

# Bénéfices et limites du programme de dépistage organisé du cancer du sein

## Quels éléments en 2013 ?

**Ce document vise à apporter un éclairage sur les bénéfices et les limites du programme de dépistage du cancer du sein. Il a été réalisé à partir des principales revues et études de ces 5 dernières années et fait suite à un premier document publié par l'INCa et l'InVS en 2006 [1]. Il fera l'objet d'actualisations de manière régulière afin de prendre en compte les nouvelles données publiées.**

## INTRODUCTION ET OBJECTIFS

Le programme français de dépistage du cancer du sein invite toutes les femmes de 50 à 74 ans sans symptôme ni autre facteur de risque particulier de cancer du sein (femmes dites à risque « moyen ») à réaliser une mammographie de dépistage tous les deux ans. Il a été généralisé à l'ensemble du territoire national en 2004. Il s'inscrit dans le cadre de la prévention secondaire et vise à détecter dans la population générale, les personnes porteuses d'un cancer. Il repose sur le principe que la détection et le traitement précoces d'un cancer éviteront son aggravation et réduiront le risque d'en décéder [2]. Des examens complémentaires peuvent être menés de sorte à confirmer ou infirmer le diagnostic.

Le dépistage cible des personnes *a priori* bien portantes sans facteur de risque particulier de cancer du sein connu autre que l'âge. La question de la balance entre les bénéfices réels apportés par cette démarche et les risques encourus par une personne en bonne santé participant au programme est donc essentielle, notamment du fait des risques liés à la technique et de l'absence potentielle de bénéfice individuel pour certaines des femmes participant au dépistage. Cette balance entre bénéfices et risques peut être, par ailleurs, perçue différemment en fonction de la sensibilité individuelle des femmes, ce qui engage à ce qu'elles aient accès à une information objective leur permettant d'effectuer un choix en connaissance de cause.

Ce document apporte en ce sens un éclairage sur les bénéfices et les limites du programme de dépistage organisé du cancer du sein. De nombreuses études et évaluations, parfois contradictoires, ont en effet été publiées sur le sujet, ce qui incitait à la réalisation d'une revue des dernières données disponibles. La complexité de l'évaluation et la nécessité de réévaluer régulièrement le programme, compte-tenu des avancées technologiques, thérapeutiques et des nouvelles études ou évaluations produites, ont par ailleurs amené à réinterroger l'impact réel de ce programme sur la mortalité et l'ampleur de ses effets délétères.

Ces éléments sont destinés en premier lieu aux professionnels de santé notamment pour l'information et le choix éclairé des femmes concernées. Ils ont été rassemblés à partir des principales revues et études publiées ces 5 dernières années. Sur la base du document initial de de l'INCa et de l'InVS de 2006 [1], ce travail aborde successivement :

- l'impact du programme sur la mortalité ;
- le dépistage et le surdiagnostic ;
- le dépistage et le risque de cancers radio-induits ;
- les bénéfices et les limites du programme de dépistage organisé en tant que tel, notamment relativement aux démarches individuelle de dépistage.

Bien qu'entrant en ligne de compte, les éléments concernant les investigations complémentaires, les résultats et les conséquences des faux négatifs et faux positifs, ainsi que les éléments concernant les freins et les inégalités sociales d'accès ou de recours au dépistage ne sont pas examinés dans ce document. L'intérêt d'étendre ou non le dépistage au-delà de la tranche d'âge actuelle et l'approche spécifique concernant les femmes à risque élevé ne relèvent pas de ce document.

## IMPACT SUR LA MORTALITE

**L'objectif du dépistage par mammographie est de réduire la mortalité par cancer du sein. Les différentes méta-analyses et évaluations des essais randomisés publiées à ce jour s'accordent sur un effet bénéfique du dépistage sur la mortalité par cancer du sein, avec une réduction de l'ordre de 15 à 21% selon les études. De 150 à 300 décès par cancer du sein seraient évités pour 100 000 femmes participant régulièrement au programme de dépistage pendant 7 à 10 ans.**

L'objectif principal du dépistage du cancer du sein est la réduction de la mortalité spécifique par cancer du sein. La méthode scientifiquement la plus robuste pour évaluer l'efficacité globale du dépistage est de suivre la mortalité par cancer du sein dans le cadre d'essais contrôlés randomisés. L'analyse peut être menée en comparant la mortalité des personnes dépistées et non dépistées ou la mortalité des personnes invitées et non invitées. Dans le premier cas, on mesure l'efficacité du dépistage pour les personnes qui y participent de manière effective, ce qui permet de déduire le nombre de personnes à dépister pour éviter un décès et, au niveau individuel, de communiquer aux femmes de la population cible le bénéfice potentiel à attendre de la réalisation régulière de mammographies. Dans le second cas, on mesure plutôt l'efficacité globale du programme de dépistage, qui dépend par exemple de la configuration du programme d'invitation, du taux de participation chez les personnes invitées mais également de la participation à titre individuel chez les personnes qui n'ont pas été invitées ; cette mesure donne une idée du bénéfice global du programme de dépistage en population générale *a priori* dans des conditions se rapprochant de celles qui seront utilisées dans la vie réelle.

Aucune étude ne permet en l'état d'estimer précisément l'impact du programme national de dépistage français depuis sa généralisation en raison de l'absence de population de référence : la réduction de mortalité attendue dépend fortement du taux de mortalité de départ, sachant que ce taux était relativement bas et que la pratique de « dépistage individuel » était déjà répandue en France avant la généralisation du programme. D'autres facteurs rendent par ailleurs difficile l'estimation de l'impact du programme de dépistage depuis qu'il a été généralisé : il s'agit notamment du bon pronostic de la maladie, de l'efficacité croissante des traitements, de l'accès

facilité aux thérapeutiques, de la modification des facteurs de risque dans le temps et de l'introduction progressive et à un niveau variable du dépistage dans les départements.

Au niveau international, dix essais randomisés portant sur plus de 600 000 femmes invitées et menés depuis les années 1960 ont amené à la reconnaissance du bénéfice du dépistage de façon relativement consensuelle dans la communauté médicale et scientifique. L'analyse des résultats de ces essais constitue la base scientifique la plus solide pour statuer sur la réduction du risque de décès par cancer du sein associé à un dépistage régulier. Cette analyse est cependant complexe en raison de l'hétérogénéité des études. L'impact estimé varie en effet en fonction des études et de leur qualité, des programmes expérimentés, de l'âge de la population cible, des modalités de dépistage (rythme, nombre de clichés, examen clinique), de la durée des interventions et de l'horizon temporel des évaluations.

Une analyse des données de ces essais randomisés, produite au cours de l'année 2000 par la *Cochrane Collaboration*, a de manière singulière émis des conclusions discordantes et remis en question l'existence d'un bénéfice du dépistage systématique du cancer du sein sur la mortalité [3,4]. Cette analyse a elle-même été remise en cause en 2002 par le CIRC (Centre international de recherche sur le Cancer, OMS). Le CIRC, l'Anaes, l'*US Preventive services Task Force* et le Conseil de la santé néerlandais (*Gezondheidsraad*) concluaient que ces essais randomisés offraient des éléments de preuve suffisants de l'efficacité du dépistage par mammographie [2,5-8].

**Les évaluations ou méta-analyses les plus récentes de ces mêmes essais randomisés s'accordent au final sur l'existence d'un bénéfice d'un tel programme de dépistage et permettent d'estimer que la réduction de mortalité par cancer du sein est **de l'ordre de 15 % à 21 %** (Cf. tableau 1)[9-14].** Seules la taille des effets observés et donc la mise en perspective des bénéfices et des risques, diffèrent selon les méta-analyses. Bien que les études disponibles soient les mêmes, les méta-analyses et les conclusions peuvent en effet varier selon les critères de sélection des essais pris en compte (et leur qualité), les populations étudiées et les dates de terme des suivis et évaluations (Cf. tableau 1).

On note que la dernière évaluation menée par un groupe d'experts indépendant du Royaume-Uni (*Independent Breast Screening Review* [IBSR]) conclut à une réduction de la mortalité de l'ordre de 20% [12] et que les derniers travaux de la *Cochrane collaboration* indiquent qu'on peut estimer de manière réaliste que la réduction de la mortalité par cancer du sein apportée par le programme de dépistage est de l'ordre de 15%, celle-ci, étant, après exclusion des femmes de moins de 50 ans, estimée à 6% pour les 2 études jugées les plus fiables (différence non significative sur le plan statistique) et à 30% pour les 5 études jugées moins optimales [14].

Rappelons qu'en 2002, le CIRC avait estimé que les programmes de dépistage pouvaient réduire de 20% la mortalité par cancer du sein (femmes invitées) et indiquait que cette réduction était de l'ordre de 35% pour les femmes ayant fait le choix de participer régulièrement à ces programmes [2]. Il est à noter que ces essais sont anciens et qu'il est difficile de déterminer de manière rigoureuse si l'efficacité des programmes en place a évolué au cours du temps et si elle est restée similaire à celle démontrée dans les essais randomisés : il ne serait en effet pas éthique d'envisager un nouvel essai randomisé ayant comme groupe contrôle une population à laquelle aucun dépistage du cancer du sein ne serait proposé.

**Tableau 1 : Synthèse des résultats en termes de réduction de la mortalité spécifique**

	RR (95% CI)	Réduction de la mortalité (%)
Agency for Health Research and Quality (AHRQ) – US Preventive services Task force (2009) [13]	0,81	19%
Canadian Task Force (2011) [9]	0,79 (0,68-0,90)	21%
Cochrane collaboration (2011) [14]  (chiffres après exclusion des femmes d'âge <50 ans)	[0,77 (0,69 – 0,86 )] (ensemble des études) 0,94 (0,77 – 1,15) (2 essais jugés fiables) 0,70 (0,62 – 0,80) (5 essais jugés sub-optimaux)	15 % (estimation jugée « réaliste » selon les auteurs)
Duffy (2012) [10,11]	0.79 (0.73 – 0.86)	21 %
Marmot-IBSR (Groupe indépendant d'experts) (2012) [12]	0.80 (0.73 – 0.89)	20 %

En complément des études citées plus haut, deux revues du groupe *Euroscreen* (*European screening network*) qui comprend des représentants de neuf pays européens dans lesquels des programmes de dépistage ont été évalués rapportent à partir des études de mortalité basées sur l'incidence une réduction de 25 à 31% de la mortalité par cancer du sein chez les femmes invitées et une réduction de 38% à 48% (selon le type d'études) chez les femmes participant effectivement au dépistage [15-17] ; ces résultats sont cependant de moindre niveau de preuve que les estimations citées plus haut.

En France, une modélisation des cas diagnostiqués entre 1990 et 1996 dans quelques départements, avec un suivi à 8 ans, a permis d'estimer l'impact sur la mortalité du dépistage organisé de femmes de 50 à 69 ans dépistées une fois tous les deux ans par rapport à une population de référence. En faisant l'hypothèse de niveaux de surdiagnostic de 10% et 20% des cancers dépistés, la réduction de la mortalité était respectivement de l'ordre de 23 % et 19 % [18].

**En termes de bénéfice absolu**, le nombre de personnes à dépister pour éviter un décès varie de 113 à 720 selon les différentes études identifiées [9, 12, 19-22] (Cf. tableau 2). Ceci signifie que le nombre de décès par cancer du sein évités varie, selon les études, de 139 à 885 pour 100 000 femmes participant régulièrement au programme de dépistage (de 139 à 310 décès évités pour 100 000 femmes participant au dépistage pendant 7 à 10 ans).

Comme indiqué ci-dessus, la réduction de la mortalité par cancer du sein est le critère de mesure jugé le plus pertinent pour évaluer le bénéfice associé au dépistage du cancer du sein. D'autres bénéfices cliniques indirects, pas toujours documentés par des études, sont aussi avancés en faveur du dépistage et peuvent être pris en compte dans la balance bénéfices/risques, notamment la réduction des effets secondaires ou des séquelles du fait de la moindre lourdeur des traitements lorsque les cancers sont détectés à un stade plus précoce.

Tableau 2 : Synthèse des estimations en termes de bénéfice absolu

	Situation concernée	Nombre de femmes à dépister pour éviter un décès par cancer du sein	Nombre de décès par cancer du sein évités pour 100 000 participantes
Duffy (2010)[22]	Femmes de 50 à 69 ans Dépistage tous les 2 à 3 ans (pendant 7 ans, extrapolation à 20 ans)	323 (7 ans) 113 (20 ans)	<u>310</u> (7 ans) 885 (20 ans)
Tabár (2011)[19]	Participation régulière au dépistage (pendant 10 ans)	400	<u>250</u>
Beral (2011)[20]	Femmes âgées de 50 à 70 ans Participation régulière au dépistage (pendant 10 ans)	400	<u>250</u>
NHS Cancer Screening Programmes (2006) [21]			
Canadian Task Force – (2011)[9]	Femmes âgées de 50 à 69 ans Dépistage tous les 2 à 3 ans (pendant 11 ans)	721	<u>139</u>
Marmot-IBSR (Groupe indépendant d'experts) – (2012) [12]	Femmes âgées de 55 à 79 ans Dépistage tous les 3 ans (pendant 20 ans)	180	556

## DEPISTAGE ET SURDIAGNOSTIC

**Le surdiagnostic est une composante inhérente à tout dépistage et son ordre de grandeur est extrêmement controversé. Les estimations sont très variables d'une étude à l'autre, les plus robustes se situant entre 1 et 19 % des cancers diagnostiqués chez les personnes participant au dépistage.**

**Qu'est-ce que le surdiagnostic ?** Le surdiagnostic correspond à la détection par le dépistage de lésions cancéreuses qui n'auraient pas donné de symptôme du vivant de la personne. Ces cancers sont bien réels, confirmés histologiquement, mais n'auraient jamais eu de conséquences cliniques durant la vie des personnes et n'auraient donc pas été identifiés en l'absence de réalisation d'un dépistage. Ils ne doivent pas être confondus avec les « faux positifs » qui sont des anomalies suspectes, évocatrices d'un cancer, détectées par la mammographie mais pour lesquelles aucun cancer n'est confirmé par les examens complémentaires. Ces surdiagnostics, qui n'ont pas d'impact sur le pronostic de la maladie, ont des conséquences psychologiques négatives liées à l'annonce du cancer et aux bouleversements que cela entraîne dans la vie des personnes. Ils sont, de plus, à l'origine d'un surtraitement occasionné par la prise en charge. En effet, dans l'état actuel des connaissances, on ne sait pas distinguer, lors du diagnostic, les cancers qui vont évoluer et s'étendre, qui sont majoritaires, de ceux qui n'évolueront pas ou peu : l'ensemble des lésions détectées fait donc l'objet d'un traitement. Ainsi, le taux de surdiagnostic est une notion mathématique correspondant à un calcul *a posteriori*.

Le surdiagnostic est inhérent à toute démarche de dépistage qui recherche des cancers à un stade précoce chez des personnes asymptomatiques et, *a priori* bien portantes. Certains facteurs sont de nature à favoriser la découverte de lésions de taille de plus en plus réduite, à des stades histologiques de plus en plus précoces, ce qui peut aboutir à des diagnostics « en excès » c'est-à-dire à la détection de lésions cancéreuses mais qui n'auraient pas évolué du vivant de la personne : les progrès de l'imagerie, la mise en place des programmes de dépistage organisé, la crainte des cliniciens d'une procédure médico-légale en cas de non détection d'un cancer [23].

Deux raisons essentielles peuvent conduire au surdiagnostic de cancers : soit le fait de diagnostiquer un cancer de faible potentiel évolutif (tumeurs indolentes, faiblement évolutives voire régressives), soit l'existence d'une cause compétitive de décès de la personne atteinte du cancer. Le surdiagnostic concerne en particulier la détection des tumeurs de stade précoce au grade histologique favorable comme les cancers canaux « *in situ* » (CCIS), c'est-à-dire des lésions cancéreuses limitées au tissu qui leur a donné naissance et à un stade non infiltrant. En 2010, les CCIS ont représenté 15% de l'ensemble des cancers du sein diagnostiqués dans le programme national [24]. Des études anciennes sur autopsies ont révélé la présence d'un cancer du sein occulte (de fait des CCIS) pour 4 à 14 % des femmes décédées pour d'autres motifs [2,25]. Le suivi de cas de CCIS après biopsie non suivie de traitement a par ailleurs indiqué que de l'ordre de un CCIS sur trois pourrait évoluer vers un carcinome infiltrant (14 à 60% des cas selon les études, celles-ci étant anciennes et réalisées sur de petits effectifs) [26-29]. Une étude observationnelle française prospective portant sur 1 289 CCIS diagnostiqués en 2003-2004, indiquait enfin qu'une majorité de ces CCIS étaient de grades intermédiaire (II) ou élevé (III) [30]; bien que ceci engage à revoir la proportion de CCIS potentiellement évolutifs à la hausse, ces cas ne sont cependant pas représentatifs des CCIS détectés par le programme de dépistage national (recueil dans des établissements de santé français, 12% des patientes avec signes cliniques, 29% des femmes d'âge <50 ans, 30% des femmes avec antécédents familiaux) [30] et la proportion de CCIS évolutifs détectés par le dépistage est donc relativement incertaine.

**De quelle ampleur est le surdiagnostic lié au dépistage ?** Le niveau de surdiagnostic lié au dépistage est très variable d'une étude à l'autre. Le surdiagnostic est généralement estimé par comparaison des taux d'incidence annuels ou des taux d'incidence cumulée de cancer du sein dans 2 populations équivalentes dont l'une est soumise au dépistage, ou encore à partir de la modélisation du taux de cancers non évolutifs. Les résultats varient fortement selon le type de cas concernés (cancers infiltrants seulement ou infiltrants + *in situ*), l'horizon temporel retenu (cancer détecté durant la période de dépistage ou après un temps de suivi), la méthodologie utilisée (hypothèses, mode de calcul de l'indicateur (dénominateur), et le caractère adéquat ou non de l'ajustement avec par exemple prise en compte ou non de l'avance au diagnostic et du niveau de risque de cancer du sein [dans la population étudiée et dans le groupe contrôle]).

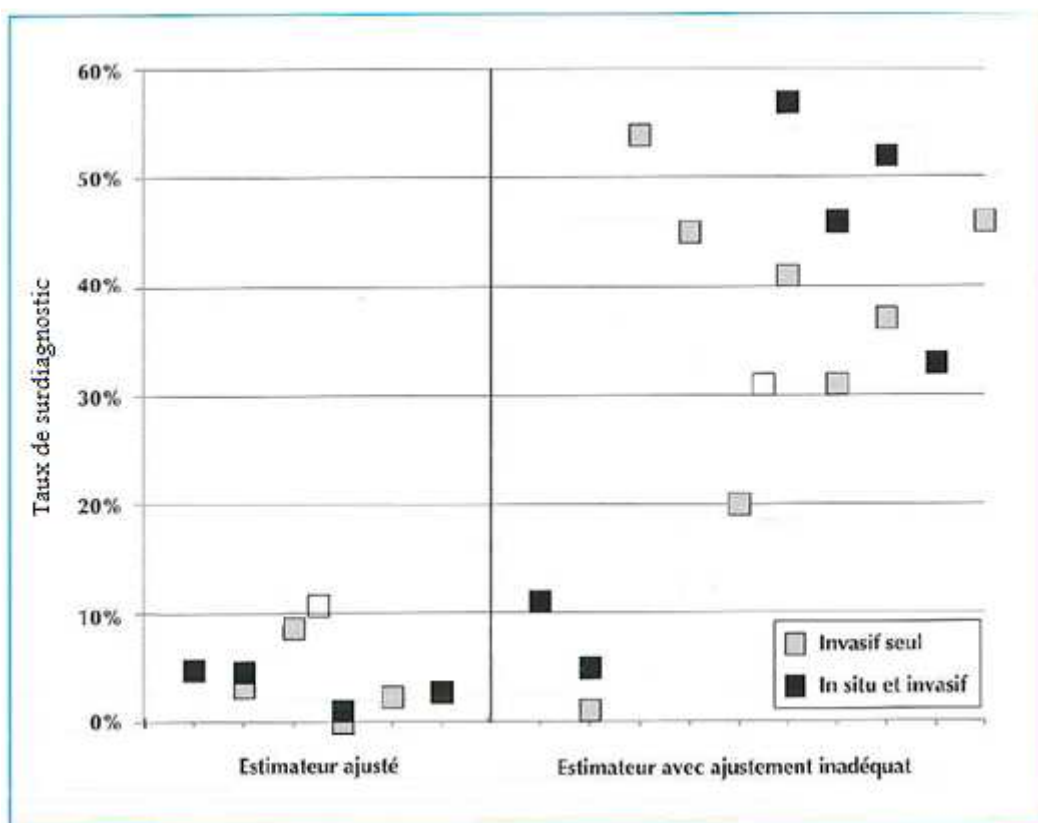
A partir des données de 3 essais randomisés, le groupe indépendant d'experts du Royaume-Uni réuni en 2012 a estimé la proportion des cas de surdiagnostic à 19% des cancers diagnostiqués sur la seule durée du programme de dépistage et à 11 % des cancers diagnostiqués après une période de suivi de 10 ans à l'issue du programme de dépistage, cette dernière modalité permettant de prendre en compte l'avance au diagnostic inhérente au dépistage [12]. L'USPSTF retenait dans son évaluation une estimation de 1 à 10% [13]. Par ailleurs, l'étude de la *Cochrane Collaboration* de 2011 concluait à un taux de surdiagnostic de 30% [14]; cette estimation a néanmoins fait l'objet de critiques méthodologiques de la part d'autres auteurs, notamment en raison d'un manque d'ajustement sur l'avance au diagnostic et sur les tendances de l'incidence [10, 12, 21].

Une revue d'études observationnelles a été réalisée en 2012 par le groupe *Euroscreen* : pour les études utilisant des estimateurs correctement ajustés, le surdiagnostic était selon les études compris entre 1% et 10% de l'incidence attendue en l'absence de dépistage [31]. Lorsque l'ajustement de l'estimateur était jugé inadéquat, la distribution du surdiagnostic était comprise entre 0 et 54% selon les études. La figure 1 illustre la répartition des différentes valeurs estimées du surdiagnostic issues

de la littérature en fonction du caractère correctement ajusté ou non de l'estimateur et du type de cas inclus [31-32]. En France, un travail de modélisation à partir des données de l'Isère a estimé que, sur la période 1991-2006, 3% des cancers infiltrants et 32% des cancers *in situ* détectés par le dépistage faisaient l'objet d'un surdiagnostic [33].

Au final, selon les estimations, pour un dépistage débuté à partir de 50 ans, le rapport entre le nombre de décès par cancer évités et le nombre de cancers surdiagnostiqués était de l'ordre de 2 décès évités pour un 1 cas de surdiagnostic selon les travaux de Duffy [22] et du groupe *Euroscreen* [17], de 1 pour 2 selon l'évaluation de l'agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Québec (Aetmis) [34], de 1 pour 3 selon l'évaluation du groupe indépendant d'experts du Royaume-Uni [12], de 1 pour 4 selon l'évaluation de la *Canadian Task Force* [9] et de 1 pour 10 selon l'évaluation de la Cochrane collaboration [14].

**Figure 1 : Estimation du surdiagnostic en tant qu'excès (%) de l'ensemble des cas attendus en l'absence de dépistage d'après les différentes études recensées par Puliti *et al.* [35] (adapté d'après Puliti, 2012 [31] et Hill, 2013 [32])**



En France, de prochains travaux apporteront des informations complémentaires : un programme d'actions intégrées de recherche (PAIR) sur les formes précoces de cancer du sein, portant notamment sur les biomarqueurs, et un observatoire national des cancers du sein *in situ*, ont été lancés en 2013.

## DEPISTAGE ET RISQUE DE CANCERS DU SEIN RADIO-INDUITS

**Le pouvoir carcinogène des radiations sur le sein est établi de manière générale mais non démontré en tant que tel par des études en population pour ce qui est des mammographies, notamment dans le cadre du dépistage organisé et dans la tranche d'âge considérée. Les modélisations indiquent que le risque de cancers radio-induits liés aux mammographies pourrait être, dans la tranche d'âge (>50 ans) et pour la population ciblées par le dépistage organisé, de l'ordre de 1 à 20 cas pour 100 000 femmes participant régulièrement au programme. Des travaux de radiobiologie ont mis en évidence des effets propres aux faibles doses ainsi que l'effet de la répétition de doses en termes de dommages à l'ADN, ce qui incite à justifier chaque incidence mammographique supplémentaire effectuée. Les effets des rayonnements sur le sein pourraient être majorés chez les femmes à haut risque familial de cancer du sein.**

Les cancers radio-induits sont la conséquence de l'irradiation reçue au cours d'examens ou de traitements utilisant des rayons ionisants. La quantification de l'irradiation délivrée en mammographie pour une exposition est définie par la dose glandulaire moyenne (DGM). Les DGM (en milligrays [mGy]) acceptable et souhaitable sont définies au niveau européen [35]. La dose glandulaire reçue augmentera nécessairement avec le volume du sein, sa densité, l'insuffisance de la compression, la nécessité de réaliser des clichés supplémentaires et selon le type de technologie utilisé. La question soulevée est celle du risque d'induction de cancers du fait de la dose reçue par la répétition des mammographies, de l'âge ou d'une radiosensibilité individuelle qui pourrait concerner environ 10% de la population [36] et qui n'est pas prévisible à l'échelon individuel en l'absence de mutation génétique identifiée.

Les études épidémiologiques ont démontré que les rayonnements ionisants étaient un facteur carcinogène pour le sein [37]. Elles ont également mis en évidence que l'organe sein était l'organe le plus radiosensible de l'organisme en termes de nombre absolu de cancers radio-induits ; il est d'ailleurs d'autant plus sensible que la personne est jeune [38]. Aucune étude randomisée ou observationnelle n'a, à ce jour, permis, d'étudier les effets des expositions mammographiques dans la population générale après 50 ans, tranche d'âge du dépistage organisé. Toutefois, les études épidémiologiques visant à analyser les effets sur le sein des rayons X radio-diagnostiques répétés autres que la mammographie n'ont pas montré de lien avec le cancer du sein pour la tranche d'âge concernée par le dépistage organisé dans la population générale.

D'autre part, des expériences de radiobiologie menées *in vitro* ont démontré que des expositions mammographiques sont à l'origine de cassures double-brin de l'ADN non réparées à 24h dans les cellules épithéliales mammaires non tumorales, avec deux effets radiobiologiques majeurs : un effet dose et un effet répétition de doses (effet LORD) lorsque l'on effectue deux expositions à intervalle de temps rapproché. La répétition de doses (2 + 2 mGy) est responsable de davantage de cassures double-brin non réparées qu'une simple dose de 2 ou 4 mGy. Ces effets étaient majorés chez les femmes à haut risque familial notamment porteuses de mutation des gènes BRCA1 et BRCA2 [39]. Ces travaux expérimentaux ont montré des dommages d'ADN non réparés à 24h sans que l'on puisse en déduire automatiquement un potentiel mutagène et cancérigène. Ils ont néanmoins permis d'identifier des dommages à l'ADN aux doses mammographiques en accord avec la littérature sur les effets radiobiologiques aux très faibles doses, et de conforter le principe de justification et de réduction des expositions du sein aux rayons X, notamment chez les femmes à très haut risque [40,41].



*Faute de données épidémiologiques, quel est, d'après les modélisations, le niveau estimé de risque de cancers du sein radio-induits dans la population générale suite à la réalisation de mammographies de dépistage?* La totalité des études visant à évaluer les effets des mammographies utilisent des modèles dans lesquels le risque augmente de manière linéaire, sans seuil, avec le nombre et la fréquence des mammographies réalisées. D'après le Centre International de Recherche sur le Cancer [2], les cancers radio-induits représenteraient **1 à 5 décès pour 100 000 femmes** réalisant une mammographie tous les deux ans à **partir de 50 ans** pour une irradiation standard (2 à 5 mGy). Une revue de la littérature plus récente menée en 2009 par l'Aetmis concluait à des chiffres plus élevés de **10 et 20 cas de décès liés à un cancer radio-induit** pour 100 000 personnes effectuant un dépistage bisannuel pendant 10 ans respectivement à partir de 60 et de 50 ans [34]. Ceci est à mettre en regard du nombre de décès par cancer du sein évités pour 100 000 femmes participant au dépistage : à un niveau populationnel, le recours à la mammographie bisannuelle à partir de 50 ans permettrait donc d'éviter, selon les estimations plusieurs dizaines à quelques centaines de décès par cancer du sein pour un décès par cancer radio-induit.

## INTERETS ET LIMITES DU PROGRAMME DE DEPISTAGE ORGANISE DU CANCER DU SEIN EN FRANCE

**Le programme de dépistage organisé suit la démarche d'assurance qualité définie au niveau européen. En revanche, aucune donnée n'étant disponible pour le dépistage individuel, celui-ci ne peut être évalué tant au niveau de sa performance que de sa qualité.**

En France, les radiologues peuvent à la fois réaliser des mammographies dans le cadre du programme de dépistage organisé et des mammographies dans le cadre d'une démarche individuelle de dépistage. L'organisation du programme de dépistage organisé est quant à elle encadrée par un cahier des charges défini au niveau national [42-44]. Il suit également les recommandations européennes pour l'assurance qualité de la mammographie de dépistage [35]. Des indicateurs ont été définis sur l'ensemble de la procédure du dépistage, de la réalisation de la mammographie au diagnostic, ainsi que l'évaluation ; elles visent à assurer la qualité et l'efficacité du dépistage et à minimiser les effets délétères. Une évaluation des données associées à ce dépistage organisé permet d'en contrôler la performance et d'en évaluer l'impact.

Le véritable enjeu du programme de dépistage organisé du cancer du sein a été de mettre en place ce système d'assurance qualité, dans le contexte français de la pratique de la sénologie. Cette démarche d'assurance qualité bénéficie de fait à l'ensemble de la filière. A titre illustratif, l'évaluation en continu de ce programme a permis de fournir des résultats contribuant au renforcement du contrôle de qualité des appareils de mammographie. Ceci a un impact sur toutes les mammographies réalisées sur le territoire, y compris donc sur celles réalisées dans le cadre d'une démarche individuelle de dépistage, d'un diagnostic ou d'un suivi médical.

Comparativement à une démarche individuelle de dépistage, laquelle ne fait pas l'objet d'un recueil spécifique d'indicateurs ni d'évaluation, la participation au programme de dépistage organisé permet de bénéficier de garanties supérieures en termes de qualité et de performance [24], ce point ayant été souligné en 2012 par la HAS [45].

En effet,

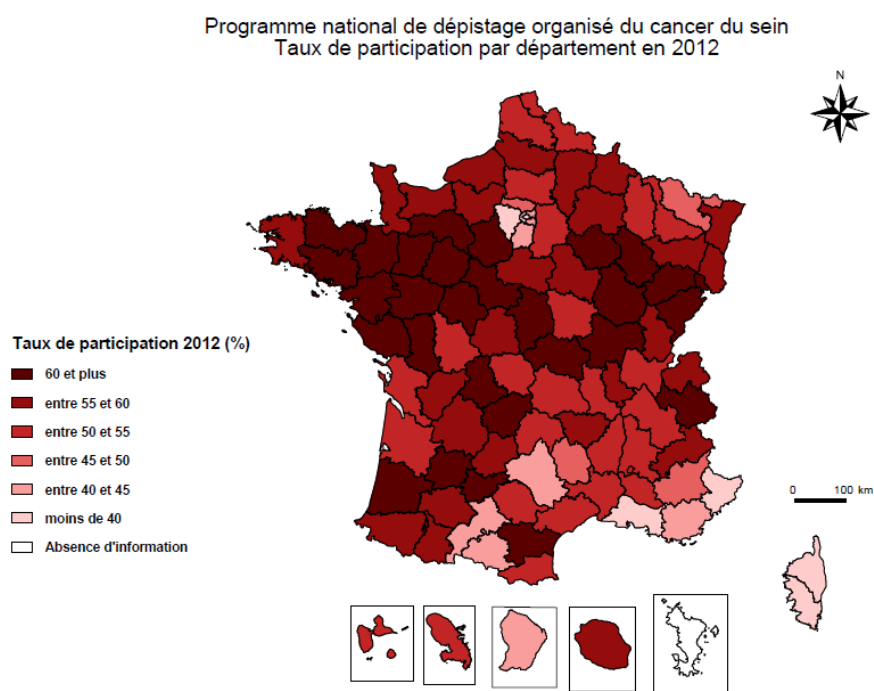
- l'accès au dépistage à toutes les femmes de la tranche d'âge ciblée est garanti par le système d'invitation systématique et la prise en charge à 100% des mammographies par l'Assurance Maladie ;
- un examen clinique des seins est proposé lors de la visite de dépistage pour minimiser le risque de ne pas détecter un cancer radio-oculte. En 2010, une anomalie était détectée à l'examen clinique alors que le résultat de la mammographie était considéré comme normal pour 0,2% des personnes dépistées [24] ;
- une seconde lecture systématique des mammographies considérées comme normales ou bénignes par un radiologue indépendant du premier est proposée dans le cadre du programme pour minimiser le risque de ne pas détecter un cancer (faux négatif). En 2010, la mammographie était anormale en 1<sup>ère</sup> lecture (avant bilan) pour 7,4 % des femmes dépistées et 6,2 % des cancers dépistés ont été détectés par la seconde lecture (données provisoires, il est possible que ce chiffre soit légèrement supérieur : en 2007, 2008 et 2009 après consolidation ces données étaient respectivement de 9%, 8% et 6,5%)[24] ;
- en cas de mammographie positive, un bilan de diagnostic immédiat est proposé pour minimiser le délai d'une éventuelle prise en charge et éviter une attente angoissante ; en 2010, le bilan de diagnostic immédiat confirmait l'anomalie dans 44,8% des cas (3,1% des femmes dépistées) et 1,3 % des femmes a fait l'objet d'un rappel après la 2<sup>nde</sup> lecture [24] ;
- les radiologues font l'objet d'un agrément et reçoivent une formation spécifique ; ils s'engagent à effectuer au moins 500 mammographies dans l'année et les radiologues assurant la 2<sup>nde</sup> lecture s'engagent à lire au moins 1500 mammographies supplémentaires dans le cadre de cette 2<sup>nde</sup> lecture, afin de garantir une expertise de la lecture ;
- le programme s'inscrit dans une démarche d'assurance qualité et fait l'objet d'évaluations épidémiologique (impact), technique et organisationnelle. Les indicateurs de performance définis au niveau européen portent par exemple sur des paramètres radiologiques (dose glandulaire, seuil de visibilité de contraste, clichés techniquement insuffisants, etc.), sur des critères concernant le déroulement du programme (proportions de femmes invitées, de cancers détectés suivant le type, les stades et la taille, délai de transmission des examens, etc.). La codification de l'interprétation des clichés est standardisée. L'ensemble du processus de dépistage fait l'objet d'un recueil de données standardisé qui inclut en particulier le suivi des femmes qui ont eu une mammographie positive ou un examen clinique anormal. Les installations de mammographie et l'ensemble de la chaîne font l'objet d'un contrôle de qualité selon les dispositions de l'ANSM. Des enquêtes spécifiques menées par l'INCa et l'évaluation épidémiologique menée par l'InVS ont permis d'objectiver des différences observées entre la technologie numérique plein champ et les technologies analogique et numérique (à plaques ou à aiguille) [24,46].

## Les résultats du programme de dépistage.

L'essentiel de l'évaluation épidémiologique du programme de dépistage est réalisée par l'InVS. Quatre groupes d'indicateurs sont utilisés dans le cadre de cette évaluation: indicateurs d'impact, de qualité, d'efficacité et d'organisation. Les *Guidelines* européens précédemment citées fixent des seuils acceptables pour la plupart des indicateurs. Ces indicateurs s'interprètent toutefois en fonction du système de soins et des modalités organisationnelles propres à chaque programme.

**Un nombre de femmes participant au dépistage croissant mais un taux de participation en stagnation avec des inégalités régionales.** Après une progression régulière depuis 2004, le taux de participation national au programme de dépistage organisé stagne depuis 2008 [24]. Il était de 52,7 % en 2012, soit plus de 2 400 000 femmes dépistées en 2012 (contre 2 267 000 en 2008 et 1 621 000 en 2004) [24,47]. Cette apparente stagnation du taux de participation masque cependant des évolutions différenciées selon les régions entre 2009 et 2012 : les taux de participation varient de 27 à 67% selon les départements (figure 2). Au niveau départemental, la Loire-Atlantique, l'Indre et Loire, la Haute-Vienne, le Cher, la Sarthe et le Morbihan présentent des taux compris entre 65% et 70%. En revanche, des taux inférieurs à 45% ont été relevés en Corse, en Ile-de-France et dans la région PACA. Le Plan cancer 2009-2013 fixait pour cible un taux de participation au programme de dépistage organisé de 65 % à l'échéance 2013. Les recommandations européennes considèrent que le taux est acceptable à partir de 70% de participation des personnes invitées. Le nombre de femmes effectuant des mammographies en dehors du programme est estimé à au moins 10 % de la population cible [24,48], ce qui permet d'approcher un taux moyen de couverture de 65 %. Dans certaines régions, la démarche individuelle représente une part importante du recours par rapport au dépistage organisé du cancer du sein, notamment dans les grandes agglomérations (Ile de France et PACA notamment).

Figure 2 : Taux de participation départemental en 2012



Source InVS 2012 - Infographie Inca 2013

**De l'ordre de 16 000 cancers sont détectés annuellement par le programme de dépistage organisé soit un taux de cancers détectés de 6,84 ‰.** Au final, 16 116 cancers ont été détectés par le programme au niveau national en 2010, ce qui représente environ 30% des cas de cancers détectés chaque année en France et correspond à un taux de cancers détectés de 6,84 ‰. A titre de comparaison, environ 50 000 nouveaux cas de cancers du sein sont découverts annuellement ces dernières années en France (estimation de 48 763 en 2012) [49].

En 2010, 15,2 % des cancers dépistés étaient de type *in situ* [24]. Parmi les cancers infiltrants, 38,2 % avaient une taille  $\leq 10$  mm et 76,0 % ne comportaient pas d'envahissement (pour ceux dont le statut ganglionnaire était connu).

**De l'ordre de 17% des cancers diagnostiqués pour les femmes participant au dépistage l'ont été entre deux mammographies de dépistage organisé (cancers dits « de l'intervalle »).** En l'absence de registre national des cancers, il n'est possible de fournir qu'une estimation partielle sur la sensibilité du programme et sur les cancers de l'intervalle. Certains départements couverts par un registre peuvent en effet croiser les données des bases du registre avec leur base de données du dépistage organisé. Une étude menée dans 5 départements couverts par un registre de cancer (ou un enregistrement similaire) rapportait ainsi que le taux de cancers de l'intervalle à 2 ans était, sur la période 2002-2005, de l'ordre de 1,5 ‰ pour le dépistage organisé, pour un taux de cancers dépistés de 7,4 ‰ [50]. Pour ces départements, les sensibilités à un an et à deux ans étaient respectivement de 94,2 % et de 83 % ; environ 17 % des cancers détectés chez les femmes participant au programme de dépistage étaient donc découverts dans l'intervalle entre deux mammographies de dépistage organisé. Ce chiffre est probablement surestimé compte-tenu de la découverte de cancers par des mammographies réalisées à titre individuel sans signe d'appel, dans l'intervalle entre les deux mammographies du programme. Par ailleurs, en complément, d'autres départements effectuent une recherche active auprès des structures médicales locales afin d'identifier les cancers alors que le résultat du dépistage avait été rendu négatif. Un travail de l'InVS rapportait ainsi que sur la période de dépistage 2005-2007 et pour un ensemble de 19 départements (registre et/ou recherche active), la proportion de cancers de l'intervalle était de 16 % [51]. A titre d'information, un projet est en cours d'élaboration pour permettre d'évaluer la sensibilité du programme de dépistage organisé sur une fraction plus importante de la population [52].

## CONCLUSION

Une certaine controverse relative aux bénéfices et risques associés au dépistage du cancer du sein par mammographie existe depuis le début des années 2000. En dépit de cette controverse, le programme actuel a fait l'objet d'une évaluation et a été généralisé à l'ensemble du territoire français en 2004. L'intérêt du dépistage par mammographie à partir de l'âge 50 ans et au minimum jusqu'à 69 ans est reconnu par l'ensemble des agences concernées et a fait l'objet d'une mise en œuvre dans la plupart des pays européens. Des recommandations ont été produites au niveau européen pour promouvoir des programmes offrant aux femmes une prestation de qualité.

La revue des principales évaluations et études menées au cours de ces 5 dernières années visait à réexaminer la question des bénéfices et des limites de ce dépistage. Globalement, il est possible d'en tirer les enseignements suivants :

- La mise en œuvre d'un programme de dépistage organisé par mammographie permet **une réduction** de la mortalité par cancer du sein de l'ordre **de 15 à 21 %**. Ce critère de mesure est jugé comme le plus pertinent pour évaluer le bénéfice associé au dépistage du cancer du sein ; il est plus élevé pour les femmes participant au dépistage. **De l'ordre de 150 à 300 décès par cancer du sein seraient ainsi évités pour 100 000 femmes participant régulièrement au programme de dépistage pendant 7 à 10 ans.** Il est à noter que la détection du cancer à un stade plus précoce apportée par le dépistage (l'avance au diagnostic) permet théoriquement de proposer des traitements moins lourds que lorsqu'un cancer est détecté suite à des symptômes.
- Le pouvoir carcinogène des radiations sur le sein est établi de façon générale mais non démontré en tant que tel par des études en population pour ce qui est des mammographies, notamment dans le cadre du dépistage organisé et dans la tranche d'âge considérée. Les modélisations indiquent que le risque de décès par cancers radio-induits liés aux mammographies serait, dans la tranche d'âge (>50 ans) et pour la population ciblée par le dépistage organisé, **de l'ordre de 1 à 20 cas pour 100 000 femmes participant régulièrement au programme.** Des travaux de radiobiologie ont mis en évidence des effets propres aux faibles doses ainsi que l'effet de la répétition de doses en termes de dommages à l'ADN.

Ceci justifie les mesures déjà en place de contrôle-qualité des mammographes (et des doses délivrées) et incite à justifier chaque incidence mammographique supplémentaire effectuée. De ce fait, les technologies innovantes (tomosynthèse) qui multiplient les expositions et pour lesquelles aucun contrôle-qualité des installations n'est en place actuellement devraient faire l'objet d'études complémentaires pour étudier leur éventuelle utilisation dans le cadre du dépistage organisé.

- **Le surdiagnostic** est une composante inhérente à tout dépistage et son ordre de grandeur est extrêmement controversé. Les estimations sont extrêmement variables d'une étude à l'autre, **les plus robustes se situant entre 1 et 19 % des cancers diagnostiqués chez les personnes participant au dépistage.** Les enjeux actuels sont le développement de la recherche visant à l'identification de biomarqueurs d'évolutivité des tumeurs de stade précoce et à la mise en œuvre d'une désescalade thérapeutique, **ceci en vue d'éviter des examens inutiles et de limiter au maximum le sur-traitement et le suivi des patientes.**
- De l'ordre de **16 000 cancers sont détectés annuellement** par le programme national de dépistage organisé, soit un **taux de cancers détectés de 6,84 ‰**. Dans 0,2% des cas, l'examen clinique est anormal alors que l'imagerie n'a pas détecté d'anomalie ; le bilan de diagnostic

immédiat est positif pour 3,1% des femmes dépistées et 6,2 % des cancers dépistés le sont par la seconde lecture (données provisoires 2010). Environ 17% des cancers diagnostiqués pour les femmes participant au dépistage le sont entre deux mammographies de dépistage organisé (cancers dits de l'intervalle), soit de l'ordre de 1,5‰.

La **démarche d'assurance qualité** mise en place dans le cadre du programme de dépistage organisé du cancer du sein et l'évaluation qui l'accompagne permettent de proposer un dépistage de qualité et bénéficient indirectement à l'ensemble des mammographies réalisées en France. Ce cadre, qui implique de nombreuses contraintes, est indispensable pour maximiser les bénéfices du dépistage tout en minimisant ses effets délétères. Le dépistage individuel n'offre pas les mêmes garanties et n'est pas évalué.

Les autorités sanitaires et la plupart des sociétés savantes considèrent, au vu de ces nouvelles estimations, que la balance bénéfices/risques à un niveau populationnel est en faveur du dépistage organisé. Elles recommandent que les femmes de 50 à 74 ans à risque moyen participent au programme de dépistage organisé du cancer du sein plutôt que de réaliser des mammographies dans le cadre de démarches individuelles.

**L'incertitude relative** qui peut peser sur les magnitudes des effets bénéfiques ou des risques liés au dépistage et la variation individuelle de la perception des bénéfices, des risques et des enjeux du dépistage par les femmes concernées renforcent d'autant l'idée d'optimiser au mieux la communication et l'information vers les femmes en vue de leur permettre un choix libre et éclairé de participer ou non au dépistage du cancer du sein. Bien qu'il s'agisse d'un dispositif d'initiative publique, pour lequel les éléments apparaissent suffisants pour en justifier la mise en place, la décision de participation relève du **choix individuel**.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 Institut National du Cancer & Institut de veille sanitaire. Dépistage du cancer du sein : Que peut-on dire aujourd'hui des bénéfices attendus. INCA & InVS; 2006, 9 p. Téléchargeable sur [http://www.invs.sante.fr/publications/2006/cancer\\_sein\\_inca/cancer\\_sein\\_inca\\_invs.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2006/cancer_sein_inca/cancer_sein_inca_invs.pdf)
- 2 IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol 7. Breast cancer screening. Lyon, IARC Press, 2002
- 3 Gøtzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? Lancet 2000; 355 (9198): 129-34.
- 4 Olsen O, Gøtzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. Lancet 2001; 58:1340-2.
- 5 Humphrey LL *et al.* Breast cancer screening : a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2002;137 (51):347-60 ([www.annals.org/cgi/reprint/137/5\\_Part\\_1/347.pdf](http://www.annals.org/cgi/reprint/137/5_Part_1/347.pdf))
- 6 US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer : Recommendations and rationale. Ann Intern Med. 2002;137:344-6. ([www.annals.org/cgi/reprint/137/5\\_Part\\_1/344.pdf](http://www.annals.org/cgi/reprint/137/5_Part_1/344.pdf))
- 7 Rapport ANAES. Dépistage du cancer du sein par mammographie: évaluation de la méta-analyse de Gøtzsche et Olsen. 2002 (téléchargeable sur le site [www.anaes.fr](http://www.anaes.fr) )
- 8 Health Council of the Netherlands. The Benefit of Population Screening for Breast Cancer with Mammography. The Hague, 2002 ([www.gr.nl/pdf.php?ID=112&p=1](http://www.gr.nl/pdf.php?ID=112&p=1))
- 9 The Canadian Task Force on preventive health care. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. CMAJ 2011;183(17) 1991-2001. [http://canadiantaskforce.ca/wp-content/uploads/2012/10/versionf4\\_5069.pdf?9d7bd4](http://canadiantaskforce.ca/wp-content/uploads/2012/10/versionf4_5069.pdf?9d7bd4)
- 10 Duffy S, Paci E. Bénéfices et risques du dépistage du cancer du sein par mammographie. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2012 ; (35-36-37) : 407-10.
- 11 Duffy S *et al.* Long-term benefits of breast screening. Breast cancer management 2012;1:31-8
- 12 Independent UK Panel on breast cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening : an independent review. The Lancet . Published online October 30, 2012. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\) 61611-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12) 61611-0).
- 13 Nelson HD *et al.* Screening for breast cancer : an update for the US preventive services task force. Ann Intern Med 2009;151:727-737, W237-42.
- 14 Gøtzsche P, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Data Syst Rev. 2011; 1: CD001877. Available from: [www2.cochrane.org/reviews](http://www2.cochrane.org/reviews).
- 15 Broeders M *et al.* The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe : a review of observational studies. J Med Screen 2012 19 : 14-25 ;
- 16 Njor S *et al.* Breast cancer mortality in mammographic screening in Europe : a review of incidence-based mortality studies. J Med Screen 2012;19(Suppl1):33-41.
- 17 Euroscreen working group. Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet. J Med Screen 2012;19 Suppl1:5-13.
- 18 Uhry Z *et al.* Modelling the effect of breast cancer screening on related mortality using French data. Cancer Epidemiol. 2011 ;35(3):235-42.
- 19 Tabár L *et al.* Swedish two-county trial : impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. Radiology 2011;260:658-63.23
- 20 Beral V *et al.* The number of women who would need to be screened regularly by mammography to prevent one death from breast cancer. J Med Screen 2011 ; 18:210-2.
- 21 Advisory Committee on Breast Cancer Screening. Screening for breast cancer in England : past and future. <http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/nhsbsp61.pdf>

- 22 Duffy SW *et al.* Absolute numbers of lives saved and overdiagnosis in breast cancer screening, from a randomized trial and from the breast screening programme in England. *J Med Screen* 2010;17:25-30.
- 23 Moynihan R *et al.* Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy? *BMJ* 2012; 344: e3502.
- 24 Lastier D *et al.* Programme de dépistage du cancer du sein en France : résultats 2010, évolutions depuis 2006. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2013. 26 p.
- 25 KCE. Dépistage du cancer du sein. KCE Reports Vol. 11B. 2005.
- 26 Eusebi V *et al.* Long-term follow-up of *in situ* carcinoma of the breast. *Semin Diag Pathol.* 1994;11:223–235.
- 27 Sanders ME *et al.* The natural history of low-grade ductal carcinoma *in situ* of the breast in women treated by biopsy only revealed over 30 years of long-term follow-up. *Cancer* 2005 Jun 15;103(12):2481-4.
- 28 Betsill WL *et al.* Intraductal carcinoma: long-term follow-up after treatment by biopsy alone. *JAMA.* 1978;239(18):1863–1867.
- 29 Rosen PP *et al.* The clinical significance of preinvasive breast carcinomas. *Cancer.* 1980;46:919–925.
- 30 Cutuli B *et al.* Breast-conserving surgery with or without radiotherapy vs mastectomy for ductal carcinoma in situ: French Survey experience *British Journal of Cancer.* 2009; 100: 1048-54.
- 31 Puliti D *et al.* Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe : a literature review. *J Med Screen* 2012; 19 : 42-56 ; doi:10.1258/jms.2012.012082
- 32 Hill C. Prévention et dépistage des cancers. *Bull Cancer* 2013 ; 100 : 547-54.
- 33 Seigneurin A *et al.* Overdiagnosis from non-progressive cancer detected by screening mammography: stochastic simulation study with calibration to population based registry data. *BMJ* 2011;343:d7017
- 34 Beck W *et al.* (Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé [AETMIS]). Mammographie de dépistage chez les femmes de 40 à 49 ans : mise à jour. *ETMIS* 2009 ; 5 (8):1-50.
- 35 Perry N *et al.* European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis, Fourth edition. Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities; 2006.
- 36 Foray *et al.* 100 years of individual radiosensitivity: how we have forgotten the evidence. *Radiology.* 2012;264(3):627-31.
- 37 Ronckers CM *et al.* Radiation and breast cancer: a review of current evidence. *Breast Cancer Res.* 2005;7(1):21-32.
- 38 De Vathaire F. Cancer du sein. Données épidémiologiques concernant les irradiations. Expertise collective Cancer et Environnement. <http://hdl.handle.net/2332/1427>
- 39 Colin C *et al.* DNA double-strand breaks induced by mammographic screening procedures in human mammary epithelial cells, *Intl J of Radiation Biology* 2011; 87 (11), 1103-12.
- 40 Colin C *et al.* DNA Damage induced by mammography in high family risk patients: only on single view in screening. *Breast.* 2012 Jun;21(3):409-10.
- 41 Colin C *et al.* Updated relevance of mammographic screening modalities in women previously treated with chest irradiation for Hodgkin disease. *Radiology.* 2012 Dec;265(3):669-76.
- 42 Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Cahier des charges relatif à l'organisation du dépistage des cancers, aux structures de gestion, aux radiologues, annexé à la convention-type entre les organismes d'assurance maladie et les professionnels de santé. Bulletin officiel 2001-43 du 22 au 28 octobre 2001.
- 43 Ministère de la Santé et des Solidarités. Arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage des cancers. Annexes. JO du 21 décembre 2006.



- 44 Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports. Arrêté du 24 janvier 2008 portant introduction de la mammographie numérique dans le programme de dépistage organisé du cancer du sein. JO du 5 février 2008.
- 45 HAS : La participation au dépistage du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France : Situation actuelle et perspectives d'évolution. Saint-Denis-La Plaine: HAS ; 2012. 209p.
- 46 Institut national du Cancer. Enquête relative à la mammographie numérique. Séminaire des programmes nationaux de dépistage organisé.2013, Paris.
- 47 Lastier D *et al.* Programme de dépistage du cancer du sein en France: résultats 2007-2008, évolutions depuis 2004. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011, 12 p.
- 48 Hirtzlin I *et al.* Dépistage individuel du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France en 2009. BEH 2012 (35-36-37):410-2.
- 49 Binder-Foucard F *et al.* Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire ; 2013. 122 p.
- 50 Exbrayat C *et al.* Sensibilité et spécificité du programme de dépistage organisé du cancer du sein à partir des données de cinq départements français, 2002-2006. BEH 2012;35-36-37:404-406.
- 51 Rogel A *et al.* Forum du Congrès de sénologie et de pathologie mammaire. Paris, novembre 2012.
- 52 Programme de travail partenarial Francim/HCL/InVS/ INCa 2012-2013.

## Méthodologie

Ce document est une mise à jour d'un précédent document publié en 2006 par l'InVS et l'INCa [1]. Il a été rédigé par le département dépistage de l'INCa et soumis à des relectures externes auprès des personnes suivantes :

- Rosemary Ancelle-Park, Direction générale de la Santé, Paris ;
- Catherine Colin, radiologue, Hospices civils de Lyon, Lyon ;
- Marc Espié, oncologue médical, Hôpital St-Louis, Paris ;
- Catherine Exbrayat, épidémiologiste médecin coordonnateur, ODLC, Grenoble ;
- Agnès Rogel, épidémiologiste, InVS, Saint-Maurice ;
- Emmanuelle Salines, épidémiologiste, InVS, Saint-Maurice;
- Olivier Scémama, médecin de santé publique, HAS, La Plaine-Saint-Denis.

**Recherche documentaire et analyse bibliographique.** La recherche documentaire a été effectuée par interrogation systématique de la base Medline (*National library of medicine*, États-Unis), de la *National Guideline Clearinghouse* (États-Unis) et de la *Cochrane Library* sur les 5 dernières années. Elle visait en premier lieu à identifier les revues systématiques, méta-analyses, recommandations et autres travaux d'évaluation récents et déjà publiés au plan national et international. Les sites Internet des organismes suivants ont été explorés: Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS)/Institut national d'excellence en santé et en service sociaux (Inesss)(Québec), *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) (US), National Institute of Health (US), *American College of Obstetricians and Gynecologists* (Acog), *Canadian Task Force on Preventive Health care* (Canada), Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE, Belgique), *Gezondheidsraad* (Pays-Bas), *National institute for clinical excellence* (Nice, UK), *NHS*, *National Library of guidelines & Public Health England* (*NHS Breast Screening*, UK), *European Commission* (CE), *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (Inahta).

L'examen des références citées dans les articles analysés a permis de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des sources d'information. Enfin, les rédacteurs et relecteurs ont transmis des articles de leurs propres fonds bibliographiques. Les langues retenues étaient le français et l'anglais. Les données probantes françaises et les plus récentes ont été privilégiées.

Les termes de recherche de l'interrogation medline étaient soit des termes issus du MESH (pour Medline), soit des termes du titre ou du résumé, des filtres étant appliqués selon les types de publications recherchés (recommandations, méta-analyses, essais contrôlés randomisés, etc.) et les champs concernés (surdiagnostic, cancer radio-induits, cancer de l'intervalle). Les termes de recherche et filtres utilisés étaient les suivants :

Période de recherche : (2009-2013) : "2009/01/01"[PDAT]: "3000"[PDAT].

Dépistage & cancer du sein:

"screening"[MeSH Terms] OR "mass Screening"[MeSH Terms] OR "cancer screening"[MeSH Terms] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms]

AND

Exp "breast neoplasms"[MeSH Terms]

Types de publication:

- "guideline"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "review"[Publication Type]

- "randomized controlled trial"[Publication Type]

Ces équations ont été complétées selon les thèmes par une recherche dans le titre et dans le résumé des termes suivants "overdiagnosis", "radiation induced" OU "radio-induced", "interval cancer", "follow-up" et "natural history".