

## RECOMMANDATIONS EN SANTÉ PUBLIQUE

# Revue critique de la littérature sur la performance de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage organisé du cancer du sein

## (Volet 1)

### OBJECTIF

Cette synthèse reprend les points principaux, les messages clés et la conclusion générale qui font suite à l'analyse de la littérature réalisée dans le volet 1. Ce document est destiné aux décideurs et à tous les professionnels de la santé travaillant dans le dépistage du cancer du sein (radiologues, gynécologues, médecins généralistes, les professionnels des centres régionaux de coordination des dépistages des cancers).

### SAISINE

#### Historique de la saisine

En mars 2017, l'Institut National de Cancer (INCa) a saisi la HAS (Haute Autorité de Santé) pour inscrire à son programme de travail l'évaluation de la mammographie par tomosynthèse et son intégration dans le programme de dépistage organisé (D.O.) du cancer du sein. Cette saisine s'inscrit dans un contexte de mise en œuvre de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein, les radiologues ayant commencé à s'équiper depuis plus de 5 ans (l'INCa rapportait en novembre 2017 un parc français d'environ 280 mammographes avec tomosynthèse et 1 250 mammographes numériques DR<sup>1</sup>) et une saisine de l'INCa par la Direction générale de la santé (DGS) en 2014.

#### Objectif de la saisine

L'évaluation est conduite en deux volets et l'objectif du premier volet est de faire un état des lieux des données de la littérature publiées sur la performance de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage organisé (D.O.) du cancer du sein chez les femmes à risque modéré, qui comprend les éléments suivant :

- un état des connaissances des données épidémiologiques sur le cancer du sein (données de contexte) ;
- un état des lieux des données sur la performance du dépistage organisé du cancer du sein tel qu'il est mis en œuvre en France en 2019 ;
- une évaluation de la performance de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein sur la base des données de la littérature disponible ;
- une analyse de la place donnée à la mammographie par tomosynthèse dans les recommandations internationales et avis ;
- une synthèse des données acquises et manquantes.

<sup>1</sup> Systèmes qui utilisent des capteurs plans constitués de matrices de détecteurs solides sensibles aux rayons X.

## Enjeu de santé publique

Le cancer du sein est le 2ème cancer le plus fréquent en France chez la femme avec comme données estimées :

- 58 968 cas incidents de cancer du sein en 2018 et incidence en augmentation depuis 2010 (+0,6 %/an) ;
- une prévalence globale de 650 000 femmes en 2008 ;
- 185 300 femmes prises en charge en 2015 pour un cancer du sein "actif" et 410 400 femmes prises en charge pour un cancer du sein "sous surveillance".

Le cancer du sein est la première cause de décès par cancer chez la femme en France et au 3ème rang des décès toutes causes :

- 12 146 décès estimés en 2018, avec une diminution de -1,3 %/an entre 1990 et 2018.

La survie à 5 ans d'une femme ayant un cancer du sein s'est améliorée au cours des années :

- taux de survie à 5 ans étant de 88 % pour les cas diagnostiqués entre 2005 et 2010 ;
- augmentation de +7 % du taux de survie à 5 ans pour les cas diagnostiqués entre 2005 et 2010 par comparaison à ceux diagnostiqués entre 1889 à 1993.

## CONTEXTE

### Principe et intérêt d'un programme national de dépistage organisé

Un programme dépistage organisé (D.O.) 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. 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 D.O. garantit à chaque personne un accès égal au dépistage sur l'ensemble du territoire et un niveau de qualité élevé. Il contribue également à l'équité en permettant l'accès aux soins à une partie de la population dépistée. Cette dernière n'aurait pas bénéficié de ces soins si elle n'avait pas été concernée par le programme de dépistage.

### Performance, qualité et efficacité clinique du programme de dépistage organisé du cancer du sein

Le programme de dépistage organisé (D.O.) du cancer du sein cible les femmes âgées de 50 à 74 ans, qui bénéficient d'un examen clinique des seins et d'une mammographie de dépistage tous les 2 ans, qui comprend une première lecture (L1) et ainsi une double lecture (L2) systématique en cas de mammographie normale ou de lésion bénigne identifiée en L1<sup>2</sup>.

- En 2018, 2 595 000 femmes ont été dépistées dans le cadre du D.O. avec un taux de participation de 50,3 %.
- 3 % des femmes dépistées au cours de la campagne 2015-2016 n'avaient jamais fait aucune mammographie de dépistage (ni D.O., ni dépistage individuel [D.I.]), 17 % avaient déjà eu un 1er dépistage en D.O. après un D.I., et 80 % ont eu plusieurs dépistages en D.O.
- En 2016, le taux de détection de cancers était de 7,5 ‰ (38 905) femmes dépistées en France.
- Environ 6 % des cancers du sein détectés chaque année sont identifiés lors de la L2.

Depuis février 2019, la mammographie du D.O. doit être faite en numérique avec l'une ou l'autre des deux technologies (DR (plein champ) et CR<sup>3</sup> (écran radioluminescent), et la mammographie analogique a été supprimée du D.O. par un arrêté. Pour mémoire, en 2018, 98,5 % des mammographies du D.O. étaient numériques et 1,5 % des mammographies étaient analogiques (parc des dispositifs agréés de mammographie).

<sup>2</sup> Les modalités techniques de réalisation du dépistage sont présentées dans le dernier cahier des charges publié en 2019 (Ministère des solidarités et de la santé. 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).

<sup>3</sup> Systèmes 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".

## Messages clés

La performance du D.O. tel qu'il est mis en œuvre en France en 2019 est en constante progression, malgré la disparité des pratiques et la grande variabilité de performance des dispositifs de mammographie utilisés.

Le programme national de dépistage organisé du cancer du sein français a une bonne performance en comparaison de la performance moyenne en Europe. Toutefois, les dispositifs utilisés montrent une hétérogénéité de performance en termes de taux de détection des cancers du sein, avec des écarts allant jusqu'à 2 % qui ne concernent que quelques dispositifs.

## DESCRIPTIF DE LA MAMMOGRAPHIE PAR TOMOSYNTHESE ET ETAT DES PRATIQUES

### Principe de la mammographie par tomosynthèse

La tomosynthèse est une technique d'imagerie qui, appliquée à la mammographie, permet d'obtenir une image reconstituée en trois dimensions, grâce à un algorithme mathématique.

- La mammographie par tomosynthèse combine l'acquisition et le traitement de l'image numérique, avec une chaîne d'acquisition radiologique classique tube/détecteur et une rotation de cette chaîne par rapport à au patient, comme en tomodensitométrie (TDM).
- Mais, à la différence de la TDM, où l'ensemble source/détecteur effectue au moins une rotation de 180 degrés autour du sujet, la mammographie par tomosynthèse n'acquiert de données que sur un angle de rotation limité (15 à 60 degrés) et le nombre d'acquisitions réalisées le long de cet arc est inférieur au nombre de projections acquises en tomodensitométrie.
- Cette série incomplète de projections est numériquement traitée de façon à reconstruire à partir de la même acquisition une série de coupes d'épaisseurs différentes et à des profondeurs différentes.

Cette technique est présentée comme une avancée technologique qui pourrait permettre d'améliorer la détection des cancers du sein et dont la performance est à évaluer.

### Utilisation de la mammographie par tomosynthèse en France

Bien que non autorisée en France dans le D.O., une pratique de dépistage du cancer du sein par mammographie par tomosynthèse s'est développée dans le cadre de démarches individuelles (D.I.). En 2017, le parc des dispositifs de mammographie par tomosynthèse recensé était estimé à 500 équipements en France, reposant essentiellement sur quelques marques, chiffre qui est probablement sous-estimé en 2019.

## Messages clés

Au regard du contexte français d'utilisation de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein en dehors du cahier des charges du D.O., il est important de s'interroger sur les risques potentiels (surdosage, qualité technique insuffisante, encadrement juridique) pour les femmes réalisant des mammographies par tomosynthèse pour un dépistage du cancer du sein, sans contrôle qualité des équipements tel qu'appliqué dans le D.O.<sup>4</sup>.

De plus, les choix techniques faits par les constructeurs conduisent à des systèmes commercialisés aux performances différentes nécessitant d'être évalués en ce qui concerne leur performance comparative et notamment, l'impact des choix techniques sur la qualité de l'image et la dose d'exposition. Synthèse des données d'analyse de la littérature sur la performance de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein.

<sup>4</sup> Les installations de mammographie agréées dans le cadre du D.O., font l'objet de normes strictes et leur qualité est contrôlée deux fois par an par des organismes agréés selon un protocole de contrôle qualité défini par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

# SYNTHESE DES DONNEES D'ANALYSE DE LA LITTERATURE SUR LA PERFORMANCE DE LA MAMMOGRAPHIE PAR TOMOSYNTHESE DANS LE DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN

## Méta-analyses sur la performance de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein

### Messages clés

Les cinq méta-analyses publiées sur la performance comparative de la mammographie par tomosynthèse en association à la mammographie numérique ou à la mammographie synthétique<sup>5</sup> rapportent toutes, en comparaison à la mammographie numérique seule, une augmentation du taux de détection des cancers du sein (invasifs + in situ et invasifs) et ont des résultats variables en ce qui concerne le taux de rappel.

L'évaluation de la performance de la mammographie par tomosynthèse dans ces méta-analyses concerne quasi-exclusivement les dispositifs d'un seul fabricant, ce qui ne permet pas d'extrapoler les résultats à d'autres dispositifs. Les méta-analyses n'apportent aucun élément d'analyse en ce qui concerne l'apport de la mammographie par tomosynthèse avec reconstruction synthétique des images mammographiques en mode 2D<sup>6</sup>.

Les populations cibles de ces méta-analyses ne sont pas comparables à la population cible du D.O. et le processus de rappel des femmes diffère également, étant donné que le D.O. français prévoit 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.

## Publications sur la performance de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein postérieures aux méta-analyses

### Messages clés

Six études européennes prospectives (3 randomisées et 3 en *crossover*) rapportent une diminution du taux de rappel, une augmentation de la VPP de rappel, mais des résultats non concordant concernant le taux de détection (augmenté, non significativement modifié) dans les procédures comparant la mammographie par tomosynthèse associée ou non à la mammographie numérique ou à la mammographie synthétique, en comparaison à la mammographie numérique seule.

Ces études européennes ne peuvent être transposées en totalité au D.O. français étant donné les différences de mise en œuvre des programmes de dépistage : population cible, double lecture, rythme du dépistage.

Les études non randomisées et non en *crossover* rapportent une diminution du taux de rappel pour les procédures associant la mammographie par tomosynthèse à la mammographie numérique ou synthétique.

Les études incluant des dispositifs de mammographie par tomosynthèse d'un autre fabricant qu'Hologic ne comparent pas les performances des dispositifs entre eux. Les données de la littérature analysées dans les deux revues critiques identifiées concluent de manière concordante à l'absence de données probantes permettant de décider d'introduire la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein.

<sup>5</sup> Reconstruction bidimensionnelle à partir d'images acquises avec une mammographie par tomosynthèse (2Ds ou 2D synthétique)

<sup>6</sup> 2D : mammographie bidimensionnelle

# RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES SUR LA PLACE DE LA MAMMOGRAPHIE PAR TOMOSYNTHESE DANS LES PROGRAMMES DE DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN

## Messages clés

Aucun pays ne recommande d'utiliser la mammographie par tomosynthèse seule ou en association avec les systèmes de mammographie numérique 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 (pas de D.O., programmes régionaux).

Les auteurs des recommandations et avis étrangers justifient leur position en raison d'une hétérogénéité des résultats, 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 une absence de résultats sur les indicateurs d'évaluation (surdiagnostic, cancer de l'intervalle, mortalité spécifique).

## CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVE

### Messages clés

L'évaluation de la performance ne peut à elle seule suffire pour décider de modifier la procédure de dépistage du cancer du sein. Elle doit être complétée par une évaluation comparative au D.O. tel qu'il est mis en œuvre en France en 2019, et montrer sa supériorité en termes de coût/efficacité, de performance, de risque et de sécurité. Bien que la mammographie par tomosynthèse soit présentée comme une avancée technologique qui pourrait permettre d'améliorer la détection des cancers du sein, si l'analyse critique des données de la littérature sur la performance de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage du cancer du sein a permis d'apporter des éléments positifs quant à la performance de cette technologie, elle a également soulevé de nombreuses questions restées en suspens.

- Est-ce que la mammographie par tomosynthèse aurait une performance intrinsèque et clinique, ainsi qu'une efficacité supérieure ou égale au D.O. tel qu'il est mis en œuvre en 2019 en France (dispositifs utilisés, bilan diagnostique immédiat, seconde lecture) ?
- Quelle serait la place de la mammographie par tomosynthèse dans la procédure de dépistage du cancer du sein et selon quel protocole (échographie, mammographie synthétique, modalités de la seconde lecture ...) ?
- Est-ce que le fait d'intégrer la mammographie par tomosynthèse dans le D.O. permettrait d'améliorer le dépistage du cancer du sein, notamment en ce qui concerne le sur-diagnostic et le sur-traitement ?
- Est-ce qu'au regard des disparités de performance observées dans le D.O. tel qu'il est mis en œuvre en 2019 (du fait de la diversité des dispositifs de mammographie numérique et de leurs fabricants), la performance, la fiabilité et la sécurité de tous les dispositifs de mammographie par tomosynthèse seraient équivalentes selon le système et le fabricant (il pourrait, le cas échéant, être envisagé de limiter son utilisation aux dispositifs ayant démontré leur performance) ?
- Quel serait l'impact de l'intégration de la mammographie par tomosynthèse selon sa place dans la procédure de dépistage et selon le protocole (en association à la mammographie numérique ou la mammographie synthétique), au regard de des nombreuses questions en suspens et en respect du cahier des charges du D.O., sur l'organisation, le coût, et la sécurité du dépistage du cancer du sein ?

## Perspectives

Au regard de l'ensemble des éléments présentés dans ce volet 1, il est proposé dans un volet 2, en lien avec un groupe de travail et/ou un groupe de lecture :

- d'évaluer la pertinence et l'efficacité d'intégrer dans le D.O. la mammographie par tomosynthèse, selon sa position dans la procédure, en se fondant sur les critères d'évaluation d'un programme de dépistage (tel que défini dans le guide méthodologique HAS) afin de préciser pour chacun des critères d'évaluation, l'absence ou non de données de qualité permettant de documenter ces critères, de conclure quant à la validation ou non de ces derniers ;
- d'analyser la littérature technique disponible, notamment celle comparant la performance et la sécurité des dispositifs de mammographie par tomosynthèse selon les fabricants, afin d'identifier les points de vigilance concernant la qualité de l'image, la performance dans le dépistage et la sécurité ;
- d'identifier les problèmes organisationnels qui pourraient être liés à l'intégration de la mammographie par tomosynthèse dans le D.O. (temps de réalisation et de lecture, formation, stockage et transfert des données, contrôle qualité...), ainsi que le risque de perte de chance lié à l'accès au dépistage et à la différence potentielle de performance entre les différents dispositifs.

~