

28

Gestion des symptômes

H. TRISTANT

La mastectomie sous-cutanée ou radicale préventive ne peut pas être acceptée par toutes les femmes prédisposées génétiquement au cancer mammaire et le dépistage clinique et paraclinique est la principale alternative à cette chirurgie mutilante. Il faut l'entreprendre tôt, chez des femmes dont les seins sont d'autant plus denses et chez qui la croissance tumorale est a priori d'autant plus rapide qu'elles sont plus jeunes. L'idéal est de faire le diagnostic au stade préclinique de la tumeur, mais cet objectif n'est pas constamment atteint par la mammographie, ce qui laisse une place à l'examen clinique médical (ECM) et éventuellement à l'auto-examen du sein (AES).

Examen clinique médical du sein (ECM)

Facteurs influençant l'efficacité de l'ECM

Plus une tumeur est petite et plus elle est profondément située, moins elle est facile à palper. Quatre-vingts pour cent des cancers de diamètre ≤ 1 cm situés à une profondeur ≥ 5 cm ne sont pas palpables, alors que 70 % de ceux situés à 1 cm ou moins le sont (Feig et coll., AJR 1977). Dans une série de 509 cancers consécutifs, une étude rétrospective a montré qu'aucun cancer mesurant moins de 6 mm n'était palpable, alors que 48 % des tumeurs mesurant 11 à 15 mm et 84 % des tumeurs dépassant 20 mm étaient détectées par l'examen clinique (Reintgen et coll., 1993). L'ECM serait plus efficace que la mammographie pour le diagnostic des lésions rétro-aréolaires dans les seins denses (Feig et coll., AJR 1977).

D'après Fletcher et coll. (1985), la qualité de l'ECM est très inégale. Elle a été testée à propos de la détection de nodules sur des mannequins et dépend de la durée de l'examen. 44 % des nodules ont été détectés avec des variations de 17 à 83 % suivant les examinateurs et leur efficacité pourrait être améliorée par un bon apprentissage.

L'obésité est un facteur défavorable. C'est ainsi que dans un programme de dépistage clinique débuté en 1971, un tiers des cancers de l'intervalle ont été observés chez des femmes pesant plus de 85 kg, alors que 5 % seulement des cancers avaient été dépistés dans ce groupe d'obèses (Gilbertsen et Kjelsberg, 1971). La sensibilité de l'examen clinique est d'autant meilleure que la patiente est plus âgée, que la tumeur est plus volumineuse et que le praticien chargé de son dépistage est plus expérimenté (Ciatto et coll., 1991).

Résultats du dépistage clinique des cancers

En 1971, une étude contrôlée de l'ECM et de l'AES a montré une nette amélioration de la courbe de survie à 15 ans dans le groupe dépisté par rapport à celle de la population générale, 70 % des cancers détectés n'ayant pas d'extension ganglionnaire axillaire (Gilbertsen et Kjelsberg, 1971).

Un essai randomisé japonais réalisé de 1987 à 1989 chez des femmes âgées de moins de 50 ans (Ohuchi et coll., 1995) a montré que, pratiqué seul, l'ECM détectait moins bien et plus tard les cancers que lorsqu'on lui associait le dépistage mammographique (taux de détection respectifs de 0,09 et de 0,28 % examens) (Ohuchi et coll., 1995). Parmi les 50 061 femmes soumises au dépistage purement clinique, 8 cancers de l'intervalle ont été découverts dans l'année suivante. La sensibilité du dépistage a été de 84,6 % au lieu de 97,2 % avec la mammographie. Le taux des cancers in situ mesurant moins de 1 cm, sans atteinte axillaire et donc a priori de bon pronostic, a été de 9,1 % (4/44), au lieu de 25,7 % avec la mammographie.

L'ECM était inclus dans le protocole de dépistage du cancer mammaire du Health Insurance Plan (HIP) de New York (1963). La réduction de mortalité observée, surtout chez les patientes âgées de moins de 50 ans, lui est vraisemblablement en partie attribuable car à cette époque la qualité des mammographies était médiocre (Chu et coll., 1988). Mitra s'appuie sur cet argument pour proposer d'utiliser l'ECM plutôt que la mammographie pour le dépistage du cancer du sein en Inde (Mitra, 1994). Il n'est pourtant pas plus logique de préconiser l'ECM que l'AES avant 50 ans en se fondant sur les résultats du HIP, puisqu'ils ne sont pas significatifs dans cette tranche d'âge en raison du pouvoir statistique insuffisant du programme (Kopans, 1994). Les mêmes remarques s'appliquent au dépistage clinique et mammographique canadien CNBSS.

Dans le *Breast Cancer Demonstration Project* (1973), la sensibilité de l'ECM pour le dépistage du cancer est estimée à 45 %, au lieu de 71 % pour la mammographie et 87 % pour la combinaison des deux, mais le programme n'était pas randomisé. Le taux de 45 % de cancers infiltrants < 1 cm qui auraient été découverts par l'examen clinique est largement supérieur à celui des séries citées plus haut (Fletcher et coll., 1986).

Le *Canadian National Breast Screening Study* (CNBSS) a permis d'évaluer la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive positive (VPP) de l'ECM. Chez

50 % des 89 835 femmes qui ont participé au dépistage de 1980 à 1985, le dépistage comportait exclusivement l'ECM. Les autres femmes bénéficiaient en outre d'une mammographie. A l'occasion de l'ECM la technique de l'auto-examen mammaire était enseignée aux participantes et on leur recommandait de le pratiquer régulièrement. L'examen, effectué par 77 infirmières des 12 centres de dépistage en dehors de la province du Québec, comportait une inspection visuelle et une palpation des seins et des aires ganglionnaires et durait 5 à 10 minutes selon les cas. Les infirmières avaient reçu un enseignement de l'ECM, de la part des chirurgiens des centres. Quand un test était positif, les participantes étaient adressées à un chirurgien de l'organisme de dépistage pour une évaluation. La référence de base était la preuve histologique d'un cancer. Pour apprécier le taux des faux diagnostics négatifs de cancer, il a été décidé arbitrairement de classer dans cette catégorie tous les cancers de l'intervalle. Une série de 19 965 femmes âgées de 50 à 59 ans a été soumise à 4 à 5 ECM de périodicité annuelle. Pour les dépistages n° 1 à 5, la sensibilité a été de 83, 71, 57, 83 et 77 ; la spécificité a été de 88, 94, 96, 96 et 96 ; la VPP a été de 3, 3, 4, 3 et 4. Pour les 25 620 femmes âgées de 40 à 49 ans, qui ont été enrôlées dans le programme exclusivement clinique, un seul ECM clinique était effectué au début du programme et elles étaient ensuite suivies par courrier. La sensibilité a été de 71, la spécificité de 84 et la VPP de 1,5. Ces résultats montrent que l'ECM est un complément utile du dépistage du cancer du sein, d'autant que la sensibilité de la mammographie est inférieure à 100 % (Baines et coll., 1989).

On sait depuis longtemps que la mammographie a une meilleure sensibilité diagnostique que l'ECM et que le taux de détection des cancers est grandement amélioré par l'association des deux méthodes (Chamberlain et coll., 1975 ; Feig et coll. ; AJR et Radiology, 1977). L'utilisation combinée de l'ECM et de la mammographie chez 16 000 volontaires âgées de 45 à 64 ans aurait réduit d'un tiers la mortalité par cancer du sein, avec un suivi de sept ans (Feig et coll., AJR 1977).

Dans un article publié en novembre 1995 et portant sur 1 096 patientes atteintes d'un cancer du sein, Cody rapporte que, pour les cancers détectés par l'AES ou l'ECM, le type clinique ou histologique, les dimensions et l'extension ganglionnaire des tumeurs, étaient similaires pour tous les âges¹ (Cody, 1995). Plus généralement la sensibilité et la spécificité du dépistage sont optimisées par l'association des trois éléments du « triplet diagnostique » : clinique, mammographie, cytoponction (ou microbiopsie), mais il faut insister sur la nécessité d'une grande compétence de tous les intervenants (Cardona et coll., 1983 ; Ciatto et coll., 1991 ; Hansell et coll., 1988 ; Hermansen

1. Pour les cancers détectés d'abord par la mammographie, 95% des AES et 56% des ECS étaient négatifs, les dimensions tumorales étaient significativement plus faibles ($P < 0,00005$), l'atteinte ganglionnaire était moins fréquente ($P < 0,0002$) et l'histologie était plus fréquemment in situ ou micro infiltrante ($P < 0,00005$), à tous les âges également.

et coll., 1987 ; Martelli et coll., 1990). A la suite du rapport Fletcher, le *National Cancer Institute* (NCI) a modifié ses recommandations sur le dépistage du cancer mammaire. Avant l'âge de 50 ans, il ne recommande que l'examen clinique pour la population générale et ne préconise en plus la mammographie que pour les femmes ayant un antécédent de cancer du sein familial dans leur parenté de premier degré, ce qui a déclenché une très vive polémique (Kopans, 1995). L'*American Cancer Society* (ACS) (Mettlin et Smart, 1994), l'*American Medical Association* (Formica, 1993) et l'*American College of Radiology* (Sickles et Feig, 1993) considèrent que le dépistage clinique est insuffisant et ont, au contraire, réitéré leur soutien déterminé au dépistage mammographique avant 50 ans². Toujours aux Etats-Unis, le groupe de travail d'une conférence commune de l'ACS, du NCI et de l'*International Union Against Cancer* a estimé en avril 1994 que la qualité moyenne de l'ECM était médiocre et que son inclusion dans un programme de dépistage pourrait être responsable de confusions dans l'interprétation de ses résultats (Eyre et coll., 1995). Il considère que le risque majeur engendré par l'association de l'ECM et l'AES à la mammographie est de retarder le diagnostic du cancer. Par ailleurs, pour un même aspect mammographique, la présence ou l'absence chez une patiente de symptômes ou de risques familiaux influence le radiologue en lui faisant demander plus ou moins d'explorations complémentaires, sans pour autant améliorer ses performances diagnostiques ou la qualité de ses recommandations (Elmore et coll., 1997).

Auto-examen du sein (AES)

Facteurs influençant la qualité de l'AES et l'adhésion des patientes

La pratique de l'auto-palpation se heurte à un certain nombre de tabous et de barrières psychologiques. La participation est faible et dépend du milieu social, de l'environnement médical et du niveau d'informations (Roetzheim et coll., 1994 ; Salazar et Carter, 1994 ; Vogel et coll., 1990).

L'apprentissage de l'AES réduit les craintes et les réticences (Sensiba et Stewart, 1995). Certaines femmes sont réticentes à l'enseignement sur leur propre corps et préféreraient un enseignement théorique ou sur un mannequin synthétique où elles pourraient palper des nodules mammaires de consistances diverses (Alcoe et coll., 1994). Cet entraînement, devant être renouvelé à intervalles réguliers avec une périodicité assez courte, on peut se demander s'il ne serait pas plus efficace et moins coûteux de se contenter de l'examen clinique effectué par les médecins chargés de la surveillance clinique. Il est en tous cas important de ne pas décourager les femmes qui sont

attentives à leurs symptômes (Morrison, 1991). Il est toujours possible d'attirer leur attention sur ceux qui nécessitent une consultation médicale : apparition d'une masse mammaire anormale, d'une douleur persistante non cyclique, d'un écoulement mamelonnaire, d'une adénopathie axillaire. On pourrait aussi leur montrer ou leur donner les photographies des signes directs de cancer : méplats et rétractions cutanés, ombilications mamelonnaires.

Différentes modalités d'enseignement de l'AES ont été étudiées dans une série de 614 femmes, en les affectant au hasard dans 3 groupes (Alcoe et coll., 1994). Le premier recevait seulement un enseignement verbal, le second s'entraînait en plus sur un « fantôme » comportant des nodules internes, les femmes du troisième groupe bénéficiaient en outre d'instructions individuelles sur leur AES personnel. La fiabilité et le taux de participation se sont élevés pour les trois groupes et cette amélioration a persisté pour chacune des 4 vagues de dépistage, mais l'analyse des variances a déterminé que pour ces deux critères, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes. Dans cette étude et en se fondant sur ces deux variables, la méthode d'enseignement n'a donc eu qu'un faible impact sur la pratique à long terme de l'AES.

A Belfast un essai randomisé a étudié l'effet de l'envoi par le médecin traitant, au départ de l'étude et un an plus tard, d'une brochure recommandant l'AES (Turner et coll., 1984). Cet envoi a eu un certain impact sur les femmes, mais l'expérience a été trop courte et a porté sur trop peu de femmes pour avoir un effet sur la mortalité par cancer mammaire. Enfin, un essai a montré qu'une méthode simple et efficace pour améliorer l'adhésion à l'AES chez les jeunes femmes était de leur rappeler son utilité sur l'emballage de leurs médicaments contraceptifs (Ferris et coll., 1996).

Résultats de l'AES

De même que l'examen clinique médical, l'autodiagnostic est l'une des circonstances de découverte des cancers de l'intervalle chez les femmes soumises à un dépistage mammographique. Leur prévalence étant faible, cette découverte ne permet malheureusement pas d'espérer un bénéfice statistique important.

Les cancers du sein détectés par les patientes sont plus évolués et comportent plus d'atteintes axillaires que ceux découverts par l'examen clinique médical, grâce auquel un plus grand nombre de traitements conservateurs est possible (Schleicher, 1995). Le diagnostic est porté à un stade trop tardif : 40 % seulement des tumeurs détectées ont des dimensions inférieures à 3 cm et 60 % sont accompagnées d'un envahissement ganglionnaire (Dilhuydy, 1988). Bien que la sensibilité et la spécificité de l'AES ne soient pas chiffrées avec précision, elles sont insuffisantes pour qu'on puisse adopter cette technique comme seule méthode de dépistage (Foster et coll., 1992 ; Morrison, 1991).

Un essai contrôlé randomisé effectué à Leningrad a montré que l'AES améliorait la détection des cancers peu évolués, mais qu'il faudrait disposer d'un

recul suffisant pour évaluer ses conséquences sur la mortalité (Semiglazov et Moiseenko, 1987). Les résultats publiés trois ans plus tard par Koroltchouk sont malheureusement compromis par les bouleversements politiques survenus en Russie (Ellman et coll., 1993).

Dans le cadre du programme de dépistage britannique du cancer du sein (*UK Trial of Early Detection of Breast Cancer*), un apprentissage de l'auto-examen par des spécialistes a été proposé dans deux districts britanniques (Notttingham et Huddersfield). Il n'a pas été constaté de réduction de la mortalité globale pendant les dix ans qui ont suivi, mais la mortalité a été plus faible dans l'un des deux centres et plus forte dans l'autre que dans quatre centres de la même région, servant de référence. Comme il ne s'agissait pas d'une étude randomisée et faute d'un protocole thérapeutique commun, des biais ont pu être responsables des différences observées. Il est également possible que l'apprentissage de l'AE, avec un rappel annuel, ait contribué à la baisse de mortalité observée dans l'un des districts, mais l'intérêt de l'AE n'a pas été formellement prouvé (Ellman et coll., 1993).

Une compilation finlandaise détaillée d'articles publiés de 1978 à 1994 a montré des résultats contradictoires pouvant s'expliquer par des biais statistiques similaires à ceux des autres méthodes de dépistage (Auvinen et coll., 1996). En conclusion de son rapport, publié à l'issue de la conférence de consensus de 1993, l'*European Society for Mastology* précise que l'AES n'est pas efficace et ne doit pas être recommandé (Wald et coll., 1993). Quoi qu'il en soit, comme pour la mammographie, l'efficacité de l'AES est d'autant moins bonne que la femme est plus jeune et que le sein est plus riche en tissus fibreux et glandulaires (Morrison, 1991).

Enfin, un essai contrôlé a enrôlé de 1989 à 1991 plus de 250 000 employées des usines textiles de Shanghai, âgées de 30 à 64 ans. Le groupe d'étude (n = 133 375 femmes) recevait un enseignement intensif sur l'AES, l'autre groupe (n = 133 665) n'était pas enseigné. Bien que les femmes qui pratiquaient l'AES aient détecté plus de lésions bénignes que celles qui ne le pratiquaient pas (1 457 au lieu de 623 pendant les 4-5 premières années de l'étude), des nombres similaires de cancers ont été détectés dans les deux groupes (331 et 322 respectivement). De plus la mortalité par cancer du sein dans les deux groupes a été la même (25 dans chaque groupe), mais ceci est habituel dans les 5 premières années du dépistage des cancers du sein (Bradbury, 1997).

Adhésion des femmes à l'AES

En Suède, une étude a montré que l'AES n'était effectué que par 10 % des femmes et que ni l'âge, ni le niveau d'éducation, ni le type d'activité, ni la connaissance des maladies du sein et des possibilités de la médecine, ni le fait de compter parmi leurs amies ou proches une personne atteinte d'un cancer du sein n'affectaient leurs habitudes (Persson et coll., 1995).

Dans le programme britannique de dépistage du cancer du sein TEDBC cité plus haut, 24 % des femmes âgées de 45 à 64 ans effectuaient spontanément un AES mensuel avant la mise en œuvre du programme. Dans les deux districts où elles étaient incitées à le faire, après avoir été invitées à une séance d'apprentissage, les taux d'adhésion respectifs sont passés à 53 % et 31 % et ils sont restés les mêmes dans les groupes témoins. Il n'a pas été prêté une attention particulière à la vérification de la bonne qualité de l'AES et il est possible que les taux de participations aient été biaisés dans le groupe qui l'effectuait, quand les femmes constataient une anomalie mammaire (Ellman et coll., 1993).

Une étude française montre que pour les femmes qui déclarent des antécédents familiaux, la probabilité d'avoir des mammographies est 1,58 fois supérieure, mais leur attitude vis-à-vis de l'AES n'est pas précisée (Eisinger et coll., 1994). Kaplan considère que l'usage de celui-ci et de la mammographie ne diffère pas substantiellement, pour les femmes à haut risque et pour la population générale (Kaplan et coll., 1991). Les femmes à haut risque bénéficient d'un plus grand nombre d'ECM et les protocoles de surveillance qui leur sont proposés varient selon qu'elles consultent un généraliste ou tel ou tel spécialiste, faute d'une formation médicale continue homogène. Beaucoup de praticiens ont tendance à ne pas les inciter particulièrement à la pratique de l'AES et ne leur prescrivent pas plus de mammographies qu'à la population générale (Kaplan et coll., 1991).

Personnalisation du dépistage clinique

Quels que soient les avantages théoriques de la stratégie préventive proposée aux femmes prédisposées génétiquement au cancer mammaire, les préférences et les variations morphologiques et psychologiques individuelles obligent à personnaliser cette prévention. Un retard au diagnostic étant particulièrement à craindre chez les femmes à seins denses, volumineux et hétérogènes, ce sont elles qui doivent bénéficier des moyens cliniques et para-cliniques les plus sophistiqués.

L'une des conséquences les plus perverses de la fausse impression de sécurité conférée par un examen radiologique négatif, est le risque de retard au diagnostic de cancers symptomatiques. On doit en informer les patientes dont les mammographies sont normales, car certaines tumeurs d'évolution rapide, et qui étaient latentes au moment de la mammographie, peuvent devenir palpables six mois plus tard et le rôle de la surveillance clinique est de détecter ces cancers de l'intervalle à un stade où ils sont peut-être encore curables.

A quel âge commencer le dépistage clinique ?

Quand la décision de conserver les seins a été prise, il faut mettre très tôt en œuvre le dépistage car le risque de cancer mammaire avant 50 ans est de

l'ordre de 60 % (Bignon et coll., 1993). Lynch recommande l'apprentissage de l'AES dès l'âge de 20 ans (Lynch et coll., 1990). D'autres se réfèrent à l'âge où le cancer mammaire est apparu chez la parente de premier degré atteinte la plus jeune, et proposent de commencer la surveillance 5 ans plus tôt et de toutes façons au plus tard à 40 ans (Lasset et Cuisenier, 1995).

Lorsqu'une mastectomie sous-cutanée préventive a été effectuée, avec ou sans implantation de prothèses, il convient de continuer à dépister les cancers mammaires par les moyens habituels, car la patiente y reste exposée (Bowers et Radlauer, 1969 ; Eldar et coll., 1984 ; Slade, 1984). Les localisations tumorales sont toujours en avant des prothèses ou à leur périphérie, dans les reliquats glandulaires laissés en place lors de la mastectomie. Leurs localisations principales sont la région rétro-aréolaire et le prolongement axillaire, mais aucun secteur n'est totalement protégé. Les tissus recouvrant la prothèse sont peu épais. Il est donc facile d'y détecter par la palpation des nodules de petites dimensions et de préciser leur nature par les mêmes techniques d'imagerie qu'en l'absence de prothèse (Tristant et coll., 1994).

Périodicité des examens

Le développement tumoral étant d'autant plus rapide que la femme est plus jeune, c'est chez elle que le taux des cancers de l'intervalle est le plus fort pour une périodicité donnée du dépistage (Johnson et Shekhdar, 1995). L'avance au diagnostic obtenue grâce à la mammographie a été estimée de 12 à 24 mois (Fagerberg et coll., 1985 ; Moskowitz, 1986). Avec un dépistage mammographique annuel, chez les femmes de moins de 50 ans, 40 à 50 % des cancers de l'intervalle sont de stade \leq I ; (Burhenne et coll., 1994 ; Moskowitz, 1994). Ces cancers étant révélés par leurs manifestations cliniques, il est légitime de les rechercher systématiquement par l'ECM.

On peut discuter de l'utilité d'associer l'AES au dépistage mammographique, puisque son efficacité n'a pas été formellement prouvée, en particulier chez les femmes prédisposées génétiquement au cancer mammaire. Quelles que soient les modalités du dépistage et les femmes qui en bénéficient, les cancers de l'intervalle sont détectés soit par l'ECM soit par l'AES. L'évaluation de l'auto-examen chez les femmes à très haut risque est envisageable. Avec un AES mensuel, l'expérience de la patiente s'accroît, ce qui améliore sa sensibilité diagnostique mais il peut en résulter une angoisse permanente et un nombre excessif d'examens, induits par les faux positifs, et un rapport coût-efficacité de plus en plus décevant avec le perfectionnement des techniques de dépistage (Morrison, 1989). Le taux de faux négatifs étant d'autant plus élevé que les seins sont plus denses, il paraît logique de conseiller un AES mensuel ou trimestriel et de proposer un ECM bisannuel aux femmes dont les seins sont les plus difficiles à examiner. Une masse pathologique est d'autant

plus facile à détecter que le sein est plus petit et de consistance plus souple et plus homogène. Lorsque ce n'est pas le cas, la périodicité de l'ECM et de l'AES doit être raccourcie.

BIBLIOGRAPHIE

ALCOE SY, GILBEY VJ, MCDERMOT RS, WALLACE DG. The effects of teaching breast self-examination : reported confidence and frequency of practise over a six-year period. *Patient Educ Couns* 1994 **23** : 13-21

AUVINEN A, ELOVAINIO L, HAKAMA M. Breast self-examination and survival from breast cancer. A prospective follow-up study. *Breast Cancer Res Treat* 1996 **38** : 161-168

BAINES CJ, MILLER AB, BASSETT AA. Physical examination. Its role as a single screening modality in the Canadian National Breast Screening Study. *Cancer* 1989 **63** : 1816-1822

BIGNON YL, SOBOL H, RIO P, GIRODET C, BERNARD-GALLON D. Diagnostic génétique du risque du cancer du sein en pratique : relations avec le proposant et sa famille. In : F Suzanne, J Dauplat, A Isnard : *XV^e Journées nationales de la Société française de sénologie et de pathologie mammaire*, Sauramps Médical, Clermont-Ferrand, 1993, 561-568

BOWERS DG, RADLAUER CB. Breast cancer after prophylactic subcutaneous mastectomies and reconstruction with silastic prostheses. *Plastic Reconstr Surg* 1969 **44** : 541-544

BRADBURY J. Breast self-examination trial fails to show efficacy. *Lancet* 1997 **349** : 779

BURHENNE H, WARREN BURHENNE L, GOLDBERG F, HISLOP T, WORTH A, REBBECK P, KAN L. Interval cancers and screening for breast cancer in British Columbia - Reply. *Am J Roentgenol* 1994 **162** : 1074-1075

CARDONA G, CATALIOTTI L, CIATTO S, ROSSELLI DEL TURCO M. Reasons for failure of physical examination in breast cancer detection (analysis of 232 false-negative cases). *Tumori* 1983 **69** : 531-7

CHAMBERLAIN J, ROGERS P, PRICE JL, GINKS S, NATHAN BE, BURN I. Validity of clinical examination and mammography as screening tests for breast cancer. *Lancet* 1975 **22** : 1026-1030

CHU KC, SMART CR, TARONE RE. Analysis of breast mortality and stage distribution by age for the health insurance plan clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 1988 **80** : 1125-1132

CIATTO S, ROSSELLI DEL TURCO M, CATARZI S, CATALIOTTI L, CARDONA G, TEGLIA C, PACINI P, CARIDI G. Causes of breast cancer misdiagnosis at physical examination. *Neoplasma* 1991 **38** : 523-31

- CODY H. The impact of mammography in 1906 consecutive patients with breast cancer, 1979-1993. Equal value for patients younger and older than age 50 years. *Cancer* 1995 **76** : 1579-84
- DILHUYDY M. Le dépistage de masse du cancer par la mammographie. In : A Le Treut : *Mammographie. Guide d'interprétation*. Vigot, Paris, 1988, pp. 237-244
- EISINGER F, MOATTI JP, BEJA V, OBADIA Y, ALIAS F, DRESSEN C. Attitudes de la population féminine française face au dépistage des cancers. *Bull Cancer* 1994 **81** : 683-690
- ELDAR S, MEGUID MM, BEATTY JD. Cancer of the breast after prophylactic subcutaneous mastectomy. *Am J Surg* 1984 **148** : 692-3
- ELLMAN R, MOSS SM, COLEMAN D, CHAMBERLAIN J. Breast self-examination programmes in the trial of early detection of breast cancer : ten years findings. *Br J Cancer* 1993 **68** : 208-212
- ELMORE JG, WELLS CK, HOWARD DH, FEINSTEIN A R. The impact of clinical history on mammographic interpretation. *JAMA* 1997 **277** : 49-51
- EYRE H, SONDIK E, SMITH R, KESSLER L. Communication from the American Cancer Society, the National Cancer Institute, and the International Union Against Cancer. Joint meeting on the feasibility of a study of screening premenopausal women (40-49 years) for breast cancer : april 20-21, 1994. *Cancer* 1995 **75** : 1391-1403
- FAGERBERG G, BALDETORP L, GRONTOFT O, LUNDSTROM B, MANSON JC, Nordenskjold B. Effects of repeated mammographic screening on breast cancer stage distribution. Results from a randomised study of 92 934 women in a Swedish county. *Acta Radiol [Oncol]* 1985 **24** : 465-73
- FEIG SA, SHABER GS, PATCHEFSKY A, SCHWARTZ GF, EDEIKEN J, LIBSHITZ HI, NERLINGER R, CURLEY RF, WALLACE JD. Analysis of clinically occult and mammographically occult breast tumors. *Am J Roentgenol* 1977 **128** : 403-408
- FEIG SA, SHABER GS, SCHWARTZ GF, PATCHEFSKY A, LIBSHITZ HI, EDEIKEN J, NERLINGER R, CURLEY RF, WALLACE JD. Thermography, mammography, and clinical examination in breast cancer screening. *Radiology* 1977 **122** : 123-127
- FERRIS DG, GOLDEN NH, PETRY LJ, LITAKER MS, NACKENSON M, WOODWARD LD. Effectiveness of breast self-examination prompts on oral contraceptive packaging. *J Fam Pract* 1996 **42** : 43-8
- FLETCHER S, BLACK W, HARRIS R, RIMER B, SHAPIRO S. Report of the international workshop on screening for breast cancer. *J Natl Cancer Instit* 1993 **85** : 1644-1656
- FLETCHER SW, O'MALLEY MS. Clinical breast examination. *Hosp Pract* 1986 **21** : 80-89

FLETCHER SW, O'MALLEY MS, BUNCE LA. Physicians' abilities to detect lumps in silicone breast models. *JAMA* 1985 **253** : 2224-28

FORMICA P. AMA support regular mammography for women age 40-49. *AMA News Release* 7/12/1993

FOSTER R Jr, WORDEN JK, COSTANZA MC, SOLOMON LJ. Clinical breast examination and breast self-examination. Past and present effect on breast cancer survival. *Cancer* 1992 **69** : 1992-8

GILBERTSEN V, KJELSBERG M. Detection of breast cancer by periodic utilization of physical diagnosis. *Cancer* 1971 **28** : 1552-1554

HANSELL DM, COOKE JC, PARSONS CA. The accuracy of mammography alone and in combination with clinical examination and cytology in the detection of breast cancer. *Clin Radiol* 1988 **39** : 150-3

HERMANSEN C, SKOVGAARD POULSEN H, JENSEN J, LANGFELDT B, STEENSKOV V, FREDERIKSEN P, JENSEN OM. Diagnostic reliability of combined physical examination, mammography, and fine-needle puncture (« triple-test ») in breast tumors. A prospective study. *Cancer* 1987 **60** : 1866-71

JOHNSON A, SHEKHDAR J. Interval cancers in the National Health Service breast screening program. *Br J Radiol* 1995 **68** : 862-869

KAPLAN KM, WEINBERG GB, SMALL A, HERNDON JL. Breast cancer screening among relatives of women with breast cancer. *Am J Public Health* 1991 **81** : 1174-9

KOPANS DB. Efficacy of screening mammography for women in their forties [letter. *J Natl Cancer Inst* 1994 **86** : 1721-2 (discussion 1722-5)

KOPANS DB. Mammography screening and the controversy concerning women aged 40 to 49 years. *Radiol Clinics North Am* 1995 **33** : 1273-1290

KOROLTCHOUK V. The USSR/Germany/WHO BSE study and global strategies for the control of breast cancer. In : AB Miller, J Chamberlain, J Day, M Hakama, PC Prorok : *Project on evaluation of screening for cancer*. Cambridge University Press Cambridge, 1990

LASSET C, CUISENIER J. Le dépistage ciblé du cancer du sein chez les femmes à risque génétique. In : *Eurocancer 95*, John Libbey Eurotext, Paris, 1995, pp. 33-34

LYNCH H, FITZGIBBONS RJ, LYNCH J. Heterogeneity and natural history of hereditary breast cancer : surgical implications. *Surg Cl North Am* 1990 **70** : 753-774

MARTELLI G, PILOTTI S, COOPMANS DE YOLDI G, VIGANOTTI G, FARISELLI G, LEPERA P, MOGLIA D. Diagnostic efficacy of physical examination, mammography, fine needle aspiration cytology (triple-test) in solid breast lumps : an analysis of 1708 consecutive cases. *Tumori* 1990 **76** : 476-9

- METTLIN C, SMART CR. Breast cancer detection guidelines for women aged 40 to 49 years : rationale for the American Cancer Society reaffirmation of recommendations. *American Cancer Society. CA Cancer J Clin* 1994 **44** : 248-55
- MITTRA I. Breast screening : the case for physical examination without mammography. *Lancet* 1994 **343** : 342-344
- MORRISON AS. Review of evidence on the early detection and treatment of breast cancer. *Cancer* 1989 **64** : 2651-6
- MORRISON AS. Is self-examination effective in screening for breast cancer ? [editorial. *J Natl Cancer Inst* 1991 **83** : 226-7
- MOSKOWITZ M. Breast cancer : age-specific growth and rates and screening strategies. *Radiology* 1986 **161** : 37-41
- MOSKOWITZ M. Interval cancers and screening for breast cancer in British Columbia (see Reply). *Am J Roentgenol* (Diagnostic Imaging and Related Sciences) (Reston) 1994 **162** : 1072-1075
- OHUCHI N, YOSHIDA K, KIMURA M, OUCHI A, SHIIBA K, OHNUKI K, FUKAO A, ABE R, MATSUNO S, MORI S. Comparison of false negative rates among breast cancer screening modalities with or without mammography : Miyagi trial. *Jpn J Cancer Res* 1995 **86** : 501-6
- PERSSON K, JOHANSSON I, EK AC. Breast self-examination among Swedish women : a survey of frequency, knowledge, and attitudes. *J Cancer Educ* 1995 **10** : 163-7
- REINTGEN D, BERMAN C, COX C, BAEKEY P, NICOSIA S, GREENBERG H, BUSH C, LYMAN GH, CLARK RA. The anatomy of missed breast cancers. *Surg Oncol* 1993 **2** : 65-75
- ROETZHEIM RG, FOX S A, LEAKE B. The effect of risk on changes in breast cancer screening rates in Los Angeles, 1988-1990. *Cancer* 1994 **74** : 625-31
- SALAZAR M, CARTER W. A qualitative description of breast self examination beliefs. *Health Educ Res* 1994 **9** : 343-354
- SCHLEICHER UM. Entdeckung des Mammakarzinoms-Statistisch-epidemiologische Untersuchung zum derzeitigen Stand. *Fortschr Röntgenstr* 1995 **163** : 469-73
- SEMIGLAZOV VF, MOISEENKO VM. Breast self-examination for the early detection of breast cancer : a USSR/WHO controlled trial in Leningrad. *Bull World Health Organ* 1987 **65** : 391-396
- SENSIBA ME, STEWART DS. Relationship of perceived barriers to breast self-examination in women of varying ages and levels of education. *Oncol Nurs Forum* 1995 **22** : 1265-8
- SICKLES E, FEIG S. American College of Radiology statement on screening mammography for women 40-49. *ACR Bulletin* 1993 **49** : 5

SLADE CL. Subcutaneous mastectomy : acute complications and long term follow-up. *Plastic Reconst Surg* 1984 **73** : 84-87

TRISTANT H, SERIN D, HAZEBROUCQ V, BOKOBSA J, BENMUSSA M, ELBAZ P. *Imagerie des prothèses et plasties mammaires*. Médecine-Sciences-Flammarion, Paris, 1994, 184 p.

TURNER J, BLANEY R, ROY D, ODLING-SMEE W, IRWIN G, MACKENZIE G. Does a booklet on breast self-examination improve subsequent detection rates ? *Lancet* 1984 **2** : 337-339

VOGEL V, SCHREIBER D, VERNON S, LORD J, WINN R, PETERS G. Mammographic screening of women with increased risk of breast cancer. *Cancer* 1990 **66** : 1613-1620

WALD NJ, CHAMBERLAIN J, HACKSHAW A. Report of the European Society for Mastology breast cancer screening evaluation committee (1993). *The Breast* 1993 **2** : 209-216