

# Rapport National Évaluation du Programme de dépistage organisé du cancer du sein au Luxembourg

Collaboration entre le Registre National  
du Cancer et le Programme Mammographie

Octobre 2024  
1<sup>re</sup> édition



# Rapport National Évaluation du Programme de dépistage organisé du cancer du sein au Luxembourg

Collaboration entre le Registre National  
du Cancer et le Programme Mammographie

Octobre 2024  
1<sup>re</sup> édition

N° ISBN : 987-2-9199550-3-9



Registre National  
du Cancer | Lux





**Adresse de contact**

Registre National du Cancer  
Luxembourg Institute of Health  
1 a–b, Rue Thomas Edison  
L–1445 Strassen, Luxembourg



[www.rnc.lu](http://www.rnc.lu)



**Adresse de contact**

Programme Mammographie  
Centre de coordination des programmes  
de dépistage des cancers  
20, rue de Bitbourg  
L-1273 Luxembourg



[https://m3s.gouvernement.lu/fr/services-en-ligne/  
services-en-ligne-sante/programme-mammographie.html](https://m3s.gouvernement.lu/fr/services-en-ligne/services-en-ligne-sante/programme-mammographie.html)

## AUTEUR·E·S :

Dr Quentin Rollet, Isabelle Robert, Dr Sophie Couffignal, Fanny Lorin, Dr Yaiza Rivero, Dr Claudine Backes

## RELECTEUR-ICE·S :

### Membres du comité scientifique du RNC

Dr AL KERWI Ala'a  
Dr BATISTA José  
Dr BERCHEM Guy  
Dr DECKER Georges  
Dr HAMMER Gaël  
Dr DUSCHINGER Pit  
Dr JUNCKER Laurent  
Dr LENS Vincent  
Dr MÜLLER Robert  
PODOLAK Nathalie  
Dr RAUH Stefan  
Dr TABOURING Patrick  
Pr VOGIN Guillaume

### Membres du groupe de clinicien « Cancer du sein » du RNC

Dr DE GREEF Christian  
Dr DILLENBOURG Claire  
Dr DIPPEL Walter  
Dr DUHEM Caroline  
Dr DUSCHINGER Pit  
Dr JUNCKER Laurent  
Dr LARROUSSE Caroline  
Dr LEMMER Robert  
Dr LEMOINE Françoise  
Dr RIES Fernand  
Dr SIMON Gérald

### Direction de la santé

Dr Martine DEBACKER

## REMERCIEMENTS :

Les auteurs de ce rapport adressent leurs sincères remerciements à l'ensemble des acteurs ayant collaboré à ce travail.

Nous exprimons notre profonde gratitude à l'équipe du Registre National du Cancer (RNC) du Luxembourg et au groupe d'épidémiologie des cancers (Cancer Epidemiology - EPICAN) du Luxembourg Institute of Health (LIH), au sein duquel le RNC opère principalement. Nous adressons également nos chaleureux remerciements à tous les partenaires du RNC, ainsi qu'aux Data Managers Cancer (DMC) des établissements hospitaliers du Luxembourg pour leur soutien et leur rigueur exemplaire dans la collecte des données. Un merci tout particulier au Dr Michael Schnell, à David Marcic du service informatique (Integration Center), ainsi qu'à Zidane Ngandjon et Mounir Talbi de l'équipe EPICAN du LIH.

Nous remercions également toute l'équipe du Centre de Coordination des Programmes de Dépistage des Cancers, avec une mention spéciale pour Mme Christiane Lux, Mme Aylin Olomani, Mme Milene Silveira, et Dr Ange-Marie Blanc, ainsi que l'équipe du service informatique de la Direction de la santé, en particulier M. José Garcia.

Enfin, nous exprimons notre reconnaissance aux membres du comité de gestion, du comité scientifique, ainsi qu'au groupe de cliniciens du cancer du sein pour leur soutien et leurs précieuses relectures ayant contribué à la réalisation de ce rapport.

## CITATION SUGGÉRÉE :

Rollet Q, Robert I, Couffignal S, Lorin F, Rivero-Montesdeoca Y, Backes C. Rapport National - Evaluation du programme de dépistage organisé du cancer du sein au Luxembourg - Collaboration entre le Registre National du Cancer et le Programme Mammographie - 1<sup>ère</sup> Édition. Luxembourg: Luxembourg Institute of Health (LIH) ; Oct. 2024; 2024. 38 p.

N° ISBN : 987-2-9199550-3-9

# Acronymes

CC.....	Centre de Coordination des programmes de dépistage organisé des cancers
CHdN.....	Centre Hospitalier du Nord
CHEM .....	Centre Hospitalier Emile Mayrisch
CHL .....	Centre Hospitalier du Luxembourg
CNS.....	Caisse Nationale de la Santé – d’Gesondheetskeess
HRS .....	Hôpitaux Robert Schuman
PM .....	Programme Mammographie
RMT .....	Registre Morphologique des Tumeurs
RNC.....	Registre National du Cancer

# Sommaire

<b>Préfaces</b> .....	<b>7</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>11</b>
<b>Objectifs</b> .....	<b>12</b>
<b>Méthode</b> .....	<b>13</b>
Cohorte d'étude	
croisement des données	
Liste des indicateurs	
Définitions	
<b>Objectif A</b> Évaluer la performance du Programme Mammographie par la production d'indicateurs de qualité .....	<b>20</b>
Nombre d'invitations et de mammographies réalisées	
Taux de participation	
Taux de rappel pour examens complémentaires	
Performance de la double lecture	
Commentaires	
<b>Objectif B</b> Évaluer les performances du test de dépistage par mammographie .....	<b>25</b>
Population	
Résultats des mammographies	
Taux de détection de cancer par la mammographie	
Sensibilité, spécificité, valeurs prédictives	
Commentaires	
<b>Objectif C</b> Décrire et comparer les cas de cancer du sein selon leur mode de détection ...	<b>31</b>
Population	
Résultats	
Toutes les tumeurs	
Tumeurs invasives	
Commentaires	
<b>Discussion générale</b> .....	<b>37</b>
<b>Liste des tableaux</b> .....	<b>39</b>
<b>Liste des figures</b> .....	<b>39</b>
<b>Références</b> .....	<b>40</b>



---

**Dr Jean-Claude Schmit**

*Directeur*

*Direction de la santé*

# Préface(s)

C'est avec une grande satisfaction que je présente ce rapport d'évaluation du programme de dépistage du cancer du sein au Luxembourg, fruit d'une collaboration réussie entre le Centre de Coordination des Programmes de Dépistage et le Registre National du Cancer.

Le cancer du sein demeure une préoccupation majeure en matière de santé publique. C'est pourquoi la mise en place d'un programme de dépistage efficace est cruciale dans notre lutte contre cette maladie.

Ce rapport offre une analyse détaillée de l'efficacité et de l'impact de notre programme de dépistage, grâce à une approche holistique résultant de la collaboration entre le Centre de Coordination des Programmes de Dépistage et le Registre National du Cancer. En combinant l'expertise dans la mise en place de programmes de dépistage avec l'expertise scientifique d'analyser des données, nous avons pu réaliser une évaluation précise de l'impact de notre programme.

En tant que Directeur de la santé, je suis particulièrement fier des avancées réalisées grâce à ce programme de prévention, qui a permis d'identifier et de traiter un nombre significatif de cas de cancer du sein à un stade précoce, améliorant ainsi les chances de guérison et réduisant la morbidité associée à cette maladie.

Ce rapport met en évidence à la fois les succès et les défis rencontrés dans la mise en œuvre du programme de dépistage, tout en identifiant des pistes d'amélioration pour renforcer son efficacité et son accessibilité. Il représente une ressource précieuse pour tous les acteurs impliqués dans la lutte contre le cancer du sein au Luxembourg, en fournissant des données probantes pour orienter nos futurs efforts. Nous devons continuer à travailler en collaboration avec toutes les parties prenantes pour renforcer et améliorer notre programme de dépistage.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance envers toutes les personnes impliquées dans la mise en œuvre et l'évaluation de ce programme, ainsi qu'à toutes les femmes qui ont participé au programme de dépistage. Leur engagement et leur contribution sont essentiels pour faire progresser notre lutte contre le cancer du sein et améliorer les résultats de santé pour toutes les femmes.

En conclusion, ce rapport marque une étape importante dans notre démarche visant à améliorer la santé et le bien-être des femmes au Luxembourg. Je suis convaincu que les recommandations formulées dans ce rapport seront mises en œuvre avec détermination et engagement, renforçant ainsi notre programme de dépistage et contribuant à réduire l'incidence et la mortalité liées au cancer du sein dans notre pays.



---

**Dr Claudine Backes**

*Responsable scientifique  
Registre National du Cancer (RNC)*

*Cheffe d'équipe  
Groupe épidémiologie des cancers (EPICAN)  
Luxembourg Institute of Health (LIH)*



---

**Mme Fanny Lorin**

*Cheffe de service  
Centre de Coordination des programmes  
de dépistage organisé des cancers (CC)  
Direction de la santé*

# Préface(s)

En tant que responsables respectifs du Registre National du Cancer (RNC) et du Centre de Coordination des programmes de dépistage organisé des cancers (CC) du Luxembourg, nous avons l'honneur de vous présenter ce premier rapport sur l'évaluation du programme de dépistage du cancer du sein, élaboré à partir des données RNC et du Programme Mammographie (PM).

Ce rapport national s'inscrit dans une démarche scientifique rigoureuse, fruit de la première collaboration de ce type entre nos deux structures. La complémentarité des données de nos deux institutions permet d'obtenir une vue d'ensemble cohérente, fiable et complète du programme de dépistage du cancer du sein et de ses résultats. Cela nous permet de quantifier l'impact réel du programme en matière de lutte contre le cancer du sein au Luxembourg.

Le Registre National du Cancer (RNC) du Luxembourg joue un rôle clé dans la surveillance épidémiologique des cancers au niveau national. En tant que registre basé sur la population, il constitue une source de données essentielle pour analyser les tendances d'incidence, de survie et de mortalité liées aux cancers diagnostiqués au Luxembourg. Ce caractère populationnel permet une couverture complète et représentative, garantissant la qualité et la fiabilité des informations recueillies. Cette richesse rend possible d'évaluer précisément l'impact des programmes de dépistage et d'identifier les points forts et les axes d'amélioration.

Le Centre de Coordination des programmes de dépistages organisé des cancers (CC) assure la gestion quotidienne du Programme de dépistage du cancer du sein (le Programme Mammographie - PM), depuis l'invitation des participantes jusqu'à l'envoi des résultats de dépistage. Il joue également un rôle essentiel dans le suivi des « cas positifs ». En tant que source de données du RNC, le CC possède une base de données approfondie des cancers du sein diagnostiqués à la suite d'un dépistage positif du PM.

La détection précoce du cancer du sein est un enjeu crucial dans la réduction de la mortalité associée, d'autant plus que le cancer du sein est le cancer le plus fréquent et la principale cause de décès par cancer chez les femmes au Luxembourg. Ce rapport évalue plusieurs indicateurs clés de performance du PM, notamment les stades au moment du diagnostic en fonction des modes de détection. Le stade au moment du diagnostic est le facteur le plus impactant sur la survie, et nos résultats confirment que les cancers détectés grâce au PM ont une distribution des stades bien plus favorable que ceux détectés autrement. Bien qu'il nous manque actuellement le recul nécessaire pour quantifier l'effet du PM sur la mortalité, notre collaboration future permettra d'effectuer des telles analyses.

Cette première évaluation a nécessité un effort considérable. Cependant, le travail réalisé a permis de développer une nouvelle méthode et d'affiner nos procédures, garantissant ainsi d'enrichir les évaluations futures et de les rendre disponibles plus rapidement. Ce rapport fournit des informations clés pour guider les décideurs, les professionnels de santé et les chercheurs, et pour mieux identifier les domaines nécessitant des ajustements afin de soutenir un accès équitable à des soins de qualité pour toutes les femmes concernées. Nous avons également souhaité que ce document serve à mieux informer les femmes et les accompagne dans leur décision de participer ou non au dépistage.

Nous tenons à remercier chaleureusement toutes les équipes ayant contribué à la réalisation de ce rapport, ainsi que nos partenaires institutionnels pour leur soutien constant. Ensemble, nous œuvrons à améliorer la compréhension du cancer du sein et des méthodes pour réduire son impact, afin d'assurer un avenir plus serein pour toutes les femmes.

# Introduction

En 2021, parmi les 2 132 décès de femmes recensés au Luxembourg, 480 décès étaient attribués à des cancers, représentant environ 23 % des décès totaux chez la femme<sup>1</sup>. Parmi ces décès par cancer, 89 étaient dus au cancer du sein, soit environ 19% des décès liés aux cancers chez les femmes<sup>2</sup>.

Des essais contrôlés randomisés ont démontré que le dépistage par mammographie peut réduire la mortalité liée au cancer du sein.<sup>3-7</sup> Au Luxembourg, ce dépistage est proposé depuis 1992 par le Programme Mammographie (PM), un dispositif national de dépistage organisé du cancer du sein (Population-based organised cancer screening programme). Le PM ciblait jusqu'au mois de juillet 2024 les femmes âgées de 50 à 69 ans, affiliées à la Caisse Nationale de la Santé – d'Gesondheetskeess (CNS) et résidentes au Luxembourg. Elles sont invitées à réaliser une mammographie de dépistage tous les deux ans dans l'un des quatre établissements hospitaliers agréés du pays. Les femmes non-résidentes affiliées à la CNS ont également la possibilité de participer si elles le souhaitent. Le PM coexiste avec des pratiques de dépistage opportuniste (réalisées en dehors du PM, généralement à la suite d'une discussion avec un professionnel de santé), qui sont difficiles à quantifier.

L'organisation d'un programme de dépistage du cancer du sein vise à en maximiser les avantages tout en minimisant les risques pour la population cible. Ce programme doit également s'adapter constamment aux évolutions scientifiques, populationnelles et techniques. Des évaluations régulières et approfondies s'avèrent indispensables pour garantir son efficacité et son optimisation. L'intérêt de telles évaluations a été réaffirmé par les Plans Nationaux Cancer de 2014-2018<sup>8</sup> et de 2020-2024<sup>9</sup> ainsi que par la 4<sup>ème</sup> édition des lignes directrices européennes pour l'assurance de la qualité dans le dépistage et le diagnostic du cancer du sein de l'Union européenne<sup>10</sup>, qui recommandent la production d'un ensemble d'indicateurs et en ont défini les objectifs souhaités. Ces indicateurs portent sur les cancers dépistés, les cancers de l'intervalle et les cancers hors-participation.

Jusqu'en 2014, une partie des indicateurs recommandés était publiée en routine par le PM<sup>11</sup>, mais les données disponibles limitaient les mesures aux cancers dépistés. En particulier, ces évaluations contenaient peu d'informations sur les cancers de l'intervalle, qui sont essentiels dans l'évaluation d'un programme de dépistage. Les cancers de l'intervalle constituent une limite inhérente du dépistage, puisqu'ils seraient détectés en dehors du programme de dépistage, même si l'ensemble des individus participait de façon « idéale ». Caractériser les cancers de l'intervalle permet d'identifier les facteurs de risque qui leur sont associés, ouvrant ainsi la voie à des améliorations possibles des protocoles de dépistage et à un meilleur ciblage des populations à risque.

Les publications nationales faites jusqu'à présent n'incluaient pas d'informations sur les cancers hors-participation. Les cancers hors-participation sont un groupe hétérogène (participations au dépistage opportuniste, participations irrégulières, non-participations ...) pour lequel l'effet du PM devrait être le moins visible. Ils sont l'un des marqueurs de la marge de progression du PM. La comparaison des cancers dépistés aux cancers de l'intervalle et aux cancers hors participation offre la possibilité de quantifier l'effet protecteur du PM vis-à-vis des formes avancées des cas de cancers du sein. L'analyse la plus complète à ce jour a été menée en 2001 par le PM et le Registre Morphologique des Tumeurs (RMT)<sup>12</sup>.

Dans ce rapport, nous présentons une nouvelle évaluation approfondie du PM. Pour cette première collaboration, nous avons développé une nouvelle méthode, basée sur le croisement des données du PM avec celles du Registre National du Cancer (RNC) du Luxembourg.

Le RNC, créé en 2013, est un système multi-sources conforme aux normes internationales des registres du cancer basés sur la population (Population-based cancer registry). Il constitue un recueil continu, systématique, exhaustif et non redondant des données des nouveaux cas de cancer diagnostiqués et/ou traités dans la population résidente au Luxembourg. Des données sont également collectées pour de

nouveaux cas de cancer diagnostiqués et/ou traités au Luxembourg chez des non-résidents afin d'avoir une vue d'ensemble des patients pris en charge sur le territoire luxembourgeois. L'évaluation du PM a été confiée à l'équipe d'épidémiologie des cancers (Cancer Epidemiology - EPICAN) du Luxembourg Institute of Health (LIH), au sein duquel le RNC opère principalement et a débuté en octobre 2021.

# Objectifs

Le présent rapport est structuré en trois sections, correspondant à trois objectifs distincts:

## Objectif A

Évaluer la performance du Programme Mammographie par la production d'indicateurs de qualité

## Objectif B

Évaluer les performances du test de dépistage par mammographie par croisement des données du Programme Mammographie et des données du Registre National du Cancer

## Objectif C

Décrire et comparer les cas de cancer du sein selon leur mode de détection en utilisant les données du Registre National du Cancer

Tableau 1. Présentation des objectifs du rapport.

# Méthode

## COHORTES D'ÉTUDE OU POPULATION D'ÉTUDE

Pour répondre aux trois objectifs de ce rapport, trois cohortes ont été utilisées (**Tableau 2**).

- **La cohorte PM** pour l'Objectif A : elle inclut les données des femmes invitées au PM entre le 1<sup>er</sup> janvier 2011 et le 31 décembre 2018 (source : PM).
- **La cohorte RNC-PM** pour l'Objectif B : elle inclut les années de participation pour lesquelles l'ensemble des femmes ayant réalisé une mammographie au Luxembourg ont été suivies pendant au moins deux ans. Cette période correspond aux participations au PM entre le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 31 décembre 2016 pour des cancers du sein diagnostiqués entre le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 31 décembre 2018 (sources : PM & RNC).
- **La cohorte RNC** pour l'Objectif C : elle inclut les données de l'ensemble des femmes ayant été diagnostiquées d'au moins un cancer du sein entre le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 31 décembre 2018 enregistré dans le RNC, auxquelles le mode de détection a été ajouté grâce au croisement avec les données du PM entre le 1<sup>er</sup> janvier 2011 et le 31 décembre 2018 (sources : PM & RNC).

Période d'étude	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<b>Objectif A</b> Cohorte <b>PM</b>	PM							
<b>Objectif B</b> Cohorte <b>RNC-PM</b>			PM					
			RNC					
<b>Objectif C</b> Cohorte <b>RNC</b>	PM							
			RNC					

Tableau 2. Définitions des cohortes en fonction des objectifs

## CROISEMENT DE DONNÉES

Afin d'assurer une protection continue des données, les cohortes PM, RNC-PM et RNC ont été pseudonymisées (**Figure 1**). Le PM a utilisé le même algorithme que celui utilisé pour les données du RNC. Le croisement des données pseudonymisées des deux sources a permis d'identifier les cas de cancers du sein diagnostiqués chez les participantes du PM et de reconstituer la trajectoire de dépistage pour les patientes ayant été diagnostiquées d'un cancer du sein.

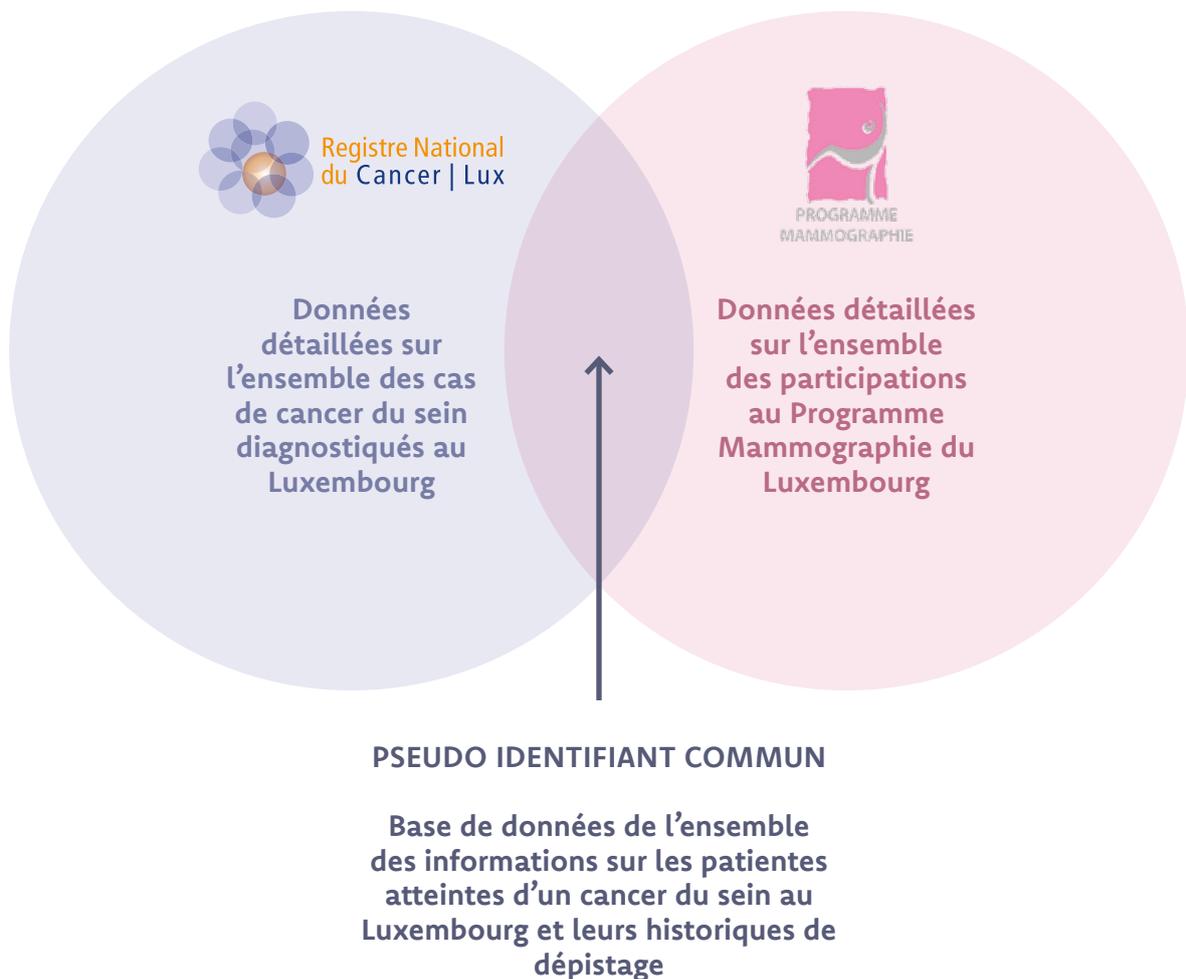


Figure 1. Croisement des cohortes par pseudonymisation



## LISTE DES INDICATEURS

Le présent rapport repose en grande partie sur les indicateurs recommandés par l'Union européenne.<sup>10, 13</sup> Les indicateurs retenus pour ce rapport sont résumés par objectif dans le **Tableau 3**.

Objectifs	Indicateurs	Cohortes
<p><b>Objectif A</b> Évaluer la performance du PM par la production d'indicateurs de qualité</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre d'invitations et de mammographies réalisées</li> <li>• Taux de participation</li> <li>• Taux de rappel pour examens complémentaires</li> <li>• Performance de la double lecture</li> </ul>	PM
<p><b>Objectif B</b> Évaluer les performances du test de dépistage par mammographie</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Résultats des mammographies</li> <li>• Taux de détection</li> <li>• Sensibilité</li> <li>• Spécificité</li> <li>• Valeur prédictive positive</li> <li>• Valeur prédictive négative</li> <li>• Précision</li> </ul>	RNC-PM
<p><b>Objectif C</b> Décrire et comparer les cas de cancer du sein selon leur mode de détection</p>	<p><b>Toutes les tumeurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Âge moyen</li> <li>• Stade au diagnostic</li> <li>• Chirurgie</li> </ul> <p><b>Tumeurs invasives</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Taille des tumeurs invasives</li> <li>• Ganglions régionaux</li> </ul>	RNC

**Tableau 3.** Indicateurs retenus pour chaque objectif du rapport.

# Définitions

**Cancers dépistés** En théorie, ce sont les cancers détectés grâce à la participation au programme de dépistage organisé. Pour ce rapport, nous avons considéré les cas de cancer du sein confirmés dans les deux ans suivant un test de dépistage par mammographie du Programme Mammographie (PM) pour lequel une anomalie a été identifiée pour le sein concerné. Ce sont les « **vrais positifs** » du dépistage.

**Cancers de l'intervalle** En théorie, ce sont les cancers qui n'étaient pas présents au moment de la participation au dépistage, et qui se développent et sont diagnostiqués avant qu'une nouvelle participation au programme de dépistage ne soit recommandée. Pour ce rapport, nous avons considéré les cas confirmés dans les deux ans suivant un test de dépistage par mammographie pour lequel aucune anomalie n'a été identifiée pour le sein concerné. Il peut s'agir de « vrais » cancers de l'intervalle (cancers qui se développent après la mammographie de dépistage et avant la fin de l'intervalle recommandé avant une nouvelle mammographie de dépistage), de « **faux négatifs** » (erreurs de lecture des mammographies), de cancers occultes (cancers présents à la mammographie, mais trop petits pour être détectés par l'examen), ou de cancers à minimal change (cancers présents et vus à la mammographie, mais considérés comme bénins du fait de leurs caractéristiques).

Pour l'**Objectif A**, les **cancers dépistés** incluent les cancers du sein identifiés grâce aux examens complémentaires du PM, au-delà de la mammographie de dépistage. Pour les **Objectifs B et C**, ces cas sont considérés comme des **cancers de l'intervalle**, les données des examens complémentaires n'ayant pas pu être analysées du fait d'un manque de standardisation sur la période.

**Cancers hors-participation** Cette catégorie concerne tous les cas confirmés par mammographie réalisée en dehors du PM sans qu'un test de dépistage par mammographie n'ait été réalisé dans les deux ans précédant le diagnostic.

**Dépistage opportuniste** Démarche de dépistage réalisée en dehors du cadre du programme de dépistage organisé, généralement à la suite d'une discussion avec un professionnel de santé. Ces examens ne bénéficient pas de l'ensemble des critères de qualité requis dans le cadre du PM, en particulier de la double lecture.

**Double lecture** Chaque cliché mammographique réalisé dans le cadre du PM est interprété par un premier radiologue (L1), puis par un second (L2) qui ne connaît pas les conclusions du premier lecteur. En cas de discordance entre les 2 lectures, un consensus est obtenu lors d'une troisième lecture réalisée par un des premiers lecteurs et un des seconds lecteurs pour produire une conclusion finale.

**Faux positifs** Les faux positifs correspondent aux participations au PM pour lesquelles une anomalie est détectée (on parle généralement de dépistage positif), alors qu'aucun cancer n'a été confirmé au travers du PM ou dans les 2 ans suivant la participation.

**Précision** Proportion de cas où les résultats de la mammographie sont exacts, c'est-à-dire qu'un cancer a été détecté chez une femme atteinte d'un cancer du sein ou qu'aucune anomalie n'a été détectée chez une femme non atteinte d'un cancer du sein.

**Primo-participations et participations subséquentes**

Les primo-participantes sont les femmes qui participent au PM pour la première fois, quel que soit le nombre d'invitations reçues. Les participations subséquentes sont les participations qui surviennent après la primo-participation. On les considère séparément, puisque dans le cas des primo-participations, on peut détecter des tumeurs qui ont pu se développer à n'importe quel moment de la vie des femmes qui précède cette participation, parfois appelées **cas prévalents**. Avec les participations subséquentes, on peut détecter des tumeurs qui n'ont pu se développer théoriquement que depuis la participation précédente au PM sans anomalie. On les appelle parfois les **cas incidents**.

**Sensibilité** Proportion des participantes diagnostiquées d'un cancer dans les deux ans suivant la participation au PM et dont la mammographie était positive.

**Spécificité** Proportion de participantes sans cancer diagnostiqué au cours des deux dernières années suivant la participation au PM et dont la mammographie était négative.

**Taux de détection** Nombre moyen de cancers trouvés par tranche de mille tests de dépistage par mammographie réalisés.

**Taux de participation** Pourcentage de femmes ayant participé au PM dans les 23 mois suivant l'invitation.

**Valeur prédictive positive** Proportion de testées positives chez les femmes atteintes d'un cancer du sein.

**Valeur prédictive négative** Proportion de testées négatives chez des femmes qui ne sont pas atteintes d'un cancer du sein.



# OBJECTIF A

## ÉVALUER LA PERFORMANCE DU PM PAR LA PRODUCTION D'INDICATEURS DE QUALITÉ

### NOMBRE D'INVITATIONS ET DE MAMMOGRAPHIES RÉALISÉES

Entre 2011 et 2018, 244 320 invitations à participer au PM ont été envoyées. Dans le même temps, 144 536 tests de dépistage par mammographie ont été réalisés dans l'un des quatre établissements hospitaliers agréés du pays (HRS – 35 %, CHEM – 26 %, CHL – 21 %, CHdN – 17 %). Cela correspond à plus de 30 000 invitations et 18 000 mammographies annuelles. Le détail par année est disponible dans la **Figure 2**. Pour 19 % des femmes, il s'agissait d'une primo-participation. On observe une légère croissance dans le volume d'activité du PM au fil du temps, ainsi qu'une grande stabilité dans la répartition des primo-participations et des participations subséquentes.

### TAUX DE PARTICIPATION

Le taux de participation sur la période d'observation (2011–2018) était de 59 %. On observe une tendance à la baisse de ce taux au fil du temps (**Figure 4**). Bien qu'il soit au-dessus des taux communément observés dans les pays voisins<sup>14</sup>, ce taux est inférieur aux recommandations européennes de 70 % pour le taux acceptable et de plus de 75 % pour le taux souhaitable (**Tableau 4**). Le taux de participation du PM n'inclut pas le dépistage opportuniste, pour lequel l'absence de code de nomenclature spécifique empêche de le quantifier précisément. Les estimations montrent que le taux global de couverture de la population cible par le dépistage (organisé + opportuniste) avoisine les 70 % (74 % en 2013, 68 % en 2021), proche de la valeur acceptable selon les recommandations européennes. Des études sont en cours pour mieux comprendre les paramètres qui influencent ces taux et leurs évolutions.

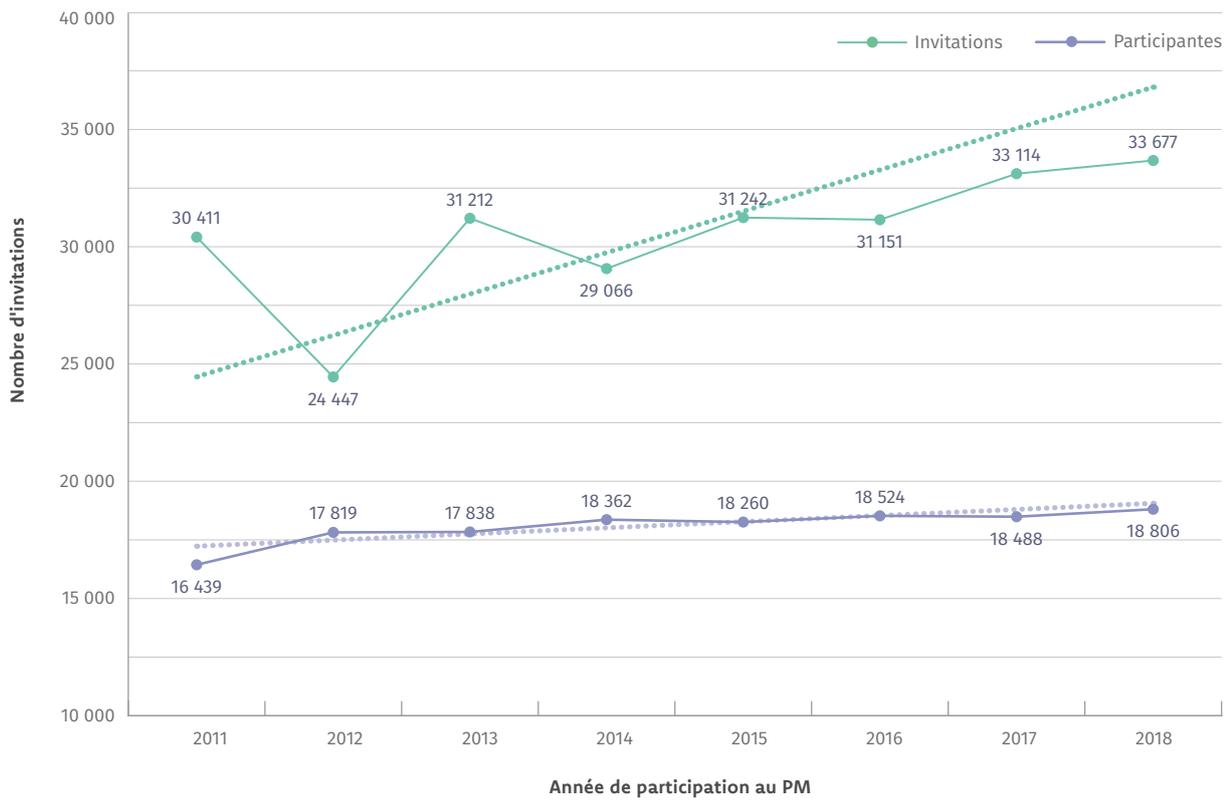


Figure 2. Évolution du nombre d'invitations envoyées et du nombre de participations | Source : PM

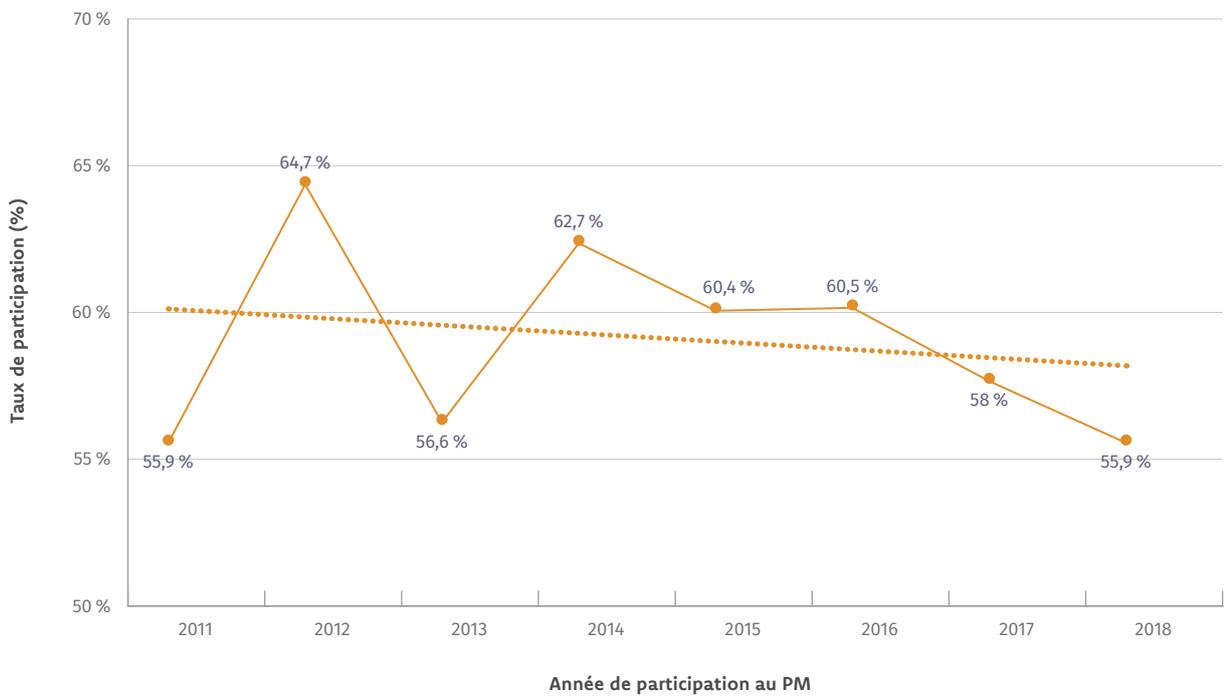


Figure 3. Évolution du taux de participation au PM | Source : PM

## TAUX DE RAPPEL POUR EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Le PM distingue trois motifs de rappel :

1. Anomalie sur la mammographie.
2. Seins de densité élevée, réduisant la sensibilité de l'interprétation (effet masquant), à compléter par échographie.
3. Seins avec implants mammaires, réduisant la sensibilité de l'interprétation (effet masquant), à compléter par échographie.

Les cas 2 et 3 n'étant pas considérés dans les recommandations européennes<sup>10</sup>, nous présenterons le taux global (incluant les trois motifs) afin d'assurer la traçabilité de nos résultats, et le taux « corrigé » incluant uniquement le premier motif afin qu'il soit comparable aux normes recommandées (Figure 4).

Entre 2011 et 2018, 8 492 femmes ont eu un rappel (taux global 5,9%), dont 2 173 (26,0%) pour motif de seins denses ou d'implant (taux « corrigé » 4,5%). Ces taux sont plus élevés pour les primo-participations (taux global 12,0%) que pour les participations subséquentes (taux global 4,5%). Ce résultat est attendu, notamment puisque pour la primo-participation, les lecteurs ne disposent généralement pas de clichés de comparaison. Cependant, le taux de rappel est plus élevé que celui recommandé par l'Union européenne pour les primo-participations, alors qu'il correspond aux recommandations attendues pour les participations subséquentes (Tableau 4)

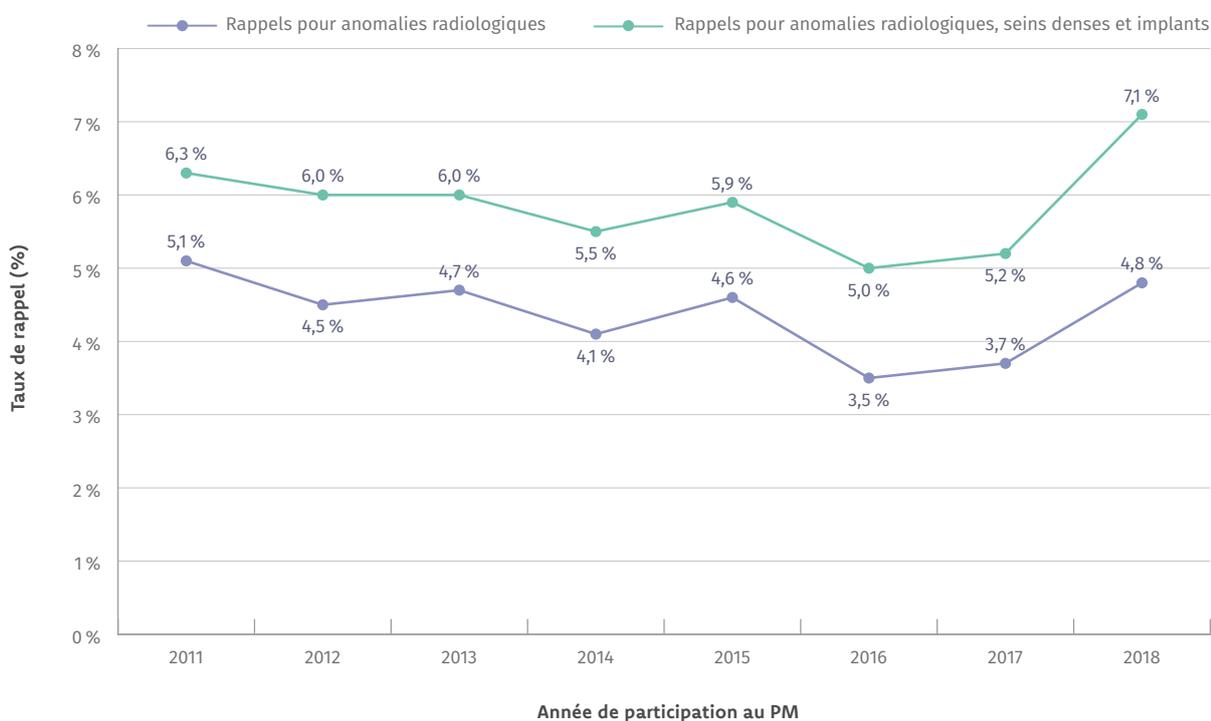


Figure 4. Taux de rappel par année et par motif | Source : PM

## PERFORMANCE DE LA DOUBLE LECTURE

Outre le respect de critères très stricts de qualité des mammographies, le PM applique aussi la double lecture. En fonction de l'année étudiée, le nombre de radiologues premiers lecteurs variait entre 13 et 18, tandis que le nombre de seconds lecteurs de 2 à 3. Sur les 1 001 cancers du sein dépistés sur la période d'observation, les deux lecteurs étaient en accord dans 80% des cas (**Figure 5**). Autrement dit, 1 cancer sur 5 n'est identifié que par un lecteur. La double lecture est un outil crucial, d'autant plus qu'il est attendu qu'elle réduise aussi le taux de rappel.

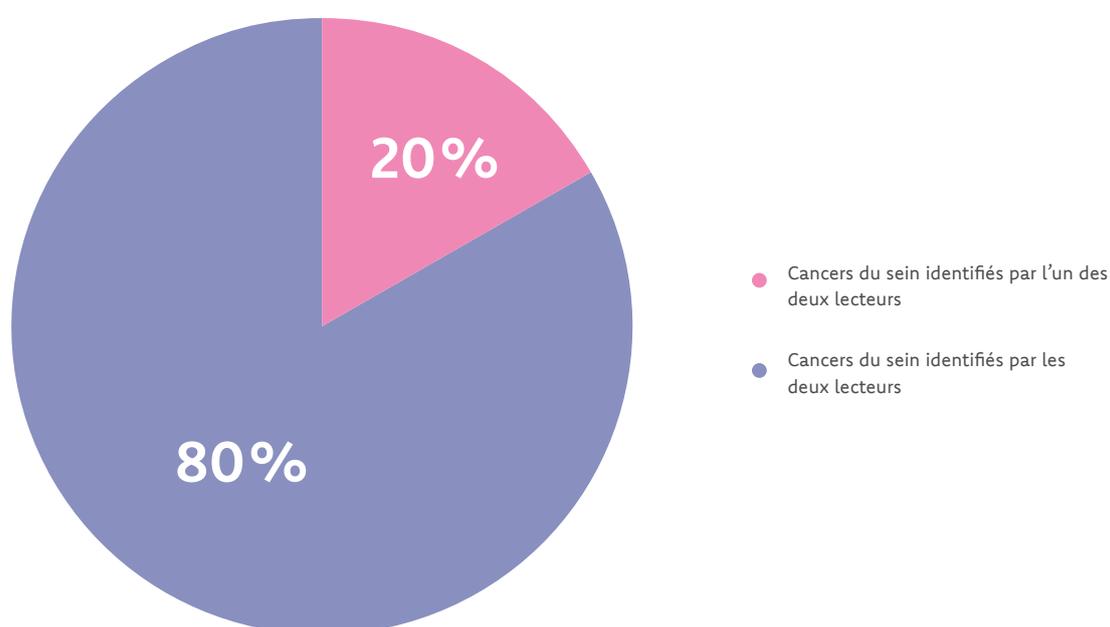


Figure 5. Performance du principe de la double lecture du PM | Source : PM

## COMMENTAIRES

Sur les huit années (2011-2018) étudiées, on observe une augmentation régulière et continue du nombre annuel de tests de dépistage par mammographie ; cependant, le taux de participation au PM est en baisse. L'utilisation d'estimations sur le dépistage opportuniste ne permet pas une quantification précise du taux de couverture globale de la population.

Avec 20% des cancers du sein identifiés par un lecteur, l'apport de la double lecture des mammographies est évident. Cette double lecture n'existe pas pour le dépistage opportuniste, qui risque donc d'être de moins bonne qualité (plus de cancers de l'intervalle et de faux-positifs) que le dépistage organisé fourni par le PM (Figure 5).

Les taux de rappel pour les examens complémentaires du PM pour les participations subséquentes sont cohérents avec les recommandations européennes et sont un peu plus élevés pour les primo-participantes, même après correction. Etant donné que ces rappels sont susceptibles d'engendrer du stress chez les participantes, il est nécessaire que les femmes

soient suivies et que les examens complémentaires soient effectués le plus rapidement possible afin de confirmer ou d'infirmer le cas de cancer du sein. Ces suivis et délais feront l'objet d'évaluations dans des rapports futurs.

Les critères de qualité du PM présentés dans ce rapport sont relativement proches des recommandations européennes (Tableau 4) et demeurent stables par rapport à la période d'évaluation précédente (de 2001 à 2010)<sup>15</sup>. Il faut cependant poursuivre les efforts afin d'augmenter le taux de participation. Les évaluations futures gagneraient à rapporter les pratiques de dépistage opportuniste afin d'obtenir une image plus complète des pratiques réelles de dépistage au Luxembourg, mais un système de surveillance doit être mis en place pour cela.

Des évaluations plus régulières semblent indispensables afin d'éviter et/ou d'alerter sur une baisse de qualité ou de performance du PM. Dans cette optique, le bulletin de liaison concernant les données de 2015 à 2022 est en cours de préparation.

		Niveau acceptable	Niveau désirable	Niveau mesuré
<b>Taux de participation</b>		> 70 %	> 75 %	<b>59 %</b>
<b>Taux de rappel</b>	<b>Primo-participations</b>	< 7 %	< 5 %	<b>12 %</b>
	<b>Participations subséquentes</b>	< 5 %	< 3 %	<b>4,5 %</b>

Tableau 4. Taux de participation et taux de rappel mesurés pour la période 2011-2018 comparés aux recommandations européennes | Source : PM



# OBJECTIF B

## ÉVALUER LES PERFORMANCES DU TEST DE DÉPISTAGE PAR MAMMOGRAPHIE

### POPULATION

Les résultats présentés dans ce rapport concernent 46 413 femmes et 72 982 participations enregistrées entre 2013 et 2016 pour lesquelles les deux années de recul nécessaires étaient atteintes, et les 612 cas de cancers du sein diagnostiqués dans les deux ans suivant ces participations. Parmi ces participations, 13 643 (19 %) étaient des primo-participations.

### RÉSULTATS DES MAMMOGRAPHIES

En moyenne, pour chaque tranche de 1 000 tests de dépistage par mammographie effectués, 56 résultats positifs étaient observés. Ce chiffre est plus élevé pour les primo-participations, atteignant 112 pour 1 000, tandis que pour les participations subséquentes, il est de 43 pour 1 000. Les résultats sont présentés dans le **Tableau 5** et illustrés dans la **Figure 6**.

Totalité des participations				
		Cancers diagnostiqués		
		Oui	Non	Total
Résultats des mammographies	Positif	460 (6,3‰)	3 625 (49,7‰)	4 085
	Négatif	152 (2,1‰)	68 745 (941,9‰)	68 897
	Total	612	72 370	72 982
Primo-participations				
		Cancers diagnostiqués		
		Oui	Non	Total
Résultats des mammographies	Positif	106 (7,8‰)	1 427 (104,6‰)	1 533
	Négatif	24 (1,8‰)	12 086 (885,9‰)	12 110
	Total	130	13 513	13 643
Participations subséquentes				
		Cancers diagnostiqués		
		Oui	Non	Total
Résultats des mammographies	Positif	354 (6,0‰)	2 198 (37,0‰)	2 552
	Négatif	128 (2,2‰)	56 659 (954,8‰)	56 797
	Total	482	58 857	59 339

Tableau 5. Résultats des mammographies de dépistage et cancers du sein diagnostiqués | Sources : RNC & PM

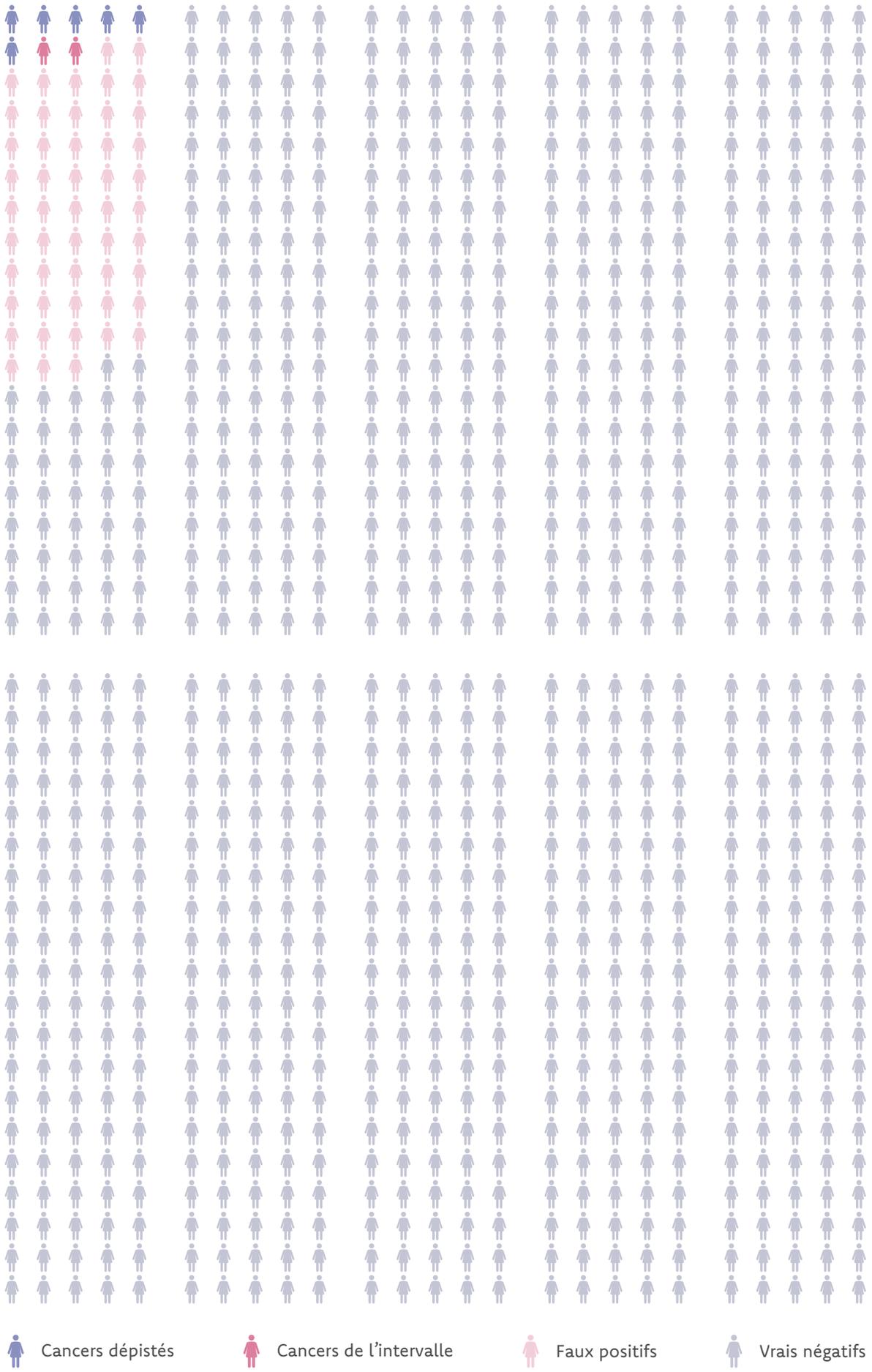


Figure 6. Résultats des mammographies exprimés pour mille participations | Sources : RNC & PM

## TAUX DE DÉTECTION DE CANCER PAR LA MAMMOGRAPHIE

En moyenne, 6,3 cas de cancer du sein sont détectés pour 1 000 tests de dépistage par mammographie. Cette moyenne est plus élevée pour les primo-participations (7,8 pour 1 000) et plus faible pour les participations subséquentes (6,0 pour 1 000). Cette différence dans les résultats est anticipée : lors des primo-participations, l'ensemble des cancers développés jusqu'à présent (cancers prévalents) est identifié, tandis que pour les participations subséquentes, seuls les cancers développés depuis la dernière participation négative sont détectés (cancers incidents). Le taux de détection fait partie des indicateurs pour lesquels le PM peut prendre en compte les examens complémentaires. En considérant les examens complémentaires, ce taux était de 6,8‰ pour l'ensemble de la population, 8,0‰ pour les primo-participations et 6,5‰ pour les participations subséquentes. Ces taux sont alignés avec les recommandations européennes (5,0‰ pour les primo-participations et 3,5‰ pour les participations subséquentes).

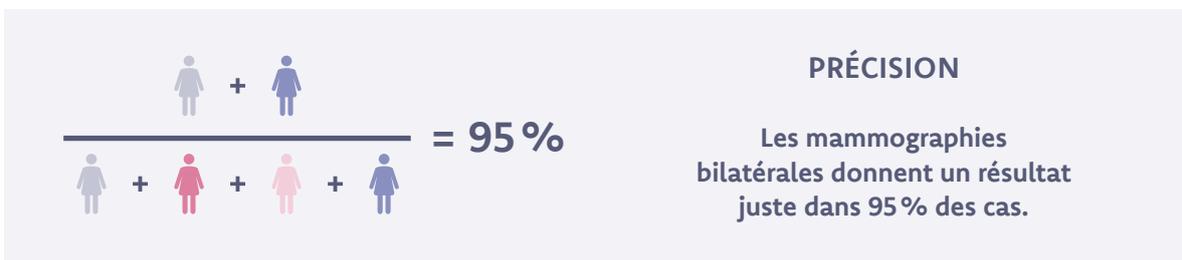
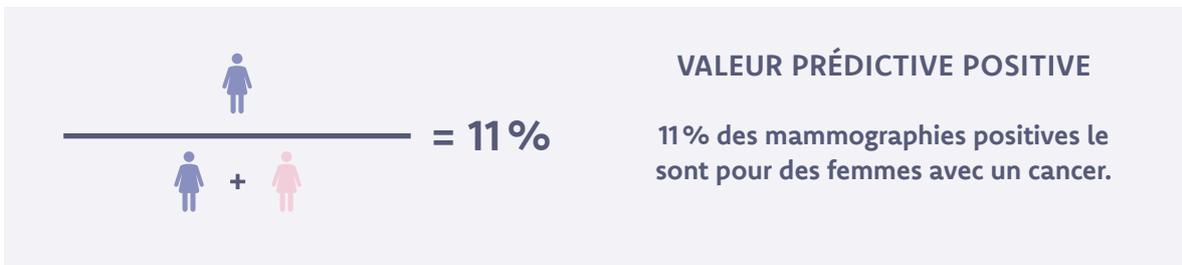
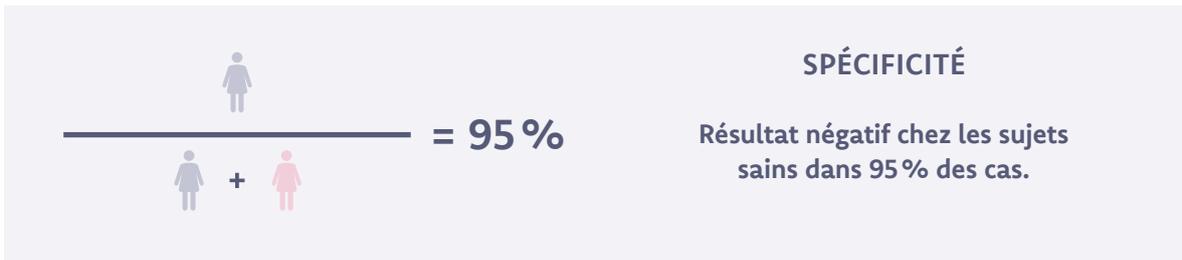
## SENSIBILITÉ, SPÉCIFICITÉ, VALEURS PRÉDICTIVES

À partir de ces données, plusieurs indicateurs peuvent être calculés. Ils sont synthétisés dans le **Tableau 6** et illustrés par la **Figure 7**. La sensibilité représente la proportion des participantes diagnostiquées d'un cancer du sein dans les deux ans suivant la participation dont la

mammographie était positive. La sensibilité était de 75 % sur l'ensemble des participations au PM sur la période 2013-2016. Autrement, dans un quart des cas de cancers du sein diagnostiqués dans les deux ans après une mammographie, le résultat de celle-ci était négatif : ce sont les cancers de l'intervalle. La sensibilité était de 82 % pour les primo-participations et 73 % pour les participations subséquentes. La spécificité représente la proportion de participantes sans cancer du sein diagnostiqué au cours des deux dernières années suivant la participation au PM et dont la mammographie était négative. Elle était de 95 % sur l'ensemble des participations, 89 % pour les primo-participations et 96 % pour les participations subséquentes. La valeur prédictive positive représente la proportion de femmes testées positives qui sont réellement diagnostiquées d'un cancer du sein dans les deux ans suivant la participation. Elle était de 11 % sur l'ensemble des participations, 7 % pour les primo-participations et 14 % pour les participations subséquentes. En ne considérant que les femmes testées positives pour anomalies (voir Objectif A – Taux de rappel pour examens complémentaires), la valeur prédictive positive « corrigée » était de 16 %. La valeur prédictive négative représente la proportion de femmes testées négatives et non atteintes d'un cancer du sein. Elle était de 99,8 % pour l'ensemble des groupes. On peut finalement calculer la précision, c'est-à-dire la proportion de cas où les résultats de la mammographie sont exacts. Elle était de 95 % sur l'ensemble des examens, 89 % pour les primo-participations et 96 % pour les participations subséquentes.

	Totalité des participations	Primo-participations	Participations subséquentes
Taux de détection	6,3 ‰	7,8 ‰	6,0 ‰
Sensibilité	75 %	82 %	73 %
Spécificité	95 %	89 %	96 %
Valeur prédictive positive	11 %	7 %	14 %
Valeur prédictive négative	99,8 %	99,8 %	99,8 %
Précision	95 %	89 %	96 %

Tableau 6. Indicateurs de performance des mammographies de dépistage | Sources : RNC & PM



Cancers dépistés



Cancers de l'intervalle



Faux positifs



Vrais négatifs

Figure 7. Indicateurs de performance des mammographies | Sources : RNC & PM

## COMMENTAIRES

Le résultat du test de dépistage par mammographie est correct dans 95 % des cas. Comme attendu, le taux de détection est plus élevé pour les primo-participations en raison de la détection des cas prévalents. Cette participation doit être encouragée au sein de la population cible afin de détecter le plus précocement possible les cancers du sein déjà présents lors de l'entrée dans la population éligible. De plus, cette participation revêt une importance particulière en raison de sa capacité à fidéliser les participantes.

Selon la définition de ce rapport, un quart des cancers du sein diagnostiqués chez les participantes sont des cancers de l'intervalle, ce qui concorde avec une revue récente de la littérature qui rapportait une fourchette de 17 à 30 %<sup>16</sup>. Ces cancers du sein constituent un groupe hétérogène, et la même étude indique que seulement 20 à 25 % de ces cancers seraient réellement détectables lors de la mammographie de dépistage, mais échapperaient à la double lecture. Une étude complémentaire portant sur les cancers de l'intervalle détectés par ce projet permettrait de mieux comprendre leurs origines et leurs conséquences.

Environ 50 mammographies sur 1 000 entraînent un résultat positif pour des femmes qui ne sont pas atteintes d'un cancer du sein (faux positifs). Les faux positifs entraînent généralement des examens complémentaires et du stress pour les femmes concernées, contribuant ainsi aux effets négatifs du dépistage. Au total, 11 % des femmes pour lesquelles la participation au PM a identifié une anomalie seront effectivement diagnostiquées avec un cancer du sein

dans les deux années qui suivent (vrais positifs). Il est essentiel qu'en cas de résultats anormaux, la confirmation diagnostique soit obtenue le plus rapidement possible afin de limiter ces effets. Les délais sont en cours d'étude par le PM et feront l'objet d'une prochaine publication. Il est aussi crucial d'informer les femmes invitées sur ces possibilités afin qu'elles puissent prendre une décision éclairée quant à leur participation et comprendre les résultats possibles du dépistage et leurs implications.

Le test par mammographie est l'élément central du dépistage organisé, mais il ne constitue pas la totalité du processus. L'évaluation des performances de l'ensemble du processus (mammographie et examens complémentaires) est attendue pour être supérieure à celle de la mammographie seule. Malheureusement, cette analyse n'a pas pu être réalisée en raison du manque de standardisation des données des examens complémentaires par le PM. Nous souhaitons que ces évaluations puissent apparaître dans les prochains rapports.

Le dépistage est un processus dynamique qui doit constamment s'adapter pour offrir le meilleur niveau possible. Au-delà de l'intérêt intrinsèque de ces résultats, les indicateurs calculés ici pourront servir de référence lors de l'évaluation des modifications du processus, permettant ainsi de confirmer leur pertinence et leur supériorité, comme par exemple la mise en place de la tomosynthèse mammaire numérique, ou encore l'élargissement de la population cible via l'intégration de nouvelles classes d'âge (femmes âgées de 45-74 ans éligibles au PM depuis août 2024).



# OBJECTIF C

## DÉCRIRE ET COMPARER LES CAS DE CANCER DU SEIN SELON LEUR MODE DE DÉTECTION

### POPULATION

Les résultats présentés concernent les 1 754 tumeurs du sein diagnostiquées entre 2013 et 2018 au Luxembourg chez 1 690 femmes âgées de 50 à 71 ans. Cette tranche d'âge a été choisie car elle correspond à l'âge d'entrée et à l'âge maximal recommandé à la participation au PM, plus deux ans de suivi.

### RÉSULTATS

Les caractéristiques cliniques des cas de cancer du sein en fonction des modes de détection sont détaillées dans le **Tableau 7** (toutes les différences sont statistiquement significatives avec un seuil de p-valeur <0,05) et les caractéristiques des cancers dépistés sont mises en regard des recommandations européennes dans le **Tableau 8**. **Remarque :** Dans le calcul des proportions, les cancers du sein pour lesquels les informations n'étaient pas disponibles ou inconnues n'ont pas été pris en compte.

	<b>Cancers hors-participation</b>	<b>Cancers de l'intervalle</b>	<b>Cancers dépistés</b>
<b>Toutes les tumeurs</b>	805 (46 %)	241 (14 %)	708 (40 %)
<b>Âge moyen (écart type)</b>	60,4 (6,6)	59,0 (6,0)	59,3 (6,0)
<b>Stade au diagnostic</b>			
<i>In situ</i>	62 (8 %)	14 (6 %)	98 (14 %)
I	309 (40 %)	113 (48 %)	397 (57 %)
II	239 (31 %)	75 (32 %)	166 (24 %)
III	108 (14 %)	24 (10 %)	31 (4 %)
IV	63 (8 %)	8 (3 %)	9 (1 %)
Inconnu	24	7	7
<b>Traitement chirurgical</b>			
Conservateur	484 (69 %)	175 (77 %)	581 (85 %)
Non-conservateur	219 (31 %)	51 (23 %)	106 (15 %)
Inconnu	102	15	21
<b>Tumeurs invasives</b>	743 (47 %)	227 (14 %)	610 (39 %)
<b>Taille des tumeurs invasives</b>			
≤ 10 mm	145 (22 %)	41 (20 %)	198 (36 %)
> 10 & ≤ 20 mm	235 (36 %)	91 (44 %)	238 (43 %)
> 20 mm	280 (42 %)	74 (36 %)	119 (21 %)
Inconnu	83	21	55
<b>Ganglions régionaux</b>			
Envahis	233 (37 %)	61 (29 %)	135 (23 %)
Non-envahis	395 (63 %)	149 (71 %)	442 (77 %)
Non-examinés ou inconnus	115	17	33

*Toutes les différences présentées sont statistiquement significatives à un seuil de p-valeur < 0,05*

**Tableau 7.** Caractéristiques des cas de cancers du sein en fonction de leur mode de détection | Sources : RNC & PM

## TOUTES LES TUMEURS

### Âge moyen, stade au diagnostic et chirurgie

Entre 2013 et 2018, on trouve 708 (40%) cancers dépistés, 241 (14%) cancers de l'intervalle et 805 (46%) cancers hors-participation. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 60,4 ans pour les cancers du sein détectés hors participation, de 59,0 ans pour les cancers de l'intervalle et de 59,3 ans pour les cancers dépistés par le PM. On observe de fortes différences de stade (in situ, I-IV) au moment du diagnostic, puisque 52% des cancers

hors-participation avaient un stade supérieur ou égal à II contre 46% pour les cancers de l'intervalle et 29% pour les cancers dépistés. 8% des cancers hors-participation avaient le stade le plus avancé (IV, métastatique), contre 3% pour les cancers de l'intervalle et 1% pour les cancers dépistés (Figure 8). 85% des cancers dépistés ont été traités par chirurgie conservatrice contre 77% des cancers de l'intervalle et 69% des cancers hors-participation.

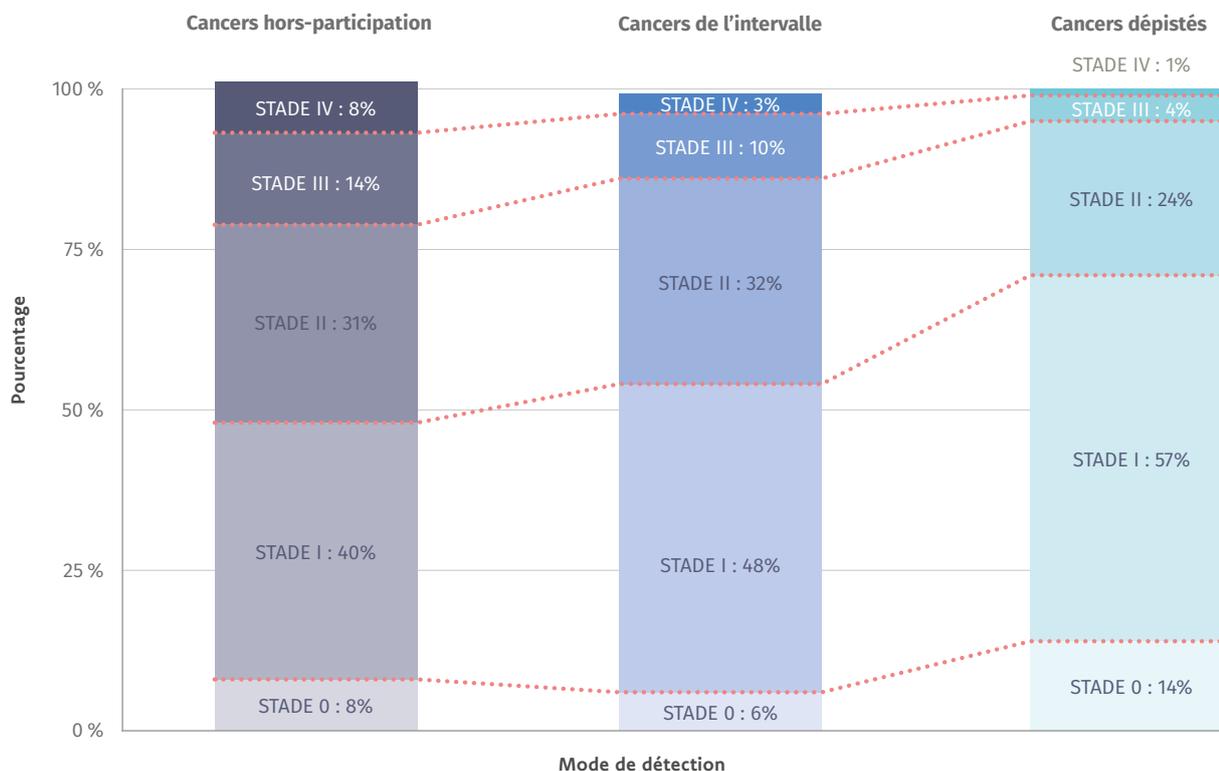


Figure 8. Stades au diagnostic des cancers du sein par mode de détection | Sources : RNC & PM

## TUMEURS INVASIVES

### Taille des tumeurs, ganglions régionaux

La proportion des tumeurs invasives supérieures à 20 mm était deux fois plus élevée dans le groupe des cancers hors-participation (42%) par rapport

aux cancers dépistés (21%), les cancers de l'intervalle ayant un profil intermédiaire. Enfin, 37% des cancers hors-participation avaient des ganglions lymphatiques envahis, contre 29% des cancers de l'intervalle et 23% des cancers dépistés.

	Niveau acceptable	Niveau désirable	Niveau mesuré
<b>Proportion de cancers invasifs</b>	90 %	80-90 %	<b>86 %</b>
<b>Proportion de cancers stade II+</b>			
Primo-participations	NA	< 30 %	<b>43 %</b>
Participations subséquentes	25 %	< 25 %	<b>26 %</b>
<b>Proportion de cancers sans atteinte ganglionnaire</b>			
Primo-participations	NA	> 70 %	<b>70 %</b>
Participations subséquentes	75 %	> 75 %	<b>78 %</b>
<b>Proportion de cancers &lt; 10 mm</b>			
Primo-participations	NA	≥ 25 %	<b>26 %</b>
Participations subséquentes	≥ 25 %	≥ 30 %	<b>38 %</b>
<b>Proportion de cancers &lt; 15 mm</b>	50 %	> 50 %	<b>54 %</b>

Tableau 8. Comparaison des caractéristiques des cancers du sein dépistés par le PM par rapport aux recommandations européennes

Sources : RNC & PM

## COMMENTAIRES

Parmi les cancers du sein détectés chez les femmes ayant participé au PM dans les deux ans précédant leur diagnostic, ceux détectés par le PM présentent un meilleur pronostic que les cancers de l'intervalle, en termes de stade au moment du diagnostic, de taille de la tumeur et de degré d'invasion. Les cancers du sein dépistés et de l'intervalle ont un pronostic plus favorable que les cancers diagnostiqués chez les femmes n'ayant pas participé au dépistage.

Il est probable qu'une partie des cancers hors-participation soit diagnostiquée via le dépistage opportuniste. Plusieurs études ont démontré que les caractéristiques cliniques et de prise en charge des cancers du sein détectés par ce dépistage étaient relativement similaires à celles des cancers dépistés<sup>17</sup>. Par conséquent, les différences entre les cancers dépistés et les « vrais » cancers hors-participation (en excluant ceux détectés par dépistage opportuniste) sont probablement plus importantes

que celles rapportées ici. Le manque de données sur le dépistage opportuniste et ses conséquences rendent l'évaluation du dépistage dans son ensemble incomplète. Collecter des données sur cette pratique permettrait une évaluation plus complète du dépistage et une meilleure caractérisation des cancers hors-participation.

Nos résultats sont cohérents avec la littérature internationale<sup>18</sup> et, dans la mesure où ils sont disponibles, ceux des études précédentes menées au Luxembourg<sup>12,19</sup>. Avant la mise en place du dépistage organisé (1985-1987), seulement 1% des cancers du sein étaient détectés à un stade *in situ*, tandis que 57% des tumeurs invasives dépassaient les 20 millimètres. Entre 2013 et 2018, ces chiffres ont évolué de manière positive, avec 10% des cancers du sein détectés à un stade *in situ* et 30% des tumeurs invasives dépassant les 20 millimètres. En ce qui concerne les cancers dépistés, 14% étaient à un stade *in situ* et seulement 21% des tumeurs invasives dépassaient les 20 millimètres. Au-delà de ces deux caractéristiques, les cancers dépistés avaient aussi une distribution des stades au moment du diagnostic, de la taille des tumeurs, des envahissements ganglionnaires et des chirurgies plus favorables que les cas de cancer du sein de l'intervalle et hors-participation. Ces résultats soutiennent l'hypothèse que le PM permet de détecter les cancers du sein à un stade plus précoce. Le stade au diagnostic est un paramètre pronostique crucial, puisque la survie à 5 ans est proche de 100% pour les stades I, d'environ 90% pour les stades II, puis chute ensuite à 70% pour les stades III et enfin à 25% pour les stades IV<sup>20</sup>. L'effet du dépistage devrait donc se traduire sur la mortalité, mais nous ne disposons pas des effectifs (population trop petite) et du recul nécessaires pour l'évaluer pour le moment. La plupart des résultats des cancers dépistés sont alignés aux recommandations européennes. Le PM semble donc atteindre les critères conseillés par l'Union européenne pour proposer un dépistage organisé du cancer du sein de qualité.

Bien que ces résultats soient encourageants, ils doivent être interprétés à la lumière de trois éléments importants. Tout d'abord, il existe un potentiel biais de sélection, c'est-à-dire que les femmes participantes pourraient initialement présenter des différences par rapport aux non-participantes, ce qui pourrait influencer le diagnostic précoce même en l'absence de dépistage. Au Luxembourg, peu d'études sur les facteurs associés à la participation au dépistage existent, mais ces différences ont largement été étudiées dans la littérature internationale<sup>21</sup>. Ce biais de sélection

peut être réduit en garantissant un accès équitable au dépistage, quelles que soient les caractéristiques initiales des femmes. Deuxièmement, il y a le biais de progression des cancers du sein. Étant donné que le dépistage est effectué à intervalles réguliers, il est théoriquement plus efficace pour identifier les cancers du sein à progression lente, qui auront naturellement des paramètres plus favorables par rapport aux cancers à progression rapide sur la même durée de suivi. Cette différence se reflète en partie dans les variations entre les cancers dépistés et les cancers de l'intervalle. Enfin, il est possible qu'une partie des différences observées soit due à un surdiagnostic, ce qui signifie que certains cancers dépistés pourraient n'avoir jamais eu d'impact sur la vie des individus diagnostiqués. Bien que la communauté scientifique débâte encore de ces questions et de l'ampleur de ces effets, il est globalement admis que les bénéfices du dépistage l'emportent sur les risques. Nous insistons, ici encore, sur la nécessité d'informer les femmes à propos de ces différents éléments afin de les accompagner au mieux dans leur décision de participer ou non au dépistage.

Il convient de noter que la population éligible au PM dépasse celle recommandée au niveau européen, du fait de l'invitation des femmes à risque élevé, normalement exclues pour des suivis plus rapprochés et individualisés. Une meilleure compréhension des parcours des femmes à haut risque de cancer du sein permettrait de garantir que chaque femme a le potentiel d'avoir un suivi adapté à son niveau de risque. Un autre critère important pour définir la population cible d'un dépistage est l'absence de symptômes. Nous avons observé que 20% des cancers dépistés dépassaient les 20 millimètres. Bien que cela ne garantisse pas qu'ils soient symptomatiques, il est important que la question soit posée et de rappeler qu'en cas de doute ou de symptôme, il ne faut pas attendre la mammographie de dépistage, mais consulter un professionnel de santé au plus vite.

Il existe une concordance imparfaite entre la population éligible au PM, comprenant les résidentes du Luxembourg et les non-résidentes qui en font explicitement la demande, et la population couverte par le RNC, incluant l'ensemble des résidentes et non-résidentes diagnostiquées et/ou traitées au Luxembourg, ou pour lesquelles l'information est parvenue au registre. Du fait de l'importante population non-résidente au Luxembourg, il serait intéressant définir des protocoles permettant de mieux assurer leur suivi. Des initiatives sont actuellement en cours au sein du PM afin de mieux les identifier.

# Discussion générale

Ce rapport présente une évaluation approfondie du PM, issue d'une première collaboration avec le RNC. Pour ce travail, une nouvelle méthode a été développée, basée sur le croisement de données du PM et du RNC. Cette méthode permet de produire des indicateurs recommandés au niveau international, positionnant le Luxembourg parmi les pays européens ayant cette capacité<sup>22</sup>. Pour la plupart des indicateurs évalués, nous pouvons être optimistes quant à la qualité des processus du PM et à ses résultats.

Le taux de participation au PM sur la période d'observation (2011-2018) est supérieur aux taux rapportés par les pays voisins, mais inférieur aux recommandations européennes. La baisse du taux de participation mérite d'être mieux étudiée afin d'en comprendre les déterminants. Nous attendons les résultats de l'enquête menée par le PM dans cet objectif. L'implication des professionnels de santé, des associations et la communication autour du dépistage sont autant d'éléments qui doivent être soutenus dans l'objectif d'améliorer cette participation<sup>21</sup>. Sur l'ensemble des participations, 6 % font l'objet de rappels pour des examens complémentaires, dont un quart pour d'autres motifs qu'une anomalie identifiée à la lecture (seins denses ou présence d'implants). Pour les primo-participations, le taux global de rappel pour examens complémentaires de 12 % dépasse les recommandations européennes (entre 5 et 7 %) et pourrait faire l'objet d'un examen plus approfondi des motifs de rappel. Il est intéressant de noter que 11 % des rappels ont réellement abouti à un diagnostic de cancer du sein dans les deux années qui suivent (vrais positifs), et que ce taux atteignait 16 % en ne considérant que les rappels pour anomalies. Nous n'avons pas pu mesurer dans ce rapport les délais nécessaires pour la confirmation ou l'infirmité du diagnostic après un rappel, mais il est nécessaire qu'ils soient les plus courts possible. Nous souhaitons souligner ici que pour les participantes, un cancer sur cinq n'est identifié que par un seul des deux lecteurs du PM. La double lecture (qui n'est pas mise en place pour le dépistage opportuniste) est donc cruciale pour s'assurer que les cancers du sein sont bien détectés par la mammographie. Celle-ci va aussi réduire le nombre de faux-positifs, et donc les examens complémentaires inutiles, réduisant ainsi le stress des participantes et les coûts engendrés. Nos résultats montrent aussi que les résultats de la mammographie de dépistage après deux ans de suivi sont corrects dans 95 % des cas. Toutefois, parmi les

femmes diagnostiquées d'un cancer du sein dans les deux ans suivant une participation, un quart avait un résultat négatif (cancers de l'intervalle). Nous recommandons des études complémentaires de ces cas, qui permettraient de mieux comprendre leurs origines et d'identifier les facteurs de risque qui leur sont associés.

Au-delà de la qualité de son organisation, il semble aussi que le PM soit efficace pour détecter les cas de cancers précocement. D'abord, par rapport aux résultats nationaux publiés avant la mise en œuvre du PM (1985-1987), le pourcentage de cancer du sein *in situ* détecté a augmenté (1 % contre 10 %) et celui des tumeurs invasives > à 20 mm a diminué (57 % contre 31 %)<sup>12</sup>. Ensuite, comparés aux cancers hors-participation, les cancers dépistés ont été diagnostiqués à un âge plus jeune, le plus souvent détectés *in situ*, à un stade inférieur au moment du diagnostic, de plus petite taille, avec moins d'envahissement des ganglions lymphatiques et étaient plus fréquemment traités par chirurgie conservatrice. Les cancers de l'intervalle avaient une situation intermédiaire pour la plupart de ces indicateurs. Notons toutefois que certains cancers dépistés sont déjà avancés au moment du diagnostic. Nous devons nous assurer que les femmes consultent un professionnel de santé en cas de symptômes, sans attendre l'invitation au PM.

Les cancers hors-participation représentaient 40 % des cas de cancer du sein diagnostiqués entre 2013 et 2018 et avaient les plus mauvais pronostics, alors même qu'une partie étaient issue du dépistage opportuniste. Ce groupe doit aussi faire l'objet d'études complémentaires, notamment des historiques de participations, étant attendu que l'on y trouve des trajectoires très diverses, allant des femmes qui n'ont jamais participé à un dépistage aux femmes ayant une participation beaucoup plus régulière. Chacune de ces trajectoires impactera les résultats du dépistage, mais en l'absence de résultats plus fins, nous ne pouvons pas mesurer cette influence.

Nous tenons à mettre en avant le rôle crucial de la primo-participation, qui permet de détecter tous les cancers du sein survenus avant la première participation au PM (détection des cas prévalents). La fidélisation des programmes de dépistage étant généralement élevée<sup>23</sup>, elle permet aussi d'initier un suivi régulier. Cette participation et son calendrier sont

donc particulièrement importants, puisque la retarder ne ferait qu'aggraver le pronostic de ces cas de cancer du sein ou retarder l'entrée des femmes éligibles dans le PM. L'objectif du dépistage est de réduire la mortalité via des diagnostics et des traitements plus précoces.<sup>24, 25</sup> Nos résultats corroborent l'hypothèse que le PM atteint ces objectifs, notamment au travers du stade au diagnostic qu'on sait être l'un des facteurs les plus impactant sur la survie à 5 ans (stade I : ~100 %, stade II : ~90 %, stade III : ~70 %, stade IV : ~25 %)<sup>20</sup>. Une réduction de la mortalité est donc attendue, mais la période couverte par ce rapport ne nous permet pas encore de la mesurer précisément. Une analyse des décès par type de cancers au Luxembourg a été menée et une baisse légère des taux de mortalité pour les cas de cancers du sein a été observée<sup>26</sup>. Cependant, le lien causal entre cette réduction et le PM reste à démontrer.

À l'heure actuelle, deux populations sont difficiles à identifier et à évaluer : les femmes à haut risque de cancer du sein et les non-résidentes. Pour les premières, les directives internationales recommandent de les exclure du dépistage organisé pour leur proposer un suivi plus individualisé et plus fréquent. Actuellement, le PM ne peut pas identifier ces femmes dans les listes qu'il reçoit de la CNS, et le suivi de ces femmes va principalement dépendre d'elles et des professionnels de santé qui les accompagnent. Nous recommandons de mettre en place un système qui permettrait d'identifier ces femmes et de s'assurer de la pertinence de leur suivi, pour par exemple identifier les femmes qui ont un antécédent de cancer du sein mis en évidence hors programme, et qui restent donc dans la liste des personnes invitées. Des recommandations similaires ont aussi été publiées par le Conseil Scientifique<sup>27</sup>. Pour les secondes, le Luxembourg présente une croissance démographique et un taux de migration importants. L'effet des non-résidentes affiliées à la CNS, l'effet des résidentes se faisant traiter hors du Luxembourg, ainsi que l'effet du taux de migration sur les indicateurs produits devront être davantage étudiés dans le futur. Il semble nécessaire d'inventer des systèmes (p.ex. cadre légal, flux de données) qui permettent de s'assurer que toutes les personnes qui participent à la vie du pays soient suivies et accèdent au meilleur niveau de santé, qu'elles soient résidentes ou non.

Ce premier rapport a permis de renforcer des collaborations nationales et internationales sur l'évaluation de programmes de dépistage. Tout d'abord, le PM et le RNC vont continuer à travailler ensemble pour produire les indicateurs de performance en plus grand nombre et plus régulièrement (dans la limite des deux ans de recul après les participations nécessaires à l'identification des cancers de l'intervalle). Des activités de fluidification des procédures et de collecte de données au PM et au RNC sont déjà en cours d'implémentation (changement de logiciel, de procédure...). Un soutien national des parties prenantes est indispensable pour garantir la continuité et la production de données à jour. Ce soutien passe entre autres par un service de pseudonymisation national, une présence des bases de données cliniques plus interopérables, une garantie de ressources et de personnels formés, etc., qui permettront de faire face aux effets de la croissance démographique et de l'augmentation des cas incidents de cancers au Luxembourg. Grâce au soutien du deuxième Plan National Cancer (PNC2), des collaborations avec le STATEC (Institut national de la statistique et des études économiques du Grand-Duché de Luxembourg) et des experts internationaux sont en cours. Elles vont permettre de mesurer l'influence des caractéristiques socio-économiques sur le dépistage ainsi que leurs conséquences, et de pouvoir mieux comparer nos indicateurs de performance à ceux produits par les pays de l'Union européenne.

Nous espérons que les résultats de ce rapport seront utilisés pour des actions de santé publique et de futures évaluations afin de détecter le plus tôt possible les cancers du sein au Luxembourg. Cela pourrait permettre d'optimiser la prise en charge de ces cancers, entraînant un meilleur pronostic et des traitements moins lourds et coûteux, une augmentation de la qualité de vie et une diminution du nombre de décès qui leur sont associés.

Dans le futur, notre méthodologie pourra aussi être répliquée afin d'évaluer les effets de l'implémentation des recommandations internationales d'élargissement de l'âge d'inclusion au PM<sup>28</sup>. Afin d'assurer la performance des systèmes de surveillance dans le cadre du dépistage du cancer du sein, mais aussi du cancer colorectal, du col de l'utérus et des futurs dépistages organisés qui seront mis en place, il faut que la régularité des évaluations et les moyens qui leur sont alloués soient discutés.

# Table des tableaux

<b>Tableau 1.</b> Présentation des objectifs du rapport.....	12
<b>Tableau 2.</b> Définitions des cohortes en fonction des objectifs .....	13
<b>Tableau 3.</b> Indicateurs retenus pour chaque objectif du rapport.....	16
<b>Tableau 4.</b> Taux de participation et taux de rappel mesurés pour la période 2011 – 2018 comparés aux recommandations européennes .....	24
<b>Tableau 5.</b> Résultats des mammographies de dépistage et cancers du sein diagnostiqués.....	26
<b>Tableau 6.</b> Indicateurs de performance des mammographies de dépistage .....	28
<b>Tableau 7.</b> Caractéristiques des cas de cancers du sein en fonction de leur mode de détection.....	33
<b>Tableau 8.</b> Comparaison des caractéristiques des cancers détectés en regards les recommandations européennes .....	35

# Table des figures

<b>Figure 1.</b> Croisement des cohortes par pseudonymisation .....	14
<b>Figure 2.</b> Évolution du nombre d’invitations envoyées et du nombre de participations .....	21
<b>Figure 3.</b> Évolution du taux de participation au PM.....	21
<b>Figure 4.</b> Taux de rappel par année et par motif .....	22
<b>Figure 5.</b> Performance du principe de la double lecture du PM .....	23
<b>Figure 6.</b> Résultats des mammographies exprimés pour mille participations .....	27
<b>Figure 7.</b> Indicateurs de performance des mammographies.....	29
<b>Figure 8.</b> Stades au diagnostic des cancers du sein par mode de détection .....	34

# Références

1. Statistiques des causes de décès en 2021 [Internet]. 2023 [cité 6 sept 2023]. Disponible sur : <http://sante.public.lu/fr/publications/s/statistiques-causes-de-deces-2021.html>
2. European Cancer Information System [Internet]. [cité 26 juin 2024]. Disponible sur : <https://ecis.jrc.ec.europa.eu/>
3. Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer*. 11 juin 2013;108 (11) : 2205–40.
4. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 [cité 31 juill 2023];2013(6). Disponible sur : <https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.cd001877.pub5>
5. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L, et al. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 17 nov 2009;151(10):727–37, W237–242.
6. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40–74 years. *CMAJ Can Med Assoc J*. 22 nov 2011;183(17):1991–2001.
7. Duffy SW, Yen AMF, Chen THH, Chen SLS, Chiu SYH, Fan JJY, et al. Long-term benefits of breast screening. *Breast Cancer Manag*. mai 2012;1(1):31–8.
8. Plan National Cancer Luxembourg 2014–2018 [Internet]. 2022 [cité 26 juin 2024]. Disponible sur : <https://sante.public.lu/fr/publications/p/plan-national-cancer-lux-2014-2018.html>
9. Plan National Cancer – 2020–2024 [Internet]. 2022 [cité 26 juin 2024]. Disponible sur : <https://sante.public.lu/fr/publications/p/plan-national-cancer-brochure-2020-2024.html>
10. Europe Against Cancer. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L, editors. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2006. Disponible sur : <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/7945bf8d-fa10-4e88-a781-9a7c36cf3411/language-en>
11. Bulletin de liaison 2018 (Programme Mammographie) : résultats des années 2011 à 2014 [Internet]. 2022 [cité 26 juin 2024]. Disponible sur : <https://sante.public.lu/fr/publications/b/bulletin-progr-mammographie-2018.html>
12. Autier P, Shannoun F, Scharpantgen A, Lux C, Back C, Severi G, et al. A breast cancer screening programme operating in a liberal health care system: the Luxembourg Mammography Programme, 1992–1997. *Int J Cancer*. 20 févr 2002;97(6):828–32.
13. Muratov S, Canelo-Aybar C, Tarride JE, Alonso-Coello P, Dimitrova N, Borisch B, et al. Monitoring and evaluation of breast cancer screening programmes: selecting candidate performance indicators. *BMC Cancer*. 24 août 2020;20(1) : 795.
14. International Agency for Research on Cancer. Against Cancer – Cancer Screening in the European Union (2017) [Internet]. Disponible sur : [https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-05/2017\\_cancerscreening\\_2ndreportimplementation\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-05/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en_0.pdf)

15. Bulletin de liaison 2012 (Programme Mammographie) : résultats des années 2006 à 2010 [Internet]. 2022 [cité 26 juin 2024]. Disponible sur : <https://sante.public.lu/fr/publications/b/bulletin-progr-mammographie-2012.html>
16. Houssami N, Hunter K. The epidemiology, radiology and biological characteristics of interval breast cancers in population mammography screening. *NPJ Breast Cancer*. 13 avr 2017;3:12.
17. Bulliard JL, Ducros C, Jemelin C, Arzel B, Fioretta G, Levi F. Effectiveness of organised versus opportunistic mammography screening. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. juill 2009;20(7):1199-202.
18. IARC. Breast Cancer Screening [Internet]. [cité 19 juill 2023]. Disponible sur : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Breast-Cancer-Screening-2016>
19. Scharpantgen A, Lux C, Wagnon MC, Shannoun F, Schank JM, Back C, et al. [Evaluation of the national epidemiological program of breast cancer screening in the Grand Duchy of Luxembourg, 1999-2002]. *Bull Soc Sci Med Grand Duché Luxemb*. 2004;(1):33-9.
20. CANCER RESEARCH UK. Survival for breast cancer [Internet]. [cité 03 October 2024]. Disponible sur: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/breast-cancer/survival>
21. Rollet Q, Tron L, De Mil R, Launoy G, Guillaume É. Contextual factors associated with cancer screening uptake: A systematic review of observational studies. *Prev Med*. sept 2021;150:106692.
22. Ponti A, Anttila A, Ronco G, Senore C, Basu P, Segnan N, et al. Against Cancer – Cancer screening in the European Union (2017). Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening (second report) [Internet]. [cité 24 juill 2023]. Disponible sur : <https://screening.iarc.fr/EUreport.php>
23. Le Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS) : 20 ans d'expérience, 20 ans de statistiques.
24. COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION. COUNCIL RECOMMENDATION of 2 December 2003 on cancer screening [Internet]. Official Journal of the European Union; 2003. Disponible sur : <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:327:0034:0038:EN:PDF>
25. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe – Sant – 2003 – International Journal of Cancer – Wiley Online Library [Internet]. [cité 27 juin 2024]. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.11226>
26. Mafra A, Weiss J, Saleh S, Weber G, Backes C. Cancer mortality trends in Luxembourg: A 24-year descriptive study (1998-2021). *Cancer Epidemiology*. 2024;93:102648. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2024.102648>
27. Conseil scientifique du domaine de la santé. RÉFÉRENTIEL POUR LE DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN EN FONCTION DU RISQUE. Disponible sur : <https://conseil-scientifique.public.lu/dam-assets/publications/oncologie/referentiel-depistage-cancer-sein-en-fonction-du-risque.pdf>
28. Europa Donna [Internet]. [cité 12 juill 2024]. Screening and Early Detection. Disponible sur : <https://www.europadonna.org/breast-cancer/screening-and-early-detection/>

