


Tomosynthèse mammaire et dépistage du cancer du sein

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction des services de santé et de l'évaluation
des technologies



Tomosynthèse mammaire et dépistage du cancer du sein

Rédigé par

Julie Lessard

Marie-Christine Paquin

Ingeborg Blancquaert

Coordination scientifique

Mélanie Martin

Jim Boulanger

Sous la direction de

Michèle de Guise



Le présent rapport a été présenté au Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 26 mars 2018.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ce document et ses annexes sont accessibles en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Membres de l'équipe projet

Auteurs

Julie Lessard, Ph. D.
Marie-Christine Paquin, Ph. D.
Ingeborg Blancquaert, Ph. D.

Coordonnateurs scientifiques

Mélanie Martin, Ph. D.
Jim Boulanger, Ph. D.

Directrice

Michèle de Guise, M.D., FRCPC, M.M.

Repérage d'information scientifique

Caroline Dion, M.B.S.I., *bibl. prof.*
Mathieu Plamondon, M.S.I.
Lysane St-Amour, M.B.S.I.
Julien Chevrier, M.S.I.
Flavie Jouandon, *tech. doc.*

Soutien administratif

Jacinthe Clusiau

Équipe de l'édition

Patricia Labelle
Denis Santerre
Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de
Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de
Littera Plus, révision linguistique
Mark Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2019
Bibliothèque et Archives Canada, 2019
ISSN 1915-3104 INESSS (PDF) ISBN 978-2-550-83085-6 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2019

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).
Tomosynthèse mammaire et dépistage du cancer du sein. Rapport rédigé par Julie Lessard, Marie-Christine Paquin, Ingeborg Blancquaert. Québec, Qc : INESSS; 136p.

L'institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Autres contributions

L'Institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés :

D^r Jean-François Boivin, ScD, médecin-conseil, Direction régionale de santé publique, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

D^r Wilber Deck, médecin spécialiste en médecine préventive, Direction régionale de santé publique de la Gaspésie–Îles-de-la-Madeleine

M^{me} Alicia Framarin, M. Sc., scientifique principale, Direction des services de santé et de l'évaluation des technologies, INESSS

D^r Yun Jen, M. Sc., FRCP, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive, Institut national de santé publique du Québec

M. Éric Pelletier, chef de secteur, Lutte contre le cancer et surveillance des troubles mentaux et des maladies neurologiques, Bureau d'information et d'études en santé des populations, Institut national de santé publique du Québec

M^{me} Véronique Provost, professionnelle scientifique, Unité d'évaluation en oncologie de la Direction des services de santé et de l'évaluation des technologies, INESSS

Comité consultatif

D^r Samuel Boudreault, médecine familiale, Groupe de médecine familiale universitaire de Saint-Charles-Borromée

D^{re} Caroline Dostie, médecine familiale, Unité de médecine familiale de Trois-Rivières

D^{re} Anne-Marie Grenier, médecine préventive et santé publique, Direction régionale de santé publique de Trois-Rivières

D^{re} Sylvie Harvey, radiologie, Centre hospitalier régional du Grand-Portage, Rivière-du-Loup

D^{re} Jessika Héту, chirurgie générale, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

D^r Roger Ladouceur, médecine familiale, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

D^{re} Brigitte Poirier, chirurgie générale et oncologique, Hôpital du Saint-Sacrement, Centre hospitalier universitaire de Québec

D^{re} Isabelle Trop, radiologie diagnostique, Hôtel-Dieu de Montréal, Centre hospitalier universitaire de Montréal

Comité d'excellence clinique en dépistage

Présidence

D^{re} Ewa Sidorowicz, médecine interne, directrice générale adjointe, affaires médicales, et directrice des services professionnels, Centre universitaire de santé McGill, Hôpital général de Montréal

Vice-présidence

D^{re} Claire Gagné, médecine de famille, médecin-conseil, pratiques clinique et préventive, Direction régionale de santé publique de Montréal

Membres

D^r Paul Brassard, professeur associé, santé publique et médecine préventive, Centre universitaire de Santé McGill

D^{re} Natalie Cormier, médecine de famille, supervision du travail d'érudition, de la qualité de l'acte et en bureau, Unité de médecine familiale, GMF Les Eskers d'Amos

D^{re} Madeleine Durand, médecine interne, professeure adjointe de clinique, Centre de recherche du CHUM

M. Fabien Ferguson, conseiller en soins infirmiers GMF, GMF-R, GMF-U, CIUSSS CN, Direction des soins infirmiers, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale Nationale

M. Jason Robert Guertin, professeur adjoint, Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec, Université Laval, Hôpital du Saint-Sacrement

D^r Michel Labrecque, médecine de famille, professeur de clinique titulaire, Faculté de médecine, Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université Laval

M^e Emmanuelle Lévesque, associée académique et éthicienne, Centre de génomique et politiques, Faculté de médecine, Département de génétique humaine, Université McGill

Représentants citoyens

M. Vincent Beaucher, Sherbrooke

M. Jean-François Gagnon, Québec

Déclaration de conflits d'intérêts

Il n'y a aucun conflit d'intérêts à déclarer.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|---|------|
| Résumé | i |
| Summary | iv |
| Sigles et abréviations | iv |
| Glossaire | viii |
| Introduction | 1 |
| 1.1 Cancer du sein | 1 |
| 1.2 Dépistage du cancer du sein | 1 |
| 1.2.1 Mammographie | 2 |
| 1.2.2 Tomosynthèse | 2 |
| 1.3 Problématique et contexte de la demande | 3 |
| 2 Méthodologie | 5 |
| 2.1 Question décisionnelle | 5 |
| 2.2 Questions d'évaluation | 5 |
| 2.3 Modèle conceptuel | 5 |
| 2.4 Recherche documentaire | 7 |
| 2.5 Sélection des études | 7 |
| 2.6 Extraction des données | 8 |
| 2.7 Évaluation de la qualité méthodologique des études | 9 |
| 2.8 Portrait de la pratique au Québec | 9 |
| 2.9 Appréciation de la qualité de la preuve scientifique et formulation de la recommandation | 9 |
| 2.10 Gestion des conflits d'intérêts | 10 |
| 3 Résultats | 11 |
| 3.1 Description des études | 11 |
| 3.2 Performance de la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie | 15 |
| 3.2.1 Sensibilité et spécificité | 15 |
| 3.2.2 Taux de détection des cancers du sein | 18 |
| 3.2.3 Taux de rappel et taux de rappel faux positifs | 24 |
| 3.2.4 Valeur prédictive positive de rappel | 29 |
| 3.2.5 Taux de biopsie | 31 |
| 3.2.6 Effet de la densité mammaire et de l'âge sur les indicateurs de performance | 31 |
| 3.2.7 Résumé de la performance | 32 |

| | | |
|-------|---|-----|
| 3.3 | Sécurité de la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie | 34 |
| 3.3.1 | Dose de radiation des examens d'imagerie..... | 34 |
| 3.4 | Tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques et tomosynthèse seule | 37 |
| 4 | Guides de pratique et lignes directrices | 38 |
| 4.1 | Recommandations des guides de pratique et lignes directrices..... | 38 |
| 4.1.1 | Positionnement international | 38 |
| 4.1.2 | Positionnement canadien | 39 |
| 4.2 | Études en cours | 41 |
| 5 | Portrait de la pratique au Québec | 43 |
| 5.1 | Incidence et mortalité associée au cancer du sein au Québec | 43 |
| 5.2 | Programme de dépistage du cancer du sein au Québec..... | 44 |
| 5.3 | Contexte d'utilisation de la tomosynthèse au Québec | 47 |
| | Discussion | 48 |
| | Délibération et recommandation..... | 53 |
| | Références | 54 |
| | ANNEXE A Stratégie de recherche d'information | 64 |
| | ANNEXE B Littérature grise : Liste des sites Web consultés..... | 65 |
| | ANNEXE C Liste des questions du sondage sur la tomosynthèse mammaire transmis en février 2018 aux centres de dépistage désignés et aux centres de référence pour investigation désignés | 66 |
| | ANNEXE D Appréciation globale du niveau de la preuve scientifique de l'évaluation de la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie..... | 68 |
| | ANNEXE E Sélection des études | 70 |
| | ANNEXE F Études exclues..... | 71 |
| | ANNEXE G Description des études incluses | 72 |
| | ANNEXE H Qualité méthodologique des études..... | 92 |
| | ANNEXE I Résultats supplémentaires pour la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie..... | 99 |
| | ANNEXE J Tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques en comparaison avec la mammographie | 106 |
| | ANNEXE K Effet de la densité mammaire sur les indicateurs de performance de la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie..... | 115 |
| | ANNEXE L Effet de l'âge sur les indicateurs de performance de la tomosynthèse combinée à la mammographie comparativement à la mammographie.... | 121 |
| | ANNEXE M Tomosynthèse seule comparativement à la mammographie | 128 |

ANNEXE N Tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques
en comparaison avec la tomosynthèse combinée à la mammographie .. 130

LISTE DES TABLEAUX

| | | |
|------------|---|----|
| Tableau 1 | Critères d'inclusion et d'exclusion des études | 8 |
| Tableau 2 | Sensibilité et spécificité | 17 |
| Tableau 3 | Période de suivi pour la confirmation diagnostique | 18 |
| Tableau 4 | Taux de détection total des cancers du sein par 1 000 examens de dépistage | 20 |
| Tableau 5 | Taux de détection des cancers infiltrants par 1 000 examens de dépistage | 22 |
| Tableau 6 | Taux de détection des cancers <i>in situ</i> par 1 000 examens de dépistage . | 23 |
| Tableau 7 | Classification BI-RADS | 25 |
| Tableau 8 | Critères de rappel indiqués par les auteurs | 25 |
| Tableau 9 | Taux de rappel et taux de rappel faux positifs | 26 |
| Tableau 10 | Valeur prédictive positive de rappel | 30 |
| Tableau 11 | Synthèse des données de performance de la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie dans le contexte du dépistage du cancer du sein | 33 |
| Tableau 12 | Dose de radiation glandulaire moyenne | 35 |
| Tableau 13 | Doses de radiation aux organes selon le type d'examen radiologique | 35 |
| Tableau 14 | Recommandations sur le dépistage du cancer du sein par la tomosynthèse selon différents organismes internationaux | 40 |
| Tableau 15 | Éléments d'évaluation et niveau de preuve du groupe de l'International Agency for Research on Cancer | 41 |
| Tableau 16 | Essais cliniques <i>randomisés</i> en cours | 42 |
| Tableau 17 | Densité mammaire des participantes au PQDCS en 2012 | 45 |
| Tableau 18 | Indicateurs de performance du PQDCS | 47 |

LISTE DES FIGURES

| | | |
|----------|--|----|
| Figure 1 | Modèle conceptuel | 6 |
| Figure 2 | Incidence du cancer du sein au Québec | 43 |
| Figure 3 | Mortalité par cancer du sein au Québec | 44 |
| Figure 4 | Taux de participation au PQDCS pour l'ensemble du Québec | 45 |

RÉSUMÉ

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a mandaté l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) pour déterminer si la tomosynthèse combinée à la mammographie devrait remplacer la mammographie pour le dépistage du cancer du sein chez les femmes âgées de 50 à 69 ans dans le cadre du Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS) et chez les femmes âgées de moins de 50 ans et de 70 ans et plus.

Le remplacement d'un examen de dépistage par un autre dans le cadre d'un programme de dépistage existant serait justifié s'il permettait de maximiser les bénéfices pour les participants et de limiter les risques associés au dépistage. Dans le contexte du dépistage du cancer du sein, aucune étude repérée n'a évalué la mortalité et la morbidité associées au cancer du sein ni le surdiagnostic et les effets indésirables liés aux interventions découlant d'un résultat faux positif à la suite d'un examen de dépistage avec la tomosynthèse. À défaut de disposer de ces données cliniques, le présent rapport vise à déterminer si la tomosynthèse combinée à la mammographie permet d'améliorer la performance de la mammographie, principalement en augmentant le taux de détection des cancers, tout en réduisant les inconvénients liés aux taux de rappel faux positifs. Les indicateurs de performance portant sur l'utilisation de la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images bidimensionnelles (2D) synthétiques et la tomosynthèse seule sont aussi présentés.

Deux essais cliniques *randomisés* (ECR) dans lesquels les femmes étaient assignées aléatoirement à un dépistage avec l'une ou l'autre des stratégies ont été retenus. L'un des ECR, qui a publié une analyse intermédiaire de ses résultats, a recruté des femmes âgées de 50 à 69 ans qui recevaient un dépistage dans le cadre d'un programme de dépistage, alors que l'autre a inclus des femmes âgées de 40 à 49 ans à risque modéré ou élevé de cancer du sein. Quelques études prospectives, dans lesquelles chaque femme a eu un examen de tomosynthèse et de mammographie dans le cadre d'un programme de dépistage, ont aussi été sélectionnées, de même que plusieurs études rétrospectives. Les études rétrospectives comprenaient une première cohorte de femmes qui avaient eu un examen de tomosynthèse combiné à une mammographie et une seconde cohorte de femmes qui avaient eu une mammographie. Comme les études rétrospectives sont davantage sujettes à des biais de sélection, la majorité des constats ont donc été formulés à partir des résultats des ECR et des études prospectives.

La sensibilité et la spécificité sont les paramètres de performance classiquement utilisés pour évaluer si un test diagnostique a une bonne capacité à discriminer les sujets malades de ceux qui ne le sont pas, mais l'obtention de ces données nécessite un suivi suffisamment long pour documenter, entre autres, les cancers d'intervalle, ce qui a été plutôt rare dans les études retenues. Les données disponibles sont donc insuffisantes pour se prononcer sur la sensibilité et la

spécificité de la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie dans le contexte du dépistage du cancer du sein.

Selon les études retenues, le taux de détection total des cancers est supérieur avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie lors du dépistage du cancer du sein, et ce, peu importe l'âge ou la densité mammaire des femmes. Les données disponibles ne permettent toutefois pas de déterminer dans quelle proportion ces cancers additionnels auraient causé des symptômes ou un décès chez les personnes atteintes.

Les taux de rappel témoignent de la proportion des participantes au dépistage qui se verront proposer un suivi ou des examens complémentaires, voire une biopsie. Pour certaines d'entre elles chez qui les lésions s'avéreront bénignes, certains examens seraient jugés inutiles et pourraient générer de l'anxiété. Bien que les ECR aient montré des taux de rappel équivalents, les études prospectives ont obtenu des résultats divergents difficilement explicables.

Les femmes chez qui l'examen de dépistage aura révélé une lésion suspecte voudront connaître la probabilité de se voir diagnostiquer un cancer à la suite du rappel et des examens supplémentaires, c'est-à-dire la valeur prédictive positive de rappel du test. Cette valeur est équivalente ou supérieure avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à celle obtenue avec la mammographie.

La tomosynthèse entraîne une exposition à la radiation similaire à celle de la mammographie. Ainsi, la tomosynthèse combinée à la mammographie entraîne une exposition à la radiation de deux à trois fois supérieure à celle de la mammographie, mais l'impact clinique de cette dose n'est pas connu.

La tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques est une alternative à la tomosynthèse combinée à la mammographie, puisqu'elle permet de réduire l'exposition aux radiations. Des données additionnelles, comme des données sur les cancers d'intervalle, sont nécessaires pour se prononcer sur la performance de la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques par rapport à la mammographie.

Il est difficile, en raison des contextes organisationnels différents dans lesquels les ECR, les études prospectives et les études rétrospectives ont été menées, de juger de l'effet qu'aurait un remplacement technologique sur les taux de rappel, les taux de rappel faux positifs et les valeurs prédictives positives au Québec. De plus, certaines valeurs des indicateurs de performance du PQDCS sont relativement éloignées des valeurs obtenues pour la mammographie dans les études retenues, en ce qui a trait, par exemple, aux taux de rappel qui sont particulièrement élevés au Québec. Ces différences pourraient en partie s'expliquer par les normes de lecture de l'examen en Europe, soit la double lecture et le volume de lectures plus élevé annuellement, de même que par le contexte médico-légal nord-américain.

À ce jour, peu d'agences gouvernementales ou comité d'experts ont évalué la tomosynthèse dans le contexte du dépistage du cancer du sein. Au Canada, le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs [2018] ne recommande pas l'utilisation de la tomosynthèse pour le dépistage du cancer du sein chez les femmes qui ne sont pas à risque accru. Aux États-Unis, le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) et l'American College of Radiology (ACR) ont recommandé d'envisager la tomosynthèse lorsqu'un dépistage du cancer du sein est indiqué. L'US Preventive Services Task Force (USPSTF) et le Norwegian Institute of Public Health ont conclu, en 2016 et 2017 respectivement, que les preuves étaient insuffisantes pour évaluer les avantages et les inconvénients de la tomosynthèse comme examen de dépistage primaire du cancer du sein.

Plusieurs incertitudes demeurent quant à la valeur ajoutée associée à un remplacement technologique avec la tomosynthèse combinée à la mammographie pour le dépistage du cancer du sein, aux effets indésirables possibles ainsi qu'à la transférabilité des résultats de performance des études retenues au contexte de dépistage québécois. Par conséquent, l'INESSS ne recommande pas le remplacement de la mammographie par la tomosynthèse combinée à la mammographie pour le dépistage du cancer du sein au Québec.

Une réévaluation de la tomosynthèse combinée à la mammographie et de la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques seraient nécessaires lorsque de nouvelles données auront été publiées, notamment sur les cancers d'intervalle. La tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques pourrait permettre de diminuer l'exposition aux radiations tout en maintenant une performance semblable à la tomosynthèse combinée à la mammographie. Des données additionnelles, idéalement dans un contexte de dépistage comparable à celui du Québec, sont nécessaires pour se positionner relativement à cette nouvelle technologie.

SUMMARY

Breast tomosynthesis and breast cancer screening

The Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) asked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to determine if combined tomosynthesis and mammography should replace mammography for breast cancer screening in women aged 50 to 69 years in the Québec Breast Cancer Screening Program (PQDCS), as well as in women under the age of 50 years and those 70 years of age and older.

Replacing one screening test with another in an existing screening program would be justified if it maximized the benefits for the participants and minimized the risks associated with the screening. In the context of breast cancer screening, no study identified has evaluated the mortality and morbidity associated with breast cancer or the overdiagnosis and adverse effects associated with the procedures performed because of a false-positive result on a screening test using tomosynthesis. Given the absence of such clinical data, this report is aimed at determining if combining tomosynthesis with mammography improves the performance of mammography, mainly by increasing the cancer detection rate, while at the same time reducing the drawbacks associated with false-positive recall rates. The performance indicators for tomosynthesis in combination with synthetic 2-dimensional (2D) image reconstruction and for tomosynthesis alone are presented as well.

Two randomized clinical trials (RCTs) in which women were randomly assigned to screening with one of the strategies were selected. One of these RCTs, for which an interim analysis of the results has been published, recruited women aged 50 to 69 years who were participating in a screening program, while the other included women aged 40 to 49 years at moderate or high risk for breast cancer. A few prospective studies in which each woman underwent combined tomosynthesis and mammography in a screening program were selected as well, as were several retrospective studies. The retrospective studies included a cohort of women who had undergone combined tomosynthesis and mammography and another cohort who had undergone mammography alone. Given that retrospective studies are more subject to selection bias, we based most of our conclusions on the results of the RCTs and the prospective studies.

Sensitivity and specificity are the performance parameters conventionally used to determine if a diagnostic test has a good ability to distinguish between individuals with or without the disease of interest, but obtaining such data requires a sufficiently long follow-up to document interval cancers, among other things, which was seldom done in the selected studies. The available data are therefore insufficient for ruling on the sensitivity and specificity of combined tomosynthesis and mammography in relation to mammography alone in the context of breast cancer screening.

According to the selected studies, the total cancer detection rate is higher with combined tomosynthesis and mammography than with mammography alone in breast cancer screening, regardless of the women's age or breast density. However, the proportion of these additional cancers that would have caused symptoms or death in the affected women cannot be determined from the available data.

The recall rate reflects the proportion of screening participants who are proposed a follow-up or additional test, even a biopsy. For some of them in whom the lesions will turn out to be benign, certain tests would be considered unnecessary and could cause anxiety. Although the RCTs showed equivalent recall rates, the prospective studies yielded divergent results that are difficult to explain.

Women in whom a screening test reveals a suspicious lesion will want to know the likelihood of being diagnosed with cancer after the recall and the additional tests, that is, the test's recall positive predictive value. This value is the same or greater for combined tomosynthesis and mammography than for mammography alone.

Tomosynthesis involves a radiation exposure similar to that in mammography. Therefore, combined tomosynthesis and mammography involves radiation exposure that is two to three times higher than in mammography alone. However, the clinical impact of this dose is not known.

Tomosynthesis in combination with synthetic 2D image reconstruction is an alternative to combined tomosynthesis and mammography, since it involves less radiation exposure. Additional data, such as data on interval cancers, are necessary for ruling on the performance of tomosynthesis in combination with synthetic 2D image reconstruction compared to that of mammography.

Because of the different organizational contexts in which the RCTs, prospective studies and retrospective studies were conducted, it is difficult to assess the impact that a technology replacement would have on recall rates, false-positive recall rates and positive predictive values in Québec. Furthermore, certain values for the PQDCS's performance indicators are relatively far from the values obtained for mammography in the selected studies in terms of, for example, recall rates, which are especially high in Québec. These differences could be explained, in part, by the European test reading standards, specifically, double reading, and the higher annual number of readings, as well as the medicolegal context in North America.

To date, few government agencies or expert panels have evaluated tomosynthesis in the context of breast cancer screening. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) and the American College of Radiology (ACR) recommend considering tomosynthesis when breast cancer screening is indicated. The US Preventive Services Task Force (USPSTF) and the Norwegian Institute of Public Health concluded, in 2016 and 2017, respectively, that the evidence was insufficient for assessing the benefits and drawbacks of tomosynthesis as the primary breast cancer screening test.

There remain a number of uncertainties regarding the added value associated with a technology replacement with combined tomosynthesis and mammography for breast cancer screening, the possible adverse effects and the transferability of the performance results from the selected studies to the Québec screening context. Consequently, INESSS does not recommend replacing mammography with combined tomosynthesis and mammography for breast cancer screening in Québec.

Combined tomosynthesis and mammography and tomosynthesis in combination with synthetic 2D image reconstruction should be reevaluated when new data are published, in particular, data on interval cancers. Tomosynthesis in combination with synthetic 2D image reconstruction may involve less radiation exposure and provide a performance similar to that of combined tomosynthesis and mammography. Additional data, ideally from a screening context similar to that in Québec, are needed in order to take a position regarding this new technology.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

| | |
|----------|---|
| 2D | Mammographie conventionnelle ou mammographie bidimensionnelle |
| 2D+3D | Tomosynthèse combinée à la mammographie conventionnelle |
| 2Ds | Images bidimensionnelles synthétiques |
| 2Ds+3D | Tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques |
| 3D | Tomosynthèse ou mammographie tridimensionnelle |
| ACR | American College of Radiology |
| BI-RADS | <i>Breast Imaging-Reporting and Data System</i> |
| CAR | Canadian Association of Radiologists/Association canadienne des radiologistes |
| CASP | <i>Critical Appraisal Skills Programme</i> |
| CDD | Centre de dépistage désigné |
| CRID | Centre de référence pour investigation désigné |
| ECR | Essai clinique <i>randomisé</i> |
| EUSOBI | European Society of Breast Imaging |
| FDA | Food and Drug Administration |
| GECSSP | Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs |
| HAS | Haute Autorité de Santé |
| IARC | International Agency for Research on Cancer |
| INESSS | Institut national d'excellence en santé et en services sociaux |
| INSPQ | Institut national de santé publique du Québec |
| mGy | Milligray |
| MSSS | Ministère de la Santé et des Services sociaux |
| NCCN | National Comprehensive Cancer Network |
| OTST | <i>Oslo Tomosynthesis Screening Trial</i> |
| PQDCS | Programme québécois de dépistage du cancer du sein |
| R-AMSTAR | <i>Revised Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews</i> |
| RR | Risque relatif |
| SCC | Société canadienne du cancer |
| STORM | <i>Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography</i> |
| USPSTF | US Preventive Services Task Force |
| VPP | Valeur prédictive positive |

GLOSSAIRE

Cancer d'intervalle

Cancer qui présente des symptômes après un examen de dépistage négatif, mais avant le prochain examen de dépistage prévu [Conant *et al.*, 2016].

Cancer indolent

Type de cancer qui se développe lentement (traduction de NCI, 2018).

Sensibilité

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test positif parmi les malades. Elle se calcule ainsi : $[\text{vrais positifs} \div (\text{vrais positifs} + \text{faux négatifs})]$ ([Glossaire en ETS](#)).

Spécificité

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test négatif parmi les non-malades. Elle se calcule ainsi : $[\text{vrais négatifs} \div (\text{vrais négatifs} + \text{faux positifs})]$ ([Glossaire en ETS](#)).

Taux de détection des cancers

Nombre de cancers détectés à la suite des examens de dépistage rapporté sur 1 000 examens de dépistage.

Dans le présent avis, le délai de confirmation diagnostique des cancers est variable selon les études retenues, allant de 120 jours à 365 jours.

Taux de rappel (ou taux de référence)

Proportion des femmes qui ont eu un résultat positif et dont l'état nécessite une évaluation diagnostique. Il se calcule en divisant le nombre de femmes référées pour évaluation après la mammographie de dépistage par le nombre total de femmes qui ont subi un tel examen au cours d'une période donnée [MSSS, 1999]. Le terme « taux de rappel » sera employé dans le texte, alors que le PQDCS emploie le terme « taux de *référence* ».

Valeur prédictive négative

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui n'ont pas la maladie parmi celles qui ont un résultat négatif à un test. Elle se calcule ainsi : $[\text{vrais négatifs} \div (\text{vrais négatifs} + \text{faux négatifs})]$ ([Glossaire en ETS](#)).

Valeur prédictive positive

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont la maladie parmi celles qui ont un résultat positif à un test. Elle se calcule ainsi : $[\text{vrais positifs} \div (\text{vrais positifs} + \text{faux positifs})]$ ([Glossaire en ETS](#)).

INTRODUCTION

1.1 Cancer du sein

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes au Canada avec plus de 25 000 nouveaux cas en 2016, ce qui correspond à plus du quart des nouveaux cancers diagnostiqués. Il est au deuxième rang pour la mortalité par cancer chez les femmes avec 13 % des décès par cancer, soit près de 5 000 décès annuellement. Au Canada, la survie nette¹ à 5 ans a été estimée à 87 % en 2017 [SCC, 2017c]. Au Québec, la Société canadienne du cancer (SCC) a estimé que 6 500 femmes auraient reçu un diagnostic de cancer du sein et que 1 300 en seraient décédées en 2017 [SCC, 2017c].

Plusieurs facteurs sont associés à un risque accru de développer un cancer du sein, notamment les antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein ou de lésions précancéreuses, l'exposition à la radiation et les prédispositions génétiques [SCC, 2017b].

Le cancer du sein peut être de type canalaire s'il se développe dans les canaux galactophores ou lobulaire s'il commence dans les glandes qui produisent le lait [SCC, 2018]. Un carcinome *in situ* est confiné dans un canal ou un lobule², tandis qu'un carcinome infiltrant envahit les tissus adjacents [SCC, 2017a].

1.2 Dépistage du cancer du sein

L'objectif du dépistage du cancer du sein par mammographie est de repérer les cancers à un stade précoce pour traiter plus tôt les patientes et ainsi réduire la morbidité et la mortalité spécifique associées au cancer du sein et à son traitement [Oeffinger *et al.*, 2015].

Dans certaines provinces canadiennes et dans plusieurs pays de l'Union européenne, des programmes de dépistage du cancer du sein par mammographie ont été mis en place. Au Québec, depuis 1998, les femmes âgées de 50 à 69 ans qui n'ont jamais eu de cancer du sein sont invitées par le [Programme québécois de dépistage du cancer du sein](#) (PQDCS) à passer une mammographie tous les deux ans. L'objectif du PQDCS est de diminuer d'au moins 25 % la mortalité par cancer du sein chez la population qui a participé au dépistage [MSSS, 2017]. De plus, les femmes âgées de moins de 50 ans ou de 70 ans et plus peuvent obtenir une ordonnance pour une mammographie de dépistage à la discrétion du médecin. L'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a publié en

-
1. La probabilité de survie qui serait observée dans l'hypothèse où le cancer à l'étude serait la seule cause possible de décès selon la définition de la Société canadienne du cancer [SCC, 2017c].
 2. Le carcinome lobulaire *in situ* (CLIS), aussi appelé néoplasie lobulaire, n'est pas un cancer en soi, mais il constitue un facteur de risque de développer un cancer du sein [SCC, 2017a].

2016 un avis sur la pertinence d'offrir le PQDCS aux femmes âgées de 70 à 74 ans en privilégiant une ordonnance individuelle qui s'appuie sur une évaluation des avantages et inconvénients individuels, une prise de décision partagée et un consentement libre et éclairé [Deck *et al.*, 2016]. Par ailleurs, aux États-Unis, le dépistage du cancer du sein est généralement opportuniste, c'est-à-dire sur recommandation d'un médecin ou à la demande de la femme³.

Les recommandations, en termes d'âge et de fréquence des mammographies, sont variables [Gotzsche et Jorgensen, 2013]. Plusieurs guides de pratique ont recommandé un dépistage biennal du cancer du sein pour les femmes âgées de 50 ans jusqu'à 69 ou 74 ans [Siu, 2016; GECSSP, 2011]. D'autres guides ont ciblé les femmes âgées de 40 ou 45 ans et plus ou ont conseillé un dépistage annuel [ACOG, 2017; ACR, 2017; Oeffinger *et al.*, 2015].

À la lumière des avancées thérapeutiques des dernières années et de la sensibilisation au surdiagnostic, certains experts ont exprimé leur incertitude à propos des bénéfices et des risques associés au dépistage du cancer du sein [Jorgensen *et al.*, 2017; Biller-Andorno et Juni, 2014; Gotzsche et Jorgensen, 2013; Hanley *et al.*, 2013].

1.2.1 Mammographie

La mammographie, aussi appelée mammographie bidimensionnelle (2D), est un examen d'imagerie du sein réalisé avec des rayons X. Pour ce faire, le sein est comprimé et deux clichés sont pris, soit une vue cranio-caudale et une vue médio-latérale oblique⁴ [CAR, 2016]. La mammographie de dépistage est bilatérale puisque des images des deux seins sont prises.

La sensibilité de la mammographie varie généralement entre 75 % et 80 %, et elle pourrait être de 50 % chez les femmes dont les seins sont denses [Kolb *et al.*, 2002].

1.2.2 Tomosynthèse

La tomosynthèse, aussi appelée mammographie tridimensionnelle (3D), permet la prise de 9 à 25 images d'une coupe de 1 mm de chaque sein grâce à la rotation du tube à rayon X [Foerster, 2015]. Cette prise d'images consécutives du sein limite le chevauchement des tissus mammaires sur les images [CAR, 2016]. Comme la mammographie, la tomosynthèse capte les images selon une ou deux vues. Elle est associée à une compression du sein et une durée de prise d'image similaire à celles de la mammographie [Hardesty, 2015]. Toutefois, le temps d'interprétation par les radiologistes serait près du double de celui de la mammographie et l'entreposage

³. Communication personnelle avec un radiologiste.

⁴. La vue cranio-caudale correspond à une image dans l'axe de la tête au pied, alors que la vue médio-latérale oblique est une vue latérale angulée [Foerster, 2015].

des données numériques serait un enjeu [Gilbert *et al.*, 2016].

La tomosynthèse a été approuvée en 2011 pour une utilisation combinée à la mammographie par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis et en 2013 par Santé Canada [Foerster, 2015]. Dans les dernières années, cette stratégie combinée a généralement été utilisée, ce qui augmente la dose de radiation à laquelle une femme s'expose lors du dépistage. Pour éviter cette augmentation, des logiciels ont été créés pour permettre de reconstituer des images bidimensionnelles synthétiques (2Ds) à partir des images acquises avec la tomosynthèse. En 2013, la FDA⁵ et Santé Canada⁶ ont approuvé un premier logiciel pour la capture d'images synthétiques. L'utilisation de la tomosynthèse seule a pour sa part été approuvée en 2017.

1.3 Problématique et contexte de la demande

L'INESSS a publié, en 2014, un [rapport sur l'utilisation de la tomosynthèse](#) dans le cadre du dépistage et du diagnostic du cancer du sein. Ce rapport a conclu que la tomosynthèse combinée à la mammographie est une technologie prometteuse pour le dépistage et le diagnostic du cancer du sein, mais que des études de grande envergure en cours allaient permettre de préciser la valeur ajoutée de cette technologie par rapport à la mammographie [INESSS, 2014].

Le MSSS a demandé à l'INESSS de mettre à jour ce rapport sur l'utilisation de la tomosynthèse dans le cadre du dépistage du cancer du sein. Le MSSS se demande si la tomosynthèse combinée à la mammographie devrait remplacer la mammographie pour le dépistage du cancer du sein réalisé dans le cadre du PQDCS ou hors programme. Cet avis ne portera pas sur le débat actuel entourant la pertinence du dépistage du cancer du sein, mais il abordera uniquement la pertinence du remplacement technologique dans le cadre du dépistage du cancer du sein au Québec.

Une revue sommaire de littérature n'a pas permis de repérer d'étude qui aurait évalué l'effet du dépistage du cancer du sein avec la tomosynthèse sur la

-
- ⁵ *Hologic receives FDA approval for a new low-dose 3D mammography (breast tomosynthesis) solution for breast cancer screening [site Web]. News Releases, May 21, 2013.* Disponible à : <https://web.archive.org/web/20130612024238/https://investors.hologic.com/2013-05-21-Hologic-Receives-FDA-Approval-for-a-New-Low-dose-3D-Mammography-Breast-Tomosynthesis-Solution-for-Breast-Cancer-Screening/>.
- ⁶ La recherche d'information sur l'homologation d'appareils médicaux par Santé Canada peut être réalisée avec le moteur de recherche MDALL disponible à : <https://produits-sante.canada.ca/mdall-limh/index-fra.jsp>. L'information portant sur l'approbation de l'utilisation de la tomosynthèse seule est disponible au site Web suivant pour l'homologation n° 76969 (Sommaire des motifs de décision - Mammomat Inspiration (Système Mammomat Inspiration) - Santé Canada) : <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/sommaire-motif-decision-instruments-m%C3%A9dicaux-detailThree.php?linkID=SBD00474>. Le numéro d'homologation d'un autre appareil est le 79158.

morbidité ou la mortalité par cancer du sein de même que les effets indésirables associés au surdiagnostic et aux examens complémentaires découlant d'un résultat faux positif. Cet avis vise donc à évaluer la performance et la sécurité de la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie seule pour le dépistage du cancer du sein chez les femmes âgées de 50 à 69 ans admissibles au PQDCS ainsi que chez celles âgées de moins de 50 ans et de 70 ans et plus.

2 MÉTHODOLOGIE

2.1 Question décisionnelle

Est-ce que la tomosynthèse combinée à la mammographie devrait remplacer la mammographie pour le dépistage du cancer du sein réalisé dans le cadre du PQDCS ou en dehors du programme?

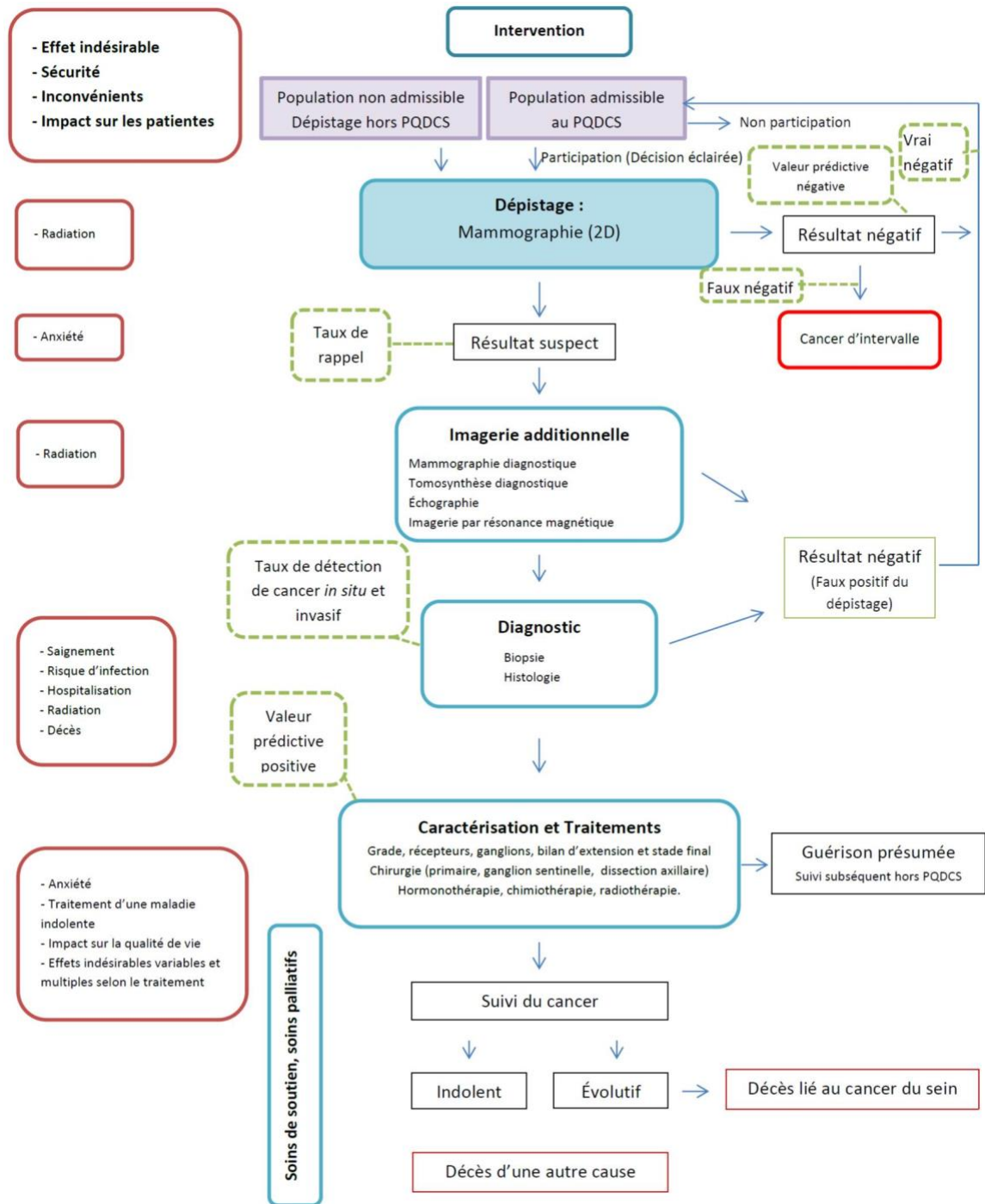
2.2 Questions d'évaluation

1. Quelles sont la performance et la sécurité de la tomosynthèse combinée à la mammographie, en comparaison avec la mammographie seule, pour le dépistage du cancer du sein chez les femmes âgées de 50 à 69 ans admissibles au PQDCS, et chez celles âgées de moins de 50 ans et de 70 ans et plus :
 - a. Selon les indicateurs suivants : sensibilité, spécificité, taux de détection des cancers, taux de rappel, taux de rappel faux positifs, valeur prédictive positive et taux de biopsie?
 - b. En termes d'exposition à la radiation et de risque de cancers secondaires à la radiation?
2. Est-ce que la tomosynthèse combinée à la mammographie est associée à un équilibre favorable entre les avantages et les inconvénients, qui justifie son utilisation comme examen de dépistage du cancer du sein :
 - a. Dans le cadre du PQDCS? ou
 - b. Pour certains groupes de femmes selon la densité mammaire ou l'âge?

2.3 Modèle conceptuel

Le modèle conceptuel permet de visualiser la trajectoire de soins lors du dépistage, du diagnostic et du traitement du cancer du sein (figure 1).

Figure 1 Modèle conceptuel



Légende :

Encadré bleu : intervention; encadré rouge : effet indésirable; encadré vert et pointillé : indicateurs de performance; encadré gris : suivi.

2.4 Recherche documentaire

La stratégie de recherche documentaire a été élaborée en collaboration avec une spécialiste en information scientifique ([annexe A](#)). La recherche documentaire a été effectuée dans les bases de données MEDLINE (par l'interface PubMed), Embase et Cochrane Library et la période couverte s'échelonne de janvier 2005 à novembre 2016. La recherche a été limitée aux publications rédigées en anglais ou en français. La recherche dans la base de données MEDLINE a été mise à jour en septembre 2018.

Pour répondre aux questions d'évaluation, les mots clés suivants ont été employés : *breast cancer, breast neoplasm, breast cancer screening, dense breasts, breast screening program, full field digital mammography, 2D mammography, digital synthetic mammography, digital mammography, breast tomosynthesis, 3D mammography et digital breast tomosynthesis*. Une recherche additionnelle dans MEDLINE a été réalisée à l'aide des mots clés suivants : *radiation-induced cancer, harms, secondary cancer* pour répondre à la question sur la sécurité.

Les bibliographies des publications retenues ont été consultées pour repérer d'autres études pertinentes. De plus, une recherche de littérature grise pour repérer des guides de pratique, des lignes directrices ou autres rapports d'agences a été effectuée en consultant les sites Web des agences, organismes, associations et établissements ([annexe B](#)). Le moteur de recherche Google a aussi été interrogé avec des mots clés.

2.5 Sélection des études

Les critères d'inclusion et d'exclusion des publications sont présentés au tableau 1. Les études sélectionnées ont principalement comparé la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie seule en termes de performance et de sécurité. Les études qui ont comparé la tomosynthèse seule ou combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques par rapport à la mammographie pour le dépistage du cancer du sein ont également été sélectionnées.

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion des études

| | Critères d'inclusion | Critères d'exclusion |
|--------------|--|--|
| Population | Femmes admissibles au dépistage | Femmes qui ont reçu un diagnostic de cancer du sein |
| Intervention | Tomosynthèse* combinée à la mammographie (2D+3D) Tomosynthèse combinée avec la 2D synthétique (2Ds+3D) Tomosynthèse (3D) | Appareils « prototypes » |
| Comparateur | Mammographie (2D) | Aucune comparaison; comparaison avec l'échographie ou la résonance magnétique |
| Résultats | Performance : sensibilité, spécificité, taux de détection de cancer, taux de rappel, taux de rappel faux positifs, valeur prédictive positive, taux de biopsie; Sécurité : exposition à la radiation, risque de cancers secondaires | s. o. |
| Moment | Résultats de dépistage au moment du test et suivi de durée variable | s. o. |
| Contexte | Dépistage du cancer du sein | s. o. |

Abréviation : s. o. : sans objet.

* La recension de publications a été effectuée indépendamment du fabricant de l'appareil.

La sélection des études a été réalisée de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques selon les critères d'inclusion et d'exclusion. Les types de publications retenues sont : les revues systématiques, les méta-analyses, les rapports d'évaluation de technologies, les essais cliniques *randomisés* et les études observationnelles comparatives prospectives ou rétrospectives. Des études comparatives rétrospectives ont été retenues compte tenu du faible nombre de publications repérées avec un devis *randomisé* ou prospectif. Les publications issues de la littérature grise ont été sélectionnées par une seule professionnelle scientifique. Les résumés de conférence et les publications dans une autre langue que le français et l'anglais ont été exclus.

2.6 Extraction des données

L'extraction des données a été effectuée par une professionnelle scientifique et vérifiée par une seconde.

Les résultats présentés sont majoritairement des taux par 1 000 examens de dépistage (p. ex. pour le taux de détection) ou des pourcentages (p. ex. pour le taux de rappel). Les résultats des analyses ajustées ou des rapports de cotes sont rapportés, s'il y a lieu, dans des notes de bas de tableau.

Les taux de détection de cancer, de rappel et de rappel faux positifs ainsi que les valeurs prédictives positives non rapportés par les auteurs ont été calculés lorsque les données disponibles le permettaient. Ces données calculées par l'INESSS sont signalées par une case ombrée dans les tableaux.

2.7 Évaluation de la qualité méthodologique des études

L'évaluation de la qualité des études a été effectuée par une professionnelle à l'aide de la grille CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*) pour les ECR, la grille CASP pour les études observationnelles et la grille R-AMSTAR (*Revised Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews*) pour les revues systématiques. De façon arbitraire, une pondération équivalente a été attribuée à chaque critère pour générer un résultat total sur 100 %. Les études qui ont obtenu des résultats de 80 % et plus ont été jugées de bonne qualité, celles entre 60 et 79 % de moyenne qualité et celles avec moins de 60 % de faible qualité méthodologique.

2.8 Portrait de la pratique au Québec

Le nombre annuel moyen de nouveaux cas, le taux ajusté d'incidence, le nombre de décès et le taux de mortalité par cancer du sein ont été obtenus à partir du [Portail de l'Infocentre de l'INSPQ](#) dans la section « Plan commun de surveillance » [INSPQ, 2018].

Afin de connaître le nombre approximatif d'appareils de tomosynthèse au Québec et de dresser un portrait de l'utilisation qui en est faite, l'Association des radiologistes du Québec a été contactée en février 2018. De plus, un court sondage non nominatif a été transmis aux centres de dépistage désignés (CDD) et aux centres de référence pour investigation désignés (CRID) du PQDCS ([annexe C](#)).

2.9 Appréciation de la qualité de la preuve scientifique et formulation de la recommandation

L'appréciation de la qualité de la preuve scientifique consiste à juger de la confiance que l'on a à propos du lien possible entre une intervention et les résultats de recherche. Cette démarche s'inspire du système d'appréciation de la preuve et de détermination de la force des recommandations en cours de validation à l'INESSS [2017]. Trois critères ont été retenus pour apprécier la qualité de la preuve scientifique, soit la qualité méthodologique, la cohérence des résultats et la transférabilité. Un niveau de preuve scientifique global a ensuite été attribué aux énoncés (élevé, modéré, faible ou insuffisant). Un tableau-synthèse de cet exercice d'appréciation est présenté à l'[annexe D](#).

Les constats ont principalement été formulés à partir des résultats des essais cliniques *randomisés* et des études prospectives. Dans ces dernières, chaque

femme a eu un examen de tomosynthèse et de mammographie, alors que dans les études rétrospectives un premier groupe de femmes a eu un examen de tomosynthèse combinée à une mammographie et un second groupe de femmes a eu une mammographie. Ces études sont davantage sujettes à des biais de sélection et de confusion que les études prospectives.

L'appréciation de la qualité de la preuve scientifique, la formulation des constats et de la recommandation ont été discutées et validées par les membres du comité consultatif et du comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques. Le comité consultatif était composé de trois médecins omnipraticiens, trois médecins de santé publique et médecine préventive, deux radiologues et deux chirurgiens. Les experts du comité consultatif ont participé à la validation de l'interprétation des données probantes, à la contextualisation des données et à la formulation de la recommandation. Le comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques est un comité permanent de l'INESSS composé de professionnels de la santé et des services sociaux, d'un gestionnaire, d'un éthicien, d'un économiste de la santé, de chercheurs et de citoyens, qui contribue à assurer la justesse des recommandations ainsi que l'acceptabilité des produits de l'INESSS des points de vue professionnel et social.

2.10 Gestion des conflits d'intérêts

La prévention, la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts et de rôles dans le présent dossier font appel à différentes modalités, en accord avec les codes d'éthique applicables, pour assurer l'intégrité des travaux d'évaluation menés et de la recommandation formulée, et ainsi préserver la confiance du public envers l'INESSS, ses membres et ses collaborateurs.

Les membres des comités qui ont collaboré aux travaux relatifs à cet avis ont déclaré les intérêts personnels qui les placent dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres.

Les déclarations remplies par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par la Direction des services de santé et de l'évaluation des technologies de l'INESSS. Les critères pris en considération sont notamment la nature du conflit, la personne concernée par le conflit, le statut temporel, les conséquences potentielles et la perception de l'évaluateur externe.

Les délibérations des groupes de travail en vue de formuler de la recommandation ont été structurées à l'aide de processus et de critères clairs, bien définis et transparents qui ont permis d'objectiver les positions prises par leurs membres.

3 RÉSULTATS

Un examen de dépistage doit maximiser les bénéfices pour les participants et diminuer les risques associés à son utilisation. Dans le contexte du dépistage du cancer du sein, le bénéfice escompté est une réduction de la mortalité par cancer du sein. Comme aucune étude n'a examiné la mortalité, la morbidité, les effets indésirables découlant des tests faux positifs et le surdiagnostic associé à la tomosynthèse, une évaluation de la performance et de la sécurité de cette technologie a été réalisée. Celle-ci visait notamment à déterminer si la tomosynthèse combinée à la mammographie est associée à un taux supérieur de détection de cancer, tout en limitant les rappels faux positifs par rapport à la mammographie. Ces rappels peuvent occasionner des examens supplémentaires et de l'anxiété chez les femmes qui en font l'objet, dont la majorité ne sont pas atteintes de cancer. Les conséquences potentielles pour la santé associées à l'exposition aux radiations ont également été considérées du point de vue de l'équilibre entre les avantages et les inconvénients.

3.1 Description des études

Trois essais cliniques *randomisés*, six études prospectives et dix-huit études rétrospectives ont été sélectionnés pour évaluer la performance de la tomosynthèse. Le diagramme de flux est présenté à l'[annexe E](#) et les études exclues sont présentées à l'[annexe F](#). L'[annexe G](#) présente les caractéristiques des études retenues. Les études combinant le dépistage et le diagnostic ont été exclues si le groupe de participantes au dépistage ne pouvait pas être analysé séparément de celui du diagnostic.

Essais cliniques *randomisés*

La publication de Pattacini et ses collaborateurs [2018] comprend une analyse intermédiaire portant sur la moitié des 40 000 femmes que les auteurs ont prévu recruter et suivre pendant 4 ans et demi. Les femmes âgées de 45 à 70 ans qui avaient déjà eu un examen de dépistage dans le cadre du programme de dépistage de Reggio Emilia en Italie ont été invitées à participer. Entre mars 2014 et mars 2016, 9 777 femmes ont eu un examen de dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie et 9 783 femmes ont eu un examen avec la mammographie. L'attribution de la stratégie de dépistage a été faite selon une assignation au hasard de 1 pour 1. L'objectif principal de l'étude était de documenter les cancers d'intervalle après un suivi d'une durée de 4,5 ans. Dans l'analyse intermédiaire, les auteurs ont comparé le taux de détection, le taux de rappel et la valeur prédictive positive de rappel. Une double lecture indépendante a été réalisée et un processus d'arbitrage par un troisième radiologiste était appliqué en cas de désaccord. Cet ECR a été jugé de qualité méthodologique moyenne (tableau H-1 de l'[annexe H](#)).

L'ECR de Maxwell et ses collaborateurs [2017] a comparé le taux de rappel de la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie pour le dépistage du cancer du sein chez 1 277 femmes asymptomatiques âgées de 40 à 49 ans, à risque modéré ou élevé de cancer du sein. Toutes les participantes ont eu l'une et l'autre des stratégies de dépistage à un an d'intervalle, de façon alternative. Une double lecture indépendante a été effectuée par un radiologiste et un sénologue. Cet ECR a été jugé de qualité méthodologique moyenne (tableau H-1 de l'[annexe H](#)). Les auteurs ont mentionné que leurs conclusions s'appliquent principalement dans leurs centres spécialisés en cancer du sein [Maxwell *et al.*, 2017].

À ces essais s'ajoute celui d'Aase et ses collaborateurs [2018] qui a évalué la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques en comparaison avec la mammographie. Les résultats de cette publication, qui présente une analyse intermédiaire après la première année de cette étude norvégienne, sont rapportés à l'[annexe J](#). Cet ECR a été jugé de qualité méthodologique moyenne (tableau H-1 de l'[annexe H](#)).

Études observationnelles prospectives

Les études Malmö, STORM⁷, STORM-2⁸ et OTST⁹ ont été réalisées en Europe [Bernardi *et al.*, 2016; Lang *et al.*, 2016a; Lang *et al.*, 2016b; Houssami *et al.*, 2014; Skaane *et al.*, 2014; Ciatto *et al.*, 2013; Skaane *et al.*, 2013a; Skaane *et al.*, 2013b]. Chaque femme a eu un examen de dépistage avec la mammographie et un examen avec la tomosynthèse. Ainsi, les protocoles de lecture ont permis de comparer les deux stratégies de dépistage, soit la tomosynthèse combinée à la mammographie et la mammographie. Dans les quatre études prospectives, un seul cycle de dépistage a été réalisé avec la tomosynthèse combinée à la mammographie, à l'exception de quelques participantes de l'étude STORM-2 qui en étaient à un second dépistage avec la stratégie combinée ([annexe I](#)).

L'étude OTST a été jugée de bonne qualité et les études Malmö, STORM et STORM-2 de qualité moyenne (tableau H-2 de l'[annexe H](#)). L'interprétation séquentielle des résultats d'imagerie des études STORM et STORM-2 a pu introduire un biais d'interprétation des résultats, tandis que le processus d'arbitrage des études Malmö et OTST a pu influencer sur les taux de rappels. Des conflits d'intérêts liés à la participation financière ou matérielle d'un fabricant d'appareil de tomosynthèse ont été rapportés dans ces études.

À ces quatre études prospectives s'ajoutent deux études qui ont comparé la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques à la mammographie, soit celle de Romero Martin et ses collaborateurs [2018], jugée de

⁷. STORM (*Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*).

⁸. STORM-2 (*Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography-2*).

⁹. OTST (*Oslo Tomosynthesis Screening Trial*).

qualité moyenne, et celle de Hofvind et ses collaborateurs [2018], de faible qualité. Les résultats de ces études sont présentés à l'[annexe J](#).

Études observationnelles rétrospectives

Les études rétrospectives se sont déroulées aux États-Unis entre 2010 et 2016 [Ambinder *et al.*, 2018; Bahl *et al.*, 2018; Aujero *et al.*, 2017; Giess *et al.*, 2017; Powell *et al.*, 2017; Conant *et al.*, 2016; McDonald *et al.*, 2016; Sharpe *et al.*, 2016; Durand *et al.*, 2015; Lourenco *et al.*, 2015; McDonald *et al.*, 2015; Destounis *et al.*, 2014; Friedewald *et al.*, 2014; Greenberg *et al.*, 2014; McCarthy *et al.*, 2014; Haas *et al.*, 2013; Rose *et al.*, 2013], à l'exception de deux études européennes. L'étude norvégienne de Skaane et ses collaborateurs [2018] a comparé la tomosynthèse combinée à la mammographie à la mammographie. L'étude italienne de Caumo et ses collaborateurs [2018a] a comparé la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques à la mammographie ([annexe J](#)).

Les études rétrospectives ont comparé un groupe de femmes qui avaient eu un examen de tomosynthèse combiné à une mammographie à un autre groupe de femmes qui avaient eu une mammographie. Le contexte du dépistage des études américaines n'a généralement pas été précisé par les auteurs. Dans la plupart des études, les deux stratégies de dépistage ont été disponibles simultanément¹⁰. La stratégie de dépistage était choisie par les femmes ou les médecins, d'après la disponibilité des appareils ou selon les caractéristiques des femmes, dont la densité mammaire.

Six études ont comparé deux périodes dans le temps, soit avant et après l'implantation de la tomosynthèse [Bahl *et al.*, 2018; Aujero *et al.*, 2017; McDonald *et al.*, 2016; Lourenco *et al.*, 2015; Friedewald *et al.*, 2014; Rose *et al.*, 2013]. Dans quatre de ces six études, une implantation franche a été réalisée de manière que seule la stratégie combinée soit offerte après l'acquisition de l'appareil de tomosynthèse [Bahl *et al.*, 2018; Lourenco *et al.*, 2015; McCarthy *et al.*, 2014; Rose *et al.*, 2013].

L'étude de Skaane et ses collaborateurs [2018] a comparé une cohorte de femmes qui avaient eu la tomosynthèse combinée à la mammographie, recrutées de manière prospective lors de l'étude OTST, à une cohorte historique de femmes qui avaient eu une mammographie dans le cadre du programme norvégien de dépistage du cancer du sein. Dans les deux groupes, les femmes de 50 à 69 ans ont été invitées à un examen de dépistage aux deux ans [Skaane *et al.*, 2018].

Huit études rétrospectives ont été jugées de qualité moyenne [Caumo *et al.*, 2018a; Bahl *et al.*, 2018; Skaane *et al.*, 2018; Aujero *et al.*, 2017; Conant *et al.*, 2016; Lourenco *et al.*, 2015; Greenberg *et al.*, 2014; McCarthy *et al.*, 2014] et dix

¹⁰. Certains auteurs ont qualifié d'environnement hybride un environnement où les deux stratégies étaient proposées en même temps dans une clinique [Giess *et al.*, 2017].

études de faible qualité [Ambinder *et al.*, 2018; Freer *et al.*, 2017; Giess *et al.*, 2017; Powell *et al.*, 2017; Sharpe *et al.*, 2016; Zuckerman *et al.*, 2016; Durand *et al.*, 2015; Destounis *et al.*, 2014; Friedewald *et al.*, 2014; Rose *et al.*, 2013] (tableau H-3 de l'[annexe H](#)). Les limites de ces études incluent notamment le manque de suivi à long terme, le manque de puissance statistique, les frais associés à certaines études pour subir un examen de dépistage avec la tomosynthèse et les biais de sélection et de confusion. De fait, les groupes de femmes n'ont pas toujours été comparables en ce qui a trait à certains facteurs confusionnels tels que l'âge, la densité mammaire et le risque de cancer du sein (tableau G-5 de l'[annexe G](#)). Ce biais a possiblement été moindre dans les études qui n'ont pas offert le choix de la stratégie de dépistage [Lourenco *et al.*, 2015; McCarthy *et al.*, 2014].

Quelques études ont tenu compte de la courbe d'apprentissage des radiologues en excluant les examens de dépistage interprétés par des radiologistes qui n'ont pas été présents tout au long de l'étude, qui avaient peu d'expérience ou qui n'avaient pas interprété un volume d'examens suffisamment élevé au cours de l'étude [Ajero *et al.*, 2017; Conant *et al.*, 2016; Greenberg *et al.*, 2014; Haas *et al.*, 2013].

Des conflits d'intérêts liés à la participation financière ou matérielle d'un fabricant d'appareils de tomosynthèse ou à la participation d'auteurs qui avaient été consultants pour une telle entreprise ont été rapportés dans cinq études rétrospectives [Skaane *et al.*, 2018; Conant *et al.*, 2016; McDonald *et al.*, 2016; Friedewald *et al.*, 2014; Haas *et al.*, 2013; Rose *et al.*, 2013].

Revues systématiques avec méta-analyses

Phi et ses collaborateurs [2018] ont sélectionné onze études observationnelles pour évaluer les taux de détection et de rappel chez les femmes ayant les seins denses. Yun et ses collaborateurs [2017] ont retenu onze études observationnelles pour comparer les taux de détection de cancer avec la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie. Hodgson et ses collaborateurs [2016] ont retenu cinq études observationnelles dans leur revue systématique, mais ils ont fait une seule méta-analyse du taux de détection pour les études prospectives, alors que les taux de rappel et de rappel faux positifs ont été décrits de façon narrative. Dans la méta-analyse d'Houssami et Turner [2016], les analyses de quatre études rétrospectives ont été retenues dans le présent avis. Les analyses des études prospectives n'ont pas été retenues puisqu'une étude prospective a évalué la tomosynthèse dans le cadre du dépistage et du diagnostic du cancer du sein sans qu'il soit possible d'interpréter séparément ces résultats. Les études qui sont incluses dans les revues systématiques avec méta-analyses sont présentées au tableau G-6 de l'[annexe G](#).

Les revues systématiques de Phi et ses collaborateurs [2018], Yun et ses collaborateurs [2017] et d'Houssami et Turner [2016] ont été jugées de qualité moyenne (tableau H-4 de l'[annexe H](#)). La revue systématique d'Hodgson et ses

collaborateurs [2016] a été jugée de bonne qualité (tableau H-4 de l'[annexe H](#)). Yun et ses collaborateurs [2017] ont indiqué que le petit nombre d'études, l'hétérogénéité, le manque de puissance et l'absence d'ajustement selon l'âge et la densité mammaire ont été des limites à leur étude. Houssami et Turner [2016] ont restreint leur analyse à une population de femmes ayant les seins denses. Les résultats n'ont pas été comparés à ceux d'une population de femmes avec les seins non denses. La revue systématique d'Hodgson et ses collaborateurs [2016] a été financée par un fabricant d'appareils de tomosynthèse.

3.2 Performance de la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie

3.2.1 Sensibilité et spécificité

La performance d'un test repose sur sa sensibilité et sa spécificité. L'estimation de la sensibilité, qui correspond à la proportion des femmes qui ont un résultat de test positif parmi les femmes atteintes de la maladie, requiert un décompte adéquat du nombre de faux négatifs. La spécificité correspond à la proportion des femmes qui ont un résultat de test négatif parmi les femmes non atteintes de la maladie. L'absence de validation systématique des résultats négatifs aux tests de dépistage tend à faire surestimer le nombre de vrais négatifs. Cela aura un effet plus marqué sur l'estimation de la sensibilité que sur celle de la spécificité compte tenu de l'importance relative des faux négatifs et des vrais négatifs.

Dans les études sans validation systématique des résultats négatifs au test de dépistage, le repérage d'un faux négatif résulte de l'utilisation d'un autre test de dépistage ou de l'établissement d'un diagnostic à la suite de l'apparition de symptômes. Les cancers diagnostiqués sur symptômes à la suite d'un résultat négatif de dépistage sont appelés des cancers d'intervalle¹¹.

Parmi les études retenues, peu ont estimé la sensibilité et la spécificité et ont suivi les participantes suffisamment longtemps pour découvrir des cancers d'intervalle¹². En 2018, Houssami et ses collaborateurs [2018] ont rapporté neuf cancers d'intervalle après deux ans de suivi de l'étude STORM, ce qui correspond à 1,23 cancer d'intervalle par 1 000 examens de dépistage. Compte tenu de la lecture séquentielle, ce taux a été attribué à la stratégie combinée de dépistage.

Skaane et ses collaborateurs [2018] ont publié des résultats sur des cancers d'intervalle du dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie,

¹¹. Dans les études prospectives, les cancers d'intervalle touchaient des participantes qui avaient eu un test négatif autant à la mammographie qu'à la tomosynthèse.

¹². La définition du cancer d'intervalle varie selon les publications. Selon le PQDCS, un cancer d'intervalle correspond à tous les cancers diagnostiqués dans les deux années suivant une mammographie négative. Ceux diagnostiqués plus de six mois suivant une mammographie positive seront également considérés comme des cancers d'intervalle [Pelletier *et al.*, 2013].

selon l'étude OTST, après un suivi de 2 ans en comparaison avec une cohorte historique de dépistage avec la mammographie pour laquelle les données ont été tirées du registre des cancers de la Norvège. Dans le groupe de la tomosynthèse combinée à la mammographie, il y a eu 2,1 cancers d'intervalle par 1 000 examens de dépistage par rapport à 2,0 cancers d'intervalle par 1 000 examens de dépistage avec la mammographie ($p = 0,734$). Les auteurs ont précisé que les caractéristiques des cancers d'intervalle détectés à la suite des deux stratégies de dépistage n'étaient pas différentes en termes de proportions de tumeurs invasives, d'atteinte ganglionnaire et de la taille de la tumeur au moment de la détection [Skaane *et al.*, 2018]. Les valeurs de sensibilité et de spécificité pour les deux stratégies de dépistage sont présentées au tableau 2.

Dans l'étude rétrospective de Conant et ses collaborateurs [2016], le nombre de cancers d'intervalle a été estimé en comparant le nombre de cancers détectés au nombre de cancers consignés dans les registres du cancer pour les participantes avec un suivi minimal d'un an. La différence observée entre les deux groupes quant à la proportion de faux négatifs n'a pas été statistiquement significative (0,46 et 0,60 faux négatif par 1 000 examens de dépistage 2D+3D et 2D, respectivement). Toutefois, selon les auteurs, la puissance statistique n'était pas suffisante pour observer une différence entre les deux stratégies de dépistage. De plus, sur la base d'analyses ajustées selon certaines caractéristiques des participantes qui avaient eu un suivi d'au moins un an, les auteurs ont rapporté des sensibilités similaires et une spécificité significativement supérieure pour la tomosynthèse combinée à la mammographie comparativement à la mammographie (tableau 2) [Conant *et al.*, 2016].

Tableau 2 Sensibilité et spécificité

| Étude | Sensibilité, % (IC95%) | | Valeur <i>p</i> | Spécificité, % (IC95%) | | Valeur <i>p</i> |
|--|------------------------|---------------------|-----------------|------------------------|---------------------|--------------------|
| | 2D | 2D+3D | | 2D | 2D+3D | |
| Étude prospective | | | | | | |
| STORM (Houssami <i>et al.</i> , 2018) | 77,3* (70,4-83,2) | 85,5 (75,0-92,8) | s. o. | s. o. | s. o. | s. o. |
| STORM (selon Hodgson <i>et al.</i> , 2016) [†] | 60,0 (47,1-72,0) | 90,8 (80,7-96,5) | s. o. | 95,6 (95,0-96,0) | 96,5 (96,0-96,9) | s. o. |
| Étude rétrospective | | | | | | |
| Skaane <i>et al.</i> , 2018 | 80,8 | 76,2 | 0,151 | 97,5 | 96,4 | < 0,001 |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | 90,6 | 90,9 [‡] | 1,00 | 89,7 | 91,3 [‡] | < 0,0001 |

Sigle, acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; IC95% : intervalle de confiance à 95 %; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; s. o.: sans objet.

* La comparaison 2D a été faite avec une cohorte de femmes qui avaient eu un dépistage avec la mammographie dans le même centre que l'étude STORM, mais qui ont refusé le dépistage avec la tomosynthèse.

† Aucune valeur *p* rapportée.

‡ Rapport de cotes ajusté pour le centre, l'âge, la densité mammaire et s'il s'agissait d'un premier examen de 0,79 (0,38-1,64) pour la sensibilité et de 1,39 (1,30-1,48) pour la spécificité.

Le résultat en gras est statistiquement significatif.

Dans l'ECR de Maxwell et ses collaborateurs [2017], deux cancers d'intervalle sont survenus 3 et 37 semaines après un examen de dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie.

Dans l'étude prospective OTST, trois cas de cancer d'intervalle ont été rapportés au cours d'un suivi moyen de neuf mois. Ces trois cas avaient obtenu les mêmes résultats d'interprétation avec les deux stratégies de dépistage [Skaane *et al.*, 2013b].

Bahl et ses collaborateurs [2018] ont noté des taux de cancer d'intervalle de 1,1 cancer par 1 000 examens de dépistage avec les deux stratégies de dépistage durant le suivi d'un an ($p = 0,84$). Les auteurs ont mentionné que leur étude n'avait pas la puissance statistique nécessaire pour observer une différence de détection des cancers d'intervalle de 10 % entre les stratégies.

Destounis et ses collaborateurs [2014] ont relevé un cancer d'intervalle dans le groupe du dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie durant le suivi d'un an, mais ils n'ont pas précisé si des cancers d'intervalle ont été repérés dans le groupe du dépistage avec la mammographie.

McDonald et ses collaborateurs [2016] ont noté des taux de 0,5 cancer d'intervalle par 1 000 examens de dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie et de 0,7 cancer d'intervalle pour 1 000 examens de dépistage avec la mammographie ($p = 0,603$). La période de suivi pour les cancers d'intervalle n'a pas été définie.

Résumé

Un faible nombre des études retenues ont estimé la sensibilité et la spécificité ou ont suivi les participantes suffisamment longtemps pour repérer les cancers d'intervalle et ainsi estimer le nombre de faux négatifs.

Constat

Les données disponibles sont insuffisantes pour se prononcer sur la sensibilité et la spécificité de la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie dans le contexte du dépistage du cancer du sein.

Appréciation du niveau de preuve global : insuffisant ([annexe D](#))

3.2.2 Taux de détection des cancers du sein

Le taux de détection est défini comme étant le nombre de cancers détectés par 1 000 examens de dépistage et pour lesquels le diagnostic aura été confirmé pendant une période déterminée après l'examen de dépistage. Cette période allouée pour la confirmation diagnostique varie selon les études (tableau 3). Le taux de détection des cancers du sein a été évalué dans un ECR, quatre études prospectives, treize études rétrospectives et trois méta-analyses (tableaux 4, 5 et 6). Lorsque le taux de détection n'était pas présenté par les auteurs, il a été calculé si les données le permettaient.

Tableau 3 Période de suivi pour la confirmation diagnostique

| Période de suivi | Étude |
|----------------------------|---|
| ECR | |
| 270 jours | Pattacini <i>et al.</i> , 2018 |
| Non mentionnée | Maxwell <i>et al.</i> , 2017 |
| Étude prospective | |
| 180 jours | OTST (Skaane <i>et al.</i> , 2013b) |
| 365 jours | Malmö (Lang <i>et al.</i> , 2016a) |
| Non mentionnée | STORM (Ciatto <i>et al.</i> , 2013), STORM-2 (Bernardi <i>et al.</i> , 2016) |
| Étude rétrospective | |
| 120 jours | Greenberg <i>et al.</i> , 2014, Friedewald <i>et al.</i> , 2014* |
| 180 jours | Aujero <i>et al.</i> , 2017, McDonald <i>et al.</i> , 2016, Rose <i>et al.</i> , 2013 |
| 365 jours | Giess <i>et al.</i> , 2017, Conant <i>et al.</i> , 2016, Bahl <i>et al.</i> , 2018 |
| Non mentionnée | Skaane <i>et al.</i> , 2018, Powell <i>et al.</i> , 2017, Sharpe <i>et al.</i> , 2016, Lourenco <i>et al.</i> , 2016, Durand <i>et al.</i> , 2015, Destounis <i>et al.</i> , 2014 |

Sigles, acronyme et abréviations : ECR : essai clinique *randomisé*; OTST : Oslo Tomosynthesis Screening Trial; STORM : Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography.

* Selon les auteurs, ce délai permet l'évaluation des patientes rappelées, sans toutefois tenir compte des patientes qui seraient rappelées pour un examen de contrôle après six mois.

Les taux de détection totaux des cancers du sein, infiltrants et *in situ*, sont présentés dans les sections suivantes. Des analyses de sous-groupes selon la densité mammaire et l'âge sont présentées aux annexes [K](#) et [L](#), respectivement. L'[annexe I](#) présente des résultats supplémentaires, dont les taux de détection selon le cycle de dépistage et le risque de cancer du sein.

Taux de détection total des cancers du sein

Les deux ECR ont rapporté des taux de détection des cancers plus élevés avec la tomosynthèse combinée à la mammographie, et ce, de manière statistiquement significative selon Pattacini et ses collaborateurs [2018] (tableau 4).

Les quatre études prospectives ont révélé une différence statistiquement significative de 1,9 à 2,8 cancers du sein additionnels détectés par 1 000 examens de dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie (tableau 4).

Parmi quatorze études rétrospectives, six ont rapporté une différence statistiquement significative du taux de détection variant de 1,2 à 3,0 cancers additionnels détectés par 1 000 examens de dépistage, tandis que sept n'ont rapporté aucune différence statistiquement significative. Une étude n'a pas effectué de test d'hypothèse (tableau 4).

Dans leur revue systématique, Hodgson et ses collaborateurs [2016] ont combiné le taux de détection des cancers pour les études prospectives STORM et OTST. Une différence statistiquement significative a été rapportée en faveur de la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie (différence cumulée de 2,43 cancers par 1 000 examens de dépistage [IC95% : 1,76 - 3,1], $p < 0,001$). De plus, en combinant les résultats de quatre études prospectives et de sept rétrospectives¹³, Yun et ses collaborateurs [2017] ont obtenu une détection de cancers plus élevée avec la stratégie combinée en comparaison avec la mammographie (risque relatif : 1,29 [IC95% : 1,16-1,43], $I^2 : 0 \%$).

¹³. La liste des études incluse dans la méta-analyse est disponible à l'annexe G.

Tableau 4 Taux de détection total des cancers du sein par 1 000 examens de dépistage

| Étude | Taux de détection total des cancers (IC95%) | | Valeur p |
|--|---|----------------|---------------------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| ECR | | | |
| Pattacini <i>et al.</i> , 2018 | 4,5 | 8,6 | nd* |
| Maxwell <i>et al.</i> , 2017 | 4,3 | 5,1 | nd |
| Étude prospective | | | |
| STORM-2 [†] (Bernardi <i>et al.</i> , 2016) | 6,3 (4,8-8,1) | 8,5 (6,7-10,5) | < 0,0001 |
| Malmö (Lang <i>et al.</i> , 2016a) | 6,3 (4,6-8,3) | 8,9 (6,9-11,3) | < 0,0001 |
| STORM [†] (Ciatto <i>et al.</i> , 2013) | 5,3 (3,8-7,3) | 8,1 (6,2-10,4) | < 0,0001 |
| OTST (Skaane <i>et al.</i> , 2013b) | 6,1 | 8,0 | 0,001 |
| Étude rétrospective | | | |
| Skaane <i>et al.</i> , 2018 | 6,3 | 9,3 | < 0,001 |
| Bahl <i>et al.</i> , 2018 | 5,0 | 5,0 | 0,98 |
| Giess <i>et al.</i> , 2017 | 1,8 | 3,8 | 0,005 |
| Powell <i>et al.</i> , 2017 | 5,2 | 7,8 | 0,127 |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | 5,3 | 6,4 | 0,08 |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | 3,5 (3,1-3,9) | 5,4 (3,7-7,8) | < 0,0018 |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | 4,4 | 5,9 | 0,0026[‡] |
| McDonald <i>et al.</i> , 2016 | | | |
| année 0 (2D) | 4,6 | – | – |
| année 1 (2D+3D-1) | – | 5,5 | 0,370 |
| année 2 (2D+3D-2) | – | 5,8 | 0,196 |
| année 3 (2D+3D-3) | – | 6,1 | 0,110 |
| Lourenco <i>et al.</i> , 2015 | 5,4 | 4,6 | 0,44 |
| Durand <i>et al.</i> , 2015 | 5,7 | 5,9 | 0,88 |
| Greenberg <i>et al.</i> , 2014 | 4,9 | 6,3 | 0,035 |
| Friedewald <i>et al.</i> , 2014 | 4,2 (3,8-4,7) | 5,4 (4,9-6,0) | < 0,001 |
| Destounis <i>et al.</i> , 2014 | 3,8 | 5,7 | nd |
| Rose <i>et al.</i> , 2013 | 4,0 | 5,4 | 0,18 |

Sigles, acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; IC95% : intervalle de confiance à 95 %; ECR : essai clinique *randomisé*; nd : non disponible; OTST : *Oslo Tomosynthesis Screening Trial*; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*.

* Risque relatif : 1,89 (IC95% : 1,31-2,72).

† Les taux de détection des études STORM (n = 7 292) et STORM-2 (n = 9 672) pourraient être surestimés, car leurs dénominateurs incluent des cancers bilatéraux (n = 2 pour STORM et n = 5 pour STORM-2).

‡ Rapport de cotes non ajusté : 1,34 (IC95% : 1,11-1,61); rapport de cotes ajusté selon le centre, l'âge et la densité mammaire : 1,45 (IC95% : 1,12–1,88).

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Taux de détection des cancers du sein infiltrants

L'ECR de Pattacini et ses collaborateurs [2018] a obtenu une détection de 3,1 cancers infiltrants de plus par 1 000 examens de dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie (tableau 5).

L'étude OTST a rapporté que la tomosynthèse combinée à la mammographie a détecté 2 cancers infiltrants de plus par 1 000 examens de dépistage que la mammographie ($p < 0,001$) [Skaane *et al.*, 2013b]. Les taux de détection ont été calculés pour trois études prospectives, et la tendance est similaire (tableau 5).

Cinq des treize études rétrospectives ont aussi montré des taux de détection de cancers infiltrants significativement plus élevés avec des différences variant de 0,9 à 1,4 cancer par 1 000 examens de dépistage. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée dans cinq études (tableau 5).

Deux revues systématiques avec méta-analyse ont rapporté des taux de détection des cancers infiltrants. En combinant les données des études STORM et OTST, la méta-analyse d'Hodgson et ses collaborateurs [2016] a révélé des taux de détection des cancers infiltrants significativement plus élevés avec la tomosynthèse combinée à la mammographie comparativement à la mammographie (différence cumulée de 2,33 cancers par 1 000 examens [IC95% : 1,67-3,00], $p < 0,001$). La méta-analyse de Yun et ses collaborateurs [2017], basée sur onze études, a aussi montré une détection des cancers infiltrants supérieure avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie (risque relatif (RR) : 1,33 [IC95% : 1,17-1,51], I^2 : 7,19 %).

Taux de détection des cancers du sein *in situ*

L'ECR de Pattacini et ses collaborateurs [2018] a rapporté la détection de 1 cancer *in situ* de plus par 1 000 examens de dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie (tableau 6).

Deux études rétrospectives ont rapporté des taux de détection des cancers *in situ* significativement plus élevés avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie, avec des écarts de 1,6 et de 2,3 cancers *in situ* par 1 000 examens de dépistage. Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée dans quatre études rétrospectives (tableau 6).

La méta-analyse de Yun et ses collaborateurs [2017], basée sur onze études, a montré une détection des cancers *in situ* similaire avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie (RR : 1,20 ([IC95% : 0,94-1,52], I^2 : 29,4 %).

Tableau 5 Taux de détection des cancers infiltrants par 1 000 examens de dépistage

| Étude | Taux de détection des cancers infiltrants (IC95%) | | Valeur <i>p</i> |
|---|---|---------------|-------------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| ECR | | | |
| Pattacini <i>et al.</i> , 2018 | 4,0 | 7,1 | nd* |
| Étude prospective | | | |
| STORM-2 (Bernardi <i>et al.</i> , 2016) | 4,8 | 7,6 | s. o. |
| Malmö (Lang <i>et al.</i> , 2016a) | 5,5 | 7,7 | s. o. |
| STORM (Ciatto <i>et al.</i> , 2013) | 4,8 | 7,1 | s. o. |
| OTST (Skaane <i>et al.</i> , 2013b) | 4,4 | 6,4 | s. o. † |
| Étude rétrospective | | | |
| Bahl <i>et al.</i> , 2018 | 3,3 | 3,7 | s. o. ‡ |
| Giess <i>et al.</i> , 2017 | 1,5 | 2,9 | 0,02 |
| Powell <i>et al.</i> , 2017 | 3,1 (2,2-4,4) | 3,5 (1,5-6,8) | 0,805 |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | 3,2 | 3,89 | 0,15 |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | 2,46 | 2,81 | 0,61 |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | 3,3 | 4,2 | 0,045 § |
| McDonald <i>et al.</i> , 2016 | | | |
| année 0 (2D) | 3,2 | – | – |
| année 1 (2D+3D-1) | – | 3,8 | 0,42 |
| année 2 (2D+3D-2) | – | 4,1 | 0,243 |
| année 3 (2D+3D-3) | – | 4,1 | 0,269 |
| Lourenco <i>et al.</i> , 2015 | 3,26 | 2,32 | s. o. |
| Durand <i>et al.</i> , 2015 | 3,7 | 4,1 | s. o. |
| Greenberg <i>et al.</i> , 2014 | 3,2 | 4,6 | 0,006 |
| Friedewald <i>et al.</i> , 2014 | 2,9 (2,5-3,2) | 4,1 (3,7-4,5) | < 0,001 |
| Destounis <i>et al.</i> , 2014 | 1,9 | 1,9 | s. o. |
| Rose <i>et al.</i> , 2013 | 2,8 | 4,3 | 0,07 |

Signle, acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; IC95% : intervalle de confiance à 95 %; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; OTST : *Oslo Tomosynthesis Screening Trial*; s. o. : sans objet.

* Risque relatif : 1,77 (IC95% 1,20- 2,62).

† Ratio du taux de détection des cancers invasifs, ajusté pour le lecteur : 1,40, (IC95% : 1,13-1,71), $p < 0,001$. Vingt-cinq cancers invasifs additionnels ont été détectés avec la tomosynthèse combinée à la mammographie.

‡ Une valeur *p* de 0,01 a été fournie pour la proportion de cancers infiltrants sur le nombre de cancers détectés avec chacune des stratégies de dépistage.

§ Rapport de cotes non ajusté : 1,27 (IC95% : 1,04-1,56) et un rapport de cotes ajusté selon le centre, l'âge et la densité mammaire : 1,45 (IC95% : 1,09–1,92).

|| Valeur *p* par rapport au 2D (année 0) : la comparaison entre les taux de détection de la tomosynthèse combinée à la mammographie pour les trois années est non significative ($p = 0,929$).

Cases en gris : taux de détection calculé à partir du nombre de cancers détectés et du nombre d'examen de dépistage.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Tableau 6 Taux de détection des cancers *in situ* par 1 000 examens de dépistage

| Étude | Taux de détection des cancers <i>in situ</i> (IC95%) | | Valeur <i>p</i> |
|---|--|---------------|--------------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| ECR | | | |
| Pattacini <i>et al.</i> , 2018 | 0,5 | 1,5 | nd* |
| Étude prospective | | | |
| STORM-2 (Bernardi <i>et al.</i> , 2016) | 1,55 | 1,65 | s. o. |
| Malmö (Lang <i>et al.</i> , 2016a) | 0,8 | 1,2 | s. o. |
| STORM (Ciatto <i>et al.</i> , 2013) | 0,55 | 0,96 | s. o. |
| OTST (Skaane <i>et al.</i> , 2013b) | 1,66 | 1,58 | s. o. |
| Étude rétrospective | | | |
| Bahl <i>et al.</i> , 2018 | 1,71 | 1,3 | s. o. † |
| Giess <i>et al.</i> , 2017 | 0,35 | 0,92 | nd |
| Powell <i>et al.</i> , 2017 | 2,0 (1,2-3,1) | 4,3 (2,1-8,0) | 0,044 |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | 1,59 | 2,13 | 0,12 |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | 1,04 | 2,63 | < 0,0006 |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | 1,07 | 1,70 | s. o. |
| McDonald <i>et al.</i> , 2016 | | | |
| année 0 (2D) | 1,4 | – | – |
| année 1 (2D+3D-1) | – | 1,5 | 0,779‡ |
| année 2 (2D+3D-2) | – | 1,3 | 0,914‡ |
| année 3 (2D+3D-3) | – | 1,8 | 0,440‡ |
| Lourenco <i>et al.</i> , 2015 | 1,67 | 1,62 | s. o. |
| Durand <i>et al.</i> , 2015 | 2,03 | 1,9 | s. o. |
| Greenberg <i>et al.</i> , 2014 | 1,7 | 1,6 | 0,753 |
| Friedewald <i>et al.</i> , 2014 | 1,4 (1,2-1,6) | 1,4 (1,2-1,6) | 0,95 |
| Destounis <i>et al.</i> , 2014 | 1,9 | 3,8 | s. o. |
| Rose <i>et al.</i> , 2013 | 1,22 | 1,05 | nd |

Signe, acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; IC95% : intervalle de confiance à 95 %; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; OTST : *Oslo Tomosynthesis Screening Trial*; s. o : sans objet; nd : non disponible (les valeurs *p* n'ont pas été calculées).

* Risque relatif : 2,80 (IC95% : 1,01-7,65)

† Une valeur *p* de 0,01 a été fournie pour la proportion de cancers *in situ* sur le nombre de cancers détectés pour chacune des stratégies de dépistage. Les auteurs ont mentionné un manque de puissance statistique pour cette analyse.

‡ Valeur *p* par rapport au 2D (année 0) : la comparaison entre les taux de détection de la tomosynthèse combinée à la mammographie pour les trois années est non significative (*p* = 0,668).

Cases en gris : taux de détection calculé à partir du nombre de cancers détectés et du nombre d'examen de dépistage.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Résumé

Le taux de détection total des cancers est significativement plus élevé avec la stratégie combinée dans deux ECR, quatre études prospectives, six études rétrospectives et deux méta-analyses, tandis qu'aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée dans sept études rétrospectives.

La différence a été de 4,1 cancers par 1 000 examens dans l'ECR de Pattacini et ses collaborateurs, et elle a varié de 1,9 à 2,8 cancers détectés de plus par 1 000 examens de dépistage dans les études prospectives. Les données suggèrent que davantage de cancers infiltrants ont été détectés avec la stratégie combinée, tandis que la détection des cancers *in situ* pourrait être similaire avec les deux stratégies. Il n'est pas possible de se prononcer sur la détection de cancers indolents.

Constat

Le taux de détection total des cancers est supérieur avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie pour le dépistage du cancer du sein.

Appréciation du niveau de preuve global : moyen ([annexe D](#))

3.2.3 Taux de rappel et taux de rappel faux positifs

Le taux de rappel correspond à la proportion des femmes qui sont référées pour des examens supplémentaires parmi toutes les femmes qui ont eu un examen de dépistage. Le taux de rappel faux positifs correspond au rappel d'une femme chez qui on n'a pas trouvé de cancer après un ou des examens complémentaires.

L'interprétation des clichés radiologiques est effectuée selon la classification BI-RADS¹⁴ (*Breast Imaging-Reporting and Data System*) établie par l'American College of Radiology. Cette interprétation est faite en deux temps si une lésion suspecte est décelée dans le contexte du dépistage. Le radiologiste accorde initialement un résultat BI-RADS 0, 1 ou 2 à l'examen de dépistage. Les femmes qui reçoivent un résultat de 0 sont rappelées pour des examens d'imagerie additionnels. Un résultat BI-RADS final de 0 à 5 est ensuite attribué et il tient compte de tous les examens réalisés (tableau 7).

¹⁴. L'American College of Radiology a publié une échelle pour l'interprétation d'images de mammographie, qui comprend cinq catégories BI-RADS (0 à 5) et une classification pour la densité mammaire qui comprend quatre catégories BI-RADS (a à d, anciennement 1 à 4). Un BI-RADS 6 peut aussi être attribué dans le cas du suivi d'un cancer diagnostiqué par biopsie (II. Reporting system, disponible à : <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/BI-RADS/Mammography-Reporting.pdf>).

Tableau 7 Classification BI-RADS

| Catégorie BI-RADS | Signification | Probabilité de cancer | Prise en charge suggérée |
|-------------------|---|--|--|
| 0 | Résultat incomplet | Sans objet | Rappel pour images additionnelles ou comparaison avec des examens précédents |
| 1 | Résultat négatif | 0 % | Mammographie de dépistage de routine |
| 2 | Résultat classé comme étant bénin | 0 % | Mammographie de dépistage de routine |
| 3 | Résultat probablement bénin | > 0 % à ≤ 2 % | Suivi à court intervalle (6 mois) ou mammographie de surveillance |
| 4 | Résultat suspect 4A : Faible suspicion 4B : Suspicion modérée 4C : Forte suspicion | > 2 % à < 95 % > 2 % à ≤ 10 % > 10 % à ≤ 50 % > 50 % à < 95 % | Évaluation diagnostique |
| 5 | Résultat hautement suggestif d'une lésion maligne | ≥ 95 % | Évaluation diagnostique |

Le processus qui mène à un rappel n'a pas toujours été précisé dans les études (tableau 8). Lorsque les auteurs avaient calculé les taux de rappels en tenant compte du nombre de femmes exemptes de cancer comme dénominateur (complément de la spécificité), ces taux ont été recalculés par rapport au nombre total d'examens de dépistage afin de présenter les données de façon comparable d'une étude à l'autre. Les taux de rappels ont été rapportés, ou les données rapportées permettaient de les calculer, dans un ECR, quatre études prospectives et douze études rétrospectives (tableau 9).

Tableau 8 Critères de rappel indiqués par les auteurs

| BI-RADS rappelés | Étude |
|----------------------|---|
| BI-RADS 0 | Giess <i>et al.</i> , 2017; Powell <i>et al.</i> , 2017; Aujero <i>et al.</i> , 2017; Lourenco <i>et al.</i> , 2015; Greenberg <i>et al.</i> , 2014; Rose <i>et al.</i> , 2013 |
| BI-RADS 0, 3, 4 et 5 | Conant <i>et al.</i> , 2016 |
| BI-RADS 0, 4 et 5 | McDonald <i>et al.</i> , 2016 |
| Non mentionné | Pattacini <i>et al.</i> , 2018; Maxwell <i>et al.</i> , 2017; Sharpe <i>et al.</i> , 2016; Durand <i>et al.</i> , 2015; Friedewald <i>et al.</i> , 2014; Destounis <i>et al.</i> , 2014 |

Des analyses des taux de rappels selon le cycle de dépistage, la densité mammaire et l'âge des participantes sont présentées aux annexes [J](#), [K](#) et [L](#), respectivement.

Tableau 9 Taux de rappel et taux de rappel faux positifs

| Étude | Taux de rappel, % (IC95%) | | | Taux de rappel faux positifs, % (IC95%) | | |
|---|---------------------------|---------------|-----------|---|-------|----------|
| | 2D | 2D+3D | Valeur p | 2D | 2D+3D | Valeur p |
| ECR | | | | | | |
| Pattacini <i>et al.</i> , 2018 | 3,5 | 3,5 | nd* | 3,0 | 2,7 | nd* |
| Maxwell <i>et al.</i> , 2017 | 2,8 | 2,7 | n. s. | 2,4 | 2,2 | 0,89 |
| Étude prospective | | | | | | |
| STORM-2 (Bernardi <i>et al.</i> , 2016) | 4,02 | 4,78 | s. o. | 3,39 | 3,94 | s. o. |
| Malmö (Lang <i>et al.</i> , 2016a) | 2,6 (2,3-3,0) | 3,8 (3,3-4,2) | < 0,0001 | 2,0 | 2,8 | s. o. |
| STORM (Ciatto <i>et al.</i> , 2013) | 4,95 | 4,29 | s. o. | 4,42 | 3,48 | s. o. |
| OTST (Skaane <i>et al.</i> , 2013b) | 6,72 | 6,11 | s. o. | 6,11 | 5,31 | s. o. † |
| Étude rétrospective | | | | | | |
| Skaane <i>et al.</i> , 2018 | 4,23 | 3,37 | < 0,001 | 3,59 | 2,44 | s. o. |
| Giess <i>et al.</i> , 2017 | 10,3 | 10,7 | 0,26 | 10,1 | 10,3 | s. o. |
| Powell <i>et al.</i> , 2017 | 16 | 14 | 0,017 | 15,65 | 13,06 | s. o. |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | 8,7 | 5,8 | < 0,0001 | 8,2 | 5,2 | < 0,001 |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | 7,5 | 6,1 | < 0,0001 | 7,14 | 5,54 | s. o. |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | 10,4 | 8,7 | < 0,0001‡ | nd | nd | nd |
| McDonald <i>et al.</i> , 2016 | | | | | | |
| année 0 (2D) | 10,4 | – | – | 9,94 | – | |
| année 1 (2D+3D-1) | – | 8,8 | < 0,0001 | – | 8,25 | s. o. |
| année 2 (2D+3D-2) | – | 9,0 | 0,0005 | – | 8,42 | |
| année 3 (2D+3D-3) | – | 9,2 | 0,0025 | – | 8,59 | |
| Lourenco <i>et al.</i> , 2015 | 9,3 (8,8-9,9) | 6,4 (6,0-6,8) | < 0,00001 | 8,8 | 5,94 | s. o. |
| Durand <i>et al.</i> , 2015 | 12,3 (11,7-13,0) | 7,8 (7,3-8,4) | < 0,0001 | 11,75 | 7,22 | s. o. |
| Greenberg <i>et al.</i> , 2014 | 16,2 | 13,6 | < 0,0001 | 15,66 | 12,96 | s. o. |
| Friedewald <i>et al.</i> , 2014 | 10,7 | 9,1 | < 0,001 | 10,14 | 8,40 | s. o. |
| Destounis <i>et al.</i> , 2014 | 11,5 | 4,2 | < 0,0001 | 11,0 | 3,8 | s. o. |
| Rose <i>et al.</i> , 2013 | 8,7 | 5,5 | < 0,001 | 8,3 | 4,92 | s. o. |

Signes, acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; IC95% : intervalle de confiance à 95 %; ECR : essai clinique randomisé; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; OTST : *Oslo Tomosynthesis Screening Trial*; n.s.: non significatif tel que rapporté par les auteurs; s. o. : sans objet; nd : non disponible. Cases en gris : taux de rappel calculé à partir du nombre de femmes rappelées et du nombre d'examen de dépistage; taux de rappel faux positifs défini comme étant le nombre de rappels faux positifs par rapport au nombre total d'examen. Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

* Risque relatif de 1,02 (IC95% : 0,88-1,18) pour les taux de rappel et de 0,89 (IC95% : 0,75-1,04) pour les taux de rappel faux positifs. † Rapports de cotes : 0,82 (IC95% : 0,79 – 0,85) et 0,68 (IC95% : 0,65 – 0,71) avant et après l'ajustement selon le centre, le premier examen, l'âge et la densité, respectivement. ‡ Après ajustement selon les niveaux de performance des radiologistes : ratio des taux de faux positifs pour la mammographie comparativement à la combinaison 2D+3D : 0,85 (IC95% : 0,76-0,96), p < 0,001).

Maxwell et ses collaborateurs [2017] ont rapporté un taux de rappel faux positifs de 2,2 % (IC95% : 1,9-3,8) pour les femmes qui ont eu une tomosynthèse combinée à la mammographie et de 2,4 % (IC95% : 1,7-3,4) pour les femmes qui ont eu une mammographie ($p = 0,89$).

Le taux de rappel faux positifs rapporté dans l'étude STORM-2, soit le nombre de femmes qui ont eu un résultat faux positif par rapport au nombre de femmes sans cancer, a été supérieur avec la tomosynthèse combinée à la mammographie (3,97 %) comparativement à la mammographie (3,42 %, $p = 0,0006$) [Bernardi *et al.*, 2016]. Or, même si les études STORM et STORM-2 ont été réalisées par le même groupe de chercheurs avec des protocoles de lecture séquentielle semblables, des résultats divergents ont été obtenus pour les taux de rappel et les taux de rappel faux positifs (tableau 9). Les auteurs de l'étude STORM-2 ont mentionné que les résultats faux positifs des études prospectives étaient hétérogènes et que les différents protocoles de lecture pourraient avoir influé sur les résultats [Bernardi *et al.*, 2016].

Dans l'étude prospective OTST, le taux de rappel faux positifs avant arbitrage pour la tomosynthèse combinée à la mammographie a été significativement inférieur à celui de la mammographie avec 8 rappels faux positifs de moins sur 1 000 examens de dépistage (53,1 par 1 000 examens par rapport à 61,1 par 1 000 examens; $p < 0,001$) [Skaane *et al.*, 2013b]. Un processus d'arbitrage a été appliqué dans les études OTST et Malmö, ce qui aurait pu influencer sur les taux de rappels. Or, ces deux études ont rapporté des résultats divergents sur le plan des rappels et des rappels faux positifs : l'étude OTST a obtenu des taux de rappel et de rappel faux positifs inférieurs avec la stratégie combinée par rapport à la mammographie, alors que l'étude Malmö a obtenu des taux supérieurs avec la stratégie combinée (tableau 9). Les auteurs de l'étude OTST ont mentionné que ces taux ont pu être biaisés du fait que le résultat de l'examen de tomosynthèse était disponible lors de l'arbitrage des cas rappelés sur la base de la mammographie. Cela a pu contribuer à lever le doute sur des cas initialement rappelés sur la base de la mammographie seule, et donc faire sous-estimer le taux de rappel et surestimer la valeur prédictive positive de la mammographie seule [Skaane *et al.*, 2013b].

L'étude rétrospective d'Aujero et ses collaborateurs [2017] a rapporté des taux de rappel faux positifs statistiquement inférieurs de 3 % avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie. Les taux de rappel faux positifs calculés pour dix des onze études rétrospectives concordent avec les taux de rappel, c'est-à-dire qu'ils ont été inférieurs avec la tomosynthèse combinée à la mammographie. Giess et ses collaborateurs [2017] ont quant à eux rapporté des taux de rappel et de rappel faux positifs semblables avec les deux stratégies. Cette étude est la seule étude rétrospective à avoir formé des groupes comparables pour les deux stratégies de dépistage à l'aide d'un pairage des participantes d'après des scores de propension. Selon les auteurs, cette analyse a permis de réduire la probabilité d'un biais de sélection causé par l'environnement

hybride du dépistage, puisque les deux stratégies étaient offertes simultanément [Giess *et al.*, 2017].

Trois études rétrospectives ont spécifié les caractéristiques observées sur les images qui ont mené à des rappels, telles que des asymétries, des calcifications, des masses et des distorsions d'images [Durand *et al.*, 2015; Lourenco *et al.*, 2015; Destounis *et al.*, 2014]. Deux de ces trois études ont démontré qu'un nombre moindre de cas d'asymétrie avait été à l'origine d'un rappel avec la tomosynthèse combinée à la mammographie comparativement à la mammographie ([annexe I](#)).

Résumé

Aucune différence statistiquement significative du taux de rappel faux positifs n'a été rapportée dans un ECR entre les deux stratégies de dépistage.

La comparaison des taux de rappel et taux de rappel faux positifs des études prospectives est complexe en raison des différents protocoles de lecture, d'arbitrage et d'interprétation. Même si les études STORM et STORM-2 ont utilisé des protocoles semblables, elles ont obtenu des résultats divergents pour la tomosynthèse combinée à la mammographie, soit : 9,4 rappels faux positifs de moins par 1 000 examens de dépistage dans l'étude STORM et 5,5 rappels faux positifs de plus par 1 000 examens de dépistage dans l'étude STORM-2.

Les auteurs n'ont pas expliqué ces données divergentes dans leurs publications¹⁵. Dans l'étude Malmö, la tomosynthèse combinée à la mammographie a entraîné plus de faux positifs par 1 000 examens de dépistage, alors que dans l'étude OTST la stratégie combinée a entraîné moins de rappels faux positifs par 1 000 examens de dépistage par rapport à la mammographie.

Une étude rétrospective a présenté un taux de rappel faux positifs statistiquement inférieur de 30 rappels faux positifs par 1 000 examens de dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie. Les taux de rappel faux positifs calculés à partir de dix études rétrospectives suggèrent un taux de rappel faux positifs inférieur avec la stratégie de dépistage combinée.

Constat¹⁶

Les données disponibles pour déterminer si la tomosynthèse combinée à la mammographie est associée à un taux de rappel et un taux de rappel faux positifs inférieurs à ceux de la mammographie sont divergentes.

¹⁵. Les auteurs ont aussi été contactés et ils n'ont pas expliqué ces différences entre les résultats des études STORM.

¹⁶. La majorité des constats ont été formulés à partir des résultats des études prospectives, notamment parce qu'elles permettaient de comparer les deux stratégies de dépistage chez une même cohorte de femmes, limitant ainsi les biais de sélection.

3.2.4 Valeur prédictive positive de rappel

La valeur prédictive positive de rappel, aussi appelée VPP1, correspond à la proportion des femmes qui recevront un diagnostic de cancer par rapport au nombre de femmes rappelées à la suite de l'examen de dépistage. Une valeur prédictive positive plus élevée implique que la probabilité que le test ait prédit un résultat véridique soit supérieure.

La valeur prédictive positive de rappel a été rapportée, ou les données permettaient de la calculer, dans un ECR, quatre études prospectives et sept études rétrospectives (tableau 10).

Pour les études prospectives, les valeurs prédictives positives de rappel ont été équivalentes ou supérieures avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à celles obtenues avec la mammographie (tableau 10). Les résultats des études STORM et STORM-2, avec interprétation séquentielle, ont suggéré une valeur prédictive positive supérieure avec la stratégie combinée, soit une différence de 8,0 % et de 2,0 %, respectivement, par rapport à celle de la mammographie. Les études Malmö et OTST ont présenté des valeurs prédictives positives de rappel après arbitrage similaires pour les deux stratégies de dépistage, mais plus élevées que celles des études STORM et STORM-2.

Dans sept études rétrospectives, la tomosynthèse combinée à la mammographie a engendré des valeurs prédictives positives de rappel significativement supérieures à celles obtenues avec la mammographie, avec des différences variant de 1,6 à 5,4 %.

Tableau 10 Valeur prédictive positive de rappel

| Étude | Valeur prédictive positive de rappel, % | | Valeur p |
|--|---|-------|---------------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| ECR | | | |
| Pattacini <i>et al.</i> , 2018 | 13,0 | 24,1 | 0,0002 |
| Maxwell <i>et al.</i> , 2017 | 15,15 | 18,75 | s. o. |
| Étude prospective | | | |
| STORM-2 (Bernardi <i>et al.</i> , 2016) | 15,68 | 17,71 | s. o. |
| Malmö (Lang <i>et al.</i> , 2016a) – après arbitrage | 24 | 24 | s. o. |
| STORM (Ciatto <i>et al.</i> , 2013) | 10,80 | 18,85 | s. o. |
| OTST (Skaane <i>et al.</i> , 2013b) – avant arbitrage | 9,08 | 13,10 | s. o. |
| – après arbitrage | 29,1 | 28,5 | 0,72 |
| Étude rétrospective | | | |
| Giess <i>et al.</i> , 2017 | 1,8 | 3,6 | 0,006 |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | 6,0 | 10,9 | < 0,0001 |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | 4,1 | 6,4 | < 0,0001* |
| McDonald <i>et al.</i> , 2016 Année 0 (2D) | 4,4 | – | |
| Année 1 (2D+3D) | – | 6,2 | 0,063 |
| Année 2 (2D+3D) | – | 6,5 | 0,034 |
| Année 3 (2D+3D) | – | 6,7† | 0,02 |
| Greenberg <i>et al.</i> , 2014 | 3,0 | 4,6 | 0,0003 |
| Friedewald <i>et al.</i> , 2014 | 4,3 | 6,4 | < 0,001 |
| Rose <i>et al.</i> , 2013 | 4,7 | 10,1 | < 0,001 |

Sigles, acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; ECR : essai clinique *randomisé*; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; OTST : *Oslo Tomosynthesis Screening Trial*; s. o.: sans objet ; – les tests d’hypothèse n’ont pas été effectués sur les calculs.

* Rapport de cotes ajusté selon le centre, le premier examen, l’âge et la densité mammaire : 2,02 (IC95% : 1,54 – 2,65).

† Valeur p pour la comparaison entre elles des trois années de dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie : p = 0,92.

Cases en gris : calculs effectués à partir des données disponibles (proportion du nombre de cancers/nombre de rappels présentés en pourcentage).

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Résumé

Les valeurs prédictives positives de rappel des études STORM et STORM-2 ont été supérieures pour la stratégie combinée, tandis que celles après arbitrage des études OTST et Malmö ont été similaires.

Sept études rétrospectives ont montré une valeur prédictive positive de rappel significativement plus élevée avec la stratégie combinée. Ces valeurs ont généralement été inférieures à celles des études prospectives.

Constat

La valeur prédictive positive de rappel est équivalente ou supérieure avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à celle obtenue avec la mammographie.

Appréciation du niveau de preuve : moyen ([annexe D](#))

3.2.5 Taux de biopsie

Le taux de biopsie correspond à la proportion de biopsies par rapport au nombre d'examen de dépistage réalisés. Le taux de biopsie a été retenu dans les questions d'évaluation dans un souci de documenter les biopsies dont les résultats sont bénins. Toutefois, les données disponibles dans les huit études rétrospectives qui ont présenté des taux de biopsie n'ont pas fourni d'information sur le résultat des biopsies, soit le diagnostic d'un cancer ou d'une lésion bénigne [Aujero *et al.*, 2017; Powell *et al.*, 2017; Conant *et al.*, 2016; McDonald *et al.*, 2016; Destounis *et al.*, 2014; Friedewald *et al.*, 2014; Greenberg *et al.*, 2014; Rose *et al.*, 2013]. Les taux de biopsie de ces études sont présentés à l'[annexe I](#).

3.2.6 Effet de la densité mammaire et de l'âge sur les indicateurs de performance

Les résultats détaillés pour chaque indicateur de performance selon la densité mammaire¹⁷ et l'âge des participantes sont présentés aux annexes [K](#) et [L](#). Même si les données disponibles sont limitées, les résultats de ces sous-analyses sont cohérents avec ceux des analyses globales qui ont inclus toutes les participantes :

- le taux de détection total des cancers a été supérieur;

¹⁷. Selon l'American College of Radiology (ACR), la densité mammaire est évaluée avec l'échelle de classification de densité BI-RADS, soit les seins non denses avec tissu adipeux prédominant et les seins avec des zones fibroglandulaires dispersées (catégories a et b), ainsi que les seins denses hétérogènes et les seins extrêmement denses (catégories c et d). La nomenclature utilisait anciennement les chiffres 1 et 2 pour les catégories a et b et les chiffres 3 et 4 pour les catégories c et d. La nomenclature chiffrée a été employée puisque c'est celle qui a servi dans les études.

- les taux de rappels ont été divergents (taux de rappel généralement plus faible selon des études rétrospectives et un taux de rappel faux positifs plus élevé selon une étude prospective); et
- la valeur prédictive positive de rappel serait égale ou équivalente.

Ainsi, les données disponibles concernant la densité mammaire et l'âge des participantes suggèrent que ces facteurs n'influent pas sur les indicateurs de performance de la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie dans le contexte du dépistage du cancer du sein.

3.2.7 Résumé de la performance

Dans le cadre du dépistage du cancer du sein, il est souhaitable que l'examen de dépistage augmente la détection des cancers tout en diminuant les rappels de résultats faux positifs. Le tableau 11 présente une synthèse des résultats des études de performance de la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie dans le contexte du dépistage du cancer du sein.

Tableau 11 Synthèse des données de performance de la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie dans le contexte du dépistage du cancer du sein

| Études (qualité) | | Particularités des études | Taux de détection | Taux de rappel | Taux de rappel faux positifs | Valeur prédictive positive |
|---|--------------------------|--|--|--|--|--|
| ECR | Pattacini (moyenne) | 45 à 70 ans Répartition aléatoire 1 :1 | ↑ SS de 4,1 par 1 000 | équivalent | ↓ n. s. 3 par 1 000 | ↑ 11,1 % |
| | Maxwell (moyenne) | Population à risque modéré ou élevé, 40-49 ans | ↑ 0,8 par 1 000 | équivalent | équivalent | ↑ 3,65 % |
| Études prospectives | STORM (moyenne) | Lecture séquentielle | ↑ SS de 2,8 par 1 000 | ↓ 6,6 par 1 000 | ↓ 9,4 par 1 000 | ↑ 8 % |
| | STORM-2 (moyenne) | Lecture séquentielle | ↑ SS de 2,2 par 1 000 | ↑ 7,6 par 1 000 | ↑ 5,5 par 1 000 | ↑ 2 % |
| | Malmö (moyenne) | Tomo – une vue Avec arbitrage | ↑ SS de 2,6 par 1 000 | ↑ 12 par 1 000 | ↑ 8 par 1 000 | équivalente |
| | OTST (bonne) | Avec arbitrage | ↑ SS de 1,9 par 1 000 | ↓ 6,1 par 1 000 | ↓ 8 pour 1 000 | équivalente ↑ 4 % |
| | Cohérence | s. o. | oui (↑ 2 par 1 000) | non (↓ ou ↑) | non (↓ ou ↑) | oui (équivalente ou ↑) |
| Études rétrospectives (5 moyennes et 9 faibles) | | Biais de sélection et de confusion | ↑ 12/14 (SS pour 6/11) | ↓ 12/13 (SS pour 12/12) | ↓ SS pour 1/12 ↓ 11/12 | ↑ SS pour 7/7 |
| Constats (niveau de preuve) | | s. o. | Le taux total de détection des cancers est supérieur avec la 2D+3D par rapport à la 2D. (Moyen) | Les données disponibles pour déterminer si la 2D+3D a un taux de rappel inférieur à celui de la 2D sont divergentes. (Faible) | Les données disponibles pour déterminer si la 2D+3D a un taux de rappel faux positifs inférieur à celui de la 2D sont divergentes. (Faible) | La valeur prédictive positive de rappel est équivalente ou supérieure avec la 2D+3D par rapport à celle de la 2D. (Moyen) |

Sigles, acronyme et abréviations : ECR : essai clinique *randomisé*; ↓ inférieur; ↑ supérieur STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; OTST : *Oslo Tomosynthesis Screening Trial*; 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; n. s. : non significatif; s. o. : sans objet; SS : statistiquement significatif.

Cases en gris : calculs effectués à partir des données disponibles.

3.3 Sécurité de la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie

Une recherche documentaire a visé la recension de publications portant sur la sécurité du dépistage du cancer du sein avec la tomosynthèse. Six des études sélectionnées pour l'évaluation de la performance ont rapporté des valeurs de dose de radiation glandulaire moyenne pour la tomosynthèse combinée à la mammographie et pour la mammographie [Pattacini *et al.*, 2018; Bernardi *et al.*, 2016; Lang *et al.*, 2016b; Zuckerman *et al.*, 2016; Bernardi *et al.*, 2014; Skaane *et al.*, 2014]. Cavagnetto et ses collaborateurs [2013] ont aussi rapporté des résultats de dose glandulaire moyenne chez 300 femmes qui ont eu un dépistage du cancer du sein.

La dose de radiation glandulaire moyenne engendrée par une mammographie ou une tomosynthèse a été rapportée dans sept publications; elle est présentée à l'[annexe M](#) qui traite de la comparaison entre la tomosynthèse seule et la mammographie (tableau L-2).

3.3.1 Dose de radiation des examens d'imagerie

Les doses de radiation sont généralement rapportées pour une vue¹⁸. La dose calculée pour la tomosynthèse combinée à la mammographie représente plus du double de celle associée à la mammographie. L'épaisseur des seins est un facteur qui peut, entre autres, influencer sur la dose reçue lors de l'examen de dépistage. Les estimations de la dose de radiation glandulaire moyenne engendrée par la tomosynthèse combinée à la mammographie et par la mammographie seule sont rapportées au tableau 12.

L'Institut national du cancer a recensé les doses de radiation pour différents appareils de mammographie et de tomosynthèse disponibles en France en 2013 et 2014. Les doses glandulaires moyennes ont été de 2,4 à 4,0 mGy pour la tomosynthèse combinée à la mammographie et de 1,0 à 1,4 mGy pour la mammographie [INCa, 2015].

À titre informatif, le tableau 13 compare les doses de radiation de différents examens radiologiques. Par ailleurs, selon un calcul effectué sur le site Web de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, un vol en avion entre Montréal et Paris correspondrait à une dose de 0,147 mSv (ou 0,147 mGy) [IRSN, 2018], alors que la dose annuelle d'exposition à des sources naturelles varierait entre 1 et 20 mSv [Mayo Clinic, 2018].

¹⁸. Le nombre de vues est directement lié à la dose de radiation reçue. Une mammographie comporte deux vues (cranio-caudale et médio-latérale oblique), mais les auteurs ont généralement rapporté la dose pour une vue. La tomosynthèse comprend aussi généralement deux vues, quoique certaines études, dont l'étude Malmö, ont procédé à un examen par tomosynthèse comportant une seule vue.

Tableau 12 Dose de radiation glandulaire moyenne

| Étude | Dose de radiation glandulaire moyenne mGy ± écart (min-max) | | Nombre de vues pour le calcul de la dose |
|--|--|----------------------------|--|
| | 2D | 2D+3D | |
| ECR | | | |
| Pattacini <i>et al.</i> , 2018 | 4,84 (4,24-5,72) | 6,40 (5,68-7,36) | Deux vues |
| Étude prospective | | | |
| STORM-2 (Bernardi <i>et al.</i> , 2016) | 1,36 ± 0,51 | 3,22 ± 1,16 | Une vue |
| Malmö (Lang <i>et al.</i> , 2016b) | 1,2 | 2,8 | Une vue |
| STORM (Bernardi <i>et al.</i> , 2014) | 1,22 ± 0,39 | 2,99 ± 0,88 | Une vue |
| OTST (Skaane <i>et al.</i> , 2014; Skaane <i>et al.</i> , 2013a, Skaane <i>et al.</i> , 2013b) | 1,58 ± 0,61 (0,74-4,51) | 3,53 ± 0,58 (1,05-3,78) | Non spécifié |
| Étude rétrospective | | | |
| Zuckerman <i>et al.</i> , 2016 | 3,77 | 7,97 | Deux vues |
| Durand <i>et al.</i> , 2015 | 1,2 | 2,65 | Une vue |
| Étude portant uniquement sur la radiation | | | |
| Cavagnetto <i>et al.</i> , 2013 | 1,31 (0,53-3,01) | 3,87 (1,46-7,54) | Une vue |

Sigle, acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie conventionnelle; mGy : milligray; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; OTST : *Oslo Tomosynthesis Screening Trial*.

Tableau 13 Doses de radiation aux organes selon le type d'examen radiologique

| Examen | Organe | Dose (mSv*) |
|------------------------------|---------|-------------|
| Radiographie dentaire | Cerveau | 0,01 |
| Radiographie du thorax | Poumons | 0,1 |
| Mammographie de dépistage | Seins | 3 |
| Tomodensitométrie abdominale | Estomac | 10 |

Abréviations : mSv : millisievert; mGy : milligray.

* 1 mSv équivaut à 1 mGy.

Adapté du site Web de la Commission canadienne de sûreté nucléaire [2015].

Il n'est pas possible de connaître précisément l'impact clinique d'une augmentation de la dose de radiation de la tomosynthèse combinée à la mammographie en termes de risque de cancers secondaires à l'exposition, car les données disponibles sont issues de modélisations dont les conclusions demeurent spéculatives.

Deux études ont néanmoins estimé l'effet de la radiation sur les risques de cancer. Une étude de modélisation a estimé le risque d'être atteint d'un cancer du sein

induit par l'exposition à la radiation des examens de dépistage et d'en décéder au cours de sa vie [Hendrick, 2010]. Ainsi, une femme qui serait exposée à une mammographie bilatérale à deux vues à 40 ans aurait un risque à vie de décès par cancer du sein attribuable aux radiations variant de 1,3 à 1,7 par 100 000 examens de dépistage. Pour le dépistage avec la tomosynthèse, ce risque estimé à vie de cancer mortel, tous sites confondus, serait de 1,3 à 2,6 par 100 000 examens. Les auteurs n'ont pas précisé si les risques ont été estimés pour la tomosynthèse combinée à la mammographie ou pour la tomosynthèse seule et s'il s'agissait d'une tomosynthèse à une ou deux vues [Hendrick, 2010].

La simulation de Monte Carlo employée par Ferreira et ses collaborateurs [2016] a estimé les risques de cancer associé à un dépistage du cancer du sein avec la tomosynthèse (une vue, 25 images) en comparaison avec la mammographie (deux vues, 2 images). Pour les femmes âgées de 50 à 80 ans qui ont eu un dépistage biennal pendant 30 ans, le risque de cancer à vie, tous sites confondus, a été de 58,1 cancers par 100 000 femmes pour la tomosynthèse seule et de 57,8 cancers par 100 000 femmes pour la mammographie. D'un part, dans le cas d'un dépistage annuel pendant 30 ans chez des femmes âgées de 50 à 80 ans, le risque de cancer du poumon secondaire à l'exposition à l'examen d'imagerie du sein a été de 5,2 cancers par 100 000 femmes pour la tomosynthèse par rapport à 4,7 cancers par 100 000 femmes pour la mammographie. D'autre part, le risque de cancer du sein a été estimé à 33,5 cancers par 100 000 femmes pour les deux stratégies de dépistage [Ferreira *et al.*, 2016]. Le risque de cancer serait tributaire du nombre de vues utilisées lors de l'examen de dépistage. Ainsi, le risque d'une tomosynthèse à deux vues devrait être supérieur aux risques calculés pour une tomosynthèse à une vue.

Résumé

La dose de radiation occasionnée par la tomosynthèse combinée à la mammographie représente plus du double de celle engendrée par la mammographie, mais l'impact clinique de cette augmentation n'est pas connu.

Constat

L'exposition à la radiation avec la tomosynthèse combinée à la mammographie est de deux à trois fois supérieure à celle de la mammographie seule, mais les conséquences cliniques potentielles ne sont pas connues.

Appréciation du niveau de preuve : élevé ([annexe D](#))

3.4 Tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques et tomosynthèse seule

Les résultats de performance et de sécurité des études qui ont comparé la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques par rapport à la mammographie sont présentés à l'[annexe J](#) [Caumo *et al.*, 2018a; Aase *et al.*, 2018; Hofvind *et al.*, 2018; Romero Martin *et al.*, 2018; Aujero *et al.*, 2017; Freer *et al.*, 2017; Bernardi *et al.*, 2016].

L'[annexe N](#) présente la comparaison entre la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques et la tomosynthèse combinée à la mammographie [Ambinder *et al.*, 2018; Aujero *et al.*, 2017; Freer *et al.*, 2017; Bernardi *et al.*, 2016; Zuckerman *et al.*, 2016; Skaane *et al.*, 2014].

L'[annexe M](#) présente les résultats de l'étude Malmö sur la tomosynthèse seule comparativement à la mammographie, même si le plan initial de cette étude était l'évaluation de la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie [Lang *et al.*, 2016a].

4 GUIDES DE PRATIQUE ET LIGNES DIRECTRICES

4.1 Recommandations des guides de pratique et lignes directrices

Les recommandations publiées par différents organismes, associations médicales et instances gouvernementales relativement à l'utilisation de la tomosynthèse pour le dépistage du cancer du sein sont présentées au tableau 14.

4.1.1 Positionnement international

Parmi les auteurs des lignes directrices et guides de pratique repérés, le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) et l'American College of Radiology (ACR) ont formulé une recommandation en faveur de l'utilisation de la tomosynthèse dans le contexte du dépistage du cancer du sein. Le NCCN a spécifié que cette recommandation se basait sur un niveau de preuve faible.

L'US Preventive Services Task Force (USPSTF) a souligné la faible qualité des études disponibles et a conclu que les preuves actuelles étaient insuffisantes pour évaluer les avantages et les inconvénients de la tomosynthèse comme examen de dépistage de première intention du cancer du sein.

Un rapport¹⁹ du Norwegian Institute of Public Health a conclu que les preuves sont insuffisantes pour conclure à propos des effets possibles de la tomosynthèse combinée à la mammographie ou combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques par rapport à la mammographie [Movik *et al.*, 2017].

Quelques instances n'ont pas pris position, mais elles ont indiqué le manque de données disponibles sur la tomosynthèse [Sardanelli *et al.*, 2017; Lauby-Secretan *et al.*, 2015]. Par exemple, l'International Agency for Research on Cancer (IARC) a apprécié le niveau de preuve scientifique pour différents éléments d'évaluation relatifs à la performance de la tomosynthèse [Lauby-Secretan *et al.*, 2015]. Il a été jugé suffisant pour un seul élément d'évaluation sur cinq, soit la détection accrue de cas de cancer (tableau 15). De plus, l'European Society of Breast Imaging (EUSOBI) a indiqué que des données sur les cancers d'intervalle sont nécessaires afin d'estimer l'effet de la tomosynthèse sur le surdiagnostic dans le contexte du dépistage du cancer du sein [Sardanelli *et al.*, 2017].

La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié en mai 2018 une feuille de route présentant son projet d'évaluation de la performance et de la place de la tomosynthèse dans le programme de dépistage organisé de la France [HAS, 2018]. Il y est mentionné que, même si la tomosynthèse n'est pas autorisée dans le programme de dépistage du cancer du sein en France, celle-ci est couramment utilisée, sans encadrement et sans que des données d'utilisation soient répertoriées.

¹⁹. L'évaluation a porté sur la tomosynthèse combinée à la mammographie ou combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques d'un seul fabricant.

4.1.2 Positionnement canadien

Le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs a révisé ses lignes directrices sur le dépistage du cancer du sein [GECSSP, 2018]. Ce groupe d'experts ne recommande pas l'utilisation de la tomosynthèse pour le dépistage du cancer du sein chez les femmes qui ne sont pas à risque accru. Une prise de position quant à l'utilisation de la tomosynthèse pour le dépistage du cancer du sein est aussi en préparation par l'Association canadienne des radiologistes. La BC Cancer Agency [2018] a mentionné qu'une évaluation supplémentaire serait nécessaire afin de déterminer l'usage de la tomosynthèse dans un contexte de dépistage du cancer du sein. L'Alberta a indiqué que la tomosynthèse ne devrait pas être utilisée dans un contexte de dépistage du cancer du sein (tableau 14).

En se basant sur l'étude prospective OTST [Skaane *et al.*, 2014; Skaane *et al.*, 2013b] et l'étude rétrospective d'Haas et ses collaborateurs [2013], des experts québécois ont recommandé que la tomosynthèse soit utilisée pour le dépistage du cancer du sein chez les femmes âgées de 35 à 49 ans et celles qui ont les seins denses [Gagnon *et al.*, 2016]. Cet avis favorable pourrait en partie expliquer l'utilisation actuelle de la tomosynthèse dans le réseau de la santé québécois.

Tableau 14 Recommandations sur le dépistage du cancer du sein par la tomosynthèse selon différents organismes internationaux

| Association ou organisme | Recommandation ou justification | Niveau de preuve/ Force de la recommandation |
|---|---|---|
| En faveur | | |
| <i>États-Unis</i> | | |
| American College of Radiology 2017-2018 | La tomosynthèse peut être utilisée en combinaison avec la mammographie ou avec la reconstitution d'images 2D synthétiques [Monticciolo <i>et al.</i> , 2018; Mainiero <i>et al.</i> , 2017]. | n.d. |
| NCCN 2017 | La tomosynthèse peut être envisagée pour le dépistage chez des femmes asymptomatiques âgées de 40 ans et plus [NCCN, 2017]. | Recommandation 2A* |
| European Commission Initiative on Breast Cancer [ECIBC, 2017] | Pour les femmes asymptomatiques à risque modéré, la tomosynthèse combinée à la mammographie ou la mammographie seule peuvent être utilisées dans le cadre d'un programme de dépistage organisé. | Très faible |
| En défaveur | | |
| <i>Norvège</i> | | |
| Norwegian Institute of Public Health 2017 | Les preuves sont insuffisantes pour déterminer les effets possibles de la tomosynthèse combinée à la mammographie dans un contexte de dépistage du cancer du sein [Movik <i>et al.</i> , 2017]. | n.d. |
| <i>États-Unis</i> | | |
| USPSTF 2016 | Les preuves étaient insuffisantes pour évaluer les avantages et les inconvénients de la tomosynthèse comme examen de dépistage primaire du cancer du sein [Siu, 2016]. | Statement † |
| American Academy of Family Physicians 2017 | Les preuves étaient insuffisantes pour évaluer les avantages et les inconvénients de la tomosynthèse comme examen de dépistage primaire pour le cancer du sein [AAFP, 2017]. | Statement † |
| American College of Physicians 2015 | Les cliniciens ne devraient pas procéder au dépistage du cancer du sein chez des femmes de tout âge avec un risque standard au moyen de la tomosynthèse [Wilt <i>et al.</i> , 2015]. | n.d. |
| <i>Canada</i> | | |
| Alberta 2013‡ | La tomosynthèse ne devrait pas être utilisée pour le dépistage. Elle peut être utilisée dans certaines circonstances, selon l'avis d'un radiologiste§. | n.d. |
| <i>Australie</i> | | |
| Australian Government - Department of Health 2014 | Le comité sur le dépistage a recommandé que l'utilisation de la tomosynthèse pour le dépistage du cancer du sein soit restreinte à un contexte d'étude clinique. La mammographie à deux vues demeure l'examen de dépistage recommandé [BreastScreen Australia, 2014]. | n.d. |

Abréviation : nd : non disponible.

* Basé sur le plus faible niveau de preuve. Il y a un consensus uniforme du NCCN selon lequel l'intervention est appropriée.

† Les preuves existantes sont insuffisantes pour évaluer l'équilibre entre les avantages et les inconvénients. Les preuves sont insuffisantes, de mauvaise qualité ou incohérentes, et l'équilibre entre les avantages et les inconvénients ne peut pas être déterminé.

‡ Alberta, *Toward Optimized Practice*. Breast cancer screening [site Web], http://www.topalbertadoctors.org/cpgs/?sid=2&cpg_cats=12 (consulté le 25 septembre 2018); PDF disponible à : http://topalbertadoctors.org/download/243/breast_cancer_guideline.pdf.

§ Les circonstances ne sont pas précisées.

Tableau 15 Éléments d'évaluation et niveau de preuve du groupe de l'International Agency for Research on Cancer

| Élément d'évaluation | Niveau de la preuve |
|---|---------------------|
| Mortalité par cancer du sein | Inadéquat |
| Détection accrue du nombre total de cancers | Suffisant |
| Détection préférentiellement accrue des cancers infiltrants | Limité |
| Cancers d'intervalle | Inadéquat |
| Nombre inférieur de faux positifs | Limité |

Source : Lauby-Secretan *et al.*, 2015.

4.2 Études en cours

Certains organismes ont suggéré que des études additionnelles seraient nécessaires pour évaluer les conséquences à plus long terme de la tomosynthèse utilisée dans le contexte du dépistage du cancer du sein (Alberta²⁰, [Melnikow *et al.*, 2016]).

Au moins quatre ECR, dont l'objectif est d'évaluer la tomosynthèse dans le contexte du dépistage du cancer du sein, sont actuellement à l'étape du recrutement (tableau 16). Selon le site Web *ClinicalTrials.gov*, la durée de suivi de ces études devrait notamment permettre aux auteurs de rapporter des données sur les cancers d'intervalle.

L'étude italienne NTC02698202 a publié, en juin 2018, les résultats d'une analyse intermédiaire réalisée auprès de 20 000 femmes, soit la moitié de la cohorte prévue. Les résultats finaux, en plus de porter sur la cohorte entière, devraient inclure des données sur les cancer d'intervalle grâce au suivi prévu de 4,5 ans [Pattacini *et al.*, 2018].

L'étude norvégienne NCT02835625 a publié, en août 2018, le plan de son étude et les résultats d'une analyse intermédiaire correspondant à la première année de l'étude [Aase *et al.*, 2018].

²⁰. Les recommandations de dépistage de 2013 de l'Alberta (Breast cancer screening: Summary of the clinical practice guideline) sont disponibles à : http://www.topalbertadoctors.org/download/244/breast_cancer_summary.pdf?_20170916000223.

L'étude américaine NCT03233191 est un ECR qui vise le recrutement d'environ 165 000 femmes d'ici 2020. Entrepris par l'ECOG-ACRIN²¹ Cancer Research Group en juillet 2017, cet ECR regroupe une centaine de cliniques, dont au moins deux cliniques canadiennes (Toronto et Ottawa)²². Une clinique québécoise devrait aussi participer à cette étude²³. Les femmes réparties aléatoirement dans le groupe mammographie ou tomosynthèse doivent avoir un examen de dépistage annuel ou biennal pendant 5 ans. Une période de suivi de 8 ans est prévue, ce qui devrait permettre d'examiner le risque de mortalité par cancer du sein des participantes. Cet ECR devrait être complété en 2030. L'étude canadienne NCT02616432 est un projet pilote du volet canadien de l'étude T-MIST.

Tableau 16 Essais cliniques randomisés en cours²⁴

| Numéro | Technique | Lieu | Âge | Début/Fin | Suivi |
|-------------|------------|--------------------|-----------|-----------|---------|
| NCT03233191 | 2D, 3D | États-Unis, Canada | 45-74 ans | 2017/2030 | 8 ans |
| NCT02835625 | 2D, 2Ds+3D | Norvège | 50-69 ans | 2016/2022 | 2 ans |
| NCT02698202 | 2D, 2D+3D | Italie | 45-70 ans | 2014/2018 | 4,5 ans |
| NCT02590315 | 2D, 2D+3D | Italie | 46-68 ans | 2014/2019 | 5 ans |
| NCT02616432 | 2D, 2D+3D | Canada | ≥ 40 ans | 2014/2021 | 3 ans |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie.

²¹. ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group; ACRIN : American College of Radiology Imaging Network.

²². National Cancer Institute (NCI). Digital tomosynthesis mammography and digital mammography in screening patients for breast cancer [site Web]. Disponible à : <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/clinical-trials/search/v?q=ea1151&loc=0&r=1&id=NCI-2017-01111&pn=1&ni=10> (consulté le 1 février 2018).

²³. Communication personnelle.

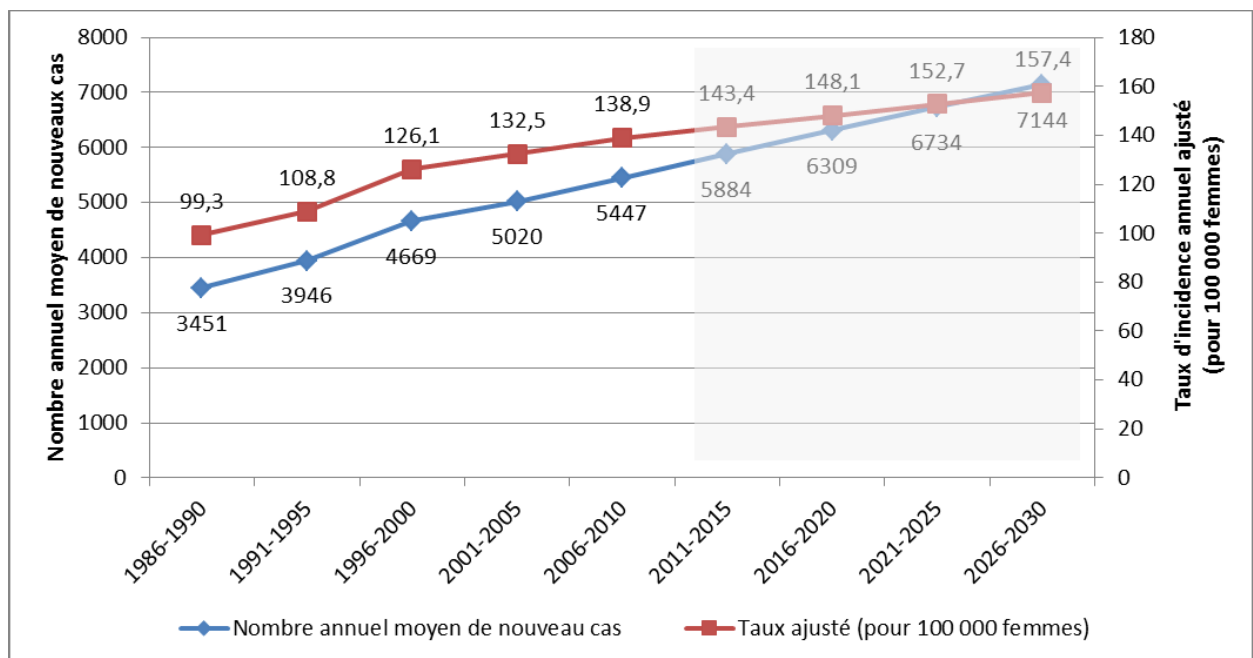
²⁴. Information tirée du site Web *ClinicalTrials.gov*, disponible à : <https://clinicaltrials.gov/> (consulté le 20 octobre 2017).

5 PORTRAIT DE LA PRATIQUE AU QUÉBEC

5.1 Incidence et mortalité associée au cancer du sein au Québec

Les données sur l'incidence et la mortalité relative au cancer du sein au Québec ont été extraites du *Plan commun de surveillance* sur le Portail de l'Infocentre de l'INSPQ. La figure 2 présente le nombre annuel moyen de nouveaux cas de cancer du sein ainsi que le taux ajusté d'incidence du cancer du sein au Québec pour les périodes de 1986 à 2010 (données réelles) et de 2011 à 2030 (données projetées). Le nombre estimé de nouveaux cas de cancer du sein devrait atteindre plus de 7 100 par année pour la période de 2026 à 2030, ce qui correspondrait à une augmentation de 31 % par rapport à 2006-2010.

Figure 2 Incidence du cancer du sein au Québec



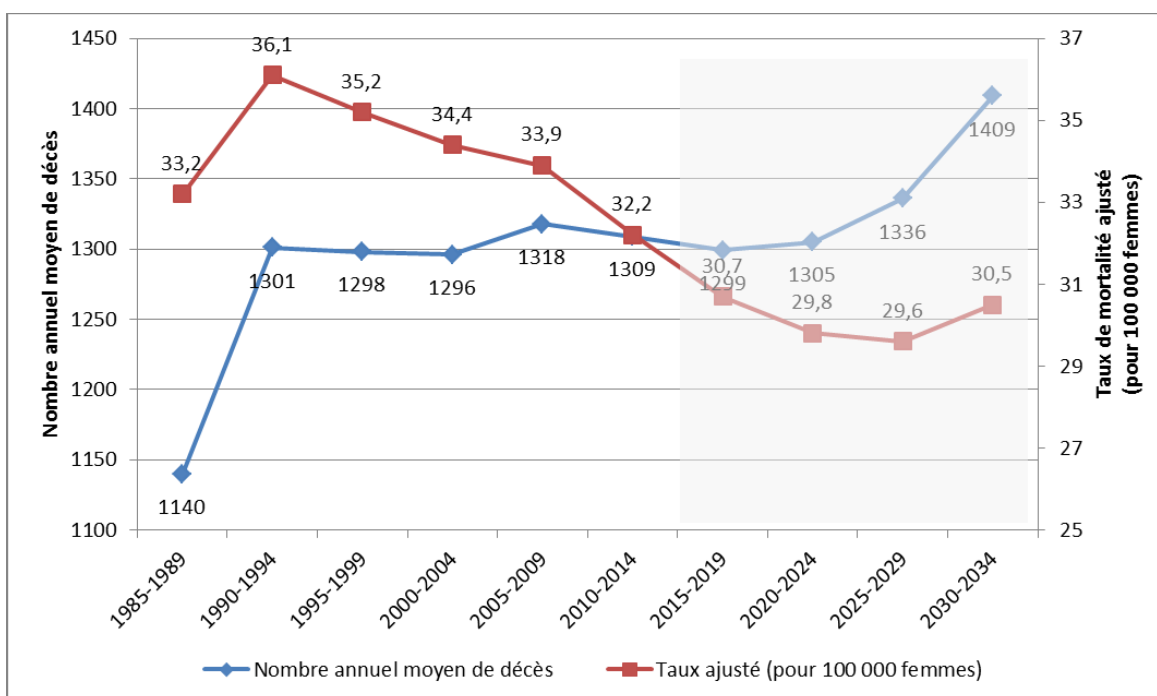
Légende : Taux ajusté selon la structure par groupe d'âge chez les femmes (0 à 19, 20 à 29, 30 à 39, 40 à 49, 50 à 59, 60 à 69, 70 à 79, 80 et plus) de la population de l'ensemble du Québec en 2011.

Les années présentées dans la zone ombrée représentent des données projetées.

Données tirées du Portail de l'Infocentre de l'INSPQ [2018].

La figure 3 présente le nombre annuel moyen de décès et le taux de mortalité ajusté par cancer du sein au Québec. Ce dernier a atteint un sommet au cours des années 1990 à 1994 avec un taux de mortalité annuel de 36,1 décès par 100 000 personnes. Selon les données projetées, ce taux annuel serait d'environ 30 décès pour 100 000 femmes entre 2015 et 2034.

Figure 3 Mortalité par cancer du sein au Québec



Légende : Taux ajusté selon la structure par groupe d'âge chez les femmes (0 à 19, 20 à 29, 30 à 39, 40 à 49, 50 à 59, 60 à 69, 70 à 79, 80 et plus) de la population de l'ensemble du Québec en 2011.

Les années présentées dans la zone ombrée représentent des données projetées.

Données tirées du Portail de l'Infocentre de l'INSPQ [2018].

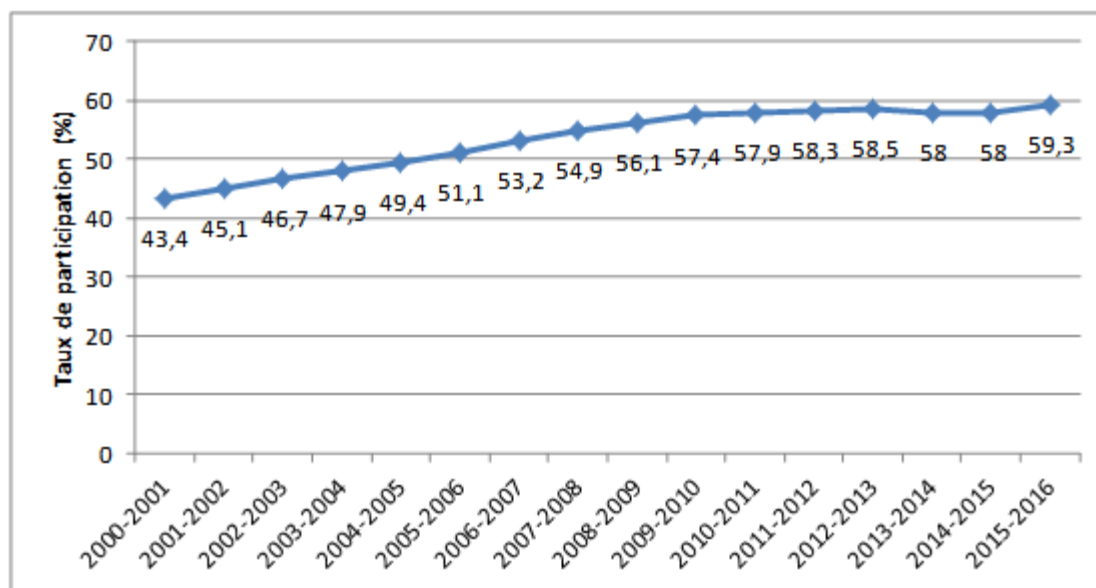
5.2 Programme de dépistage du cancer du sein au Québec

L'examen par mammographie dans le cadre du PQDCS est réalisé dans les centres de dépistage désignés (CDD). Les examens complémentaires à la suite d'une mammographie qui présente des résultats anormaux sont réalisés dans un CDD, un centre de référence pour investigation désigné (CRID) ou dans un centre d'imagerie non CRID.

Le taux de participation²⁵ au dépistage dans le cadre du PQDCS a augmenté, passant de 43,4 % en 2000-2001 à 57,9 % en 2009-2010. Il s'est ensuite stabilisé autour de 58 % pendant quatre années avant d'atteindre 59,3 % en 2015-2016 (figure 4).

²⁵ Proportion des femmes admissibles qui, au cours des vingt-quatre derniers mois, ont passé une mammographie de dépistage dans un centre désigné et ont donné un consentement écrit à la transmission de leurs données personnelles, y inclus le résultat de la mammographie de dépistage et des examens complémentaires [Daigle *et al.*, 2014].

Figure 4 Taux de participation au PQDCS pour l'ensemble du Québec



Légende : Données tirées du Portail de l'Infocentre de l'INSPQ [2018].

Les femmes âgées de 50 à 54 ans, de 55 à 59 ans, de 60 à 64 ans et de 65 à 69 ans représentaient respectivement 29,1 %, 27,1 %, 24,2 % et 19,7 % des participantes au PQDCS en 2012. Parmi ces participantes, 18,6 % avaient des antécédents familiaux de cancer. Quant à la densité mammaire, 63,4 % de ces participantes avaient des seins non denses (densité < 50 %) et 36,6 % avaient les seins denses (densité ≥ 50 %). Les proportions de participantes pour chacune des quatre catégories de densité mammaire sont présentées au tableau 17 [Daigle *et al.*, 2014].

Tableau 17 Densité mammaire des participantes au PQDCS en 2012

| Densité mammaire* | Proportion des participantes |
|-------------------|------------------------------|
| < 25 % | 25,4 % |
| 25-49 % | 38,0 % |
| 50-75 % | 28,4 % |
| > 75 % | 8,2 % |

* Le PQDCS emploie la nomenclature de densité selon le pourcentage de tissu glandulaire, où les seins qui ont moins de 50 % de tissu glandulaire sont non denses et ceux qui ont 50 % et plus de tissu glandulaire sont denses.

La sensibilité de la mammographie a été calculée dans le cadre du PQDCS par rapport à l'ensemble des cancers du sein infiltrants répertoriés un an après le dépistage. En 2014, elle était globalement de 86,7 % et a varié de 90,6 % pour les examens des femmes dont les seins sont presque entièrement graisseux à 76,1 % pour les examens des femmes dont les seins sont extrêmement denses

[MSSS, 2018]. La spécificité à un an était de 89,0 % en 2014 [Équipe d'évaluation du PQDCS, 2018].

L'évaluation du PQDCS par une équipe spécialisée de l'INSPQ permet de suivre les indicateurs de performance, dont le taux de rappel et le taux de détection des cancers [MSSS, 1999].

Les taux de rappel pour les mammographies initiales et subséquentes sont près de deux à trois fois supérieurs aux cibles fixées par le PQDCS²⁶ en 2015 (tableau 18). Une hausse importante du taux de rappel a été observée entre 2010 et 2012, qui pourrait en partie être expliquée par le passage de la mammographie sur film à la mammographie numérique et la médiatisation d'une enquête du Collège des médecins du Québec portant sur un radiologiste [Théberge *et al.*, 2015]. Selon une modélisation de l'INSPQ, le dépistage biennal du cancer du sein chez les femmes âgées de 50 à 69 ans entraînerait le rappel, suivant un résultat faussement positif, de 147 femmes sur 1 000 de plus que pour les femmes du même âge qui n'ont pas participé au PQDCS [Vandal *et al.*, 2013].

Selon des experts, un taux de rappel élevé contribuerait à diminuer le taux de fidélisation, c'est-à-dire la proportion des participantes au PQDCS qui reviennent passer une mammographie de dépistage subséquente dans un délai de 36 mois. Entre 2006 et 2013, le taux de fidélisation a varié entre 63,7 % et 67,2 % à la suite d'une mammographie initiale et entre 80,9 % et 82,8 % à la suite des mammographies subséquentes, ce qui se situe en deçà des cibles fixées de 75 % et plus et de 90 % et plus, respectivement [Équipe d'évaluation du PQDCS, 2018].

Depuis 2012, le PQDCS atteint sa cible en ce qui a trait à la détection des cancers du sein, tel que présenté dans le tableau 18 pour l'année 2015.

En 2014, le taux de cancers d'intervalle était de 8,4 cancers par 10 000 femmes-années dans les 1 à 12 mois suivant un épisode de dépistage négatif comparativement à la cible canadienne de moins de 6 cancers par 10 000 femmes-années [Équipe d'évaluation du PQDCS, 2018].

La cible égale ou supérieure à 6 % a été atteinte en 2015 concernant la valeur prédictive positive pour les mammographies subséquentes, mais la cible égale ou supérieure à 5 % n'a pas été atteinte pour les mammographies initiales (tableau 18).

La cible du taux de biopsies chirurgicales dont les résultats sont bénins a été atteinte par le PQDCS en 2015 (tableau 18).

²⁶. Cet indicateur est appelé « taux de référence pour investigation » dans le PQDCS. Il est défini comme étant la proportion de participantes dont les résultats se sont avérés anormaux et pour lesquelles des examens complémentaires sont nécessaires.

Tableau 18 Indicateurs de performance du PQDCS

| Indicateur | Cible | Québec, 2015 |
|---|-------------|--------------|
| Taux de rappel | | 11,3 % |
| Mammographie initiale | < 7 % | 21,3 % |
| Mammographie subséquente | < 5 % | 9,4 % |
| Taux de détection des cancers infiltrants et <i>in situ</i> * | | 6,6/1 000 |
| Mammographie initiale | > 5,0/1 000 | 7,7/1 000 |
| Mammographie subséquente | > 3,5/1 000 | 6,4/1 000 |
| Valeur prédictive positive | | 5,8 % |
| Mammographie initiale | ≥ 5 % | 3,6 % |
| Mammographie subséquente | ≥ 6 % | 6,8 % |
| Taux de biopsies chirurgicales bénignes* | | 1,4/1 000 |
| Mammographie initiale | < 5,0/1 000 | 2,7/1 000 |
| Mammographie subséquente | < 3,5/1 000 | 1,2/1 000 |

*Les taux de détection des cancers infiltrants et *in situ* et de biopsies chirurgicales bénignes sont présentés en taux par 1 000 participantes au dépistage.

5.3 Contexte d'utilisation de la tomosynthèse au Québec

Il est difficile de dresser un portrait réel de l'utilisation de la tomosynthèse dans le contexte du dépistage du cancer du sein au Québec puisqu'il n'existe aucun code de rémunération pour cet acte.

Selon l'Association des radiologistes du Québec, tous les appareils de mammographie achetés au Québec depuis 2014 sont des mammographes avec tomosynthèse ou ils sont rehaussables pour la tomosynthèse. Près de 50 appareils ont été acquis depuis 2014 et ils se trouvent dans pratiquement toutes les régions administratives du Québec.

En février 2018, l'INESSS a transmis aux CDD et CRID²⁷ un court sondage visant à décrire le nombre et l'utilisation des appareils de tomosynthèse au Québec. Des 67 centres qui ont répondu, 15 possédaient un appareil de tomosynthèse et 9 l'utilisaient dans le contexte du dépistage. De ces derniers, huit l'utilisaient principalement en combinaison avec la mammographie, un centre l'utilisait en combinaison avec la reconstitution d'images 2D synthétiques et un centre utilisait la tomosynthèse seule. Les populations ciblées étaient généralement des jeunes femmes ou des femmes avec les seins denses. Six des neuf centres ont spécifié les indications d'utilisation de la tomosynthèse. Celles-ci incluaient notamment un risque de cancer, une densité mammaire inconnue et un antécédent de cancer du sein. Selon le sondage, la mammographie demeure l'examen le plus utilisé pour le dépistage du cancer du sein dans les centres qui possèdent un appareil de tomosynthèse.

²⁷. Le sondage comportait des questions sur l'utilisation de la tomosynthèse dans un contexte de dépistage de même que dans un contexte de diagnostic. Un taux de réponse de 61 % a été obtenu.

DISCUSSION

Au Québec, le dépistage du cancer du sein dans le cadre d'un programme populationnel a débuté en 1998. La mammographie, l'examen standard de dépistage du cancer du sein, présente toutefois certaines limites, comme sa faible sensibilité. La superposition de structures mammaires lors de la prise d'images statiques avec une mammographie peut aussi limiter la clarté des images et compliquer l'interprétation des résultats, et ceci serait particulièrement le cas chez les femmes dont les seins sont denses. L'utilisation de la tomosynthèse, technologie d'imagerie du sein qui permet une prise de 9 à 25 images de coupe de 1 mm, pourrait remédier aux inconvénients de la superposition de structures mammaires associée à la mammographie. Comme il n'existe pas de code de rémunération pour la tomosynthèse dans un contexte de dépistage, il n'est pas possible de dresser un portrait de son utilisation au Québec.

À ce jour, peu d'agences gouvernementales ou associations médicales ont évalué la tomosynthèse dans le contexte du dépistage du cancer du sein. Au Canada, le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs [2018] ne recommande pas l'utilisation de la tomosynthèse pour le dépistage du cancer du sein chez les femmes qui ne sont pas à risque accru. Aux États-Unis, le NCCN [2017] et l'ACR [2017] ont recommandé d'envisager la tomosynthèse pour le dépistage du cancer du sein. L'US Preventive Services Task Force et le Norwegian Institute of Public Health ont conclu respectivement, en 2016 et 2017, que les preuves étaient insuffisantes pour évaluer les avantages et les inconvénients de la tomosynthèse comme examen de dépistage primaire pour le cancer du sein.

Cet avis vise à évaluer si la tomosynthèse en combinaison avec la mammographie présente une valeur ajoutée par rapport à la mammographie seule pour le dépistage du cancer du sein. Étant donné l'absence d'études qui auraient rapporté des données sur la morbidité et la mortalité, cet avis repose sur l'évaluation des données de performance et de sécurité de la tomosynthèse combinée à la mammographie. Le remplacement de la mammographie serait justifié si la stratégie combinée permettait de repérer les sujets atteints d'une maladie alors qu'ils sont asymptomatiques, tout en générant le moins de résultats faux positifs et d'effets néfastes possible.

Les ECR et les études prospectives se sont déroulées dans un contexte similaire à celui du PQDCS, soit dans le cadre d'un programme où les femmes étaient invitées à passer un examen de dépistage aux 18 à 24 mois. Les études rétrospectives auraient plutôt rapporté les résultats de tests de dépistage prescrits par des médecins en dehors d'un programme organisé, ce qui s'apparente au dépistage effectué chez les femmes québécoises âgées de moins de 50 ans ou de plus de 70 ans, bien que ces études rétrospectives aient couvert un vaste groupe d'âge. De par leur devis méthodologique, les études rétrospectives sont davantage sujettes à des biais de sélection et de confusion que les études prospectives et les ECR. Par conséquent, les constats ont été formulés principalement à partir des

résultats des études prospectives et des ECR. Quelques experts ont toutefois remis ce choix méthodologique en question puisque les valeurs québécoises de certains indicateurs de performance, tels les taux de rappel, sont plus près des données rapportées dans les études rétrospectives américaines que de celles des études prospectives européennes.

Peu de données sont disponibles sur la sensibilité de la tomosynthèse combinée à la mammographie en raison de la courte période de suivi des études retenues, qui n'a pas permis de repérer les cancers d'intervalle. De plus, dans le cadre du dépistage, le nombre de femmes qui n'étaient pas atteintes d'un cancer est incertain étant donné que seules les femmes dont la mammographie avait donné un résultat suspect ont eu un examen complémentaire. Les données disponibles sont donc insuffisantes pour se prononcer sur la sensibilité et la spécificité de la stratégie combinée.

Le taux de détection de cancers du sein a varié de 1,9 à 2,8 cancers additionnels par 1 000 examens dans les études prospectives et il a été de 4 cancers additionnels par 1 000 examens dans une analyse intermédiaire d'un ECR. Toutefois, certains auteurs ont souligné qu'un premier test de tomosynthèse combinée à la mammographie devrait être considéré comme un cycle de dépistage prévalent, y compris chez les femmes qui ont eu une mammographie auparavant [Hodgson *et al.*, 2016; Lang *et al.*, 2016b]. Les tests de dépistage des cycles subséquents seraient ainsi associés à un taux de détection moindre que le cycle initial, bien que cela n'ait pas été observé dans l'étude STORM-2 [Bernardi *et al.*, 2016].

Les résultats des études ne permettent pas d'estimer la proportion des cancers détectés en plus qui n'auraient pas causé de symptômes cliniques ou de décès. Un faible taux de cancers d'intervalle serait perçu comme une indication que le taux de détection supérieur associé à la stratégie combinée n'est pas lié à davantage de surdiagnostic. De telles données sont attendues avec les ECR actuellement en cours, dont l'ECR italien qui a pour objectif principal de documenter les cancers d'intervalle et les cancers avancés après un suivi de 4,5 ans [Pattacini *et al.*, 2018].

Le taux de rappel témoigne de la proportion des participantes au dépistage qui se verront proposer un suivi ou des examens complémentaires, voire une biopsie. Pour celles chez qui les lésions s'avéreront bénignes, certains examens seraient jugés inutiles et constitueraient un inconvénient du dépistage, en plus de causer de l'anxiété. Bien que les données des études prospectives montrent des divergences dans les taux de rappel et de rappel faux positifs, les ECR ont montré des taux de rappel et de rappel faux positifs équivalents. La divergence des résultats des études STORM et STORM-2 est difficilement explicable, puisque leurs protocoles de lecture et d'interprétation sont pratiquement identiques²⁸. Par ailleurs, les auteurs de l'étude Malmö ont mentionné que la tomosynthèse

²⁸. Les auteurs de ces études n'ont pas fourni d'explication à ce sujet dans leurs publications, de même que lors d'un échange par courriel avec l'un d'eux.

semble amplifier la visibilité des lésions bénignes, ce qui pourrait contribuer à un plus grand nombre de rappels [Lang *et al.*, 2016a].

Les résultats disponibles sur les taux de détection et de rappel, présentés selon l'âge et de la densité mammaire des femmes, ne suggèrent pas que ces caractéristiques influent sur la performance du dépistage avec l'une ou l'autre des stratégies.

La valeur prédictive positive de rappel reflète la probabilité qu'une femme rappelée soit atteinte d'un cancer. L'analyse intermédiaire de l'ECR de Pattacini et ses collaborateurs [2018] a rapporté une valeur prédictive positive de rappel significativement supérieure avec la tomosynthèse combinée à la mammographie avec un protocole de double lecture et un processus d'arbitrage. Selon les calculs effectués, les études STORM et STORM-2 ont présenté une valeur prédictive positive supérieure avec la stratégie combinée par rapport à la mammographie, et ce, malgré leurs résultats opposés des taux de rappel et de rappel faux positifs. Les études prospectives avec arbitrage Malmö et OTST ont montré des valeurs prédictives positives de rappel après arbitrage comparables entre les deux stratégies de dépistage, qui étaient supérieures à celles présentées par les études STORM et STORM-2. Toutefois, ces études ont été menées dans des contextes organisationnels différents de ceux du Québec, et il est donc difficile de se prononcer sur l'effet qu'aurait un remplacement technologique sur les valeurs prédictives du PQDCS.

La dose de radiation de la tomosynthèse serait égale ou supérieure à celle de la mammographie, et donc de deux à trois fois supérieure lorsqu'elle est utilisée en combinaison avec la mammographie. Comme la dose glandulaire moyenne acceptée pour la mammographie est de 3 mGy pour une vue, la stratégie de dépistage combinée pourrait employer une dose supérieure à cette dose limite. Les impacts cliniques de cette dose dans le cadre du dépistage du cancer du sein ne sont pas connus. La dose de radiation de la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques seule serait quant à elle similaire à celle d'une mammographie.

Un nombre limité d'études ont rapporté des résultats prometteurs pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques par rapport à la mammographie. L'engouement se traduit, entre autres, par un nombre important d'études en cours et de publications récentes [Aase *et al.*, 2018; Romero Martin *et al.*, 2018; Bernardi *et al.*, 2016] ainsi que par des groupes d'experts qui favorisent l'utilisation préférentielle de la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques lorsque la tomosynthèse est envisagée, puisque la technologie synthétique réduit l'exposition à la radiation par rapport à la stratégie combinée [Houssami, 2018; Bernardi *et al.*, 2017; Zuckerman *et al.*, 2017].

Dans les ECR et les études prospectives, l'interprétation des images obtenues par mammographie ou tomosynthèse a généralement reposé sur une double lecture avec un processus d'arbitrage ou de lecture séquentielle. Ces méthodes d'interprétation ne sont pas des normes de pratique au Québec. Les caractéristiques des protocoles de lecture ont pu influencer à des degrés divers sur les estimations des

indicateurs de performance. De plus, un seul cycle de dépistage a été réalisé dans la majorité des études, ce qui ne permet pas de considérer l'effet de la courbe d'apprentissage des radiologistes sur ces différents indicateurs.

Certaines valeurs des indicateurs de performance du PQDCS sont relativement éloignées des valeurs obtenues pour la mammographie dans les études retenues. Alors que les taux de détection du PQDCS sont similaires à ceux rapportés dans les études prospectives, les taux de rappels du PQDCS sont généralement plus élevés que ceux rapportés dans les études retenues. En fait, les taux de rappels du PQDCS sont particulièrement élevés et constituent un enjeu important du dépistage du cancer du sein au Québec [Théberge *et al.*, 2015]. La double lecture et les normes de volume annuel de lectures plus élevées²⁹ en Europe de même que le contexte médico-légal nord-américain pourraient en partie expliquer ces différences. Les valeurs prédictives positives du PQDCS sont inférieures à celles rapportées dans les études prospectives, mais similaires à celles des études rétrospectives. Les données sur les taux de biopsie sont insuffisantes pour déterminer si un changement technologique affecterait le taux de biopsies chirurgicales bénignes, un indicateur pour lequel le PQDCS atteint ses cibles.

Compte tenu des différences qui existent sur le plan des devis, du contexte organisationnel et des résultats entre les études retenues, il est difficile de déterminer si la tomosynthèse combinée à la mammographie aurait un effet favorable ou défavorable sur les indicateurs de performance du PQDCS, tels les taux de rappels déjà problématiques. Les preuves scientifiques disponibles sont donc insuffisantes pour suggérer une implantation de cette technologie dans le contexte du dépistage.

Une réévaluation de la tomosynthèse et de la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques dans un contexte de dépistage du cancer du sein sera nécessaire lorsque de nouveaux résultats d'ECR seront disponibles, tels que les résultats finaux des deux ECR européens en cours [Aase *et al.*, 2018; Pattacini *et al.*, 2018]. La réévaluation des technologies devrait s'accompagner d'une analyse des enjeux économiques et organisationnels, comme le temps de lecture des radiologistes, les protocoles de lecture et l'entreposage des fichiers numériques, de même que des aspects qui touchent les participantes au dépistage comme la durée de l'examen et la douleur occasionnée par la compression mammaire.

Des évaluations en contexte réel de soins au Québec de la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques permettraient notamment d'obtenir des données de performance, dont des taux de rappel, et possiblement de l'information sur les changements de prise en charge et d'utilisation des ressources, comme le recours à des biopsies ou à des examens complémentaires. Les femmes à qui cette modalité de dépistage serait proposée devraient toutefois être informées de l'incertitude en ce qui a trait à la valeur ajoutée de cette

²⁹. La norme européenne de lecture des mammographies de dépistage est de 5 000 lectures annuellement [Perry *et al.*, 2008].

stratégie, de même que de ses avantages et ses inconvénients.

DÉLIBÉRATION ET RECOMMANDATION

Les constats issus des données scientifiques et contextuelles qui ont servi d'assise à la formulation de la recommandation ont fait l'objet d'échanges avec les membres du comité consultatif et du comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques.

Les échanges avec les membres des comités ont permis de soulever certaines préoccupations, dont le besoin de réévaluer la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques lorsque les résultats d'études en cours seront publiés, l'effet incertain qu'aurait un remplacement technologique sur les taux de rappel, déjà élevés au Québec, de même que l'effet clinique incertain de la dose de radiation plus élevée associée à la stratégie combinée. Dans un contexte où les taux de rappels sont problématiques au Québec, quelques experts ont considéré cette technologie comme prometteuse en raison de la réduction des taux de rappels rapportée dans les études rétrospectives américaines.

Bien que les taux de détection et les valeurs prédictives positives semblent favoriser la tomosynthèse combinée à la mammographie, plusieurs incertitudes demeurent à propos de cette stratégie combinée :

- les études retenues ne permettent pas de déterminer quelle proportion des cancers supplémentaires détectés auraient causé des symptômes ou un décès;
- aucune étude n'a évalué l'effet du dépistage du cancer du sein sur la mortalité par cancer du sein, le surdiagnostic et les effets indésirables associés aux interventions découlant d'un résultat faux positif;
- la dose de radiation est de deux à trois fois plus importante et l'effet clinique de l'augmentation de cette dose de radiation est inconnu;
- la transférabilité des résultats des ECR et des études prospectives à la pratique québécoise demeure incertaine;
- bien que la tomosynthèse soit utilisée dans le contexte du dépistage du cancer du sein au Québec, il n'est pas possible de dresser un portrait de son utilisation réelle en raison de l'absence d'un code de facturation.

L'INESSS ne recommande pas l'utilisation de la tomosynthèse combinée à la mammographie pour le dépistage du cancer du sein au Québec.

Une réévaluation de la tomosynthèse combinée à la mammographie et de la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques sera nécessaire lorsque de nouvelles données auront été publiées, notamment sur les cancers d'intervalle. L'utilisation de la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques pourrait permettre de diminuer l'exposition aux radiations tout en maintenant une performance semblable. Des données additionnelles, idéalement dans un contexte de dépistage comparable à celui du Québec, sont nécessaires pour se positionner relativement à cette technologie.

RÉFÉRENCES

- Aase HS, Holen AS, Pedersen K, Houssami N, Haldorsen IS, Sebuodegard S, et al. A randomized controlled trial of digital breast tomosynthesis versus digital mammography in population-based screening in Bergen: Interim analysis of performance indicators from the To-Be trial. *Eur Radiol* 2018 [Epub ahead of print].
- Ambinder EB, Harvey SC, Panigrahi B, Li X, Woods RW. Synthesized mammography: The new standard of care when screening for breast cancer with digital breast tomosynthesis? *Acad Radiol* 2018;25(8):973-6.
- American Academy of Family Physicians (AAFP). Summary of recommendations for clinical preventive services. Leawood, KS : AAFP; 2017. Disponible à : https://www.aafp.org/dam/AAFP/documents/patient_care/clinical_recommendations/cps-recommendations.pdf.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Breast cancer risk assessment and screening in average-risk women. *Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Practice Bulletin No. 179*. Washington, DC : ACOG; 2017. Disponible à : <https://www.acog.org/-/media/Practice-Bulletins/Committee-on-Practice-Bulletins----Gynecology/Public/pb179.pdf>.
- American College of Radiology (ACR). Breast cancer screening. *ACR Appropriateness Criteria®*. Reston, VA : ACR; 2017. Disponible à : <https://acsearch.acr.org/docs/70910/Narrative/>.
- Aujero MP, Gavenonis SC, Benjamin R, Zhang Z, Holt JS. Clinical performance of synthesized two-dimensional mammography combined with tomosynthesis in a large screening population. *Radiology* 2017;283(1):70-6.
- Bahl M, Gaffney S, McCarthy AM, Lowry KP, Dang PA, Lehman CD. Breast cancer characteristics associated with 2D digital mammography versus digital breast tomosynthesis for screening-detected and interval cancers. *Radiology* 2018;287(1):49-57.
- BC Cancer Agency. What is a mammogram? [site Web]. Vancouver, BC : Provincial Health Services Authority (PHSA); 2018. Disponible à : <http://www.bccancer.bc.ca/screening/breast/get-a-mammogram/what-is-a-mammogram>.
- Bernardi D, Belli P, Benelli E, Brancato B, Bucchi L, Calabrese M, et al. Digital breast tomosynthesis (DBT): Recommendations from the Italian College of Breast Radiologists (ICBR) by the Italian Society of Medical Radiology (SIRM) and the Italian Group for Mammography Screening (GISMa). *Radiol Med* 2017;122(10):723-30.
- Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, Valentini M, Fanto C, Ostillio L, et al. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): A population-based prospective study. *Lancet Oncol* 2016;17(8):1105-13.

- Bernardi D, Caumo F, Macaskill P, Ciatto S, Pellegrini M, Brunelli S, et al. Effect of integrating 3D-mammography (digital breast tomosynthesis) with 2D-mammography on radiologists' true-positive and false-positive detection in a population breast screening trial. *Eur J Cancer* 2014;50(7):1232-8.
- Biller-Andorno N et Juni P. Abolishing mammography screening programs? A view from the Swiss Medical Board. *N Engl J Med* 2014;370(21):1965-7.
- BreastScreen Australia. Position statement on the use of tomosynthesis within BreastScreen Australia Services. Canberra, Australie : Australian Government - Department of Health; 2014. Disponible à : <http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/tom-pos-st>.
- Canadian Association of Radiologists/Association canadienne des radiologistes (CAR). CAR practice guidelines and technical standards for breast imaging and intervention. Ottawa, ON : CAR; 2016. Disponible à : <https://car.ca/wp-content/uploads/Breast-Imaging-and-Intervention-2016.pdf>.
- Caumo F, Zorzi M, Brunelli S, Romanucci G, Rella R, Cugola L, et al. Digital breast tomosynthesis with synthesized two-dimensional images versus full-field digital mammography for population screening: Outcomes from the Verona screening program. *Radiology* 2018a;287(1):37-46.
- Caumo F, Romanucci G, Hunter K, Zorzi M, Brunelli S, Macaskill P, Houssami N. Comparison of breast cancers detected in the Verona screening program following transition to digital breast tomosynthesis screening with cancers detected at digital mammography screening. *Breast Cancer Res Treat* 2018b;170(2):391-7.
- Cavagnetto F, Taccini G, Rosasco R, Bampi R, Calabrese M, Tagliafico A. 'In vivo' average glandular dose evaluation: One-to-one comparison between digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography. *Radiat Prot Dosimetry* 2013;157(1):53-61.
- Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, Caumo F, Pellegrini M, Brunelli S, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): A prospective comparison study. *Lancet Oncol* 2013;14(7):583-9.
- Commission canadienne de sûreté nucléaire. Doses de rayonnement [site Web]. Ottawa, ON : Commission canadienne de sûreté nucléaire; 2015. Disponible à : <http://nuclearsafety.gc.ca/fra/resources/radiation/introduction-to-radiation/radiation-doses.cfm> (consulté le 28 mars 2018).
- Conant EF, Beaber EF, Sprague BL, Herschorn SD, Weaver DL, Onega T, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography compared to digital mammography alone: A cohort study within the PROSPR consortium. *Breast Cancer Res Treat* 2016;156(1):109-16.
- Daigle JM, L-Kègle P, Langlois A, Théberge I, Vandal N, Langlois AM. Programme québécois de dépistage du cancer du sein - Bilan 2009-2012. Québec, Qc : Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS); 2014. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2014/14-243-02W.pdf>.

- Deck W, Dufort P, Rousseau J. Avis scientifique sur la pertinence d'offrir le Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS) aux femmes âgées de 70 à 74 ans. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2016. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2109_pertinence_pqdc_s_femmes_70.pdf.
- Destounis S, Arieno A, Morgan R. Initial experience with combination digital breast tomosynthesis plus full field digital mammography or full field digital mammography alone in the screening environment. *J Clin Imaging Sci* 2014;4:9.
- Durand MA, Haas BM, Yao X, Geisel JL, Raghu M, Hooley RJ, et al. Early clinical experience with digital breast tomosynthesis for screening mammography. *Radiology* 2015;274(1):85-92.
- Équipe d'évaluation du PQDCS. Tableau de bord - Indicateurs de performance du PQDCS. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2018. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/pqdc_s/tableaubordpqdc_s.pdf.
- European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC). Recommendations from European Breast Guidelines [site Web]. Ispra, Italie : ECIBC; 2017. Disponible à : <https://ecibc.jrc.ec.europa.eu/recommendations/> (consulté le 8 mars 2018).
- Ferreira P, Baptista M, Di Maria S, Vaz P. Cancer risk estimation in Digital Breast Tomosynthesis using GEANT4 Monte Carlo simulations and voxel phantoms. *Phys Med* 2016;32(5):717-23.
- Foerster Y. La tomosynthèse (mammographie tridimensionnelle) aux fins de dépistage du cancer du sein. Notes sur les technologies de la santé en émergence, numéro 135. Ottawa, ON : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS); 2015. Disponible à : https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/EH0026_Tomosynthesis_f.pdf.
- Freer PE, Riegert J, Eisenmenger L, Ose D, Winkler N, Stein MA, et al. Clinical implementation of synthesized mammography with digital breast tomosynthesis in a routine clinical practice. *Breast Cancer Res Treat* 2017;166(2):501-9.
- Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, Durand MA, Plecha DM, Greenberg JS, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA* 2014;311(24):2499-507.
- Gagnon J, Lévesque E, Borduas F, Chiquette J, Diorio C, Duchesne N, et al. Recommendations on breast cancer screening and prevention in the context of implementing risk stratification: Impending changes to current policies. *Curr Oncol* 2016;23(6):e615-25.
- Giess CS, Pourjabbar S, Ip IK, Lacson R, Alper E, Khorasani R. Comparing diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography in a hybrid screening environment. *AJR Am J Roentgenol* 2017;209(4):929-34.

- Gilbert FJ, Tucker L, Young KC. Digital breast tomosynthesis (DBT): A review of the evidence for use as a screening tool. *Clin Radiol* 2016;71(2):141-50.
- Gotzsche PC et Jorgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(6):CD001877.
- Greenberg JS, Javitt MC, Katzen J, Michael S, Holland AE. Clinical performance metrics of 3D digital breast tomosynthesis compared with 2D digital mammography for breast cancer screening in community practice. *AJR Am J Roentgenol* 2014;203(3):687-93.
- Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GECSSP). Cancer du sein (mise à jour) [site Web]. Ottawa, ON : GECSSP; 2018. Disponible à : <https://canadiantaskforce.ca/lignesdirectrices/upcoming-guidelines/cancer-du-sein/?lang=fr>.
- Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GECSSP). Cancer du sein (mise à jour) [site Web]. Ottawa, ON : GECSSP; 2018. Disponible à : <https://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/breast-cancer-update/>.
- Haas BM, Kalra V, Geisel J, Raghu M, Durand M, Philpotts LE. Comparison of tomosynthesis plus digital mammography and digital mammography alone for breast cancer screening. *Radiology* 2013;269(3):694-700.
- Hanley JA, McGregor M, Liu Z, Strumpf EC, Dendukuri N. Measuring the mortality impact of breast cancer screening. *Can J Public Health* 2013;104(7):e437-42.
- Hardesty LA. Issues to consider before implementing digital breast tomosynthesis into a breast imaging practice. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204(3):681-4.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Évaluation de la performance et de la place de la tomosynthèse dans le programme national de dépistage organisé du cancer du sein - Volet-1. Feuille de route. Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2018. Disponible à : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-05/feuille_de_route_tomosynthese_mai_2018.pdf.
- Hendrick RE. Radiation doses and cancer risks from breast imaging studies. *Radiology* 2010;257(1):246-53.
- Hodgson R, Heywang-Köbrunner SH, Harvey SC, Edwards M, Shaikh J, Arber M, Glanville J. Systematic review of 3D mammography for breast cancer screening. *Breast* 2016;27:52-61.
- Hofvind S, Hovda T, Holen AS, Lee CI, Albertsen J, Bjorndal H, et al. Digital breast tomosynthesis and synthetic 2D mammography versus digital mammography: Evaluation in a population-based screening program. *Radiology* 2018;287(3):787-94.
- Houssami N. Evidence on synthesized two-dimensional mammography versus digital mammography when using tomosynthesis (three-dimensional mammography) for population breast cancer screening. *Clin Breast Cancer* 2018;18(4):255-60.e1.

- Houssami N et Turner RM. Rapid review: Estimates of incremental breast cancer detection from tomosynthesis (3D-mammography) screening in women with dense breasts. *Breast* 2016;30:141-5.
- Houssami N, Bernardi D, Caumo F, Brunelli S, Fanto C, Valentini M, et al. Interval breast cancers in the 'screening with tomosynthesis or standard mammography' (STORM) population-based trial. *Breast* 2018;38:150-3.
- Houssami N, Bernardi D, Pellegrini M, Valentini M, Fanto C, Ostillio L, et al. Breast cancer detection using single-reading of breast tomosynthesis (3D-mammography) compared to double-reading of 2D-mammography: Evidence from a population-based trial. *Cancer Epidemiol* 2017;47:94-9.
- Houssami N, Macaskill P, Bernardi D, Caumo F, Pellegrini M, Brunelli S, et al. Breast screening using 2D-mammography or integrating digital breast tomosynthesis (3D-mammography) for single-reading or double-reading – Evidence to guide future screening strategies. *Eur J Cancer* 2014;50(10):1799-807.
- Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN). Évaluez la dose reçue [site Web]. Fontenay-aux-Roses, France : IRSN; 2018. Disponible à : <https://www.sievert-system.org/#Calcul> (consulté le 28 mars 2018).
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Système d'appréciation de la preuve scientifique et de détermination de la force des recommandations. Outil en cours de validation. Document rédigé Christine Lobè et Jolianne Renaud. Québec, Qc : INESSS; 2017. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/OrganisationsSoins/Elaboration_guides_pratique/INESSS_Outil_1.2.d_Systeme_Appreciation_PpreuveScientifique_Force_recommandations.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). La tomosynthèse mammaire numérique. Note informative rédigée par François-Pierre Dussault. Québec, Qc : INESSS; 2014. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_Tomosynthese_mammaire_numerique.pdf.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Portail de l'Infocentre. Plan commun de surveillance [site Web]. Québec, Qc : INSPQ; 2018. Disponible à : <https://www.infocentre.inspq.rts.qc.ca/>.
- Institut national du cancer (INCa). Indication de la tomosynthèse dans une stratégie de détection précoce des cancers du sein /juin 2014, appui à la décision. Boulogne-Billancourt, France : INCa; 2015. Disponible à : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Indication-de-la-tomosynthese-dans-une-strategie-de-detection-precoce-des-cancers-du-sein>.
- Jorgensen KJ, Kalager M, Barratt A, Baines C, Zahl PH, Brodersen J, Harris RP. Overview of guidelines on breast screening: Why recommendations differ and what to do about it. *Breast* 2017;31:261-9.
- 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(1):165-75.
- Lang K, Andersson I, Rosso A, Tingberg A, Timberg P, Zackrisson S. Performance of one-view breast tomosynthesis as a stand-alone breast cancer screening modality: Results from the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial, a population-based study. *Eur Radiol* 2016a;26(1):184-90.
- Lang K, Nergarden M, Andersson I, Rosso A, Zackrisson S. False positives in breast cancer screening with one-view breast tomosynthesis: An analysis of findings leading to recall, work-up and biopsy rates in the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial. *Eur Radiol* 2016b;26(11):3899-907.
- Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, Straif K. Breast-cancer screening—Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2015;372(24):2353-8.
- Lourenco AP, Barry-Brooks M, Baird GL, Tuttle A, Mainiero MB. Changes in recall type and patient treatment following implementation of screening digital breast tomosynthesis. *Radiology* 2015;274(2):337-42.
- Mainiero MB, Moy L, Baron P, Didwania AD, diFlorio RM, Green ED, et al. ACR Appropriateness Criteria® Breast cancer screening. *J Am Coll Radiol* 2017;14(11S):S383-90.
- Maxwell AJ, Michell M, Lim YY, Astley SM, Wilson M, Hurley E, et al. A randomised trial of screening with digital breast tomosynthesis plus conventional digital 2D mammography versus 2D mammography alone in younger higher risk women. *Eur J Radiol* 2017;94:133-9.
- Mayo Clinic. Radiation from imaging tests. *Mayo Clin Health Lett* 2018;36(5):7.
- McCarthy AM, Kontos D, Synnestvedt M, Tan KS, Heitjan DF, Schnall M, Conant EF. Screening outcomes following implementation of digital breast tomosynthesis in a general-population screening program. *J Natl Cancer Inst* 2014;106(11):dju316.
- McDonald ES, Oustimov A, Weinstein SP, Synnestvedt MB, Schnall M, Conant EF. Effectiveness of digital breast tomosynthesis compared with digital mammography: Outcomes analysis from 3 years of breast cancer screening. *JAMA Oncol* 2016;2(6):737-43.
- McDonald ES, McCarthy AM, Akhtar AL, Synnestvedt MB, Schnall M, Conant EF. Baseline screening mammography: Performance of full-field digital mammography versus digital breast tomosynthesis. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205(5):1143-8.
- Melnikow J, Fenton JJ, Miglioretti D, Whitlock EP, Weyrich MS. Screening for breast cancer with digital breast tomosynthesis. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2016. Disponible à : <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Home/GetFile/1/16477/dbt-screen-tomo-finalevidrev/pdf>.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Dépistage et cancer du sein : densité mammaire. Module de formation à l'intention des

- professionnels de première ligne. Québec, Qc : MSSS; 2018. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2017/17-902-32W.pdf>.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS) [site Web]. Québec, Qc : MSSS; 2017. Disponible à : <http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/santepub/pqdc/?accueil>.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Programme québécois de dépistage du cancer du sein – Cadre de référence. Québec, Qc : MSSS; 1999. Disponible à : http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/1996/96_005.pdf.
- Monticciolo DL, Newell MS, Moy L, Niell B, Monsees B, Sickles EA. Breast cancer screening in women at higher-than-average risk: Recommendations from the ACR. *J Am Coll Radiol* 2018;15(3 Pt A):408-14.
- Movik E, Dalsbø TK, Fagerlund BC, Friberg EG, Håheim LL, Skår Å. Digital Breast Tomosynthesis with Hologic 3D mammography Selenia Dimensions System for use in breast cancer screening. A single technology assessment from Norwegian Institute of Public Health (Folkehelseinstituttet). Oslo, Norvège : Norwegian Institute of Public Health; 2017. Disponible à : <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2017/digital-brysttomosyntese-med-hologic-3d-mammograf--selenia-dimensions-system-i-screening-for-brystkreft.pdf>.
- National Cancer Institute (NCI). NCI Dictionary of Cancer Terms [site Web]. Bethesda, MD : NCI; 2018. Disponible à : <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/indolent> (consulté le 25 avril 2018).
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Breast cancer screening and diagnosis. Version 1.2017. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2017. Disponible à : http://oncolife.com.ua/doc/nccn/Breast_Cancer_Screening_and_Diagnosis.pdf.
- Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih YC, et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the American Cancer Society. *JAMA* 2015;314(15):1599-614.
- Olgar T, Kahn T, Gosch D. Average glandular dose in digital mammography and breast tomosynthesis. *Rofo* 2012;184(10):911-8.
- Pattacini P, Nitrosi A, Rossi PG, Iotti V, Ginocchi V, Ravaioli S, et al. Digital mammography versus digital mammography plus tomosynthesis for breast cancer screening: The Reggio Emilia Tomosynthesis randomized trial. *Radiology* 2018;288(2):375-85.
- Paulis LE, Lobbes MB, Lalji UC, Gelissen N, Bouwman RW, Wildberger JE, Jeukens CR. Radiation exposure of digital breast tomosynthesis using an antiscatter grid compared with full-field digital mammography. *Invest Radiol* 2015;50(10):679-85.
- Pelletier É, St-Jacques S, Langlois A, Brisson J. Programme québécois de dépistage du cancer du sein : changement des définitions pour les cancers

défectés par dépistage et les cancers d'intervalle. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2013. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1647_PQDCS_ChangDefCancersDetectDepistCancersInterv.pdf.

- Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition—Summary document. *Ann Oncol* 2008;19(4):614-22.
- Phi XA, Tagliafico A, Houssami N, Greuter MJ, de Bock GH. Digital breast tomosynthesis for breast cancer screening and diagnosis in women with dense breasts – A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 2018;18(1):380.
- Powell JL, Hawley JR, Lipari AM, Yildiz VO, Erdal BS, Carkaci S. Impact of the addition of digital breast tomosynthesis (DBT) to standard 2D digital screening mammography on the rates of patient recall, cancer detection, and recommendations for short-term follow-up. *Acad Radiol* 2017;24(3):302-7.
- Rafferty EA, Rose SL, Miller DP, Durand MA, Conant EF, Copit DS, et al. Effect of age on breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *Breast Cancer Res Treat* 2017;164(3):659-66.
- Rafferty EA, Durand MA, Conant EF, Copit DS, Friedewald SM, Plecha DM, Miller DP. Breast cancer screening using tomosynthesis and digital mammography in dense and nondense breasts. *JAMA* 2016;315(16):1784-6.
- Romero Martin S, Raya Povedano JL, Cara Garcia M, Santos Romero AL, Pedrosa Garriguet M, Alvarez Benito M. Prospective study aiming to compare 2D mammography and tomosynthesis + synthesized mammography in terms of cancer detection and recall. From double reading of 2D mammography to single reading of tomosynthesis. *Eur Radiol* 2018;28(6):2484-91.
- Rose SL, Tidwell AL, Bujnoch LJ, Kushwaha AC, Nordmann AS, Sexton R Jr. Implementation of breast tomosynthesis in a routine screening practice: An observational study. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200(6):1401-8.
- Rosso A, Lang K, Petersson IF, Zackrisson S. Factors affecting recall rate and false positive fraction in breast cancer screening with breast tomosynthesis – A statistical approach. *Breast* 2015;24(5):680-6.
- Sardanelli F, Aase HS, Alvarez M, Azavedo E, Baarslag HJ, Balleyguier C, et al. Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) and 30 national breast radiology bodies from Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Israel, Lithuania, Moldova, The Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and Turkey. *Eur Radiol* 2017;27(7):2737-43.

- Sharpe RE Jr, Venkataraman S, Phillips J, Dialani V, Fein-Zachary VJ, Prakash S, et al. Increased cancer detection rate and variations in the recall rate resulting from implementation of 3D digital breast tomosynthesis into a population-based screening program. *Radiology* 2016;278(3):698-706.
- Siu AL. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2016;164(4):279-96.
- Skaane P, Sebuodegard S, Bandos AI, Gur D, Osteras BH, Gullien R, Hofvind S. Performance of breast cancer screening using digital breast tomosynthesis: Results from the prospective population-based Oslo Tomosynthesis Screening Trial. *Breast Cancer Res Treat* 2018;169(3):489-96.
- Skaane P, Bandos AI, Eben EB, Jepsen IN, Krager M, Haakenaasen U, et al. Two-view digital breast tomosynthesis screening with synthetically reconstructed projection images: Comparison with digital breast tomosynthesis with full-field digital mammographic images. *Radiology* 2014;271(3):655-63.
- Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, et al. Prospective trial comparing full-field digital mammography (FFDM) versus combined FFDM and tomosynthesis in a population-based screening programme using independent double reading with arbitration. *Eur Radiol* 2013a;23(8):2061-71.
- Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology* 2013b;267(1):47-56.
- Société canadienne du cancer (SCC). Tumeurs cancéreuses du sein [site Web]. Toronto, ON : SCC; 2018. Disponible à : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/breast-cancer/cancerous-tumours/?region=qc>.
- Société canadienne du cancer (SCC). Carcinome lobulaire [site Web]. Toronto, ON : SCC; 2017a. Disponible à : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/breast-cancer/cancerous-tumours/lobular-carcinoma/?region=qc>.
- Société canadienne du cancer (SCC). Facteurs de risque du cancer du sein [site Web]. Toronto, ON : SCC; 2017b. Disponible à : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/risks/?region=qc>.
- Société canadienne du cancer (SCC). Statistiques canadiennes sur le cancer 2017. Toronto, ON : SCC; 2017c. Disponible à : <http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%20101/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2017-FR.pdf?la=fr-CA>.
- Starikov A, Drotman M, Hentel K, Katzen J, Min RJ, Arleo EK. 2D mammography, digital breast tomosynthesis, and ultrasound: Which should be used for the different breast densities in breast cancer screening? *Clin Imaging* 2016;40(1):68-71.

- Théberge I, Vandal N, Langlois A, Brisson J, Pelletier É. Étude des facteurs potentiellement associés à l'augmentation du taux de référence dans le Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS). Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2015. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2038_facteurs_augmentation_reference_depistage_cancer_sein.pdf.
- Vandal N, Pelletier É, Fontenoy AM, Brisson J. Simulation de cohortes avec et sans dépistage par mammographie : probabilité cumulative sur 20 ans d'avoir au moins un faux positif ou une biopsie bénigne. Québec, Qc : Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 2013. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/1609_simulcohortesavec_sansdepistagemammo_probcumul20ansfauxbiopsiebenig.pdf.
- Wilt TJ, Harris RP, Qaseem A. Screening for cancer: Advice for high-value care from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2015;162(10):718-25.
- Yun SJ, Ryu CW, Rhee SJ, Ryu JK, Oh JY. Benefit of adding digital breast tomosynthesis to digital mammography for breast cancer screening focused on cancer characteristics: A meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2017;164(3):557-69.
- Zuckerman SP, Maidment AD, Weinstein SP, McDonald ES, Conant EF. Imaging with synthesized 2D mammography: Differences, advantages, and pitfalls compared with digital mammography. *AJR Am J Roentgenol* 2017;209(1):222-9.
- Zuckerman SP, Conant EF, Keller BM, Maidment AD, Barufaldi B, Weinstein SP, et al. Implementation of synthesized two-dimensional mammography in a population-based digital breast tomosynthesis screening program. *Radiology* 2016;281(3):730-6.

ANNEXE A

Stratégie de recherche d'information

Date de la recherche : 18 novembre 2016

Limites : 2011 – (aussi fait 2008-2011 séparément); anglais et français

PubMed (NLM)

- #1 mammograph*[ti] AND (digital[tiab] OR 2D[tiab] OR synthet*[tiab])
- #2 (mammograph*[ti] AND 3D[tiab]) OR tomosynthesis[tiab]
- #3 breast[tiab]
- #4 (screen OR screening),tw
- #5 guidelines as topic[mh] OR practice guidelines as topic[mh] OR guideline[pt] OR health planning guidelines[mh] OR practice guideline[pt] OR consensus[mh] OR consensus development conference, NIH[pt] OR consensus development conference[pt] OR consensus development conferences, NIH as topic[mh] OR consensus development conferences as topic[mh] OR critical pathways[mh] OR clinical conference[pt] OR algorithms[mh] OR review literature as topic[mh] OR meta-analysis as topic[mh] OR meta-analysis[mh] OR meta-analysis[pt] OR technology assessment,biomedical[mh] OR guideline*[tiab] OR consensus[tiab] OR algorithm*[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR systematic*[ti] OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology appraisal*[tiab]
- #6 (#1 OR #2) AND #3 AND #4 AND #5
- #7 #1 AND #2 AND #3
- #8 #6 OR #7

EBM Reviews (OvidSP) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database

- #1 (breast cancer screening) mp
- #2 tomosynthesis,ti,ab
- #3 #1 OR #2

ANNEXE B

Littérature grise : Liste des sites Web consultés

- Organisation mondiale de la Santé (OMS)
- International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
- US Preventive Services Task Force (USPSTF)
- National Guidelines Clearinghouse
- Haute Autorité de Santé (HAS)
- National Health Service (NHS)
- Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GECSSP)
- Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS)
- Cancer Care Ontario
- British Columbia Cancer Agency
- Cancer Control Alberta (Alberta Health Services)
- Diverses associations professionnelles canadiennes et américaines

ANNEXE C

Liste des questions du sondage sur la tomosynthèse mammaire transmis en février 2018 aux centres de dépistage désignés et aux centres de référence pour investigation désignés

- 1) Possédez-vous un appareil de tomosynthèse mammaire? Oui/Non
- 2) Si non, prévoyez-vous vous en procurer un au cours de la prochaine année?
Oui/Non
- 3) Utilisez-vous l'appareil de tomosynthèse dans un contexte de dépistage?
Oui/Non
- 4) Dans un contexte de dépistage, quelles utilisations faites-vous de la tomosynthèse?
 - Tomosynthèse combinée à la mammographie
 - Tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques
 - Tomosynthèse seule
- 5) Dans un contexte de dépistage, pour quelle(s) indication(s) utilisez-vous la tomosynthèse?
 - Jeunes femmes
 - Seins denses
 - Toutes les femmes
 - Autre(s) indication(s) – (veuillez préciser)
- 6) Dans un contexte de dépistage, au cours du dernier mois, quels pourcentages de femmes ont eu :
 - Une tomosynthèse
 - Une mammographie
 - Une tomosynthèse et une mammographie
- 7) Utilisez-vous la tomosynthèse dans le(s) contexte(s) suivant(s)?
 - Examens complémentaires
 - Test diagnostique
 - Non applicable

- 8) Dans un contexte d'examens complémentaires ou de test diagnostique, quelles utilisations faites-vous de la tomosynthèse?
- Tomosynthèse combinée à la mammographie
 - Tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques
 - Tomosynthèse seule
- 9) Dans un contexte d'examens complémentaires ou de test diagnostique, pour quelle(s) indication(s) utilisez-vous la tomosynthèse?
- Jeunes femmes
 - Seins denses
 - Toutes les femmes
 - Autre(s) indication(s) – (veuillez préciser)
- 10) Dans un contexte d'examens complémentaires ou de test diagnostique, au cours du dernier mois, quels pourcentages de femmes ont eu :
- Une tomosynthèse
 - Une mammographie
 - Une tomosynthèse et une mammographie
- 11) Commentaires

ANNEXE D

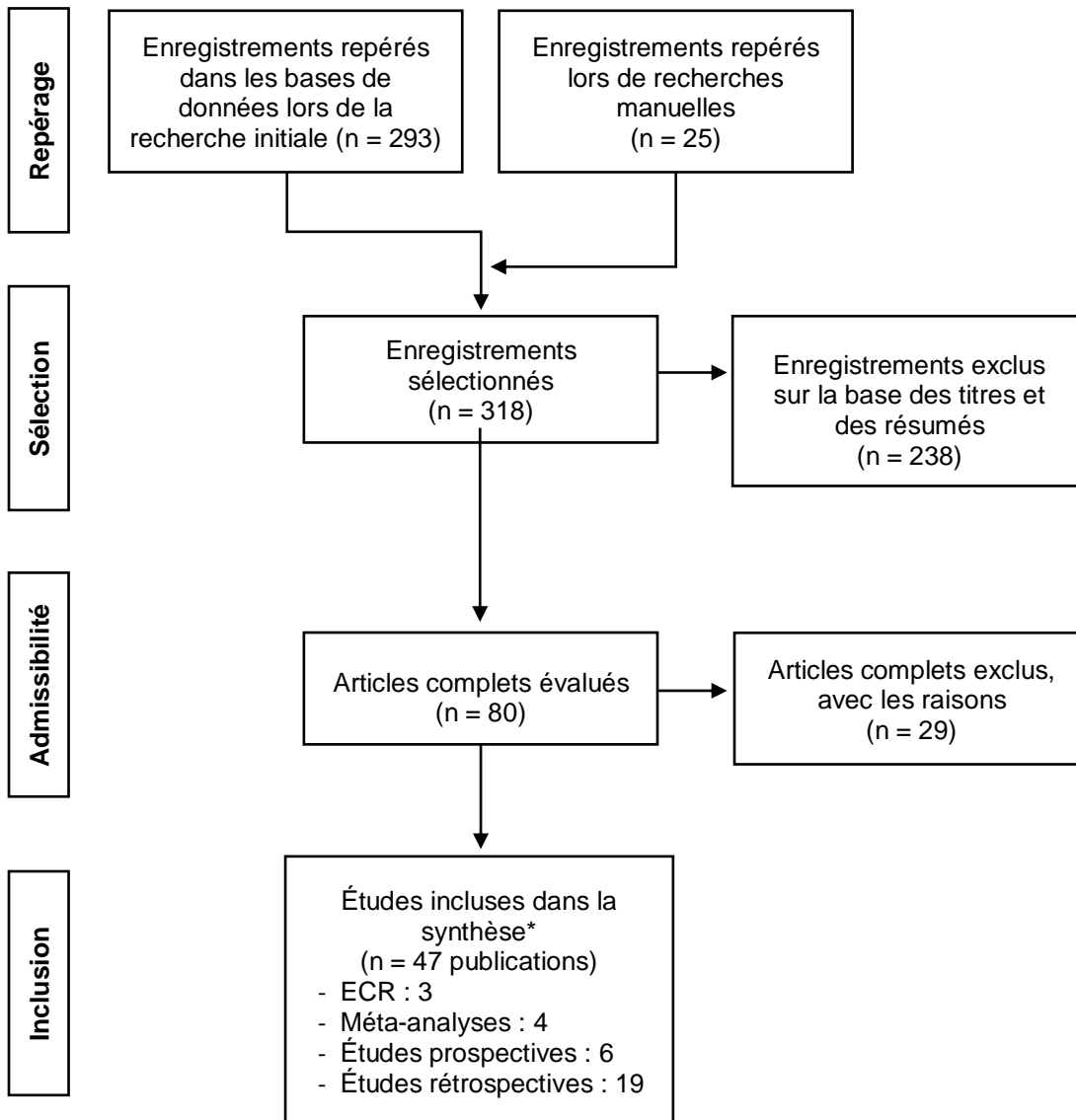
Appréciation globale du niveau de la preuve scientifique de l'évaluation de la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie

| INDICATEUR | CRITÈRES D'APPRÉCIATION DE LA PREUVE (NIVEAU) | | | CONSTAT* (NIVEAU GLOBAL) |
|----------------------------|---|---|---|---|
| | QUALITÉ | COHÉRENCE | TRANSFÉRABILITÉ | |
| Sensibilité et spécificité | 2 ECR : moyenne 2 EP : 1 bonne, 1 moyenne 4 ER : 2 moyenne, 2 faible 1 MA : bonne (Qualité moyenne) | Données insuffisantes (Cohérence faible) | Les données sont insuffisantes pour évaluer la transférabilité (Transférabilité faible) | Les données disponibles sont insuffisantes pour se prononcer sur la sensibilité et la spécificité de la 2D+3D par rapport à la 2D. (Insuffisant) |
| Taux de détection | 2 ECR : moyenne 4 EP : 1 bonne, 3 moyenne 13 ER : 4 moyenne, 9 faible 2 MA : 1 bonne, 1 moyenne (Qualité moyenne) | ECR : ↑ avec 2D+3D (2/2) EP : ↑ avec 2D+3D (4/4) ER : ↑ avec 2D+3D (11/13) MA : ↑ avec 2D+3D (2/2) (Cohérence élevée) | ECR : Maxwell : population spécifique Pattacini : programme avec invitation, double lecture, arbitrage, normes européennes, femmes ayant déjà eu un examen de dépistage EP : programme avec invitation, double lecture, normes européennes ER : contexte peu documenté, simple lecture (Transférabilité moyenne-élevée) | Le taux de détection total des cancers est supérieur avec la 2D+3D par rapport à la 2D. (Moyen) |
| Taux de rappel | 2 ECR : moyenne 4 EP : 1 bonne, 3 moyenne 13 ER : 4 moyenne, 9 faible 1 MA : moyenne (Qualité moyenne) | ECR : taux similaires (2/2) EP : ↑ (2/4), ↓ (2/4) ER : ↓ 2D+3D (12/13) MA : ↓ 2D+3D (seins denses) (Cohérence faible) | ECR : Maxwell : population spécifique Pattacini : programme avec invitation, 45 à 70 ans, double lecture, arbitrage, normes européennes, femmes ayant déjà eu un examen de dépistage EP : double lecture, comité d'arbitrage, lecture séquentielle, critères de rappel variés ER : biais de confusion potentiel, contexte peu ou pas documenté, simple lecture (Transférabilité faible) | Les données disponibles pour déterminer si la 2D+3D a un taux de rappel inférieur à celui de la 2D sont divergentes. (Faible) |

ANNEXE E

Sélection des études

Figure E-1 Diagramme de flux



*Plusieurs études retenues ont plus d'une publication.

ANNEXE F

Études exclues

Tableau F-1 Liste des études exclues et raisons de l'exclusion

| Étude | Raison de l'exclusion |
|----------------------------------|--|
| Gur <i>et al.</i> , 2009 | Population diagnostique |
| Michell <i>et al.</i> , 2012 | Population rappelée pour évaluation après dépistage de routine |
| Wallis <i>et al.</i> , 2012 | Population diagnostique |
| Gennaro <i>et al.</i> , 2013a | Population diagnostique |
| Gennaro <i>et al.</i> , 2013b | Population diagnostique – caractérisation des lésions |
| Rafferty <i>et al.</i> , 2013 | Sélection des cas |
| Skaane <i>et al.</i> , 2013a | Évaluation simple et double lecture (pop. 2D+3D seulement) |
| Caumo <i>et al.</i> , 2014 | Étude STORM, mais données comparant les résultats de 2 centres |
| Houssami <i>et al.</i> , 2014 | Étude STORM, mais données comparant les résultats de simple et de double lecture |
| Gilbert <i>et al.</i> , 2015a | Population diagnostique |
| Gilbert <i>et al.</i> , 2015b | Cohorte « enrichie » de cancer |
| Mercado, 2015 | Pas une étude, résumé Houssami <i>et al.</i> , 2014 et commentaire |
| Plaxco <i>et al.</i> , 2015 | Pas une étude, résumé Bernardi <i>et al.</i> , 2014 et commentaire |
| Shin <i>et al.</i> , 2015 | Population diagnostique |
| Sumkin <i>et al.</i> , 2015 | Confusion dans la présentation des résultats |
| Korporaal et Mertelmeier, 2016 | Critique de Sharp <i>et al.</i> , 2016 |
| Gilbert <i>et al.</i> , 2016a | Résumé structuré de Gilbert 2015 (même titre) |
| Mundy et Hiller, 2016 | C'est le rapport d'évaluation de l'Australie Mundy 2008 |
| Purins <i>et al.</i> , 2016 | C'est le rapport d'évaluation de l'Australie Purins 2009 |
| Bian <i>et al.</i> , 2016 | Population diagnostique – seins denses |
| Procasco, 2016 | Population avec critères de sélection (dont histoire personnelle de cancer du sein incluse), pas toutes les données (pas de n), rapport très court |
| Bernardi et Houssami, 2017 | Analyse de 13 cas de cancer (de STORM-2) détectés avec une seule modalité |
| Conant <i>et al.</i> , 2017 | Corrélation des mesures de densité entre 2D et 2Ds |
| Mariscotti <i>et al.</i> , 2017 | Population diagnostique |
| Gennaro <i>et al.</i> , 2017 | Résultats de radiation de STORM-2, même données que Bernardi <i>et al.</i> , 2016 |
| Revue exclues | |
| Garcia-Leon <i>et al.</i> , 2015 | Populations diagnostiques et dépistage combinés |
| Svahn et Houssami, 2015 | Revue non systématique |
| Gilbert <i>et al.</i> , 2016b | Revue non systématique |
| Coop <i>et al.</i> , 2016 | Revue sans méta-analyse |

ANNEXE G

Description des études incluses

Vingt-sept études primaires³⁰ ont été retenues ([figure E-1](#)). Les stratégies de dépistage qui ont fait l'objet de comparaisons ont varié selon les études :

- un ECR a comparé la tomosynthèse combinée à la mammographie et la mammographie chez une population de femmes asymptomatiques âgées de 45 à 70 ans qui avaient déjà eu un examen de dépistage [Pattacini *et al.*, 2018] ([Section 3.2](#));
- un ECR a comparé la tomosynthèse combinée à la mammographie et la mammographie chez une population de femmes asymptomatiques âgées de 40 à 49 ans à risque modéré ou élevé de cancer du sein [Maxwell *et al.*, 2017] ([Section 3.2](#));
- quatre études prospectives [Bernardi *et al.*, 2016; Lang *et al.*, 2016a; Lang *et al.*, 2016b; Ciatto *et al.*, 2013; Skaane *et al.*, 2013a; Skaane *et al.*, 2013b] et quatorze études rétrospectives ont évalué la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie [Bahl *et al.*, 2018; Skaane *et al.*, 2018; Aujero *et al.*, 2017; Giess *et al.*, 2017; Powell *et al.*, 2017; Conant *et al.*, 2016; Sharpe *et al.*, 2016; Durand *et al.*, 2015; Lourenco *et al.*, 2015; Destounis *et al.*, 2014; Friedewald *et al.*, 2014; Greenberg *et al.*, 2014; McCarthy *et al.*, 2014; Rose *et al.*, 2013] ([Section 3.2](#));
- deux études prospectives [Bernardi *et al.*, 2016; Skaane *et al.*, 2014] et quatre études rétrospectives ont évalué la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques en comparaison avec la tomosynthèse combinée à la mammographie [Ambinder *et al.*, 2018; Aujero *et al.*, 2017; Freer *et al.*, 2017; Zuckerman *et al.*, 2016] ([annexe J](#));
- un ECR, trois études prospectives et trois études rétrospectives ont évalué la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques en comparaison avec la mammographie [Caumo *et al.*, 2018a; Aase *et al.*, 2018; Hofvind *et al.*, 2018; Romero Martin *et al.*, 2018; Aujero *et al.*, 2017; Freer *et al.*, 2017; Bernardi *et al.*, 2016] ([annexe N](#));
- seule l'étude prospective Malmö a évalué la tomosynthèse seule par rapport à la mammographie, bien que son devis initial ait visé l'évaluation de la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie [Lang *et al.*, 2016a] ([annexe M](#)).

³⁰. Certaines études primaires comportent plusieurs publications.

Description des ECR

Aase et ses collaborateurs [2018] ont publié une analyse intermédiaire des résultats de la première année de leur ECR qui s'est déroulé à Bergen, en Norvège, dans le cadre d'un programme de dépistage du cancer du sein. Le recrutement de femmes âgées de 50 à 69 ans s'est déroulé en 2016 et 2017. Après consentement des participantes, elles étaient assignées aléatoirement à l'un des deux groupes de dépistage, selon un ratio 1 pour 1. Ainsi, 7 119 femmes ont subi un examen de dépistage avec la mammographie et 7 155 femmes ont eu un examen avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques. Une double lecture indépendante a été employée. Les groupes de femmes étaient comparables en termes d'âge, d'expérience de dépistage et de densité mammaire [Aase *et al.*, 2018].

L'ECR de Pattacini et ses collaborateurs [2018] est une étude qui vise le recrutement de 40 000 participantes et un suivi de 4 ans et demi afin d'évaluer les cancers d'intervalle. Les femmes âgées de 45 à 70 ans qui ont déjà eu un examen de dépistage avec la mammographie et qui acceptent de participer à l'étude sont assignées de manière aléatoire dans l'un des deux groupes de dépistage selon un ratio 1 pour 1, soit le groupe recevant une mammographie et le groupe recevant la tomosynthèse combinée à la mammographie. La publication de Pattacini et ses collaborateurs [2018] présente une analyse intermédiaire qui s'est déroulée de mars 2014 à mars 2016 et porte sur 9 782 femmes qui ont eu une mammographie et 9 777 femmes qui ont eu une tomosynthèse combinée à une mammographie. La lecture des examens est assurée par deux radiologistes de manière indépendante, avec un arbitrage par un troisième radiologiste au besoin. Pour le groupe tomosynthèse combinée à la mammographie, la lecture des images de tomosynthèse est réalisée en premier lieu et un résultat est d'abord attribué avant la lecture de la mammographie. Les auteurs ont présenté des résultats selon l'âge, mais pas selon la densité mammaire.

L'essai de Maxwell et ses collaborateurs [2017] s'est déroulé d'avril 2014 à novembre 2015. Il a porté spécifiquement sur le dépistage chez des femmes asymptomatiques âgées de 40 à 49 ans avec un antécédent familial de cancer du sein. Les auteurs ont recruté, dans deux centres, 1 227 femmes qui avaient déjà eu une mammographie et qui étaient à risque modéré ou élevé de cancer du sein. Les femmes ont eu un examen de dépistage au hasard, soit la tomosynthèse combinée à la mammographie ou la mammographie, lors d'une première visite et elles ont eu le second examen lors d'une deuxième visite, un an plus tard. Quatre femmes ont été exclues pour des raisons techniques [Maxwell *et al.*, 2017]. Aucune information concernant la densité mammaire des femmes n'a été fournie par les auteurs.

Description des études observationnelles prospectives

L'étude **STORM** s'est déroulée d'août 2011 à juin 2012 et l'étude **STORM-2** s'est déroulée de mai 2013 à mai 2015. Ces deux études prospectives italiennes ont comparé le dépistage populationnel par tomosynthèse combinée à la mammographie avec la mammographie chez des femmes asymptomatiques âgées de 48 ans et plus³¹ qui recevaient une invitation aux 2 ans (STORM : n = 7 292; STORM-2 : n = 9 672) [Houssami *et al.*, 2018; Houssami *et al.*, 2017; Bernardi *et al.*, 2016; Bernardi *et al.*, 2014; Houssami *et al.*, 2014; Ciatto *et al.*, 2013]. Les images ont été interprétées par deux radiologistes indépendants, de manière séquentielle. Dans l'étude STORM, les images de la mammographie seule ont d'abord été analysées, suivies des images de la tomosynthèse combinée à la mammographie [Ciatto *et al.*, 2013]. L'étude STORM-2 a aussi présenté des données obtenues avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques. Cette même étude a comparé deux protocoles de lecture. Le premier protocole consistait en la lecture des résultats de la mammographie suivie de ceux de tomosynthèse combinée à la mammographie. Le deuxième protocole consistait en la lecture des résultats de la reconstitution d'images 2D synthétiques suivie de la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques. La comparaison primaire était la tomosynthèse combinée à la mammographie (ou la tomosynthèse combinée à la mammographie combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques) par rapport à la mammographie [(2D-3D ou 2Ds-3D) vs 2D] [Bernardi *et al.*, 2016].

L'étude **Malmö** s'est déroulée de janvier 2010 à décembre 2012. Cette étude suédoise a évalué la performance de la tomosynthèse combinée à la mammographie comparativement à la mammographie chez des femmes âgées de 40 à 74 ans sélectionnées au hasard parmi celles invitées au dépistage populationnel. Le devis de recherche a permis la comparaison de l'utilisation de la tomosynthèse seule en comparaison avec la mammographie. En Suède, les femmes âgées de 40 à 55 ans reçoivent une lettre d'invitation à passer un test de dépistage tous les 18 mois, alors que celles âgées de 56 à 74 ans reçoivent une invitation tous les 24 mois. Les résultats d'une analyse exploratoire comptant la moitié des participantes prévues à l'étude ont été publiés (n = 7 500). Deux protocoles de lecture comprenant trois étapes chacun ont été interprétés de manière indépendante. Lors du premier protocole de lecture, l'analyse des images de la tomosynthèse (1 vue) a été faite en premier lieu, suivie de l'analyse des images de la mammographie (1 vue) et ensuite des mammographies antérieures, lorsque disponibles. Lors du second protocole de lecture, l'analyse d'images de la mammographie (2 vues) a été faite en premier lieu, suivie des mammographies antérieures, lorsque disponibles, et d'une évaluation de la densité mammaire. Un résultat était donné à chaque étape de l'interprétation, et un résultat de 3 selon

³¹. L'étude STORM a recruté des femmes âgées de 48 ans et plus, alors que l'étude STORM-2 a recruté des femmes âgées de 49 ans et plus.

l'échelle adoptée par l'un ou l'autre des radiologistes portait le cas en comité d'arbitrage. Le suivi des femmes qui ont participé à l'étude a été d'environ un an [Lang *et al.*, 2016a; Lang *et al.*, 2016b; Rosso *et al.*, 2015].

L'étude **OTST** s'est déroulée de novembre 2010 à décembre 2011. Cette étude a évalué le dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie comparativement à la mammographie (n = 24 901). Des femmes âgées de 50 à 69 ans qui avaient reçu une invitation biennale pour un dépistage du cancer du sein ont été recrutées. L'invitation des femmes à participer à l'étude était basée sur la disponibilité des appareils et du personnel technique. Le recrutement s'est déroulé sur deux périodes qui correspondent à l'utilisation de deux logiciels d'analyse de reconstitution d'images 2D synthétiques. Quatre protocoles de lecture ont été établis (2D, 2D avec un logiciel d'aide à l'interprétation, 2D+3D, 2Ds+3D). Chaque protocole de lecture a été interprété par un radiologiste, de manière indépendante. Les résultats d'imagerie qui ont conduit à un score positif de dépistage pour l'un ou l'autre des protocoles étaient discutés en arbitrage.

L'étude prospective de Romero Martin et ses collaborateurs [2018] a évalué la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques en comparaison avec la mammographie. Elle s'est déroulée de novembre 2014 à janvier 2016, en Espagne, dans le cadre d'un programme de dépistage où les femmes âgées de 50 à 69 ans étaient invitées à passer un examen de dépistage biennal du cancer du sein. La double lecture indépendante, sans arbitrage, est le standard de pratique dans ce programme. Chaque femme qui avait consenti à l'étude a eu un dépistage avec la mammographie et avec la tomosynthèse simultanément. La reconstitution d'images 2D synthétiques a été obtenue à partir de la tomosynthèse. Quatre protocoles de lecture ont été appliqués, soit 1) première lecture indépendante du 2D, 2) deuxième lecture indépendante du 2D, 3) tomosynthèse et reconstitution d'images 2D synthétiques (2Ds+3D) et 4) tomosynthèse, reconstitution d'images 2D synthétiques et mammographie (2D+2Ds+3D)³².

L'étude prospective norvégienne d'Hofvind et ses collaborateurs [2018] a évalué la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques en comparaison avec la mammographie dans un contexte où les femmes de 50 à 69 ans étaient invitées à un dépistage aux deux ans. Elle s'est déroulée de février 2014 à janvier 2016 dans trois centres de dépistage et comprend un cycle de dépistage. L'un des centres offrait la tomosynthèse combinée à la mammographie, alors que les deux autres centres offraient la mammographie. Deux groupes de femmes ont donc été comparés. Les auteurs ont mentionné que le taux de détection des cancers était similaire entre les centres, de même que les caractéristiques des tumeurs, mais ils n'ont pas précisé si les femmes des deux groupes avaient des caractéristiques comparables, comme la densité mammaire. La lecture des examens a été faite par double lecture indépendante. Chaque

³². Cette combinaison d'examen n'a pas été évaluée dans le cadre de cet avis.

radiologiste attribuait un résultat de 1 à 5 aux examens de dépistage³³. Dans les cas où un résultat de 2 ou plus avait été attribué à un examen, un processus d'arbitrage avait lieu pour décider de rappeler ou non la femme concernée pour des examens complémentaires.

Tableau G-1 Population et caractéristiques des participantes des essais cliniques *randomisés*

| Étude | Population | | | Caractéristiques des participantes et du suivi |
|--------------------------------|------------|-------|-------------------|---|
| | Total | 2D | 2D+3D | |
| Aase <i>et al.</i> , 2018 | 14 274 | 7 119 | 2Ds+3D : 7 155 | 50 à 69 ans, invitation aux 2 ans |
| Pattacini <i>et al.</i> , 2018 | 19 560 | 9 783 | 9 777 | 45 à 49 ans : invitation chaque année 50 à 74 ans : invitation aux 2 ans |
| Maxwell <i>et al.</i> , 2017 | 1 227 | 1 170 | 1 175 | 40 à 49 ans avec histoire familiale de cancer du sein et ayant déjà eu un examen de dépistage |

³³. 1 : résultat négatif, 2 : probablement bénin, 3 : résultat qui soulève un soupçon intermédiaire, 4 : résultat probablement malin, 5 : résultat hautement soupçonné comme étant malin.

Tableau G-2 Population et caractéristiques des participantes des études observationnelles prospectives

| Étude | Population, N | | | Caractéristiques des participantes et du suivi |
|--|---------------|--------|---------------------------------------|---|
| | Total | 2D | 2D+3D | |
| Hofvind <i>et al.</i> , 2018 | 98 927 | 61 742 | 2Ds+3D : 37 185 | 50 à 69 ans Invitation aux 2 ans |
| Romero Martin <i>et al.</i> , 2018 | 16 067 | 16 067 | 2Ds+3D : 16 067 | 50 à 69 ans Invitation aux 2 ans |
| STORM-2, Italie Bernardi <i>et al.</i> , 2016 Houssami <i>et al.</i> , 2017 | 9 672 | 9 672 | 2D+3D : 9 672 2Ds+3D : 9 672 | Asymptomatiques, ≥ 49 ans Risque standard Invitation aux 2 ans Suivi : non précisé |
| Malmö, Suède Lang <i>et al.</i> , 2016a Lang <i>et al.</i> , 2016b Rosso <i>et al.</i> , 2015 | 7 500 | 7 500 | 2D+3D : 7 500 3D : 7 500 | Sélectionnées au hasard parmi celles invitées. Invitations aux 18 mois pour les 40-55 ans et aux 24 mois pour les 56-74 ans Suivi : 1 an |
| OTST, Norvège Skaane <i>et al.</i> , 2013a Skaane <i>et al.</i> , 2013b Skaane <i>et al.</i> , 2014 | 12 621* | 12 621 | 12 621 | 50 à 69 ans Invitation aux 2 ans Suivi : environ 6 mois |
| STORM, Italie Ciatto <i>et al.</i> , 2013 Bernardi <i>et al.</i> , 2014 | 7 292 | 7 292 | 7 292 | Asymptomatiques, ≥ 48 ans Risque standard Invitation aux 2 ans Suivi : environ 1 an |

Sigle, acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; OTST : *Oslo Tomosynthesis Screening Trial*.

* Il y a eu 2 périodes pour le recrutement, soit la période 1 (n = 12 621 femmes) et la période 2 (n = 12 270). Les publications de 2013 incluaient les femmes recrutées lors de la période 1 (n = 12 621) et la publication de 2014 incluait les femmes recrutées lors des deux périodes. Les données portant sur la comparaison de la tomosynthèse combinée à la mammographie et la mammographie proviennent de la période 1.

Tableau G-3 Quelques aspects techniques des essais cliniques *randomisés*

| Étude Nom - Pays Publication | N ^{bre} de centres | N ^{bre} de radiologistes | Expérience des radiologistes | Formation | N ^{bre} de vues | Images antérieures | Critères d'exclusion | Taux de participation (%) |
|---|--------------------------------|--------------------------------------|---|---|--------------------------|-----------------------|---|------------------------------|
| Norvège <i>Aase et al., 2018</i> | 1 | 8 | 0 à 19 ans | Oui et projet pilote de 8 semaines avant l'étude | 2 vues | Si disponibles | Si manque de données sur la densité mammaire | 89 |
| Italie <i>Pattacini et al., 2018</i> | 6 | 10 | 4 à 20 ans 5 000 lectures par an | nd | 2 vues | Si disponibles | Femmes ayant déjà eu un cancer et une tomosynthèse, avec un risque génétique, avec de très gros seins, avec implants mammaires, enceinte | 62,9 |
| Royaume-Uni <i>Maxwell et al., 2017</i> | 2 | nd | Min. 2 ans et 5 000 lectures par an | oui | 2 vues | nd | Incapacité de donner son consentement éclairé, implants mammaires, ayant déjà eu un cancer du sein | Nd |

Tableau G-4 Quelques aspects techniques des études observationnelles prospectives retenues

| Étude Nom - Pays Publication | N ^{bre} de centres | N ^{bre} de radiologistes | Expérience des radiologistes | Formation | N ^{bre} de vues | Images antérieures | Critères d'exclusion | Taux de participation |
|---|--------------------------------|--------------------------------------|---|--|----------------------------|-----------------------|---|---|
| Norvège Hofvind <i>et al.</i> , 2018 | 3 | 24 | 2D : 0 à 10 ans 2Ds+3D : 0 à 14 ans | nd | nd | Si disponibles | nd | nd |
| Espagne Romero Martin <i>et al.</i> , 2018 | 1 | 5 | 3 à 15 ans | Formation de 8 h + 3 mois de pratique | 2D : 2 vues 3D : 2 vues | Si disponibles | Refus de participer à l'étude | 86,1 % |
| STORM-2 Houssami <i>et al.</i> , 2017 ; Bernardi <i>et al.</i> , 2016 | 1 | 7 | 13 ans (3-23) 3D : 2,7 ans (2-3) | Oui | 2 vues | Si disponibles | s. o. | 94 % |
| Malmö, Suède Lang <i>et al.</i> , 2016a ; Lang <i>et al.</i> , 2016b ; Rosso <i>et al.</i> , 2015 | 1 | 6 | 26 ans (8-41) ≥ 8 ans | Oui | 3D : 1 vue 2D : 2 vues | Si disponibles | Grossesse, langue autre que l'anglais ou le suédois | 71,1 % |
| OTST, Norvège Skaane <i>et al.</i> , 2013a ; Skaane <i>et al.</i> , 2013b ; Skaane <i>et al.</i> , 2014 | 1 | 8 | 2-31 ans | Formation de 4 h ≥ 100 2D+ 3D | 2 vues | Si disponibles | 10 cas malins, femmes ne pouvant se tenir debout, implants | 60,6 % (participation au dépistage) 42,6 % (participation à l'étude) |
| STORM, Italie Ciatto <i>et al.</i> , 2013 ; Bernardi <i>et al.</i> , 2014 | 2 | 8 | 8 ans d'expérience en dépistage | Formation de base d'une journée | 2 vues | Si disponibles | s. o. | 95 % |

Signe, acronyme et abréviations : N^{bre} : nombre; 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; STORM : *Screening with Tomosynthesis or standard Mammography*; OTST : *Oslo Tomosynthesis Screening Trial*; s. o. : sans objet.

Description des études observationnelles rétrospectives

Skaane *et al.*, 2018 – Cette étude comprend une cohorte de femmes qui ont eu un dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie au cours de l'étude prospective OTST, qui se déroulait dans le cadre du programme de dépistage de la Norvège (2010-2012). La cohorte de femmes qui avaient eu une mammographie est une cohorte historique (2006-2009) chez qui les examens de dépistage ont aussi été effectués dans le cadre du programme norvégien de dépistage; les données ont été tirées du registre de cancer de la Norvège. Dans le programme norvégien, les femmes de 50 à 69 ans étaient invitées à passer un examen de dépistage du cancer du sein aux 2 ans.

Bahl *et al.*, 2018 – Cette étude a été menée dans un centre universitaire de janvier 2009 à février 2015. Une première cohorte de femmes a eu un dépistage avec la mammographie de janvier 2009 à février 2011. Une deuxième cohorte a eu un dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie de janvier 2013 à février 2015. La période de mars 2011 à décembre 2012 a été exclue en raison de l'utilisation des deux stratégies simultanément. Les dossiers électroniques des patientes ont été utilisés pour extraire les données pertinentes à l'étude.

Caumo *et al.*, 2018a – Cette étude a été réalisée dans le cadre du programme de dépistage de Vérone, en Italie, lequel invite les femmes âgées de 50 à 69 ans à un dépistage biennal. Une cohorte de femmes a été recrutée de manière prospective pour avoir un examen avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques d'avril 2016 à mars 2016. Cette cohorte a été comparée à une cohorte historique de femmes qui avaient eu un examen de dépistage avec la mammographie au cours de l'année précédente (avril 2014 à mars 2015). La double lecture des examens a été faite. Les radiologistes n'ont pas eu recours à un logiciel d'aide à l'interprétation. Caumo et ses collaborateurs ont publié, en 2018, une mise à jour de leur étude qui a inclus 2 années de dépistage avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques (n = 34 071) et 2 années de dépistage avec la mammographie (n = 29 360) en incluant un suivi de 2 ans. Les auteurs ont présenté des taux de détection des cancers comparables à ceux de l'étude de 2017 (voir note de tableau, tableau J-1) et de l'information sur les cancers détectés³⁴ [Caumo *et al.*, 2018b].

Ambinder *et al.*, 2018 – Cette étude s'est déroulée dans un centre universitaire comportant quatre sites, d'avril 2013 à février 2016. La première cohorte comprenait des femmes qui avaient eu un dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie (avril 2013 à février 2015). La deuxième cohorte était formée de femmes qui avaient eu un dépistage avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques (février 2015 à février 2016). Les données ont été obtenues des bases de données radiologiques et des dossiers électroniques des patientes. Aucune information n'a été fournie par

34. Information non présentée dans le cadre de cet avis.

rapport aux caractéristiques des femmes des cohortes.

Aujero et al., 2017 – Cette étude a été menée dans un seul centre, entre octobre 2011 et juin 2016. Les auteurs ont comparé trois stratégies de dépistage, soit la tomosynthèse combinée à la mammographie, la mammographie et la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques. La tomosynthèse a été ajoutée à la mammographie en septembre 2012. La combinaison de la tomosynthèse avec la mammographie était initialement offerte sans frais selon la disponibilité de l'appareil ou selon le choix de la femme, puis des frais ont été exigés à partir de janvier 2016 pour les examens de tomosynthèse. En juin 2015, la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques a été introduite et a remplacé la tomosynthèse combinée à la mammographie. L'interprétation des images était faite en simple lecture et un logiciel d'aide à la détection était disponible. Les données ont été obtenues des bases de données radiologiques et des dossiers des patientes. Trente-deux dossiers ont été exclus en raison d'un manque de suivi.

Freer et al., 2017 – Cette étude s'est déroulée dans un centre entre octobre 2013 et décembre 2015. Les auteurs ont évalué trois cohortes selon la stratégie de dépistage. Deux des cinq sites de ce centre ont offert le dépistage avec la tomosynthèse au cours de l'étude. Entre octobre 2013 et décembre 2014, les femmes se faisaient offrir une tomosynthèse combinée à une mammographie ou une mammographie; elles étaient informées que la dose de radiation était supérieure avec la stratégie combinée. Entre janvier et décembre 2015, la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques a remplacé la tomosynthèse combinée à la mammographie. Les données ont été extraites des bases de données de l'établissement.

Giess et al., 2017 – Cette étude a été menée dans un centre universitaire entre octobre 2012 et mai 2015. Le dépistage était fait simultanément avec les deux stratégies. Un total de 68 794 examens de dépistage ont été réalisés. Les caractéristiques des groupes de femmes qui avaient reçu la tomosynthèse combinée à la mammographie étaient significativement différentes de celles du groupe de femmes qui avaient eu la mammographie, telles que la densité et les mammographies antérieures. Un pairage à l'aide d'un score de propension basé sur l'âge des femmes, le site et la disponibilité d'images a été fait pour obtenir des groupes d'analyse plus comparables entre eux afin de réduire le biais occasionné par des facteurs confondants. Les données ont été obtenues des dossiers des patientes, du registre des cancers du sein de l'établissement et du système d'information de la radiologie. La tomosynthèse combinée à la mammographie a été offerte préférentiellement, mais le choix de la stratégie a été fait selon la disponibilité de l'appareil, le choix des femmes et le choix des médecins.

Powell et al., 2017 – Cette étude s’est déroulée dans un seul centre, entre juin 2012 et août 2014, après le début du dépistage par tomosynthèse combinée à la mammographie. Les données ont été extraites des dossiers des femmes qui ont eu une mammographie bilatérale de dépistage, des rapports d’évaluation diagnostique et des rapports d’anatomo-pathologie. Aucun détail sur le choix de la stratégie de dépistage n’est précisé, ni sur le suivi.

Conant et al., 2016 – L’étude PROSPR a été menée dans trois centres, entre 2011 et 2014, alors que la mammographie a été remplacée, de manière graduelle, par la tomosynthèse combinée à la mammographie. La tomosynthèse a été offerte selon le choix des femmes ou des médecins. Dans certains centres, la tomosynthèse a été offerte préférentiellement aux femmes dont les seins étaient denses, à celles pour qui il s’agissait d’une première mammographie ou à celles dont les images antérieures n’étaient pas disponibles. Les données ont été extraites de la base de données centrale PROSPR et des dossiers médicaux des femmes qui avaient eu une mammographie bilatérale de dépistage. Les données sur les diagnostics de cancer ont été obtenues dans les bases de données d’anatomo-pathologie et dans les registres de cancers.

Sharpe et al., 2016 – Cette étude s’est déroulée dans un centre universitaire entre 2011 et 2014. L’appareil de tomosynthèse a été introduit en décembre 2012. Le dépistage était généralement fait selon la disponibilité de l’appareil. La tomosynthèse combinée à la mammographie compte pour 6,6 % des examens effectués durant la période de l’étude, soit 6 000 examens contre 70 000 pour la mammographie. Les sources des données ne sont pas clairement indiquées.

Zuckerman et al., 2016 – Cette étude a comparé la tomosynthèse combinée à la mammographie (octobre 2011 à février 2013) à la tomosynthèse combinée à la reconstitution d’images 2D synthétiques (janvier 2015 à juin 2015). Toutes les femmes qui se sont présentées pour un examen de dépistage au cours de ces périodes ont été incluses dans l’étude, et les dossiers électroniques ont été parcourus pour repérer les données d’intérêt. La simple lecture a été effectuée par un des six radiologistes.

Lourenco et al., 2015 – Cette étude s’est déroulée dans un centre sur deux périodes d’un an, soit avant (2011-2012) et après l’implantation de la tomosynthèse combinée à la mammographie (2012-2013). Les critères d’inclusion n’ont pas été précisés. Le changement de stratégie de dépistage a été fait rapidement. La période de transition de deux semaines n’a pas été incluse dans l’étude, de manière à éviter un biais de sélection. Les mêmes employés ont été présents durant les deux périodes. Les données ont été extraites des dossiers médicaux. Les données sur les diagnostics de cancer ont été obtenues dans les rapports d’anatomo-pathologie des biopsies ou des traitements chirurgicaux. L’interprétation des images a été faite en simple lecture par un des six radiologistes, et un logiciel d’aide à la détection était disponible.

Destounis et al., 2014 – Cette étude s’est déroulée dans un centre de juin 2011 à décembre 2011. Plus de 40 000 femmes ont eu un examen de dépistage et ont pu choisir la stratégie de dépistage. L’examen par tomosynthèse était aux frais des femmes lors des deux premières semaines. Parmi les femmes qui ont eu un examen de dépistage, les auteurs ont analysé 524 examens de femmes qui avaient choisi la tomosynthèse combinée à la mammographie. Un groupe comprenant 524 femmes qui avaient eu une mammographie, avec une moyenne d’âge appariée, a été sélectionné au hasard pour permettre la comparaison des stratégies. Les sources des données ne sont pas clairement indiquées. L’interprétation a été faite en double lecture par deux des six radiologistes qui avaient accès aux images antérieures. Un suivi d’un an a été fait pour 77 % des femmes qui avaient eu le dépistage avec la mammographie et pour 85 % des femmes qui avaient eu une tomosynthèse combinée à la mammographie.

Greenberg et al., 2014 – Cette étude a été menée dans un centre de radiologie comprenant six sites, entre août 2011 et novembre 2012. Chaque femme pouvait choisir la stratégie de dépistage. Pour les premiers jours d’utilisation à chacun des sites, la tomosynthèse était offerte gratuitement, après quoi des frais de 50 \$ US s’appliquaient³⁵. Ainsi, parmi plus de 77 000 femmes, 70 % ont opté pour la mammographie et 30 % pour la tomosynthèse combinée à la mammographie. Les données des femmes qui ont eu un examen de dépistage ont été extraites du *MQSA-compliant radiology information system* et du *Mammography information system*. Les données sur les diagnostics de cancer ont été obtenues par la consultation des rapports d’anatomo-pathologie des biopsies ou des traitements chirurgicaux.

Friedewald et al., 2014/Rafferty et al., 2016/Rafferty et al., 2017 – Cette étude s’est déroulée dans treize centres, entre 2010 et 2012. Elle couvre deux périodes, soit avant (2010) et après l’introduction de la tomosynthèse (2011-2012). Seulement deux centres ont fait une transition complète vers l’utilisation de la tomosynthèse combinée à la mammographie. Dans les onze autres centres, il n’a pas été clairement indiqué comment les femmes ont été dirigées vers l’une ou l’autre des stratégies de dépistage. Les données des examens de dépistage ont été extraites des registres de conformité de la FDA de chaque centre. Les données sur les diagnostics de cancer ont été tirées des rapports d’anatomo-pathologie des biopsies. Les modalités de dépistage, les critères d’inclusion et d’exclusion des femmes, les processus d’interprétation des images et de rappel n’ont pas été précisés. Rafferty et ses collaborateurs [2016] ont présenté une analyse en fonction de la densité mammaire, et Rafferty et ses collaborateurs [2017] ont publié une analyse en fonction de l’âge des femmes.

³⁵. Elle pouvait être offerte sans frais si la femme disait la vouloir sans pouvoir en payer les coûts.

McCarthy et al., 2014/McDonald et al., 2015/McDonald et al., 2016 – Cette étude a été réalisée sur deux périodes, soit avant (septembre 2010 à août 2011) et après l'implantation de la tomosynthèse (octobre 2011 à février 2014). Une période de transition d'un mois après l'ajout de la tomosynthèse a été exclue de l'étude. Les femmes n'avaient pas le choix de la stratégie de dépistage. Les données ont été extraites des dossiers médicaux et de la base de données du laboratoire d'anatomo-pathologie. Le registre des cancers de la Pennsylvanie a été consulté jusqu'en juin 2014. La publication de McDonald et ses collaborateurs [2016] comprend la plus grande cohorte, qui inclut les femmes des deux premières publications. Certaines participantes ont eu plus d'un examen de dépistage au cours de l'étude. McDonald et ses collaborateurs [2015] ont fait des sous-analyses selon que les femmes avaient déjà eu un examen de dépistage ou non. L'interprétation a été faite en simple lecture.

Haas et al., 2013/Durand et al., 2015 – Cette étude a été menée dans quatre centres, entre août 2011 et décembre 2012. Un seul centre a disposé d'un appareil de tomosynthèse durant toute la durée de l'étude. Les femmes se voyaient offrir de préférentiellement la tomosynthèse sans frais et sans égard à leur densité mammaire, selon la disponibilité de l'appareil, mais elles pouvaient la refuser. Les auteurs ont décrit le déroulement des examens et les critères d'exclusion, mais ils n'ont donné que peu d'information sur la définition des rappels et des cancers détectés. Les sources des données ne sont pas clairement indiquées. Les données sur les diagnostics de cancer proviennent des résultats d'anatomo-pathologie. L'interprétation des images a été réalisée en simple lecture, et un logiciel d'aide a été utilisé pour les examens réalisés par mammographie. Les examens lus par un radiologiste qui n'avait pas été présent pendant toute la durée de l'étude ont été exclus. L'interprétation a été faite en simple lecture par un des sept radiologistes.

Rose et al., 2013 – Cette étude s'est déroulée sur deux périodes dans un centre entre 2010 et 2012. Les résultats des mammographies interprétées en 2010, avant l'implantation de la tomosynthèse, ont été comparés aux résultats obtenus avec la tomosynthèse combinée à la mammographie (mai 2011 à janvier 2012). La transition n'a pas été définitive, et 88 % des femmes ont eu un examen de dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie au cours de la période définie. Des bases de données ont été assemblées à partir des rapports d'assurance qualité exigés par le *Mammography Quality Standards Act* (MQSA). L'interprétation des images de tomosynthèse a été réalisée après l'interprétation des images de la mammographie en simple lecture.

Tableau G-5 Population et caractéristiques des participantes des études observationnelles rétrospectives

| Étude | Nombre d'examen, N | | | Caractéristiques des participantes |
|---|----------------------|---------------------|--|--|
| | Total | 2D | 2D+3D | |
| Skaane <i>et al.</i> , 2018 | 84 178 | 59 877 | 24 301 | Asymptomatiques, 50 à 69 ans, invitation aux 2 ans |
| Ambinder <i>et al.</i> , 2018 | 22 621 d | s. o. | 2D+3D : 7 813 2Ds+3D : 14 722 | Asymptomatiques |
| Bahl <i>et al.</i> , 2018 | 155 281 | 78 385* | 76 896* | Âge moyen : 2D : 60,8 ± 11,7 2D+3D : 62,3 ± 11,3 |
| Caumo <i>et al.</i> , 2018a | 31 089 | 14 423 | 2Ds+3D : 16 666 | Asymptomatiques, 50 à 69 ans, invitation 2 ans, 2D : contrôle historique |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | 78 810 d | 32 076 | 2D+3D : 30 561 2Ds+3D : 16 173 | < 40 ans à > 80 ans |
| Freer <i>et al.</i> , 2017 | 31 979 | 21 435 | 2D+3D : 1 019 2Ds+3D : 9 525 | 19 à 100 ans |
| Giess <i>et al.</i> , 2017 | 37 338 d | 16 264 d | 21 074 d | < 40 ans à > 80 ans |
| Powell <i>et al.</i> , 2017 | 12 781 f | 10 477 | 2 304 | < 51 ans à ≥ 51 ans |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | 198 881 f | 142 883 | 55 998 | 40 à 74 ans |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | 85 852 f | 80 149 | 5 703 | Asymptomatiques |
| Zuckerman <i>et al.</i> , 2016 | 20 937 f | s. o. | 2D+3D : 15 571 2Ds+3D : 5 366 | Âge moyen de 56,7 ans |
| Rafferty <i>et al.</i> , 2017 Rafferty <i>et al.</i> , 2016 Friedewald <i>et al.</i> , 2014 | 454 850 | 281 187 | 173 663 | 2D : 54,4 à 60,5 ans 2D+3D : 52,6 à 59,7 ans |
| Lourenco <i>et al.</i> , 2015 | 25 498 f | 12 577 | 12 921 | 29 à 90 ans |
| Durand <i>et al.</i> , 2015 Haas <i>et al.</i> , 2013 | 17 955† | 9 364 | 8 591 | De < 40 ans à ≥ 70 ans |
| McDonald <i>et al.</i> , 2016‡ McDonald <i>et al.</i> , 2015 McCarthy <i>et al.</i> , 2014 | 44 468 d 23 958 f | année 0 : 10 728 | année 1 : 11 007 année 2 : 11 157 année 3 : 11 576 | Asymptomatiques, 40 à 70 ans |
| Greenberg <i>et al.</i> , 2014 | 56 617 d | 38 674 d | 20 943 d | 36,2 à 91,7 ans |
| Destounis <i>et al.</i> , 2014 | 1 048 f | 524§ | 524 | 2D : 30 à 90 ans 2D+3D : 36 à 92 ans |
| Rose <i>et al.</i> , 2013 | 23 355 d | 13 856 d | 9 499 d | Asymptomatiques, ≥ 18 ans |

Abbréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques; d : nombre d'examen de dépistage; f : nombre de femmes; N : indiqué par un « d » pour le nombre d'examen de dépistage réalisés ou par un « f » pour le nombre de femmes selon ce qui a été indiqué par les auteurs des publications retenues.

* Les *n* représentent le nombre d'examen effectués. Le groupe 2D comprend 49 343 femmes, alors que le groupe 2D+3D comprend 53 091 femmes.

† Y inclus les 13 158 participantes de l'étude de Haas et ses collaborateurs [2013]. Les résultats de la plus grande cohorte et de la plus récente sont présentés dans ce document, soit l'étude de Durand et ses collaborateurs [2015].

‡ Il s'agit de la même étude que McCarthy *et al.*, 2014 et McDonald *et al.*, 2015 avec une cohorte plus grande.

§ Le groupe 2D a été sélectionné au hasard dans la banque de données rétrospectives avec une moyenne d'âge appariée au groupe 2D+3D.

Tableau G-6 Quelques aspects techniques des études observationnelles rétrospectives retenues

| Pays Publication | N^{bre} de centres | N^{bre} de radiologistes | Expérience des radiologistes | Formation | N^{bre} de vues | Images antérieures | Critères d'exclusion |
|---|---------------------------------------|---|---|------------------------------------|--|-------------------------------|---|
| Norvège Skaane <i>et al.</i> , 2018 | 1 | 8 | s. o. | s. o. | 2 | s. o. | Femmes ne pouvant se tenir debout, implants |
| États-Unis Ambinder <i>et al.</i> , 2018 | 1 | s. o. | s. o. | 8 h | s. o. | s. o. | s. o. |
| États-Unis Bahl <i>et al.</i> , 2018 | 1 | 19 | Radiologistes formés en imagerie du sein | s. o. | 2 | s. o. | s. o. |
| Italie Caumo <i>et al.</i> , 2018a | 1 | 4 | 3 à 13 ans Min. 5 ans 3D | s. o. | 2 | Si disponibles | Antécédents, mutations BRCA, risque élevé |
| États-Unis Aujero <i>et al.</i> , 2017 | 1 | 5 | 2 à 25 ans | 8 h | s. o. | Si disponibles | s. o. |
| États-Unis Freer <i>et al.</i> , 2017 | 1 | 10 (dont 8 spécialistes du sein) | 1 à 26 ans | s. o. | s. o. | Si disponibles | s. o. |
| États-Unis Giess <i>et al.</i> , 2017 | 1 | 15 (spécialistes du sein) 9 (généralistes) | 18 sur 24 avec plus de 10 ans d'expérience | 8 h | 2 | Si disponibles | Exclusion selon le pairage avec les scores de propension |
| États-Unis Powell <i>et al.</i> , 2017 | 1 | s. o. | s. o. | s. o. | s. o. | Si disponibles | Hommes, femmes < 35 ans, mammographie unilatérale |
| États-Unis Étude PROSPR Conant <i>et al.</i> , 2016 | 3 | 47 | s. o. | ≥ 50 examens 3D ≥ 50 examens 2D | s. o. | Si disponibles | Antécédent de cancer du sein Imagerie du sein ≤ 3 mois |
| États-Unis Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | 1 | 22 | Moyenne de 15,6 années d'expérience en imagerie du sein | > 8h | 2 | s. o. | Symptomatiques, diagnostic ≤ 5 ans |
| États-Unis Zuckerman <i>et al.</i> , 2016 | 1 | 6 | 8 à 26 ans Moyenne : 16,5 ans | s. o. | 2 | Si disponibles | s. o. |

| Pays Publication | N^{bre} de centres | N^{bre} de radiologistes | Expérience des radiologistes | Formation | N^{bre} de vues | Images antérieures | Critères d'exclusion |
|--|-----------------------------------|---|---|---|--------------------------------|---------------------------|---|
| États-Unis Lourenco <i>et al.</i> , 2015 | 1 | 6 | 4 à 16 ans | 8 h | s. o. | s. o. | s. o. |
| États-Unis Destounis <i>et al.</i> , 2014 | 1 | 6 | 1 à 35 ans | 8 h | 2 | Si disponibles | s. o. |
| États-Unis Greenberg <i>et al.</i> , 2014 | 6 | 14 (> 500 examens durant l'étude) | 2 à 38 ans Moyenne : 18,6 | 8 h | 2 | s. o. | s. o. |
| États-Unis Friedewald <i>et al.</i> , 2014 Rafferty <i>et al.</i> , 2016 Rafferty <i>et al.</i> , 2017 | 13 | 139 | s. o. | s. o. | s. o. | s. o. | s. o. |
| États-Unis McCarthy <i>et al.</i> , 2014 McDonald <i>et al.</i> , 2015 McDonald <i>et al.</i> , 2016 | 1 | 6 | 3 à 26 ans | 8 h | 2 | Si disponibles | Antécédent de cancer du sein Symptômes ou signes cliniques de cancer du sein |
| États-Unis Haas <i>et al.</i> , 2013 Durand <i>et al.</i> , 2015 | 4 | Durand : 7 Haas : 8 | 2 à 25 années | Durand : tutoriel Web ou formation en clinique Haas : minimum 1 journée, par le fabricant | 2 | s. o. | Implants Seins volumineux 2 ^e examen dans l'année |
| États-Unis Rose <i>et al.</i> , 2013 | 1 | 6 | Moyenne 12 ans d'expérience Avec au moins 500 cas durant l'étude | Radiologistes qualifiés | s. o. | s. o. | s. o. |

Abréviations : 3D : tomosynthèse; N^{bre} : nombre; s. o. : sans objet.

Tableau G-7 Différences entre les caractéristiques des femmes incluses dans les études rétrospectives

| Étude | Caractéristique |
|------------------------------------|---|
| 2D comparativement au 2D+3D | |
| Bahl <i>et al.</i> , 2018 | Âge moyen : 2D : 60,8 ± 11,7, vs 2D+3D : 62,3 ± 11,3, p = 0,45 Densité : groupe 2D et 2D+3D : 44,1 % denses hétérogènes ou extrêmement denses, p = 0,75 |
| Caumo <i>et al.</i> , 2018a | Âge médian : 2D : 58 ans vs 2D+3D : 59 ans Seins denses : 2D : 16,9 % vs 2D+3D : 16,7 % |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | Âge moyen : 56,6 ans comparativement à 55,7 ans, p = 0,0018 Densité : - tissu adipeux prédominant : 6 % comparativement à 5 %, p = 0,3130 - zones fibroglandulaires dispersées : 43 % comparativement à 39 %, p < 0,0001 - seins denses hétérogènes : 56 % comparativement à 51 %, p < 0,0001 - seins extrêmement denses : 4 % comparativement à 5 %, p < 0,0001 |
| Powell <i>et al.</i> , 2017 | Âge (< 51 ans et > 51 ans) : p = 0,510 Seins denses : 35 % comparativement à 53 %, p < 0,001 Mammographie antérieure : 81 % comparativement à 96 %, p < 0,001 |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | Mammographie de départ (1 ^{re}) : 8 % comparativement à 12 % |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | Âge moyen : 57,6 ans comparativement à 55,7 ans, p non disponible Antécédents familiaux : 23 % comparativement à 13 %, p non disponible Antécédents personnels : 3 % comparativement à 1 %, p non disponible Antécédents de biopsie du sein bénigne : 13 % comparativement à 6 %, p non disponible Densité : - tissu adipeux prédominant : 22 % comparativement à 17 %, p non disponible - zones fibroglandulaires dispersées : 31 % comparativement à 38 %, p non disponible - seins denses hétérogènes : 32 % comparativement à 35 %, p non disponible - seins extrêmement denses : 15 % comparativement à 10 %, p non disponible Mammographie initiale (1 ^{re}) : 3 % comparativement à 5 %, p non disponible |
| McDonald <i>et al.</i> , 2016 | 2D comparativement au 2D+3D année 1, 2D+3D année 2, 2D+3D année 3 Densité : - tissu adipeux prédominant : 11 % comparativement à 12 %, 13 % et 13 %, p non disponible - zones fibroglandulaires dispersées : 57 % comparativement à 56 %, 55 % et 56 % p < 0,0001 - seins denses hétérogènes : 31 % comparativement à 31 %, 30 % et 29 %, p non disponible - seins extrêmement denses : 2 % comparativement à 2 %, 2 % et 2 %, p non disponible Mammographie antérieure : 89 % comparativement à 88 %, 86 % et 85 %, p < 0,0001 |

| Étude | Caractéristique |
|--|---|
| 2D comparativement au 2D+3D | |
| Durand <i>et al.</i> , 2015 | <p>Âge 40-49 ans : 26 % comparativement à 28 %, p = 0,0002</p> <p>Âge ≥ 70 ans : 16 % comparativement à 12 %, p < 0,0001</p> <p>Antécédents personnels : 3 % comparativement à 6 %, p < 0,0001</p> <p>Antécédents familiaux intermédiaires ou importants : 16 % comparativement à 6 %, p < 0,0001</p> <p>Densité :</p> <ul style="list-style-type: none"> - tissu adipeux prédominant : 14 % comparativement à 9 %, p = 0,0001 - zones fibroglandulaires dispersées : 55 % comparativement à 48 %, p = 0,0001 - seins denses hétérogènes : 28 % comparativement à 37 %, p = 0,0001 - seins extrêmement denses : 3 % comparativement à 6 %, p = 0,0001 <p>Mammographie de départ obtenue (1^{re}) : 7 % comparativement à 6 %, p < 0,0001</p> |
| Lourenco <i>et al.</i> , 2015 | <p>Âge moyen : 54,6 ans comparativement à 55,3 ans, p = 0,15</p> <p>Patientes à haut risque : 5,8 % comparativement à 5,3 %, p = 0,09</p> |
| Destounis <i>et al.</i> , 2014 | <p>Seins denses : 54 % comparativement à 62 %, p < 0,0147</p> <p>Antécédents personnels : 2,5 % comparativement à 5,7 %, p < 0,0001</p> <p>Antécédents familiaux : 36 % comparativement à 54 %, p < 0,0001</p> |
| Friedewald <i>et al.</i> , 2014 | Cohortes comparables entre les 2 groupes, âge moyen similaire |
| Greenberg <i>et al.</i> , 2014 | Non mentionné |
| Rose <i>et al.</i> , 2013 | Distribution des âges similaire entre les deux groupes |
| 2D+3D comparativement au 2Ds+3D | |
| Freer <i>et al.</i> , 2017 | Différence significative entre les trois cohortes pour l'âge (p < 0,001), la densité (p < 0,001) et la présence d'exams antérieurs (p < 0,001) |
| Zuckerman <i>et al.</i> , 2016 | <p>Âge moyen : 56,7 ans comparativement à 57,7 ans (2Ds), p = 0,99</p> <p>Densité : p < 0,001</p> <ul style="list-style-type: none"> - tissu adipeux prédominant : 12 % comparativement à 15 %, p non disponible - zones fibroglandulaires dispersées : 56 % comparé à 57 %, p non disponible - seins denses hétérogènes : 31 % comparativement à 26 %, p non disponible - seins extrêmement denses : 2 % comparativement à 3 %, p non disponible <p>Mammographie antérieure : 88 % comparativement à 87 %, p = 0,002</p> <p>Épaisseur des seins : 59 mm comparativement à 62 mm, p < 0,001</p> |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Tableau G-8 Description des revues systématiques retenues

| Revue | Nombre d'études retenues | Paramètres analysés | Critère d'inclusion des études | Critère d'exclusion Des études | Évaluation des biais | Limites | Conclusion des auteurs |
|--------------------------|--|--|--|---|---|---|---|
| Phi <i>et al.</i> , 2018 | 11 études, soit 3 prospectives : STORM, STORM-2, Malmö, et 8 rétrospectives : [Conant <i>et al.</i> , 2016; McDonald <i>et al.</i> , 2016; Rafferty <i>et al.</i> , 2016; Sharpe <i>et al.</i> , 2016; Starikov <i>et al.</i> , 2016; McCarthy <i>et al.</i> , 2014; Haas <i>et al.</i> , 2013] | Taux de détection, Taux de rappel pour les femmes ayant les seins denses | Études portant sur le dépistage*, qui ont comparé 2D+3D vs 2D avec au moins 1 des 4 résultats : détection, rappel, sensibilité, spécificité Devait inclure au moins 100 participantes asymptomatiques avec les seins denses | Études sans données originales ou avec des simulations | Quadas-2 : Plusieurs études rétrospectives considérées à haut risque de biais | Études hétérogènes sur plusieurs aspects, simple lecture vs double lecture, différences des définitions des indicateurs, majoritairement un cycle de dépistage, courte période de suivi | L'ajout de la tomosynthèse augmente la détection des cancers chez les femmes ayant les seins denses. |
| Yun <i>et al.</i> , 2017 | 11 études, soit 4 prospectives : STORM, STORM-2, OTST, Malmö et 7 rétrospectives : McCarthy <i>et al.</i> , 2014; Rose <i>et al.</i> , 2013, Greenberg <i>et al.</i> , 2014, Durand <i>et al.</i> , 2015, Lourenco <i>et al.</i> , 2015, Sharpe <i>et al.</i> , 2016, Powell <i>et al.</i> , 2017. | Méta-analyse : taux de détection totaux des cancers, infiltrants et <i>in situ</i> | Études portant sur le dépistage qui ont comparé 2D+3D vs 2D avec données sur les cancers détectés | Exclusion si population contrôlée en termes de nombre de participantes sur la population admissible, moins de 1 000 participantes, population avec critères spécifiques (sélection âge et densité), populations qui se chevauchent. | Quadas-2 : Satisfaisantes (11 études) | Petit nombre d'études, puissance limitée des analyses, hétérogénéité des études (plan, méthodologie, admissibilité et critères d'inclusion variables), pas d'analyse selon l'âge et la densité mammaire | L'ajout de la tomosynthèse au dépistage par mammographie augmente la détection précoce des cancers infiltrants. |

| Revue | Nombre d'études retenues | Paramètres analysés | Critère d'inclusion des études | Critère d'exclusion Des études | Évaluation des biais | Limites | Conclusion des auteurs |
|------------------------------|--|--|--|--------------------------------|--|---|--|
| Hodgson <i>et al.</i> , 2016 | 5 études, soit 2 prospectives STORM [Houssami <i>et al.</i> , 2014; Ciatto <i>et al.</i> , 2013] OTST [Skaane <i>et al.</i> , 2014; Skaane <i>et al.</i> , 2013a; Skaane <i>et al.</i> , 2013b] et 3 rétrospectives [Lourenco <i>et al.</i> , 2015; Destounis <i>et al.</i> , 2014; Friedewald <i>et al.</i> , 2014] | Méta-analyse : taux de détection total des cancers, infiltrants et <i>in situ</i> Description narrative des taux de rappel faux positifs et taux de rappel | Études portant sur le dépistage chez des femmes asymptomatiques, avec au moins 1 000 participantes. | s. o. | Quadas-2 : faibles (4 études), incertain (1 étude), soit celle de Lourenco <i>et al.</i> , 2015. | Systèmes de santé différents, programmes de dépistage différents, peu de suivi disponible, même appareil pour toutes les études Financement de la revue par Hologic Inc. | 2D+3D est une technologie prometteuse, mais les preuves sont limitées. |
| Houssami et Turner, 2016 | 8 études, dont 4 prospectives [Bernardi <i>et al.</i> , 2016; Lang <i>et al.</i> , 2016a; Tagliafico <i>et al.</i> , 2016; Ciatto <i>et al.</i> , 2013] et 4 rétrospectives [Conant <i>et al.</i> , 2016; Rafferty <i>et al.</i> , 2016; McCarthy <i>et al.</i> , 2014; Rose <i>et al.</i> , 2013] | Taux de détection des cancers, cancers incrémentaux (méta-analyse), Taux de rappel | Études portant sur le dépistage, qui ont comparé 2D+3D vs 2D avec données sur les cancers détectés chez des femmes avec les seins denses | s. o. | s. o. | s. o. | La tomosynthèse améliore la détection des cancers chez les femmes avec les seins denses. |

Sigle, acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; OTST : *Oslo Tomosynthesis Screening Trial*; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; s. o. : sans objet.

* Phi et ses collaborateurs [2018] ont aussi inclus des études et analyses sur le diagnostic, lesquelles ne sont pas présentées dans cet avis.

ANNEXE H

Qualité méthodologique des études

Tableau H-1 Qualité méthodologique de l'ECR*

| Question | Maxwell et al., 2017 | Aase et al., 2018 | Pattacini et al., 2018 |
|--|----------------------|-------------------|------------------------|
| 1. L'essai repose-t-il sur une question bien définie? | 1 | 1 | 1 |
| 2. L'affectation des patients aux traitements a-t-elle été faite de manière aléatoire (<i>randomisation</i>)? | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| 3. Les patients admis à l'essai ont-ils tous été pris en considération à la fin de l'essai? | 1 | 0,5 | 1 |
| 4. L'essai a-t-il été mené en aveugle auprès des patients, des travailleurs de la santé et du personnel qui y était affecté? | 0,5 | 0 | 0 |
| 5. Au début de l'essai, les groupes étaient-ils similaires? | 0,5 | 1 | 0,5 |
| 6. Mis à part l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même façon? | 0,5 | 1 | 0,5 |
| 7. Quelle était l'ampleur de l'effet du traitement? | 0,5 | 1 | 1 |
| 8. Dans quelle mesure l'évaluation de l'effet du traitement était-elle précise? | 0,5 | 1 | 1 |
| 9. Les résultats peuvent-ils s'appliquer dans votre milieu? | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| 10. Les auteurs ont-ils pris en considération tous les paramètres cliniques importants? | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| 11. Les inconvénients et les coûts sont-ils justifiés compte tenu des avantages? | 0,5 | 0 | 0 |
| Total (sur 11) | 6,5 | 7,0 | 6,5 |
| Score en pourcentage | 59 % | 63,6 % | 59 % |
| Évaluation de la qualité méthodologique | Moyenne | Moyenne | Moyenne |

* Qualité évaluée avec la grille CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*) pour essai clinique randomisé.

Tableau H-2 Qualité méthodologique des études observationnelles prospectives*

| Question | STORM-2 | Malmö | OTST | STORM | Romero Martin | Hofvind |
|---|---------|---------|-------|---------|---------------|---------|
| 1. L'étude repose-t-elle sur une question bien définie? | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 2. La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable? | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 3. L'exposition a-t-elle été mesurée précisément, de façon à réduire le biais? | 1 | 1 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 |
| 4. Les résultats ont-ils été mesurés précisément, de façon à réduire le biais? | 0,5 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 1 |
| 5. Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants? | 0,5 | 0 | 1 | 0,5 | 0,5 | 0 |
| 6. Le suivi des sujets était-il exhaustif, assez long? | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0 |
| 7. Les résultats vous semblent-ils crédibles? | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| 8. Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici? | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| 9. Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes? | 1 | 1 | 1 | 1 | 0,5 | 1 |
| 10. En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique? | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| Total (sur 10) | 7 | 6,5 | 8 | 6,5 | 7,5 | 5,0 |
| Score en pourcentage | 70 % | 65 % | 80 % | 65 % | 75 % | 50 % |
| Évaluation de la qualité méthodologique | Moyenne | Moyenne | Bonne | Moyenne | Moyenne | Faible |

Sigle et acronyme : STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; OTST : *Oslo Tomosynthesis Screening Trial*.

* Adapté de la grille d'évaluation de la qualité méthodologique CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*) pour étude de cohorte. Aucun score n'a été attribué aux critères 7 et 8, mais ces critères ont été discutés, au besoin, dans les considérations et limites méthodologiques.

Tableau H-3A Qualité méthodologique des études observationnelles rétrospectives*

| Question | Skaane 2018 | Caumo 2018a | Bahl 2018 | Ambinder 2018 | Aujero 2017 | Freer 2017 | Giess 2017 | Powell 2017 |
|---|----------------|----------------|--------------|------------------|----------------|---------------|---------------|----------------|
| 1. L'étude repose-t-elle sur une question bien définie? | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0,5 |
| 2. La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable? | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0 | 0,5 | 0 | 0 | 0 |
| 3. L'exposition a-t-elle été mesurée précisément, de façon à réduire le biais? | 1 | 1 | 1 | 0,5 | 0,5 | 0 | 0,5 | 0 |
| 4. Les résultats ont-ils été mesurés précisément, de façon à réduire le biais? | 1 | 1 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 0,5 | 0 |
| 5. Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants? | 0 | 1 | 0,5 | 0 | 1 | 1 | 0,5 | 0,5 |
| 6. Le suivi des sujets était-il exhaustif, assez long? | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0,5 | 0 |
| 9. Les résultats vous semblent-ils crédibles? | 0,5 | 1 | 0,5 | 0,5 | 1 | 1 | 0,5 | 1 |
| 10. Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici? | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| 11. Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes? | 1 | 1 | 1 | 0,5 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| 12. En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique? | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total (sur 10) | 6,5 | 7,0 | 7,0 | 3,0 | 7,5 | 5,0 | 4,0 | 3,5 |
| Score en pourcentage | 65 % | 70 % | 70 % | 30 % | 75 % | 50 % | 40 % | 35 % |
| Évaluation de la qualité méthodologique | Moyenne | Moyenne | Moyenne | Faible | Moyenne | Faible | Faible | Faible |

* Adapté de la grille d'évaluation de la qualité méthodologique CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*) pour étude de cohorte. Aucun score n'a été attribué aux critères 7 et 8, mais ces critères ont été discutés, au besoin, dans les considérations et limites méthodologiques.

Tableau H-3B Qualité méthodologique des études observationnelles rétrospectives*

| Question | Conant 2016 | Sharpe 2016 | Zuckerman 2016 | Lourenco 2015 | Destounis 2014 | Greenberg 2014 | Friedewald 2014 | McCarthy 2014 | Haas 2013 | Rose 2013 |
|---|----------------|----------------|-------------------|------------------|-------------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------|--------------|
| 1. L'étude repose-t-elle sur une question bien définie? | 1 | 1 | 1 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 0,5 | 1 | 1 |
| 2. La cohorte a-t-elle été recrutée d'une manière acceptable? | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0,5 | 0,5 | 0 |
| 3. L'exposition a-t-elle été mesurée précisément, de façon à réduire le biais? | 0,5 | 0,5 | 1 | 1 | 0 | 0,5 | 0 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| 4. Les résultats ont-ils été mesurés précisément, de façon à réduire le biais? | 0,5 | 0 | 0,5 | 1 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 1 | 0,5 | 0,5 |
| 5. Les auteurs ont-ils tenu compte de tous les facteurs confusionnels importants? | 1 | 1 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 1 | 0 |
| 6. Le suivi des sujets était-il exhaustif, assez long? | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| 9. Les résultats vous semblent-ils crédibles? | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 1 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| 10. Les résultats peuvent-ils s'appliquer à la population d'ici? | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| 11. Les résultats de cette étude correspondent-ils à ceux des études précédentes? | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 12. En quoi cette étude pourrait-elle influencer sur la pratique? | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total (sur 10) | 6,5 | 5,5 | 5,5 | 7,0 | 4,5 | 6,5 | 4,5 | 6,5 | 5,5 | 5,0 |
| Score en pourcentage | 65 % | 55 % | 55 % | 70 % | 45 % | 65 % | 45 % | 65 % | 55 % | 50 % |
| Évaluation de la qualité méthodologique | Moyenne | Faible | Faible | Moyenne | Faible | Moyenne | Faible | Moyenne | Faible | Faible |

* Adapté de la grille d'évaluation de la qualité méthodologique CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*) pour étude de cohorte. Aucun score n'a été attribué aux critères 7 et 8, mais ces critères ont été discutés, au besoin, dans les considérations et limites méthodologiques.

Tableau H-4 Qualité méthodologique des méta-analyses*

| Questions | Phi <i>et al.</i> , 2018 | Yun <i>et al.</i> , 2017 | Hodgson <i>et al.</i> , 2016 | Houssami et Turner, 2016 |
|--|--------------------------|--------------------------|------------------------------|--------------------------|
| 1. Le plan de recherche établi <i>a priori</i> est-il fourni? | 4 | 3 | 4 | 3 |
| 2. La sélection des études et l'extraction des données ont-elles été faites par au moins deux personnes? | 3 | 2 | 4 | 1 |
| 3. La recherche documentaire était-elle exhaustive? | 4 | 4 | 4 | 2 |
| 4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion? | 2 | 3 | 3 | 1 |
| 5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie? | 1 | 1 | 4 | 1 |
| 6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées? | 2 | 3 | 4 | 4 |
| 7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée? | 1 | 1 | 4 | 1 |
| 8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions? | 2 | 2 | 1 | 2 |
| 9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées? | 4 | 4 | 4 | 4 |
| 10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée? | 1 | 3 | 2 | 1 |
| 11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés? | 3 | 2 | 2 | 3 |
| Total (sur 44) | 27 | 28 | 36 | 23 |
| Score en pourcentage | 61,4 % | 63,6 % | 81,8 % | 52,3 % |
| Évaluation de la qualité méthodologique | Moyenne | Moyenne | Bonne | Moyenne |

* Adapté de la grille d'évaluation de la qualité méthodologique R-AMSTAR.

Tableau H-5 Biais et limites des études observationnelles rétrospectives retenues

| Étude | Biais et limites |
|---|--|
| Skaane <i>et al.</i> , 2018 | Un seul centre et un cycle de tomosynthèse, pas de données sur les cancers d'intervalle pour le dépistage annuel, pas de données sur la mortalité. Aucune donnée sur les caractéristiques des participantes des deux groupes. |
| Bahl <i>et al.</i> , 2018 | Manque de puissance statistique pour certaines analyses, pas d'analyse ajustée selon l'expérience des radiologistes ou les caractéristiques des femmes, données sur les cancers d'intervalle possiblement incomplètes en raison du manque d'accès au registre des cancers de l'État. |
| Caumo <i>et al.</i> , 2018a | Présence possible de facteurs confondants entre les cohortes, manque de données sur les cancers d'intervalle, transférabilité des résultats limitée. |
| Ambinder <i>et al.</i> , 2018 | Petites cohortes et petits nombres de cancers détectés, transférabilité limitée, appareil d'un seul fabricant. |
| Giess <i>et al.</i> , 2017 | Les auteurs ont mentionné le faible taux de détection des cancers dans les deux groupes. |
| Powell <i>et al.</i> , 2017 | Manque de puissance statistique, priorité de dépistage avec la tomosynthèse aux femmes ayant les seins denses et des facteurs de risque; frais pour la tomosynthèse. |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | Résultats pouvant être influencés par la courbe d'apprentissage, sans frais pour la 1 ^{re} année, frais appliqués ensuite. |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | Début de la tomosynthèse à différents moments selon les centres, volume d'exams variable selon les centres, l'un des centres de cette étude est le même que dans l'étude de McDonald et ses collaborateurs [2016] et les périodes de recrutement coïncident. Il n'est pas indiqué si certaines participantes ont été incluses dans les deux études. |
| Lourenco <i>et al.</i> , 2015 | Différence possible dans les caractéristiques des participantes selon les groupes, appareils 2D et 3D de compagnies différentes, donc pas le même détecteur numérique. |
| McDonald <i>et al.</i> , 2016 | Données sur les risques de cancer du sein non disponibles pour toutes les participantes, exclusion si antécédents familiaux. |
| McDonald <i>et al.</i> , 2015 McCarthy <i>et al.</i> , 2014 | Résultats à interpréter prudemment à cause du manque de puissance pour la détection des cancers, surtout lors d'analyse en sous-groupe (p. ex. chez les moins de 50 ans); certaines patientes considérées comme « nouvellement dépistées » avaient déjà eu des mammographies; l'un des centres de l'étude de Conant et ses collaborateurs [2016] est aussi dans l'étude de McDonald et ses collaborateurs [2016] et les périodes de recrutement coïncident. Il n'est pas indiqué si certaines participantes ont été incluses dans les deux études. |
| Rafferty <i>et al.</i> , 2017; Rafferty <i>et al.</i> , 2016; Friedewald <i>et al.</i> , 2014 | Introduction de la tomosynthèse non uniforme entre les sites. |
| Destounis <i>et al.</i> , 2014 | Frais appliqués lors des deux premières semaines d'implantation pour le dépistage avec la tomosynthèse, petit nombre de patientes sélectionnées sur un grand nombre d'exams de dépistage obtenus à partir d'un registre. |
| Greenberg <i>et al.</i> , 2014 | Frais de 50 \$ US pour la tomosynthèse combinée à la mammographie (sauf au début de l'étude ou si les femmes ne pouvaient pas la payer; 11,8 % des exams ont été faits sans frais pour différentes raisons), biais potentiel de sélection de la population. |
| Rose <i>et al.</i> , 2013 | Pas d'ajustement pour la courbe d'apprentissage, petit nombre de cancers détectés dans la cohorte. |
| Haas <i>et al.</i> , 2013 | Puissance statistique insuffisante pour détecter de faibles différences, pas d'appareil de tomosynthèse sur tous les sites, biais de sélection. |

Tableau H-6 Appareils de tomosynthèse utilisés dans les études

| Étude | Appareil |
|--|---------------------------------------|
| Aase <i>et al.</i> , 2018 | SenoClair, GE |
| Pattacini <i>et al.</i> , 2018 | Senographe, GE |
| Hofvind <i>et al.</i> , 2018 | Dimensions, Hologic |
| Romero Martin <i>et al.</i> , 2018 | Selenia Dimensions, Hologic |
| Skaane <i>et al.</i> , 2018 | Dimensions, Hologic |
| Bahl <i>et al.</i> , 2018 | Hologic |
| Ambinder <i>et al.</i> , 2018 | Dimensions, Hologic et C-view |
| Caumo <i>et al.</i> , 2018a | Selenia Dimensions, Hologic |
| Maxwell <i>et al.</i> , 2017 | Selenia Dimensions, Hologic |
| STORM Ciatto <i>et al.</i> , 2013, Bernardi <i>et al.</i> , 2014 | Selenia Dimensions, Hologic |
| Haas <i>et al.</i> , 2013, Durand <i>et al.</i> , 2015 | Dimensions, Hologic |
| Rose <i>et al.</i> , 2013 | Dimensions, Hologic |
| OTST Skaane <i>et al.</i> , 2013b, Skaane <i>et al.</i> , 2014 | Selenia Dimensions, Hologic |
| Destounis <i>et al.</i> , 2014 | Selenia Dimensions, Hologic |
| Friedewald <i>et al.</i> , 2014 | Selenia Dimensions, Hologic |
| Greenberg <i>et al.</i> , 2014 | Selenia Dimensions, Hologic |
| McCarthy <i>et al.</i> , 2014 | Dimensions, Hologic |
| Lourenco <i>et al.</i> , 2015 | Selenia Dimensions, Hologic |
| McDonald <i>et al.</i> , 2015 | Dimensions, Hologic |
| STORM-2 Bernardi <i>et al.</i> , 2016 | Selenia Dimensions, Hologic et C-view |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | s. o. |
| Malmö Lang <i>et al.</i> , 2016a, Lang <i>et al.</i> , 2016b | Mammomat Inspiration, Siemens |
| McDonald <i>et al.</i> , 2016 | Dimensions, Hologic |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | Selenia Dimensions, Hologic |
| Zuckerman <i>et al.</i> , 2016 | Dimensions, Hologic |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | Selenia Dimensions, Hologic |
| Powell <i>et al.</i> , 2017 | Dimensions, Hologic |
| Giess <i>et al.</i> , 2017 | Selenia Dimensions, Hologic |
| Freer <i>et al.</i> , 2017 | Selenia Dimension, Hologic et C-view |

Abréviation : s. o. : sans objet.

ANNEXE I

Résultats supplémentaires pour la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie

Taux de détection du cancer du sein selon le risque de cancer du sein

Une étude rétrospective retenue a rapporté des taux de détection selon le risque de cancer du sein [Haas *et al.*, 2013]. Les participantes qui avaient des antécédents personnels ou familiaux au premier degré de cancer du sein ont été considérées comme étant à risque élevé par rapport aux autres participantes jugées à risque standard (ou populationnel). Le groupe de dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie comptait 24,5 % de femmes à risque élevé de cancer du sein (n = 6 100) et le groupe de dépistage avec la mammographie en comptait 18,7 % (n = 7 058). Aucune différence statistiquement significative des taux de détection des cancers n'a été observée entre les deux stratégies de dépistage, et ce, pour les deux groupes de risque (risque élevé : 8,6 contre 7,9 cancers par 1 000 examens de dépistage, p = 0,83; risque standard : 5,1 contre 4,5 cancers par 1 000 examens de dépistage, p = 0,65).

Taux de détection des cancers du sein selon le cycle de dépistage

Dans l'étude STORM-2, il est mentionné que 18 % des participantes avaient déjà eu un dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie dans le cadre de l'étude STORM. Les taux de détection obtenus pour cette proportion de femmes qui avaient déjà eu le dépistage (n = 1 771) avec la tomosynthèse combinée à la mammographie ont été de 6,5 cancers par 1 000 examens de dépistage pour la mammographie (comparativement à 6,3 par 1 000 pour la cohorte entière) et de 8,5 cancers par 1 000 examens de dépistage pour la tomosynthèse combinée à la mammographie (comparativement à 8,8 par 1 000 examens pour la cohorte entière) [Bernardi *et al.*, 2016].

McDonald et ses collaborateurs [2015] ont analysé les résultats des femmes selon qu'elles avaient déjà eu un examen de dépistage ou non. Les taux de détection des cancers n'ont pas été significativement différents entre les deux stratégies de dépistage, et ce, pour les deux groupes de femmes. Giess et ses collaborateurs [2017] n'ont pas rapporté de différence significative dans les taux de détection chez les femmes qui en étaient à leur premier examen de dépistage (tableau I-1).

Tableau I-1 Taux de détection des cancers par 1 000 examens de dépistage selon le cycle de dépistage

| Étude | Taux de détection des cancers (par 1 000 examens) | | Valeur <i>p</i> |
|--|---|-------|-----------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| Giess <i>et al.</i> , 2017 1 ^{er} dépistage | 1,45 | 3,3 | 0,32 |
| McDonald <i>et al.</i> , 2015 1 ^{er} dépistage | 4,2 | 5,9 | 0,51 |
| Femmes qui ont déjà eu le dépistage | 4,6 | 5,4 | 0,41 |

Abréviations : 2D : mammographie ; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie.

Bahl et ses collaborateurs [2018] ont noté que 95,9 % des cancers détectés avec la tomosynthèse combinée à la mammographie l'ont été alors que les femmes étaient dépistées pour la première fois comparativement à 90,9 % pour le groupe mammographie ($p < 0,01$).

Taux de rappel selon le cycle de dépistage

McDonald et ses collaborateurs [2015] ont analysé les résultats des participantes selon qu'elles en étaient à leur premier examen de dépistage ou non. Pour les deux sous-groupes, les taux de rappel ont été significativement inférieurs avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à ceux obtenus avec la mammographie. Giess et ses collaborateurs [2017] ont rapporté un taux de rappel inférieur chez les femmes qui en étaient à leur premier examen de dépistage (tableau I-2).

Tableau I-2 Taux de rappel selon le cycle de dépistage

| Étude | Taux de rappel, % | | Valeur <i>p</i> |
|--|-------------------|-------|--------------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| Giess <i>et al.</i> , 2017 1 ^{er} dépistage | 21,9 | 16,4 | < 0,001 |
| McDonald <i>et al.</i> , 2015 1 ^{er} dépistage | 20,5 | 16,0 | 0,002 |
| femmes qui ont déjà eu le dépistage | 9,1 | 7,8 | < 0,0001 |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Trois études ont présenté les taux de rappel selon les anomalies observées lors des examens d'imagerie (tableau I-3).

Tableau I-3 Raisons des rappels

| Étude | Taux de rappel, % | | Valeur p |
|--------------------------------|-------------------|---------------|--------------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| Lourenco <i>et al.</i> , 2015 | | | |
| total | 9,3 (8,8-9,9) | 6,4 (6,0-6,8) | < 0,0001 |
| asymétrie | 32,3 | 13,3 | < 0,0001 |
| calcification | 13,4 | 20,3 | < 0,0001 |
| masse | 8,9 | 26,8 | < 0,0001 |
| distorsion | 0,6 | 5,3 | < 0,0001 |
| Durand <i>et al.</i> , 2015 | | | |
| total | 12,3 (11,7-13,0) | 7,8 (7,3-8,4) | < 0,0001 |
| asymétrie | 7,4 | 3,1 | < 0,0001 |
| calcification | 3,2 | 2,4 | 0,0005 |
| masse | 2,5 | 2,5 | 0,79 |
| distorsion | 0,69 | 0,68 | 0,52 |
| Destounis <i>et al.</i> , 2014 | | | |
| total | 11,45 | 4,2 | < 0,0001 |
| asymétrie | 5 | 4,6 | |
| microcalcification | 16,67 | 22,7 | |
| masse | 23,33 | 50 | |
| masse avec calcium | – | 4,6 | |
| tissus superposé | 55 | 18,2 | |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Taux de biopsie

Le taux de biopsie a été rapporté dans huit études rétrospectives (tableau I-4). Sept études ont rapporté le nombre de biopsies par rapport au nombre d'examen de dépistage [Aujero *et al.*, 2017; Conant *et al.*, 2016; McDonald *et al.*, 2016; Destounis *et al.*, 2014; Friedewald *et al.*, 2014; Greenberg *et al.*, 2014; Rose *et al.*, 2013], tandis que la huitième étude a rapporté le nombre de biopsies par rapport au nombre de rappels [Powell *et al.*, 2017]. Certains taux ont été recalculés en employant le nombre d'examen de dépistage comme dénominateur dans le but de comparer les taux de biopsie entre les études [Powell *et al.*, 2017; Rose *et al.*, 2013].

Six études ont rapporté le taux concernant les biopsies réalisées [Aujero *et al.*, 2017; Powell *et al.*, 2017; McDonald *et al.*, 2016; Destounis *et al.*, 2014; Greenberg *et al.*, 2014; Rose *et al.*, 2013], alors qu'il n'est pas clairement indiqué si Friedewald et ses collaborateurs [2014] et Conant et ses collaborateurs [2016] ont rapporté les taux des biopsies recommandées ou réalisées.

Le taux de biopsie a varié entre 1,1 % et 2,6 % pour la tomosynthèse combinée à la mammographie et entre 1,5 % et 2,5 % après un examen de dépistage avec la mammographie (tableau I-4). Le taux de biopsie a été supérieur avec l'utilisation

de la tomosynthèse combinée à la mammographie dans trois études, avec une différence allant de 0,12 à 0,47 % [Conant *et al.*, 2016; Friedewald *et al.*, 2014; Greenberg *et al.*, 2014]. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux stratégies de dépistage dans trois études rétrospectives [Aujero *et al.*, 2017; McDonald *et al.*, 2016; Rose *et al.*, 2013].

Tableau I-4 Taux de biopsie

| Étude | Taux de biopsie*, % | | Valeur p |
|---------------------------------|---------------------|------------------|---------------------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| Biopsie recommandée et réalisée | | | |
| Powell <i>et al.</i> , 2017 | 2,0 | 2,6 | s. o [†] |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | | | |
| biopsies recommandées | 2,5 | 2,4 | 0,36 |
| biopsies réalisées | 2,4 | 2,2 | 0,24 |
| McDonald <i>et al.</i> , 2016 | | | |
| année 0 (2D) | 1,8 | – | |
| année 1 (2D+3D) | – | 2,0 | 0,167 |
| année 2 (2D+3D) | – | 1,9 | 0,606 |
| année 3 (2D+3D) | – | 1,9 [‡] | 0,597 |
| Greenberg <i>et al.</i> , 2014 | 2,16 | 2,63 | 0,0003 |
| Destounis <i>et al.</i> , 2014 | 2,29 | 1,14 | nd |
| Rose <i>et al.</i> , 2013 | | | |
| biopsies recommandées | 1,56 | 1,40 | s. o. |
| biopsies réalisées | 1,52 | 1,35 | 0,59 |
| Définition non mentionnée | | | |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | 1,8 | 2,0 | 0,0074[§] |
| Friedewald <i>et al.</i> , 2014 | 1,81 | 1,93 | 0,004[¶] |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; nd : non disponible; s. o. : sans objet.

* Le taux de biopsie est défini comme étant le nombre de biopsies sur le nombre total d'exams de dépistage.

† Le taux de biopsie rapporté par les auteurs défini comme le nombre de biopsies sur le nombre des rappels (biopsies/rappels) a été significativement supérieur avec 2D+3D comparativement à 2D (19 % contre 13 %, p = 0,0018).

‡ Valeur p pour comparaison des trois années de dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie : p = 0,600.

§ Les rapports de cotes ont été de 1,10 (IC95% : 1,03 – 1,19) et 0,85 (IC95% : 0,77 – 0,93) avant et après ajustement selon le centre, le premier examen, l'âge et la densité, respectivement.

¶ Obtenus à partir d'un modèle ajusté selon le centre et la période.

Cases en gris : calculé à partir des données disponibles.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Taux de biopsie selon l'âge et la densité mammaire

Les taux de biopsies stratifiés selon l'âge des participantes dans deux études rétrospectives ont été significativement supérieurs pour la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie seule chez les groupes de femmes âgées de plus de 50 ans, mais pas chez celles âgées de 40 à 49 ans (tableau I-5).

Conant et ses collaborateurs [2016] ont aussi présenté des analyses du taux de biopsie selon la densité mammaire. Des taux similaires ont été rapportés pour les deux stratégies de dépistage chez les femmes qui avaient les seins denses. Chez les femmes avec les seins non denses, le taux de biopsie a été significativement supérieur pour la tomosynthèse combinée à la mammographie comparativement à la mammographie (tableau I-5).

Tableau I-5 Taux de biopsie selon l'âge et la densité mammaire

| Étude | Taux de biopsie*, % | | Valeur p |
|-------------------------------|---------------------|-------|--------------------------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| Rafferty <i>et al.</i> , 2017 | | | |
| 40-49 ans | 2,13 | 2,13 | 0,96 |
| 50-59 ans | 1,70 | 1,98 | < 0,001 |
| 60-69 ans | 1,68 | 1,98 | < 0,001 |
| ≥ 70 ans | 1,61 | 1,96 | 0,002 |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | | | |
| 40-49 ans | 2,3 | 2,3 | 0,904 [†] |
| 50-74 ans | 1,6 | 1,8 | 0,0088[‡] |
| Seins non denses | 1,4 | 1,9 | < 0,0001[§] |
| Seins denses | 2,2 | 2,2 | 0,754 [¶] |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; s. o. : sans objet.

* Le taux de biopsie est défini comme étant le nombre de biopsies sur le nombre total d'examen de dépistage.

† Rapport de cotes (RC) non ajusté : 0,99 (IC95% : 0,88 – 1,12); RC ajusté selon le centre, la densité et le premier examen : 0,86 (IC95% : 0,75-1,00).

‡ RC non ajusté : 1,13 (IC95% : 1,03 – 1,24); RC ajusté selon le centre, la densité et le premier examen : 0,83 (IC95% : 0,74-0,94).

§ RC non ajusté : 1,35 (IC95% : 1,22 – 1,49); RC ajusté selon le centre, l'âge et le premier examen : 0,92 (IC95% : 0,81-1,04).

¶ RC non ajusté : 0,98 (IC95% : 0,88 – 1,10); RC ajusté selon le centre, l'âge et le premier examen : 0,79 (IC95% : 0,69-0,90).

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Autres analyses

Quelques études ont présenté des rapports de cotes et des rapports de cotes ajustés selon certains paramètres. Ces résultats sont présentés aux tableaux I-6 et I-7.

Tableau I-6 Facteurs associés à un rappel par analyse multivariée (ou régression logistique à effets mixtes) dans les études retenues pour l'évaluation de la performance

| Étude | Facteur | Rapport de cotes, RC (IC95%) | Rapport de cotes ajusté, RC | Comparaison |
|-------------------------------|-------------------------|--|---|---|
| McDonald <i>et al.</i> , 2016 | Âge | nd | 1,24 (0,99-1,55), p = 0,07* | 40 vs 70 |
| McDonald <i>et al.</i> , 2016 | Âge | nd | 1,38 (1,22-1,56), p < 0,001* | 50-59 vs 70 |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | Âge | 2,96 (2,43-3,60) | 1,96 (1,50-2,57)† | < 40 vs ≥ 70 |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | Âge | 1,30 (1,19-1,41) | 1,96 (1,50-2,57)† | 50-59 vs ≥ 70 |
| Haas <i>et al.</i> , 2013 | Âge | 2,66 (1,88-3,76), p < 0,0001 | 2,59 (1,83-3,69), p < 0,0001‡ | < 40 vs ≥ 70 |
| Haas <i>et al.</i> , 2013 | Âge | 1,27 (1,03-1,56), p < 0,0001 | 1,26 (1,01-1,55), p < 0,0001‡ | 50-59 vs ≥ 70 |
| McDonald <i>et al.</i> , 2016 | Mammographie antérieure | nd | 2,18 (2,01-2,37), p < 0,001* | non vs oui |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | Mammographie antérieure | 3,06 (2,76-3,38), p < 0,0001 | 2,38 (2,13-2,66), p < 0,0001† | 1 ^{er} examen vs non |
| McDonald <i>et al.</i> , 2016 | Densité | nd | 1,45 (1,35-1,56), p < 0,001* | BI-RADS3-4 vs 1-2 |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | Densité | 1,18 (1,05-1,33) | 1,22 (1,05-1,42)† | BI-RADS 4 vs BI-RADS 1 |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | Densité | 1,76 (1,61-1,91) | 1,52 (1,36-1,69)† | BI-RADS 3 vs BI-RADS 1 |
| Haas <i>et al.</i> , 2013 | Densité | 1,63 (1,16-2,31), p < 0,0001 | 1,56 (1,10-2,21), p < 0,0001‡ | BI-RADS 4 vs BI-RADS 1 |
| Haas <i>et al.</i> , 2013 | Densité | 2,21 (1,77-2,76), p < 0,0001 | 2,17 (1,73-2,73), p < 0,0001‡ | BI-RADS 3 vs BI-RADS 1 |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | Facteur de risque | 1,64 (0,70-3,84), p = 0,2537 | 1,45 (0,61-3,48)†, p = 4039 | Mutation BRCA vs non |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | Facteur de risque | 1,15 (1,07-1,24), p = 0,0002 | 1,17 (1,08-1,27)†, p = 0,0001 | Antécédent familial vs non |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | Facteur de risque | 0,71 (0,62-0,80), p < 0,0001 | 0,91 (0,79-1,03)†, p = 0,1373 | Antécédent personnel vs non |
| Haas <i>et al.</i> , 2013 | Facteur de risque | 0,75 (0,55-1,03), p = 0,08 | 0,98 (0,85-1,13)‡, p = 0,79 | Antécédent personnel ou familial vs aucun |

Abréviations : vs : versus; nd : non disponible; RC : rapport de cotes. Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

* McDonald *et al.*, 2016 : ajusté selon l'âge, la race/ethnie, la densité et la présence d'une mammographie antérieure.

† Sharpe *et al.*, 2016 : ajusté selon l'âge, la densité, la présence d'antécédent familial et personnel, de mutation BRCA, d'antécédent de biopsie du sein, s'il s'agit d'une première mammographie et selon le radiologiste.

‡ Haas *et al.*, 2013 : ajusté selon l'âge, la densité et la présence de facteur de risque du cancer du sein.

Tableau I-7 Risque de rappel des femmes qui ont eu un dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie comparativement à celles qui ont eu un dépistage avec la mammographie

| Étude | Rapport de cotes, RC (IC95%) | Rapport de cotes ajusté, RC (IC95%) | Taux de rappel (2D contre 2D+3D) |
|-------------------------------|--|--|--|
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | 0,65 (0,61-0,69) | 0,731 (0,67-0,80)* | 8,7 % vs 5,8 % |
| McDonald <i>et al.</i> , 2016 | Année 1 : 0,83 (0,76-0,91), p < 0,001 Année 2 : 0,85 (0,78-0,93), p < 0,001 Année 3 : 0,87 (0,80-0,95), p = 0,02 | Année 1 : 0,81 (0,74-0,89)†, p < 0,001 Année 2 : 0,84 (0,77-0,92)†, p < 0,001 Année 3 : 0,84 (0,77-0,92)†, p < 0,001 | 10,4 % vs Année 1 : 8,8 % Année 2 : 9 % Année 3 : 9,2 % |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | 0,80 (0,72-0,90), p < 0,0001 | 0,98 (0,84-1,13)‡, p = 0,7459 | 7,5 % vs 6,1 % |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | 0,82 (0,79-0,85) | 0,68 (0,65-0,71)§ | 10,4 % vs 8,7 % |
| Haas <i>et al.</i> , 2013 | 0,68 (0,60-0,76), p < 0,0001 | 0,62 (0,55-0,70)¶, p < 0,0001 | 12 % vs 8,4 % |
| Durand <i>et al.</i> , 2015 | nd | 1,76 (1,58-1,96)** en faveur de 2D+3D | 12,3 % vs 7,8 % |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie conventionnelle; IC95% : intervalle de confiance à 95 %; vs : versus; nd : non disponible; RC : rapport de cotes.

* Aujero *et al.*, 2017 : ajusté selon l'âge, la race et la densité.

† McDonald *et al.*, 2016 : ajusté selon l'âge, la race/ethnie, la densité et l'existence d'une mammographie antérieure.

‡ Sharpe *et al.*, 2016 : ajusté selon l'âge, la densité, la présence d'antécédent familial et personnel, de mutation BRCA, d'antécédent de biopsie du sein, s'il s'agit d'une première mammographie et selon le radiologiste.

§ Conant *et al.*, 2016 : ajusté selon le centre, l'âge, la densité et l'existence d'une mammographie antérieure.

¶ Haas *et al.*, 2013 : ajusté selon l'âge, la densité et la présence de facteurs de risque de cancer du sein.

** Durand *et al.*, 2015 : ajusté selon l'âge, la densité et les facteurs de risque de cancer (antécédent personnel ou familial de cancer du sein).

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

ANNEXE J

Tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques en comparaison avec la mammographie

PERFORMANCE

Un ECR, trois études prospectives et trois études rétrospectives ont comparé la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques à la mammographie [Caumo *et al.*, 2018a; Aase *et al.*, 2018; Hofvind *et al.*, 2018; Romero Martin *et al.*, 2018; Aujero *et al.*, 2017; Freer *et al.*, 2017; Bernardi *et al.*, 2016]. L'étude de Romero Martin et ses collaborateurs [2018] a procédé à une double lecture de la mammographie, mais à une simple lecture de la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques.

Taux de détection de cancers du sein

Le taux de détection est défini comme étant le nombre de cancers détectés par 1 000 examens de dépistage et pour lesquels le diagnostic aura été confirmé pendant une période déterminée après le dépistage. La durée de cette période allouée pour la confirmation diagnostique varie selon les études. Elle n'a pas été mentionnée dans les trois études prospectives et dans deux études rétrospectives [Caumo *et al.*, 2018a; Hofvind *et al.*, 2018; Romero Martin *et al.*, 2018; Freer *et al.*, 2017; Bernardi *et al.*, 2016]. Elle a été de 180 jours dans l'étude d'Aujero et ses collaborateurs [2017].

Les trois études prospectives ont rapporté un taux de détection des cancers du sein significativement supérieur avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques comparativement à la mammographie (tableau J-1) [Hofvind *et al.*, 2018; Romero Martin *et al.*, 2018; Bernardi *et al.*, 2016]. Hofvind et ses collaborateurs [2018] ont rapporté des taux de détection des cancers infiltrants et *in situ* significativement supérieurs avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie (tableau J-1).

Une étude a obtenu un taux de détection significativement supérieur avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques par rapport à la mammographie [Caumo *et al.*, 2018a]. L'étude rétrospective de Freer et ses collaborateurs [2017] n'a obtenu aucune différence significative entre les taux de détection des cancers avec les deux stratégies de dépistage, et ce, pour les cancers totaux, infiltrants et *in situ*. Dans l'étude d'Aujero et ses collaborateurs [2017], aucune différence significative n'a été rapportée entre les taux de détection totaux et *in situ* avec les deux stratégies, mais significativement plus de cancers infiltrants ont été détectés avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques en comparaison avec la mammographie (tableau J-1).

Tableau J-1 Taux de détection des cancers avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques en comparaison avec la mammographie

| Étude | Taux de détection des cancers par 1 000 examens | | Valeur p |
|---------------------------------------|---|--------|--------------------|
| | 2D | 2Ds+3D | |
| Étude prospective | | | |
| Hofvind <i>et al.</i> , 2018 | | | |
| cancers totaux | 6,1 | 9,4 | < 0,001 |
| cancers infiltrants | 5,3 | 7,6 | < 0,001 |
| cancers <i>in situ</i> | 0,8 | 1,7 | < 0,001 |
| Romero Martin <i>et al.</i> , 2018 | | | |
| cancers totaux | 4,7 | 5,4 | 0,043 |
| STORM-2 Bernardi <i>et al.</i> , 2016 | | | |
| cancers totaux | 6,3 | 8,8 | < 0,0001 |
| Étude rétrospective | | | |
| Caumo <i>et al.</i> , 2018a | | | |
| cancers totaux* | 5,41 | 9,30 | < 0,001 |
| cancers infiltrants | 4,02 | 8,16 | s. o. |
| cancers <i>in situ</i> | 1,39 | 1,14 | s. o. |
| Freer <i>et al.</i> , 2017 | | | |
| cancers totaux | 5,0 | 5,4 | 0,66 |
| cancers infiltrants | 3,9 | 4,3 | 0,59 |
| cancers <i>in situ</i> | 1,2 | 1,2 | 0,94 |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | | | |
| cancers totaux | 5,2 | 6,1 | 0,27 |
| cancers infiltrants | 3,2 | 4,6 | 0,015 |
| cancers <i>in situ</i> | 1,6 | 1,4 | 0,65 |

Acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; s. o. : sans objet.

* Caumo et ses collaborateurs [2018b] ont rapporté, à partir d'une cohorte élargie et d'un suivi d'une année additionnelle, 9,2 cancers par 1 000 examens de dépistage pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques et 5,2 cancers par 1 000 examens avec la mammographie ($p < 0,001$).

Cases en gris : taux de détection des cancers par 1 000 examens de dépistage calculés à partir des données disponibles. Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Taux de détection de cancers du sein selon l'âge et la densité mammaire

L'étude STORM-2 a présenté des taux de détection des cancers selon l'âge et la densité mammaire significativement plus élevés chez les femmes de moins de 60 ans et chez les femmes avec les seins denses lors du dépistage avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques par rapport à la mammographie (tableau J-2). Aucune différence significative entre les deux

stratégies de dépistage n'a été rapportée chez les femmes avec les seins non denses et chez celles âgées de 60 ans et plus [Bernardi *et al.*, 2016].

Tableau J-2 Différence entre les taux de détection par 1 000 examens de dépistage pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques comparativement à la mammographie dans l'étude prospective de Bernardi et ses collaborateurs [2016]

| Caractéristique | Différence des taux de détection (IC95%) | |
|------------------|--|--------------------|
| | 2Ds+3D | Valeur <i>p</i> |
| Âge | | |
| < 60 ans | 3,3 (1,9-5,2) | < 0,0001 |
| ≥ 60 ans | 1,3 (-0,6-3,3) | 0,23 |
| Densité mammaire | | |
| seins non denses | 1,1 (0,0-2,4) | 0,057 |
| seins denses | 6,2 (3,2-10,0) | < 0,0001 |

Abréviation : 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Caumo et ses collaborateurs [2018a] ont présenté des taux de détection selon la densité mammaire significativement plus élevés chez les femmes avec les seins denses et non denses (tableau J-3). Les auteurs ont aussi observé des taux de détection selon l'âge des participantes, lesquels ont été significativement plus élevés avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques chez les femmes âgées de 55 ans et plus, mais non significatifs chez les femmes âgées de 50 à 54 ans (tableau J-3) [Caumo *et al.*, 2018a].

Tableau J-3 Taux de détection selon l'âge et la densité mammaire des participantes dans l'étude rétrospective de Caumo et ses collaborateurs [2018a]

| Caractéristique | 2D | 2Ds+3D | Valeur <i>p</i> * |
|------------------|-----|--------|-------------------|
| Âge | | | |
| 50-54 ans | 6,4 | 6,8 | 0,80 |
| 55-59 ans | 3,4 | 7,8 | 0,016 |
| 60-64 ans | 6,1 | 13,0 | 0,002 |
| 65-69 ans | 5,7 | 10,1 | 0,028 |
| Densité | | | |
| seins non denses | 5,6 | 8,6 | 0,005 |
| seins denses | 4,5 | 12,9 | 0,001 |

Abréviations : 2D : mammographie; 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques.

* Les valeurs *p* ont été présentées par les auteurs pour les risques relatifs.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Taux de rappel

Dans leur essai *randomisé*, Aase et ses collaborateurs [2018] ont rapporté un taux de rappel significativement inférieur avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques en comparaison avec la mammographie (tableau J-4). La stratégie combinée a permis d'obtenir des taux de rappel significativement inférieurs chez les femmes avec les seins non denses, mais sans différence significative chez les femmes avec les seins denses (tableau J-4) [Aase *et al.*, 2018].

Romero Martin et ses collaborateurs [2018] ont obtenu un taux de rappel significativement inférieur avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques en comparaison avec la mammographie, alors qu'Hofvind et ses collaborateurs [2018] ont observé des taux équivalents entre les deux stratégies (tableau J-4). Les taux de rappel pour l'étude prospective STORM-2 ont été calculés et ils sont présentés au tableau J-4.

Deux études rétrospectives ont présenté un taux de rappel global significativement inférieur avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques comparativement à celui obtenu avec la mammographie (tableau J-4) [Aujero *et al.*, 2017; Freer *et al.*, 2017], et la troisième étude n'a pas obtenu de différence significative entre les taux [Caumo *et al.*, 2018a].

Taux de rappel faux positifs

Dans l'étude prospective STORM-2, le taux de rappel faux positifs rapporté par les auteurs par rapport au nombre de femmes sans cancer a été de 4,45 % [IC95% : 4,05-4,89] pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques et de 3,42 % [IC95% : 3,07-3,80] pour la mammographie ($p < 0,0001$) [Bernardi *et al.*, 2016]. Les taux de rappel faux positifs calculés selon le nombre d'examen de dépistage réalisés sont présentés au tableau J-4, de même que ceux des études d'Hofvind et ses collaborateurs [2018] et de Romero Martin et ses collaborateurs [2018]. Dans l'étude rétrospective d'Aujero et ses collaborateurs [2017], le taux de rappel faux positifs a été significativement inférieur pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques par rapport à celui obtenu avec la mammographie. Le tableau J-5 montre aussi les taux calculés pour l'étude de Freer et ses collaborateurs [2017] et de Caumo et ses collaborateurs [2018a] (tableau J-5).

Tableau J-4 Taux de rappel pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques comparativement à la mammographie selon deux études rétrospectives

| Étude | Taux de rappel, % | | Valeur p |
|---|-------------------|--------|--------------------|
| | 2D | 2Ds+3D | |
| ECR | | | |
| Aase <i>et al.</i> , 2018 | | | |
| - total | 3,6 | 3,0 | 0,03 |
| -seins non denses - catégorie 1 | 3,4 | 2,2 | 0,04 |
| - catégorie 2 | 3,6 | 2,5 | 0,01 |
| -seins denses - catégorie 3 | 3,8 | 4,2 | 0,56 |
| - catégorie 4 | 3,6 | 3,6 | 0,93 |
| Étude prospective | | | |
| Hofvind <i>et al.</i> , 2018 | 3,3 | 3,4 | 0,563 |
| Romero Martin <i>et al.</i> , 2018 | 5,0 | 2,9 | < 0,001 |
| STORM-2 (Bernardi <i>et al.</i> , 2016) | 4,02 | 5,29 | s. o. |
| Étude rétrospective | | | |
| Caumo <i>et al.</i> , 2018a | 4,2 | 4,0 | 0,34 |
| Freer <i>et al.</i> , 2017 | 7,83 | 5,52 | 0,001 |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | 8,7 | 4,3 | < 0,0001 |

Acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; s. o. : sans objet.

Cases en gris : taux calculés à partir des données disponibles

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Tableau J-5 Taux de rappel faux positifs pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques comparativement à la mammographie

| Étude | Taux de rappel faux positifs, % | | Valeur p |
|---|---------------------------------|--------|--------------------|
| | 2D | 2Ds+3D | |
| Étude prospective | | | |
| Hofvind <i>et al.</i> , 2018 | 2,69 | 2,43 | s. o. |
| Romero Martin <i>et al.</i> , 2018 | 4,57 | 2,46 | s. o. |
| STORM-2 (Bernardi <i>et al.</i> , 2016) | 3,39 | 4,41 | s. o. |
| Étude rétrospective | | | |
| Caumo <i>et al.</i> , 2018a | 3,68 | 3,07 | s. o. |
| Freer <i>et al.</i> , 2017 | 8,09 | 5,20 | s. o. |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | 8,2 | 3,6 | < 0,0001 |

Acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; s. o. : sans objet.

Cases en gris : taux calculés à partir des données disponibles.

Le résultat en gras est statistiquement significatif.

Taux de rappel faux positifs selon l'âge et la densité mammaire

L'étude STORM-2 a présenté des taux de rappel faux positifs selon l'âge et la densité mammaire, rapportés par rapport au nombre de femmes sans cancer (tableau J-6) [Bernardi *et al.*, 2016]. Pour les deux groupes d'âge, soit les femmes âgées de moins de 60 ans et celles de 60 ans et plus, de même que pour les deux groupes de densité mammaire, soit les seins non denses et les seins denses, la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques a occasionné significativement plus de rappels faux positifs que la mammographie (tableau J-6) [Bernardi *et al.*, 2016].

Tableau J-6 Taux de rappel faux positifs, rapporté sur le nombre de femmes sans cancer, selon l'âge et la densité mammaire de l'étude STORM-2

| Caractéristique | Taux de rappel faux positifs (IC95%) | | Valeur p |
|------------------|--------------------------------------|------------------|--------------------|
| | 2D | 2Ds+3D | |
| Âge | | | |
| < 60 ans | 3,94 | 5,01 (4,46-5,61) | 0,00085 |
| ≥ 60 ans | 2,65 | 3,63 (3,07-4,27) | 0,0035 |
| Densité mammaire | | | |
| seins non denses | 3,23 | 3,87 (3,43-4,35) | 0,014 |
| seins denses | 3,95 | 6,07 (5,17-7,06) | < 0,0001 |

Abréviations : 2D : mammographie; 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques; IC95% : intervalle de confiance à 95 %.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Le taux de rappel faux positifs de l'étude STORM-2, recalculé selon le nombre total d'examens de dépistage effectués, est présenté au tableau J-7.

Tableau J-7 Taux de rappel faux positifs, calculé par rapport au nombre total d'examens de dépistage, selon l'âge et la densité mammaire

| Caractéristique | Taux de rappel faux positifs (IC95%) | | Valeur p |
|------------------|--------------------------------------|--------|----------|
| | 2D | 2Ds+3D | |
| Âge | | | |
| < 60 ans | 3,92 | 4,98 | s. o. |
| ≥ 60 ans | 2,62 | 3,59 | s. o. |
| Densité mammaire | | | |
| seins non denses | 3,20 | 3,84 | s. o. |
| seins denses | 3,90 | 5,98 | s. o. |

Abréviations : 2D : mammographie; 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques; IC95% : indicateur de confiance à 95 %; s. o. : sans objet.

Cases en gris : taux de rappel faux positifs calculés à partir des données disponibles (nombre de faux positifs par rapport au nombre total d'examens de dépistage).

Valeur prédictive positive de rappel

Romero Martin et ses collaborateurs [2018] et Hofvind et ses collaborateurs [2018] ont rapporté une valeur prédictive positive de rappel significativement supérieure avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques par rapport à celle obtenue avec la mammographie. Les valeurs prédictives de rappel ont été calculées pour l'étude STORM-2 (tableau J-8). Dans les trois études rétrospectives, la valeur prédictive positive de rappel a été statistiquement supérieure avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques par rapport à celle obtenue avec la mammographie [Caumo *et al.*, 2018a; Aujero *et al.*, 2017; Freer *et al.*, 2017].

Tableau J-8 Valeur prédictive de rappel pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques comparativement à la mammographie

| Étude | Valeur prédictive positive de rappel, % | | Valeur <i>p</i> |
|---|---|--------|--------------------|
| | 2D | 2Ds+3D | |
| Étude prospective | | | |
| Hofvind <i>et al.</i> , 2018 | 18,6 | 27,8 | < 0,001 |
| Romero Martin <i>et al.</i> , 2018 | 9,4 | 18,0 | < 0,001 |
| STORM-2 (Bernardi <i>et al.</i> , 2016) | 15,68 | 16,6 | s. o. |
| Étude rétrospective | | | |
| Caumo <i>et al.</i> , 2018a | 12,9 | 23,3 | < 0,001 |
| Freer <i>et al.</i> , 2017 | 6,2 | 9,1 | 0,02 |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | 6,0 | 14,3 | < 0,0001 |

Acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; s. o.: sans objet.

Cases en gris : valeur prédictive positive calculée à partir des données disponibles.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Taux de biopsie

Romero Martin et ses collaborateurs [2018] ont rapporté le nombre de biopsies effectuées pour chacun des groupes de lecture, ce qui a permis de calculer un taux de biopsie correspondant à 1,2 % pour la mammographie et à 1,18 % pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques.

Caumo et ses collaborateurs [2018a] ont rapporté des taux de biopsie de 1,5 % avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques et de 0,9 % avec la mammographie ($p < 0,001$).

Aujero et ses collaborateurs [2017] ont rapporté des taux de biopsie réalisée de 2,2 % avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques et de 2,4 % avec la mammographie ($p < 0,001$).

SÉCURITÉ

Dose de radiation

Aase et ses collaborateurs [2018] ont rapporté une dose moyenne de radiation par examen de 2,96 mGy pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques et de 2,95 mGy pour la mammographie ($p = 0,433$).

Caumo et ses collaborateurs [2018a] ont rapporté une dose glandulaire moyenne de radiation de 2,09 mGy \pm 0,55 (min.-max. : 1,13-3,65) pour une vue avec la tomosynthèse et de 1,48 mGy \pm 0,58 (min.-max. : 0,52-3,13) pour une vue avec la mammographie.

L'étude de Zuckerman et ses collaborateurs [2016] a rapporté une dose glandulaire moyenne de 4,88 mGy pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques et de 3,77 mGy pour la mammographie.

Tableau J-9 Synthèse des résultats de la comparaison de la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques avec la mammographie

| | Étude (qualité) | Taux de détection | Taux de rappel | Taux de rappel faux positifs | Valeur prédictive positive |
|------------------------------|---|-------------------------|-----------------------------|------------------------------|----------------------------|
| ECR | Aase 2018 (moyenne) | nd | ↓ SS 6 par 1 000 | Nd | nd |
| Études prospectives | Hofvind 2018 (faible) | ↑ SS 3,3 par 1 000 | Équivalent (↑1 par 1000) | ↓ 2,6 par 1 000 | ↑ SS 9,2 % |
| | Romero Martin 2018 (moyenne) | ↑ SS 0,7 par 1 000 | ↓ SS 21 par 1 000 | ↓ 21,1 par 1 000 | ↑ SS 8,6 % |
| | STORM-2 (Bernardi 2016) (moyenne) | ↑ SS 2,5 par 1 000 | ↑ 12,7 par 1 000 | ↑ 10,2 par 1 000 | ↑ 0,92 % |
| | Cohérence | ↑ SS 3/3 | Divergence | Divergence | ↑ 3/3 |
| Études rétrospectives | Caumo 2018a (moyenne) | ↑ SS 3,89 par 1 000 | ↓ n.s. 2 par 1 000 | ↓ 6,1 par 1 000 | ↑ SS 10,4 % |
| | Freer 2017 (faible) | ↑ n. s. 0,4 par 1 000 | ↓ SS 23,1 par 1 000 | ↓ 28,9 par 1 000 | ↑ SS 2,9 % |
| | Aujero 2017 (moyenne) | ↑ n. s. 0,9 par 1 000 | ↓ SS 44 par 1 000 | ↓ SS 46 par 1 000 | ↑ SS 8,3 % |
| | Cohérence | ↑ SS 1/3 ↑ n. s. 2/3 | ↓ SS 3/3 | ↓ SS 1/3 ↓ 2/3 | ↑ SS 3/3 |

Acronyme et abréviations : ↓ inférieur; ↑ supérieur; 2D : mammographie; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; SS : statistiquement significatif; n. s. : non significatif tel que rapporté par les auteurs.

Cases en gris : données calculées.

ANNEXE K

Effet de la densité mammaire sur les indicateurs de performance de la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la mammographie

Taux de détection totaux des cancers selon la densité mammaire

Deux études prospectives et cinq études rétrospectives ont rapporté des taux de détection selon la densité mammaire (tableau K-1). Dans l'étude STORM-2, la tomosynthèse combinée à la mammographie a généré des taux de détection totaux des cancers significativement plus élevés que la mammographie chez les femmes avec les seins non denses (différence de 1,0 cancer pour 1 000 examens de dépistage [IC95% : 0,1-2,0]) et chez celles avec les seins denses (différence de 5,4 par 1 000 [IC95% : 2,6-9,0]) [Bernardi *et al.*, 2016]. L'étude STORM a indiqué que la tomosynthèse combinée à la mammographie a permis de détecter significativement 2,8 cancers de plus par 1 000 examens de dépistage que la mammographie chez les femmes avec les seins non denses (IC95% : 1,6-4,5), mais une différence non significative de 2,5 cancers de plus par 1 000 examens de dépistage chez les femmes avec les seins denses (différence de 2,5 pour 1 000 [IC95% : 0,5-7,2]) [Ciatto *et al.*, 2013].

Chez les femmes avec les seins non denses, deux des cinq études rétrospectives ont rapporté un taux de détection significativement supérieur avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie, avec des différences de 0,9 et 2,5 cancers additionnels par 1 000 examens de dépistage [Giess *et al.*, 2017; Rafferty *et al.*, 2016]. Deux autres études n'ont pas rapporté de différence statistiquement significative [Conant *et al.*, 2016; McCarthy *et al.*, 2014]. Chez les femmes avec les seins denses, deux des cinq études ont rapporté un taux de détection des cancers significativement supérieur avec la tomosynthèse combinée à la mammographie comparativement à la mammographie seule, avec des différences de 1,3 et 2,1 cancers additionnels par 1 000 examens de dépistage. Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée dans deux études. Une étude n'a pas effectué de test d'hypothèse [Rose *et al.*, 2013].

Conant et ses collaborateurs [2016] ont fait des analyses ajustées selon le centre, le premier examen et l'âge, qui ont changé l'interprétation de leurs résultats (voir note du tableau K-1).

Tableau K-1 Taux de détection des cancers du sein par 1 000 examens de dépistage selon la densité mammaire

| Étude | Taux de détection des cancers (IC95%) Seins non denses* | | Valeur p | Taux de détection des cancers (IC95%) Seins denses† | | Valeur p |
|--|--|-------------------|--------------------|--|--------------------|--------------------|
| | 2D | 2D+3D | | 2D | 2D+3D | |
| Étude prospective | | | | | | |
| STORM-2 (Bernardi <i>et al.</i> , 2016) | 5,8 (4,2-7,8) | 6,8 (5,0-9,0) | 0,016 | 7,7 (4,7-11,9) | 13,1 (9,1-18,3) | < 0,0001 |
| STORM (Ciatto <i>et al.</i> , 2013) | 5,6 (5,3-7,8) | 8,4 (6,3-11,0) | < 0,0001 | 4,1 (3,1-9,6) | 6,6 (4,1-18,6) | 0,25 |
| Étude rétrospective | | | | | | |
| Giess <i>et al.</i> , 2017 | 1,0 | 3,5 | 0,01 | 2,3 | 3,9 | 0,09 |
| Rafferty <i>et al.</i> , 2016 | 4,2 (3,7-4,7) | 5,1 (4,5-5,8) | 0,001 | 4,5 (4,0-4,9) | 5,8 (5,3-6,4) | < 0,001 |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | 4,1 | 5,3 | 0,058‡ | 4,7 | 6,8 | 0,0117§ |
| McCarthy <i>et al.</i> , 2014 | 4,3 (2,8-5,8) | 4,8 (3,4-6,1) | 0,73 | 5,2 (2,8-7,5) | 6,9 (4,6-9,2) | 0,33 |
| Rose <i>et al.</i> , 2013 | 2,0 | 2,7 | s. o. | 2,0 | 2,6 | s. o. |

Acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; IC95% : intervalle de confiance à 95 %; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; s. o. : sans objet.

* Les seins non denses sont définis comme étant les catégories de densité 1 et 2 de l'échelle BI-RADS (maintenant a et b).

† Les seins denses sont définis comme étant les catégories de densité 3 et 4 de l'échelle BI-RADS (maintenant c et d).

‡ Les auteurs ont rapporté un rapport de cotes non ajusté de 1,28 (IC95% : 1,00 - 1,63) et un rapport de cotes ajusté selon le centre, l'âge et le premier examen de 1,55 (IC95% : 1,11 - 2,18).

§ Les auteurs ont rapporté un rapport de cotes non ajusté de 1,44 (IC95% : 1,08 - 1,93) et un rapport de cotes ajusté selon le centre, l'âge et le premier examen de 1,31 (IC95% : 0,88 – 1,95).

Cases en gris : taux de détection des cancers par 1 000 examens de dépistage calculés à partir des données disponibles.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

La méta-analyse de quatre de ces études rétrospectives³⁶ a démontré un taux de détection plus élevé de 1,4 cancer par 1 000 examens de dépistage chez les femmes avec les seins denses ([IC95% : 0,9-2,0], $p < 0,001$) [Houssami et Turner, 2016]. Phi et ses collaborateurs [2018] ont calculé des risques relatifs pour comparer les taux de détection des deux stratégies de dépistage en séparant les études prospectives et les études rétrospectives. Dans les deux analyses,

³⁶. 2D : n = 177 814, 2D+3D : n = 103 230.

la détection des cancers était significativement supérieure avec la tomosynthèse combinée à la mammographie (RR selon deux études prospectives : 1,52 [IC95% : 1,08-2,12], I² : 0 %, p = 0,02; RR selon six études rétrospectives : 1,33 [IC95% : 1,20-1,47], I² : 0 %, p < 0,00001).

Taux de rappel selon la densité mammaire

Les taux de rappel selon la densité mammaire de sept études rétrospectives sont présentés aux tableaux K-2, K-3 et K-4 selon différents regroupements de catégories BI-RADS. La densité a été séparée en deux catégories (seins non denses : BI-RADS 1 et 2; seins denses : BI-RADS 3 et 4) dans quatre études (tableau K-2) et en quatre catégories de densité (BI-RADS 1 à 4) dans quatre études (tableaux K-3 et K-4). Rafferty et ses collaborateurs [2016] ont rapporté les taux de rappel selon ces deux classifications de densité mammaire.

Dans trois des quatre études rétrospectives qui ont séparé les résultats selon deux catégories, les taux de rappel ont été significativement inférieurs lors du dépistage avec la tomosynthèse combinée à la mammographie comparativement à la mammographie, et ce, chez les femmes avec les seins non denses (différence variant entre 1,1 à 1,7 %) et celles avec les seins denses (différence variant de 1,8 % à 2,3 %) [Conant *et al.*, 2016; Rafferty *et al.*, 2016; McCarthy *et al.*, 2014]. La quatrième étude, celle de Giess et ses collaborateurs [2017], n'a pas rapporté de différence significative du taux de rappel entre les deux stratégies pour les deux groupes de densité mammaire (tableau K-2).

Tableau K-2 Taux de rappel selon la densité mammaire dans quatre études rétrospectives

| Étude | Taux de rappel, % (IC95%) Seins non denses* | | Valeur p | Taux de rappel, % (IC95%) Seins denses† | | Valeur p |
|-------------------------------|--|------------------|---------------------|--|---------------------|---------------------|
| | 2D | 2D+3D | | 2D | 2D+3D | |
| Giess <i>et al.</i> , 2017 | 6,8 | 7,0 | 0,63 | 10,0 | 10,8 | 0,06 |
| Rafferty <i>et al.</i> , 2016 | 9,0 (7,5-10,6) | 7,9 (6,3-9,4) | < 0,001 | 12,7 (10,7-14,7) | 10,9 (8,9-12,9) | < 0,001 |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | 9,1 | 7,4 | < 0,0001‡ | 12,6 | 10,3 | < 0,0001§ |
| McCarthy <i>et al.</i> , 2014 | 9,2 (8,5-9,9) | 7,8 (7,3-8,3) | 0,001 | 12,8 (11,6-13,9) | 10,8 (10,0-11,7) | 0,006 |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; IC95% : intervalle de confiance à 95 %.

* Catégories de densité mammaire BI-RADS 1 et 2 (maintenant a et b).

† Catégories de densité mammaire BI-RADS 3 et 4 (maintenant c et d).

‡ Les rapports de cotes ont été de 0,80 (IC95% : 0,76 – 0,83) et 0,67 (IC95% : 0,63 – 0,71) avant et après ajustement selon le centre, le premier examen, l'âge et la densité, respectivement.

§ Les rapports de cotes ont été de 0,80 (IC95% : 0,76 – 0,85) et 0,70 (IC95% : 0,66 – 0,71) avant et après ajustement selon le centre, le premier examen, l'âge et la densité, respectivement.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Parmi les quatre études rétrospectives qui ont séparé les résultats selon les quatre catégories BI-RADS, trois études n'ont pas montré de différence statistiquement significative pour les femmes de catégorie BI-RADS 1 [Rafferty *et al.*, 2016; Sharpe *et al.*, 2016; Haas *et al.*, 2013]. Deux études sur trois ont montré un taux de rappel significativement inférieur avec des différences de 1,3 % et 2,7 % pour les femmes de catégorie BI-RADS 2 [Rafferty *et al.*, 2016; Haas *et al.*, 2013] (tableau K-3). Trois études ont montré un taux de rappel significativement inférieur pour les femmes de catégorie BI-RADS 3 et BI-RADS 4, avec des différences de 1,6 à 8,9 % [Rafferty *et al.*, 2016; Sharpe *et al.*, 2016; Haas *et al.*, 2013]. Une étude n'a pas effectué de test d'hypothèse (tableau K-4) [Rose *et al.*, 2013].

Tableau K-3 Taux de rappel selon les catégories de densité mammaire BI-RADS* 1 et 2 dans quatre études rétrospectives

| Étude | Taux de rappel, % | | Valeur p | Taux de rappel, % | | Valeur p |
|-------------------------------|-------------------|-------|----------|-------------------|-------|-------------------|
| | BI-RADS 1 | | | BI-RADS 2 | | |
| | 2D | 2D+3D | | 2D | 2D+3D | |
| Rafferty <i>et al.</i> , 2016 | 5,7 | 5,5 | 0,34 | 9,7 | 8,4 | < 0,001 |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | 5,50 | 4,87 | 0,3914 | 7,03 | 6,39 | 0,3335 |
| Rose <i>et al.</i> , 2013 | 4,6 | 2,7 | s. o. | 7,2 | 4,3 | s. o. |
| Haas <i>et al.</i> , 2013 | 7,2 | 5,0 | 0,12 | 10,6 | 7,9 | < 0,01 |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; s. o. : sans objet.

* BI-RADS 1 (ou a) : seins avec tissu adipeux prédominant; BI-RADS 2 (ou b) : seins avec zones fibroglandulaires dispersées.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Tableau K-4 Taux de rappel selon les catégories BI-RADS* 3 et 4 de densité mammaire dans quatre études rétrospectives

| Étude | Taux de rappel, % | | Valeur p | Taux de rappel, % | | Valeur p |
|-------------------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|-------|-------------------|
| | BI-RADS 3 | | | BI-RADS 4 | | |
| | 2D | 2D+3D | | 2D | 2D+3D | |
| Rafferty <i>et al.</i> , 2016 | 12,8 | 11,0 | < 0,001 | 11,4 | 9,8 | < 0,001 |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | 9,31 | 7,33 | 0,0048 | 6,54 | 4,74 | 0,0429 |
| Rose <i>et al.</i> , 2013 | 10,2 | 6,6 | s. o. | 13,3 | 9,0 | s. o. |
| Haas <i>et al.</i> , 2013 | 16,7 | 10,2 | < 0,01 | 15,6 | 6,7 | < 0,01 |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; s. o. : sans objet.

* BI-RADS 3 (ou c) : seins denses hétérogènes; BI-RADS-4 (ou d) : seins extrêmement denses.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

La méta-analyse de Phi et ses collaborateurs [2018], qui a sélectionné des femmes avec les seins denses, a calculé un risque relatif de 1,12 ([IC95% : 0,76-1,63], $I^2 = 76 \%$, $p = 0,57$) selon deux études prospectives et un risque relatif de 0,72 ([IC95% : 0,76-1,63], $I^2 = 76 \%$, $p = 0,57$) selon sept études rétrospectives.

Houssami et Turner [2016] ont effectué une méta-analyse des taux de rappel dans le cas des seins denses (quatre études rétrospectives : [Conant *et al.*, 2016; Rafferty *et al.*, 2016; McCarthy *et al.*, 2014; Rose *et al.*, 2013]) et ils ont montré que le taux de rappel avec la tomosynthèse combinée à la mammographie est significativement inférieur de 23,3 rappels par 1 000 examens de dépistage par rapport à la mammographie ([IC95% : -29,9 à -16,8], $p < 0,001$).

Taux de rappel faux positifs selon la densité mammaire

L'étude prospective STORM-2 a évalué le taux de rappel faux positifs selon la densité mammaire (tableau K-5) [Bernardi *et al.*, 2016]. Les données présentées au tableau K-5 sont celles rapportées par les auteurs qui ont effectué leur calcul en se basant sur le nombre de femmes sans cancer comme dénominateur. L'analyse selon la densité mammaire a montré la tendance d'un taux de rappel faux positifs plus élevé avec la stratégie combinée chez les femmes avec les seins non denses. Un taux de rappel faux positifs significativement supérieur a été obtenu avec la tomosynthèse combinée à la mammographie comparativement à la mammographie chez les femmes avec les seins denses, avec une différence de 1,06 % [Bernardi *et al.*, 2016].

Tableau K-5 Taux de rappel faux positifs selon la densité mammaire dans l'étude prospective STORM-2

| Densité mammaire | Taux de rappel faux positif, % (IC95%) | | Valeur <i>p</i> |
|-----------------------------------|--|------------------|-----------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| Seins non denses (BI-RADS 1 et 2) | 3,23 (2,83-3,67) | 3,60 (3,14-4,06) | 0,051 |
| Seins denses (BI-RADS 3 et 4) | 3,95 (3,23-4,78) | 5,01 (4,20-5,93) | 0,0016 |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; IC95% : intervalle de confiance à 95 %.

Le résultat en gras est statistiquement significatif.

Valeur prédictive positive de rappel selon la densité mammaire

Trois études rétrospectives ont obtenu une valeur prédictive positive significativement supérieure avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie pour les femmes avec les seins non denses (tableau K-6). Chez les femmes avec les seins denses, cette différence a été significative dans deux études [Conant *et al.*, 2016; Rafferty *et al.*, 2016]. Giess et ses collaborateurs [2017] ont obtenu une valeur prédictive positive de rappel supérieure avec la stratégie combinée par rapport à la mammographie, quoique non significative. Selon Rafferty et ses collaborateurs [2016], les valeurs prédictives positives de rappel ont été significativement supérieures pour les catégories BI-RADS 2 et 3 avec la tomosynthèse combinée à la mammographie comparativement à la mammographie, mais pas pour les catégories BI-RADS 1 et 4.

Tableau K-6 Valeur prédictive positive de rappel selon les quatre catégories de densité BI-RADS dans deux études rétrospectives

| Catégorie de densité | Valeur prédictive positive de rappel, % | | Valeur <i>p</i> |
|-----------------------------------|---|-------|-------------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| Giess <i>et al.</i> , 2017 | | | |
| Seins non denses (BI-RADS 1 et 2) | 1,2 | 4,6 | 0,005 |
| Seins denses (BI-RADS 3 et 4) | 1,95 | 3,23 | 0,09 |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | | | |
| Seins non denses (BI-RADS 1 et 2) | 4,4 | 6,6 | 0,0013* |
| Seins denses (BI-RADS 3 et 4) | 3,7 | 6,0 | 0,0010† |
| Rafferty <i>et al.</i> , 2016 | | | |
| Seins non denses (BI-RADS 1 et 2) | 5,1 | 7,1 | < 0,001 |
| Seins denses (BI-RADS 3 et 4) | 3,8 | 5,7 | < 0,001 |
| BI-RADS 1 | 6,2 | 8,4 | 0,07 |
| BI-RADS 2 | 4,9 | 6,9 | < 0,001 |
| BI-RADS 3 | 3,8 | 5,9 | < 0,001 |
| BI-RADS 4 | 3,7 | 4,3 | 0,38 |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie.

* Rapport de cotes (RC) non ajusté : 1,54 (IC95% : 1,19 – 1,98); RC ajusté selon le centre, l'âge et le premier examen : 2,32 (IC95% : 1,62 - 3,34).

† RC non ajusté : 1,69 (IC95% : 1,25 – 2,27); RC ajusté selon le centre, l'âge et le premier examen : 1,70 (IC95% : 1,13 – 2,56).

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

ANNEXE L

Effet de l'âge sur les indicateurs de performance de la tomosynthèse combinée à la mammographie comparativement à la mammographie

Taux de détection des cancers du sein selon l'âge

Un ECR, deux études prospectives et quatre études rétrospectives ont évalué le taux de détection des cancers selon l'âge des participantes. Les taux de détection selon l'âge de l'ECR Pattacini et ses collaborateurs [2018] sont présentés au tableau L-1. Pour les groupes de femmes âgées de 50 à 59 ans et de 60 à 70 ans, le risque relatif de détection a été significativement supérieur avec la stratégie combinée, ce qui n'a pas été le cas pour les femmes de 45 à 49 ans.

Tableau L-1 Taux de détection selon l'âge dans l'ECR

| Âge | Taux de détection des cancers par 1 000 examens de dépistage | | Risque relatif (IC95%) |
|-------|--|-------|------------------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| 45-49 | 2,9 | 5,2 | 1,83 (0,73-4,57) |
| 50-59 | 4,4 | 9,0 | 2,04 (1,18-3,58) |
| 60-70 | 5,8 | 10,5 | 1,83 (1,05-3,20) |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; IC95% : intervalle de confiance à 95 %

Les études STORM et STORM-2 ont présenté des taux de détection des cancers selon deux groupes d'âge, soit les femmes âgées de moins de 60 ans et celles âgées de 60 ans et plus. Dans les deux études, la tomosynthèse combinée à la mammographie a permis de détecter significativement plus de cancers que la mammographie dans les deux groupes d'âge, avec des différences variant entre 1,5 et 4,0 cancers par 1 000 examens de dépistage (tableau L-2).

Tableau L-2 Taux de détection des cancers par 1 000 examens de dépistage selon l'âge dans deux études prospectives

| Étude | Taux de détection des cancers (IC95%) < 60 ans | | Valeur p | Taux de détection des cancers (IC95%) ≥ 60 ans | | Valeur p |
|--|--|------------------|--------------------|--|--------------------|--------------------|
| | 2D | 2D+3D | | 2D | 2D+3D | |
| STORM-2 Bernardi <i>et al.</i> , 2016 | 3,7 (2,3-5,6) | 6,3 (4,4-8,7) | < 0,0001 | 10,2 (7,3-13,8) | 11,7 (8,6-15,6) | 0,031 |
| STORM Ciatto <i>et al.</i> , 2013 | 4,9 (3,0-7,6) | 6,7 (4,4-9,7) | 0,016 | 5,8 (3,5-9,1) | 9,8 (6,7-13,9) | < 0,0001 |

Acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; IC95% : intervalle de confiance à 95 %; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Les taux de détection selon l'âge des quatre études rétrospectives sont présentés au tableau L-3. Chez les femmes âgées de moins de 50 ans, la tomosynthèse combinée à la mammographie a permis de détecter plus de cancers que la mammographie, avec des différences significatives variant de 0,9 à 3,5 cancers par 1 000 examens de dépistage dans trois des quatre études rétrospectives [Rafferty *et al.*, 2017; Conant *et al.*, 2016; McCarthy *et al.*, 2014]. Giess et ses collaborateurs [2017] ont rapporté des résultats similaires, mais non statistiquement significatifs. Conant et ses collaborateurs [2016] ont obtenu une différence statistiquement significative lors de l'analyse non ajustée, mais cette différence est devenue non significative lorsque l'analyse a été ajustée selon le centre, le premier examen et la densité mammaire (voir tableau L-3, note †).

Chez les femmes âgées de 50 ans et plus, aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée dans l'étude de McCarthy et ses collaborateurs [2014] relativement à la détection, tandis que Conant et ses collaborateurs [2016] ont rapporté des taux significativement supérieurs avec la tomosynthèse combinée à la mammographie comparativement à la mammographie seule. Cependant, la différence n'est pas demeurée significative lorsque l'analyse a été ajustée selon le centre, la densité mammaire et s'il s'agissait d'un premier examen de dépistage (voir tableau L-3, note ‡) [Conant *et al.*, 2016]. Rafferty et ses collaborateurs [2017] ont rapporté des taux de détection significativement plus élevés chez les femmes de 50 à 59 ans avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie, alors que Giess et ses collaborateurs [2017] n'ont pas obtenu de différence statistiquement significative. Ces deux études ont rapporté un taux de détection significativement plus élevé chez les femmes âgées de 60 à 69 ans, mais aucune différence statistiquement significative chez celles de 70 ans et plus [Giess *et al.*, 2017; Rafferty *et al.*, 2017].

Tableau L-3 Taux de détection des cancers par 1 000 examens de dépistage selon l'âge dans quatre études rétrospectives

| Étude | Taux de détection des cancers (IC95%) < 50 ans* | | Valeur p | Taux de détection des cancers (IC95%) \geq 50 ans | | Valeur p |
|-------------------------------|---|---------------|--------------------------|---|---------------|---------------------------|
| | 2D | 2D+3D | | 2D | 2D+3D | |
| Rafferty <i>et al.</i> , 2017 | | | | | | |
| 40-49 ans | 2,9 (2,3-3,5) | 3,8 (3,1-4,4) | 0,011 | – | – | – |
| 50-59 ans | – | – | – | 3,6 (3,1-4,1) | 5,0 (4,5-5,6) | < 0,001 |
| 60-69 ans | – | – | – | 5,7 (4,9-6,5) | 7,4 (6,4-8,3) | < 0,001 |
| \geq 70ans | – | – | – | 7,0 (5,7-8,3) | 8,2 (6,6-9,7) | 0,10 |
| Giess <i>et al.</i> , 2017 | | | | | | |
| 40-49 ans | 1,8 | 3,9 | 0,07 | – | – | – |
| 50-59 ans | – | – | – | 1,4 | 2,7 | 0,22 |
| 60-69 ans | – | – | – | 1,6 | 5,3 | 0,02 |
| 70-79 ans | – | – | – | 4,3 | 4,4 | 0,99 |
| McCarthy <i>et al.</i> , 2014 | 2,2 (0,6-3,8) | 5,7 (3,5-7,9) | 0,022 | 5,6 (3,9-7,2) | 5,4 (4,0-6,7) | 0,84 |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | | | | | | |
| 40-49 ans | 2,9 | 4,7 | 0,013[†] | – | – | – |
| 50-74 ans | – | – | – | 5,0 | 6,5 | 0,0163[‡] |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; IC95% : intervalle de confiance à 95 %.

* Les critères d'admissibilité de l'étude rétrospective de McCarthy et ses collaborateurs (2014) incluaient des femmes âgées de moins de 40 ans et de plus de 70 ans, sans préciser l'étendue de l'âge des participantes recrutées.

† Les auteurs ont rapporté un rapport de cotes non ajusté de 1,65 (IC95% : 1,13 – 2,39) et un rapport de cotes ajusté de 1,53 (IC95% : 0,93 - 2,50) selon le centre, les examens antérieurs et la densité mammaire.

‡ Les auteurs ont rapporté un risque relatif non ajusté de 1,30 (IC95% : 1,05 – 1,61) et un risque relatif ajusté de 1,33 (IC95% : 0,99-1,79) selon le centre, les examens antérieurs et la densité mammaire.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Taux de rappel selon l'âge

Un ECR et sept études rétrospectives ont effectué des analyses des taux de rappel selon l'âge des femmes (tableau L-4 et L-5). Les catégories d'âge présentées par ces études ne sont pas uniformes. Les groupes de femmes âgées de moins de 40 ans comprenaient un plus petit nombre de participantes que les autres groupes [Giess *et al.*, 2017; Sharpe *et al.*, 2016; Haas *et al.*, 2013].

L'ECR de Pattacini et ses collaborateurs [2018] n'a pas rapporté de différence significative dans les taux de rappel entre les deux stratégies de dépistage, et ce, peu importe la catégorie d'âge des femmes (tableau L-4).

Tableau L-4 Taux de rappel selon l'âge dans l'ECR de Pattacini et ses collaborateurs [2018]

| Âge | Taux rappel, % | | Risque relatif (IC95%) |
|-------|----------------|-------|---------------------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| 45-49 | 3,7 | 3,9 | 1,06 (0,80-1,41) |
| 50-59 | 3,5 | 3,2 | 0,92 (0,72-1,16) |
| 60-70 | 3,3 | 3,7 | 1,11 (0,86-1,43) |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; IC95% : intervalle de confiance à 95 %

Trois études ont rapporté des taux de rappel significativement inférieurs avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la mammographie, peu importe l'âge des femmes (tableau L-5) [Conant *et al.*, 2016; Rafferty *et al.*, 2016; McCarthy *et al.*, 2014]. Une quatrième étude a rapporté des taux de rappel significativement inférieurs chez la majorité des groupes de femmes, à l'exception des femmes âgées de 70 ans et plus (tableau L-5) [Haas *et al.*, 2013]. Sharpe et ses collaborateurs [2016] ont rapporté des résultats variables avec un taux significativement inférieur chez les femmes âgées de 40 à 49 ans ainsi qu'un taux significativement supérieur chez les femmes âgées de 60 à 69 ans (tableau L-5). Giess et ses collaborateurs [2017] ont rapporté un taux significativement supérieur chez les femmes âgées de 50 à 59 ans seulement. Une étude n'a pas présenté de test d'hypothèse [Rose *et al.*, 2013] (tableau L-5).

Tableau L-5 Taux de rappel selon l'âge des femmes dans sept études rétrospectives

| Étude | Taux de rappel, % < 50 ans | | Valeur <i>p</i> | Taux de rappel, % ≥ 50 ans | | Valeur <i>p</i> |
|--------------------------------|-------------------------------|-------|---------------------|-------------------------------|-------|---------------------|
| | 2D | 2D+3D | | 2D | 2D+3D | |
| Rafferty <i>et al.</i> , 2017 | | | | | | |
| 40-49 ans | 13,7 | 11,5 | < 0,001 | – | – | – |
| 50-59 ans | – | – | – | 10,2 | 8,9 | < 0,001 |
| 60-69 ans | – | – | – | 8,9 | 7,7 | < 0,001 |
| ≥ 70 ans | – | – | – | 7,8 | 7,0 | < 0,001 |
| Giess <i>et al.</i> , 2017 | | | | | | |
| ≤ 40 ans | 15,7 | 14,9 | 0,78 | – | – | – |
| 40-49 ans | 13,7 | 13,1 | 0,30 | – | – | – |
| 50-59 ans | – | – | – | 9,1 | 10,5 | 0,01 |
| 60-69 ans | – | – | – | 8,2 | 8,0 | 0,65 |
| 70-79 ans | – | – | – | 7,9 | 6,9 | 0,30 |
| ≥ 80 ans | – | – | – | 5,9 | 4,5 | 0,52 |
| Conant <i>et al.</i> , 2016 | | | | | | |
| 40-49 ans | 14,8 | 11,4 | < 0,0001* | – | – | – |
| 50-74 ans | – | – | – | 8,9 | 7,3 | < 0,0001† |
| Sharpe <i>et al.</i> , 2016 | | | | | | |
| ≤ 40 ans | 15,4 | 11,4 | 0,3797 | – | – | – |
| 40-49 ans | 10,9 | 8,7 | 0,0075 | – | – | – |
| 50-59 ans | – | – | – | 7,2 | 6,3 | 0,1657 |
| 60-69 ans | – | – | – | 3,7 | 5,9 | 0,0006 |
| ≥ 70 ans | – | – | – | 5,6 | 4,7 | 0,2375 |
| McCarthy <i>et al.</i> , 2014‡ | 14,0 | 12,3 | 0,02 | 8,8 | 7,3 | < 0,001 |
| Rose <i>et al.</i> , 2013 | | | | | | |
| < 50 ans | 10,3 | 6,5 | s. o. | – | – | – |
| 50-64 ans | – | – | – | 7,6 | 5,1 | s. o. |
| > 64 ans | – | – | – | 7,9 | 4,2 | s. o. |
| Haas <i>et al.</i> , 2013¶ | | | | | | |
| ≤ 40 ans | 25,0 | 11,0 | < 0,01 | – | – | – |
| 40-49 ans | 16,3 | 10,4 | < 0,01 | – | – | – |
| 50-59 ans | – | – | – | 10,6 | 7,6 | < 0,01 |
| 60-69 ans | – | – | – | 10,7 | 7,4 | < 0,01 |
| ≥ 70 ans | – | – | – | 7,9 | 6,7 | 0,38 |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; s. o. : sans objet.

* Les rapports de cotes ont été de 0,74 (IC95% : 0,70 – 0,90) et 0,65 (IC95% : 0,61 – 0,70) avant et après ajustement selon le centre, le premier examen, l'âge et la densité, respectivement.

† Les rapports de cotes ont été de 0,81 (IC95% : 0,77 – 0,85) et 0,71 (IC95% : 0,67 – 0,74) avant et après ajustement selon le centre, le premier examen, l'âge et la densité, respectivement.

‡ Les catégories d'âge pour ces études sont de < 50 ans et ≥ 50 ans, tel qu'indiqué en haut de la colonne.

¶ Les âges minimaux et maximaux de ces études ne sont pas connus.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Taux de rappel faux positifs selon l'âge

Pattacini et ses collaborateurs [2018] ont rapporté des taux de rappel faux positifs selon l'âge des participantes au dépistage. Dans les trois catégories d'âge présentées, le risque relatif entre les deux stratégies de dépistage n'a pas été statistiquement significatif (tableau L-6).

Tableau L-6 Taux de rappel faux positifs selon l'âge dans l'ECR de Pattacini et ses collaborateurs [2018]

| Âge | Taux rappel faux positifs (%) | | Risque relatif (IC95%) |
|-------|-------------------------------|-------|------------------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| 45-49 | 3,4 | 3,4 | 1,00 (0,74-1,34) |
| 50-59 | 3,0 | 2,3 | 0,75 (0,58-0,98) |
| 60-70 | 2,7 | 2,6 | 0,95 (0,71-1,28) |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; IC95% : intervalle de confiance à 95 %.

L'étude prospective STORM-2 a évalué le taux de rappel faux positifs selon l'âge (tableau L-7) [Bernardi *et al.*, 2016]. Les données présentées au tableau L-7 sont celles rapportées par les auteurs qui ont effectué leur calcul en employant le nombre de femmes sans cancer comme dénominateur.

Un taux de rappel faux positifs significativement supérieur a été observé chez les femmes âgées de 60 ans et plus qui avaient eu une tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à une mammographie, avec une différence de 0,83 %. Aucune différence statistiquement significative n'a été obtenue entre les deux stratégies de dépistage pour les femmes âgées de moins de 60 ans [Bernardi *et al.*, 2016].

Tableau L-7 Taux de rappel faux positifs selon l'âge dans l'étude prospective STORM-2

| Âge | Taux de rappel faux positif, % (IC95%) | | Valeur <i>p</i> |
|----------|--|------------------|-----------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| < 60 ans | 3,94 (3,45-4,48) | 4,31 (3,80-4,87) | 0,10 |
| ≥ 60 ans | 2,65 (2,17-3,21) | 3,48 (2,92-4,10) | 0,00054 |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; IC95% : intervalle de confiance à 95 %.

Le résultat en gras est statistiquement significatif.

Valeur prédictive positive de rappel selon l'âge

Les valeurs prédictives positives de rappel selon l'âge d'après l'ECR de Pattacini et ses collaborateurs [2018] sont présentées au tableau L-8. Le risque relatif pour les valeurs prédictives positives de rappel n'a pas été statistiquement significatif pour les femmes âgées de 45 à 49 ans, mais il l'a été pour les femmes âgées de 50 à 59 ans et de 60 à 70 ans.

Tableau L-8 Valeurs prédictives positives de rappel selon l'âge dans l'ECR de Pattacini et ses collaborateurs [2018]

| Âge | Valeur prédictive de rappel (%) | | Risque relatif (IC95%) |
|-------|---------------------------------|-------|------------------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| 45-49 | 7,8 | 13,4 | 1,72 (0,72-4,12) |
| 50-59 | 12,8 | 28,5 | 2,23 (1,34-3,71) |
| 60-70 | 17,6 | 29,1 | 1,65 (1,01-2,71) |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; IC95% : intervalle de confiance à 95 %

L'étude rétrospective de Conant et ses collaborateurs [2016] a présenté une analyse selon l'âge des femmes. La valeur prédictive positive de rappel a été statistiquement supérieure avec la tomosynthèse combinée à la mammographie pour les deux catégories d'âge, soit pour les femmes âgées de 40 à 49 ans et celles âgées de 50 à 74 ans (tableau L-9).

Tableau L-9 Valeur prédictive positive de rappel selon l'âge dans l'étude rétrospective de Conant et ses collaborateurs [2016]

| Âge | Valeur prédictive positive de rappel, % | | Valeur <i>p</i> |
|-----------|---|-------|---------------------|
| | 2D | 2D+3D | |
| 40-49 ans | 1,9 | 3,8 | 0,0005* |
| 50-74 ans | 5,5 | 8,6 | < 0,0001† |

Abréviations : 2D : mammographie; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie.

* Rapport de cotes (RC) non ajusté : 2,02 (IC95% : 1,38 – 2,95); RC ajusté selon le centre, la densité et le premier examen : 1,96 (IC95% : 1,18 - 3,26).

† RC non ajusté : 1,63 (IC95% : 1,31 – 2,03); RC ajusté selon le centre, la densité et le premier examen : 1,79 (IC95% : 1,31 – 2,45).

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

ANNEXE M

Tomosynthèse seule comparativement à la mammographie

PERFORMANCE

Seule l'étude prospective Malmö a rapporté des données sur la performance de la tomosynthèse seule (sans l'utilisation combinée avec la mammographie) en comparaison avec la mammographie, même si le devis initial comportait deux protocoles de lecture, une évaluation de la tomosynthèse combinée à la mammographie et l'autre évaluant la mammographie [Lang *et al.*, 2016a]. Lors d'une analyse intermédiaire (n = 7 500), le taux de détection des cancers a été significativement supérieur avec la tomosynthèse (une vue) comparativement à la mammographie (deux vues) (tableau M-1). Les taux de détection des cancers infiltrants et *in situ* sont aussi présentés au tableau M-1. Parmi les 68 cancers détectés dans l'étude, un cancer a été détecté uniquement avec la mammographie, 21 ont été détectés uniquement avec la tomosynthèse et 46 ont été détectés avec les deux techniques de dépistage [Lang *et al.*, 2016a].

Les auteurs ont indiqué que tous les cancers trouvés avec le protocole de lecture combiné l'ont été après la première étape, soit la lecture de la tomosynthèse seule, justifiant ainsi leur analyse de la tomosynthèse seule.

Tableau M-1 Comparaison de la tomosynthèse seule et de la mammographie dans l'étude Malmö

| Paramètre | 2D | 3D | Valeur p |
|--|---------------|----------------|--------------------|
| Taux de détection des cancers par 1 000 examens (IC95%) | | | |
| Cancers totaux | 6,3 (4,6-8,3) | 8,9 (6,9-11,3) | < 0,0001 |
| Cancers infiltrants | 5,5 | 7,7 | s. o. |
| Cancers <i>in situ</i> | 0,8 | 1,2 | s. o. |
| Taux de rappel | | | |
| Taux de rappel après arbitrage* (%) | 2,2 | 3,2 (3,3-4,2) | s. o. |
| Taux de rappel faux positif* (%) | 2,0 | 2,8 | s. o. |

Abréviations : 2D : mammographie; 3D : tomosynthèse; IC95% : indicateur de confiance à 95 %; s. o. : sans objet.

* Advenant un score de 3 ou plus selon l'un ou l'autre des radiologistes (échelle de classification semblable à BI-RADS), le résultat d'imagerie était discuté en rencontre d'arbitrage où au moins deux radiologistes réévaluaient les images et décidaient de procéder ou non au rappel.

Cases en gris : taux calculé à partir des données disponibles.

Le résultat en gras est statistiquement significatif.

L'étude Malmö a défini un rappel faux positif comme étant le rappel d'une femme après le processus d'arbitrage, lorsqu'après l'évaluation diagnostique et au moins 3 ans de suivi, il a été considéré qu'elle n'avait pas la maladie. Le taux de rappel après arbitrage a été significativement supérieur avec la tomosynthèse par rapport

à celui obtenu avec la mammographie. Sur les 381 rappels, 352 ont été des faux positifs. Le taux de rappel faux positifs a été de 2,8 % pour la tomosynthèse et de 2 % pour la mammographie (tableau M-1) [Lang *et al.*, 2016a].

SÉCURITÉ

Dose de radiation glandulaire

La dose de radiation glandulaire moyenne engendrée par une mammographie ou une tomosynthèse a été rapportée dans sept publications (tableau M-2). Les doses de radiation de la tomosynthèse seule ont été comparables ou légèrement supérieures à celles de la mammographie seule [Bernardi *et al.*, 2016; Lang *et al.*, 2016b; Zuckerman *et al.*, 2016; Paulis *et al.*, 2015]. Seule l'estimation fournie par Cavagnetto et ses collaborateurs [2013] a rapporté une radiation de près du double de la dose pour la tomosynthèse seule en comparaison avec la mammographie. Toutefois, aucun test d'hypothèse n'a été effectué.

Tableau M-2 Dose de radiation glandulaire moyenne

| Étude | Dose glandulaire moyenne, mGy ± écart-type, (IC95%) | |
|--|--|------------------|
| | 2D | 3D |
| Étude prospective | | |
| STORM-2 (Bernardi <i>et al.</i> , 2016) | 1,36 ± 0,51 | 1,87 ± 0,67 |
| Malmö (Lang <i>et al.</i> , 2016b) | 1,2 | 1,6 |
| Étude rétrospective | | |
| Zuckerman <i>et al.</i> , 2016 | 3,77* | 4,20* |
| Durand <i>et al.</i> , 2015 | 1,2 | 1,45 |
| Étude portant uniquement sur la radiation | | |
| Paulis <i>et al.</i> , 2015 | 1,62 | 1,49 |
| Cavagnetto <i>et al.</i> , 2013 | 1,31 (0,53-3,01) | 2,56 (0,93-4,53) |
| Olgar <i>et al.</i> , 2012 | | |
| Vue cranio-caudale | 1,57 | 2,19 |
| Vue médio-latérale oblique | 1,66 | 2,29 |

Acronyme et abréviations : 2D : mammographie; 3D : tomosynthèse; mGy : milligray; IC95% : intervalle de confiance à 95 %; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*.

* Dose totale (deux vues).

ANNEXE N

Tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques en comparaison avec la tomosynthèse combinée à la mammographie

PERFORMANCE

Deux études prospectives, STORM-2 et OTST, et quatre études rétrospectives ont évalué la technologie de reconstitution d'images 2D synthétiques [Ambinder *et al.*, 2018; Aujero *et al.*, 2017; Freer *et al.*, 2017; Bernardi *et al.*, 2016; Zuckerman *et al.*, 2016; Skaane *et al.*, 2014].

Taux de détection de cancers du sein

Le taux de détection est défini comme étant le nombre de cancers détectés par 1 000 examens de dépistage et dont le diagnostic aura été confirmé pendant une période déterminée après le dépistage. La durée de cette période allouée pour la confirmation diagnostique varie selon les études. Elle a été de 180 jours dans l'étude OTST [Skaane *et al.*, 2014] et celle d'Aujero et ses collaborateurs [2017], et n'a pas été mentionnée dans l'étude STORM-2 [Bernardi *et al.*, 2016]. Zuckerman et ses collaborateurs [2016], Freer et ses collaborateurs [2017] et Ambinder et ses collaborateurs [2018] n'ont pas précisé la période de suivi.

Deux études prospectives et quatre études rétrospectives ont rapporté un taux total de détection des cancers avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques par rapport à la tomosynthèse combinée à la mammographie. Les six études n'ont rapporté aucune différence significative concernant le taux total de détection des cancers entre les deux stratégies (tableau N-1).

Tableau N-1 Taux de détection des cancers par 1 000 examens de dépistage avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques en comparaison avec la tomosynthèse combinée à la mammographie

| Étude | Taux de détection | | |
|---|-------------------|------------------|-----------------|
| | 2Ds+3D | 2D+3D | Valeur <i>p</i> |
| Étude prospective | | | |
| STORM-2 Bernardi <i>et al.</i> , 2016 cancers totaux | 8,8 | 8,5 | 0,58 |
| OTST Skaane <i>et al.</i> , 2014* cancers totaux | 7,7 | 7,8 | 0,89 |
| Étude rétrospective | | | |
| Ambinder <i>et al.</i> , 2018 cancers totaux | 5,57 (4,37-6,77) | 5,25 (3,65-6,85) | 0,75 |
| cancers infiltrants | 4,69 (3,58-5,79) | 3,84 (2,47-5,21) | 0,41 |
| cancers <i>in situ</i> | 0,88 (0,40-1,36) | 1,28 (0,49-2,07) | 0,38 |
| Freer <i>et al.</i> , 2017† cancers totaux | 5,4 | 5,7 | 0,90 |
| cancers infiltrants | 4,3 | 3,4 | 0,67 |
| cancers <i>in situ</i> | 1,2 | 1,8 | 0,60 |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 cancers totaux | 6,1 | 6,4 | 0,71 |
| cancers infiltrants | 4,6 | 3,9 | 0,23 |
| cancers <i>in situ</i> | 1,4 | 2,1 | 0,10 |
| Zuckerman <i>et al.</i> , 2016 cancers totaux | 5,0 | 5,5 | 0,72 |
| cancers infiltrants | 4,1 | 3,9 | 0,84 |
| cancers <i>in situ</i> | 0,9 | 1,5 | 0,3 |

Signe, acronyme et abréviations : 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques; 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; OTST : *Oslo Tomosynthesis Screening Trial*; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*.

* Valeur pour la période 2 de l'étude, soit celle avec le logiciel le plus récent de reconstitution d'images 2D synthétiques.

† Valeur ajustée selon l'âge, la densité mammaire et les mammographies antérieures.

Taux de rappel

Les taux de rappel ont été calculés pour les deux études prospectives, soit STORM-2 et OTST, en rapportant le total des faux positifs et des cancers détectés par rapport au nombre d'examen de dépistage [Bernardi *et al.*, 2016; Skaane *et al.*, 2014]. Quatre études rétrospectives ont présenté des taux de rappel [Ambinder *et al.*, 2018; Aujero *et al.*, 2017; Freer *et al.*, 2017; Zuckerman *et al.*, 2016]. Dans deux de ces études, les examens de dépistage se voyaient attribuer un résultat BI-RADS de 1 (négatif), 2 (bénin) ou 0 (images additionnelles nécessaires). Les résultats BI-RADS 0 ont été considérés dans les taux de rappel [Aujero *et al.*,

2017; Zuckerman *et al.*, 2016]. Un résultat BI-RADS final était ensuite attribué après les examens additionnels. Freer et ses collaborateurs [2017] n'ont pas spécifié le critère de rappel.

Les taux de rappel des deux études prospectives présentent des tendances différentes (tableau N-2) [Bernardi *et al.*, 2016; Skaane *et al.*, 2014]. Les taux de rappel rapportés dans trois des quatre études rétrospectives ont été significativement inférieurs avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques en comparaison avec la tomosynthèse combinée à la mammographie (tableau N-2). Dans deux études rétrospectives, les données ont été présentées selon la raison du rappel (tableau N-2). La différence entre les taux de rappel des deux stratégies n'a pas été significative dans l'étude de Freer et ses collaborateurs [2017].

Tableau N-2 Taux de rappel pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques comparativement à la tomosynthèse combinée à la mammographie selon trois études rétrospectives

| Étude | Taux de rappel, % | | Valeur <i>p</i> |
|---|-------------------|-------|--------------------|
| | 2Ds+3D | 2D+3D | |
| Étude prospective | | | |
| STORM-2 (Bernardi <i>et al.</i> , 2016) | 5,29 | 4,78 | s. o. |
| OTST (Skaane <i>et al.</i> , 2014) après arbitrage | 2,19 | 2,41 | s. o. |
| Étude rétrospective | | | |
| Ambinder <i>et al.</i> , 2018 | | | |
| total | 7,06 | 7,63 | 0,04 |
| si asymétrie | 2,43 | 3,02 | s. o. |
| si calcification | 1,33 | 1,41 | 0,09 |
| si masse | 2,92 | 2,88 | s. o. |
| si distorsion | 0,85 | 0,74 | s. o. |
| Freer <i>et al.</i> , 2017* | 5,52 | 6,39 | 0,25 |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | 4,3 | 5,8 | < 0,0001 |
| Zuckerman <i>et al.</i> , 2016 | | | |
| total | 7,1 | 8,8 | < 0,001 |
| si asymétrie | 3,2 | 4,5 | < 0,001 |
| si calcification | 1,1 | 1,6 | 0,02 |
| si masse | 2,4 | 2,7 | 0,31 |
| si distorsion | 1,1 | 1,0 | 0,70 |

Signle, acronyme et abréviations : 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; OTST : *Oslo Tomosynthesis Screening Trial*; s. o. : sans objet. * Valeur ajustée selon l'âge, la densité mammaire et les mammographies antérieures.

Cases en gris : taux de rappel en pourcentage calculés à partir des données disponibles.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Taux de rappel faux positifs

L'étude OTST a présenté des taux de rappel faux positifs pour le nombre de femmes qui ont obtenu un score de 2 ou plus, avant arbitrage, et ce, pour deux différentes périodes correspondant à l'utilisation d'un logiciel de reconstitution d'images 2D synthétiques différent [Skaane *et al.*, 2014]. Pour les premières périodes, un taux de rappel faux positifs significativement supérieur a été obtenu avec la tomosynthèse combinée à la mammographie en comparaison avec la tomosynthèse combinée à la mammographie, mais la différence n'a pas été significative pour la deuxième période (tableau N-3).

Dans l'étude prospective STORM-2, le taux de rappel faux positifs a été calculé par les auteurs par rapport au nombre de femmes sans cancer. Leur taux de rappel faux positifs a été de 4,45 % (IC95% : 4,05-4,89) pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques et de 3,97 % (IC95% : 3,59-4,38) pour la tomosynthèse combinée à la mammographie. Aucun test d'hypothèse n'a été effectué pour comparer ces taux [Bernardi *et al.*, 2016], mais les intervalles de confiance suggèrent une différence non significative. Lorsque calculé par rapport au nombre total d'examens de dépistage, le taux de rappel faux positifs a été inférieur avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport au taux obtenu avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques (tableau N-3).

Les taux de rappel faux positifs ont été calculés par rapport au nombre total d'examens de dépistage pour l'étude STORM-2, de même que pour trois études rétrospectives (tableau N-3). La quatrième étude rétrospective, celle d'Aujero et ses collaborateurs [2017], a présenté un taux de rappel faux positifs statistiquement supérieur avec la tomosynthèse combinée à la mammographie par rapport à la stratégie combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques (tableau N-3).

Tableau N-3 Taux de rappel faux positifs pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques comparativement à la tomosynthèse combinée à la mammographie

| Étude | Taux de rappel faux positifs, % | | Valeur <i>p</i> |
|---|---------------------------------|-------|--------------------|
| | 2Ds+3D | 2D+3D | |
| Étude prospective | | | |
| STORM-2 (Bernardi <i>et al.</i> , 2016) | 4,41 | 3,94 | s. o. |
| OTST (Skaane <i>et al.</i> , 2014) | | | |
| Période 1 | 4,61 | 5,31 | 0,012 |
| Période 2 | 4,52 | 4,56 | 0,85 |
| Étude rétrospective | | | |
| Ambinder <i>et al.</i> , 2018 | 6,5 | 7,10 | s. o. |
| Freer <i>et al.</i> , 2017* | 5,78 | 6,97 | s. o. |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | 3,6 | 5,2 | < 0,0001 |
| Zuckerman <i>et al.</i> , 2016 | 6,63 | 8,22 | s. o. |

Sigle, acronyme et abréviations : 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; OTST : *Oslo Tomosynthesis Screening Trial*; s. o. : sans objet.

* Valeur ajustée selon l'âge, la densité mammaire et les mammographies antérieures.

Cases en gris : taux de rappel faux positifs calculés à partir des données disponibles.

Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

Valeur prédictive positive de rappel

La valeur prédictive positive de rappel a été rapportée dans une étude prospective et dans quatre études rétrospectives [Ambinder *et al.*, 2018; Aujero *et al.*, 2017; Freer *et al.*, 2017; Zuckerman *et al.*, 2016; Skaane *et al.*, 2014]. De plus, elle a été calculée à partir des données disponibles pour l'étude prospective STORM-2 (tableau N-4) [Bernardi *et al.*, 2016].

Dans l'étude OTST, la différence des valeurs prédictives positives de rappel entre les deux stratégies, après arbitrage, n'a pas été statistiquement significative [Skaane *et al.*, 2014].

Dans trois études rétrospectives, les valeurs prédictives positives de rappel n'ont pas été statistiquement différentes entre les deux stratégies de dépistage (tableau N-4) [Ambinder *et al.*, 2018; Aujero *et al.*, 2017; Freer *et al.*, 2017]. Dans la quatrième étude rétrospective, la valeur prédictive positive de rappel a été significativement supérieure avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques comparativement à celle obtenue avec la tomosynthèse combinée à la mammographie (tableau N-4) [Zuckerman *et al.*, 2016].

Tableau N-4 Valeur prédictive positive de la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques et de la tomosynthèse combinée à la mammographie

| | Valeur prédictive positive, % | | Valeur p |
|---|-------------------------------|------------------|-------------|
| | 2Ds+3D | 2D+3D | |
| Étude prospective | | | |
| STORM-2 (Bernardi <i>et al.</i> , 2016) | 16,60 | 17,71 | s. o. |
| OTST (Skaane <i>et al.</i> , 2014) après arbitrage | 34,9 | 32,1 | 0,47 |
| Étude rétrospective | | | |
| Ambinder <i>et al.</i> , 2018 | 8,03 (6,36-9,70) | 6,90 (4,86-8,94) | 0,33 |
| Freer <i>et al.</i> , 2017* | 9,1 | 8,1 | 0,79 |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | 7,1 | 6,2 | 0,548 |
| Zuckerman <i>et al.</i> , 2016 | 14,3 | 10,9 | 0,02 |

Sigle, acronyme et abréviations : 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques; STORM : *Screening with Tomosynthesis OR standard Mammography*; OTST : *Oslo Tomosynthesis Screening Trial*; s. o. : sans objet.

* Valeur ajustée selon l'âge, la densité mammaire et les mammographies antérieures.

Cases en gris : valeurs prédictives positives de rappel calculées à partir des données disponibles.

Le résultat en gras est statistiquement significatif.

Taux de biopsie

Trois études rétrospectives ont présenté des taux de biopsie réalisée (tableau N-5). Aujero et ses collaborateurs [2017] ont rapporté un taux de biopsie significativement supérieur avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques en comparaison avec la tomosynthèse combinée à la mammographie, tandis que Zuckerman et ses collaborateurs [2016] ont rapporté un taux de biopsie significativement inférieur avec la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques par rapport à la tomosynthèse combinée à la mammographie. Ambinder et ses collaborateurs n'ont pas rapporté de différence significative entre les taux [Ambinder *et al.*, 2018].

Tableau N-5 Taux de biopsie pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques comparativement à la tomosynthèse combinée à la mammographie

| Étude | Taux de biopsie, % (IC95%) | | Valeur <i>p</i> |
|--------------------------------|----------------------------|------------------|--------------------|
| | 2Ds+3D | 2D+3D | |
| Étude rétrospective | | | |
| Ambinder <i>et al.</i> , 2018 | 14,5 (12,5-16,4) | 17,3 (14,4-20,2) | 0,11 |
| Aujero <i>et al.</i> , 2017 | 2,2 | 1,5 | < 0,0001 |
| Zuckerman <i>et al.</i> , 2016 | 1,3 | 2,0 | 0,01 |

Abréviations : 2D+3D : tomosynthèse combinée à la mammographie; 2Ds+3D : tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques. Les résultats en gras sont statistiquement significatifs.

SÉCURITÉ

Dose de radiation

L'utilisation de la reconstitution d'images 2D synthétiques lors d'une tomosynthèse permet d'éviter la radiation associée à la mammographie. La dose de radiation glandulaire moyenne mesurée pour la tomosynthèse combinée à la reconstitution d'images 2D synthétiques a été rapportée comme étant significativement inférieure à celle obtenue avec la tomosynthèse combinée à la mammographie dans l'étude de Zuckerman et ses collaborateurs [2016] (2Ds+3D : 4,88 mGy, 2D+3D : 7,97 mGy; $p < 0,001$).

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

