

à eux que l'on doit le fait que ces rapports soient aussi bien acceptés et aussi rapidement utilisés.

Trois ans passent vite et plusieurs grands sujets n'ont pu, faute de temps, être abordés. Certains sont importants, préoccupants même, comme la santé des populations en état de précarité. D'autres sont d'actualité mais peut-être encore trop récents pour entrer dans une démarche globale comme la médecine prédictive. Les idées ne manquent pas, beaucoup de secteurs touchant à la santé publique restent à explorer. Face à ces prospectives, l'avenir du Haut Comité est tracé, la charge de travail est lourde et l'enjeu exaltant.

Professeur Guy Nicolas

Vice-président du Haut Comité de la santé publique

Qu'il soit maintenant permis au vice-président d'exprimer, à titre personnel, sa gratitude à tous ceux qui lui ont apporté leur soutien et leur encouragement au cours de ces trois années. En premier lieu au secrétaire général, Jean-François Girard auprès duquel j'ai toujours trouvé une grande disponibilité, un souci de collaboration efficace et une amicale compréhension. Mais aussi aux membres du bureau qui m'ont toujours aidé et conseillé et qui ont su se rendre disponibles en cas d'urgence, leur présence m'a été particulièrement précieuse. Merci enfin à toute l'équipe qui, de la rue Marguerite à Vanves, a toujours fait face à la fois à la routine et à l'imprévu.

Sans tous ceux-là ma tâche eût été impossible, avec eux ce fut une riche expérience.

Guy Nicolas

Depuis 1989, des campagnes de dépistage du cancer du sein ont été mises en place dans plusieurs départements français. Les résultats de ces expérimentations font l'objet d'une évaluation réalisée par un réseau Inserm de santé publique.

Le cancer du sein est le cancer féminin le plus fréquent dans le monde. En Europe, on dénombre 135 000 nouveaux cas par an, ce qui représente 24 % des cancers féminins. En France, les chiffres sont respectivement de 20 300 cancers par an, soit 23 % des cancers féminins. Chaque année, 10 000 femmes meurent de cancer du sein en France et ce chiffre est en progression de 10 % depuis 10 ans. Le taux de mortalité par cancer du sein en France se situe en dessous de la moyenne européenne avec 33,6 décès par cancer du sein pour 100 000 femmes en 1988. Les chances de survie à cinq ans d'une femme présentant un cancer du sein sont approximativement de 65 % et ce chiffre varie en fonction du stade de la tumeur au moment du diagnostic.

Le but du dépistage par mammographie est de détecter le cancer du sein à un stade précoce dans une population asymptomatique et d'améliorer ainsi les chances de survie des patientes. De nombreuses études ont été menées dans le monde, selon des méthodologies variables, afin de déterminer si le dépistage du cancer du sein par mammographie et/ou examen clinique est efficace en termes de réduction de la mortalité par cancer du sein dans la population féminine.

Le premier essai randomisé prospec-

Les programmes de dépistage du cancer du sein en France

tif fut celui du Health insurance plan (HIP) commencé en 1963 à New-York qui démontra une réduction de mortalité de 33 %. Suivirent l'étude de Malmö (réduction de mortalité de 21 %), l'essai randomisé suédois des deux comtés (risque relatif significatif de décès égal à 0,6 dans le groupe dépisté par rapport au groupe non dépisté), l'essai randomisé d'Édimbourg (réduction de mortalité de 20 %), l'essai quasi expérimental du Royaume-Uni (risque relatif significatif de 0,51), l'étude cas-témoin de Miller au Canada, les études cas-témoin néerlandaises de Nijmegen et Utrecht, l'étude américaine du Breast cancer detection demonstration project, l'étude de Florence, l'étude de Stockholm et celle de Göteborg.

En France, une campagne pilote de dépistage du cancer du sein a été mise en place fin 1989 dans le cadre du Fonds national de prévention d'éducation et d'information sanitaires (FNPEIS) de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). Un arrêté ministériel désigna six sites pilotes (Alpes-Maritimes, Ardennes, Bas-Rhin, Bouches-du-Rhône, Rhône et Sarthe) qui ont bénéficié du financement du FNPEIS pour le dépistage par mammographie de toutes les femmes âgées de 50 à 69 ans. Quatre départements ont été joints aux six

Références

- Loi n° 63-1241 du 19 décembre 1963, art. 68 (JO du 20 décembre 1963).
- Décret n° 65-13 du 6 janvier 1965 (JO du 10 janvier 1965)
- Loi n° 83-663 du 22 juillet 1983, art. 37 (JO du 23 juillet 1983).
- Circulaire CNAMTS, ENSP n° 43-93 du 7 décembre 1993.
- Arrêté du 13 mai 1994 (JO du 15 mai 1994).

premiers sites pilotes en 1991 (Isère, Marne, Somme et Val-d'Oise). L'objectif de cette campagne a été de passer par une phase d'expérimentation « grandeur nature » sur un nombre limité de sites afin d'évaluer rigoureusement les résultats. Pour ce faire, la CNAMTS a désigné, à coté des équipes de promotion des campagnes, des équipes indépendantes, ayant en charge l'évaluation des programmes. Ces équipes d'évaluation ont toutes une compétence en épidémiologie ou santé publique et ont joint leurs efforts sous la forme d'un réseau Inserm de santé publique.

Il faut citer par ailleurs deux départements dans lesquels des programmes de dépistage du cancer du sein ont été organisés : l'Hérault et l'Orne. Ayant opté pour un système de mammobiles (unité

mobile équipée d'un mammographe), ils ne bénéficient pas du soutien financier du FNPEIS et ne seront pas présentés ici.

Modalités organisationnelles des programmes du FNPEIS

- *Les équipes radiologiques* : les programmes du FNPEIS ont privilégié le recours aux structures déjà existantes, les radiologues participant au dépistage devant signer une convention avec les promoteurs des campagnes.
- *La population cible* est constituée des femmes âgées de 50 à 69 ans dans neuf départements sur dix ; dans le Bas-Rhin, le dépistage s'adresse aux femmes âgées de 50 à 64 ans.
- *La périodicité d'invitation* est de trois ans dans huit départements sur dix ; elle est de deux ans dans le Bas-Rhin et de deux ans et demi dans l'Isère.
- *Les modes d'invitations* sont variables d'un département à l'autre. On distingue trois principales modalités :
 - envoi par l'organisme promoteur (le plus souvent la caisse d'assurance maladie elle-même) d'une lettre d'invitation et d'un bon de prise en charge accompagnés d'une liste de radiologues adhérents au programme ;
 - mobilisation des généralistes et

gynécologues qui prescrivent la mammographie en remettant un bon de prise en charge à la femme ;

- mobilisation des femmes qui s'adressent directement à leur radiologue pour pratiquer l'acte de dépistage.

Ces modalités ne sont pas exclusives, plusieurs départements ayant recours à plusieurs modalités simultanément.

- *Les caisses d'assurance maladie* : initiés par le FNPEIS, les programmes s'adressent essentiellement à toutes les femmes affiliées au régime général sauf, dans certains départements, à celles rattachées à certaines mutuelles liquidatrices qui n'ont pas toujours été en mesure de participer au programme ; les femmes affiliées à la Mutualité sociale agricole, à la Caisse maladie régionale des travailleurs indépendants et aux autres caisses particulières sont progressivement incluses dans les programmes fonctionnant sur invitation-prise en charge.

- *Les campagnes d'information* s'adressent au public, aux femmes concernées et aux médecins, sous forme de flashes à la télévision ou à la radio, de films TV, d'affichages, de courriers, de mise à disposition d'un numéro vert.

- *Le test mammographique* est le même dans tous les départements : une mammographie par sein de type incidence unique oblique externe, prise en charge à 100 % par les caisses d'assurance maladie.

- *La relecture des tests* : tous les tests mammographiques font l'objet d'une double lecture systématique, le deuxième lecteur n'ayant pas connaissance du résultat de la première lecture. Selon le département, la deuxième lecture est effectuée par un ou plusieurs experts, par un groupe de radiologues ou par un deuxième radiologue associé au premier ; en cas de discordance entre les deux lectures, certains sites soumettent la

mammographie à un troisième lecteur, alors que d'autres retiennent le résultat positif.

Résultats

En ce qui concerne les critères d'impact :

- *Le taux de participation* aux programmes rapporté à la population invitée est de 33,9 % (valeur moyenne sur les neuf départements fonctionnant sur invitation) et varie de 21,8 % à 48,4 % selon le département ; à noter que la mise en place d'une relance postale permet d'obtenir un gain de participation de 7 à 16 % selon le département.

Le taux de participation rapporté à la cohorte des femmes nées entre 1922 et 1940 vaut 30,3 % (valeur moyenne sur neuf départements) et varie de 14,2 % à 43,8 % selon le département.

- *Le taux de dépistage spontané*, défini comme la mesure de l'activité mammographique, hors programme, des femmes ne présentant ni signe d'appel clinique ni antécédent personnel de cancer génital ou du sein, a été apprécié grâce à une enquête en population menée dans quatre départements ; le taux de participation à cette enquête a varié entre 72 et 84 % selon le département. Cette enquête a permis d'estimer dans la population cible, le taux de dépistage spontané à 31,9 %, avec une fourchette de 19 à 40 % selon le département. À noter que le taux de dépistage spontané chez les femmes de moins de 50 ans atteint actuellement la valeur de 19,1 %, avec une fourchette de 13 à 22 % selon le département.

En ce qui concerne les critères de qualité des programmes :

- *Le taux de tests positifs* est en moyenne de 10,1 % et varie entre 4,5 % et 15,8 % selon le département ; on note un taux de discordance entre les deux premières lectures de 9,8 %, chiffre qui varie entre 3 et 21 % selon le département ; ce taux de discordance est plus faible lorsque la double lecture est effectuée par un groupe de radiologues.

- *La valeur prédictive positive du test (VPP)* indique la proportion de femmes ayant un cancer suite à un test positif. La

Dispositif institutionnel

- L'arrêté du 13 mai 1994 a créé un *Comité national de pilotage du programme de dépistage systématique du cancer du sein* composé de 36 membres qui définit « les objectifs en matière de dépistage systématique, oriente la politique de dépistage, homogénéise les pratiques, soutient l'action des départements et évalue l'action entreprise ».

- Une convention entre l'État, l'assemblée des présidents des conseils généraux et les directeurs des trois principales caisses d'assurance-maladie prévoit le financement de ces programmes. L'État finance le fonctionnement du Comité national, le Fonds national de prévention le test de dépistage et les conseils généraux le fonctionnement des structures départementales de mise en œuvre locale des programmes. Ces structures départementales doivent regrouper l'ensemble des partenaires, financeurs et professionnels, concernés localement.

- La place du Fonds national de prévention dans ces programmes est déterminante aussi bien d'un point de vue financier que dans le suivi et l'évaluation. Dans une circulaire du 7 décembre 1993, le service médical de la CNAMTS a défini un cahier des charges très précis pour les nouveaux programmes mis en place.

- Le rôle des départements, plus complexe, tient à une compétence qui leur a été dévolue par la loi du 22 juillet 1983 : l'article 37 de cette loi fait référence à l'article 68 de la loi du 19 décembre 1963, laquelle, complétée par le décret du 6 janvier 1965, avait prévu l'organisation dans chaque département d'au minimum une consultation dite « avancée » axée sur le dépistage et le suivi médico-social des malades.

VPP vaut 7,1 % en moyenne et varie de 4 % à 15,5 % selon le département. Ainsi sur 100 femmes ayant un test positif c'est-à-dire nécessitant des examens complémentaires, 7 auront un cancer.

- *La valeur prédictive négative du test (VPN)* indique la proportion de femmes n'ayant pas de cancer suite à un test négatif ; sa mesure nécessite le repérage des cancers de l'intervalle (c'est-à-dire des cancers survenant entre deux vagues de dépistage) et des « faux négatifs » parmi les cancers de l'intervalle (c'est-à-dire des cancers de l'intervalle dont la relecture en aveugle du test infirme la négativité initiale). La mesure de ce paramètre (VPN) n'a pu être effectuée que dans trois départements : les valeurs trouvées sont toutes égales à 99,9 %.

- *Le taux d'intervention* vaut en moyenne 1,1 % (calculé sur dix départements) et varie entre 0,7 et 1,8 % selon le département.

- *Le taux de détection de cancer du sein* exprime la proportion de femmes ayant un cancer pour 1 000 femmes examinées ; ce taux est de 5,4 ‰ (calculé sur dix départements) et varie entre 3,0 ‰ et 6,2 ‰ selon le département.

- *Le taux de biopsie positive* exprime la proportion de femmes ayant un cancer parmi celles ayant subi une biopsie ; ce taux vaut en moyenne 46,8 % (calculé sur dix départements) et varie de 32,7 % à 60,0 % selon le département.

Concernant les critères d'efficacité des programmes, le critère principal qui s'exprime en termes de mortalité par cancer du sein des femmes dépistées ne peut être calculé à ce jour. Il peut être remplacé par des critères d'efficacité à court terme qui s'appuient sur la dimension et le caractère envahi de la tumeur en faisant l'hypothèse raisonnable qu'un petit cancer non-envahi est de meilleur pronostic qu'un gros cancer avec envahissement ganglionnaire.

Le taux de cancers invasifs parmi les cancers dépistés est de 90,4 % (calculé sur sept départements) et varie entre 79,5 % et 95,5 % selon le département. Le taux de cancers invasifs de moins de dix millimètres est en moyenne de 31,6 % (calculé sur sept départements) et

Les organisateurs des programmes de dépistage

M. Namer (Alpes-Maritimes) ; M. Cohen (Ardennes) ; R. Renaud (Bas-Rhin) ; L. Piana (Bouches-du-Rhône) ; P. Winckel (Isère) ; M. Thirion (Marne) ; A. Brémond (Rhône) ; R. Charles (Sarthe) ; A. Dubreuil (Somme) ; D. Beer, G. Quelin (Val d'Oise).

varie entre 18,8 % et 41,0 % selon le département. Le taux de cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire est de 73,2 % (calculé sur dix départements) et varie entre 62,5 et 87,9 %.

Les coûts

Les coûts des programmes de dépistage se décomposent en coûts d'organisation de la structure, coûts médicaux directs et coûts médicaux indirects.

Les coûts d'organisation et une partie des coûts médicaux directs (appelés coûts de fonctionnement) ont été appréhendés par une équipe du Credes (P.-J. Lancry et S. Wait) dans cinq des six départements initiaux. Elle a chiffré le coût moyen de fonctionnement (somme des coûts de l'organisation, des actes mammographiques et de relecture) d'un programme de dépistage à 378 francs, avec une fourchette variant entre 335 francs et 437 francs selon le département. Le coût se décompose en 225 francs pour les coûts techniques du dépistage (220 francs pour l'acte mammographique et 5 francs pour la relecture, en moyenne) et 153 francs pour les coûts d'organisation de la campagne.

Les coûts médicaux directs comprennent aussi les coûts des examens complémentaires pratiqués chez les femmes ayant un test positif, ce coût est de 478 francs. Compte tenu du taux moyen de femmes ayant un test positif, soit 10 %, ce coût direct des examens complémentaires, rapporté à une femme dépistée est de 48 francs.

Les coûts médicaux indirects correspondent à des dépenses induites par le

dépistage qui n'avaient pas lieu d'être. Il s'agit d'examen complémentaires pratiqués chez les femmes ayant un test négatif. *A priori*, ce coût semblerait pouvoir être négligé. À noter cependant une étude menée dans un département qui a choisi une réponse au test présentant trois modalités dont l'une est « anomalie ne nécessitant pas d'examen complémentaire ». On a pu chiffrer le coût des examens indûment prescrits à ce groupe de femmes soit 90 francs, ce qui conduit, compte tenu de la fréquence de cette modalité de réponse, à un coût médical indirect de 9 francs. Ce coût supplémentaire ne doit être inclus que pour les départements ayant choisi une réponse ternaire au test.

Au total, le coût du dépistage est en moyenne de 435 francs par femme dépistée.

Dans l'ensemble, ces résultats confirment la faisabilité d'un dépistage des cancers du sein selon le « modèle français ». Une évaluation rigoureuse, mise en place dès l'origine des expérimentations, permet de définir avec précision les modalités organisationnelles des programmes suivants et de proposer un cahier des charges pour l'extension à de futurs sites.

Dès à présent neuf nouveaux sites ont été désignés : Allier, Aveyron, Essonne, Haute-Vienne, Ille-et-Vilaine, Loire-Atlantique, Maine-et-Loire, Mayenne, Puy-de-Dôme, auxquels il faut ajouter les deux départements de l'Hérault et de l'Orne.

Selon le ministère de la Santé, ces 21 programmes devraient permettre de « sauver 2 000 vies par an ».

Nicole Mamelle

Directeur de recherche, Inserm

Hubert Allemand

Professeur de santé publique
CNAMTS

Anne Lacour

Inserm

Ont collaboré à cet article

F. Arnold, B. Bazin, J. Chaperon, C. Exbrayat, D. Fontaine, Y. Obadia, J.-L. San Marco, P. Schaffer et A. Trugeon.