(3):410-7.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2014.08.016>

160. Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire. Avis IRSN n° 2020-00071. Expertise portant sur la qualité d'image et la dose délivrée en mammographie numérique CR - Point sur les lecteurs de plaques Konica-Minolta. Fontenay-aux-Roses: IRSN; 2020.

<https://www.irsn.fr/FR/expertise/avis/2020/Documents/m ai/Avis-IRSN-2020-00071.pdf>

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail :

Association des épidémiologistes de langue française
Association française d'informatique médicale
Association française des ingénieurs biomédicaux (AFIB)
Association française des techniciens en médecine nucléaire (AFTMN)
Association française du personnel paramédical d'électroradiologie (AFPPE)
Centre international de recherche sur le cancer (CIRC)
Collège des économistes
Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF)
Conseil national professionnel de radiologie et imagerie médicale
Fédération nationale des collèges de gynécologie médicale (FNCGM)

Société d'imagerie de la femme (SIFEM)
Société française de physique médicale (SFPM)
Société française de médecine nucléaire et imagerie moléculaire (SFMN)
Société française de santé publique (SFSP)
Société française de sénologie et de pathologie mammaire (SFSPM)
Société française de statistiques
Société francophone de simulation en santé (SoFraSimS)
Les représentants des usagers et associations de patients :
l'association Seintinelles ;
le Collectif K ATOUT CANCER ;
la Confédération syndicale des familles ;
l'UNAF-Familles Rurales ;
l'UFC Que Choisir.

Groupe de travail

ALA EDDININE Catherine, médecin radiologue, Institut Curie et centre d'imagerie médicale, Paris

BAFFERT Sandrine, économiste de la santé, CEMKA, Paris

CONDE Marie-Hélène, médecin conseil, CNAMTS, Paris

CEUGNART Luc, médecin radiologue et coordinateur de structure de gestion du DO, Oscar Lambret, Lille

FITTON Isabelle, physicienne médicale, hôpital européen Georges Pompidou, APHP, Paris

GULDENFELS Catherine, médecin coordinateur de structure de gestion du DO, centre d'imagerie, Ilkirch

GUILLAUD Alexandre, évaluateur technico-règlementaire en contrôle de qualité, ANSM, Paris

HAGUENOER Ken, médecin coordinateur de structure de gestion du DO, CHRU de Tours

HEID Patrice, ingénieur biomédical, CRCDC SUD PACA, Marseille

LAUNOY Gyu, épidémiologiste, Inserm, CHU Caen

MOUSTEOU Françoise, médecin gynécologue, centre d'imagerie médicale, Cagnes-sur-Mer

PONCELET Édouard, médecin radiologue, CH Valenciennes

SAGE Julie, physicienne médicale, IRSN, Fontenay-aux-Roses

SERADOUR Brigitte, médecin radiologue, hôpital privé Beauregard, Marseille

SPERANDEO Dominique, médecin gynécologue, CRCDC Sud PACA

ROGEL Agnès, épidémiologiste, SpF, Paris

SALVAT Cécile, physicienne médicale, ASN, Paris

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessous :

Christine BIHAN, Estelle MENARD et Philippe-Jean BOUSQUET (INCa, département données et évaluation en santé, direction Observation, Science des données et Évaluation) pour avoir mis à disposition des données issues du SNDS permettant d'évaluer la part du DO et du hors DO en France ;

Alexandre GUILLAUD (ANSM), Julie SAGE (IRSN) et Agnès ROGEL (SpF) pour leur collaboration et implication, et notamment la mise à disposition de données non publiées ;

les différentes CRCDC ayant participé à l'enquête HAS (Île-de-France, Guadeloupe, Guyane, Hauts-de-France, Occitanie, Sud Provence-Alpes-Côte d'Azur).

Abréviations et acronymes

Tableau 26. Abréviations utilisées dans le rapport

Abréviations	Traduction
2D	Mammographie numérique bidimensionnelle
2Ds	Reconstruction d'image en mode 2D à partir des données acquises en mammographie par tomosynthèse
2F	Mammographie analogique
3D	Mammographie numérique par tomosynthèse
3D + 2D	Mammographie numérique 3D associée à la mammographie numérique 2D
3D + 2Ds	Mammographie numérique 3D combinée à la mammographie synthétique
AC	Analyse des coûts
ACE	Analyse coût-efficacité
ACORDE	Association des coordinateurs pour le dépistage du cancer du sein
ACR	<i>American College of Radiology</i>
AIB	Analyse d'impact budgétaire
ALD	Affection de longue durée
AM	Assurance maladie
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARS	Agences régionales de santé
ATCD	Antécédent
BDD	Bilan de diagnostic différé
BDI	Bilan de diagnostic immédiat
BI-RADS	<i>Breast Imaging-Reporting And Data System</i>
CEESP	Commission évaluation économique et santé publique
CIM	Centres d'imagerie médicale
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
CQM	Contrôle de qualité des installations de mammographie
CRCDC	Centres régionaux de coordination des dépistages des cancers
DGS	Direction générale de la Santé
DI	Dépistage individuel
DO	Dépistage organisé
DRASS	Direction régionale des Affaires sanitaires et sociales
ECC	Europe contre le cancer
ECS	Examen clinique des seins
ER/PR	Récepteurs aux estrogènes/récepteurs à la progestérone

Abréviations	Traduction
FdeR	Facteurs de risque
HAS	Haute Autorité de santé
IC _{95 %}	Intervalle de confiance à 5 %
INCa	Institut national du cancer
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IRSN	Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire
L1	Première lecture
L2	Deuxième lecture
mGy	Milligray
OR	<i>Odds ratio</i>
QALYs	Années de vie gagnées pondérées par leur qualité
RDCR	Ratio différentiel coût-résultat
RR	Risque relatif
SESPEV	Service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins
SG	Structure de gestion
SNDS	Système national des données de santé
SpF	Santé publique France
TDM	Différence de la tomodensitométrie
TSM	Taux standardisés monde
VPP	Valeur prédictive positive
vs	Versus

Des abréviations sont utilisées dans ce volet 2 pour qualifier la mammographie numérique avec ou sans tomosynthèse (Tableau 27).

Tableau 27. Abréviations utilisées dans le rapport

Terminologie	Abré- via- tion	Définition
Dépistage du cancer du sein	DO DI	Les abréviations DO et DI désignent respectivement le dépistage organisé du cancer du sein dans le cadre du programme national et le dépistage individuel du cancer du sein hors du cadre du programme national.
Mammographie dite synthétique	2Ds	Les abréviations 2Ds ou 2D synthétique sont utilisées pour désigner la reconstruction bidimensionnelle à partir d'images acquises avec une mammographie par tomosynthèse.
Mammographie numérique standard	2D	L'abréviation 2D a été utilisée pour la mammographie numérique de référence utilisée dans le DO, en référence au fait que l'image acquise est bidimensionnelle. Cette abréviation est classiquement utilisée par l'INCa et l'IRSN.

Terminologie	Abré- via- tion	Définition
Mammographie par tomosynthèse	3D	L'abréviation 3D fait référence au fait que l'image obtenue est une image reconstruite en trois dimensions comme pour le scanner, bien que le processus d'acquisition radiographique ne soit pas à proprement parler équivalent à celui de la tomодensitométrie (dont l'abréviation française est TDM), examen au cours duquel le tube de rayons X et les détecteurs tournent autour du sujet sur 360 degrés.

Concernant les termes utilisés dans le rapport pour évaluer la performance de la mammographie dans le dépistage du cancer du sein, les définitions suivantes (Tableau 28) ont été discutées dans les chapitres correspondants.

Tableau 28. Définition des termes utilisés dans le rapport pour évaluer la performance de la mammographie

Terminologie	Définition
Cancers de l'intervalle	Cancer identifié entre deux examens de dépistage. Dans la pratique, les cancers de l'intervalle peuvent correspondre aux situations suivantes : 1) vrais cancers de l'intervalle (la relecture des clichés de mammographie précédents ne retrouve aucune anomalie focale ; ce sont des cancers d'évolution rapide) ; 2) cancer sans signe spécifique ; 3) faux négatifs (le cancer a été manqué par le radiologue du fait d'une interprétation erronée des signes de malignité), le cliché est techniquement incorrect (flou, mauvais positionnement du sein).
Cancers <i>in situ</i>	Forme tumorale précancéreuse qui se caractérise par l'absence d'invasion des tissus environnants. Le cancer reste confiné aux canaux, pour le carcinome canalaire <i>in situ</i> , ou aux lobules, pour le carcinome lobulaire <i>in situ</i> . Le diagnostic de cancer <i>in situ</i> est fait sur l'examen anatomopathologique.
Cancers invasifs	Cancer caractérisé par le fait que les cellules cancéreuses se sont déjà infiltrées dans les tissus voisins. Les cancers invasifs ont la capacité de se propager vers les ganglions ou vers d'autres parties du corps par les vaisseaux lymphatiques et le sang. Le diagnostic de cancer invasif est fait sur l'examen anatomopathologique.
Mammographie positive	Mammographie classée ACR 3 (il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme (3 ou 6 mois) est conseillée), ACR 4 (il existe une anomalie indéterminée ou suspecte) ou ACR 5 (il existe une anomalie évocatrice d'un cancer).
Dépistage négatif ou normal	Mammographie classée comme normale ou BI-RADS-ACR 1 (mammographie normale) ou 2 (mammographie ayant une anomalie bénigne (kyste...)).
Sensibilité du dépistage	Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion de femmes qui ont un résultat de mammographie positif parmi les femmes ayant un cancer du sein. La sensibilité du dépistage dépend de la sensibilité de la mammographie (et donc de la qualité de l'image mammographique obtenue et de la capacité du radiologue à identifier les lésions cancéreuses) et de la sensibilité de l'investigation diagnostique suivant un résultat de mammographie positif.
Spécificité du dépistage	Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test négatif parmi les femmes ne présentant pas un cancer du sein.
Taux de détection des cancers	Nombre de cancers détectés à la suite de la mammographie de dépistage rapporté sur 1 000 examens de dépistage.

Terminologie	Définition
Taux de rappel	Proportion des femmes qui ont eu une mammographie positive ayant nécessité une évaluation diagnostique.
VPP de la biopsie	Valeur prédictive positive de l'indication de la biopsie.
VPP du rappel	Valeur prédictive positive de l'indication du rappel.
Faux positifs	Le taux de faux positifs est un indicateur de performance qui permet d'estimer le manque de spécificité du dépistage.

BI-RADS : Breast Imaging-Reporting And Data System.. La classification BI-RADS, qui en est à sa 5e édition, permet une terminologie standardisée des images mammographiques.

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

