

# INTÉRÊT ET LIMITES DU DÉPISTAGE DE MASSE DU CANCER DU SEIN PAR MAMMOGRAPHIE SEULE (MAMMOTEST)

E. LIFRANGE (1), V. BLERET (2), J. DESREUX (2), R.F. DONDELINGER (3), J.M. FOIDART (4), U. GASPARD (5), P. HERMAN (6), J.R. VAN CAUWENBERGE (7), C. COLIN (8)

**RÉSUMÉ :** Plusieurs études randomisées ont évalué le bénéfice du dépistage de masse du cancer du sein par mammographie. L'interprétation des résultats de ces études montre d'importantes divergences. Si on accepte un bénéfice, il faut reconnaître que celui-ci est modeste (possible réduction de la mortalité par cancer du sein de 20 % sans impact sur la mortalité globale), et que, d'autre part, les effets secondaires sont incontestables (conséquences physiques et psychiques des 15 à 40 % de cancers méconnus et des 80 à 90 % de tests faussement positifs). Les patientes qui sont invitées à un examen de dépistage doivent être parfaitement informées, non seulement des bénéfices escomptés, mais également des limites et des inconvénients éventuels du seul examen mammographique. En définitive, le mammothest serait le plus utile après 55 ans, chez des patientes asymptomatiques, non à plus haut risque, pour autant que leurs seins soient gras ou à prédominance grasseuse. Un bilan sénologique de diagnostic précoce réalisé par un spécialiste dédié, compétent dans chacune de ses étapes (clinique, mammographique et échographique), représente actuellement la meilleure sécurité pour les autres patientes.

## INTRODUCTION

Chaque année, plus d'un million de nouveaux cancers du sein sont diagnostiqués dans le monde, dont près de 200.000 en Europe. Intuitivement, il semble évident que les campagnes de dépistage par mammographie sauvent des vies humaines et qu'elles sont essentielles sur le plan de la santé publique. Plusieurs études randomisées ont évalué le bénéfice du dépistage de masse du cancer du sein par mammographie. L'interprétation des résultats de ces études montre d'importantes divergences (1-18). Plusieurs auteurs ont insisté sur les limites du test de dépistage par mammographie seule (Mammothest) et leurs conséquences (19-24).

A la veille de la campagne belge de dépistage du cancer du sein par Mammothest, et à la suite de l'avis rendu par l'Académie Royale de Médecine de Belgique (annexe 1), il nous semble indiqué de faire le point sur l'état actuel des connaissances à partir d'une analyse objective des données de la littérature. Tous les médecins

## "BENEFIT AND LIMITATIONS OF MAMMOGRAPHY SCREENING"

**SUMMARY :** The literature on screening mammography provides ample opportunity for doubt (the sceptics) and dogma (the screening zealots), and can be interpreted to prove both benefit and harm. The benefit of mammography screening, if any, is modest and the balance between beneficial (potentially, a 20 % relative reduction in breast cancer mortality with no significant benefit on all-cause mortality) and harmful (physical and psychological morbidity related to the 15-40 % missed cancers and the 80-90 % false-positive diagnoses) effects is still delicate. The mammogram alone is a modest weapon. Concurrent clinical breast examination is mandatory. Women that are concerned about breast cancer should be fully informed of the potential benefits and risks of screening mammography. These women should benefit from mammography with concurrent clinical breast examination, and possible whole-breast ultrasound in heterogeneously dense and extremely dense breast patterns.

**KEYWORDS :** Breast neoplasms - Diagnosis - Breast radiography - Cancer screening

impliqués ont un devoir d'information sur les moyens mis en œuvre dans le cadre du dépistage et du traitement des maladies du sein.

## LES RÉSULTATS DU DÉPISTAGE MAMMOGRAPHIQUE

La littérature internationale est loin d'être unanime dans la reconnaissance des résultats rapportés par les études randomisées qui ont évalué le bénéfice du dépistage du cancer du sein par mammographie (1-18). Parmi les publications les plus récentes, trois études nous semblent particulièrement intéressantes.

### *Etude de Tabar et coll.*

Ce groupe suédois a publié à la fois une étude randomisée et une étude observationnelle, qui suggèrent un bénéfice réel du dépistage de masse par mammographie (9, 10). Tabar, promoteur du Swedish Two-County Trial et défenseur du dépistage de masse par mammographie, montre à 20 ans une réduction de mortalité par cancer du sein de 32 % dans le groupe des femmes invitées à une mammographie de dépistage. Ce résultat semble confirmé dans une première méta-analyse portant sur les 5 essais randomisés Suédois (9).

En dehors du contexte de cette étude randomisée, Tabar a, d'autre part, rapporté une réduction de mortalité par cancer du sein de 50 % pour les femmes de 40 à 69 ans invitées à une mammographie de dépistage entre 1988 et 1996,

(1) Chef de Clinique, (2) Résident Spécialiste, (8) Chef de Service, Service de Sénologie, CHU Sart Tilman.

(3) Chef de Service, Service d'Imagerie Médicale, CHU Sart-Tilman.

(4) Directeur du Département de Gynécologie-Obstétrique, CHU Citadelle.

(5) Chef de Service, (6) Chef de Service associé, Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU Sart Tilman.

(7) Chef de Service, Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU CHBA.

En sa séance du 25 janvier 2003, l'Académie Royale de Médecine a adopté l'avis suivant quant à l'opportunité d'organiser un programme de **dépistage du cancer du sein par mammographie en Belgique** :

- le cancer du sein constitue et reste en Belgique un problème majeur de santé publique, tant en raison de sa fréquence, de sa morbidité et de sa mortalité, que par sa répercussion pour la femme, son entourage et la société;

- le niveau des connaissances sur le cancer du sein ne permet pas, à l'heure actuelle, d'envisager une prévention primaire;

- l'efficacité du dépistage de masse du cancer du sein par mammographie seule fait l'objet de débats contradictoires, certaines études démontrant qu'il réduit la mortalité par cancer du sein dans les populations concernées, d'autres études n'aboutissant pas aux mêmes conclusions; les résultats sont dépendants d'une série de facteurs qui sont eux-mêmes influencés par des facteurs culturels et par la manière dont les soins de santé sont organisés dans une communauté; se fondant sur ces résultats, un dépistage systématique du cancer du sein par mammographie a été développé dans plusieurs pays européens; récemment, cette approche a été mise en cause à nouveau par des scientifiques sur la base de résultats de revues systématiques de métaanalyses et non sur la base de nouvelles études; le débat reste important;

- le programme de dépistage par mammographie chez les femmes de 50 à 69 ans, qui résulte d'un protocole d'accord entre les communautés et le Gouvernement Fédéral, doit être encouragé tout en sachant, qu'il doit être limité aux femmes asymptomatiques; on peut regretter que ce dépistage du cancer du sein par mammographie ait été dissocié de l'ensemble de l'examen gynécologique préventif;

- une évaluation rigoureuse par un comité scientifique compétent, regroupant toutes les parties concernées (médecins généralistes, radiologues, anatomo-pathologistes, gynécologues, sénologues, épidémiologistes et représentants de la population ciblée par le dépistage, ...) devra être réalisée; cette évaluation implique la création d'un registre fédéral des pathologies mammaires; le comité scientifique devrait être constitué en concertation avec les Académies Royales de Médecine; il devrait avoir comme objectif dans un premier temps d'évaluer la procédure utilisée dans le programme et de juger régulièrement des effets du programme en terme de bénéfice et d'efficacité des coûts; ceci implique que toutes les informations qui sont nécessaires pour juger de l'utilité, de la sécurité et de l'impact en matière d'économie de la santé, soient collectées d'une manière fiable. Ceci requiert de collecter des données actualisées et fiables sur la participation au programme et son impact psychologique, un relevé soigneux des moyens investis, des données sur le contrôle de qualité à différents niveaux de la campagne et surtout des résultats sur l'incidence, la morbidité et la mortalité du cancer du sein dans toutes ses facettes dans le groupe cible;

- le programme de dépistage doit être organisé de façon telle que les personnes se présentant à la mammographie ainsi que les médecins traitants soient clairement informés de la portée et des limites de la méthode utilisée;

- les femmes symptomatiques et les personnes à haut risque doivent être adressées directement à un médecin ayant une compétence particulière en sénologie pour examen multidisciplinaire (clinique, mammographique, échographique, ...);

- par ailleurs, au-delà de l'organisation du programme de dépistage, il convient d'organiser et de reconnaître des centres intégrés de sénologie pour la prise en charge des femmes à risque ou symptomatiques et de celles dont la mammographie est positive.

#### Annexe 1

par rapport à la mortalité par cancer du sein observée entre 1968 et 1977 pour les femmes de 40 à 69 ans qui n'avaient pas accès à un examen de dépistage (10). Un biais méthodologique important est la comparaison dans cette étude de la mortalité de patientes à des époques différentes de 20 ans. L'équipe de Tabar attribue la réduction de mortalité essentiellement à la mam-

mographie de dépistage, puisqu'il n'observe aucune amélioration de la survie en relation avec les nouveaux traitements adjuvants (hormono-et/ou chimiothérapie) qui ont pu être proposés entre 1968 et 1996. Cette interprétation est en contradiction avec les bénéfices rapportés pour les traitements adjuvants dans la méta-analyse de Peto et coll. (25). Tabar insiste sur la qualité

des examens mammographiques réalisés par son équipe et rapporte une sensibilité de pratiquement 100 % pour les examens des patientes âgées de 50 à 69 ans. Ce résultat n'est retrouvé dans aucune autre étude.

#### *Etude de Miller et coll.*

Dans les études sur le dépistage par mammographie, tous les cancers détectés par l'examen mammographique à la suite de l'invitation adressée aux patientes sont comptabilisés, qu'ils soient ou non cliniquement manifestes. Les auteurs parlent de "screen-detected breast cancer" mais précisent rarement la proportion de ces cancers qui étaient détectables à l'examen clinique. L'équipe de Miller, promoteur des Canadian National Breast Screening Studies, a mené une étude prospective randomisée sur 39.405 femmes âgées de 50 à 59 ans, afin de préciser le bénéfice apporté par une mammographie annuelle sur la mortalité par cancer du sein par rapport au seul examen clinique (8). Cette étude n'a pas montré de réduction significative de la mortalité par cancer du sein dans le groupe des patientes qui avaient une mammographie annuelle en plus de l'examen clinique, par rapport au groupe des patientes qui ne bénéficiaient que d'un examen clinique annuel. Les performances attribuées à la mammographie de dépistage dans cette étude sont différentes de celles rapportées par l'équipe de Tabar.

#### *Etude de Olsen et Gotzsche*

Alors que le dépistage mammographique est recommandé en Suède depuis 1985, on n'a observé, à ce jour, aucune modification dans l'évolution de la courbe de mortalité par cancer du sein dans ce pays (7, 26). Intrigués par ce constat, deux chercheurs du Nordic Cochrane Center ont réalisé une première méta-analyse portant sur les 8 essais randomisés qui ont étudié le dépistage par mammographie (7). Cette étude, indépendante des promoteurs du dépistage du cancer du sein, a montré qu'il n'y avait pas de preuve d'un bénéfice d'un dépistage de masse organisé par mammographie sur la mortalité par cancer et que, dès lors, ce dépistage ne se justifiait pas. Parmi les huit essais randomisés, deux étaient jugés satisfaisants par les auteurs au niveau de la randomisation des patientes (Malmö et essais canadiens) et ne montraient aucune réduction de mortalité par cancer du sein. Les 6 autres essais — essais de New York, Edinburgh, Stockholm, Göteborg, Kopparberg and Östergötland (two-county) — montraient une réduction de mortalité par cancer du sein de l'ordre de 25 %, mais présentaient des biais de randomisation et d'interprétation des causes de

décès qui ne permettaient pas de valider leurs résultats, y compris ceux de l'équipe de Tabar. Dans leurs conclusions, Olsen et Gotzsche soulignent que, si on accepte les données des essais suédois, on doit admettre que le screening mammographique cause plus de mortalité qu'il n'en épargne. En effet, dans ces essais, la mortalité globale des groupes "screenés" était de 6 % supérieure à celle des groupes témoins. Ceci confirme, pour ces auteurs, des biais inacceptables de randomisation et la preuve que des populations différentes ont été comparées.

Ces conclusions ont suscité une telle levée de boucliers de la part des partisans du dépistage que les éditeurs du Cochrane Breast Cancer Group se sont désolidarisés de leurs collègues. Gotzsche et Olsen ont alors réévalué leurs résultats sur base des critiques formulées. Cette réanalyse, menée selon le protocole très strict du Cochrane Center, confirme et renforce leurs premières conclusions (11). L'éditeur en chef du Lancet, prend position en faveur des conclusions de Gotzsche et Olsen : "A l'heure actuelle, il n'y a pas de preuve fiable pour justifier un programme de dépistage de masse du cancer du sein par mammographie sur base de l'analyse (indépendante) des résultats publiés par les différents essais randomisés" (12). De plus, il regrette le comportement des éditeurs du Cochrane Breast Cancer Group qui ont fait pression sur Gotzsche et Olsen pour qu'ils modifient l'interprétation de leur méta-analyse, et qui ont ajouté, contre la volonté des auteurs, des affirmations plus favorables au dépistage dans le rapport final publié par le Cochrane Center (12).

Enfin, la méta-analyse de Gotzsche et Olsen révèle certains effets négatifs d'un dépistage de masse par la seule mammographie, en particulier un accroissement des interventions chirurgicales (11).

## LES LIMITES DU DÉPISTAGE MAMMOGRAPHIQUE

Les promoteurs du dépistage ont essentiellement mis l'accent sur les bénéfices attendus d'une telle campagne. Toutefois, la reconnaissance de ces bénéfices par la communauté scientifique internationale est loin d'être unanime. Le bénéfice escompté risque d'être modeste, comme le confirme la récente méta-analyse de Nyström et coll. (possible réduction de la mortalité par cancer du sein de 20 % sans impact sur la mortalité globale) (15).

La controverse ne doit pas faire perdre la chance d'un diagnostic précoce au patient indi-

viduel. L'attitude du "Dans le doute, agis" plutôt que "abstiens-toi" se justifie-t-elle ?

#### *Les faux négatifs*

Il est prudent de souligner que la sensibilité de l'examen mammographique est comprise entre 56 % et 85 % pour la tranche d'âge concernée (50-69 ans) par le programme fédéral de dépistage du cancer du sein. Ces chiffres sont ceux rapportés par les équipes hollandaises du National Expert and Training Centre for Breast Cancer Screening et concernent respectivement les cancers qui deviendraient cliniquement évidents 12-18 mois après l'examen de screening, ou moins de 12 mois après l'examen de screening (20). Les faux diagnostics négatifs du seul examen mammographique sont donc nombreux en cas de cancer (15 à 44 %), y compris entre 50 et 70 ans.

D'autres études sur la sensibilité de l'examen mammographique en fonction de la densité mammographique, de la prise ou non d'un traitement hormonal et de la présence ou non de plaintes subjectives (douleurs, congestion ...) ou objectives (nodosité, écoulement...) démontrent des taux de faux négatifs d'autant plus élevés que les patientes ont des seins denses, qu'elles sont sous traitement hormonal substitutif, ou qu'elles ont des plaintes (20-22, 27-29).

Les travaux de van Gils et coll. et de Mandelson et coll. montrent que le taux des faux diagnostics négatifs du seul examen mammographique sont de 25 à 70 % pour les seins qui comportent plus de 25 % de tissu fibroglandulaire, que 25 à 30 % des patientes asymptomatiques âgées de 50 à 69 ans présentent ce type de seins denses et que ce sont ces seins denses qui développent le plus de cancers (2,5 à 4,5 fois plus de cancers que dans les seins graisseux) (21, 22). En réalisant un examen chaque année, plutôt que tous les deux ans, on améliore la sensibilité (le taux de détection des cancers lors de l'examen), mais celle-ci reste insuffisante (25 à 59 % de faux diagnostics négatifs) dans les seins denses (25 à 75 % de tissu fibroglandulaire) et très denses (> 75 % de tissu fibroglandulaire) (22).

Les patientes invitées à se présenter sont insuffisamment informées sur les limites de l'examen mammographique. Elles surestiment les performances de cet examen (23). Il ne faut dès lors pas s'étonner que le retard au diagnostic de cancer du sein (perte de chance) constitue à l'heure actuelle aux Etats-Unis la première cause de procès dans le cadre médico-légal et le premier poste pour l'indemnité due par litige (24).

#### *Les faux positifs*

En dehors de l'éventuel préjudice subi par la patiente à la suite d'un examen mammographique faussement rassurant, il faut également considérer les problèmes posés par l'annonce d'un examen faussement positif. La mise en route systématique d'examen de dépistage par la seule mammographie, aboutit à des diagnostics faussement positifs dans plus de 80 % des cas (30, 31). En effet, plus de 80 % des tests mammographiques positifs correspondent, en définitive, à de fausses alertes, en l'absence d'une lésion cancéreuse sous-jacente. Dans une étude récente, le risque cumulé calculé d'un faux diagnostic positif par l'examen mammographique était de 50 % après 10 examens, avec un risque cumulé calculé de biopsie inutile de lésion bénigne de près de 20 % (19).

#### **LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES EN AVAL DU DÉPISTAGE**

En Belgique, le législateur n'a pas organisé de structure clinique adéquate de prise en charge en aval du dépistage mammographique. Dans le contexte médico-légal actuel, il faudra une bonne dose de compétence et d'autorité au praticien isolé pour oser rassurer une patiente sur le caractère bénin de l'anomalie dépistée et sur l'inutilité de son excision chirurgicale. Qu'advient-il s'il se trompe dans son interprétation de bénignité, ou si, dans les années qui suivent une interprétation correcte d'anomalie bénigne, la patiente développe fortuitement un cancer dans le même segment de sein ?

En l'absence d'une organisation adéquate pour la prise en charge en aval du dépistage, on peut s'attendre à une multiplication des interventions chirurgicales inutiles pour lésions bénignes, dépistées lors d'examen systématiques isolés, sans possibilité d'un contact direct avec la patiente avec mise au point complémentaire immédiate. Cette attitude réduira les risques de faux diagnostics négatifs mais les patientes pourraient réclamer des indemnités à la suite de traumatismes chirurgicaux secondaires à des faux diagnostic positifs, sans parler des difficultés spécifiques à la prise en charge chirurgicale des lésions infracliniques (repérage préopératoire délicat, excision de petites lésions cibles sans délabrement tissulaire, risque de chirurgie en deux temps).



**LES TRANCHES D'ÂGE CONCERNÉES PAR LE PROGRAMME DE DÉPISTAGE**

En Belgique, le Mammotest est proposé aux patientes non à risque et asymptomatiques, tous les deux ans entre 50 et 70 ans, à l'exclusion de tout autre examen conjoint, y compris clinique. Moins de la moitié des cancers du sein se manifestent entre 50 et 70 ans et 28 % à 83 % d'entre eux sont cliniquement évidents au moment du test de dépistage (32).

Près de 30 % des cancers du sein se manifestent avant 50 ans. La majorité de ces cancers surviennent entre 40 et 50 ans. Un dépistage de masse par le seul examen mammographique n'a pas fait la preuve de son utilité chez ces patientes (33). Disposant de 11 à 16 ans de suivi, la seule étude prospective randomisée qui ait étudié spécifiquement la question n'a pas montré de réduction significative de mortalité par cancer du sein chez les patientes âgées de 40 à 49 ans qui ont bénéficié de 4 à 5 examens mammographiques annuels de dépistage (16). Cela n'implique pas que les patientes de moins de 50 ans ne puissent pas bénéficier d'un diagnostic précoce du cancer du sein. Au contraire, le coût social, professionnel et familial, à cet âge est particulièrement élevé et tout doit être mis en œuvre pour améliorer la précocité du diagnostic et les chances de guérison.

Près de 50 % des cancers du sein se manifestent après 65 ans. Dans les pays riches occiden-

taux, l'incidence du cancer du sein continue à augmenter avec l'âge, au-delà de 70 ans. Cependant, en raison de pathologies intercurrentes et notamment cardio-vasculaires, le taux de mortalité par cancer du sein diminue après 65 ans. L'impact social et familial d'un cancer du sein diagnostiqué après 70 ans est donc plus limité, mais peut-on, sur cette base, refuser à ces patientes la chance d'un diagnostic précoce ?

**COMMENT AMÉLIORER LES PERFORMANCES DU DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN**

Conscients de l'intérêt et des limites du seul examen mammographique, mais également des attentes légitimes des patientes, nous considérons que tout examen mammographique doit être associé et interprété sur la base d'un examen clinique concomitant. Il ne faut pas perdre de vue que 28 à 83 % des cancers dépistés par le Mammotest ont une traduction clinique (32).

Des progrès remarquables ont été réalisés dans le domaine de l'échographie mammaire au cours des 15 dernières années. Ils permettent d'améliorer la détection de petites lésions auparavant méconnues et dont l'impact pronostique (sur la mortalité par cancer du sein) est au moins comparable, voire supérieur à celui des lésions découvertes à l'examen mammographique, puisque les cancers découverts par l'examen échographique sont le plus souvent, pour ne pas dire systématiquement,

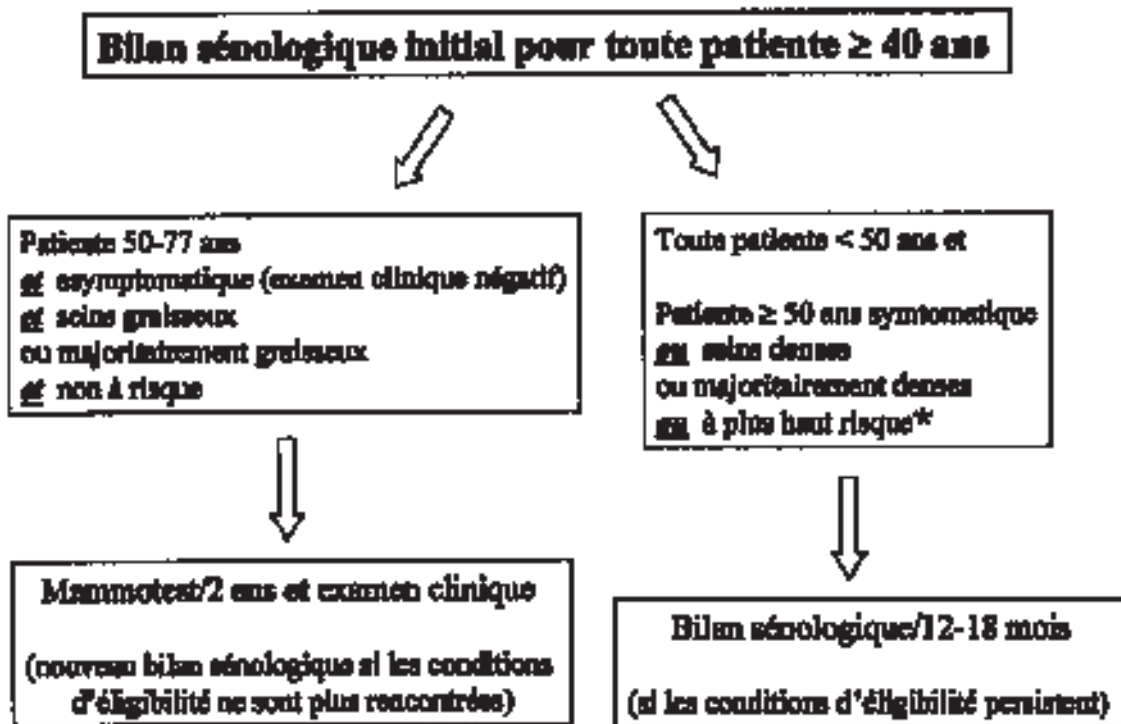


Fig. 1. Dépistage de masse du cancer du sein, hiérarchie des examens. (\*) Antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein, surveillance des lésions mammaires à risque.

quement, invasifs (32). En dehors des seins graisseux ou à prédominance graisseuse, la réalisation d'un complément d'examen échographique nous semble indispensable. Dans ces circonstances ( $\pm$  30 % des patientes asymptomatiques et non à risque, âgées de 50 à 69 ans), et en l'absence d'anomalie clinique, l'examen échographique systématique permet de détecter un taux de cancers méconnus par la mammographie comparable à celui du dépistage (32, 34-37). Tenant compte des résultats du seul examen mammographique dans différentes circonstances d'âge, de densité mammographique et de facteurs de risque associés, nous proposons un algorithme pour améliorer les performances du dépistage du cancer du sein (fig. 1). Cet algorithme et le "mammothest" devrait bénéficier d'une évaluation du rapport coût-efficacité dans le cadre d'un essai qui tiendrait compte non seulement de la survie globale mais également de la qualité de vie

## CONCLUSIONS

La fréquence élevée du cancer du sein ne peut laisser indifférents ni les praticiens, ni les autorités de Santé. La prise de mesures adéquates pour permettre le diagnostic précoce et le traitement est une initiative de Santé publique louable. En l'absence de meilleure initiative, un examen mammographique de qualité peut représenter une chance de diagnostic précoce du cancer du sein pour une femme asymptomatique et non à risque entre 50 et 70 ans, pour autant qu'elle présente des seins graisseux, ou à majorité graisseuse. Cela n'implique pas nécessairement que le dépistage de masse organisé en Belgique permettra de réduire la mortalité par cancer du sein.

Le bénéfice escompté risque d'être modeste. D'autre part, les effets secondaires sont incontestables. Les patientes qui sont invitées à un examen de dépistage doivent en être parfaitement informées.

En définitive, l'examen mammographique serait le plus utile après 55 ans, chez les patientes asymptomatiques, non à risque, et dans le cas de seins graisseux ou à prédominance graisseuse. Dans d'autres circonstances, nous proposons la réalisation d'un bilan sénologique de diagnostic précoce.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Skrabanek P.— False premises and false promises of breast cancer screening. *Lancet*, 1985, ii, 316-320.
2. Nyström L, Rutqvist LE, Walls S et al.— Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet*, 1993, **341**, 973-978.
3. Baum M.— Screening for breast cancer, time to think and stop ? *Lancet*, 1995, **346**, 436-439.
4. Wright CJ, Mueller CB.— Screening mammography and public health policy: the need for perspective. *Lancet*, 1995, **346**, 29-32.
5. Baum M.— The breast screening controversy. *Eur J Cancer*, 1996, **32**, 9-11.
6. Baum M.— Screening mammography re-evaluated. *Lancet*, 2000, **355**, 751.
7. Gotzsche PC, Olsen O.— Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet*, 2000, **355**, 129-134.
8. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C.— Canadian national breast screening study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst*, 2000, **92**, 1490-1499.
9. Tabar L, Vitak B, Chen HH, et al.— The Swedish two-county trial twenty years later : up-dated mortality results and new insights from long-term follow-up. *Radiol Clin North Am*, 2000, **38**, 625-651.
10. Tabar L, Vitak B, Chen HT, et al.— Beyond randomized controlled trials. *Cancer*, 2001, **91**, 1724-1731.
11. Olsen O, Gotzsche PC.— Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet*, 2001, **358**, 1340-1342.
12. Horton R.— Screening mammography-an overview revisited. *Lancet*, 2001, **358**, 1284-1285.
13. Baltic S.— Analysis of mammography trials renews debate on mortality reduction. *J Natl Cancer Inst*, 2001, **93**, 1678-1679.
14. Juff HG, Tannock IF.— Screening trials are even more difficult than we thought they were. *J Natl Cancer Inst*, 2002, **94**, 156-157.
15. Nystrom L, Andersson I, Bjurstam N, et al.— Long-term effects of mammography screening : updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet*, 2002, **359**, 909-919.
16. Miller AB, To T, Baines CJ, et al.— The Canadian National Breast Screening Study-1: breast cancer mortality after 11 to 16 years of follow-up. *Ann Intern Med*, 2002, **137**, 305-312.
17. Humphrey LL, Helfand M, Chan BKS, et al.— Breast cancer screening : a summary of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med*, 2002, **137**, 347-360.
18. Goodman SN.— The mammography dilemma: a crisis for evidence-based medicine? *Ann Intern Med*, 2002, **137**, 363-365.
19. Elmore JG, Barton MB, Moceri VM, et al.— Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med*, 1998, **338**, 1089-1096.
20. Peer PGM, Verbeek ALM, Straatman H, et al.— Age-specific sensitivities of mammographic screening for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 1996, **38**, 153-160.
21. van Gils CH, Otten JD, Hendriks JH et al.— High mammographic breast density and its implications for early detection of breast cancer. *J Med Screen*, 1999, **6**, 200-204.
22. Mandelson MT, Oestreich N, Porter PL, et al.— Breast density as a predictor of mammographic detection :

- comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst*, 2000, **92**, 1081-108.
23. Barratt A, Cockburn J, Furnival C et al.— Perceived sensitivity of mammographic screening: women's views on test accuracy and financial compensation for missed cancers. *J Epidemiol Community Health*, 1999, **53**, 716-720.
24. Berlin L.— The missed breast cancer: perceptions and realities. *AJR*, 1999, **173**, 1161-1167.
25. Early breast cancer trialists' collaborative group.— Systematic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic, or immune therapy: 133 randomised trials involving 31.000 recurrences and 24.000 deaths among 75.000 women. *Lancet*, 1992, **339**, 1-15, 71-85.
26. Sjönell G, Ståhle L.— Hålsokontroller med mammo-grafi minskar inte dödlighet i bröstcancer. *Läkartidningen*, 1999, **96**, 904-913.
27. Seradour B, Esteve J, Heid P, et al.— Hormone replacement therapy and screening mammography : analysis of the results in the Bouches du Rhone programme. *J Med Screen*, 1999, **6**, 99-102.
28. Kavanagh AM, Mitchell H, Giles GG.— Hormone replacement therapy and accuracy of mammographic screening. *Lancet*, 2000, **355**, 270-274.
29. Kavanagh AM, Giles GG, Mitchell H, et al.— The sensitivity, specificity, and positive predictive value of screening mammography and symptomatic status. *J Med Screen*, 2000, **7**, 105-110.
30. Paquette D, Snider J, Bouchard F, et al.— Performance of screening mammography in organized programs in Canada in 1996. The database management subcommittee to the national committee for the Canadian breast cancer screening initiative. *CMAJ*, 2000, **163**, 1135-1138.
31. Yankaskas BC, Cleveland RJ, Schell MJ, et al.— Association of recall rates with sensitivity and positive predictive values of screening mammography. *AJR*, 2001, **177**, 543-549.
32. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH.— Occult cancer in women with dense breast : detection with screening US, diagnostic yield and tumor characteristics. *Radiology*, 1998, **207**, 191-199.
33. Sox H.— Screening mammography for younger women: back to basics. *Ann Intern Med*, 2002, **137**, 361-362.
34. Buchberger W, DeKoekkoek-Doll P, Springer P, et al.— Incidental findings on sonography of the breast: clinical significance and diagnostic workup. *AJR*, 1999, **173**, 921-927.
35. Kaplan SS.— Clinical utility of bilateral whole-breast US in the evaluation of women with dense breast tissue. *Radiology*, 2001, **221**, 641-649.
36. Saarenmaa I, Salminen T, Geiger U, et al.— The effect of age and density of the breast on the sensitivity of breast cancer diagnostic by mammography and ultrasonography. *Breast Cancer Res Treat*, 2001, **67**, 117-123.
37. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH.— 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.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr E. Lifrange, Service de Sénologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.