



information



formation



recherche



coopération  
internationale

CANCER D'INTERVALLE CHEZ LES FEMMES AVEC  
PREMIÈRE MAMMOGRAPHIE DE DÉPISTAGE  
NORMALE DANS LE CADRE DU *PROGRAMME*  
*QUÉBÉCOIS DE DÉPISTAGE DU CANCER DU*  
*SEIN (PQDCS) EN 1998-2000*

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC



CANCER D'INTERVALLE CHEZ LES FEMMES AVEC  
PREMIÈRE MAMMOGRAPHIE DE DÉPISTAGE  
NORMALE DANS LE CADRE DU *PROGRAMME*  
*QUÉBÉCOIS DE DÉPISTAGE DU CANCER DU*  
*SEIN* (PQDCS) EN 1998-2000

DIRECTION SYSTÈMES DE SOINS ET SERVICES

SEPTEMBRE 2005

## **AUTEURS**

Nicole Hébert-Croteau, M.D., M.P.H., Ph. D.  
Institut national de santé publique du Québec, et  
Centre de recherche de l'Hôpital Charles LeMoine

Isabelle Théberge, M. Sc.  
Institut national de santé publique du Québec

André Langlois, M. Sc.  
Institut national de santé publique du Québec

Diane Major, Ph. D.  
Institut national de santé publique du Québec et  
Unité de recherche en santé des populations du Centre hospitalier affilié universitaire de Québec

Jacques Brisson, M.D., D. Sc.  
Unité de recherche en santé des populations du Centre hospitalier affilié universitaire de Québec,  
Département de médecine sociale et préventive de l'Université Laval et  
Institut national de santé publique du Québec

## **AVEC LA COLLABORATION DE**

Les autres membres de l'équipe d'évaluation du *Programme québécois de dépistage du cancer du sein* (PQDCS)

## **REMERCIEMENTS**

Les auteurs remercient les docteurs Michel-Pierre Dufresne, Sylvie Groleau, Guy Roy, Wilber Deck et Bernard Candas pour leurs commentaires concernant une version préliminaire de ce rapport. Les auteurs remercient également Mesdames Julie Dupuis, archiviste médicale, Claudia Larochelle, technicienne en enquête et sondage et Andréanne Jean, étudiante en médecine ainsi que les directions des services professionnels et les services des archives des hôpitaux pour leur collaboration à ce projet.

Cette étude a été subventionnée par le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, Direction de la santé publique.

*Ce document est disponible en version intégrale sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec : <http://www.inspq.qc.ca>. Reproduction autorisée à des fins non commerciales à la condition d'en mentionner la source.*

CONCEPTION GRAPHIQUE :  
MARIE PIER ROY

DOCUMENT DÉPOSÉ À SANTÉCOM ([HTTP://WWW.SANTECOM.QC.CA](http://www.santecom.qc.ca))  
COTE : INSPQ-2005-064

DÉPÔT LÉGAL – 4<sup>e</sup> TRIMESTRE 2005  
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC  
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA  
ISBN 2-550-45653-X (VERSION IMPRIMÉE)  
ISBN 2-550-45654-8 (PDF)  
©Institut national de santé publique du Québec (2005)

## ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ AU QUÉBEC QUI ONT COLLABORÉ À CETTE ÉTUDE

C.H. Anna-Laberge, Châteauguay	C.H. régional de Lanaudière, Saint-Charles Borromée
C.H. Beauce-Etchemin, Saint-Georges	C.H. régional de Sept-Îles, Sept-îles
C.H. de Baie-des-Chaleurs, Maria	C.H. régional de Trois-Rivières – Pavillon Saint-Joseph, Trois-Rivières
C.H. de Charlevoix, Baie-Saint-Paul	C.H. Rouyn-Noranda, Rouyn-Noranda
C.H. de la Région de l'Amiante, Thetford Mines	C.H. St.Mary, Montréal
C.H. de Lachine, Lachine	C.H. Sainte-Croix, Drummondville
C.H. de l'Archipel, Cap-aux-Meules	C.H. Saint-Eustache, Saint-Eustache
C.H. de Lasalle, Lasalle	C.H.A. – Hôtel-Dieu de Lévis, Lévis
C.H. de Val d'Or, Val d'Or	C.H.A.U.Q. – Pavillon de l'Enfant-Jésus, Québec
C.H. de Verdun, Verdun	C.H.A.U.Q. – Pavillon Saint-Sacrement, Québec
C.H. des Vallées de l'Outaouais – Pavillon Gatineau, Gatineau	C.H.U.M. – Hôpital Notre-Dame, Montréal
C.H. des Vallées de l'Outaouais – Pavillon Hull, Hull	C.H.U.M. – Hôpital Saint-Luc, Montréal
C.H. du Suroît Salaberry-de-Valleyfield, Valleyfield	C.H.U.M. – Hôtel-Dieu de Montréal
C.H. et Centre de réadaptation Antoine-Labelle, Des Ruisseaux	C.H.U.Q. – Pavillon CHUL, Sainte-Foy
C.H. Fleury, Montréal	C.H.U.Q. – Pavillon L'Hôtel-Dieu de Québec, Québec
C.H. Granby, Granby	C.H.U.Q. – Pavillon Saint-François d'Assise, Québec
C.H. Hôtel-Dieu d'Amos, Amos	C.H.U.S. – Site Fleurimont, Sherbrooke
C.H. Hôtel-Dieu d'Arthabaska, Victoriaville	C.S.S.S. de la Mauricie, La Tuque
C.H. Hôtel-Dieu de Sorel, Sorel	C.U.S.M. – Hôpital Général de Montréal, Montréal
C.H. Laurentien, Sainte-Agathe-des-Monts	C.U.S.M. – Hôpital Royal Victoria, Montréal
C.H. Pierre-Boucher, Longueuil	Carrefour de santé de Jonquière, Jonquière
C.H. Pierre-Le Gardeur, Repentigny	Centre de santé de Sainte-Famille, Ville-Marie
C.H. régional de Baie-Comeau – Pavillon Le Royer, Baie-Comeau	
C.H. régional de la Mauricie, Shawinigan-Sud	

Centre le Jeannois, Alma	Hôpital Jean-Talon, Montréal
Cité de la santé de Laval, Laval	Hôpital Laval, Sainte-Foy
Complexe hospitalier de la Sagamie, Chicoutimi	Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal
Hôpital Barrie Memorial, Ormstown	Hôpital Sainte-Anne-de-Beaupré, Beaupré
Hôpital Charles LeMoyne, Greenfield Park	Hôpital Santa Cabrini, Montréal
Hôpital d'Argenteuil, Lachute	Hôtel-Dieu de Roberval, Roberval
Hôpital du Haut-Richelieu, Saint-Jean-sur-Richelieu	Hôtel-Dieu de Saint-Jérôme, Saint-Jérôme
Hôpital Général du Lakeshore, Pointe-Claire	Léger et associés, radiologistes, Montréal
Hôpital Général Juif Sir Mortimer B. Davis, Montréal	R.S.S.S. des Aurores boréales, La Sarre
Hôpital Hôtel-Dieu de Montmagny, Montmagny	Réseau santé Richelieu-Yamaska – Pavillon Honoré-Mercier, Saint-Hyacinthe

## RÉSUMÉ

Les cancers d'intervalle sont des cancers qui sont diagnostiqués dans l'intervalle entre un dépistage négatif et le dépistage suivant. Le taux de cancer d'intervalle est l'un des indicateurs de performance prévus dans le cadre de référence du *Programme québécois de dépistage du cancer du sein* (PQDCS). Le cadre de référence du PQDCS n'a pas fixé de norme pour le taux de cancer d'intervalle mais le Groupe canadien de travail sur les indicateurs d'évaluation des programmes de dépistage du cancer du sein a statué que le taux de cancer d'intervalle devrait être, au plus, de 6 cancers infiltrants pour 10 000 personnes-années dans l'intervalle de  $\leq 12$  mois et de 12/10 000 pour celui de  $\leq 24$  mois, post-dépistage négatif.

L'objectif premier de cette analyse était d'estimer le taux de cancer d'intervalle parmi les femmes qui ont eu une première mammographie de dépistage dans le cadre du PQDCS en 1998-2000 et dont la mammographie de dépistage a été interprétée comme normale (incluant les lésions bénignes non équivoques). L'analyse visait également à identifier les caractéristiques des femmes, des radiologistes et des centres associées à une élévation ou à une diminution du taux de cancer d'intervalle précoce ( $\leq 12$  mois post-dépistage), du taux de cancer d'intervalle tardif (13-24 mois post-dépistage) ou du taux de détection. Finalement, l'étude voulait comparer les caractéristiques cliniques et pathologiques de trois groupes de cancers : les cancers d'intervalle diagnostiqués précocement ( $\leq 12$  mois post-dépistage), les cancers d'intervalle diagnostiqués tardivement (13-24 mois post-dépistage) et les cancers détectés par dépistage.

L'étude porte sur les femmes qui ont subi une première mammographie de dépistage dans le cadre du PQDCS (appelée mammographie de dépistage initiale) au cours de la période 1998-2000 et qui ont signé le formulaire de consentement au programme. Quatre groupes de femmes sont comparés : cancers détectés par dépistage, cancers d'intervalle diagnostiqués  $\leq 12$  mois post-dépistage, cancers d'intervalle diagnostiqués 13-24 mois post-dépistage et témoins. Premièrement, le groupe « cancers détectés par dépistage » comprend toutes les femmes avec un cancer du sein (*in situ* ou infiltrant) détecté par dépistage lors d'une première participation au PQDCS entre 1998 et 2000 ( $n = 1\ 699$ ). Deuxièmement, le groupe « cancers d'intervalle » comprend toutes les femmes qui ont eu une première mammographie de dépistage normale en 1998-2000 mais chez qui un cancer du sein (*in situ* ou infiltrant) a été diagnostiqué dans la période post-dépistage ( $n = 165$ ,  $\leq 12$  mois post-dépistage;  $n = 404$ , 13-24 mois post-dépistage). Finalement, un groupe de « témoins » a été sélectionné parmi les femmes qui ont eu une première mammographie de dépistage normale en 1998-2000 sans diagnostic de cancer du sein au cours de la période post-dépistage ( $n = 48\ 200$ ). Les témoins ont été sélectionnés de façon aléatoire selon un ratio de 20 témoins pour chaque cas, en appariant cas et témoins pour le trimestre de la mammographie. Les variables relatives aux caractéristiques des femmes, des radiologistes et des centres de dépistage proviennent du Système d'information du PQDCS (SI-PQDCS). Les données concernant les caractéristiques cliniques et pathologiques des cancers (détectés par dépistage et d'intervalle) ont été recueillies à partir du rapport de pathologie, du SI-PQDCS et de MedÉcho. Les données ont été analysées par régression logistique. Dans toutes les analyses, la variance des rapports de cotes (RCs) a été corrigée pour tenir compte

de la corrélation intra-radiologiste et de la corrélation intra-centre dans l'interprétation des clichés de mammographie.

Dans le PQDCS, parmi les femmes qui ont eu une première mammographie normale entre 1998 et 2000, le taux de cancer d'intervalle infiltrant est de 6,4 et de 11,6/10 000 femmes-années dans les périodes  $\leq 12$  et  $\leq 24$  mois post-dépistage normal respectivement. En terme d'incidence proportionnelle, ces taux correspondent à 23,3 % et à 42,0 % de l'incidence de cancer du sein infiltrant observée au Québec en 1997, avant le démarrage du PQDCS.

Le taux de cancer d'intervalle tend à être plus élevé parmi les femmes qui ont un risque plus élevé de cancer du sein. Ainsi, le taux de cancer d'intervalle augmente avec l'âge et avec l'indice de masse corporelle et le taux est plus élevé chez les femmes qui ont une histoire familiale de cancer du sein ou des antécédents de biopsie mammaire.

La densité mammaire est fortement associée au taux de cancer d'intervalle. Ce lien est particulièrement marqué dans l'année qui suit le dépistage. Dans la période de  $\leq 12$  mois post-dépistage, le rapport de cotes de cancer d'intervalle est de 13,00 (intervalle de confiance (IC) à 95 % : 6,79-24,89) chez les femmes avec  $> 75$  % de densité mammaire, comparativement à celles avec moins de 25 % de densité. Cette observation confirme que la densité mammaire, tout en étant un facteur de risque du cancer du sein, peut masquer certains cancers lors du dépistage et limite la sensibilité de la mammographie.

Enfin, le taux de cancer d'intervalle, dans l'année qui suit le dépistage, tend à diminuer lorsque le volume de dépistage d'un centre augmente. Le taux de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage est de 37 % inférieur dans les centres où s'effectuent 4 000 examens de dépistage ou plus par année, comparativement aux centres réalisant moins de 2 000 examens de dépistage annuellement (RC : 0,63; IC 95 % : 0,37-1,06);  $\chi^2$  de tendance: 3,70;  $p = 0,0546$ ).

En conclusion, la fréquence des cancers d'intervalle dans le PQDCS en 1998-2000 se compare à celle observée dans d'autres programmes de dépistage et rencontre les exigences établies par le Groupe canadien de travail sur les indicateurs d'évaluation des programmes de dépistage du cancer du sein. Par ailleurs, la densité du sein limite considérablement la capacité de la mammographie de dépistage de détecter des cancers. Ce lien entre des seins très denses et une diminution de sensibilité a aussi été observé dans d'autres études et fait maintenant consensus. Des études en cours aux États-Unis et en Europe permettront dans les prochaines années de savoir quelles mesures peuvent être prises pour améliorer la performance du dépistage chez les femmes avec des seins très denses. Enfin, une augmentation du volume de dépistage des centres semble liée à une augmentation du taux de détection et à une diminution du taux de cancer d'intervalle dans l'année suivant le dépistage. Ces observations suggèrent que la sensibilité du dépistage tend à être plus élevée dans les centres avec un volume de dépistage plus élevé. Il est important de comprendre les raisons qui expliquent ce lien de façon à pouvoir faire profiter tous les centres des avantages offerts par les centres avec volume de dépistage plus élevé.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>III</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>VII</b>
<b>1. INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>2. ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LES CANCERS D'INTERVALLE</b> .....	<b>5</b>
2.1. Fréquence des cancers d'intervalle après un dépistage négatif .....	5
2.2. Typologie des études et principales observations .....	5
2.3. Sommaire sur l'état des connaissances .....	7
<b>3. OBJECTIFS</b> .....	<b>9</b>
<b>4. MATÉRIEL ET MÉTHODE</b> .....	<b>11</b>
<b>5. RÉSULTATS</b> .....	<b>13</b>
5.1. Fréquence de cancer d'intervalle suite à une première mammographie normale .....	13
5.2. Caractéristiques cliniques et pathologiques des cancers d'intervalle suite à une mammographie normale et des cancers détectés par la mammographie .....	13
5.3. Caractéristiques des femmes avec cancer du sein et des témoins .....	14
5.4. Caractéristiques des radiologistes et des centres de dépistage .....	16
<b>6. DISCUSSION</b> .....	<b>19</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>29</b>
<b>ANNEXE 1 : PROCÉDURE POUR L'IDENTIFICATION DES CANCERS D'INTERVALLE SUITE À UNE PREMIÈRE MAMMOGRAPHIE NORMALE, PQDCS</b> .....	<b>37</b>
<b>ANNEXE 2 : DESCRIPTION DES CARACTÉRISTIQUES DES CANCERS D'INTERVALLE SUITE À UNE PREMIÈRE MAMMOGRAPHIE NORMALE</b> .....	<b>45</b>
<b>ANNEXE 3 : DONNÉES COMPLÉMENTAIRES</b> .....	<b>47</b>



## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Cancers d'intervalle suite à une première mammographie normale – PQDCS 1998-2000.....	22
Tableau 2 : Caractéristiques cliniques des cancers du sein détectés par le dépistage et des cancers d'intervalle consécutifs à une mammographie normale (première mammographie) – PQDCS 1998-2000 .....	23
Tableau 3 : Description des femmes avec cancer du sein détecté par le dépistage, avec cancer d'intervalle consécutif à une mammographie normale et sans cancer du sein – PQDCS 1998-2000 .....	24
Tableau 4 : Rapports de cotes de cancer dépisté et de cancer d'intervalle consécutif à une mammographie normale selon les caractéristiques des femmes – PQDCS 1998-2000.....	25
Tableau 5 : Répartition des cancers détectés par le dépistage et des cancers d'intervalle consécutifs à une mammographie normale selon les caractéristiques des radiologistes et des centres de dépistage – PQDCS 1998-2000 .....	26
Tableau 6 : Rapports de cotes de cancer dépisté et de cancer d'intervalle consécutif à une mammographie normale selon les caractéristiques des radiologistes et des centres de dépistage – PQDCS 1998-2000.....	27
Tableau 7 : Rapports de cotes de cancer dépisté infiltrant et de cancer d'intervalle infiltrant consécutif à une mammographie normale selon les caractéristiques des femmes, PQDCS 1998-2000 .....	49
Tableau 8 : Rapports de cotes de cancer dépisté infiltrant et de cancer d'intervalle infiltrant consécutif à une mammographie normale selon les caractéristiques des radiologistes ou des centres de dépistage – PQDCS 1998-2000 .....	50



## 1. INTRODUCTION

Le *Programme québécois de dépistage du cancer du sein* (PQDCS) pourra réduire la mortalité par cancer du sein dans la mesure où le dépistage, tel que pratiqué au Québec, permettra de détecter une forte proportion des cancers qui sont présents lors de l'examen. Cette capacité de détecter les cancers lorsqu'ils sont présents est appelée sensibilité. Plus la sensibilité sera élevée, plus l'impact du PQDCS sur la mortalité sera grande. La sensibilité n'est pas facile à mesurer directement parce qu'il est impossible de savoir exactement combien de cancers sont vraiment présents lors du dépistage. Le taux de détection est une mesure indirecte de la sensibilité. Un taux de détection élevé indique une sensibilité élevée. Une autre mesure indirecte de la sensibilité du dépistage est le taux de cancer d'intervalle. Les cancers d'intervalle sont des cancers qui sont diagnostiqués dans l'intervalle entre un dépistage négatif et le dépistage suivant. Contrairement au taux de détection, c'est un taux de cancer d'intervalle faible qui indique une sensibilité élevée. Un taux de cancer d'intervalle faible dans le PQDCS indiquerait donc, d'une part, que la sensibilité du dépistage fait dans le cadre du PQDCS est élevée et, d'autre part, que le PQDCS aura d'autant plus de chances de réduire la mortalité par cancer du sein.

Le taux de cancer d'intervalle est l'un des indicateurs de performance prévus dans le cadre de référence du programme (1). Le cadre de référence du PQDCS n'a pas fixé de norme pour le taux de cancer d'intervalle. Par ailleurs, le Groupe canadien de travail sur les indicateurs d'évaluation des programmes de dépistage du cancer du sein a statué que le taux de cancer d'intervalle devrait être, au plus, de 6 cancers infiltrants pour 10 000 personnes-années dans l'intervalle de  $\leq 12$  mois et de 12/10 000 pour celui de  $\leq 24$  mois, post-dépistage négatif (2).

L'objectif de cette analyse est d'estimer le taux de cancer d'intervalle parmi les femmes qui ont eu une première mammographie de dépistage dans le cadre du PQDCS en 1998-2000 et dont la mammographie de dépistage a été interprétée comme normale (incluant les lésions bénignes non équivoques). Cette analyse vise également à identifier les facteurs qui sont associés à des taux de cancer d'intervalle élevés ou faibles. Les facteurs considérés incluent les caractéristiques des femmes, des radiologistes et des centres désignés de dépistage (CDD).

La présente analyse ne porte que sur la fréquence des cancers d'intervalle diagnostiqués suivant une mammographie de dépistage normale. La littérature sur les cancers d'intervalle porte habituellement sur les cancers d'intervalle après un dépistage négatif. Une mammographie de dépistage normale et un dépistage négatif ne sont pas équivalents. Un dépistage négatif comprend la situation où la mammographie de dépistage a été interprétée comme normale (incluant les lésions bénignes non équivoques), mais un dépistage négatif inclut également la situation où la mammographie de dépistage a été interprétée comme anormale mais où l'investigation de l'anomalie radiologique a été négative, c'est-à-dire n'a pas mis en évidence de cancer. Nous n'avons pas inclus l'étude des cancers d'intervalle diagnostiqués suite à une mammographie anormale parce que l'analyse des cancers d'intervalle parmi ces femmes est fort complexe. En effet, une mammographie de dépistage anormale est rapidement suivie d'une investigation. Dans le cours de cette investigation,

environ 5 à 6 % des femmes auront un diagnostic de cancer du sein (cancers du sein détectés par dépistage) (1). Parmi les autres femmes avec investigation négative, les données du PQDCS révèlent qu'environ 30 % sont gardées sous surveillance pour plusieurs mois, et les cancers diagnostiqués dans le cours de ce suivi peuvent être classés comme détectés par le dépistage ou comme cancers d'intervalle (3). L'information présentement disponible sur le suivi des femmes avec investigation négative n'est pas exhaustive. Par conséquent, avec les données disponibles, il est difficile de savoir si un cancer diagnostiqué durant ce suivi doit être considéré comme un cancer détecté par dépistage ou comme un cancer d'intervalle.

Bien que nous n'ayons étudié que les cancers d'intervalle diagnostiqués chez les femmes avec une mammographie normale, les taux observés dans ce groupe sont très semblables aux taux observés dans l'ensemble des femmes avec dépistage négatif parce que les femmes avec mammographie normale représentent environ 90 % des femmes avec dépistage négatif (3). Le taux de cancer d'intervalle suite à une mammographie normale peut donc être comparé aux normes fixées pour ce taux.

Les cancers d'intervalle forment un groupe hétérogène de cancers. Plusieurs classifications des cancers d'intervalle ont été proposées (4-13). Ces classifications peuvent être résumées comme suit :

- Un premier groupe comprend des cancers d'intervalle qui n'étaient pas visibles à la mammographie de dépistage. Certains de ces cancers d'intervalle n'étaient tout simplement pas encore présents lors du dépistage. D'autres cancers d'intervalle de ce groupe, surtout les cancers détectés dans l'année qui suit un dépistage négatif, étaient déjà présents lors de la mammographie de dépistage, mais ne montraient pas de signes perceptibles sur la mammographie à cause des limites inhérentes à ce type d'examen. La mammographie est le meilleur examen de dépistage du cancer du sein disponible à l'heure actuelle, mais la mammographie ne permet pas de détecter tous les cancers. Enfin, d'autres cancers d'intervalle de ce premier groupe ne montraient pas de signes à la mammographie pour des raisons liées à une technique mammographique sub-optimale, comme par exemple un mauvais positionnement.
- Un deuxième groupe comprend des cancers d'intervalle qui étaient présents lors du dépistage et montraient des signes à la mammographie de dépistage, mais ces signes étaient minimes et non spécifiques. Même des radiologistes experts en mammographie de dépistage n'auraient pas classé ces lésions comme suspectes.
- Finalement, un troisième groupe comprend des cancers d'intervalle présents lors du dépistage et qui présentaient des signes à la mammographie de dépistage qui auraient été jugés suspects par des radiologistes experts en mammographie de dépistage, mais le cancer n'a pas été détecté. Il est possible que le radiologiste qui a lu la mammographie de dépistage n'ait pas reconnu ces signes ou encore que ces signes aient été reconnus par le radiologiste mais, lors de l'investigation, le cancer n'a pas été diagnostiqué.

Dans le cadre du présent projet, la classification des cancers d'intervalle dans l'un ou l'autre des groupes mentionnés plus haut n'a pas été tentée. La classification des cancers d'intervalle implique l'utilisation d'un protocole très rigoureux de révision des mammographies de dépistage et des mammographies faites lors du diagnostic des cancers d'intervalle. La révision des mammographies de dépistage ou de diagnostic n'a pas été réalisée dans le cadre du présent travail.



## **2. ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LES CANCERS D'INTERVALLE**

### **2.1. Fréquence des cancers d'intervalle après un dépistage négatif**

Taylor et col. (14) ont résumé l'ensemble des études qui ont rapporté la fréquence de cancer d'intervalle au cours des 12 premiers mois suivant une mammographie, avec ou sans examen clinique complémentaire des seins. Ces études comprennent les essais randomisés scandinaves, écossais, canadien (National Breast Screening Study (NBSS) 2 – femmes de 50-59 ans) et américain sur la mammographie de dépistage, ainsi que les données de services de divers programmes de dépistage dans différents milieux, incluant les Pays-Bas, l'Australie, l'Italie, le Danemark et le Royaume-Uni.

La fréquence de cancer d'intervalle est souvent exprimée en terme d'incidence proportionnelle. Cette mesure permet de tenir compte du fait que l'incidence de base du cancer du sein peut varier d'une population à une autre. L'incidence proportionnelle correspond au ratio entre l'incidence de cancer d'intervalle observée parmi les femmes avec dépistage négatif et l'incidence de cancer du sein attendue dans la même population en l'absence de dépistage. Par exemple, une incidence proportionnelle de 25 % veut dire que l'incidence de cancer d'intervalle est égale à 25 % de l'incidence du cancer du sein que l'on aurait observée dans cette population s'il n'y avait pas eu de dépistage. Dans l'année qui suit un dépistage négatif, l'incidence proportionnelle de cancer d'intervalle varie de 7 % (Ostergotland) à 31 % (NBSS 2) dans les études expérimentales, et entre 13 % (Florence) et 45 % (Nijmegen) dans les études non-expérimentales. Une méta-analyse des études expérimentales (6 études) a fourni un estimé d'incidence proportionnelle de 19 % (13 % lorsque limitée aux études expérimentales suédoises). La méta-analyse des études non-expérimentales (13 études) fournit un estimé d'incidence proportionnelle de 27 % et plus de la moitié de ces études ont produit des estimés supérieurs à 25 %. Les différences entre les estimés dérivés de ces deux types d'étude résultent notamment de l'exhaustivité variable de la déclaration des cas de cancer d'un milieu à l'autre, ainsi que de la procédure d'estimation de l'incidence attendue de cancer du sein en l'absence de dépistage. L'incidence attendue est obtenue du groupe témoin dans les études expérimentales, mais elle est habituellement obtenue par modélisation dans les études non-expérimentales.

### **2.2. Typologie des études et principales observations**

Les travaux portant sur les cancers d'intervalle ont, dans l'ensemble, visé quatre objectifs principaux : 1) une première catégorie de publications comprend les études qui visaient à documenter la fréquence des cancers d'intervalle dans le cadre des activités de divers programmes de dépistage; 2) une seconde catégorie d'études visait à classer les cancers d'intervalle selon la détectabilité ou non des cancers à la mammographie de dépistage précédente, en particulier selon la localisation de la tumeur ou selon la qualité technique de l'image de mammographie; 3) un troisième groupe de publications visait à estimer les caractéristiques cliniques ou pathologiques (taille, stade, marqueurs de prolifération, etc.) des cancers d'intervalle, comparés à des cancers détectés par dépistage ou à des cancers du sein diagnostiqués dans des populations sans dépistage. Cet objectif est souvent combiné à celui du dernier groupe de publications qui comprend 4) les analyses de survie.

Certaines constatations se dégagent de ces travaux. D'abord, la fréquence de cancer d'intervalle tend à augmenter avec le temps écoulé depuis le dépistage (15-17). Wang et col. (16), par exemple, rapportent un taux de 4,6/10 000 femmes dépistées au cours des 12 premiers mois suivant un dépistage négatif, et 13,6/10 000 au cours des 12 mois suivants.

La fréquence des cancers d'intervalle varie aussi selon qu'il s'agit d'un dépistage initial ou subséquent et avec le nombre de cycles de dépistage (18). Cette relation est toutefois assez complexe et dépend de l'influence combinée mais opposée de deux facteurs. D'une part, la disponibilité de films de mammographie antérieure améliore la détection du cancer (19), ce qui devrait minimiser la proportion des cancers d'intervalle qui étaient présents lors du dépistage. D'autre part, la fréquence du cancer du sein, dont certains cas se manifesteront entre deux épisodes de dépistage comme des cancers d'intervalle, augmente avec l'âge (20) et celui-ci est corrélé au nombre de participations au programme. Ainsi, dans l'étude canadienne (NBSS 2) réalisée auprès de femmes de 50-59 ans (21), le taux de cancer d'intervalle dans le groupe expérimental exposé à la mammographie a diminué de 7,6 à 5,7 et 4,6/10 000 femmes par année suite à la première, seconde et troisième mammographie, pour ensuite se stabiliser à 5,2 et 5,1/10 000 après le quatrième et le cinquième dépistage. Dans l'étude NBSS 1 incluant des femmes de 40 à 49 ans (22), ces chiffres étaient respectivement de 7,5, 7,1, 3,6, 4,6 et 6,4/10 000 femmes par année. On a observé la même tendance vers une diminution du taux de cancer d'intervalle entre le premier et le second dépistage dans divers programmes européens en opération (23).

Les cancers d'intervalle ont souvent tendance à être des tumeurs de petites dimensions au dépistage, difficiles à visualiser en raison de leur localisation, visibles sur une seule incidence, d'apparence bénigne ou probablement bénigne, sans réaction desmoplasiqne comme c'est souvent le cas des tumeurs de type lobulaire, et stables ou avec une croissance lente sur des clichés successifs (24,25). La fréquence de cancer du sein montrant des signes en rétrospective à la mammographie de dépistage antérieure varie selon les études de 22 % à 75 % (26). Cette proportion tend à varier selon la méthode utilisée pour réviser les mammographies de dépistage (consensus, majorité, ou autre) et pour décider s'il y avait des signes radiologiques à la mammographie de dépistage et si ces signes étaient suspects ou non (7,12). La proportion des cancers d'intervalle montrant des signes minimes/non spécifiques ou suspects à la mammographie de dépistage est elle aussi variable (6,12,27,28). Selon Saarenmaa (26), 19 % des cancers d'intervalle étaient visibles au moment du dépistage précédent. De plus, les tumeurs qui se manifestent précocement après un dépistage négatif semblent plus susceptibles de correspondre à des cancers qui étaient présents au moment de la mammographie de dépistage mais qui n'ont pas été détectés (4,27).

Comme attendu, les facteurs qui font varier la sensibilité de la mammographie sont associés au taux de cancer d'intervalle. Tel que mentionné précédemment, la sensibilité correspond à la capacité de la mammographie de détecter un cancer du sein lorsque celui-ci est présent. Quand la sensibilité de la mammographie est élevée, la fréquence des cancers d'intervalle tendra à être faible. Par exemple, la sensibilité de la mammographie est plus faible chez les femmes avec des seins denses et chez celles qui prennent des hormones de remplacement.

Il n'est donc pas surprenant que ces femmes aient aussi une fréquence plus élevée de cancer d'intervalle (4,10,11,13,16,29-31).

De plus, la proportion des tumeurs avec microcalcifications, et la proportion de tumeurs *in situ* ou avec une composante *in situ* importante, sont moindres pour les cancers d'intervalle que pour les cancers qui sont détectés par la mammographie de dépistage (8,10,11,16,26,31,32). Les cancers qui progressent rapidement ont plus de chances d'être diagnostiqués dans l'intervalle entre deux dépistages. Les études qui ont porté sur les caractéristiques cliniques ou pathologiques (taille de la tumeur, stade, etc.) et biologiques (indices de prolifération, grade, etc.) des tumeurs montrent que les cancers d'intervalle ont souvent un comportement plus agressif, comparativement aux cancers qui sont détectés par le dépistage et aux cancers diagnostiqués suite à l'apparition de symptômes (3,8,9,11,16,29,31-35).

Dans l'étude de Malmö (36), le pronostic des cancers d'intervalle était plus mauvais que celui des autres cas de cancer du sein chez les participantes, c'est-à-dire les cas détectés par la mammographie de dépistage dans le groupe expérimental et les cas diagnostiqués généralement suite à l'apparition de symptômes parmi les femmes du groupe témoin. En effet, le risque de décès chez les femmes avec cancer d'intervalle était 2,3 fois plus élevé après ajustement pour l'âge et le stade que celui des cas diagnostiqués dans le groupe témoin. Néanmoins, dans quatre autres études, la survie des cancers d'intervalle était comparable à celle de cas cliniques diagnostiqués dans une population sans dépistage (33,35,37,38). Brekelmans et col. (35) ont fait cette analyse par sous-groupe de cancer d'intervalle et observé une différence significative de survie entre les cancers d'intervalle qui ne présentaient pas de signes à la mammographie de dépistage et les cancers détectés par la mammographie. Ces cancers d'intervalle avaient également une survie moindre que ceux qui présentaient déjà des signes suspects à la mammographie de dépistage, mais cette différence n'était pas significative sur le plan statistique (survie à 10 ans de 58 % et 67 % respectivement,  $p = 0,38$ ).

### **2.3. Sommaire sur l'état des connaissances**

Plusieurs facteurs influencent les taux de cancer d'intervalle et ces facteurs doivent être pris en compte dans l'interprétation de la présente étude et dans la comparaison des résultats de la présente étude avec l'ensemble de la littérature sur les cancers d'intervalle :

- 1- L'intervalle de temps entre les examens de dépistage varie d'un milieu à l'autre. Il est donc souhaitable d'exprimer la fréquence de cancer d'intervalle pour des périodes post-dépistage spécifiques (ex. :  $\leq 12$  mois post-dépistage, 13-24 mois post-dépistage, etc.).
- 2- La définition des cancers d'intervalle varie d'une étude à l'autre. En particulier, l'inclusion ou non de la catégorie Bi-Rads 3 (c'est-à-dire des femmes avec mammographie anormale et recommandation de suivi à court ou moyen terme) n'est pas constante. Dans certaines études (14,32), une femme diagnostiquée après que sa mammographie ait été classée dans la catégorie Bi-Rads 3 fait partie des cas d'intervalle alors que dans d'autres (30,31), ces cas sont considérés comme détectés par le dépistage et ne sont donc pas comptabilisés parmi les cancers d'intervalle.

- 3- La fréquence des cancers d'intervalle varie selon qu'il s'agit d'un dépistage initial ou subséquent et avec le nombre de cycles de dépistage (18), mais les résultats, tout comme les normes de performance, sont souvent fournis de façon globale sans égard à cette variable.
- 4- L'exhaustivité de la déclaration des cas de cancer et la qualité du registre local des tumeurs varient d'un milieu à l'autre. Plus l'exhaustivité du registre des tumeurs est élevée, plus la fréquence des cancers d'intervalle tendra à être élevée également.
- 5- La procédure d'estimation de l'incidence de cancer du sein attendue en l'absence de dépistage varie selon les études (incidence dans une population similaire, estimés d'incidence dérivés de projections, etc.). L'incidence proportionnelle pourra donc varier selon la méthode d'estimation choisie de l'incidence attendue en l'absence de dépistage.
- 6- L'ajout ou non d'un examen clinique des seins au moment de la mammographie de dépistage influence la détection des cas et la fréquence de cancer d'intervalle.
- 7- La fréquence des cancers d'intervalle tendra à être plus élevée dans les populations dont l'incidence de base du cancer du sein est élevée.
- 8- Dans une même population, la fréquence des cancers d'intervalle variera selon les caractéristiques des femmes. Les femmes avec un risque plus élevé de cancer du sein auront aussi un taux de cancer d'intervalle plus élevé. De même, les femmes avec des caractéristiques qui limitent la sensibilité de la mammographie tendront à avoir un taux de cancer d'intervalle plus élevé.
- 9- Les paramètres techniques de la mammographie de dépistage, comme le nombre de clichés réalisés, et para-techniques comme la double lecture ou le processus de décision entre lecteurs (consensus, unanimité, majorité ou individuel), qui influencent la sensibilité du test, influencent également le taux de cancer d'intervalle.
- 10- Enfin, l'inclusion ou non des tumeurs *in situ* parmi les cancers d'intervalle varie selon les études.

### 3. OBJECTIFS

L'objectif principal de cette étude était de caractériser le phénomène des cancers d'intervalle suite à une première mammographie normale obtenue dans le cadre du PQDCS (1998-2000).

Les objectifs spécifiques étaient les suivants :

1. Estimer la fréquence des cancers d'intervalle suite à une première mammographie normale.
2. Identifier les caractéristiques des femmes, des radiologistes et des centres qui influencent le taux de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage, le taux de cancer d'intervalle 13-24 mois post-dépistage ou le taux de détection (le taux de détection est également étudié parce que le taux de détection, tout comme le taux de cancer d'intervalle, est une mesure indirecte de la sensibilité).
3. Évaluer la consistance de ces associations d'un type de cancer à l'autre (cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage, cancer d'intervalle 13-24 mois post-dépistage ou cancer détecté par la mammographie).
4. Comparer les caractéristiques biologiques et pathologiques de trois groupes de cancers : les cancers d'intervalle diagnostiqués précocement ( $\leq 12$  mois post-dépistage), les cancers d'intervalle diagnostiqués tardivement (13-24 mois post-dépistage) et les cancers détectés par dépistage.



#### 4. MATÉRIEL ET MÉTHODE

L'étude porte sur les femmes qui ont subi une première mammographie de dépistage dans le cadre du PQDCS (appelée mammographie de dépistage initiale) au cours de la période 1998-2000 et qui ont signé le formulaire de consentement au programme. Seule l'information de cette mammographie initiale est utilisée pour la définition des groupes à l'étude. Certaines femmes ont eu une deuxième mammographie de dépistage (appelée mammographie de dépistage subséquente) durant cette période mais les données concernant les mammographies de dépistage subséquentes ne sont pas utilisées dans la présente analyse. La procédure d'identification des cas de cancer détectés par la mammographie a été validée et décrite (39). Une approche similaire a été utilisée ici pour l'identification et la caractérisation clinique des cancers d'intervalle (annexe 1).

Dans cette étude, seules les femmes asymptomatiques, sans prothèse mammaire ou mastectomie antérieure, dont la mammographie de dépistage a été interprétée par un radiologiste identifié au système d'information du programme (SI-PQDCS), ont été retenues, sans égard à leur niveau de risque de cancer du sein. Quatre groupes de femmes sont comparés : cancers détectés par dépistage, cancers d'intervalle diagnostiqués  $\leq 12$  mois post-dépistage, cancers d'intervalle diagnostiqués 13-24 mois post-dépistage et témoins. Premièrement, le groupe « cancers détectés par dépistage » comprend toutes les femmes avec un cancer du sein (*in situ* ou infiltrant) détecté par dépistage lors d'une première participation au PQDCS entre 1998 et 2000 ( $n = 1\ 699$ ). Deuxièmement, le groupe « cancers d'intervalle » comprend toutes les femmes qui ont eu une première mammographie de dépistage normale en 1998-2000 mais chez qui un cancer du sein (*in situ* ou infiltrant) a été diagnostiqué dans la période post-dépistage ( $n = 165$ ,  $\leq 12$  mois post-dépistage;  $n = 404$ , 13-24 mois post-dépistage). La période post-dépistage durant laquelle un cancer d'intervalle pouvait survenir commençait à la date du dépistage normal et se terminait à l'occurrence du premier des événements suivants : un diagnostic de cancer du sein, une mammographie de dépistage subséquente, le deuxième anniversaire de la mammographie de dépistage initiale (c'est-à-dire 24 mois post-dépistage) ou encore au 31 décembre 2001. Finalement, un groupe de « témoins » a été sélectionné parmi les femmes qui ont eu une première mammographie de dépistage normale en 1998-2000 sans diagnostic de cancer du sein au cours de la période post-dépistage ( $n = 48\ 200$ ). Les témoins ont été sélectionnés de façon aléatoire selon un ratio de 20 témoins pour chaque cas, en appariant cas et témoins pour le trimestre de la mammographie.

Les données concernant les caractéristiques cliniques et pathologiques des cancers (détectés par dépistage et d'intervalle) ont été recueillies à partir de différentes sources selon le type de cancer, tel que décrit à l'annexe 2. Ces données comprennent : la latéralité de la tumeur, la date et le type de prélèvement de tissus, l'infiltration de la tumeur et sa taille, le type histologique, le grade histologique, l'envahissement vasculaire pour les tumeurs infiltrantes, l'aspect architectural, le grade nucléaire, le diamètre maximal, la présence de nécrose ou de microinvasion pour les tumeurs *in situ*, et les détails concernant l'évidement ganglionnaire. De plus, la présence et la localisation d'anomalie(s) à la mammographie, ainsi que l(es) incidence(s) et le nombre de clichés sur lesquels celle(s)-ci étai(en)t visible(s), ont été notés.

Les variables relatives aux caractéristiques des femmes, des radiologistes et des centres de dépistage comprennent : l'âge, l'histoire des grossesses antérieures, le statut ménopausique, l'histoire familiale de cancer du sein, l'indice de masse corporelle, la prise d'hormones de remplacement, la densité mammaire, les interventions antérieures aux seins (ponction/biopsie ou réduction mammaire), l'histoire de mammographie antérieure ou d'examen clinique des seins, le sexe et l'année d'obtention du permis en spécialité de radiologiste, son type de centre de pratique concernant le dépistage (c'est-à-dire clinique radiologique versus hôpital), son volume de lecture personnel en dépistage, le nombre de cliniques de pratique du dépistage au cours de la période, le taux de référence et de détection du radiologiste et ceux des collègues au sein du lieu de pratique principal, ainsi que le volume annuel de dépistage du centre où a été réalisé l'examen. Ces variables font partie ou peuvent être estimées à partir du SI-PQDCS et elles ont été utilisées dans les travaux antérieurs d'évaluation du PQDCS.

Les données ont été analysées par régression logistique, en incluant dans tous les modèles le trimestre de l'examen, et en ajustant pour les variables potentiellement confondantes. Parce que le taux de détection du radiologiste est une mesure indirecte de la sensibilité, ce taux de détection peut donc être considéré comme une variable intermédiaire dans l'association entre certaines caractéristiques des radiologistes ou des centres de dépistage (par exemple, le volume de mammographies de dépistage) avec le taux de cancer d'intervalle. Par conséquent, le taux de détection du radiologiste n'a pas été inclus dans les modèles visant à évaluer ces associations. L'analyse a aussi été limitée aux tumeurs infiltrantes (annexe 3, tableaux 7 et 8), ce qui ne change pas les résultats de façon appréciable. La mesure d'association est le rapport de cotes (RC). Dans la comparaison des cancers détectés par dépistage avec les témoins, le RC peut s'interpréter comme une approximation du ratio de taux de détection, même si le groupe témoin n'inclut que des femmes sans cancer avec mammographie normale, alors que le taux de détection est calculé sur l'ensemble des participantes au dépistage. Cette approximation se justifie par le fait que les femmes sans cancer avec mammographie normale représentent environ 90 % des participantes au dépistage. Néanmoins, la nature du groupe témoin peut expliquer certaines différences, généralement minimes, dans la force des associations présentées dans le présent rapport et dans les publications antérieures de l'équipe d'évaluation. Dans la comparaison des cancers d'intervalle avec les témoins, le RC peut s'interpréter comme une approximation du ratio de taux (densité d'incidence) de cancer d'intervalle. Dans toutes les analyses, la variance des RCs a été corrigée pour tenir compte de la corrélation intra-radiologiste et de la corrélation intra-centre dans l'interprétation des clichés de mammographie. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SAS, version 8,2, en utilisant un seuil de signification statistique bilatérale de 5 %.

## 5. RÉSULTATS

### 5.1. Fréquence de cancer d'intervalle suite à une première mammographie normale

Le tableau 1 résume la fréquence de cancer d'intervalle observée dans le PQDCS parmi les femmes qui ont eu une première mammographie normale entre 1998 et 2000. Le taux d'incidence des tumeurs infiltrantes et *in situ* combinées pour la totalité de la période  $\leq 24$  mois après le dépistage, exprimé en nombre de nouveaux cas par 10 000 femmes-années d'observation, est de 12,8 (intervalle de confiance (IC) 95 % : 11,8-13,8). Le taux de cancer d'intervalle augmente avec le temps depuis le dépistage. Il passe de 7,1 ( IC 95 % : 6,1-8,1) au cours des 12 premiers mois à 19,9 (IC 95 % : 18,1-21,7) entre 13 et 24 mois, pour atteindre 33,4/10 000 au cours de la période 25-36 mois post-dépistage chez celles qui n'ont pas subi un dépistage subséquent conformément aux recommandations du programme.

L'incidence des tumeurs d'intervalle infiltrantes est de 6,4 et de 11,6/10 000 femmes-années dans les périodes  $\leq 12$  et  $\leq 24$  mois post-dépistage normal respectivement. En terme d'incidence proportionnelle, ces taux correspondent à 23,3 % (IC 95 % : 20,2 %-27,0 %) et à 42,0 % (IC 95 % : 38,8 %-45,5 %) de l'incidence de cancer du sein infiltrant observée au Québec en 1997, avant le démarrage du PQDCS (source : Fichier des tumeurs du Québec).

D'autre part, de façon générale, l'incidence des cancers d'intervalle tend à augmenter avec l'âge, ce qui reflète l'incidence accrue du cancer du sein chez les femmes plus âgées (tableau 1). Chez les femmes diagnostiquées en dedans de 12 mois de la mammographie, cependant, l'incidence chez les plus âgées (65 à 69 ans) est moindre, ce qui est sans doute attribuable à la plus grande sensibilité de la mammographie dans ce groupe (40).

### 5.2. Caractéristiques cliniques et pathologiques des cancers d'intervalle suite à une mammographie normale et des cancers détectés par la mammographie

Le tableau 2 résume les principales caractéristiques des cancers détectés dans le cadre du programme et des cancers d'intervalle consécutifs à une mammographie normale. Ces données reposent sur les rapports de pathologie de 1 507 (88,7 %) des 1 699 cas dépistés et de 556 (97,7 %) des 569 cancers d'intervalle. Tous les cancers ne sont pas inclus dans cette analyse parce que certains rapports de pathologie ne contenaient pas toute l'information désirée. La proportion de cancers avec données manquantes est donc élevée pour quelques variables, ce qui impose une limite à l'interprétation des données.

Plusieurs différences entre les trois groupes de cancers sont évidentes. D'abord, la proportion de tumeurs infiltrantes est nettement plus élevée pour les cancers d'intervalle que pour les cancers détectés par dépistage (92,6 % contre 79,0 %;  $p < 0,0001$ ). Les cancers infiltrants d'intervalle sont également plus gros au diagnostic, leur taille moyenne étant de 2,05 cm alors que celle des cancers détectés par dépistage est de 1,39 cm ( $p < 0,0001$ ). La proportion de tumeurs de petite taille (1 cm ou moins) est de 21,5 % chez les cancers d'intervalle et 43,7 % chez les cancers détectés par dépistage ( $p < 0,0001$ ). De plus, parmi les cancers pour lesquels l'extension de la tumeur aux ganglions axillaires a été évaluée, 42,6 % des cancers d'intervalle et 25,2 % des cancers détectés par dépistage présentent

des ganglions axillaires envahis par la tumeur ( $p < 0,0001$ ). Enfin, la proportion de tumeurs de grande taille ou avec extension régionale tend à être plus grande pour les cancers d'intervalle diagnostiqués  $\leq 12$  mois post-dépistage que pour ceux qui sont diagnostiqués 13-24 mois post-dépistage. Les cancers d'intervalle ont aussi des caractéristiques histologiques qui suggèrent un comportement plus agressif, notamment un plus grand pourcentage de tumeurs de grade histologique 3 (34,2 % versus 14,4 % chez les cancers détectés par dépistage;  $p < 0,0001$ ) ou avec envahissement vasculaire (40,9 % versus 20,7 %;  $p < 0,0001$ ). La surreprésentation de tumeurs lobulaires parmi les cancers d'intervalle (13,8 % pour les cancers d'intervalle contre 8,8 % pour les cancers détectés par dépistage,  $p = 0,0046$ ) est compatible avec le plus faible potentiel de détection de ce type de tumeur à la mammographie. De plus, tel qu'attendu, la proportion de tumeurs de type tubulaire dont le pronostic est favorable est presque trois fois plus élevée chez les cancers détectés par dépistage, comparativement aux cancers d'intervalle (7,2 % contre 2,6 %) ( $p = 0,0009$ ) (41).

### **5.3. Caractéristiques des femmes avec cancer du sein et des témoins**

Le tableau 3 présente les nombres et les caractéristiques des femmes avec cancer du sein, détecté par dépistage ou d'intervalle et des témoins. Le tableau 4 présente les résultats des analyses multivariées. À moins d'avis contraire, les RCs sont dérivés d'un modèle mathématique qui comprend l'ensemble des caractéristiques des femmes de ce tableau et les caractéristiques des radiologistes et des centres de dépistage, présentées aux tableaux 5 et 6. Tel que mentionné précédemment, les RCs dérivés de la comparaison des femmes avec cancer du sein détecté par dépistage et des témoins (voir rapports de cotes de la colonne « Cancers détectés par dépistage ») sont des estimés du rapport de taux de détection. Par exemple, les femmes âgées de 65-69 ans ont un RC de 1,76. Ce RC signifie que le taux de détection parmi les femmes de 65-69 ans est approximativement 1,76 fois plus élevé que celui observé chez les femmes âgées de 50-54 ans (le groupe de comparaison avec un RC de 1,00). On peut aussi dire que le taux de détection chez les femmes de 65-69 ans est augmenté d'environ 76 %, comparativement aux femmes de 50-54 ans. Ce rapport de cotes de 1,76 est statistiquement significatif parce que son intervalle de confiance à 95 % n'inclut pas la valeur 1,00. Par ailleurs, les RCs dérivés de la comparaison des femmes avec cancer d'intervalle et des témoins portent sur les taux de cancer d'intervalle dans la première et la deuxième année post-dépistage. Par exemple, les femmes âgées de 65-69 ans ont des taux de cancer d'intervalle dans l'année suivant un dépistage normal ( $\leq 12$  mois post-dépistage) 1,75 fois plus élevé que les femmes âgées de 50-54 ans. Dans la deuxième année post-dépistage (13-24 mois), le taux de cancer d'intervalle est 1,64 fois plus élevé chez les femmes de 65-69 ans que chez celles de 50-54 ans.

Pour plusieurs caractéristiques, le taux de détection et les taux de cancer d'intervalle tendent à être plus élevés lorsque les femmes ont une incidence (risque) plus élevée de cancer du sein. Par exemple, il est bien connu que l'incidence de cancer du sein augmente avec l'âge (20). Il n'est donc pas étonnant d'observer que le taux de détection et les taux de cancer d'intervalle augmentent aussi avec l'âge (tableau 4). De même, le taux de détection chez les femmes dont la première grossesse à terme a eu lieu avant l'âge de 25 ans est faible

(RC : 0,64), comparativement aux nullipares, alors que le taux de détection chez les femmes avec grossesses plus tardives est comparable à celui des nullipares. Cette tendance se voit également pour le taux de cancer d'intervalle dans la période de 13-24 mois suivant un dépistage normal et elle est comparable à celle observée avec le risque de cancer du sein (20). On observe qu'une augmentation de l'indice de masse corporelle est associée à une augmentation du taux de détection et une augmentation des taux de cancer d'intervalle. Ainsi, comparativement aux femmes avec indice de masse corporelle faible ( $< 20,0 \text{ kg/m}^2$ ), celles qui ont un indice de masse corporelle élevé ( $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ ) ont un taux de détection de même qu'un taux de cancer d'intervalle supérieurs, que ce soit dans la première ou la deuxième année suivant le dépistage (RCs : 2,19, 2,20 et 1,85 respectivement). De même, chez les femmes qui ont déjà eu une biopsie mammaire, le taux de détection et les taux de cancer d'intervalle sont plus élevés que chez les femmes qui n'ont jamais eu de biopsie. Pour le taux de détection, l'augmentation est de 41 %. Pour le taux de cancer d'intervalle, l'augmentation est de 64 % dans la première et de 52 % dans la deuxième année post-dépistage normal. Parmi les femmes âgées de 50-69 ans, une augmentation de l'indice de masse corporelle et une histoire de biopsie au sein sont associées à des risques de cancer du sein plus élevés (20).

Par contre, les associations de certaines autres caractéristiques avec le taux de détection, le taux de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois et/ou le taux de cancer d'intervalle 13-24 mois post-dépistage ne peuvent être expliquées uniquement par des différences quant au niveau d'incidence ou de risque de cancer du sein. Par exemple, le taux de détection chez les femmes qui n'avaient jamais eu de mammographie est 1,81 fois plus élevé que chez celles qui en avaient déjà eue. Par contre, le taux de cancer d'intervalle, que ce soit dans la première ou la deuxième année post-dépistage, est équivalent qu'une femme ait ou n'ait pas eu de mammographie antérieure (RCs : 0,95, 0,94, respectivement). Bien que les femmes incluses dans cette étude aient eu une première mammographie dans le cadre du PQDCS, cette mammographie n'était pas la première dans la vie de 82 % de ces femmes. Il est habituel que le taux de détection soit plus élevé lors d'une première mammographie de dépistage, comparativement au taux de détection lors des mammographies de dépistage subséquentes, dans la mesure où l'intervalle entre les deux examens soit de moins de trois ans environ (2,42). Par exemple, selon le cadre de référence du PQDCS, le taux de détection attendu lors d'une première mammographie de dépistage est de 5,0/1 000 alors que le taux attendu pour les mammographies subséquentes est de 3,5/1 000 (2). Ce phénomène explique donc probablement l'association observée entre l'histoire de mammographie antérieure et le taux de détection.

Les pratiques concernant la recommandation de mammographies de dépistage annuelles plutôt que biennuelles peuvent aussi influencer les résultats. Deux exemples de ce phénomène sont possiblement l'histoire familiale de cancer du sein et la prise d'hormones de remplacement. Le taux de cancer d'intervalle 13-24 mois post-dépistage normal est fortement augmenté (RC : 2,45) alors que le taux de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage l'est seulement légèrement (RC : 1,26) chez les femmes qui ont une histoire familiale de cancer du sein. Des différences du même type sont observées avec la prise d'hormones de remplacement. Les femmes qui disent prendre des hormones de remplacement lors du dépistage ont un léger accroissement du risque de cancer d'intervalle

dans la période  $\leq 12$  mois post-dépistage, mais cette augmentation est plus grande dans la période 13-24 mois post-dépistage normal (RCs : 1,18 et 1,49 pour les cancers d'intervalle de  $\leq 12$  et de 13-24 mois post-dépistage respectivement). Il est probable que ceci s'explique en partie par des variations dans la recommandation de mammographies annuelles plutôt que biennuelles. Il est en effet plausible que les médecins aient davantage tendance à prescrire une mammographie annuelle lorsque certains facteurs de risque de cancer du sein sont présents. En 1998-2000, le PQDCS ne permettait pas des mammographies annuelles de dépistage. Plusieurs de ces mammographies étaient alors identifiées de façon erronée comme des mammographies diagnostiques, et nos analyses ont classé les cancers détectés lors de ces examens comme des cancers d'intervalle plutôt que comme des cancers détectés par dépistage. Il est impossible de quantifier l'ampleur de ce phénomène, et donc d'évaluer la surestimation du risque de cancer d'intervalle dans la période de 13-24 mois post-dépistage. Par contre, ce phénomène ne devrait pas toucher l'augmentation du taux de cancer d'intervalle pour la période de  $\leq 12$  mois post-dépistage qui elle, est probablement liée au fait que l'histoire familiale et l'hormonothérapie de remplacement sont des facteurs de risque reconnus de cancer du sein (20,43).

Finalement, un facteur qui diminue la sensibilité de la mammographie devrait entraîner une augmentation du taux de cancer d'intervalle. La densité mammaire est associée à une augmentation substantielle du taux de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage. Le RC de cancer d'intervalle précoce ( $\leq 12$  mois post-dépistage) est de 13,00 (IC 95 % : 6,79-24,89) chez les femmes avec  $> 75$  % de densité mammaire, comparativement à celles avec moins de 25 % de densité. Pour les cancers d'intervalle diagnostiqués 13-24 mois après le dépistage et les cancers détectés par la mammographie, l'élévation du RC est beaucoup moins grande (RCs : 3,29 (IC 95 % : 2,26-4,79) et 1,77 (IC 95 % : 1,41-2,22) respectivement), bien que significative sur le plan statistique. Il est possible que la forte association entre la densité mammaire et le taux de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage s'explique en bonne partie par le fait que la densité mammaire masque certains cancers et limite la capacité de la mammographie à les détecter, tout en étant aussi un facteur de risque de cancer du sein (44-47).

#### **5.4. Caractéristiques des radiologistes et des centres de dépistage**

Le tableau 5 résume la distribution des cas de cancer et des témoins selon les caractéristiques des radiologistes qui ont interprété leur mammographie et des centres de dépistage où celle-ci a été réalisée. Les femmes avec cancer et les témoins semblent différer en ce qui concerne certaines variables, mais les différences sont difficiles à interpréter parce qu'elles sont relativement faibles ou parce que le nombre de cancers d'intervalle est petit. De plus, les différences observées ne sont pas ajustées pour les caractéristiques des femmes.

Le tableau 6 présente les résultats des analyses multivariées. À cause de l'ajustement pour les caractéristiques des femmes et les autres variables relatives aux radiologistes et aux centres qui sont comprises dans ce tableau, les associations observées ne peuvent être expliquées par ces facteurs. Par contre, un biais attribuable à des variations dans la pratique de la mammographie annuelle peut influencer certaines des associations observées avec le

taux de cancer d'intervalle 13-24 mois post-dépistage. Encore une fois, ce biais est impossible à quantifier, mais il résulte vraisemblablement en une surestimation de certains RCs.

Les résultats les plus faciles à interpréter seront donc ceux qui concernent le taux de détection et le taux de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage. En théorie, lorsque la sensibilité du dépistage est élevée, le taux de détection devrait évidemment être élevé, mais le taux de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage devrait être faible. Lorsqu'une variable est associée à une augmentation du taux de détection et à une diminution du taux de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage, il est alors plus clair que cette variable est probablement véritablement liée à une sensibilité plus grande du dépistage.

Tel qu'attendu, le taux de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage diminue lorsque le taux de détection moyen d'un radiologiste est élevé. Le taux de détection est plus de 3 fois plus élevé (RC : 3,54 (IC 95 % : 3,14-3,98),  $\chi^2$  de tendance : 503,11;  $p < 0,0001$ ) lorsque la mammographie est interprétée par un radiologiste dont le taux de détection moyen est supérieur à 8,0/1 000 que lorsqu'elle l'est par un radiologiste ayant un taux de détection moyen inférieur à 4,0/1 000. De la même manière, le taux de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage a également tendance à décroître à mesure que le taux de détection moyen du radiologiste augmente, bien que cette relation ne soit pas tout à fait statistiquement significative dans la présente étude ( $\chi^2$  de tendance : 2,63;  $p = 0,1046$ ).

Parmi les autres caractéristiques présentées au tableau 6, seul le volume du centre de dépistage a des associations cohérentes avec le taux de détection et le taux de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage. Une augmentation du volume de dépistage du centre est associée à une augmentation du taux de détection du cancer. Le taux de détection est augmenté de 41 % dans les centres où s'effectuent 4 000 examens de dépistage ou plus par année, comparativement aux centres réalisant moins de 2 000 examens de dépistage annuellement (RC : 1,41;  $\chi^2$  de tendance : 14,08;  $p = 0,0002$ ). Comme attendu, si l'association observée avec le taux de détection est attribuable à une amélioration de la sensibilité, une augmentation du volume d'un centre devrait être associée à une diminution du taux de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage. Le taux de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage est de 37 % inférieur dans les centres où s'effectuent 4 000 examens de dépistage ou plus par année, comparativement aux centres réalisant moins de 2 000 examens de dépistage annuellement (RC : 0,63;  $\chi^2$  de tendance : 3,70;  $p = 0,0546$ ).

Les radiologistes qui lisent un plus grand nombre de mammographies de dépistage (1 500 mammographies de dépistage ou plus par an) ont un taux de cancer d'intervalle 13-24 mois post-dépistage inférieur à celui des radiologistes lisant moins de mammographies de dépistage annuellement (RC : 0,60 pour ceux qui lisent au moins 1 500 mammographies de dépistage par année versus ceux qui en lisent moins de 500), et la tendance dans cette réduction en fonction du volume est presque statistiquement significative (valeur de  $p = 0,0801$ ). Cette observation est difficile à expliquer puisque le volume de lecture du radiologiste n'est associé ni au taux de détection ni au taux de cancer

d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage, ce qui suggère que ce facteur comme tel n'est pas associé de façon indépendante à la sensibilité du dépistage.

## 6. DISCUSSION

Cette analyse révèle que l'incidence de cancer d'intervalle suite à une première mammographie normale entre 1998 et 2000 se situe aux environs de la norme canadienne qui est de 6,0 et 12,0 cancers infiltrants/10 000 femmes-années d'observation pour les périodes de  $\leq 12$  et  $\leq 24$  mois suivant un dépistage négatif (avec mammographie normale ou anormale). L'incidence de tumeur infiltrante dans la présente analyse est de 6,4 et 11,6/10 000 pour les périodes de  $\leq 12$  et  $\leq 24$  mois post-dépistage. Ces chiffres suggèrent que la fréquence des cancers d'intervalle au Québec rencontre les standards canadiens. Cependant, les estimés fournis ici ne prennent en compte que le taux de cancer d'intervalle chez des femmes dont la mammographie de dépistage a été interprétée comme normale. La comparaison des taux de cancer d'intervalle au Québec avec les normes canadiennes devra être revue après inclusion des femmes avec mammographie anormale, mais dont l'investigation est négative. Par ailleurs, l'incidence observée 25-36 mois post-dépistage (33,4/10 000) est comparable à ce qui était observé chez les femmes québécoises de 52 à 72 ans avant le démarrage du PQDCS en 1997 (29,9/10 000). Cette donnée démontre clairement l'importance pour les femmes d'adhérer aux recommandations relatives à la fréquence du dépistage qui prévoient un rappel aux deux ans.

Conformément aux attentes, les caractéristiques pathologiques et biologiques des cancers d'intervalle répertoriés dans cette étude suggèrent que ces cancers tendent à être plus avancés au diagnostic et souvent plus agressifs que les cancers détectés par dépistage. Puisque la première participation au dépistage est associée à la détection de cancers prévalents, qui ont aussi tendance à être plus indolents quant à leur évolution clinique, on peut penser que les différences entre les cancers détectés par dépistage et les cancers d'intervalle seront moins marquées lorsque l'analyse sera répétée sur les données relatives aux cycles de dépistage subséquents. Dans l'ensemble, les paramètres des cancers détectés par dépistage sont conformes aux normes fixées par le cadre de référence du PQDCS (1).

L'importance de plusieurs facteurs de risque de cancer du sein est évidente dans cette étude, qu'il s'agisse de cancers détectés par la mammographie ou de cas d'intervalle consécutifs à une mammographie normale. Ceci explique les associations des cancers détectés par la mammographie et des cancers d'intervalle avec l'âge, les variables reliées à la reproduction, l'indice de masse corporelle dans une population largement ménopausée et les biopsies antérieures au sein.

La fréquence de cancer d'intervalle 13-24 mois post-dépistage est probablement surestimée en raison de la classification erronée de certaines mammographies de dépistage faites sur une base annuelle comme des mammographies diagnostiques. Ceci a pour effet d'inclure parmi les cancers d'intervalle des cas qui, en réalité, ont été détectés au moment d'une mammographie de dépistage. Cette erreur, bien que difficile à quantifier, a pour effet de biaiser, dans le sens d'une exagération, certaines associations des cancers d'intervalle 13-24 mois post-mammographie avec des facteurs qui sont parfois perçus comme des indications pour une surveillance accrue, notamment par mammographie annuelle, de

femmes à risque plus élevé de cancer du sein. Par exemple, c'est le cas d'une histoire familiale de cancer du sein et de la prise d'hormones de remplacement.

La fréquence de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage est influencée par l'effet de masquage d'une densité mammaire élevée, ainsi qu'en témoigne la forte augmentation des RCs à mesure que la densité mammaire s'accroît. La diminution de la performance de la mammographie avec l'augmentation de la densité mammaire est une limite documentée de ce test de dépistage (30,48-53). On a ainsi estimé que la sensibilité de la mammographie passe de 98 % chez les femmes avec des seins gras à 48 % seulement chez celles dont les seins sont extrêmement denses (48). L'ajustement pour l'âge et l'hormonothérapie de remplacement n'élimine pas ce gradient (48,49). Des études cliniques récemment publiées (54) ou en cours (55) devraient documenter l'utilité de tests alternatifs ou complémentaires (ex. : l'échographie du sein) chez ces dernières. Les recommandations quant à l'usage de ces tests devraient être basées sur l'ensemble des données probantes qui deviendront disponibles au cours des prochaines années, ainsi que sur la faisabilité et l'efficacité de recourir à ces manœuvres sur une base populationnelle. Dans l'intérim, les femmes devraient être informées des limites inhérentes à la mammographie de dépistage et encouragées à adhérer à la recommandation de subir un examen clinique annuel des seins qui est faite par plusieurs organismes de lutte au cancer et d'amélioration de la pratique clinique (56,57).

La relation entre la détection du cancer du sein à la mammographie et les indicateurs de performance du radiologiste était attendue. Ainsi, il est logique d'observer une diminution du risque de cancer d'intervalle avec l'accroissement du taux de détection individuel, en particulier dans la période suivant immédiatement la mammographie. Cependant, aucun estimé ponctuel d'association n'était significativement différent de la valeur nulle. Dans le PQDCS en 1998-2000, le volume de lecture individuel du radiologiste n'était pas associé au taux de détection ni au taux de cancer d'intervalle  $\leq 12$  mois post-dépistage. Ailleurs, la littérature n'est pas unanime sur cette question. Dans certains milieux, le volume de lecture individuel a été associé à la performance mesurée soit par la sensibilité/spécificité, soit par la détection du cancer et la référence pour investigation qui sont une approximation pour la sensibilité et la spécificité, soit encore par la précision globale du dépistage, c'est-à-dire la capacité à classer correctement les individus atteints ou non de cancer (58-65). La plupart des travaux qui démontrent un lien entre le volume et la performance n'ont pas considéré l'effet simultané des professionnels et des centres de dépistage, une approche qui apparaît essentielle pour la validité des inférences concernant chacun de ces facteurs.

Par ailleurs, tant la détection du cancer que le taux de cancer d'intervalle sont influencés par le volume de dépistage des centres. Dans les travaux antérieurs de l'équipe d'évaluation du PQDCS, le taux de détection du cancer du sein a été associé au volume de dépistage des centres, mais non au volume de lecture individuel des radiologistes (19,58). La présente analyse démontre que le taux de cancer d'intervalle diminue avec le volume de dépistage d'un centre.

Plusieurs raisons peuvent expliquer une meilleure performance des grands centres de dépistage. Puisque les modèles statistiques utilisés ici prennent en compte plusieurs caractéristiques des femmes et des radiologistes, cette relation n'est pas due à des différences concernant ces facteurs entre les centres de grand et de petit volume. Il est cependant possible que certains autres attributs de la clientèle ou des radiologistes, qui ont une influence sur la fréquence ou le potentiel de détection du cancer, mais qui n'ont pas été mesurés dans la présente étude, soient responsables de ces associations. Par ailleurs, les aspects techniques du dépistage par mammographie qui comprennent des facteurs possiblement critiques pour la performance, tels la qualité de l'image de mammographie dans le contexte des opérations quotidiennes, les procédures de contrôle de la qualité spécifiques à chaque centre et l'expertise du personnel technique, sont susceptibles de varier d'un centre à l'autre, notamment selon le volume de dépistage. Or, ces aspects n'ont pas été pris en compte dans la présente étude. L'importance des facteurs techniques dans l'exécution adéquate du dépistage par mammographie est reconnue. Taplin et col. (66) ont par exemple démontré la réduction impressionnante dans la sensibilité de cet examen (84 % à 66 %) lorsque le positionnement du sein est inadéquat. Néanmoins, les études qui ont cherché à mettre ce facteur en perspective avec les autres déterminants de la qualité font défaut. L'équipe d'évaluation considère qu'il s'agit là d'un important domaine de recherche et d'intervention qui fera l'objet de travaux spécifiques au cours des prochains mois.

En conclusion, la fréquence des cancers d'intervalle dans le PQDCS en 1998-2000 se compare à celle observée dans d'autres programmes de dépistage et rencontre les exigences établies par le Groupe canadien de travail sur les indicateurs d'évaluation des programmes de dépistage du cancer du sein. Par ailleurs, la densité du sein limite considérablement la capacité de la mammographie de dépistage de détecter des cancers. Ce lien entre des seins très denses et une diminution de sensibilité a aussi été observé dans d'autres études et fait maintenant consensus. Des études en cours aux États-Unis et en Europe permettront dans les prochaines années de savoir quelles mesures peuvent être prises pour améliorer la performance du dépistage chez les femmes avec des seins très denses. Enfin, une augmentation du volume de dépistage des centres est liée à une augmentation du taux de détection et à une diminution du taux de cancer d'intervalle dans l'année suivant le dépistage. Ces observations suggèrent que la sensibilité du dépistage est plus élevée dans les centres avec un volume de dépistage plus élevé. Il est important de comprendre les raisons qui expliquent ce lien de façon à pouvoir faire profiter tous les centres des avantages offerts par les centres avec un plus grand volume de dépistage.

**Tableau 1 : Cancers d'intervalle suite à une première mammographie normale – PQDCS 1998-2000**

	Mois entre le dépistage et le diagnostic		
	≤ 24	≤ 12	13-24
<b>Taux de cancer d'intervalle DCIS et infiltrant chez les femmes de</b>			
( /10 000 femmes-années) :			
50-54 ans	11,3 (9,7-12,8)	6,3 (4,8-7,9)	17,6 (14,7-20,4)
55-59 ans	13,0 (11,1-14,9)	7,4 (5,5-9,3)	20,0 (16,5-23,5)
60-64 ans	13,2 (11,0-15,4)	7,8 (5,5-10,0)	20,0 (15,9-24,0)
65-69 ans	15,1 (12,6-17,7)	7,5 (5,1-10,0)	24,3 (19,5-29,1)
<b>50-69 ans</b>	<b>12,8 (11,8-13,8)</b>	<b>7,1 (6,1-8,1)</b>	<b>19,9 (18,1-21,7)</b>
<b>Taux de cancer d'intervalle infiltrant chez les femmes de</b>			
( /10 000 femmes-années) :			
50-54 ans	10,0 (8,5-11,4)	5,7 (4,2-7,2)	15,3 (12,6-18,0)
55-59 ans	12,1 (10,3-13,9)	7,1 (5,2-9,0)	18,2 (14,9-21,6)
60-64 ans	12,4 (10,3-14,6)	7,1 (4,9-9,3)	19,1 (15,1-23,1)
65-69 ans	13,1 (10,8-15,5)	6,1 (3,9-8,3)	21,6 (17,1-26,1)
<b>50-69 ans</b>	<b>11,6 (10,7-12,5)</b>	<b>6,4 (5,5-7,4)</b>	<b>18,0 (16,3-19,7)</b>

**Tableau 2 : Caractéristiques cliniques des cancers du sein détectés par le dépistage et des cancers d'intervalle consécutifs à une mammographie normale (première mammographie) – PQDCS 1998-2000**

	Cancers détectés par le dépistage n = 1 699 n (%)	Cancers d'intervalle		
		Mois entre le dépistage et le diagnostic		
		≤ 24 n = 569 n (%)	≤ 12 n = 165 n (%)	13-24 n = 404 n (%)
<b>TYPE DE CANCER</b>				
Infiltrant	1 307 (79,0)	515 (92,6)	150 (94,9)	365 (91,7)
<i>In situ</i>	348 (21,0)	41 (7,4)	8 (5,1)	33 (8,3)
Inconnu	44	13	7	6
<b>CARACTÉRISTIQUES DES TUMEURS INFILTRANTES</b>				
<b>Taille de la tumeur (cm)</b>				
≤ 1,0	493 (43,7)	78 (21,5)	17 (21,2)	61 (21,6)
1,1-1,5	334 (29,6)	88 (24,2)	13 (16,3)	75 (26,5)
1,6-2,0	126 (11,2)	77 (21,2)	20 (25,0)	57 (20,1)
> 2,0	174 (15,4)	120 (33,1)	30 (37,5)	90 (31,8)
Inconnue	180	152	70	82
<b>Taille moyenne (cm)</b>	1,39	2,05	2,30	1,98
<b>Nombre de ganglions envahis</b>				
0	700 (74,8)	201 (57,4)	37 (48,7)	164 (59,9)
1-3	175 (18,7)	92 (26,3)	21 (27,6)	71 (25,9)
4+	61 (6,5)	57 (16,3)	18 (23,7)	39 (14,2)
Inconnu	371	165	74	91
<b>Type histologique</b>				
Canalaire	917 (78,6)	303 (77,5)	65 (73,9)	238 (78,6)
Lobulaire	103 (8,8)	54 (13,8)	17 (19,3)	37 (12,2)
Tubuleux (tubulaire)	84 (7,2)	10 (2,6)	3 (3,4)	7 (2,3)
Autre	63 (5,4)	24 (6,1)	3 (3,4)	21 (6,9)
Inconnu	140	124	62	62
<b>Grade histologique</b>				
1	438 (42,1)	92 (27,1)	20 (27,0)	72 (27,2)
2	453 (43,5)	131 (38,6)	26 (35,1)	10 (39,6)
3	150 (14,4)	116 (34,2)	28 (37,8)	88 (33,2)
Non évaluable/inconnu	266	176	76	100
<b>Envahissement vasculaire</b>				
Présent	177 (20,7)	132 (40,9)	30 (42,9)	102 (40,3)
Aucun observé	680 (79,3)	191 (59,1)	40 (57,1)	151 (59,7)
Inconnu	450	192	80	112

**Tableau 3 : Description des femmes avec cancer du sein détecté par le dépistage, avec cancer d'intervalle consécutif à une mammographie normale et sans cancer du sein – PQDCS 1998-2000**

		Femmes avec cancer			Témoins n = 48 200
		Détecté par le dépistage	D'intervalle		
			Mois entre le dépistage et le diagnostic		
			≤ 12	13-24	
		n = 1 699	n = 165	n = 404	
<b>Âge</b>	50-54	474 (27,9)	48 (29,1)	126 (31,2)	16 778 (34,8)
	55-59	434 (25,6)	46 (27,9)	111 (27,5)	12 911 (26,8)
	60-64	395 (23,2)	39 (23,6)	78 (19,3)	9 908 (20,6)
	65-69	396 (23,3)	32 (19,4)	89 (22,0)	8 603 (17,8)
<b>Âge au premier enfant</b>	nullipare	369 (21,8)	27 (16,5)	85 (21,1)	7 512 (15,6)
	< 20	149 (8,8)	13 (7,9)	27 (6,7)	5 205 (10,8)
	20-24	580 (34,2)	67 (40,9)	136 (33,7)	19 726 (41,0)
	25-29	398 (23,5)	39 (23,8)	100 (24,8)	11 143 (23,2)
	30-34	152 (9,0)	15 (9,1)	41 (10,2)	3 426 (7,1)
	≥ 35	46 (2,7)	3 (1,8)	14 (3,5)	1 043 (2,2)
	inconnu	5	1	1	145
<b>Statut ménopausique</b>	pré-ménop.	181 (10,7)	15 (9,1)	38 (9,4)	5 694 (11,8)
	post-ménop.	1 518 (89,3)	150 (90,9)	366 (90,6)	42 506 (88,2)
<b>Histoire familiale</b>	non	1 388 (82,6)	134 (82,2)	281 (70,6)	41 118 (86,2)
	oui	292 (17,4)	29 (17,8)	117 (29,4)	6 583 (13,8)
	inconnu	19	2	6	499
<b>Hormonothérapie de remplacement</b>	jamais	747 (44,0)	54 (32,7)	132 (32,7)	19 538 (40,5)
	auparavant	131 (7,7)	8 (4,9)	15 (3,7)	3 965 (8,3)
	actuellement	821 (48,3)	103 (62,4)	257 (63,6)	24 697 (51,2)
<b>Indice de masse corporelle (kg/m<sup>2</sup>)</b>	< 20,0	77 (4,5)	10 (6,1)	30 (7,4)	2 838 (5,9)
	20,0-24,9	637 (37,6)	81 (49,1)	192 (47,5)	19 579 (40,8)
	25,0-29,9	600 (35,4)	57 (34,5)	111 (27,5)	16 117 (33,6)
	30,0-34,9	265 (15,7)	11 (6,7)	48 (11,9)	6 669 (13,9)
	≥ 35,0	114 (6,7)	6 (3,6)	23 (5,7)	2 798 (5,8)
	inconnu	6	0	0	199
<b>Proportion du sein avec densité</b>	< 25 %	386 (22,7)	14 (8,5)	77 (19,1)	15 754 (32,7)
	25-49 %	690 (40,6)	48 (29,1)	121 (29,9)	17 536 (36,4)
	50-75 %	512 (30,1)	76 (46,1)	154 (38,1)	11 881 (24,7)
	> 75 %	111 (6,6)	27 (16,4)	52 (12,9)	3 029 (6,3)
<b>Mammographie antérieure</b>	oui	1 394 (82,0)	151 (91,5)	371 (91,8)	42 689 (88,6)
	non	305 (18,0)	14 (8,5)	33 (8,2)	5 511 (11,4)
<b>Examen clinique des seins</b>	non	561 (33,0)	47 (28,5)	97 (24,0)	13 618 (28,3)
	oui	1 138 (67,0)	118 (71,5)	307 (76,0)	34 582 (71,7)
<b>Antécédent de ponction/biopsie</b>	non	1 495 (88,0)	137 (83,0)	343 (84,9)	44 015 (91,3)
	oui	204 (12,0)	28 (17,0)	61 (15,1)	4 185 (8,7)
<b>Réduction mammaire</b>	non	1 674 (98,5)	162 (98,2)	397 (98,3)	46 792 (97,1)
	oui	25 (1,5)	3 (1,8)	7 (1,7)	1 408 (2,9)

**Tableau 4 : Rapports de cotes de cancer dépisté et de cancer d'intervalle consécutif à une mammographie normale selon les caractéristiques des femmes – PQDCS 1998-2000**

		Cancers dépistés		Cancers d'intervalle			
				Mois entre le dépistage normal et le diagnostic			
		n = 1 699		≤ 12 n = 165		13-24 n = 404	
		Rapport de cotes ajusté*	(IC 95 %)	Rapport de cotes ajusté*	(IC 95 %)	Rapport de cotes ajusté*	(IC 95 %)
<b>Âge</b>	50-54	1,00		1,00		1,00	
	55-59	1,29	(1,13-1,47)	1,31	(0,91-1,90)	1,14	(0,87-1,49)
	60-64	1,53	(1,32-1,77)	1,61	(1,05-2,48)	1,16	(0,85-1,59)
	65-69	1,76	(1,52-2,03)	1,75	(1,10-2,78)	1,64	(1,21-2,21)
<b>Âge au premier enfant</b>	nullipare	1,00		1,00		1,00	
	< 20	0,64	(0,53-0,78)	0,99	(0,54-1,83)	0,60	(0,39-0,93)
	20-24	0,64	(0,55-0,73)	1,17	(0,77-1,78)	0,72	(0,54-0,95)
	25-29	0,78	(0,67-0,91)	1,17	(0,74-1,86)	0,90	(0,66-1,22)
	30-34	0,96	(0,79-1,17)	1,41	(0,80-2,49)	1,18	(0,81-1,71)
	≥ 35	0,91	(0,66-1,25)	0,85	(0,27-2,72)	1,26	(0,73-2,19)
<b>Statut ménopausique</b>	pré-ménop.	1,00		1,00		1,00	
	post-ménop.	1,03	(0,86-1,23)	1,25	(0,73-2,14)	1,10	(0,78-1,53)
<b>Histoire familiale</b>	non	1,00		1,00		1,00	
	oui	1,30	(1,14-1,49)	1,26	(0,84-1,91)	2,45	(1,99-3,01)
<b>Hormono-thérapie de remplacement</b>	jamais	1,00		1,00		1,00	
	auparavant	0,88	(0,73-1,07)	0,65	(0,32-1,34)	0,55	(0,32-0,96)
	actuellement	0,99	(0,88-1,11)	1,18	(0,82-1,72)	1,49	(1,18-1,88)
<b>Indice de masse corporelle (kg/m<sup>2</sup>)</b>	< 20,0	1,00		1,00		1,00	
	20,0-24,9	1,33	(1,08-1,64)	1,69	(0,86-3,35)	1,20	(0,80-1,79)
	25,0-29,9	1,67	(1,34-2,07)	1,93	(0,98-3,79)	1,04	(0,67-1,62)
	30,0-34,9	1,94	(1,55-2,43)	1,23	(0,53-2,86)	1,35	(0,84-2,17)
	≥ 35,0	2,19	(1,62-2,96)	2,20	(0,77-6,30)	1,85	(1,06-3,23)
<b>Proportion du sein avec densité</b>	< 25 %	1,00		1,00		1,00	
	25-49 %	1,71	(1,49-1,97)	3,19	(1,84-5,55)	1,41	(1,04-1,91)
	50-75 %	1,97	(1,69-2,30)	8,16	(4,47-14,88)	2,58	(1,91-3,48)
	> 75 %	1,77	(1,41-2,22)	13,00	(6,79-24,89)	3,29	(2,26-4,79)
<b>Mammographie antérieure</b>	oui	1,00		1,00		1,00	
	non	1,81	(1,57-2,07)	0,95	(0,55-1,66)	0,94	(0,67-1,32)
<b>Examen clinique des seins</b>	non	1,00		1,00		1,00	
	oui	0,84	(0,75-0,94)	0,93	(0,65-1,32)	1,11	(0,88-1,40)
<b>Antécédent de ponction/biopsie</b>	non	1,00		1,00		1,00	
	oui	1,41	(1,21-1,65)	1,64	(1,09-2,47)	1,52	(1,17-1,98)
<b>Réduction mammaire</b>	non	1,00		1,00		1,00	
	oui	0,55	(0,36-0,82)	0,89	(0,22-3,56)	0,69	(0,33-1,46)

\* Ajusté pour les caractéristiques des femmes, des radiologistes et des centres de dépistage

**Tableau 5 : Répartition des cancers détectés par le dépistage et des cancers d'intervalle consécutifs à une mammographie normale selon les caractéristiques des radiologistes et des centres de dépistage- PQDCS 1998-2000**

		Femmes avec cancer			Témoins
		Détecté par le dépistage n = 1 699	D'intervalle		n = 48 200
			Mois entre le dépistage et le diagnostic		
			≤ 12 n = 165	13-24 n = 404	
<b>Taux de détection du radiologiste (/1 000 femmes)</b>	< 4,0	207 (12,2)	58 (35,2)	120 (29,7)	12 985 (26,9)
	4,0-5,9	491 (28,9)	52 (31,5)	128 (31,7)	16 000 (33,2)
	6,0-7,9	446 (26,2)	32 (19,4)	85 (21,0)	10 270 (21,3)
	≥ 8,0	555 (32,7)	23 (13,9)	71 (17,6)	8 945 (18,5)
<b>Taux de faux positif du radiologiste (%)</b>	< 10,0	684 (40,2)	92 (55,7)	204 (50,5)	23 974 (49,7)
	10,0-14,9	600 (35,3)	46 (27,9)	132 (32,7)	15 914 (33,0)
	15,0-19,9	294 (17,3)	15 (9,1)	58 (14,4)	6 119 (12,7)
	≥ 20,0	120 (7,1)	11 (6,7)	9 (2,2)	2 095 (4,4)
	non applicable	1 (0,1)	1 (0,6)	1 (0,2)	98 (0,2)
<b>Nombre de centres de dépistage</b>	1	705 (41,5)	71 (43,0)	183 (45,3)	20 835 (43,2)
	2	502 (29,6)	38 (23,0)	109 (27,0)	13 944 (28,9)
	3	339 (19,9)	36 (21,8)	79 (18,5)	9 403 (19,5)
	4 et +	153 (9,0)	20 (12,1)	33 (8,2)	4 018 (8,3)
<b>Type de centre de dépistage</b>	clinique de radiologie	1 378 (81,1)	132 (80,0)	341 (84,4)	39 523 (82,0)
	hôpital	321 (18,9)	33 (20,0)	63 (15,6)	8 677 (18,0)
<b>Volume de lecture du radiologiste</b>	1-499	408 (24,0)	38 (23,0)	93 (23,1)	10 537 (21,9)
	500-749	441 (26,0)	44 (26,7)	108 (26,7)	13 221 (27,4)
	750-999	359 (21,1)	40 (24,2)	78 (19,3)	10 092 (20,9)
	1 000-1 249	211 (12,4)	16 (9,7)	55 (13,6)	6 209 (12,9)
	1 250-1 499	150 (8,8)	11 (6,7)	42 (10,4)	3 919 (8,1)
	≥ 1 500	130 (7,7)	16 (9,7)	28 (6,9)	4 222 (8,8)
<b>Volume de dépistage du centre</b>	< 2 000	395 (23,2)	46 (27,9)	87 (21,5)	12 577 (26,1)
	2 000-2 999	602 (35,4)	70 (42,4)	150 (37,1)	18 118 (37,6)
	3 000-3 999	351 (20,7)	30 (18,2)	101 (25,0)	10 020 (20,8)
	≥ 4 000	351 (20,7)	19 (11,5)	66 (16,3)	7 485 (15,5)

**Tableau 6 : Rapports de cotes de cancer dépisté et de cancer d'intervalle consécutif à une mammographie normale selon les caractéristiques des radiologistes et des centres de dépistage- PQDCS 1998-2000**

		Cancers dépistés		Cancers d'intervalle			
		n = 1 699		Mois entre le dépistage normal et le diagnostic			
				≤ 12 n = 165		13-24 n = 404	
		Rapport de cotes ajusté* (IC 95 %)		Rapport de cotes ajusté* (IC 95 %)		Rapport de cotes ajusté* (IC 95 %)	
<b>Taux de détection du radiologiste (/1 000 femmes)</b>	< 4,0	1,00		1,00		1,00	
	4,0-5,9	1,86	(1,67-2,07)	0,81	(0,52-1,28)	0,85	(0,67-1,09)
	6,0-7,9	2,54	(2,26-2,85)	0,77	(0,47-1,24)	0,94	(0,72-1,22)
	≥ 8,0	3,54	(3,14-3,98)	0,67	(0,39-1,12)	0,87	(0,64-1,18)
<b>Taux de faux positif du radiologiste (%)</b>	< 10,0	1,00		1,00		1,00	
	10,0-14,9	1,08	(1,00-1,17)	0,79	(0,53-1,19)	1,09	(0,88-1,34)
	15,0-19,9	1,08	(0,96-1,22)	0,78	(0,42-1,46)	1,44	(1,05-1,98)
	≥ 20,0	1,31	(1,11-1,54)	1,44	(0,61-3,36)	0,59	(0,32-1,11)
<b>Nombre de centres de dépistage</b>	1	1,00		1,00		1,00	
	2	1,07	(0,99-1,16)	0,81	(0,53-1,24)	0,97	(0,76-1,23)
	3	1,06	(0,97-1,17)	1,09	(0,71-1,69)	1,11	(0,85-1,45)
	4 et +	1,04	(0,91-1,18)	1,49	(0,93-2,39)	1,17	(0,79-1,71)
<b>Type de centre de dépistage</b>	clinique de radiologie	1,00		1,00		1,00	
	hôpital	0,98	(0,88-1,09)	0,94	(0,59-1,50)	0,76	(0,57-1,01)
<b>Volume de lecture du radiologiste<sup>†</sup></b>	1-499	1,00		1,00		1,00	
	500-749	0,91	(0,79-1,05)	0,92	(0,60-1,42)	0,82	(0,63-1,07)
	750-999	0,95	(0,81-1,12)	1,23	(0,75-2,01)	0,81	(0,60-1,09)
	1 000-1 249	0,90	(0,78-1,05)	0,92	(0,56-1,53)	0,95	(0,68-1,32)
	1 250-1 499	0,95	(0,77-1,16)	1,00	(0,46-2,18)	0,88	(0,61-1,26)
≥ 1 500	0,96	(0,74-1,25)	1,16	(0,58-2,36)	0,60	(0,41-0,87)	
<b>Volume de dépistage du centre<sup>†</sup></b>	< 2 000	1,00		1,00		1,00	
	2 000-2 999	1,04	(0,91-1,19)	1,11	(0,75-1,63)	1,28	(1,02-1,61)
	3 000-3 999	1,25	(1,05-1,48)	0,77	(0,48-1,25)	1,41	(1,06-1,88)
	≥ 4 000	1,41	(1,15-1,72)	0,63	(0,37-1,06)	1,09	(0,78-1,53)

\* Ajusté pour les caractéristiques des femmes, des radiologistes et des centres de dépistage

† Rapports de cotes ajustés pour les caractéristiques des femmes, des radiologistes et des centres de dépistage, sauf pour le *taux de détection du radiologiste*



## 7. BIBLIOGRAPHIE

- (1) *Programme québécois de dépistage du cancer du sein*. Cadre de référence. Direction de la santé publique, Ministère de la santé et des services sociaux, Gouvernement du Québec, 1996.
- (2) Groupe de travail sur les indicateurs d'évaluation. Lignes directrices pour la surveillance de la performance des programmes de dépistage du cancer du sein. Santé Canada, 2002.
- (3) Rochette, L., Major, D., Langlois, A., Pelletier, É., Brisson, J. Rappel précoce suite à une mammographie anormale, *Programme québécois de dépistage du cancer du sein* (PQDCS), 1998-2000. INSPQ, 2005 (en préparation).
- (4) McCann, J., Britton, P. D., Warren, R. M. L., Hunnam, G. Radiological peer review of interval cancers in the East Anglian breast screening programme: what are missing? *J Med Screen* 2001;8:77-85.
- (5) Brown, M., Eccles, C., Wallis, M.G. Geographical distribution of breast cancers on the mammogram :an interval cancer database. *Br J Radiol* 2001; 74:317-322.
- (6) Rijke, J. M., Schouten, L. J., Schreutelkamp, J. L., Verbeek, A. L. M. A blind review and an informed review of interval breast cancer cases in the Limburg screening programme, the Netherlands. *J Med Screen* 2000;7:19-23.
- (7) Britton, P.D., McCann, J., O'Driscoll, D., Hunnam, G., Warren, R. M. L. Interval cancer peer review in East Anglia: implications for monitoring doctors as well as the NHS Breast Screening Programme. *Clin Radiol* 2001;56:44-9.
- (8) Cowan, W. K., Angus, B., Gray, J. C., Lunt, L.G., Ramedan, A.I., Tamimi, S. A study of interval breast cancer within the NHS breast screening programme. *J Clin Pathol* 2000;53:140-6.
- (9) Vitak, B., Stål, O., Månson, J. C., Thomas, B. A., Arnesson, L. G., Ekelund, L., Måre, K., Nordenskjöld, B., Källström, A-C., Bång, H. Interval cancers and cancers in non-attenders in the Östergötland Mammographic Screening Programme. Duration between screening and diagnosis, S-phase fraction and distant recurrence. *Eur J Cancer* 1997;33:1453-60.
- (10) Brekelmans, C. T., Van Gorp, J. M., Peeters, P. H., Collette, H. J. Histopathology and growth rate of interval breast carcinoma: characterization of different subgroups. *Cancer* 1996;78:1220-8.
- (11) Burrell, H. C., Sibbering, D. M., Wilson, A. R. M., Pinder, S. E., Evans, A. J., Yeoman, L. J., Elston, C. W., Ellis, I. O., Blamey, R. W., Robertson, J. F. R. Screening interval breast cancers: mammographic features and prognostic factors. *Radiology* 1996;199:811-7.
- (12) Duncan, A. A., Wallis, M. G. Classifying interval cancers. *Clin Radiol* 1995;50: 774-7.

- (13) Burhenne, H.J., Burhenne, L. W., Goldberg, F., Hislop, T. G., Worth, A. J., Rebbeck, P. M., Kan, L. Interval breast cancers in the screening mammography program of British Columbia: analysis and classification. *AJR* 1994;162:1067-71.
- (14) Taylor, R., Supramaniam, R., Rickard, M., Estoesta, J., Moreira, C. Interval breast cancers in New South Wales, Australia, and comparisons with trials and other mammographic screening programmes. *J Med Screen* 2002;9:20-5.
- (15) Ganry, O.F., Peng, J., Raverdy, N.L., Dubreuil, A.R. Interval cancers in a French breast cancer screening programme (Somme Department). *Eur J Cancer Prev* 2001;10:269-74.
- (16) Wang, H., Bjurstam, N., Bjorndal, H., Braaten, A., Eriksen, L., Skaane, P., Vitak, B., Hofvind, S., Thoresen, S.O. Interval cancers in the Norwegian breast cancer screening program: frequency, characteristics and use of HRT. *Int J Cancer* 2001;94:594-8.
- (17) Woodman, C. B. J., Threlfall, A. G., Boggis, C. R. M., Prior, P. Is the three year breast screening interval too long? Occurrence of interval cancers in NHS breast screening programme's north western region. *BMJ* 1995;310:224-6.
- (18) Moskowitz, M. Interval cancers and screening for breast cancer in British Columbia. *AJR* 1994;162:1072-5.
- (19) Théberge, I., Major, D., Hébert-Croteau, N., Brisson, J. Facteurs associés aux variations du taux de détection – *Programme québécois de dépistage du cancer du sein* (PQDCS) 1998-1999. Institut national de santé publique du Québec, Québec, 2003.
- (20) Groupe de travail sur la prévention primaire du cancer du sein. Rapport sommaire – Examen des facteurs de risque de cancer du sein liés au style de vie et à l'environnement. Initiative canadienne sur le cancer du sein. Ministère des travaux publics et services gouvernementaux, Gouvernement du Canada, 2001.
- (21) Miller, A.B., Baines, C.J., To, T., Wall, C. Canadian national breast screening study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *Can Med Assoc J* 1992;147:1459-1476.
- (22) Miller, A.B., Baines, C.J., To, T., Wall, C. Canadian National Breast Screening Study: 2. Breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. *Can Med Assoc J* 1992;147: 1477-1488.
- (23) Törnberg, S., Codd, M., Rodrigues, V., Segnan, N., Ponti, A. Ascertainment and evaluation of interval cancers in population-based mammography screening programmes: a collaborative study in four European centres. *J Med Screen* 2005;12: 43-49.
- (24) Huynh, P.T., Jarolimek, A.M., Daye, S. The false-negative mammogram. *Radiographics* 1998;18:1137-54.
- (25) Boyer, B., Hauret, L., Bellaïche, R., Gräf, C., Bourcier, B., Fichet, G. Cancers rétrospectivement visibles : revue de la littérature. *J Radiol* 2004;85 :2071-8.

- (26) Saarenmaa, I., Salminen, T., Geiger, U., Holli, K., Isola, J., Karkkainen, A., Pakkanen, J., Piironen, A., Salo, A., Hakama, M. The visibility of cancer on earlier mammograms in a population-based screening programme. *Eur J Cancer* 1999;7:1118-22.
- (27) Amos, A.F., Kavanagh, A.M., Cawson, J., and the Radiology Quality Assurance Group of Breast Screen Victoria. Radiological review of interval cancers in an Australian mammographic screening programme. *J Med Screen* 2000;7:184-9.
- (28) Yankaskas, B. C., Schell, M. J., Bird, R. E., Desrochers, D. A. Reassessment of breast cancers missed during routine screening mammography: a community-based study. *AJR* 2001;177:535-41.
- (29) Klemi, P. J., Toikkanen, S., Räsänen, O., Parvinen, I., Joensuu, H. Mammography screening interval and the frequency of interval cancers in a population-based screening. *Br J Cancer* 1997;75:762-6.
- (30) Mandelson, M. T., Oestreicher, N., Porter, P. L., White, D., Finder, C. A., Taplin, S. H., White, E. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval-and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1081-7.
- (31) Porter, P. L., El-Bastawissi, A.Y., Mandelson, M. T., Lin, M.G., Khalid, N., Watney, E. A., Cousens, L., White, D., Taplin, S., White, E. Breast tumor characteristics as predictors of mammographic detection: comparison of interval-and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:2020-8.
- (32) Gilliland, F. D., Joste, N., Stauber, P. M., Hunt, W. C., Rosenberg, R., Redlich, G., Key, C. R. Biologic characteristics of interval and screen-detected breast cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:743-9.
- (33) Schroën, A. A., Wobbes, T., Van Der Sluis, R. F. Interval carcinomas of the breast: a group with intermediate outcome. *J Surg Oncol* 1996;63:141-4.
- (34) Hakama, M., Holli, K., Isola, J., Kallioniemi, O.-P., Kärkkäinen, A., Visakorpi, T., Pukkala, E., Saarenmaa, I., Geiger, U., Ikkala, J., Nieminen, T., Godenhjelm, K., Koivula, T. Aggressiveness of screen-detected breast cancers. *Lancet* 1995;345:221-4.
- (35) Brekelmans, C. T., Peeters P. H., Deurenberg J. J., Collette H. J. Survival in interval breast cancer in the DOM Screening Programme. *Eur J Cancer* 1995;31A:1830-5.
- (36) Andersson, I., Aspegren, K., Janzon, L., Landberg, T., Lindholm, K., Linell, F., Ljungberg, O., Ranstam, J., Sigfusson, B. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *BMJ* 1988;297:943-8.
- (37) Collins, S., Ciaran, B., Woodman, J., Threlfall, A., Prior, P. Survival rates from interval cancer in NHS breast screening programme. *BMJ* 1998;316:832-3.
- (38) Holmberg, L. H., Tabar, L., Adami, H. O., Bergström, R. Survival in breast cancer diagnosed between mammographic screening examinations. *Lancet* 1986;1:27-30.

- (39) Théberge, I., Major, D., Langlois, A., Brisson, J. Validation de stratégies pour obtenir le taux de détection du cancer, la valeur prédictive positive, la proportion des cancers *in situ*, la proportion des cancers infiltrants de petite taille et la proportion des cancers infiltrants sans envahissement ganglionnaire dans le cadre des données fournies par le *Programme québécois de dépistage du cancer du sein* (PQDCS). Institut national de santé publique du Québec, Québec, 2003.
- (40) Kerlikowske, K., Grady, D., Barclay, J., Sickles, E.A., Ernster, V. Likelihood ratios for modern screening mammography. *JAMA* 1996;276:39-43.
- (41) Rosen, P.P. Chap. 13- Invasive mammary carcinoma. Dans: Harris, J.R., Lippman, M.E., Morrow, M., Hellman, S. *Disease of the breast*. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996, p. 393-444.
- (42) Duffy, S.W., Gabe, R. What should the detection rates of cancers be in breast screening programmes? *Br J Cancer* 2005;92:597-600.
- (43) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108 411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350:1047-1059.
- (44) Wolfe, J.N. Risk for breast cancer development determined by mammographic parenchymal pattern. *Cancer* 1976;37: 2486-2492.
- (45) Brisson, J., Merletti, F., Sadowsky, N.L., Twaddle, J.A., Morrison, A.S., Cole, P. Mammographic features of the breast and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 1982;115: 428-437.
- (46) Boyd, N.F., Lockwood, G.A., Byng, J.W., Tritchler, D.L., Yaffe, M.J. Mammographic densities and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998; 7:1133-1144.
- (47) Byrne, C., Schairer, C., Wolfe, J., Parekh, N., Salane, M., Brinton, L.A., Hoover, R., Haile, R. Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status. *J Natl Cancer Inst* 1995;87: 1622-1629.
- (48) Kolb, T.M., Lichy, J., Newhouse, J.H. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002;225:165-175.
- (49) Carney, P.A., Miglioretti, D.L., Yankaskas, B.C., Kerlikowske, K., Rosenberg, R., Rutter, C.M., Geller, B.M., Abraham, L.A., Taplin, S.H., Dignan, M., Cutter, G., Ballard-Barbash, R. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Ann Intern Med* 2003;138:168-75.
- (50) Kerlikowske, K., Grady, D., Barclay, J., Sickles, E.A., Ernster, V. Effect of age, breast density, and family history on the sensitivity of first screening mammography. *JAMA* 1996; 276(1):33-38.

- (51) Rosenberg, R.D., Hunt, W.C., Williamson, M.R., Gilliland, F.D., Wiest, P.W., Kelsey, C.A., Key, C.R., Linver, M.N. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183,134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico. *Radiology* 1998; 209(2):511-518.
- (52) Saarenmaa, I., Salminen, T., Geiger, U., Heikkinen, P., Hyvarinen, S., Isola, J., Kataja, V., Kokko, M.L., Kokko, R., Kumpulainen, E., Karkkainen, A., Pakkanen, J., Peltonen, P., Piironen, A., Salo, A., Talviala, M.L., Haka, M. The effect of age and density of the breast on the sensitivity of breast cancer diagnostic by mammography and ultasonography. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 67(2):117-123.
- (53) Yankaskas, B.C., Cleveland, R.J., Schell, M.J., Kozar, R. Association of recall rates with sensitivity and positive predictive values of screening mammography. *AJR* 2001; 177(3):543-549.
- (54) Pisano, E.D., Gatsonis, C., Hendrick, E., Yaffe, M., Baum, J.K., Acharyya, S., Conant, E.F., Fajardo, L.L., Bassett, L., D'Orsi, C., Jong, R., Rebner, M. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *New Engl J Med* 2005 Sep 16 (Epub ahead of print).
- (55) Berg, WA. Rationale for a trial of screening breast ultrasound: American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 6666. *AJR* 2003; 180(5):1225-1228.
- (56) U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer—recommendations and rationale. *Ann Intern Med* 2002;137:344-346.
- (57) Canadian Task Force on Periodic Health Examination. Screening for breast cancer (1998 rewording). [Http://www.ctfphc.org/index.html](http://www.ctfphc.org/index.html).
- (58) Théberge, I., Hébert-Croteau, N., Langlois, A., Major, D., Brisson, J. Volume of screening mammography and performance in the Quebec population-based Breast Cancer Screening program. *Can Med Assoc J* 2005;172:195-9.
- (59) Elmore, J.G., Wells, C.K., Howards, D.H. Does diagnostic accuracy in mammography depend on radiologist's experience? 7. *J Women's Health* 1998;7 :443-449.
- (60) Kan, L., Olivotto, I.A., Warren Burhenne, L.J., Sickles, E.A., Coldman, A.J. Standardized abnormal interpretation and cancer detection ratios to assess reading volume and reader performance in a breast screening program. *Radiology* 2000;215: 563-567.
- (61) Esserman, L., Cowley, H., Eberle, C., Kirkpatrick, A., Chang, S., Berbaum, K., Gale, A. Improving the accuracy of mammography: volume and outcome relationship. *J Natl Cancer Inst* 2002;94: 369-375.
- (62) Beam, C.A., Conant, E.F., Sickles, E.A. Association of volume and volume-independent factors with accuracy in screening mammogram interpretation. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:282-90.
- (63) Ciatto, S., Visioli, C., Paci, E., Zappa, M. Breast density as a determinant of interval cancer at mammographic screening. *Br J Cancer* 2004;90: 393-396.

- (64) Barlow, W.E., Chi, C., Carney, P.A., Taplin, S.H., D'Orsi, C., Cutter, G., Hendrick, R.E., Elmore, J.G. Accuracy of screening mammography interpretation by characteristics of radiologists. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1840-50.
- (65) Smith-Bindman, R., Chu, P., Miglioretti, D.L., Quale, C., Rosenberg, R.D., Cutter, G., Geller, B., Bacchetti, P., Sickles, E.A., Kerlikowske, K. Physician predictors of mammographic accuracy. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:358-67.
- (66) Taplin, S.H., Rutter, C.M., Finder, C., Mandelson, M.T., Houn, F., White, E. Screening mammography: clinical image quality and the risk of interval breast cancer. *AJR* 2002;178:797-803.

## **ANNEXE 1**

### **PROCÉDURE POUR L'IDENTIFICATION DES CANCERS D'INTERVALLE SUITE À UNE PREMIÈRE MAMMOGRAPHIE NORMALE, PQDCS**



## **ANNEXE 1 : PROCÉDURE POUR L'IDENTIFICATION DES CANCERS D'INTERVALLE SUITE À UNE PREMIÈRE MAMMOGRAPHIE NORMALE, PQDCS**

D'abord, une sélection est faite dans les données de dépistage du système d'information (SI) du PQDCS. Les mammographies avec un résultat normal en 1998, 1999 et 2000 des femmes participantes de 50-69 ans au moment de l'examen sont extraites du fichier principal. Si une femme possède plus d'une mammographie, l'information des mammographies subséquentes est prise en compte pour identifier et éliminer celles dont le cancer est consécutif à un examen de rappel et non à un premier dépistage. La grande majorité des femmes ont eu une seule mammographie normale durant la période. Un certain nombre de femmes ont eu deux mammographies, tandis que quelques femmes ont eu trois mammographies. L'information conservée pour une femme consiste en des variables d'information unique utilisables pour le jumelage : sa date de naissance, la date de la mammographie (variables différentes selon l'occurrence), le lieu de résidence, le lieu de la mammographie (variables différentes selon l'occurrence) et certaines variables indicatrices. Ce fichier est ensuite jumelé avec le fichier MedÉcho à l'aide du numéro d'assurance maladie. Le fichier MedÉcho contient de l'information sur la date de sortie (première date retenue, entre le 1<sup>er</sup> mai 1998 et le 31 décembre 2001), l'établissement, le numéro de dossier de l'hôpital, le comportement et la morphologie de la tumeur. Si pour une première date de sortie on trouve à la fois un diagnostic de cancer infiltrant et un autre *in situ*, le cancer infiltrant est retenu. S'il y a plus d'un dépistage dans la période, le cancer est associé à la date de dépistage la plus proche qui précède la date de sortie. Par la suite, une seconde extraction est réalisée dans le fichier de dépistage pour obtenir les femmes qui ont eu une mammographie avec un résultat anormal lors d'une occurrence subséquente (deuxième ou plus) durant la même période. Ce fichier est jumelé au fichier avec mammographies normales. L'objectif est de vérifier s'il n'y a pas une mammographie anormale qui s'insère entre une mammographie normale et la date de cancer. Si tel est le cas, le cancer serait donc davantage en lien avec une mammographie anormale. Pour vérifier à nouveau ce même objectif, une autre extraction est obtenue pour les données de dépistage entre le 1<sup>er</sup> janvier 2001 et le 30 juin 2002. Cette fois, il est vérifié s'il n'y a pas une mammographie normale ou anormale, entre une mammographie normale de la période et un cancer avec une date en dehors de la période. Une fois que les mammographies normales de la période qui ont un lien direct et unique avec un cancer sont identifiées, le fichier des actes RAMQ peut être analysé.

Pour toutes les femmes avec une mammographie dont le résultat est normal dans la période considérée, un fichier est obtenu de la Régie de l'assurance maladie. Ce fichier contient tous les actes reliés au sein (voir liste jointe) dont la date se situe entre le 1<sup>er</sup> mai 1998 et le 31 décembre 2001. Le fichier possède de l'information sur l'identification de la femme, son lieu de résidence, le code d'acte, la date de l'acte et l'endroit de dispensation de l'acte. Le jumelage se fait grâce au numéro d'assurance maladie. La première étape consiste à faire coïncider la date de dépistage dans le SI avec une date de dépistage à la RAMQ, tous les actes apparaissant à la RAMQ avant ce point de départ étant éliminés. Étant donné le niveau élevé de complexité de ce jumelage, à partir d'occurrences multiples au SI avec un fichier d'occurrences multiples à la RAMQ, et au fait qu'un nombre considérable d'actes ne

coïncide pas au jour près, le jumelage se fera par portion découpée simple du SI. Par exemple, la vaste majorité des femmes ont un dépistage au SI; ce sous-fichier sera traité individuellement. Par la suite, si une femme a deux mammographies, la première mammographie sera analysée individuellement avec un suivi qui s'arrêtera à la date de deuxième mammographie. Puis, la deuxième mammographie sera synchronisée individuellement avec les actes de RAMQ pour avoir la suite des actes. Les actes qui ont eu lieu avant cette deuxième mammographie sont éliminés, car ils sont déjà jumelés avec la première mammographie. Il est important de synchroniser le départ pour ne pas compter deux mammographies de dépistage rapprochées dans le temps. Il s'agit probablement d'erreurs de dates de facturation. Une fois le fichier RAMQ bien ajusté, les actes sont résumés dans des catégories (voir plus bas) de gravité où selon le pire scénario, on trouvera tel type d'acte ou telle combinaison de groupes d'actes. Par exemple, pas plus qu'un trocart ou pas plus qu'une chirurgie au sein avec traitements adjuvants. Certaines catégories, comme la dernière, représentent un indicateur validé et presque certain de cancer. Le fichier de la RAMQ a donc deux fonctions : trouver d'autres cas de cancer non identifiés par MedÉcho, et s'assurer qu'il n'y a pas une autre mammographie non identifiée par le SI entre une mammographie normale dans la période et le cancer. Il pourrait s'agir de mammographies de dépistage pour des non participantes ou d'une mammographie diagnostique (il arrive souvent, pour assurer un suivi annuel, qu'une mammographie diagnostique s'insère entre deux mammographies de dépistage bisannuelles; depuis novembre 2001, il est maintenant possible d'obtenir une mammographie annuelle par prescription médicale). Afin de vérifier ce dernier point, le fichier RAMQ est transformé, afin que toutes les données soient sur la même ligne.

### Catégorisation RAMQ

Dépistage seul	1	
Pas plus que mammographie diagnostique, échographie ou autres investigations radiologiques	2	
Pas plus que ponction cytologique	3	
Pas plus que biopsie guidée	4	
Pas plus que biopsie guidée <b>et</b> traitement adjuvant	5	
Pas plus que mastectomie ou évidement axillaire <b>et</b> traitement adjuvant	6	
Pas plus que biopsie ouverte	7	
Pas plus que mastectomie ou évidement axillaire	8	
Pas plus que biopsie ouverte <b>et</b> traitement adjuvant	9	

**CATÉGORISATION DES ACTES DE MAMMOGRAPHIE, DE CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE ET DE TRAITEMENTS CHIRURGICAUX OBTENUS PAR LA RAMQ**

---

<b>Codes d'acte</b>	<b>Description de l'acte<sup>1</sup></b>
<b>Mammographie de dépistage</b>	
8079	Mammographie de dépistage bilatérale (50-69 ans)
8134	Mammographie de dépistage sélectif pour les femmes de 40 à 49 ans ou de 70 ans et plus, unilatérale (V-16)
8135	Mammographie de dépistage sélectif pour les femmes de 40 à 49 ans ou de 70 ans et plus, bilatérale (V-16)
8145	Mammographie de dépistage unilatérale (unité mobile de mammographie)(V-17)
8146	Mammographie de dépistage bilatérale (unité mobile de mammographie)(V-17)
<b>Mammographie diagnostique</b>	
8078	Mammographie de dépistage unilatérale (50-69 ans)
8048	Mammographie diagnostique sans examen clinique unilatérale
8049	Mammographie diagnostique sans examen clinique bilatérale
8070	Mammographie diagnostique avec examen clinique unilatérale
8071	Mammographie diagnostique avec examen clinique bilatérale
8140	Mammographie sans examen clinique unilatérale
8141	Mammographie sans examen clinique bilatérale
8142	Mammographie avec examen clinique fait par le radiologiste et dont le sommaire est gardé au dossier radiologique, unilatérale
8143	Mammographie avec examen clinique fait par le radiologiste et dont le sommaire est gardé au dossier radiologique, bilatérale
8089	Mammographie de dépistage systématique (pour les femmes âgées de 50 à 69 ans), clichés supplémentaires (ancien code)
8103	Mammographie de dépistage systématique (pour les femmes âgées de 50 à 69 ans), clichés supplémentaires : unilatérale
8104	Mammographie de dépistage systématique (pour les femmes âgées de 50 à 69 ans), clichés supplémentaires : bilatérale
8137	Mammographie de dépistage sélectif pour les femmes de 40 à 49 ans ou de 70 ans et plus, clichés supplémentaires (V-16)
<b>Échographie</b>	
8333	Échographie de surface du sein par sein

---

<sup>1</sup> Manuel des médecins spécialistes, Régie de l'assurance maladie du Québec, Service des communications (Publications), Québec, 2001.

## **CATÉGORISATION DES ACTES DE MAMMOGRAPHIE, DE CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE ET DE TRAITEMENTS CHIRURGICAUX OBTENUS PAR LA RAMQ (suite)**

---

### **Codes d'acte      Description de l'acte<sup>1</sup>**

---

#### **Autres investigations radiologiques**

0442	Injection de substance contraste : Galactographie
0444	Injection de substance contraste : kyste mammaire, aspiration
8201	Galactographie, incluant l'injection
8202	Kystographie mammaire, incluant l'injection
8144	Examen de révision suite à une mammographie de dépistage anormale : honoraires payés à un radiologiste en centre de référence pour investigation désigné (CRID) pour l'évaluation d'un dossier (examens effectués en CDD et films antérieurs)

#### **Ponction à l'aiguille fine**

0594	Drainage thérapeutique incluant le prélèvement diagnostique : kyste mammaire
0798	Biopsie du sein (à l'aiguille), une ou plusieurs
1011	Seins (incision) : drainage d'abcès mammaire, unique ou à logettes (F-11)
0847	Ponction de kyste mammaire avec aspiration sous contrôle échographique ou stéréotaxique incluant, le cas échéant, l'injection d'air et/ou la mammographie après ponction
0848	Ponction et/ou biopsie mammaire d'une masse palpable ou non palpable à l'aiguille fine (cyto-ponction) sous guidage échographique ou stéréotaxique, incluant la mammographie de contrôle, le cas échéant
9470	Biopsie/cytologie à l'aiguille, par voie transcutanée, sous guidage échoscopique, fluoroscopique ou scanographique mammaire : localisation ou biopsie d'une masse mammaire palpable ou les 2

#### **Biopsie guidée**

0551	Biopsie d'une masse mammaire non palpable avec un appareil dédié (plaque de compression quadrillée ou stéréotaxie), incluant la mammographie effectuée le même jour, le cas échéant
0561	Localisation d'une masse mammaire non palpable, avec un appareil dédié (plaque de compression quadrillée ou stéréotaxie) incluant la mammographie postlocalisation et la biopsie, le cas échéant
1202	Biopsie excisionnelle stéréotaxique du sein comprenant toute la procédure technique (ABBI)
0849	Biopsie au trocart d'une masse mammaire palpable ou non palpable avec prélèvement de carottes sous guidage échographique ou stéréotaxique, incluant la mammographie de contrôle, le cas échéant

---

<sup>1</sup> Manuel des médecins spécialistes, Régie de l'assurance maladie du Québec, Service des communications (Publications), Québec, 2001.

**CATÉGORISATION DES ACTES DE MAMMOGRAPHIE, DE CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE ET DE TRAITEMENTS CHIRURGICAUX OBTENUS PAR LA RAMQ (suite)**

---

<b>Codes d'acte</b>	<b>Description de l'acte<sup>1</sup></b>
<b>Biopsie ouverte</b>	
1173	Sein (excision) : biopsie multiple du sein (sein, mammaire interne, axillaire, etc.)
1174	Sein (excision) : tumeur ou fragment tissulaire pour biopsie unique ou multiple
1175	Exérèse d'un kyste, d'un fibroadénome ou de toutes autres tumeurs bénignes de tissus anormaux du sein d'une lésion du canal excrétaire ou d'une lésion du mamelon y compris toutes autres mammectomies partielles chez l'homme ou chez la femme
1201	Excision lésion bénigne/trocart
1203	Tumorectomie ou mastectomie partielle pour lésion bénigne
1204	Tumorectomie ou mastectomie partielle pour lésion maligne
1205	Tumorectomie ou mastectomie partielle pour lésion bénigne ou maligne (remplace 1203-1204 en avril 2001)
1229	Mastectomie partielle
<b>Traitements associés au cancer du sein</b>	
1228	Mastectomie partielle avec évidement radical de l'aisselle
1230	Mastectomie simple ou totale
1231	Mastectomie radicale ou radicale modifiée
1232	Mastectomie radicale avec évidement mammaire interne
1235	Excision du mamelon
4240	Évidement : Ganglions lymphatiques, région axillaire
4199	Exérèse d'un ou plusieurs ganglion(s) sentinelles(s) au même site, comprenant toute la procédure d'identification et de localisation, n'incluant pas la dissection radicale
8538	Curiethérapie (sein)
<b>Traitements adjuvants</b>	
0734	Chimiothérapie intraveineuse (injection d'une ou plusieurs substances antinéoplasiques)
8511	Planification du traitement par radiations lésions non cutanées
8553	Planification du traitement par radiations à l'aide de tomодensitométrie lésions non cutanées



## **ANNEXE 2**

### **DESCRIPTION DES CARACTÉRISTIQUES DES CANCERS D'INTERVALLE SUITE À UNE PREMIÈRE MAMMOGRAPHIE NORMALE**



## ANNEXE 2 : DESCRIPTION DES CARACTÉRISTIQUES DES CANCERS D'INTERVALLE SUITE À UNE PREMIÈRE MAMMOGRAPHIE NORMALE

1. Le type de cancer est déterminé à l'aide de la stratégie qui est décrite dans le rapport « Validation de stratégies pour obtenir le taux de détection du cancer, la valeur prédictive positive, la proportion des cancers *in situ*, la proportion des cancers infiltrants de petite taille et la proportion des cancers infiltrants sans envahissement ganglionnaire dans le cadre des données fournies par le *Programme québécois de dépistage du cancer du sein* (PQDCS) » (32). Cette stratégie utilise tout d'abord ce qui est présent au SI-PQDCS puis, pour les cancers dont l'information n'est pas présente au SI-PQDCS, dans le fichier MedÉcho. Pour les cancers d'intervalle, on utilise le type de cancer fourni par le fichier MedÉcho (et non pas d'après les rapports de pathologie reçus).
2. La taille de la tumeur et l'envahissement ganglionnaire sont également déterminés à l'aide de la stratégie décrite dans le même rapport. Cette stratégie utilise tout d'abord les informations présentes au SI-PQDCS puis, pour les cancers dont les informations ne sont pas présentes au SI-PQDCS, celles des rapports de pathologie qui sont disponibles. Pour les cancers d'intervalle, on utilise nécessairement les rapports de pathologie disponibles.

### Exemple :

Femmes	A	B
MedÉcho	Infiltrant	<i>In situ</i>
Rapport de pathologie	<i>In situ</i>  La taille de la tumeur et l'envahissement ganglionnaire seront une valeur manquante puisque ce cancer est identifié comme un cancer infiltrant (selon la stratégie) mais le rapport de pathologie parle d'une tumeur <i>in situ</i> .	Infiltrant  La taille de la tumeur et l'envahissement ganglionnaire présents sur le rapport de pathologie ne seront pas utilisés puisque ce cancer est identifié comme étant un cancer <i>in situ</i> (selon la stratégie).

3. Pour les autres caractéristiques des cancers, on utilise les renseignements des rapports de pathologie.



**ANNEXE 3**

**DONNÉES COMPLÉMENTAIRES**



**Tableau 7 : Rapports de cotes de cancer dépisté infiltrant et de cancer d'intervalle infiltrant consécutif à une mammographie normale selon les caractéristiques des femmes, PQDCS 1998-2000**

		Cancers dépistés		Cancers d'intervalle			
				Mois entre le dépistage normal et le diagnostic			
				≤ 12		13-24	
		Rapport de cotes ajusté* (IC 95 %)	Rapport de cotes ajusté* (IC 95 %)	Rapport de cotes ajusté* (IC 95 %)	Rapport de cotes ajusté* (IC 95 %)	Rapport de cotes ajusté* (IC 95 %)	Rapport de cotes ajusté* (IC 95 %)
<b>Âge</b>	50-54	1,00		1,00		1,00	
	55-59	1,35	(1,16-1,58)	1,41	(0,96-2,05)	1,24	(0,93-1,64)
	60-64	1,72	(1,46-2,03)	1,67	(1,07-2,60)	1,32	(0,94-1,84)
	65-69	2,01	(1,71-2,36)	1,68	(1,02-2,76)	1,80	(1,32-2,46)
<b>Âge au premier enfant</b>	nullipare	1,00		1,00		1,00	
	< 20	0,72	(0,58-0,89)	0,85	(0,44-1,65)	0,64	(0,41-1,01)
	20-24	0,68	(0,58-0,80)	1,04	(0,68-1,59)	0,77	(0,57-1,05)
	25-29	0,78	(0,65-0,94)	1,13	(0,72-1,79)	0,90	(0,64-1,25)
	30-34	1,00	(0,80-1,26)	1,14	(0,61-2,14)	1,26	(0,85-1,89)
	≥ 35	1,03	(0,72-1,48)	0,86	(0,27-2,74)	1,45	(0,83-2,52)
<b>Statut ménopausique</b>	pré-ménop.	1,00		1,00		1,00	
	post-ménop.	1,06	(0,87-1,30)	1,17	(0,67-2,02)	1,01	(0,70-1,45)
<b>Histoire familiale</b>	non	1,00		1,00		1,00	
	oui	1,28	(1,10-1,49)	1,29	(0,84-1,99)	2,37	(1,88-2,97)
<b>Hormono-thérapie de remplacement</b>	jamais	1,00		1,00		1,00	
	auparavant	0,80	(0,64-1,01)	0,76	(0,37-1,60)	0,55	(0,32-0,96)
	actuellement	1,01	(0,89-1,15)	1,28	(0,86-1,89)	1,58	(1,24-2,03)
<b>Indice de masse corporelle (kg/m<sup>2</sup>)</b>	< 20,0	1,00		1,00		1,00	
	20,0-24,9	1,40	(1,07-1,84)	1,77	(0,86-3,65)	1,11	(0,74-1,68)
	25,0-29,9	1,79	(1,37-2,35)	1,98	(0,97-4,00)	0,99	(0,63-1,57)
	30,0-34,9	2,16	(1,64-2,86)	1,18	(0,46-3,05)	1,20	(0,73-1,95)
	≥ 35,0	2,41	(1,67-3,46)	2,58	(0,88-7,51)	1,77	(1,00-3,13)
<b>Proportion du sein avec densité</b>	< 25 %	1,00		1,00		1,00	
	25-49 %	1,65	(1,41-1,92)	2,82	(1,58-5,03)	1,39	(1,02-1,90)
	50-75 %	1,83	(1,54-2,17)	7,96	(4,24-14,94)	2,61	(1,93-3,55)
	> 75 %	1,50	(1,14-1,98)	12,91	(6,55-25,45)	3,41	(2,33-5,00)
<b>Mammographie antérieure</b>	oui	1,00		1,00		1,00	
	non	1,81	(1,55-2,12)	0,76	(0,40-1,44)	0,97	(0,67-1,38)
<b>Examen clinique des seins</b>	non	1,00		1,00		1,00	
	oui	0,81	(0,72-0,91)	0,89	(0,61-1,31)	1,14	(0,89-1,45)
<b>Antécédent de ponction/biopsie</b>	non	1,00		1,00		1,00	
	oui	1,40	(1,17-1,67)	1,70	(1,12-2,60)	1,44	(1,09-1,89)
<b>Réduction mammaire</b>	non	1,00		1,00		1,00	
	oui	0,59	(0,37-0,93)	0,96	(0,24-3,82)	0,77	(0,36-1,64)

\* Ajusté pour les caractéristiques des femmes, des radiologistes et des centres de dépistage

**Tableau 8 : Rapports de cotes de cancer dépisté infiltrant et de cancer d'intervalle infiltrant consécutif à une mammographie normale selon les caractéristiques des radiologistes ou des centres de dépistage, PQDCS 1998-2000**

		Cancers dépistés		Cancers d'intervalle			
		Mois entre le dépistage normal et le diagnostic					
				≤ 12		13-24	
		Rapport de cotes ajusté*	(IC 95 %)	Rapport de cotes ajusté*	(IC 95 %)	Rapport de cotes ajusté*	(IC 95 %)
<b>Taux de détection du radiologiste (/1 000 femmes)</b>	< 4,0	1,00		1,00		1,00	
	4,0-5,9	1,79	(1,55-2,06)	0,73	(0,44-1,20)	0,84	(0,64-1,11)
	6,0-7,9	2,40	(2,08-2,76)	0,64	(0,38-1,08)	1,01	(0,77-1,32)
	≥ 8,0	3,41	(2,93-3,97)	0,64	(0,37-1,12)	0,84	(0,60-1,18)
<b>Taux de faux positifs du radiologiste (%)</b>	< 10,0	1,00		1,00		1,00	
	10,0-14,9	1,15	(1,05-1,27)	0,75	(0,48-1,17)	0,95	(0,77-1,19)
	15,0-19,9	1,08	(0,94-1,24)	0,72	(0,37-1,40)	1,36	(0,99-1,86)
	≥ 20,0	1,30	(1,04-1,62)	1,21	(0,51-2,89)	0,50	(0,26-0,97)
<b>Nombre de centres de dépistage</b>	1	1,00		1,00		1,00	
	2	1,09	(0,99-1,20)	0,74	(0,47-1,16)	0,94	(0,72-1,22)
	3	1,08	(0,96-1,21)	1,00	(0,63-1,61)	0,96	(0,71-1,30)
	4 et +	0,99	(0,83-1,19)	1,42	(0,88-2,29)	1,18	(0,81-1,73)
<b>Type de centre de dépistage</b>	clinique de radiologie	1,00		1,00		1,00	
	hôpital	0,94	(0,83-1,07)	0,91	(0,56-1,49)	0,78	(0,58-1,05)
<b>Volume de lecture du radiologiste<sup>†</sup></b>	1-499	1,00		1,00		1,00	
	500-749	0,87	(0,74-1,02)	0,95	(0,60-1,53)	0,83	(0,63-1,10)
	750-999	0,92	(0,78-1,10)	1,19	(0,70-2,03)	0,80	(0,57-1,12)
	1 000-1 249	0,92	(0,79-1,08)	0,89	(0,51-1,54)	0,93	(0,66-1,32)
	1 250-1 499	0,91	(0,75-1,12)	1,15	(0,51-2,58)	0,90	(0,62-1,29)
	≥ 1 500	0,95	(0,75-1,22)	1,26	(0,61-2,57)	0,53	(0,36-0,78)
<b>Volume de dépistage du centre<sup>†</sup></b>	< 2 000	1,00		1,00		1,00	
	2 000-2 999	1,02	(0,88-1,18)	1,10	(0,73-1,65)	1,20	(0,93-1,53)
	3 000-3 999	1,29	(1,07-1,55)	0,67	(0,39-1,15)	1,20	(0,87-1,64)
	≥ 4 000	1,37	(1,11-1,68)	0,70	(0,41-1,19)	1,05	(0,75-1,47)

\* Ajusté pour les caractéristiques des femmes, des radiologistes et des centres de dépistage

† Rapports de cotes ajustés pour les caractéristiques des femmes, des radiologistes et des centres de dépistage, sauf pour le *taux de détection du radiologiste*



