

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

Direction de l'analyse et de l'évaluation des systèmes de soins et services

Octobre 2015

AUTEURS

Wilber Deck, M.D., M. Sc., médecin-conseil
Agence de la santé et des services sociaux de la Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine/Direction de santé publique

Patrick Dufort, MAP

Jean Rousseau, Ph. D., chef d'unité scientifique
Unité Analyse des politiques de dépistage et de lutte contre les maladies chroniques
Direction de l'analyse et de l'évaluation des systèmes de soins et services
Institut national de santé publique du Québec

SOUS LA COORDINATION DE

Jean Rousseau, Ph. D., chef d'unité scientifique
Unité Analyse des politiques de dépistage et de lutte contre les maladies chroniques
Direction de l'analyse et de l'évaluation des systèmes de soins et services
Institut national de santé publique du Québec

COMITÉ MÉTHODOLOGIQUE

Robert Jacob
Ingeborg Blancquaert
Wilber Deck
Jean Rousseau

RÉVISION EXTERNES

Alicia Framarin, M. Sc.
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

James A. Hanley, Ph. D., professeur
Département d'épidémiologie et biostatistiques
Université McGill

Julietta Patnick, CBE
Directrice, NHS Breast Screening Programme, Angleterre (1990-2015)
Chercheuse principale, Age Extension Trial (Angleterre), University of Oxford (2008 -)

CORRECTION D'ÉPREUVES

Services d'édition Guy Connolly

MISE EN PAGES

Sylvie Muller, agente administrative
Bureau d'information et d'études en santé des populations

Ce document est accessible intégralement en format électronique (PDF) dans le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec à <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle de ce document. Cette autorisation peut être obtenue en déposant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php, ou en écrivant un courriel à droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 2^e trimestre 2016
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
Bibliothèque et Archives Canada
ISBN : 978-2-550-75225-7 (version imprimée)
ISBN : 978-2-550-75226-4 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2016)

Remerciements

Pour les informations reçues : Jenny Zhan (Action Cancer Ontario); Johanne Hader (Action Cancer Ontario); Michelle Costa (Action Cancer Ontario); Julia Gao (action Cancer Ontario); Éric Pelletier (INSPQ); Chantal Langevin (INSPQ); pour les analyses statistiques : Jean-Marc Daigle (INSPQ); pour la collaboration du Partenariat canadien contre le cancer : Susan Fekete, Norette Turimuci et les responsables de chacun des programmes de dépistage canadien (provinces et territoires) pour avoir répondu au sondage pancanadien; pour la stratégie de recherche documentaire : Stéphane Ratté.

Table des matières

Liste des tableaux.....	V
Liste des figures.....	IX
Glossaire.....	XI
Liste des sigles et acronymes.....	XVII
Faits saillants.....	1
Sommaire.....	3
1 Introduction.....	7
1.1 Contexte.....	7
1.2 Mandat et objectifs.....	8
1.3 Déclaration de conflit d'intérêts.....	8
2 Méthodologie.....	9
2.1 Méthode de recension des écrits.....	10
2.1.1 Stratégies de recherche bibliographique.....	10
2.1.2 Sélection des références bibliographiques.....	11
2.1.3 Extraction et analyse des données de la littérature.....	11
2.2 Enquête auprès des provinces canadiennes.....	12
2.3 Modélisation des avantages et inconvénients du dépistage.....	12
2.4 Révision scientifique.....	13
3 Cancer du sein et dépistage mammographique.....	15
3.1 Histoire naturelle du cancer du sein et logique du dépistage mammographique.....	15
3.2 Historique du dépistage et essais cliniques randomisés.....	18
3.2.1 Dépistage et avancement de stade.....	18
3.2.2 Les essais cliniques randomisés portant sur le dépistage par mammographie.....	19
3.2.3 Le rôle d'un programme de dépistage populationnel du cancer.....	20
3.3 Le dépistage au Québec.....	23
3.3.1 Le PQDCS.....	23
3.3.2 Dépistage à 70 ans et plus.....	25
3.3.3 Tendances de participation au dépistage.....	26
4 Résultats.....	29
4.1 Les essais cliniques randomisés.....	29
4.1.1 Âge au dépistage.....	30
4.1.2 Le contraste.....	31
4.1.3 Fréquence et durée du dépistage mammographique.....	36
4.1.4 Qualité de la mammographie offerte.....	37
4.1.5 Réduction de la mortalité due au cancer du sein.....	38
4.1.6 Réduction de la mortalité du cancer du sein pour les femmes de 70 ans et plus.....	41
4.2 Facteurs affectant les résultats des essais cliniques randomisés.....	42
4.2.1 Effet de la non-participation des femmes aux essais.....	42
4.2.2 Effet du biais de sélection.....	43
4.2.3 Effet du délai d'impact sur la réduction de la mortalité.....	43
4.2.4 Évaluation de l'ensemble des facteurs de dilution sur les résultats.....	45
4.2.5 Applicabilité des résultats aux contextes diagnostique et thérapeutique actuels.....	46

4.3	Les revues et méta-analyses des essais cliniques	47
4.3.1	Le USPSTF (2009)	49
4.3.2	Groupe d'étude canadien (2011)	49
4.3.3	Independent UK Panel (2012)	50
4.3.4	AETMIS (2005 et 2009)	50
4.3.5	Centre fédéral d'expertise des soins de santé, Belgique (2012)	51
4.3.6	Organe scientifique du Swiss Medical Board (2013)	52
4.3.7	Groupe Cochrane nordique (2013)	53
4.4	Les études non expérimentales	54
4.4.1	Études non expérimentales chez les femmes de tout âge	54
4.4.2	Études non expérimentales chez les femmes de 70 ans et plus	56
4.4.3	Modélisations	57
4.5	Meilleure estimation de la réduction de la mortalité	58
4.6	Inconvénients liés au dépistage	59
4.6.1	Faux positifs	59
4.6.2	Surdétection	60
4.6.3	Radiation	63
4.6.4	Effets psychologiques	64
4.7	Modélisation des avantages et inconvénients du dépistage au Québec	64
4.8	Particularités associées au dépistage mammographique chez les femmes de 70 ans et plus	68
4.8.1	Les guides de pratique	68
4.8.2	Traitements pour les femmes plus âgées	71
4.8.3	Espérance de vie et ses effets sur la performance du dépistage	72
4.8.4	Les pratiques de dépistage à l'étranger	74
4.8.5	Les pratiques de dépistage au Canada	76
4.8.6	Comparaison entre certaines modalités des programmes québécois et ontarien	78
4.9	Le consentement libre et éclairé	81
5	Discussion, conclusions et recommandations	85
5.1	Portée et limites de cette étude	85
5.2	Réduction de la mortalité chez les femmes de 50 à 69 ans	85
5.3	Réduction de la mortalité chez les femmes de 70 ans et plus	86
5.4	Standards de traitement pour les femmes de 70 à 74 ans	87
5.5	Surdétection et espérance de vie	87
5.6	Les programmes de dépistage et les femmes de 70 à 74 ans	88
5.7	Conclusion	89
5.8	Recommandations	91
5.9	Portée des recommandations pour le PQDCS	94
5.10	Addenda 1 : Étude de l'OMS	96
5.11	Addenda 2 : Étude pancanadienne	97
	Références	99
Annexe 1	Requêtes bibliographiques	117
Annexe 2	Dépistage dans les autres pays	125
Annexe 3	Durée du temps de séjour moyen	129
Annexe 4	Modélisation des avantages et inconvénients	137
Annexe 5	Résumé des guides de pratique	145
Annexe 6	Résultats de l'enquête canadienne 2013	153

Liste des tableaux

Tableau 1	Taux de récurrence, selon le stade du cancer du sein.....	18
Tableau 2	Les essais cliniques randomisés sur le dépistage mammographique	29
Tableau 3	La comparaison examinée dans les essais sur le dépistage mammographique	32
Tableau 4	Taux de participation aux différents essais et estimation de la différence entre les taux de participation du groupe index et du groupe de référence.....	35
Tableau 5	Fréquence et durée prévues du dépistage dans les essais	37
Tableau 6	Aspects qualitatifs de la mammographie.....	38
Tableau 7	Résultats sur la mortalité, tout âge	39
Tableau 8	Calcul par le GÉCSP de la réduction de la mortalité due au cancer du sein selon l'âge à partir des résultats d'essais randomisés.....	41
Tableau 9	Réduction de mortalité avec et sans considération du délai d'impact.....	44
Tableau 10	Facteurs pouvant biaiser la performance mesurée du dépistage mammographique dans les essais	45
Tableau 11	Exemples des calculs de réduction de la mortalité pour certains traitements, comparant des stades différents et leur taux de mortalité	47
Tableau 12	Ratio des taux de mortalité due au cancer du sein, selon trois revues.....	48
Tableau 13	Calcul par l'AETMIS (2009) de la réduction de la mortalité due au cancer du sein selon l'âge à partir des résultats d'essais randomisés	51
Tableau 14	Estimations des principaux effets du dépistage chez les femmes de 70 à 79 ans, selon trois modélisations	57
Tableau 15	Résumé des réductions de mortalité provenant de différentes études sur la performance du dépistage mammographique	58
Tableau 16	Résumé de notre meilleure estimation des réductions de mortalité par cancer du sein associées à la participation au dépistage, à différents âges	59
Tableau 17	Taux de surdétection dans les ECR sans invitation au dépistage du groupe témoin.....	61
Tableau 18	Ensemble des effets du dépistage chez 1 000 femmes participant au dépistage à partir de 50 ans, pour différentes périodes de cinq ans, en tenant compte de la longévité	65
Tableau 19	Nombre de décès par cancer du sein évités, selon l'analyse du groupe Cochrane et la nôtre	67
Tableau 20	Pourcentage des femmes qui vivront moins de 5 ans ou 10 ans, selon l'âge atteint	73
Tableau 21	Pays ciblant les femmes de 70 ans et plus.....	75
Tableau 22	Inclusion des femmes de 70 ans et plus dans le programme de dépistage du cancer du sein, mécanismes d'invitation et de rappel	77
Tableau 23	Activités en lien avec l'invitation des femmes de 70 ans et plus, aux différents programmes provinciaux et territoriaux	78
Tableau 24	Typologie de certains types de participation des patientes concernant leur dépistage ou leur traitement	82
Tableau 25	Réponses aux questions clé du modèle analytique	90
Tableau 26	Ratio des taux de la mortalité pour les femmes invitées aux essais retenus	97

Tableau 27	Résultats de la stratégie de recherche portant sur les guides de pratiques (dépistage).....	119
Tableau 28	Résultats de la stratégie de recherche portant sur les guides de pratique (traitement).....	119
Tableau 29	Autres bases de référence consultées (30-10-2013).....	120
Tableau 30	Résultats de la stratégie de recherche portant sur l'efficacité du dépistage (approche par mortalité).....	120
Tableau 31	Résultats de la stratégie de recherche portant sur l'efficacité du dépistage (approche par modélisation).....	121
Tableau 32	Résultats de la stratégie de recherche portant sur l'efficacité du dépistage.....	121
Tableau 33	Résultats de la stratégie de recherche portant sur l'efficacité du dépistage en situation de morbidité.....	122
Tableau 34	Résultats de la stratégie de recherche portant sur l'efficacité du dépistage en fonction de l'âge.....	122
Tableau 35	Résultats de la stratégie de recherche portant sur la surdétection.....	123
Tableau 36	Résultats de la stratégie de recherche portant sur les risques et inconvénients du dépistage.....	123
Tableau 37	Résultats de la stratégie de recherche portant sur la durée du temps de séjour moyen.....	124
Tableau 38	Breast Cancer Screening Programs in 26 ICSN Countries, 2012: Organization, Policies, and Program Reach.....	127
Tableau 39	Mesures publiées de la durée temps de séjour.....	132
Tableau 40	Hypothèses utilisées pour estimer les effets d'un cycle de dépistage auprès de 1 000 femmes participantes.....	139
Tableau 41	Incidence et mortalité par cancer du sein sur des périodes de cinq ans, avec et sans dépistage, par 1 000 femmes.....	140
Tableau 42	Mortalité potentielle et réelle par cancer du sein sur des périodes de 5 ans, avec et sans dépistage, par 1 000 femmes.....	141
Tableau 43	Faux positifs associés au dépistage chez 1 000 femmes pendant cinq ans.....	142
Tableau 44	Cancers secondaires associés au dépistage chez 1 000 femmes pendant cinq ans....	142
Tableau 45	Proportion des femmes avec un cancer dépisté par mammographie, à différents âges, qui décéderaient avant que des symptômes puissent apparaître.....	143
Tableau 46	Modélisation de l'effet de la mortalité compétitive sur la surdétection, chez 1 000 femmes participant à cinq ans de dépistage, selon l'âge du début.....	143
Tableau 47	Résumé des principales recommandations des associations et organisations médicales à propos du dépistage du cancer du sein par mammographie.....	147
Tableau 48	Résumé des principales recommandations d'instances gouvernementales à propos du dépistage du cancer du sein par mammographie chez les femmes âgées de 70 à 74 ans.....	151
Tableau 49	Résultats de l'enquête portant sur les mécanismes d'invitation des programmes de dépistage du cancer du sein des provinces et territoires canadiens.....	155
Tableau 50	Résultats de l'enquête portant sur les mécanismes de rappel des programmes de dépistage du cancer du sein des provinces et territoires canadiens.....	157

Tableau 51 Résultats de l'enquête portant sur le dépistage du cancer du sein des provinces et
territoires canadiens pour les femmes de 70 ans et plus 161

Liste des figures

Figure 1	Cadre de référence pour le dépistage du cancer du sein chez les femmes de 70 à 74 ans dans la perspective d'un programme de dépistage populationnel	9
Figure 2	Conception de la stratégie de recherche.....	10
Figure 3	Résultats de la recherche bibliographique	11
Figure 4	Évolution naturelle d'un cancer du sein dans le temps pour un cancer qui évoluerait (A) jusqu'au décès de la personne ou (B) avec progression lente	15
Figure 5	Notion de diagnostics excédentaires (A) pour une évolution naturelle d'un cancer du sein avec représentation du temps de séjour et (B) pour un cancer avec progression lente.....	17
Figure 6	Caractéristiques d'un programme de dépistage populationnel structuré (adapté de Raffle et Gray).....	21
Figure 7	Notions d'assurance de la qualité en lien avec la population invitée, participante et non-participante avec exemple d'indicateurs.....	22
Figure 8	Représentation schématique des femmes se faisant dépister pour le cancer du sein au Québec, dont celles participant au Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS)	24
Figure 9	Évolution du taux de couverture pour les mammographies chez les femmes âgées de 50 ans et plus, entre 1989 et 2013	26
Figure 10	Évolution du nombre de femmes dépistées âgées de 70 à 74 et de 75 ans et plus, entre 1998 et 2013	26
Figure 11	Évolution du taux de couverture (mammographies bilatérales) du dépistage du cancer du sein chez les femmes âgées de 50 à 74 ans, entre 2004 et 2011 en Ontario.....	27
Figure 12	Représentation graphique des avantages et inconvénients associés à cinq ans de dépistage ou sans dépistage, chez 1 000 femmes, entre 70 et 74 ans	67
Figure 13	Espérance de vie moyenne chez les Québécoises âgées de 50 et plus (2010-2012)	73
Figure 14	Représentation schématique des femmes se faisant dépister pour le cancer du sein en Ontario, dont celles participant au Programme ontarien de dépistage du cancer du sein (PODCS) ou Ontario Breast Screening Program (OBSP).....	79
Figure 15	Représentation des différentes recommandations du présent rapport et conséquences pour le PQDCS	94
Figure 16	Durée du temps de séjour pour le cancer du sein chez les femmes de 60 ans et plus selon divers modèles.....	131
Figure 17	Survie après un diagnostic de cancer du sein.....	141

Glossaire

Analyse coût/efficacité : Évaluation économique consistant à comparer différentes options, dans laquelle les coûts sont mesurés en unités monétaires puis agrégés, et les résultats sont exprimés en unités naturelles (non monétaires).

Analyse selon l'intention de traiter (« Intention-to-treat », ITT) : Analyse où les effets observés chez les sujets d'un essai sont évalués selon l'intervention qui leur a été allouée au hasard, qu'ils l'aient reçue ou non, ou qu'ils aient respecté ou non le protocole de l'étude.

Analyse selon le respect du protocole (PP) : Analyse d'où sont exclus les sujets qui n'ont pas respecté le protocole thérapeutique (ont pris des traitements concomitants interdits, par exemple).

Année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) : Unité de résultat d'une intervention où les gains (ou les pertes) d'années de vie subséquentes à cette intervention sont ajustés en fonction de la qualité de vie pendant ces années.

Assurance de la qualité : L'ensemble des actions préétablies et systématiques nécessaires pour donner la confiance appropriée en ce qu'un produit ou service satisfera à des exigences de qualité données.

Biais : Erreur systématique entre la vraie valeur d'une variable inobservable et la valeur estimée de cette variable, dans le cadre d'une étude.

Biais d'information : Erreur systématique qui provient d'une collecte d'information erronée. La variable n'est pas mesurée correctement. Par exemple, la cause de décès pourrait être erronée et un décès pourrait être classé dans les décès pour autres causes alors que le décès serait attribuable au cancer du sein.

Biais de confusion : Erreur systématique qui provient de l'effet combiné de deux facteurs. L'effet d'une exposition sur une issue est confondu par la présence d'un facteur externe. Le biais de confusion est, entre autres présent, lorsque les caractéristiques de deux groupes (exposés ou non à l'intervention) sont différentes. L'effet de l'intervention peut donc provenir de l'intervention, mais aussi des caractéristiques qui sont différentes entre les deux groupes. La randomisation aléatoire des sujets en deux groupes permet de répartir les caractéristiques similairement entre les deux groupes et constitue le meilleur moyen de contrôle de ce biais.

Biais de sélection : Erreur systématique qui provient de la procédure utilisée pour la sélection des sujets et des facteurs qui influencent la participation à l'étude. Le biais est présent lorsque l'association entre l'exposition et la maladie diffère entre les gens qui participent ou non à l'étude et qui subissent ou non l'intervention.

Cancer : Maladie caractérisée par la prolifération anormale et désordonnée des cellules. À l'exception des cancers de certains fluides physiologiques (p. ex. sang, liquide lymphatique), ces cellules forment par la suite une tumeur maligne (dite tumeur primaire) qui envahit les tissus adjacents. Les cellules cancéreuses peuvent migrer vers d'autres organes et y proliférer, formant des métastases.

Cancer infiltrant (cancer invasif) : néoplasie dont les cellules ont progressé au-delà de leur tissu d'origine; dans le cas des carcinomes (cancers des cellules épithéliales), ceci implique une invasion au-delà de la membrane basale qui se trouve en dessous des cellules épithéliales.

Cancer *in situ* ou carcinome canalaire *in situ* (CCIS) : forme du cancer (ou pré-cancer) du sein sans envahissement de la membrane basale. Puisqu'il ne satisfait pas le critère du cancer qui est d'envahir la membrane basale, certains auteurs préconisent le terme «néoplasie canalaire intra-épithéliale».

Cancer d'intervalle : Cancer diagnostiqué chez une personne après un résultat de dépistage négatif et avant que le test de dépistage suivant soit effectué.

Couverture de la mammographie, taux de : Proportion des femmes ayant passé une mammographie de dépistage ou de diagnostic au cours d'une période de 24 mois.

Délai d'impact : période de temps avant lequel une intervention ne change pas le taux d'incidence d'un phénomène. Dans le cas du dépistage mammographique, nombre d'années entre le début d'une série de mammographies de dépistage et le début d'une différence dans le taux de mortalité, lorsqu'on compare avec le taux de mortalité chez les personnes dans le groupe de référence sans mammographie.

Dépistage : Méthode permettant d'identifier précocement une maladie chez des personnes n'ayant pas des symptômes de la maladie recherchée. L'examen de dépistage vise à identifier les personnes qui ont une probabilité d'avoir la maladie qui est suffisamment élevée pour justifier qu'on leur propose des examens diagnostiques. Le but est d'améliorer la performance d'une thérapie appliquée chez les personnes ayant une maladie à un stade précoce et asymptomatique.

Dépistage opportuniste : Dépistage qui est offert à une personne au cours d'une visite chez son médecin.

Dépistage organisé : Voir « Programme de dépistage ».

Dépistage systématique : Dépistage offert à toute une population définie par des critères comme l'âge et le sexe; se différencie d'un dépistage opportuniste, offert à un individu au cours d'une rencontre.

Détection (pourcentage de) : Pourcentage de cas diagnostiqués avec une maladie (p. ex. cancer, néoplasie ou autre) parmi les personnes qui subissent une procédure spécifique (p. ex. test de dépistage).

Essai clinique randomisée (ECR) : Étude comparant différentes interventions (thérapeutique ou préventive) en attribuant de façon aléatoire l'intervention à laquelle chaque participant est soumis.

Faux négatif : Résultat négatif obtenu au test de dépistage alors que la personne est atteinte de la maladie pour laquelle le test est effectué.

Faux positif : Résultat positif obtenu au test de dépistage alors que la personne n'est pas atteinte de la maladie pour laquelle le test a été effectué.

Incidence : Nombre de nouveaux diagnostics d'une maladie spécifique, dans une période de temps et pour une population déterminées (p. ex. incidence annuelle du cancer du sein chez les femmes). Le **taux d'incidence** est le nombre de nouveaux diagnostics divisé par la taille de la population.

Méta-analyse : Démarche statistique combinant les résultats d'une série d'études indépendantes sur un problème donné.

Métastase : Prolifération de cellules cancéreuses dans un tissu ou un organe situé à distance d'une tumeur primitive et issue d'elle.

Mortalité par autres causes : Mortalité due à toutes les causes moins la mortalité spécifique.

Mortalité spécifique : Nombre de décès survenus au cours d'une période donnée et dus à une maladie donnée, comme le cancer du sein (p. ex. : mortalité annuelle par cancer du sein chez les femmes).

Mortalité totale (ou de toutes causes) : Nombre de décès survenus au cours d'une période donnée, quelle qu'en soit la cause.

Néoplasie : formation nouvelle qui se développe par prolifération cellulaire et qui présente une organisation structurale et une coordination fonctionnelle faible, voire nulle, avec le tissu environnant. Une néoplasie peut être bénigne (ayant tendance à se développer lentement et à rester au même endroit) ou maligne (Les cellules cancéreuses pouvant se détacher de la tumeur et se propager jusqu'à des emplacements éloignés). Synonyme : tumeur. Un cancer est un synonyme de néoplasie ou tumeur maligne.

Participation (taux de) : Pourcentage des personnes qui reçoivent l'examen de dépistage. Le taux de participation est le nombre des personnes invitées au dépistage qui participent à un cycle de dépistage divisé par le nombre total des personnes invitées à participer. Un cycle de dépistage mammographique est typiquement répété aux deux ans.

Personne à haut risque : Dans le contexte du cancer du sein, ce terme s'applique à un individu présentant un risque plus élevé que la moyenne d'être atteint d'un cancer du sein au cours de sa vie, en raison d'une histoire familiale ou personnelle de cancer du sein ou d'un diagnostic antérieur d'une maladie mammaire tel le carcinome canalaire *in situ* (CCIS) ou l'hyperplasie atypique.

Positivité (pourcentage de) : Pourcentage des personnes participant au test de dépistage qui obtiennent un résultat positif.

Prévalence : Nombre de cas d'une maladie dans une population à un moment donné.

Prévention primaire : Ensemble des interventions qui visent à arrêter le processus d'induction ou à empêcher l'apparition d'altérations biologiques d'une maladie ciblée.

Prévention secondaire : Interventions qui visent à arrêter, sinon à ralentir, le processus de développement pathologique. Le dépistage est une intervention de prévention secondaire.

Programme organisé de dépistage (ou programme systématique) : Ensemble d'activités organisées visant à offrir le dépistage d'une maladie à une population définie. Le programme doit assurer l'accès à toutes les fonctions essentielles requises dans le cadre du dépistage : l'identification de la population cible, l'invitation, l'information, la mise à disposition du test, l'analyse du test, le suivi clinique requis et les traitements adéquats le cas échéant. Le programme adopte des normes de qualité et de performance, et prévoit des mécanismes pour mesurer l'atteinte de ces normes et, dans le cas d'une non-atteinte, corriger les écarts.

Rapport de risque (RR) (ou risque relatif) : Quotient du risque de maladie (ou de décès) chez les personnes exposées à un facteur de risque et le risque chez les personnes qui n'y sont pas exposées.

Rapport des cotes (RC) : Quotient de deux cotes, une des façons d'estimer le ratio des taux d'incidence chez des personnes ayant et n'ayant pas une certaine caractéristique. Dans une étude de type cas-témoin dans laquelle le dénominateur est le nombre de personnes-années, le rapport des cotes est la statistique la plus appropriée pour estimer le rapport des taux.

Rapport des taux (RT) : Quotient de deux taux d'incidence, par exemple les taux de mourir du cancer du sein, chez les personnes ayant ou n'ayant pas une caractéristique (par exemple, le fait d'avoir été invitée au dépistage mammographique).

Revue systématique de la littérature : Analyse de la littérature scientifique à l'aide d'une méthode de recherche systématique permettant de déterminer et d'évaluer les études indépendantes portant sur un thème précis et d'en extraire les résultats.

Risque : Probabilité de survenue d'un événement, généralement fâcheux. Cette probabilité peut être estimée par la proportion des personnes d'un groupe chez qui un événement survient ou par une mesure du taux d'incidence de cet événement.

Sensibilité : Caractéristique de performance d'un test qui exprime la probabilité d'obtenir un résultat positif chez les personnes atteintes de la maladie, donc de détecter les cas à l'aide du test. Se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test positif parmi les personnes qui ont la maladie : vrais positifs/(vrais positifs + faux négatifs).

Seuil de positivité : Valeur au-delà de laquelle un résultat est considéré comme positif.

Spécificité : Caractéristique de performance d'un test qui exprime la probabilité d'obtenir un résultat négatif chez les personnes qui ne sont pas atteintes de la maladie. Se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test négatif parmi les personnes qui n'ont pas la maladie : vrais négatifs/(vrais négatifs + faux positifs).

Surdétection : Dans le contexte du dépistage, l'excédent du nombre de diagnostics de la condition recherchée, comparée au nombre qui aurait été identifié en l'absence du dépistage. Aussi appelée surdiagnostic.

Surtraitement : Le traitement des cas de surdétection. Confusion possible avec la notion différente d'un traitement qui n'aurait pas été indiqué.

Survie relative : Rapport de la survie d'un groupe détenant une caractéristique particulière (p. ex. atteint du cancer du sein) sur la survie de la population qui ne possède pas cette caractéristique.

Taux de couverture : Taux de participation à la mammographie de dépistage qui inclut non seulement les femmes participant au PQDCS, mais aussi les autres mammographies de dépistage hors-Programme.

Taux de détection d'un cancer : Généralement exprimé comme le nombre de cancers détectés pour 1 000 examens, dans un cycle de dépistage.

Taux de létalité du cancer du sein : Proportion des personnes ayant un diagnostic de cancer du sein qui en décéderont.

Taux de mortalité du cancer du sein : Nombre de décès par cancer du sein pour un nombre de femmes de la population, typiquement 100 000 femmes, survenus au cours d'une année.

Taux de résultats positifs ou taux de rappel : Pourcentage des femmes qui obtiennent des résultats anormaux au dépistage (et à qui on va offrir une investigation diagnostique). À ne pas confondre avec un rappel au dépistage, qui est une invitation à un cycle subséquent de dépistage.

Temps de devancement : temps entre le dépistage d'un cancer du sein, par mammographie, et le moment où ce cancer aurait produit des symptômes.

Temps de séjour : Période de temps entre le moment du diagnostic du cancer par le dépistage et le moment où le cancer aurait été diagnostiqué à cause de symptômes.

Liste des sigles et acronymes

ACO	Action Cancer Ontario (en anglais, CCO, <i>Cancer Care Ontario</i>)
AETMIS	Agence d'évaluation des technologies et modes d'intervention en santé
AVAQ	Année de vie ajustée pour la qualité (en anglais, QALY, <i>quality-adjusted life year</i>)
CCIS	Carcinome canalaire <i>in situ</i>
CCSR	Centre de coordination des services régionaux (PQDCS)
CDD	Centre désigné de dépistage
CETS	Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec
CRID	Centre de référence pour investigation diagnostique
DQC	Direction québécoise de cancérologie
ECR	Essai clinique randomisé
GÉCSPP	Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs
HIP-NY	Health Insurance Program of New York
IC, IC-95	Intervalle de confiance, intervalle de confiance à 95 %
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
PCCC	Partenariat canadien contre le cancer (en anglais, CPAC, <i>Canadian Partnership Against Cancer</i>)
PQDCS	Programme québécois de dépistage du cancer du sein
RC	Rapport de cote
RT	Ratio des taux
SI-PQDCS	Système d'information du PQDCS

Faits saillants

Plusieurs essais cliniques randomisés (ECR) ont démontré la capacité de la mammographie de dépistage à réduire la mortalité due au cancer du sein, et des programmes de dépistage du cancer du sein ont été implantés au Québec et ailleurs. Le Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS), comme la plupart des programmes structurés, offre une mammographie tous les deux ans aux femmes de 50 à 69 ans.

Au Québec, les femmes de 70 ans et plus peuvent continuer à recevoir des mammographies en dehors du PQDCS, avec une prescription médicale, ce que font environ 30 % des Québécoises de 70-74 ans. D'autres programmes offrent des services aux femmes au-delà de 70 ans, certains faisant une invitation systématique jusqu'à l'âge de 75 ou même 80 ans.

Si la capacité de la mammographie de réduire la mortalité est bien établie, on reconnaît aussi qu'elle entraîne des inconvénients, dont des faux positifs, des cancers secondaires à la radiation et la surdétection, c'est-à-dire l'identification des cas qui n'auraient jamais produit de problèmes de santé.

Devant le recours fréquent au dépistage au-delà de 70 ans et l'extension de l'offre aux femmes plus âgées d'autres programmes et conscient de la possibilité que les inconvénients au dépistage soient plus importants chez les femmes plus âgées, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec a demandé à l'Institut national de santé publique de se pencher sur l'opportunité et les modalités d'une inclusion éventuelle des femmes de 70 à 74 ans dans le PQDCS.

Neuf ECR ont démontré une réduction moyenne de 19 % de la mortalité par cancer du sein chez les femmes de tout âge invitées au dépistage, et de 31 % chez les femmes de 60 ans et plus. Dans le sous-ensemble de ces femmes qui ont participé au dépistage, la réduction était d'environ 45 %. Si l'on considère la réduction maximale de la mortalité qui peut être atteinte après plus de cinq ans de dépistage, la réduction de la mortalité est d'au moins 50 %. Cette réduction, plus forte que ce qui est souvent cité, est confirmée par des études non expérimentales de qualité moindre et semble être du même ordre pour les femmes de 70 ans et plus.

Les inconvénients du dépistage sont aussi présents chez les femmes plus âgées. Le phénomène de la surdétection est plus problématique, car les cancers ont tendance à évoluer plus lentement et les femmes ont une espérance de vie plus courte. Ainsi, pour 1 000 femmes participant au dépistage, le nombre de décès évitables par cinq ans de dépistage commençant à 65, 70 ou 75 ans est relativement stable (1,5-1,6 décès), mais le nombre de cas de surdétection augmente graduellement, passant de 1,9 à 65 ans, à 2,3 à 70 ans, et à 3,6 à 75 ans. Cet équilibre des avantages et inconvénients sera différent selon la personne, notamment en fonction de son espérance de vie.

Nous recommandons donc de ne pas faire d'invitation systématique au dépistage pour les femmes de 70 à 74 ans, mais plutôt de privilégier une prescription individuelle s'appuyant sur une évaluation des avantages et inconvénients individuels, une prise de décision partagée et un consentement libre et éclairé. Une fois cette prescription effectuée, le PQDCS inviterait ces femmes jusqu'à l'âge de 75 ans. Les femmes qui décident de continuer avec le dépistage au-delà de 70 ans devraient pouvoir bénéficier de tous les avantages du programme, dont l'invitation jusqu'à 74 ans, la communication des résultats par une lettre, le suivi de la prise en charge et des mesures d'assurance de la qualité. Le dépistage ne devrait pas être recommandé aux femmes ayant une espérance de vie de moins de 10 ans.

Sommaire

L'objectif du présent avis de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) est de déterminer s'il est pertinent d'inclure les femmes de 70 à 74 ans au Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS) et de considérer les modalités d'une telle inclusion, s'il y a lieu.

Pourquoi faire cette étude?

Le PQDCS offre des services aux femmes de 50 à 69 ans, mais il y a un recours fréquent au dépistage au-delà de 70 ans, et des programmes de dépistage canadiens et étrangers invitent les femmes jusqu'à 75 ou même 80 ans. Or, plusieurs rapports mettent en question la valeur de la mammographie ou soulignent des inconvénients majeurs, surtout pour les femmes plus âgées.

Comment a-t-on réalisé cette étude?

Nous avons analysé la littérature scientifique, notamment les neuf essais cliniques randomisés (ECR) et les études non expérimentales, ainsi que les revues systématiques de ces deux types d'études. Nous avons examiné les lignes directrices de la pratique de dépistage et la pratique actuelle de différents programmes de dépistage, notamment au moyen d'un sondage auprès des représentants des programmes des autres provinces canadiennes. Enfin, nous avons paramétré les avantages et les inconvénients pour différents groupes d'âge par tranches de cinq ans, en tenant compte de la réduction de la mortalité, de l'incidence des inconvénients, de l'espérance de vie et en étudiant comment ces facteurs font changer l'équilibre entre les avantages et inconvénients du dépistage. Nous avons aussi regardé les meilleures pratiques en matière de consentement éclairé et de prise de décision partagée.

Quelles sont les limites de la présente analyse?

Cette analyse est limitée par la pénurie de données sur les femmes de 70 ans et plus dans les ECR. Elle est aussi limitée par le devis et l'analyse des essais sur la mammographie, conduisant à une sous-estimation du potentiel réel du dépistage, et par le besoin de faire des ajustements approximatifs pour compenser ce biais. L'autre limite majeure est due au fait que la plupart des données proviennent d'études qui ont été faites il y a 20 ans et plus, alors que la technique mammographique et la performance des traitements se sont améliorées depuis.

Est-ce que le dépistage est vraiment utile? Et qu'en est-il après 70 ans?

Les neuf ECR, pris dans leur ensemble, ont démontré une réduction moyenne de 19 % de la mortalité par cancer du sein chez les femmes de tout âge invitées au dépistage. Mais l'ampleur de cette réduction augmente avec l'âge, passant de 15 % chez les femmes de moins de 50 ans à 18 % chez les femmes de 50-59 ans et 31 % chez les femmes de 60 ans et plus, incluant les femmes de 70 ans et plus pour lesquelles il y a moins de données.

Ces essais comportent néanmoins des biais qui ont pour effet de sous-estimer le bénéfice du dépistage auprès des participantes. Dans le sous-ensemble des femmes de 60 ans et plus qui ont participé au dépistage, la réduction serait d'environ 45 %. Si l'on considère la réduction maximale de la mortalité qui peut être atteinte après plus de cinq ans de dépistage, la réduction de la mortalité serait de plus de 60 %. Cette réduction, plus forte que ce qui est souvent cité, est confirmée par des études non expérimentales de qualité moindre, qui suggèrent une réduction d'au moins 50 %. Les données sur les femmes de 70 ans et plus suggèrent que la réduction est du même ordre, soit environ 50-60 %. Cela signifie que le dépistage peut éviter environ 1,5 décès par cancer du sein par période de cinq ans, que ce soit à 65 ans, 70 ans ou même 75 ans, pour 1 000 participantes.

Recommandation 1 : Que le PQDCS inclue formellement dans sa clientèle les femmes de 70 à 74 ans qui acceptent de participer au programme, leur offrant tous les éléments d'un programme organisé qui peuvent leur être bénéfiques.

Est-ce que toutes les femmes âgées de 70 à 74 ans devraient être invitées?

Plusieurs programmes internationaux et canadiens invitent activement les femmes jusqu'à l'âge de 74 ans et parfois jusqu'à 79 ans. Toutefois, les inconvénients du dépistage, déjà préoccupants avant 70 ans, sont encore plus importants. Ces inconvénients sont principalement dus à la surdétection, car les cas de cancer ont tendance à évoluer plus lentement et aussi parce que les femmes plus âgées ont une espérance de vie plus courte. L'augmentation de la surdétection fait en sorte que l'équilibre devient défavorable pour les femmes ayant une espérance de vie de moins de 10 ans, c'est-à-dire 11 % des femmes à 65 ans, 18 % des femmes à 70 ans et 30 % des femmes à 75 ans. L'équilibre des avantages et inconvénients pour une femme donnée sera fonction de son espérance de vie.

Recommandation 2 : Que le PQDCS maintienne l'âge de 70 ans comme l'âge où il cesse de faire une réinvitation automatique, et offre plutôt aux femmes de cet âge l'occasion de réévaluer l'équilibre des avantages et inconvénients grâce à une démarche structurée de consentement libre et éclairé avec leur médecin. *En général, le dépistage ne devrait pas être recommandé aux femmes ayant une espérance de vie de moins de 10 ans.* Si la femme désire participer aux activités de dépistage, cette décision devrait être consignée par un consentement écrit, et le médecin devrait émettre une ordonnance médicale à la femme de 70 ans qui décide de poursuivre le dépistage. À la réception de cette ordonnance, le PQDCS devrait continuer de lui envoyer des invitations tous les deux ans, jusqu'à l'âge de 75 ans.

Que fait-on après 74 ans?

Certaines femmes ayant 75 ans et plus peuvent également bénéficier du dépistage, mais elles seront moins nombreuses.

Recommandation 3 : Que le PQDCS cesse de faire des invitations postales à 75 ans et offre à la femme une nouvelle occasion de réévaluer l'équilibre des avantages et inconvénients grâce à une démarche structurée de consentement libre et éclairé, adaptée à son âge. Si elle décide de poursuivre le dépistage, cette décision devrait être consignée par un consentement écrit. Elle ne recevrait pas de rappel tous les deux ans, mais devrait plutôt obtenir une ordonnance de son médecin à chaque fois.

Comment communiquer ces informations aux femmes?

Un programme qui adapte ses modalités selon l'âge devra le communiquer à sa clientèle en temps opportun, à l'âge où les modalités de participation changent (à 70 ans et à 75 ans).

Recommandation 4 : Que les lettres de rappel et de résultats envoyées à 68 ou 69 ans mentionnent qu'il s'agit du dernier rappel automatique et qu'elles mentionnent les modalités nécessaires pour poursuivre avec le dépistage si la femme le désire. Que les lettres de rappel et de résultats envoyées à 73 ou 74 ans mentionnent qu'il s'agit du dernier rappel postal et précisent comment poursuivre le dépistage si la femme le désire.

Comment aider la femme à prendre une décision libre et éclairée si elle désire poursuivre le dépistage après 69 ans?

Le PQDCS offre déjà un outil d'aide à la décision expliquant les avantages et inconvénients du dépistage pour aider la femme qui envisage une participation au dépistage entre 50 et 69 ans. Pour une femme de 70 ans et plus, l'outil d'aide à la décision doit être adapté pour permettre d'aborder les enjeux de sa santé et ses valeurs. Un tel outil d'aide à la décision rend explicite la décision à prendre. Il structure la discussion de la femme et du professionnel de la santé et améliore leur communication. Pour le professionnel, la discussion de l'évaluation des avantages et inconvénients du dépistage le conduit à aborder les facteurs de risque liés à l'histoire familiale, à la présence de maladies et autres facteurs pouvant affecter l'espérance de vie. Pour la répondante, l'outil d'aide à la décision sert à vérifier sa compréhension des différentes options diagnostiques et de traitement et à préciser ses valeurs. L'outil permet ultimement d'évaluer le confort décisionnel de la femme à la suite de sa décision.

Recommandation 5 : Qu'un outil d'aide à la décision pour les femmes de 70 ans et plus, portant sur les avantages et inconvénients du dépistage du cancer du sein et abordant les risques liés à l'histoire familiale, la présence de maladies et autres facteurs pouvant affecter l'espérance de vie, soit développé en collaboration avec les professionnels de la santé. L'outil d'aide à la décision doit répondre aux caractéristiques du Modèle d'aide à la décision d'Ottawa et permettre d'obtenir un consentement libre et éclairé.

Comment permettre l'accès au programme de dépistage?

Le PQDCS prévoit déjà deux modalités de recrutement au dépistage : l'invitation par lettre et la prescription médicale, consignée sur une ordonnance.

Recommandation 6 : Que le PQDCS maintienne ses deux modalités d'accès : la prescription médicale pour toutes les femmes de 50 à 74 ans, et l'invitation systématique par lettre (invitation initiale, rappels, relances) pour les femmes de 50 à 69 ans et celles de 70 à 74 ans qui auront consenti à poursuivre le dépistage.

Quelle préparation pourrait être utile pour les professionnels de la santé?

Le vieillissement de la population et l'habitude qu'elle a prise de participer à différentes activités de dépistage posent un défi aux professionnels qui doivent conseiller les femmes à propos des avantages et inconvénients associés au dépistage du cancer du sein. Les outils d'information et les outils d'aide à la décision, qui auront été développés sur différentes plateformes pour favoriser le consentement éclairé, mériteront d'être connus.

Recommandation 7 : Que des formations pour les professionnels de la santé et les intervenants du PQDCS soient conçues de manière à maximiser l'usage des outils développés : 1) pour estimer l'espérance de vie de la femme de 70 ans; 2) pour l'information concernant les avantages et inconvénients du dépistage pour les femmes de 70 ans et plus; et 3) pour la prise de décision partagée dans le cadre d'un consentement éclairé.

Comment savoir si ces changements vont produire des effets positifs?

L'ampleur des avantages et inconvénients associés à l'inclusion des femmes de 70 à 74 ans au PQDCS n'est pas connue avec précision. L'inclusion des femmes de ce groupe d'âge, et éventuellement des femmes plus jeunes et plus âgées, représente un changement majeur au PQDCS qui mérite d'être bien documenté et pour lequel il faudrait conclure si, d'un point de vue populationnel, les avantages l'emportent sur les inconvénients.

Recommandation 8 : Que le déploiement du PQDCS avec de nouvelles modalités pour les femmes de 70 à 74 ans soit accompagné d'une étude expérimentale ou observationnelle qui aurait pour but : 1) de déterminer la distribution des stades des cancers survenant chez les femmes participant au dépistage et chez celles qui n'y participent pas; et 2) d'extrapoler le taux de mortalité due au cancer du sein en tenant compte de l'efficacité des traitements modernes et des taux de mortalité par autres causes.

1 Introduction

1.1 Contexte

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes québécoises et canadiennes. On estime qu'en 2014 il y aurait, au Canada, 24 400 nouveaux diagnostics de cancer du sein et 6 000 décès dus à ce cancer. Près du tiers de ces nouveaux cas (7 400) surviendront après l'âge de 70 ans (Société canadienne du cancer, 2014)¹. Une femme sur neuf aura un diagnostic de cancer du sein dans sa vie, et une femme sur 29 décèdera de ce cancer (Société canadienne du cancer, 2014). Au Québec, où il y a à peu près les mêmes taux d'incidence de ce cancer, on estime qu'il y aurait 6 000 nouveaux cas en 2014, le tiers de ces cas étant diagnostiqués chez les femmes de 70 ans ou plus. En 2011-2012, les taux de participation du PQDCS étaient de 58,2 % pour les femmes âgées de 50 à 69 ans, et 68 % avaient eu au moins une mammographie bilatérale dans les deux ans précédents². Les femmes de 70 ans et plus ne sont pas invitées au dépistage par le PQDCS, mais plusieurs continuent à recevoir des mammographies sur prescription de leur médecin.

La mammographie de dépistage vise à réduire la mortalité associée au cancer du sein en le détectant à un stade précoce, de façon à ce que les chances de guérison soient meilleures. Développé dans les années 1950 et 1960 à la suite de la publication des premiers essais démontrant son utilité, le dépistage mammographique est devenu un standard de pratique dans les années 1980. Il était effectué dans des cliniques privées ou publiques avec des protocoles et des normes variables.

Alors que le taux de dépistage semblait plafonner bien en dessous de 50 %, et devant des inquiétudes sur la qualité inégale des services d'une clinique à l'autre, plusieurs autorités de santé ont implanté des programmes publics de dépistage. Ceux de la Suède et de l'Angleterre étaient parmi les premiers, dans les années 1970 et 1980. Au Canada, des provinces ont mis en place des programmes à partir de 1988, et le Québec a inauguré le sien en 1998. Comme tous les autres programmes provinciaux, le cadre de référence du programme québécois (MSSS 1996) visait les femmes de 50 à 69 ans, prévoyant une invitation systématique de toutes les femmes de ce groupe d'âge à passer une mammographie de dépistage, au moins tous les deux ans, dans des cliniques privées et des établissements publics respectant des normes de qualité établies par le programme. En 2006, le taux de participation au dépistage avait dépassé le seuil du 50 % et il était de 58 % en 2012. Les femmes de 70 ans et plus peuvent obtenir une mammographie dans ces mêmes centres, mais seulement avec une ordonnance médicale. Elles ne bénéficient plus de certains avantages et services du programme comme la réinvitation tous les deux ans, la communication par écrit du résultat de la mammographie ou la vérification de la prise en charge après un résultat positif.

Depuis leur début, certaines caractéristiques des programmes de dépistage du cancer du sein ont suscité la controverse, notamment l'intervalle approprié entre les mammographies et la pertinence d'inclure des femmes plus jeunes que 50 ans (AETMIS, 2009). Récemment, la publication de lignes directrices canadiennes (GÉCSSP, 2011), suggérant l'inclusion des femmes de 70-74 ans, a relancé ce débat pour les femmes plus âgées. Plusieurs provinces ont d'ailleurs commencé à inviter les femmes jusqu'à l'âge de 75 ans et même 80 ans. En parallèle, un débat sur l'utilité du dépistage mammographique refait régulièrement surface, des chercheurs remettant en question la qualité de la preuve sur la performance de la mammographie (Esserman et collab., 2013; Jorgensen et Gøtzsche, 2009; Olsen et collab., 2006; Martinez-Alonso et collab., 2010). Dans les dernières années, la

¹ Les références complètes se trouvent à la section Référence.

² Ce taux d'usage de la mammographie, qu'on appelle taux de couverture, représente le total des mammographies bilatérales effectuées, à la fois les mammographies de dépistage et les mammographies de diagnostic bilatérales; <https://www.inspq.qc.ca/Data/Sites/1/SharedFiles/pqdcS/TableauBordPQDCS.pdf> (consulté le 6-10-2015).

question des diagnostics excédentaires (aussi appelés surdétectations ou surdiagnostics) a été soulevée. On prétend que beaucoup de cas de cancer détectés par le dépistage n'auraient jamais causé de symptômes, et selon certains, ces cas représenteraient un fardeau suffisant pour remettre en question la pertinence des programmes de dépistage. Le rôle des femmes invitées au dépistage ainsi que le discours sur les bénéfices et les limites des programmes de dépistage ont aussi grandement évolué. D'une vision prescriptive du dépistage et même culpabilisante pour les non-participantes, on est passé à une approche où l'on doit s'assurer que les femmes comprennent le pour et le contre du dépistage et peuvent décider librement si elles veulent y participer.

1.2 Mandat et objectifs

Devant ces controverses et la publication de nouvelles lignes directrices canadiennes en 2011 (GÉCSP, 2011) qui ne concordent plus avec le cadre de référence du programme québécois, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a mandaté l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) pour analyser la pertinence pour le MSSS d'étendre le PQDCS aux femmes âgées de 70-74 ans. De façon spécifique, les objectifs du présent rapport sont :

1. d'estimer les effets sur la santé des femmes d'une invitation systématique à passer un examen de mammographie de dépistage entre 70 et 74 ans;
2. de présenter des scénarios de dépistage envisageables au Québec dans le but d'en faire ressortir leurs avantages et leurs inconvénients;
3. d'évaluer l'incidence sur les services de dépistage et les services de diagnostic du réseau de santé québécois de dépister systématiquement les femmes âgées de 70 à 74 ans.

Une analyse de pertinence consiste à apprécier les données probantes sur l'importance de la maladie visée par le dépistage, la performance des tests de dépistage et examens diagnostiques disponibles, l'efficacité des traitements, les gains nets apportés par l'intervention précoce et l'équilibre général entre les avantages, les inconvénients et les coûts du programme de dépistage examiné. Cette notion d'équilibre est aux fondements des recommandations qui sont ensuite formulées.

Dans le cadre du présent avis scientifique, l'analyse de pertinence porte sur les avantages et inconvénients de l'extension auprès de femmes âgées de 70 à 74 ans du programme québécois de dépistage populationnel du cancer du sein. Pour documenter les effets de l'extension pour les femmes de cet âge, nous avons procédé à une revue systématique des revues scientifiques et des études primaires (essais cliniques randomisés, études observationnelles et modélisations) évaluant les effets du dépistage chez les femmes âgées de 70 à 74 ans. Les résultats d'intérêt étaient la diminution de la mortalité par cancer du sein, la surdétectation de cancers et la performance du dépistage chez les femmes âgées de 70 ans et plus. Nous avons également effectué un inventaire des pratiques des programmes de dépistage hors Québec. Par contre, la présente analyse n'inclut pas une évaluation des coûts de différentes modalités organisationnelles.

1.3 Déclaration de conflit d'intérêts

Les auteurs, réviseurs et membres du comité scientifique constitué dans le cadre du présent mandat déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en lien avec les différents aspects du mandat. Dr Deck est médecin-conseil pour le Programme québécois de dépistage du cancer du sein dans sa région, Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine.

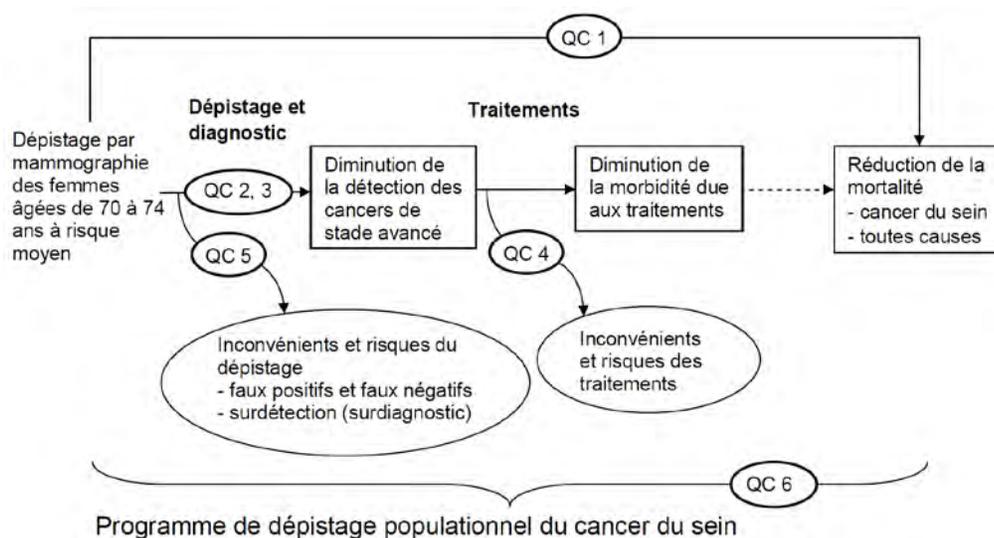
2 Méthodologie

L'objectif premier d'un programme de dépistage du cancer du sein est de diminuer la mortalité par cancer du sein de la population visée par l'offre de dépistage. Les éléments constitutifs d'un programme de dépistage sont abordés plus finement à la section 3.2.3. Le cadre de référence représenté à la figure 1 permet de déterminer un certain nombre de questions sur les résultats positifs et négatifs de l'activité de dépistage elle-même et les effets d'une prise en charge subséquente (Harris et collab., 2011).

L'analyse de pertinence réalisée dans le présent avis est établie sur le cadre de référence (figure 1) et les six questions clés (QC 1 à 6) représentées à la figure 1. Ces questions clés sont :

1. Est-ce que le dépistage par mammographie (film et digital) pour les femmes à risque moyen³ de 70-74 ans diminue la mortalité par cancer du sein et la mortalité pour toutes causes?
2. Est-ce que la performance du dépistage est affectée par l'âge et l'état de santé de la femme participant au dépistage?
3. Est-ce que l'identification de stades moins avancés de cancers du sein est bénéfique pour la femme dépistée?
4. Quelle est l'importance des avantages et inconvénients des traitements contre le cancer du sein chez les femmes de 70 à 74 ans?
5. Quelle est l'importance des avantages et inconvénients du dépistage occasionnés par les faux positifs, les faux négatifs et la surdétection?
6. Quelles sont les modalités spécifiques mises en place dans des programmes de dépistage organisés pour les femmes de 70 à 74 ans?

Figure 1 Cadre de référence pour le dépistage du cancer du sein chez les femmes de 70 à 74 ans dans la perspective d'un programme de dépistage populationnel



Les questions 1 à 5 permettent de répondre au premier objectif du mandat, et la question 6 de répondre au deuxième objectif.

³ Ce terme, utilisé par le GÉCSP, réfère aux femmes qui ne sont pas considérées à risque élevé.

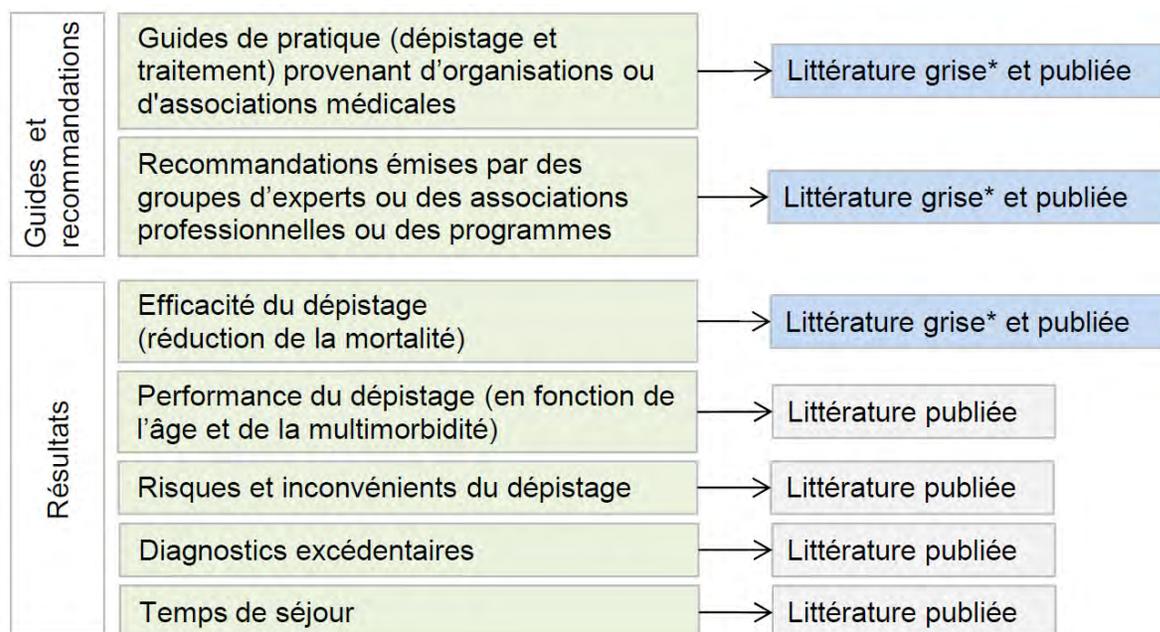
Pour répondre à chacune de ces questions, une recherche bibliographique a été effectuée.

2.1 Méthode de recension des écrits

2.1.1 STRATÉGIES DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Un documentaliste spécialisé en santé a développé une stratégie de recherche permettant le repérage des publications scientifiques pertinentes en regard des précédentes questions clé. La stratégie de recherche a ciblé revues systématiques, méta-analyses, essais cliniques randomisés (ECR), études observationnelles (cohorte, cas-témoin, etc.) et modélisations en français et en anglais publiés depuis 2000 (voir figure 2).

Figure 2 Conception de la stratégie de recherche



* Sites Internet et stratégie « Google » permettant de repérer des rapports et documents avec l'extension PDF.

L'ensemble des requêtes de la stratégie a été effectué au moyen des interfaces Ovid® en exploitant les banques de références bibliographiques Medline, Embase et EBM Review⁴. Le détail des termes et expressions utilisés, ainsi que les regroupements se trouvent à l'annexe 1. La stratégie de recherche principale a été lancée le 6 décembre 2013 et a permis d'identifier, depuis le 1^{er} janvier 2000, 4 209 références potentiellement pertinentes. La recherche bibliographique a été complétée par l'exploration des listes bibliographiques des articles retenus à la suite d'une première lecture. Cette exploration a permis de palier les défis d'identifier la littérature pertinente propre aux femmes de 70 à 74 ans⁵ et d'obtenir de la littérature plus ancienne, mais importante. De plus, une

⁴ Comprend les bases de références suivantes : ACP Journal Club (ACP); Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR); Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); Cochrane Methodology Register (CMR); Health Technology Assessment (HTA); National Health Service Economic Evaluation Database (NHSEED).

⁵ La littérature correspondant aux femmes âgées de 70 à 74 ans est souvent mal répertoriée ou difficilement repérable. Ces femmes tombent bien souvent entre les grandes catégories d'indexation de « aged » (bien souvent 50 ans et +), « elder » (bien souvent 65 ans et +) et « frail » (bien souvent 80 ans et +).

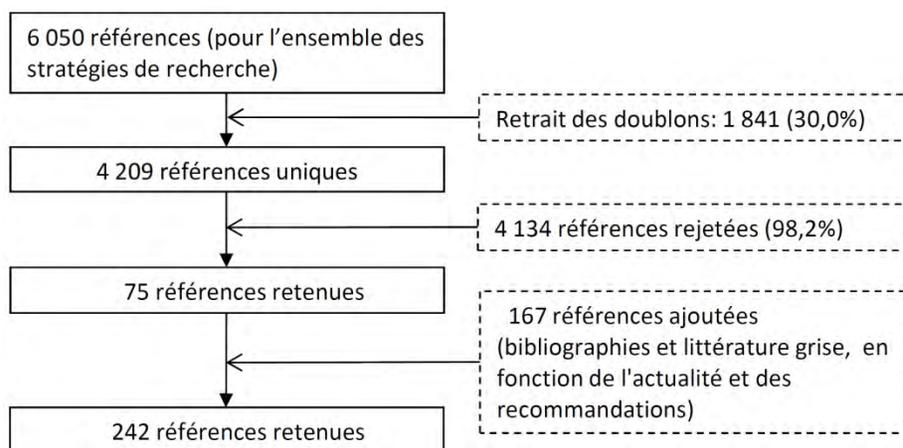
recherche de la littérature grise a été effectuée à partir de requêtes dans Google repérant des fichiers PDF.

Une mise à jour de plusieurs thèmes a été effectuée fin 2014 et début 2015 en fonction de la médiatisation entraînée par certaines publications et des questions que nous ont adressées différents intervenants à la suite d'une lecture préliminaire du rapport. La recherche de littérature a été sélective et appuyée sur les travaux d'auteurs clés, retenus dans la première phase (épuration des 4 209 articles) et des références contenues dans les articles.

2.1.2 SÉLECTION DES RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

La sélection initiale des références bibliographiques a été effectuée principalement par un des auteurs (PD). Elle a été fondée sur la lecture des titres et des résumés de chacun des articles. Lorsque le détail des références n'était pas suffisant, l'article était commandé. Le responsable de ce premier tri a pris des précautions supplémentaires afin de capter et retenir l'ensemble des études pertinentes quant aux questions de recherche. Une lecture approfondie des articles a permis d'exclure 4 209 articles pour n'en conserver que 75. À partir de références contenues dans ces articles, d'une recherche de la littérature grise, de l'évolution de l'actualité concernant les enjeux du dépistage du cancer du sein par mammographie et de la documentation nécessaire pour formuler les recommandations de ce rapport, nous avons ajouté 167 références. Un total de 242 références a ainsi été retenue (figure 3).

Figure 3 Résultats de la recherche bibliographique



2.1.3 EXTRACTION ET ANALYSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

Un seul auteur a réalisé l'extraction et l'analyse des données (PD); les points litigieux ont été discutés avec un second auteur (JR). L'extraction des données des ECR, des méta-analyses et des études primaires a été réalisée selon une procédure développée par un des auteurs (WD). Une attention particulière a été portée aux biais associés à ces essais, dont l'effet de la non-participation des femmes, l'effet du biais de sélection et l'effet du délai d'impact sur la réduction de mortalité.

L'analyse de la qualité des méta-analyses a été basée sur les critères méthodologiques classiques reconnus dans le domaine de l'évaluation des technologies de la santé, dont ceux en lien avec l'exhaustivité de la recherche bibliographique, les caractéristiques des stratégies de sélection, d'extraction, d'analyse et d'évaluation des données et la description des études. Les études non-randomisées ont fait l'objet d'une extraction sommaire.

2.2 Enquête auprès des provinces canadiennes

Une enquête a été effectuée auprès des responsables des programmes de dépistage provinciaux en septembre 2013 en collaboration avec le Partenariat canadien contre le cancer. Cette enquête visait à mieux comprendre les pratiques de dépistage dans les autres provinces et territoires canadiens en amassant de l'information au sujet de leurs modalités organisationnelles de dépistage. Elle fait suite à des travaux réalisés par l'Agence canadienne de santé publique ainsi que par le Partenariat canadien contre le cancer (PCCC 2013).

Les questions de l'enquête ont été construites autour des thèmes de l'invitation initiale des femmes au dépistage, des mécanismes de rappel effectués par les programmes de dépistage et de l'assurance de la qualité (voir questionnaire d'enquête à l'annexe 6). Des discussions ont été entreprises avec les acteurs ayant effectué les précédents travaux sur ces questions. Cela a permis d'éviter la duplication de l'effort et de collaborer sur le sujet. Plusieurs itérations ont été nécessaires afin de valider le vocabulaire employé (terminologie anglaise) et d'avoir une compréhension commune des questions. Enfin, un formulaire PDF a circulé auprès des responsables des programmes provinciaux et territorial. Des représentants de tous les programmes canadiens des 10 provinces et des Territoires du Nord-Ouest (seul territoire ayant un programme de dépistage indépendant des provinces) ont répondu à l'enquête en moins de deux semaines. La section 4.8.5 discute des résultats de cette enquête.

Des discussions spécifiques avec Action Cancer Ontario ont également eu lieu pour approfondir certains aspects du sondage propres à cette province et pour comprendre certaines tendances concernant le dépistage des femmes de plus de 70 ans (voir section 4.8.6).

2.3 Modélisation des avantages et inconvénients du dépistage

Pour déterminer les avantages et inconvénients associés au dépistage mammographique au Québec, nous avons construit une modélisation qui est basée sur les travaux de Albert et collab. (2012). La présente modélisation s'appuie sur l'estimation des effets associés au dépistage de 1 000 femmes québécoises, en le comparant à l'expérience d'une cohorte de femmes du même âge qui ne recevraient pas de mammographie. Puisque notre intérêt porte sur un éventuel dépistage après 70 ans, nous estimons les avantages et inconvénients associés à sept périodes de cinq années de dépistage, débutant à la période de 50-54 ans et allant jusqu'à la période de 80-84 ans.

Pour chaque période de cinq ans, les paramètres nécessaires au calcul de la mortalité due au cancer du sein sont :

- l'incidence du cancer du sein.
- le pourcentage des nouveaux cas qui décéderont dans les 30 années suivant le diagnostic.
- le pourcentage de décès potentiellement évitables par une participation régulière au dépistage (réduction de la mortalité).

Parce qu'un nouveau cas de cancer du sein ne conduit pas au décès avant plusieurs années, nous avons aussi regardé la distribution dans le temps des décès associés à un cancer du sein, à partir de son diagnostic en présence de symptômes, pour permettre une estimation du nombre de ces décès potentiellement évitables qui seront effectivement évités, en tenant compte de la mortalité compétitrice.

Pour estimer l'ampleur des inconvénients associés au dépistage, nous estimons les paramètres suivants :

- le pourcentage des résultats faux positifs des mammographies de dépistage.
- le pourcentage des cas de cancer détectés (et traités) qui ne se seraient pas manifestés en l'absence du dépistage, c'est-à-dire les cas de surdétention.
- le nombre de décès tardifs associés à la radiation.

L'annexe 4 décrit cette modélisation en plus de détails. Les résultats sont présentés à la section 4.7.

2.4 Révision scientifique

Un comité méthodologique *ad hoc* a également été créé spécifiquement pour ce projet afin d'appuyer les recommandations du rapport et de s'assurer de la justesse et de la rigueur de son contenu scientifique. Le rapport a également été révisé par des experts étrangers, spécialistes du dépistage du cancer du sein par mammographie.

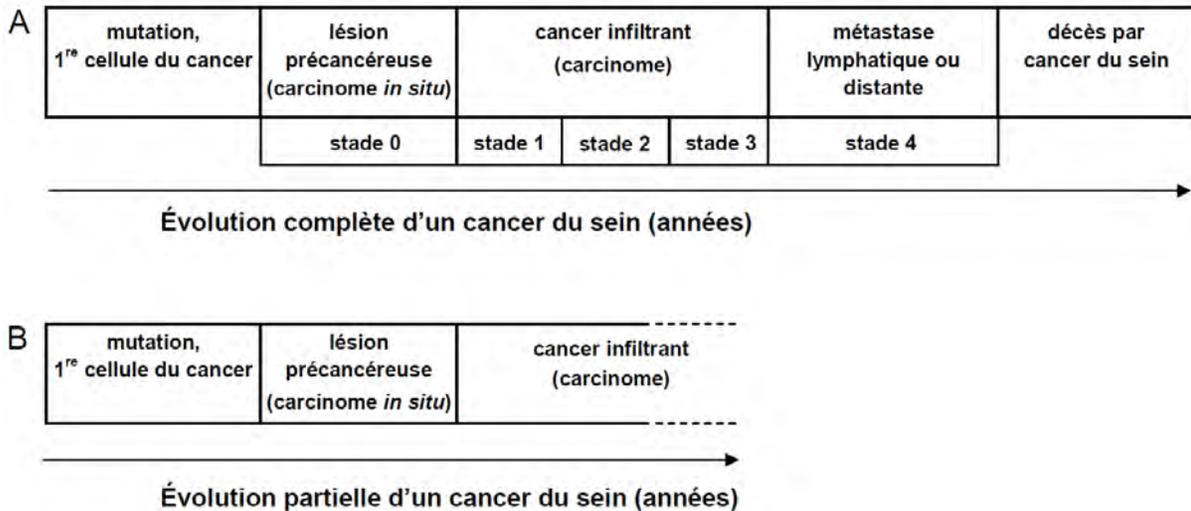
3 Cancer du sein et dépistage mammographique

3.1 Histoire naturelle du cancer du sein et logique du dépistage mammographique

Comme pour les autres cancers, on croit généralement que l'adénocarcinome du sein (qu'on appellera le cancer du sein dans ce qui suit) commence par une mutation au noyau d'une cellule mammaire, plus exactement une cellule épithéliale de la glande mammaire. Par définition, une cellule cancéreuse se reproduit sans contrôle, et l'amas des cellules tumorales, appelé tumeur, croît à une vitesse qui varie d'une tumeur à l'autre, mais avec un temps moyen d'environ 200 jours pour que la population de ces cellules (et donc le volume de la tumeur) double (Holland-Frei, 6^e éd.). Cette collection de cellules est initialement *in situ*, ce qui veut dire qu'elle est à l'endroit où se trouvait la cellule glandulaire normale, du côté luminal de la membrane basale. On peut dire d'une telle collection qu'elle est précancéreuse, même si l'appellation la plus usuelle, carcinome canalaire *in situ*, suggère que la tumeur *in situ* constitue déjà un cancer.

Une telle collection de cellules précancéreuses, le carcinome canalaire *in situ*, peut rester longtemps dans cet état, sans envahir la membrane basale ni les tissus environnants. Les cellules mutées se reproduisant sans le contrôle typique des cellules normales, la taille de la tumeur augmente progressivement. Lorsqu'il y a envahissement de la membrane basale, on est en présence d'un cancer infiltrant qui peut migrer vers un ganglion lymphatique, un autre tissu ou un organe distant, le plus fréquemment les poumons, le foie, les os ou le cerveau. Cette migration, appelée métastase, devient mortelle lorsqu'elle compromet trop sévèrement le fonctionnement corporel physiologique. La figure 4A illustre cette progression.

Figure 4 Évolution naturelle d'un cancer du sein dans le temps pour un cancer qui évoluerait (A) jusqu'au décès de la personne ou (B) avec progression lente



Note : La présente représentation de l'évolution naturelle du cancer est schématique. Le temps correspondant à chaque période de développement n'est pas à l'échelle. Le cancer à progression lente ou cancer « indolent » (figure 4B) se situe sur une échelle de temps différente de celle d'un cancer représenté par la figure 4A.

Comme les normes de pratique exigent l'excision complète de ces lésions à la suite de leur identification, il est difficile de connaître leur histoire naturelle. Des séries de cas de cancers *in situ* où il y a eu biopsie, avec un diagnostic histologique initialement manqué (mais repéré par une révision subséquente), donc avec excision partielle par biopsie mais sans excision complète, nous permettent d'estimer que 14 à 53 % de ces lésions vont progresser vers des cancers invasifs, après des suivis dépassant 10-15 ans (Erbas et collab., 2006).

La figure 4B illustre une autre possibilité dans l'évolution naturelle d'un cancer du sein. En effet, certaines lésions cessent spontanément de progresser et de rares cas régressent carrément (Ross et collab., 1982; Saleh et collab., 2003). De telles régressions ne sont pas observées dans les séries de cas documentés (Bloom et collab., 1962; Erbas et collab., 2006); même dans le cas de cancers *in situ*, on observe une progression chez la plupart des patientes qui sont suivies suffisamment longtemps (Betsill et collab., 1978). Mais il est vrai qu'il y a des cas qui évoluent très lentement, au point de ne pas menacer la vie.

Cette histoire naturelle peut être interrompue par trois événements. D'abord, le diagnostic du cancer peut conduire à l'instauration d'un traitement avec un potentiel curatif, dont le taux de succès dépendra du stade d'avancement de la tumeur. La majorité⁶ des cancers du sein sont guéris par le traitement, avec de meilleurs résultats pour les cancers non invasifs et de petite taille. Les cancers qui se présentent à un stade avancé, avec des métastases, ou qui, quelques années après un traitement à but curatif, réapparaissent avec des métastases, peuvent bénéficier d'un traitement appelé « palliatif » qui retarde la progression de la maladie et diminue les symptômes, mais ne peut pas la guérir.

Dans certains cas, les symptômes cliniques du cancer sont précoces, par exemple lorsqu'il y a une bosse au sein qui est facile à palper; d'autres cas ne produisent des symptômes que lorsque le cancer est avancé, parfois même métastatique. La mammographie de dépistage⁷ (voir figure 5) cherche à capter des signes radiologiques avant l'apparition de signes cliniques, le plus souvent par la détection d'une densité asymétrique, une distorsion de l'architecture mammaire, ou la présence de micro-calcifications. Ainsi, certains cancers peuvent être détectés précocement par la mammographie, d'autres pas, selon la présence ou non de ces signes radiologiques. Il y a même un petit nombre de cancers mammaires qui ne produisent jamais de signes radiologiques, ce qu'on appelle des cancers radiologiquement « occultes ». Mais en moyenne, la mammographie permet un devancement du diagnostic. La comparaison de la distribution des stades de cas de cancer chez les femmes participant au dépistage avec la distribution des cas chez les femmes n'ayant pas de dépistage permet d'estimer le temps moyen de ce devancement, c'est-à-dire le temps entre le dépistage d'un cancer par mammographie et le moment où ce cancer aurait été mis en évidence par des symptômes – ce temps est appelé le temps de séjour (*'sojourn time'*)⁸ (Duffy, 2005; Weedon-Fekjaer et collab., 2005) (voir figure 5, section 4.3.1 et annexe 3). Ce temps est de l'ordre de deux à cinq ans.

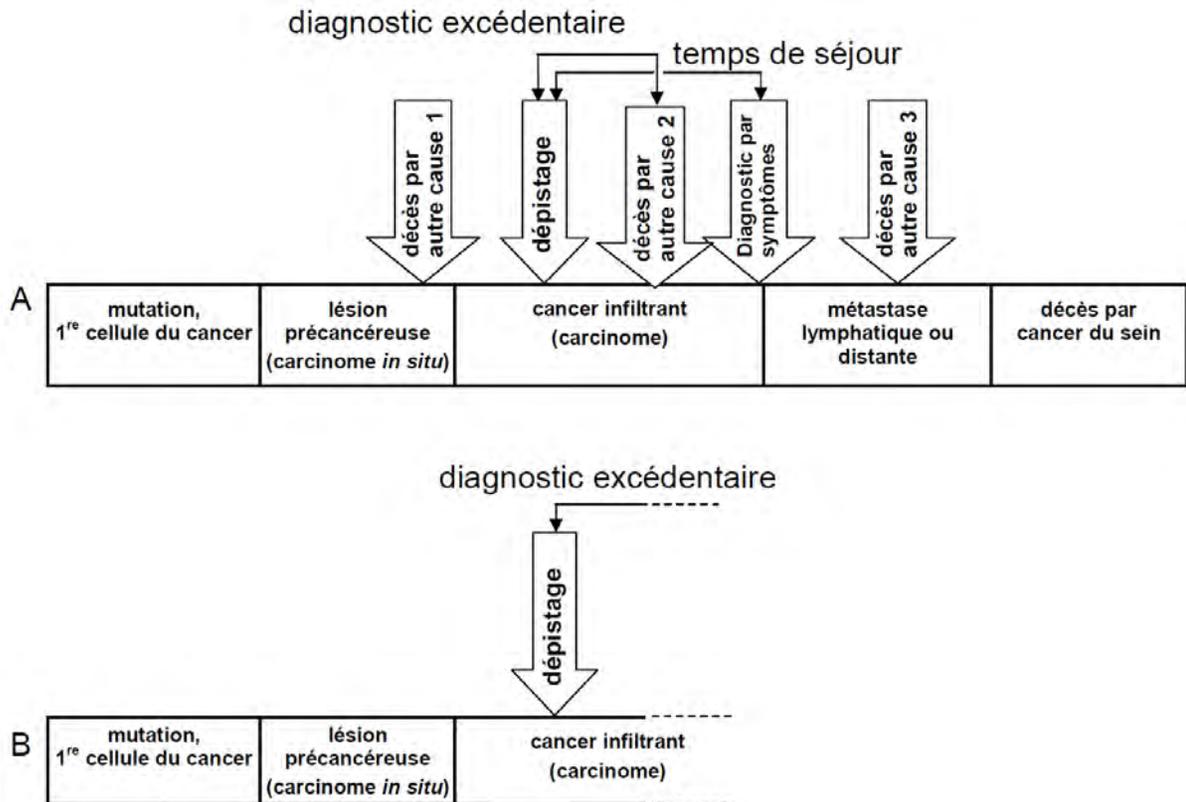
⁶ Historiquement, on estimait que deux tiers des cancers du sein détectés par symptômes étaient guérissables; un diagnostic plus précoce chez des femmes qui consultent plus rapidement ainsi que l'amélioration des thérapies font que c'est plutôt trois quarts qui sont guérissables aujourd'hui.

⁷ Une technique similaire, la mammographie diagnostique, utilise les mêmes équipements et souvent, les mêmes prises de vue, dans le contexte d'un soupçon déjà soulevé par rapport à la présence d'une lésion mammaire, soit par un symptôme clinique, soit par une mammographie de dépistage préalable.

⁸ Le temps de séjour n'est pas la durée totale du séjour de la tumeur au sein, même si le nom peut le suggérer, ce dernier étant probablement de l'ordre de 10 à 20 ans.

Il faut noter que les données sur le temps de séjour proviennent de la comparaison de populations avec et sans dépistage, mais pour une personne donnée, le diagnostic d'un cancer par le dépistage fait en sorte que le cancer sera (presque toujours) traité. Il devient alors impossible d'observer quand les symptômes se seraient produits en l'absence d'intervention précoce.

Figure 5 Notion de diagnostics excédentaires (A) pour une évolution naturelle d'un cancer du sein avec représentation du temps de séjour et (B) pour un cancer avec progression lente



Note : La présente représentation schématique de diagnostics excédentaires est donnée à titre d'exemple. Le dépistage peut aussi bien mener à l'identification d'une lésion précancéreuse, d'un carcinome ou de métastases. La manifestation des symptômes varie d'une femme à l'autre et peut survenir à différents stades de l'évolution du cancer.

Un autre facteur pouvant modifier l'évolution de la maladie est la mortalité due à une autre cause (AC). Si le décès survient après le début du cancer, mais avant son diagnostic (décès AC-1 dans la figure 5A), ceci représente un vrai cas de cancer qui n'apparaît pas dans les statistiques. Ce phénomène est probablement très fréquent, si l'on considère que les études sur des autopsies identifient un cancer du sein non-diagnostiqué chez plus de 10 % des femmes décédées d'autres causes, dont la plupart sont des carcinomes *in situ* (Welch et Black, 1997).

Dans le cas où le décès par une autre cause (AC-2) survient après le dépistage mammographique, mais avant que la lésion soit devenue symptomatique, on parle de décès intercurrent. Cette situation a comme effet de rendre à posteriori ce diagnostic par dépistage inutile. De plus, ce diagnostic n'aurait pas été posé en l'absence de dépistage, puisqu'il est survenu pendant le temps de séjour, ce qui a pour effet de majorer le nombre de cas diagnostiqués par dépistage comparativement au diagnostic établi à partir des symptômes. Ces diagnostics sont donc considérés comme excédentaires.

Enfin, en cas de décès par autres causes survenant plus tardivement (AC-3), le cancer détecté par dépistage ou par symptômes n'a pas eu le temps de progresser et de devenir létal. Ce n'est pas un cas de diagnostic excédentaire, puisque le diagnostic aurait normalement été posé à ce moment, mais de tels cas ne peuvent pas contribuer à la réduction de la mortalité qui est visée par le dépistage.

Pour les cas où le cancer évolue très lentement (figure 5B) et où la cause de décès n'est pas due au cancer, on peut également parler d'un phénomène de surdéttection. Ceci revient au même phénomène que le décès qui survient avant que le cancer puisse progresser indûment, un phénomène que nous allons considérer plus en profondeur dans les sections ultérieures.

Pour ces deux définitions de diagnostics excédentaires, il ne s'agit pas de diagnostics erronés, ce que le mot « surdiagnostic » (*overdiagnosis* en anglais) peut suggérer (Newman-Toker, 2014). Au contraire, ce sont des cas validés par microscopie et ils correspondent en tout point à la définition d'un cancer. Tout comme le temps de séjour, qui ne peut être déterminé qu'en comparant des personnes participant au dépistage avec des personnes qui ne participent pas, la notion de diagnostic excédentaire ne peut être établie qu'en comparant le nombre de cas de cancer diagnostiqués chez les personnes participant au dépistage avec le nombre de cas diagnostiqués chez des personnes qui ne participent pas. Nous préférons donc utiliser le mot « cas additionnels » ou « cas de surdéttection ».

Le temps entre chaque étape est variable, dépendant principalement de la nature du cancer et en particulier de sa vitesse de croissance et de dissémination. À la section 4.6.2, nous allons estimer le délai moyen entre quelques-unes de ces étapes.

3.2 Historique du dépistage et essais cliniques randomisés

3.2.1 DÉPISTAGE ET AVANCEMENT DE STADE

Comme pour la plupart des cancers, les taux de guérison du cancer du sein sont fortement fonction du stade d'avancement de la maladie au moment de la mise en place du traitement. La présence ou l'absence de ganglions lymphatiques atteints du cancer est en soi le facteur pronostique le plus important, et la taille de la tumeur est un autre facteur important. L'exemple du tableau 1 illustre les taux de récurrence à 10 ans pour quelques stades de cancer du sein chez une femme de 59 ans, avec les thérapies de pointe.

Tableau 1 Taux de récurrence, selon le stade du cancer du sein

Stade du cancer du sein	T1abN0	T1cN0	T1cN1	T2N0	T2N1	T3N1
Taux de récurrence à 10 ans	5 %	7 %	12 %	15 %	20 %	28 %

Exemple considéré : pourcentage de récurrence à 10 ans, selon le stade, chez une femme de 59 ans ayant une morbidité moyenne pour son âge, récepteurs hormonaux positifs, grade non défini; T1ab : tumeur de moins de 1 cm; T1c : tumeur de 1 à 2 cm; T2 : tumeur de 2 à 5 cm; T3 : tumeur de plus de 5 cm; N0 : aucun ganglion impliqué; N1 : tumeur dans 1-3 ganglions axillaires; réf. Adjuvant Online,

En l'absence d'intervention, les tumeurs ont tendance à devenir progressivement plus grandes et à s'étendre aux ganglions ($N_0 \rightarrow N_{1-2}$) et aux sites distants ($M_0 \rightarrow M_1$). Les taux de récurrence à 10 ans montrent la détérioration du pronostic avec l'évolution de la maladie. Le dépistage vise donc à détecter les cancers lorsqu'ils sont plus petits, et sans métastase (N_0 , M_0), pour améliorer les chances de guérison.

3.2.2 LES ESSAIS CLINIQUES RANDOMISÉS PORTANT SUR LE DÉPISTAGE PAR MAMMOGRAPHIE

Dans les années 1950, la radiographie, déjà utilisée pour dépister des cas précliniques de tuberculose, a été testée sur les seins, et a permis de détecter des cancers encore localisés. C'est en 1963 qu'on a mis sur pied un premier essai clinique randomisé (ECR), auprès de femmes membres du Health Insurance Policy de New York (HIP-NY) (Shapiro et collab., 1966). En 1965, 15 542 femmes avaient été invitées à ce dépistage, et 9 883 (64 %) sont venues au moins une fois. Les films à sel d'argent, exposés par des appareils de radiographie ordinaires utilisés pour radiographier les poumons, par exemple, étaient examinés par deux ou trois radiologistes. Dès le premier cycle, on a fait des recommandations de biopsie pour 257 femmes (2,3 % du groupe invité au dépistage) et on a trouvé 31 cancers dans ce groupe, alors que 14 cancers du sein s'étaient manifestés dans le groupe témoin. Pendant le déroulement de cet essai, on a commencé à produire des équipements radiologiques dédiés à la mammographie et à les introduire dans les cliniques participant à cet essai, ce qui est devenu la norme aujourd'hui.

Par la suite, durant les années 1960 et 1970, la mammographie est graduellement devenue une pratique médicale standard, prescrite par des médecins de première ligne à leurs patientes. Dans plusieurs pays, il y a eu des initiatives visant à offrir la mammographie dans le cadre de programmes de dépistage, incluant une invitation postale. L'introduction d'un dépistage de masse là où il n'était pas déjà présent offrait une occasion de tester formellement ses effets sur la mortalité. Quelques programmes de dépistage en Suède et en Angleterre ont profité de cette situation pour réaliser des ECR. Quatre de ces essais ont eu lieu en Suède, l'essai de Malmö⁹ débutant en 1976, l'essai du Two County Study¹⁰ (Two County) en 1977, l'essai de Stockholm en 1981 et l'essai de Göteborg en 1982.

Un essai en Écosse (débutant en 1978) a attribué ou pas au dépistage 87 centres médicaux, de façon semi-aléatoire en répondant aussi à diverses considérations pragmatiques. Cette étude comporte diverses lacunes (voir section 4.1) mais nous la mentionnons ici parce que quelques-unes des revues systématiques l'ont incluse et ont pris en compte ces résultats dans leur estimation de la réduction de la mortalité associée au dépistage.

Deux essais canadiens, le Canadian National Breast Screening Study, volet 1 et 2 (Canada-1 et Canada-2)¹¹ ont été mis en place en 1980.

Enfin, un essai au Royaume-Uni, le UK Age Study, a débuté en 1991 pour les femmes invitées à participer au dépistage pendant huit ans, à partir de l'âge de 39 à 41 ans.

Les caractéristiques de ces essais et leurs résultats seront abordés dans les sections 4.1 et 4.2.

Pour juger de la performance de la mammographie dans tous les essais, on a comparé le nombre de décès dans le groupe invité au dépistage avec le nombre de décès dans le groupe témoin, ces deux nombres étant ajustés pour la taille des deux groupes (cet ajustement étant typiquement mesuré en personnes-années de suivi). L'interprétation de ces résultats, 20 à 30 ans après la réalisation des

⁹ Cet essai est parfois considéré comme étant deux essais, l'un incluant un groupe de femmes nées entre 1908 et 1932 (MMST-1) et commençant le dépistage jusqu'en 1978, et le deuxième étant la continuation de cet essai auprès de femmes arrivant à l'âge de 45 ans par la suite, donc nées entre 1933 et 1945.

¹⁰ Comme son nom l'indique, le Two County Study était un essai mené dans deux comtés suédois, le Kopparberg (aujourd'hui Dalarna) et l'Östergötland, mais certains auteurs le comptent comme étant deux essais, d'autant plus que quelques-unes des publications scientifiques sur cet essai ne concernent qu'un des deux comtés. Nous mentionnons parfois les deux parties de cet essai séparément, puisque certaines données sont rapportées séparément pour les deux.

¹¹ Ces deux essais font des comparaisons différentes, offrant des protocoles de dépistage différents à la fois aux femmes invitées et au groupe témoin, même si les auteurs (dans certaines publications, voir Miller et collab. (2014), section 4.1.2), ainsi que certains réviseurs, peuvent les présenter comme un seul essai.

études, pose certaines difficultés quand il s'agit de juger la valeur d'un programme de dépistage. Ce sujet est abordé dans la section 4.1.

Les ECR ont globalement montré que l'offre de la mammographie, comme test de dépistage, pour les femmes de certains groupes d'âges, offrait des avantages, mais comportait également des inconvénients. Pour maximiser la démonstration d'un gain sur la mortalité par cancer du sein, les responsables de ces essais ont veillé à ce que les centres de dépistage harmonisent leurs pratiques et adhèrent à des normes de qualité. La plupart des essais ont adopté, par exemple, la double lecture des films de dépistage, des normes d'expertise pour les lecteurs, l'agrément des infrastructures techniques, et des comités multidisciplinaires pour guider et réviser le choix des traitements pour les femmes obtenant un diagnostic de cancer.

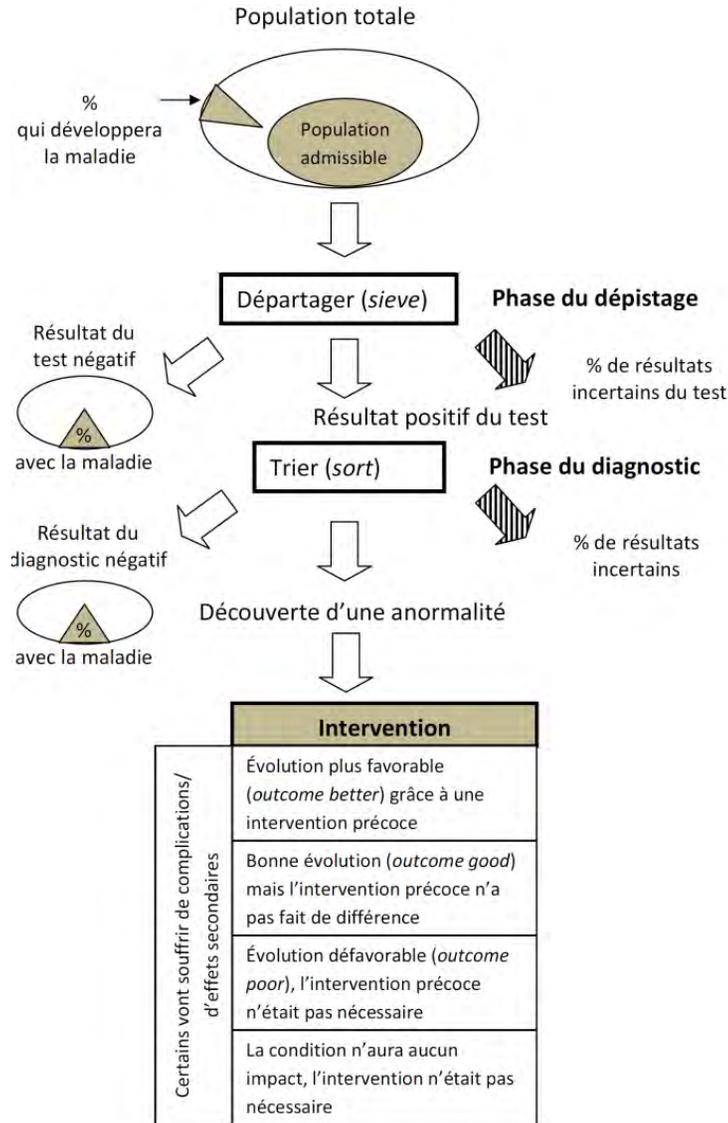
3.2.3 LE RÔLE D'UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE POPULATIONNEL DU CANCER

Les résultats des ECR ont provoqué une demande pour le dépistage. Les professionnels, le public et les médias y ont vu une occasion de sauver des vies. Dans le but de maximiser ces gains, on a développé la technologie de la mammographie pour accroître sa sensibilité (la capacité du test à identifier correctement les cas de vrais positifs), mais ceci a tendance à se faire au détriment de sa spécificité (la capacité du test à correctement identifier les cas d'absence de cancer comme étant négatifs), avec l'éventualité d'une surutilisation de la mammographie et de l'investigation clinique.

Les dérives engendrées par ces pratiques de dépistage opportuniste ont montré l'intérêt d'une vision organisée des dépistages (Madlensky et collab., 2003; Palència et collab., 2010; Sarfati et collab., 2010; Puliti et collab., 2012b). Pour plusieurs auteurs (Raffle et Gray, 2007), la meilleure façon d'envisager une activité de dépistage à grande échelle est sous la forme d'un système. Un programme de dépistage (voir figure 6) y est présenté comme un tamis dont les mailles, progressivement plus petites, permettent d'identifier en premier lieu les vrais positifs du dépistage et, par la suite, les cas réels d'anormalité.

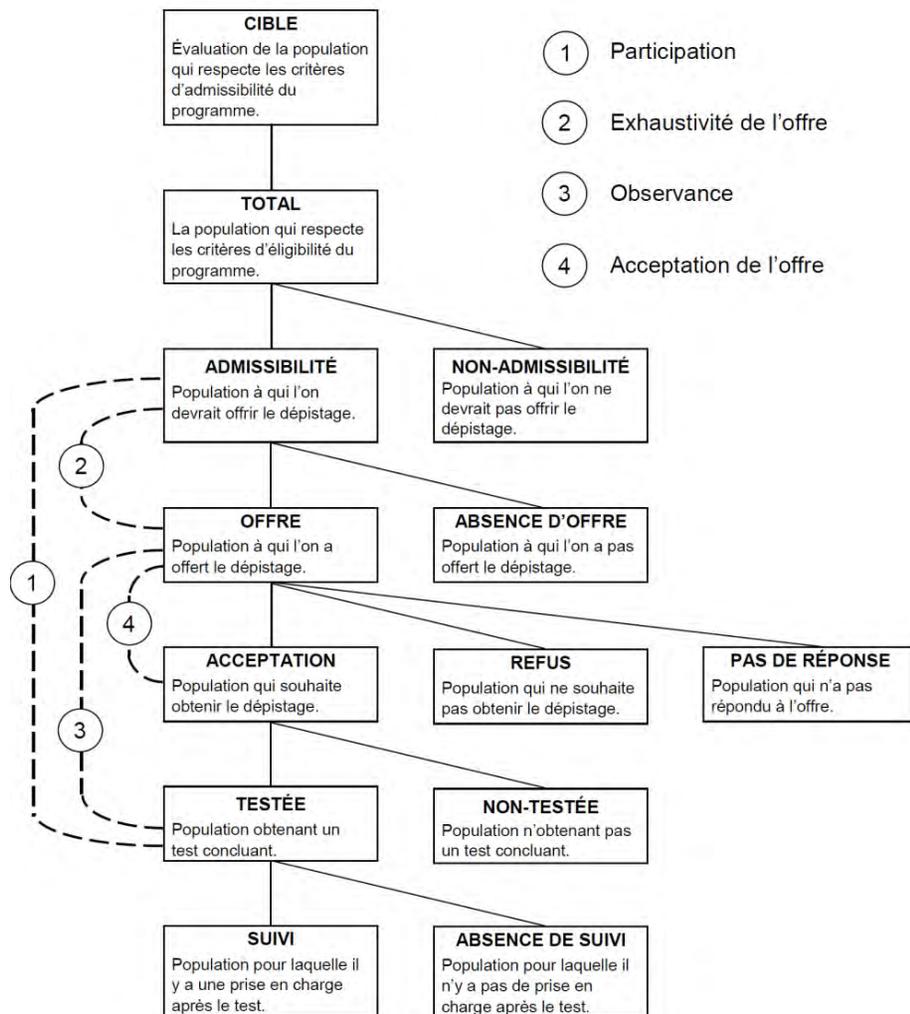
Une fois qu'il a été établi qu'une telle activité de dépistage comporte plus d'avantages que d'inconvénients, l'approche systémique permet de définir des objectifs populationnels pour l'amélioration de la santé d'une population cible tout en tenant compte de l'incertitude qu'entraînent des faux positifs et des limites intrinsèques à toute activité de dépistage. Au cœur de tout programme de dépistage populationnel structuré (voir figure 6), il y a la définition de la population visée et la capacité à l'atteindre (Robb et collab. 2010). Le premier criblage trie les femmes ayant potentiellement un cancer (phase du dépistage). Le second criblage permet d'identifier plus précisément les femmes qui ont réellement un cancer (phase du diagnostic). Par la suite, les femmes ayant obtenu un diagnostic de cancer sont prises en charge pour que les traitements appropriés leur soient offerts. La structuration du programme permet la définition d'objectifs programmatiques (participatifs, opérationnels, analytiques, informatifs, etc.) et des standards de qualité pour atteindre ces objectifs, l'allocation optimale des ressources nécessaires, la définition des niveaux de responsabilité et le développement d'un système d'information avec un registre populationnel.

Figure 6 Caractéristiques d'un programme de dépistage populationnel structuré (adapté de Raffle et Gray)



Les programmes de dépistage populationnel en cancer du sein varient principalement en fonction des populations ciblées (groupe d'âge, risque moyen, haut risque, absence de cancer), de la caractéristique du consentement (nature de l'information sur avantages et inconvénients), des caractéristiques de la technique de dépistage (clichés simples ou doubles, fréquence du dépistage, inclusion ou non d'un examen clinique) (Giordano et collab., 2012). Ils incluent normalement les phases de dépistage, de diagnostic et parfois l'offre des traitements. Si un cancer est découvert lors de la participation au programme de dépistage, certains programmes excluent ces femmes de leur processus de relance et ne les invitent pas aux cycles subséquents de dépistage. Par contre, d'autres programmes continuent à documenter leur utilisation des services offerts (ex. : mammographie) dans le cadre du programme, même si techniquement elles n'en font plus partie (voir section 4.9.2 sur les programmes de dépistage au Canada).

Figure 7 Notions d'assurance de la qualité en lien avec la population invitée, participante et non-participante avec exemple d'indicateurs



Les bénéfices que peuvent obtenir les participantes à un programme de dépistage ne seront optimaux que s'il y a un processus d'assurance de la qualité (AQ) (NSC, 2000). De telles mesures servent à établir si les objectifs du programme sont atteints, à corriger les composantes non-optimales du programme, ainsi qu'à déterminer et implanter de nouvelles pratiques susceptibles d'améliorer le programme. La figure 7 présente certains concepts d'assurance de la qualité portant sur la population invitée et la participation aux activités programmatiques (NHS, 2011). Chaque étape, représentée par un rectangle, suppose des objectifs spécifiques et une façon de les mesurer. Des monographies détaillées sur l'AQ des programmes de dépistage populationnel du cancer (Council of the European Union Recommendation 2003) ou du cancer du sein (Perry et collab., 2008) ont été élaborées. Parmi les principes faisant en sorte que ces processus d'AQ sont un succès, il y a l'appui politique pour des programmes de qualité, l'allocation de ressources suffisantes, l'engagement de tous à atteindre ces normes de qualité, la diffusion publique des résultats d'évaluation et des mesures correctives adoptées et la remise en question, sur une base régulière, des objectifs du programme et des normes de qualité sous-jacentes.

3.3 Le dépistage au Québec

La mammographie fait partie de la pratique médicale courante au Québec depuis les années 1970. Elle est couverte par le régime public d'assurance maladie en vigueur depuis 1971. Initialement, la mammographie était surtout employée dans un contexte diagnostique pour caractériser des symptômes mammaires, mais aussi parfois dans un contexte de dépistage pour déceler un cas de cancer occulte. En 1987, seulement 44 % des femmes de 50 à 59 ans avaient déjà subi une mammographie, dont 24 % dans les 24 mois précédents. En 1997-1998, à la veille de l'implantation du Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS), 56 % des femmes de 50 à 69 ans avaient subi au moins une mammographie (MSSS 2014).

De nouveaux codes d'actes permettant de distinguer entre mammographie de dépistage et mammographie à des fins diagnostiques ont été introduits au moment de l'implantation du PQDCS en 1998. Cette distinction a été accompagnée d'une couverture par l'assurance des mammographies de dépistage à toute femme de 35 ans ou plus sur prescription médicale¹². L'intervalle minimal entre deux mammographies de dépistage est d'un an; il n'y a pas d'âge ou de délai pour la mammographie diagnostique.

3.3.1 LE PQDCS

Le Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS) a été instauré en 1998. Il faisait suite à un plan d'action du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS 1996) élaboré en 1996. Ce plan était établi sur deux revues des essais cliniques randomisés publiés par le Conseil d'Évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS) en 1990 (CETS 1990) et 1993 (CETS 1993). Cette analyse avait conclu qu'un programme de dépistage, avec invitation systématique pour des femmes âgées de 50 à 69 ans « de toutes conditions », leur serait bénéfique (population admissible, voir figures 6 et 7). À cette époque, il avait été jugé que le bénéfice pour les femmes de moins de 50 ans et de 70 ans et plus n'était pas suffisant pour justifier leur inclusion dans le programme.

Le PQDCS est doté d'une gouvernance administrative dont la responsabilité incombe depuis 2013 à la Direction québécoise de cancérologie (DQC) du MSSS. Les volets dépistage et diagnostic sont administrés sur une base régionale par les 18 Agences de santé et des services sociaux¹³ (ASSS) du Québec par l'intermédiaire de centre de coordination des services régionaux (CCSR). Dans chacune des régions, on trouve des centres de dépistage désignés (CDD) dans lesquels la mammographie de dépistage est offerte, et des centres de référence pour investigation désignés (CRID) où, en plus de la mammographie de dépistage, des examens complémentaires peuvent être effectués (examen de mammographie diagnostique et biopsie, par exemple).

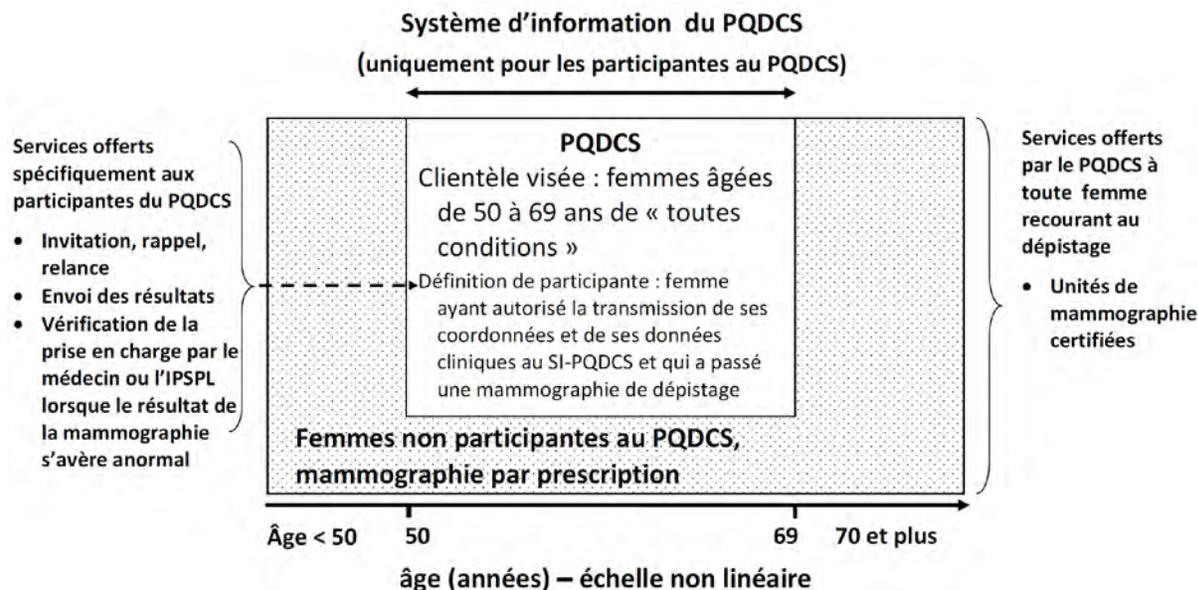
La gouvernance administrative du PQDCS inclut un système d'information (SI-PQDCS), géré par l'INSPQ, qui permet au centre de coordination des services régionaux (CCSR) d'identifier les femmes admissibles au programme, de leur envoyer une lettre d'invitation pour participer au programme et de communiquer les résultats des examens de mammographie.

¹² Au Québec, la mammographie comme tout acte radiologique n'est possible que sur ordonnance médicale.

¹³ Les noms des instances concernés sont appelés à changer à la suite de la Loi 10 de 2015, qui abolit les agences régionales, en transférant certaines de leurs fonctions dans les centres intégrés de santé et de services sociaux (CISSS),

Les femmes sont informées lorsqu'elles atteignent l'âge de 50 ans qu'elles sont admissibles au PQDCS. La première lettre¹⁴ envoyée est une invitation officielle et a valeur de prescription. Elle fait office d'ordonnance médicale, car elle est signée par un médecin de la région où elle demeure. Cette lettre est accompagnée d'un outil d'aide à la décision à propos de la participation au PQDCS indiquant les avantages et les inconvénients associés au dépistage par mammographie. La femme peut aussi avoir accès au programme en obtenant une ordonnance de son médecin.

Figure 8 Représentation schématique des femmes se faisant dépister pour le cancer du sein au Québec, dont celles participant au Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS)



Note : Les utilisatrices de services de dépistage, mais non participantes au PQDCS, se trouvent dans la partie grisée du rectangle. Le rectangle blanc regroupe les participantes au PQDCS. Les surfaces ne sont pas proportionnelles au nombre de femmes participantes et non participantes.

Si la femme décide de se faire dépister, elle prend alors rendez-vous avec l'un des centres de dépistage désignés (CDD). Pour participer au programme, on demande aussi à la femme une autorisation¹⁵ à transmettre des données nominatives aux instances du programme. Un technologue en imagerie médicale lui soumet un questionnaire clinique et effectue la mammographie, qui est interprétée par un des radiologistes du centre. Les informations cliniques ainsi que le résultat de l'examen sont saisis dans le SI-PQDCS par le CDD.

La femme qui ne répond pas à l'invitation sera réinvitée par le PQDCS tous les 24 mois (relance des non-répondantes), sauf si elle a exprimé son refus de participer au programme. Elle peut recevoir sa mammographie de dépistage dans un CDD avec une ordonnance de son médecin, mais n'aura pas les services extra-cliniques que le programme offre, comme l'envoi d'un résultat postal et le rappel

¹⁴ Puisqu'il y a les deux façons de se faire inviter, la femme qui reçoit un dépistage mammographique prescrit par son médecin ne recevra pas de lettre d'invitation initiale; elle recevra un rappel au dépistage si elle n'a pas passé un autre examen de dépistage avant 24 mois plus tard.

¹⁵ L'autorisation permet au PQDCS de communiquer le nom, le numéro d'assurance maladie, l'adresse, les données cliniques recueillies au moment de la mammographie, ainsi que les résultats de la mammographie et des examens complémentaires s'il y a lieu. Ces renseignements sont transmis au personnel autorisé du Centre de coordination des services régionaux du PQDCS, pour assurer le suivi du dossier et faire parvenir les lettres, au responsable ministériel du PQDCS afin de lui permettre de compiler des données et de faire suivre le dossier au Centre de coordination des services régionaux d'une autre région si la femme déménage.

deux ans plus tard. Au moment de son examen, elle indique le nom du médecin traitant qui effectuera le suivi des résultats de sa mammographie¹⁶.

Une fois l'examen réalisé, le CCSR envoie une lettre de résultats à la participante et un rapport au médecin prescripteur ou au médecin que la femme aura désigné lors du dépistage. Si le résultat est normal, le programme l'invitera à passer une nouvelle mammographie environ tous les 24 mois, tant qu'elle n'a pas atteint l'âge de 70 ans. Cette invitation se fera soit par l'entremise de l'ordonnance de son médecin, ou, si aucun dépistage n'est enregistré après 23-24 mois, par l'entremise d'une lettre de réinvitation. Une autre lettre d'invitation, qu'on appelle une relance, peut être envoyée quelques semaines ou mois plus tard aux femmes n'ayant pas répondu à la lettre d'invitation ou de rappel.

Si le résultat est anormal, la lettre de résultats suggère à la femme de consulter son médecin pour faire le suivi nécessaire, idéalement en référant la femme à un CDD ou CRID pour entamer les examens diagnostiques suggérés. Les CCSR vérifient que cette prise en charge est amorcée. Au bout du processus diagnostique, si le résultat final est normal, la femme est réintégrée dans le processus du dépistage tous les deux ans. Si par contre l'investigation se solde par le diagnostic d'un cancer du sein, la femme sera dirigée pour des traitements. À partir de ce moment, la prise en charge clinique ne relève plus du programme. Lorsque la femme a terminé ses traitements et qu'elle est à nouveau en mesure de subir des mammographies de dépistage, c'est le médecin traitant qui doit prescrire la mammographie de dépistage. Techniquement, le PQDCS n'invite plus les femmes qui ont eu une confirmation diagnostique d'un cancer du sein¹⁷.

Dans le cadre du programme, certaines femmes reçoivent un dépistage plus fréquent que tous les deux ans, sur ordonnance de leur médecin. Le cadre de référence du programme recommande que le dépistage annuel soit réservé aux femmes ayant des facteurs de risque importants, et le Collège des médecins du Québec (CMQ) a suggéré que ceci correspondrait aux femmes ayant un parent de premier degré qui a eu un diagnostic de cancer du sein (CMQ, 1997).

3.3.2 DÉPISTAGE À 70 ANS ET PLUS

Le PQDCS n'offre pas de services en dehors du groupe d'âge de 50-69 ans, mais les femmes de moins de 50 ans ou de 70 ans et plus peuvent quand même bénéficier d'un dépistage hors programme, sur prescription de leur médecin. Depuis quelques années, on note que le dépistage augmente constamment chez les femmes âgées de 70 ans et plus (figure 9). Selon une étude récente de Kadaoui et collab. (2012), ce serait plus de 50 %¹⁸ des médecins omnipraticiens québécois sondés qui suggèreraient à leurs patientes avec une bonne espérance de vie (cinq ans et plus) de poursuivre le dépistage au-delà de 70 ans. Cette modalité d'accès limite le dépistage aux femmes qui ont un médecin de famille, mais une étude récente indiquait que c'était le cas pour 94 % des Québécoises de 65 à 74 ans en 2010-2011 (Dubé-Linteau et collab., 2013).

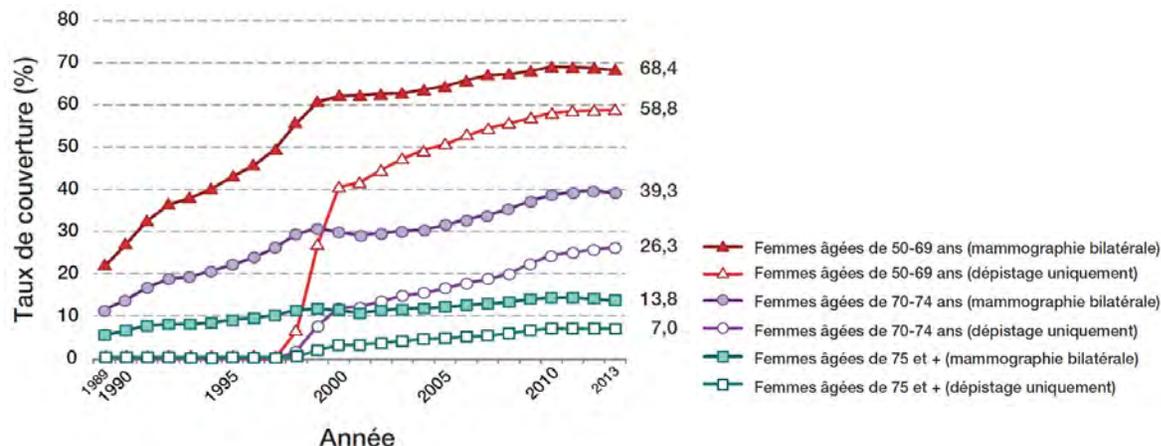
¹⁶ Si elle n'a pas de médecin, le centre de dépistage peut lui choisir un médecin inscrit sur une liste de disponibilité conçue à cet effet [<http://www.pqdcqs.qc.ca/Programme/Fonctionnement/Banque-de-medecins>] (consulté le 1-10-2015).

¹⁷ Cette exclusion n'est pas prévue par le cadre de référence, mais c'est une pratique commune dans les programmes de dépistage. Elle est effectuée par la saisie d'un diagnostic de cancer du sein dans le SI-PQDCS. Il n'est pas clair si cette exclusion devrait s'appliquer aux cancers *in situ* ou seulement aux cancers infiltrants.

¹⁸ Ce sondage a été réalisé en 2009 auprès de 1279 médecins omnipraticiens québécois avec un taux de réponse de 36 %. Aucun intervalle de confiance n'est fourni par les auteurs.

Depuis l'instauration du PQDCS, le pourcentage des femmes de ce groupe d'âge qui a une mammographie bilatérale tous les deux ans est passé de 29 % à 40 %. Si on ne prend en compte que les mammographies spécifiquement considérées comme étant du dépistage, ce pourcentage a doublé depuis dix ans, atteignant plus de 26 % en 2012¹⁹.

Figure 9 Évolution du taux de couverture pour les mammographies chez les femmes âgées de 50 ans et plus, entre 1989 et 2013

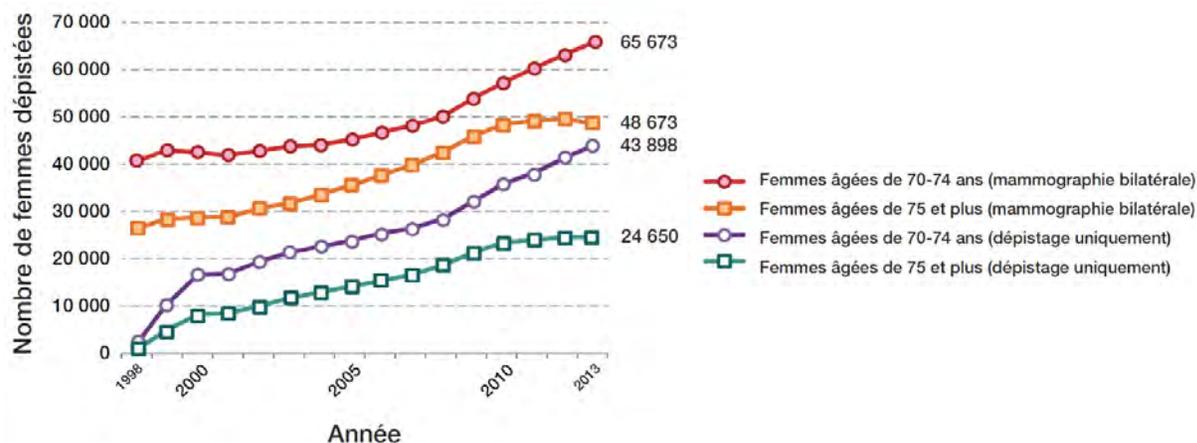


Source : Fichier des services rémunérés à l'acte, Régie de l'assurance maladie du Québec.

3.3.3 TENDANCES DE PARTICIPATION AU DÉPISTAGE

En parallèle avec la mise en place du PQDCS en 1998, visant les femmes de 50 à 69 ans, on observe un accroissement de 1,42 % par année depuis 10 ans du dépistage chez les femmes de 70 à 74 ans²⁰. La plupart des provinces et territoires canadiens incluent déjà ce groupe dans la clientèle de leur programme.

Figure 10 Évolution du nombre de femmes dépistées âgées de 70 à 74 et de 75 ans et plus, entre 1998 et 2013



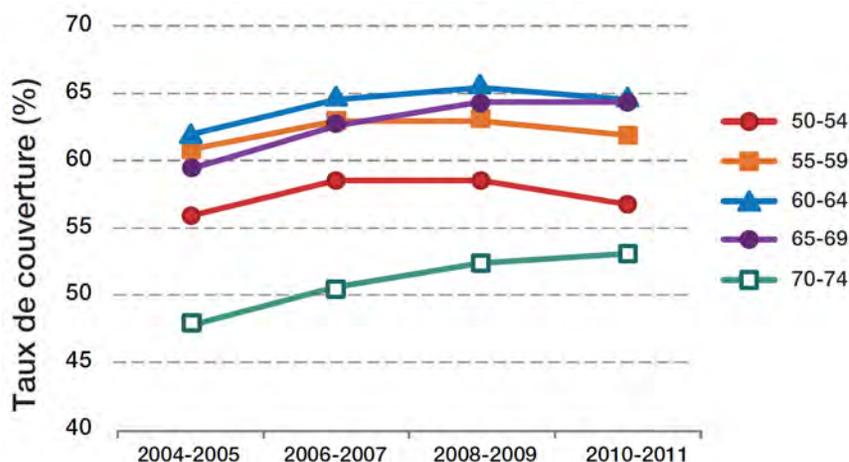
Source : Fichier des services rémunérés à l'acte, Régie de l'assurance maladie du Québec.

¹⁹ La vraie valeur du dépistage en 2011-2012 se trouve entre 26 % et 40 %, puisqu'une partie des mammographies diagnostiques bilatérales étaient probablement réalisées pour des fins de dépistage.

²⁰ Ces estimations n'ont pas été ajustées pour l'âge. En d'autres mots, elles reflètent à la fois la hausse de la demande pour les services de mammographie de dépistage et l'évolution démographique.

L'Ontario a connu la même tendance à l'augmentation du taux de couverture, mais à partir d'un niveau un peu plus élevé, particulièrement en ce qui concerne les femmes de 70 à 74 ans.

Figure 11 Évolution du taux de couverture (mammographies bilatérales) du dépistage du cancer du sein chez les femmes âgées de 50 à 74 ans, entre 2004 et 2011 en Ontario



Source : Cancer Quality Council of Ontario²¹.

On note une augmentation pour tous les groupes d'âge, et particulièrement pour les femmes de 70-74 ans. Leur taux de couverture de 53 % en 2010-2011 se compare au taux de 40 % au Québec, la même année. Remarquez que le programme ontarien accepte toutes les femmes de 50 ans et plus ans dans son programme depuis ses débuts en 1990 et invite activement les femmes de 70-74 ans au dépistage avec une lettre d'invitation depuis 2011 (Cancer Care Ontario, 2013).

²¹ Voir <http://www.csqi.on.ca/cms/one.aspx?portalId=327483&pageId=335142> section « graph and analysis, figure 4 » (consulté le 2-11-2015).

4 Résultats

4.1 Les essais cliniques randomisés

Nous avons repéré neuf essais cliniques randomisés portant sur le dépistage du cancer du sein par mammographie, avec plusieurs publications pour chacun de ces essais. Nous définissons un essai comme une étude au cours de laquelle on a offert une série de mammographies de dépistage à une partie d'une population donnée (groupe expérimental), avec constitution d'un groupe témoin chez qui la mammographie de dépistage n'a pas été offerte. L'assignation des femmes aux deux groupes étant aléatoire dans un essai randomisé, ces deux groupes sont en principe parfaitement comparables, le hasard faisant que les différents facteurs de risque sont distribués également dans les deux populations. La seule différence est donc l'offre de mammographie qui est faite au groupe expérimental et non au groupe témoin. Les informations présentées ici sont tirées des publications originales des neuf essais, et validées par les descriptions qui se trouvent dans les revues systématiques, principalement les rapports du UK Independent Panel et du Groupe d'étude canadien (GÉCSP).

Plus de 900 000 femmes ont participé à l'ensemble de ces neuf essais, entre le premier, le HIP-NY, qui a débuté en 1963 et le plus récent, le UK Age, qui a terminé son recrutement en 1999. Cet historique a été abordé à la section 3.3; ici, nous parlerons des aspects méthodologiques de ces essais, et comment ces aspects influencent notre compréhension de leurs résultats et les conclusions que nous en dégageons pour les femmes de 70 à 74 ans.

Le tableau 2 résume les caractéristiques de tous les essais cliniques sur la mammographie de dépistage.

Tableau 2 Les essais cliniques randomisés sur le dépistage mammographique

Essai	Notre abréviation	Année du début	Tranche d'âge des femmes à la mise en place du dépistage	Groupe expérimental, (nombre de femmes invitées)	Groupe témoin, (nombre de femmes)
Health Insurance Plan of Greater New York	HIP-NY	1963	40-64	31 239	30 756
Malmö Mammographic Screening Trial	Malmö	1976	45-69	21 242	21 195
Swedish Two County Trial	Two County	1977	40-74	78 085	56 782
Edinburgh Randomised Trial of Breast Cancer Screening	Édimbourg	1978	45-64	22 944	22 344
Canadian National Breast Screening Study-1	Canada-1	1980	40-49	25 214	25 216
Canadian National Breast Screening Study-2	Canada-2	1980	50-59	19 711	19 694
Stockholm Mammographic Screening Trial	Stockholm	1981	40-64	40 318	19 943
Gothenburg Breast Screening Trial	Göteborg	1982	39-59	21 650	29 961
UK Age Trial	UK Age	1991	39-41	53 884	106 956
TOTAL				314 287	586 378

Il est important de noter que dans la plupart de ces essais, contrairement aux pratiques standards dans les essais cliniques plus récents, les femmes participant aux essais n'ont pas consenti à participer. On a plutôt choisi, à partir d'une base de données, des femmes à inviter au dépistage, et les autres femmes – les non-invitées – ont constitué le groupe témoin, sans être rencontrées, ni évaluées. À l'exception des essais canadiens, les femmes qui étaient candidates pour une invitation au dépistage étaient soit les membres d'une clientèle d'une assurance maladie (HIP-NY), soit des populations de femmes dans des villes (Malmö, Édimbourg, Stockholm, Göteborg), ou des régions (Kopparberg et Östergötland, dans le Two County) ou un pays (le Royaume-Uni, dans le UK Age).

Le recours à des essais randomisés où il y a assignation aléatoire au groupe expérimental et au groupe témoin permet d'éliminer le biais de sélection ou la non-comparabilité des deux groupes. Toute différence observée dans un groupe de personnes exposées à une intervention serait attribuable à cette intervention et non pas à des différences préexistantes ou des facteurs de risque. Dans le cadre des essais retenus, les femmes non invitées au dépistage n'ont pas été rencontrées, et dans la plupart de ces essais, on avait très peu d'informations sur ces femmes et leurs facteurs de risque. Les auteurs de ces essais n'ont généralement pas pu établir la comparabilité des deux groupes, en décrivant les caractéristiques des femmes invitées et non invitées, et nous devons donc présumer cette équivalence sans pouvoir la vérifier.

L'absence d'information sur les particularités des femmes dans le groupe témoin des essais rend notamment impossible l'évaluation du degré de réduction de mortalité en fonction du risque de développer un cancer du sein. Les recommandations qui se basent sur une notion de risque, par exemple à savoir si le dépistage devrait être proposé aux femmes à risque faible, moyen ou élevé (GÉCSP 2011), ne peuvent se fonder sur des données provenant des essais, mais plutôt sur une logique de niveau de risque absolu.

La comparaison des taux de mortalité entre les deux groupes était possible parce que chaque décès dû au cancer du sein, se produisant durant ces essais, était consigné dans un registre des décès. Sur consultation des listes de noms tenues par les investigateurs, on pouvait déterminer si le décès s'était produit chez une femme invitée au dépistage ou faisant partie du groupe témoin.

Dans aucun essai, on a essayé de cacher l'assignation à tel ou tel groupe, par exemple par une procédure de « mammographie placebo ». Évidemment, les femmes savaient si elles étaient dans le groupe expérimental ou non, et celles qui voulaient avoir une mammographie pouvaient parfois l'obtenir hors-essai, généralement sans que les chercheurs sachent si cela s'était produit.

4.1.1 ÂGE AU DÉPISTAGE

Le tableau 2 présente les données des essais selon l'âge des participantes. Il est important de noter que les fourchettes d'âge présentée dans le tableau représentent l'âge d'admissibilité d'une femme pour commencer son dépistage, et non pas la période d'âge pendant laquelle elle y aurait réellement participé. Par exemple, pour l'essai Two County (Tabár et collab., 2011), où on invitait des femmes de 40 à 74 ans au dépistage, ceci ne veut pas dire qu'on invitait des femmes de 40 ans à un programme de dépistage régulier qui allait durer 35 ans ou une femme de 74 ans pour une seule et unique mammographie. Cela signifie plutôt qu'on a invité un groupe de femmes ayant entre 40 et 74 ans au début du dépistage, et que par la suite, elles ont été invitées à un programme de trois cycles de

dépistage qui allait durer environ sept ans²². Ainsi, une femme ayant 69 ans au début de ce dépistage aurait pu participer à trois cycles de dépistage tous les 33 mois, donc à 69 ans, à 71 ou 72 ans, et enfin à 74 ou 75 ans. Elle serait classée parmi le groupe des 60-69 ans aux fins d'analyse statistique, même si son dépistage avait lieu principalement après l'âge de 70 ans.

L'autre essai ayant fait participer les femmes de plus de 65 ans était celui de Malmö, où des femmes ayant jusqu'à 70 ans ont été invitées à six cycles de dépistage tous les 18 à 24 mois (Andersson et collab., 1988). Ici, une femme de 69 ans aurait pu, par exemple, avoir eu des mammographies à 69, 71, 73, 75, 77 et 79 ans, tout en contribuant aux données du groupe des femmes de 60 à 69 ans. Les bénéfices potentiels de la mammographie pour les femmes commençant un dépistage entre 60 et 69 ans, et continuant pour cinq à sept ans, peuvent ainsi s'appliquer aux femmes du groupe d'âge de 70 à 75 ans qui ont poursuivi le dépistage. Le tableau 2 résume les groupes d'âge lors de la randomisation dans les essais.

En moyenne, les essais sur le dépistage ont duré six ans, et une femme invitée à un certain âge initial participait au dépistage jusqu'à l'âge de (âge initial+6). Les données des essais et des revues systématiques qui décrivent la performance du dépistage des femmes de 50 à 69 ans abordent donc un dépistage qui commençait à un âge initial situé entre 50 et 69 ans et qui continuait jusqu'à l'âge de 56 à 75 ans. Cette preuve devrait donc appuyer la pertinence d'un dépistage allant de 50 à 75 ans. De la même façon, les données moins nombreuses sur les femmes de 70-74 ans constituent une preuve de la performance d'un dépistage commençant à 70 ans et allant jusqu'à l'âge de 80 ans²³.

Puisque les essais avaient une durée courte relative à la période où le dépistage est généralement recommandé (au moins de 50 à 69 ans, et parfois plus), on doit noter qu'aucun essai n'est capable d'affirmer que le dépistage pendant une aussi longue participation donne la même chose que la somme des effets d'un dépistage sur plus courte période. Autrement dit, aucun essai n'a comparé une participation entre 50 et 59 ans avec une participation entre 50 et 69 ans, par exemple, pour vérifier qu'une continuation après 10 ans de participation, avait la même valeur qu'un dépistage de 60-69 ans sans dépistage préalable. Ainsi, l'extrapolation des effets observés dans les essais envers une participation dans un programme plus long repose sur une hypothèse qui est peut-être raisonnable, mais qui n'est pas prouvée empiriquement.

4.1.2 LE CONTRASTE

Dans le paradigme d'un ECR, on sollicite des personnes qui accepteraient qu'on leur assigne une intervention d'intérêt (l'intervention « à l'étude ») ou bien une intervention de comparaison (l'intervention « de référence »), souvent un placebo. Typiquement, les participants ne sont pas informés de l'intervention à laquelle ils ont été affectés. On dit alors que les participants ont été maintenus « à l'aveugle » quant à leur affectation. Dans ces cas, il n'y aurait pas beaucoup de différence entre une invitation à l'intervention à l'étude et l'effet de recevoir cette intervention. Or, dans le cas des essais sur le dépistage mammographique, il y a deux éléments qui affaiblissent le contraste entre l'intervention à l'étude et l'intervention de référence. D'abord, on offre le dépistage à une population de femmes chez qui on n'aura pas vérifié l'acceptabilité du dépistage mammographique ou, inversement, du renoncement au dépistage; plusieurs femmes invitées n'auront pas d'intérêt à se prévaloir du dépistage, et d'autres, invitées au groupe témoin, auraient

²² La revue systématique suisse illustre cette confusion, décrivant l'essai UK Age qui, selon eux, « n'inclut pourtant que des femmes de 39 à 41 ans » (Organe scientifique du Swiss Medical Board, 2014). Or, dans cet essai, les femmes de 39 à 41 ans étaient invitées à un régime de dépistage annuel allant jusqu'à l'âge de 47 ans.

²³ Il n'a pas été possible d'estimer le nombre de femmes qui ont atteint l'âge de 70 ans durant leur participation à ces essais, faute d'un accès à des données détaillées.

voulu un dépistage²⁴. Deuxièmement, il n'y a pas de mise à l'aveugle, ce qui veut dire que les femmes qui ne sont pas invitées au dépistage le savent, et peuvent souvent l'obtenir ailleurs. Dans les neuf essais, on mesure les effets de l'invitation à un dépistage mammographique, et non pas les retombées de la mammographie comme telle.

Dans tous les essais sauf un (Canada-2), un contraste a été fait avec un groupe témoin qui n'a reçu aucun dépistage, ce qu'on appelait généralement les « soins usuels ». Dans Canada-2, le groupe témoin n'a pas reçu les soins usuels (voir tableau 3); il a été invité à une série d'examen cliniques de dépistage annuels. Pour cet essai, il faut donc interpréter les résultats différemment, car on y compare deux types de dépistage, soient un dépistage clinique et un dépistage clinique et mammographique. Ces résultats peuvent être vus comme une première (et unique) indication que la mammographie ne réduit pas la mortalité chez une population qui bénéficie déjà d'un dépistage par examen clinique de haute qualité.

Pour mesurer les effets du dépistage, on compare la mortalité chez les femmes invitées à un programme de dépistage à la mortalité chez les femmes qui n'ont pas été invitées. Or, ce n'est pas l'invitation au dépistage qui réduit la mortalité, mais plutôt l'identification précoce du cancer chez les participantes grâce au dépistage. Pour voir dans quelle mesure l'effet du dépistage peut être dilué dans les ECR par les phénomènes de non-participation dans le groupe expérimental et de contamination dans le groupe témoin, nous nous sommes intéressés à l'intensité du contraste entre les deux groupes. Le contraste est estimé par la différence du taux de participation au dépistage entre la cohorte invitée au dépistage et la cohorte témoin.

Le taux de participation global est souvent rapporté de façon approximative dans les essais, mais le taux de participation pour le premier cycle est toujours mentionné. Il en résulte que les revues systématiques rapportent ce chiffre comme étant le taux de participation global. Dans la revue systématique des quatre essais suédois (Nyström et collab., 2002), par exemple, on donne un taux de participation (*'attendance rate'*) pour chaque étude, un astérisque en dessous de la table indiquant que ce taux concerne le premier cycle. Ceci semble aussi être le cas pour la revue du UK Independent Study Group (Independent UK Panel, 2012), qui cite les taux de participation (*'attendance'*) du premier cycle sous l'appellation *'Attendance'*

Tableau 3 La comparaison examinée dans les essais sur le dépistage mammographique

Essai	Intervention, groupe expérimental	Intervention, groupe témoin
HIP-NY	M,ECS	SU
Malmö	M	SU
Two County	M	SU
Édimbourg	M,ECS	SU
Canada-1	M	SU
Canada-2	M,ECS	ECS
Stockholm	M	SU
Göteborg	M	SU
UK Age	M	SU

M = mammographie; ECS = examen clinique des seins; SU = soins usuels.

²⁴ Les deux essais canadiens sont les seuls qui ont suivi le paradigme classique, avec une sollicitation de participation auprès de femmes admissibles au dépistage plutôt qu'une invitation systématique à une partie d'une population, sans sollicitation du groupe de référence.

Ainsi, l'essai HIP-NY avait un taux de participation de 65 % au premier cycle (Fink et collab., 1972); d'autres rapports le mettent à 64 % (Shapiro et collab., 1966) ou à 67 % (Shapiro et collab., 1985). Par la suite, seules les femmes qui ont participé à ce premier cycle ont été réinvitées. Le pourcentage de ces femmes qui ont participé dans les trois cycles subséquents était 80 %, 74 % et 69 %, respectivement (Strax et collab., 1973). Nous estimons donc que les vrais taux de participation étaient de 65 % (1^{er} cycle), 52 % (80 % de 65 %) (2^e cycle), 48 % (74 % de 65 %) (3^e cycle) et de 45 % (69 % de 65 %) (4^e cycle).

Pour l'essai de Malmö, la participation était de 74 % dans le premier cycle (Andersson, 1981), et on dit sans plus de précision que le taux était de « 70 % dans les cycles subséquents » (Andersson et collab., 1988). On ne précise pas si ce pourcentage représentait 70 % des femmes invitées ou 70 % des femmes qui participaient au premier cycle, comme pour l'essai HIP-NY.

Les données de l'essai du Two County sont rapportées parfois pour un des comtés, parfois pour les deux, et présentent aussi certaines contradictions, mais on peut estimer que les taux pour les deux comtés étaient de 89 %, 83 %, 80 % et 77 % dans les quatre cycles de dépistage (Tabar et collab., 1989), ce qui fait une moyenne pondérée de 82 %. Le taux était de 73 % chez les femmes commençant le dépistage entre 70 et 74 ans.

L'essai d'Édimbourg avait des taux de 61,3 % dans le premier cycle. On rapporte 44,1 % (Alexander et collab., 1994) ou juste au-dessus de 50 % (Alexander et collab., 1999) pour le dernier cycle, sans qu'on nous donne des données pour les cycles intermédiaires.

Compte tenu du devis expérimental plus traditionnel des ECR canadiens, où l'on a recruté des femmes qui acceptaient de participer à une étude sur la mammographie, ces essais ont obtenu des taux de 100 % dans le premier cycle (par définition) et des taux un peu plus bas dans les cycles subséquents : pour l'essai Canada-1 (Miller et collab., 1992a-b). On avait 89,4 % pour le deuxième cycle et 85,6 % pour le cinquième cycle; pour l'essai Canada-2 (Miller et collab., 1992b), c'était 90,4 % en cycle 2, et 86,7 % en cycle 5. Dans les deux cas, on n'a pas mentionné quel était le taux aux 3^e et 4^e cycles.

Pour l'essai de Stockholm (Frisell et collab., 1986), les deux cycles de dépistage avaient des taux de 80,7 % et 80,1 %.

Pour l'essai de Göteborg, on sait que le taux de participation était de 84 % au premier cycle et 78 %, 79 %, 77 %, 75 % dans les cycles subséquents (Bjurstam et collab., 1997).

Enfin, pour l'essai du UK Age Study (Moss, 1999), la participation (*'uptake of screening'*) était de 68 % au premier cycle, et de 68-70 % des femmes invitées à participer dans les cycles subséquents (Moss et collab., 2005). Il est à noter que le taux de participation rapporté par le groupe Marmot, 81 %, consiste en la proportion des femmes qui ont participé au moins une fois, au cours des dix années qu'a duré l'essai; par contre, après cinq cycles, le UK Age Study rapportait que le taux de participation était à 58 %, exprimé comme la proportion des examens de dépistage auxquelles on a convié les femmes depuis le début de l'essai. Ce dernier chiffre, fondé sur un calcul que les autres essais n'ont pas présenté, représente en quelque sorte le vrai taux de participation, très en dessous des taux de 68-70 % (pourcentage moyen répondant à une invitation donnée) ou 81 % (pourcentage répondant au moins une fois sur les huit fois possibles).

À partir de ces données rapportées dans les neuf essais, avec interpolation linéaire lorsque les données n'étaient pas disponibles pour chaque cycle de dépistage, nous obtenons un taux de participation globale de 73 %; le taux était le même lorsqu'on exclut l'essai d'Édimbourg et celui de

Canada-2. Ce taux est un peu plus faible que le taux d'environ 80 % rapporté par d'autres revues systématiques, qui citent souvent le taux de participation du premier cycle même si les autres cycles ont généralement des taux de participation plus bas²⁵.

La contamination, soit le taux de participation au dépistage des femmes qui n'y ont pas été invitées (le groupe contrôle), n'est pas connue avec beaucoup de précision. Pour des essais randomisés où les participants et leurs cliniciens ne connaissent pas quels traitements reçoivent les patients (la « mise à l'aveugle »), ce phénomène n'est généralement pas considéré. Mais dans ces essais sur la mammographie, une certaine contamination est inévitable car on ne peut pas cacher à la femme du groupe témoin qu'elle est affectée au groupe qui n'est pas invité à la mammographie, lorsqu'elle vit dans une communauté où environ la moitié des femmes reçoivent une mammographie (les femmes dans le groupe invité), et dans un contexte où l'examen en question est peu coûteux et disponible en dehors de l'essai.

Les revues systématiques ne mentionnent pas ce phénomène, sous-documenté dans tous les essais. Or, dans quelques essais, les chercheurs ont essayé d'estimer ce phénomène en se fondant sur le taux de participation en vigueur à l'époque des années 1960, 1970 et 1980, ou en se renseignant auprès d'un échantillon des femmes non invitées, pour connaître leur niveau de recours à la mammographie. Ainsi, dans l'essai de Stockholm, 25 % des femmes invitées au dépistage (groupe expérimental) avaient eu une mammographie dans les trois années précédentes. Si l'on estime pour ces femmes à 8 % par année le recours à la mammographie, on obtient un taux de 18 % dans les 28 mois entre les cycles de dépistage pour l'essai de Stockholm. Pour l'essai de Göteborg, on a pu savoir qu'environ 8 % des femmes dans le groupe témoin ont eu recours à la mammographie dans l'année précédant l'enquête. Cet essai prévoyait un intervalle de 18 mois entre les mammographies, ce qui nous permet d'estimer à environ 12 % la proportion des femmes du groupe témoin ayant eu une mammographie, sans que l'on sache quelle proportion de ces mammographies était à des fins de dépistage. Dans les trois cas, un taux de mammographie aussi élevé n'est probablement pas entièrement dû au dépistage, et nous estimons à 8 % pour l'essai de Malmö, 6-8 % pour l'essai de Stockholm et 10 % pour l'essai de Göteborg le recours à des mammographies de dépistage pour les groupes témoins. Pour les femmes de 40 à 49 ans dans le UK Age, le recours était moindre; on estime que 8,4 % des femmes dans le groupe témoin avaient déjà eu au moins une mammographie de dépistage, mais seulement 3,9 % dans les trois années précédentes, ce qui suggère que moins de 2 % auraient eu une mammographie de dépistage dans chaque intervalle de 12 mois.

Les autres essais n'ont pas publié de données sur ce phénomène de contamination. Même pour les essais canadiens avec leurs résultats négatifs sur la performance de la mammographie, et révisés par des groupes externes après des critiques sur l'exécution de l'affectation aléatoire (Bailar et collab., 1997) et sur la qualité de la mammographie (Baines et collab., 1990), la possibilité que ce phénomène ait pu contribuer aux résultats négatifs ne semble pas avoir été examinée. Il est donc difficile de connaître l'ampleur exacte de la contamination, mais en se fondant sur les essais où on a un peu d'information, on peut estimer qu'environ 8 % des femmes dans le groupe témoin participaient au dépistage. Au tableau 4, nous reprenons les taux de participation rapportés dans une revue systématique (Independent UK panel, 2012; Marmot et collab., 2013) ainsi que notre propre estimation tenant compte de la participation aux divers cycles de dépistage.

²⁵ Par exemple, Marmot et collab. (2013) rapportent, sous la rubrique 'attendance', des taux de participation de 65 % pour le HIP-NY et de 81 % pour le UK Age. Mais puisque des éléments d'information additionnels ont été fournis dans au moins une des publications sur ces essais, nous savons que le véritable taux de participation était de 53 % et de 58 % pour ces deux essais.

Si l'on considère les huit essais où l'on compare un groupe de femmes à qui l'on a offert le dépistage mammographique et un groupe non invité à la mammographie, le contraste est réduit par la sous-participation chez les femmes invitées, et par la sur-participation (contamination) des femmes non invitées. Les participations estimées de 72 % des femmes invitées et de 8 % des femmes non invitées font en sorte que le véritable contraste serait de l'ordre de 64 %; ce calcul appliqué aux mêmes essais mais en excluant celui d'Édimbourg donne une différence de 65 %²⁶. On peut ainsi penser que les essais réalisés sur la mammographie ont sous-estimé l'effet qui aurait été obtenu auprès d'une population de femmes qui participe régulièrement au dépistage en comparaison avec une population de femmes qui ne participerait aucunement. Cette hypothèse d'une réduction de mortalité plus élevée pour les participantes à un programme de dépistage sera reprise à la section 4.2.1, section où l'on essaie de déterminer l'ampleur des avantages potentiels associés à une pleine participation au dépistage, pour tout groupe d'âge confondu.

Tableau 4 Taux de participation aux différents essais et estimation de la différence entre les taux de participation du groupe index et du groupe de référence

Essai	Participation (données tirées du UK Report)	Taux de participation* (notre estimation)	Taux de contamination*	Différence**
HIP-NY	65 %	53 %	~5 %	48 %
Malmö	74 %	71 %	8 %	63 %
Two County	85 %	82 %	~8 %	74 %
Édimbourg	65 %	53 %	~8 %	48 %
Canada-1	88 %	90 %	~8 %	82 %
Canada-2	88 %	91 %	~8 %	83 %
Stockholm	82 %	80 %	7 %	73 %
Göteborg	84 %	80 %	10 %	70 %
UK Age	81 %	58 %	1 %	57 %
Moyenne***	80 %	73 %	8 %	65 %
Moyenne, sans Édimbourg [†]	81 %	75 %	8 %	67 %
Moyenne, sans Édimbourg ni Canada-2[†]	79 %	72 %	8 %	64 %

• Notre estimation du taux de participation global est établie sur une moyenne pondérée du taux de participation à chaque cycle.

* Données non publiées; notre estimation.

** Le contraste consiste en la différence entre le taux de participation et le taux de contamination.

*** Les moyennes sont pondérées selon le nombre de femmes invitées dans chaque essai.

[†] L'essai d'Édimbourg est exclu en raison de sa faible qualité méthodologique. L'essai Canada-2 est exclu pour diverses raisons, dont une base de comparaison entre le groupe invité et le groupe témoin qui est différente des autres essais.

²⁶ Ce résultat est beaucoup plus faible que la valeur typique d'environ 100 % obtenue lors d'essais cliniques pharmaceutiques où le consentement préalable et l'usage du placebo font que la participation avoisine les 100 % et la contamination est proche de 0 %, et où la distinction entre invitation et participation est caduque.

4.1.3 FRÉQUENCE ET DURÉE DU DÉPISTAGE MAMMOGRAPHIQUE

Le nombre de cycles de dépistage est le nombre maximal prévu par l'étude (voir tableau 5). Un tel nombre ne tient pas compte de la non-participation de certaines femmes, ni des femmes qui n'ont pas pu participer au nombre maximal de cycles de dépistage à cause d'un départ ou parce qu'elles ont commencé leur participation vers la fin de la période où le dépistage était offert. Par exemple, pour l'essai Two County, le UK Independent Report (2012) indique qu'il y avait entre deux et quatre cycles de dépistage, parce que les femmes de 40 à 49 ans étaient invitées à quatre cycles, les femmes de 50 à 59 ans étaient invitées à trois cycles, et les femmes de 70 à 74 ans étaient invitées à deux cycles de dépistage. Dans les faits, il serait plus exact de dire qu'il pouvait y avoir entre zéro et quatre cycles, puisque 15 % des femmes ne se sont jamais prévaluées de l'invitation au dépistage.

La durée du dépistage peut être définie comme étant le temps maximal entre le début du dépistage et la fin, en comptant l'intervalle suivant le dernier cycle. La durée était moins longue dans les essais où l'on invitait le groupe témoin après un certain nombre d'années. Des neuf essais, aucun n'avait une durée de dépistage comparable à la période proposée par les programmes actuels de dépistage, typiquement 20-35 ans (20 pour les programmes invitant les femmes entre 50 et 69 ans, 25 pour les programmes qui vont de 50 à 74 ans, et même 35 ans pour les programmes débutant à 40 ans et allant jusqu'à 74 ans). Les essais les plus longs, ceux de Malmö et UK Age, avaient des périodes de dépistage d'environ 14 ans et 8 ans, respectivement, lorsqu'on compte l'intervalle suivant le dernier dépistage. Mais pour la majorité des essais – cinq sur neuf –, on a prévu quatre ou cinq cycles de dépistage, ce qui donne une période maximale de dépistage de cinq à sept ans. Les essais HIP-NY, Two County et l'essai de Stockholm, avec quatre, trois et deux cycles de dépistage respectivement, couvraient des périodes de quatre à huit ans. En moyenne, les neuf essais ont prévu 4,8 cycles de dépistage, d'une durée moyenne de 21 mois, pendant sept ans de dépistage au total. Ces chiffres représentent une période maximale de dépistage; dans tous les essais, plusieurs des femmes ont participé pendant moins que la période maximale.

La courte durée du dépistage offert dans les essais introduit une difficulté pour l'interprétation des résultats, lorsqu'on considère le long laps de temps entre le dépistage et ses effets sur la mortalité; cet enjeu sera abordé plus loin au cours de la discussion des résultats (voir chapitre 5).

Tableau 5 Fréquence et durée prévues du dépistage dans les essais

Essai	Nombre maximal de cycles	Intervalle prévu (mois)	Durée maximale (ans)
HIP-NY	4	12	4
Malmö	8	21	14
Two County	3	33	8
Édimbourg	4	24	8
Canada-1	5	12	5
Canada-2	5	12	5
Stockholm	2	28	4
Göteborg	5	18	7
UK Age	9	12	9
Moyenne	4,8	21	6,8
Moyenne, sans Édimbourg [♦]	4,9	21	7,0
Moyenne, sans Édimbourg ni Canada-2[♦]	4,9	22	7,0

[♦] L'essai d'Édimbourg est exclu en raison de sa faible qualité méthodologique. L'essai Canada-2 est exclu pour diverses raisons, dont une base de comparaison entre le groupe invité et le groupe témoin qui est différente des autres essais.

4.1.4 QUALITÉ DE LA MAMMOGRAPHIE OFFERTE

Les publications scientifiques sur les neuf essais n'ont généralement pas fourni beaucoup de détails sur la nature de la mammographie offerte dans les essais de dépistage, mais quelques aspects pertinents sont disponibles et sont détaillés dans le tableau 6.

Dans plusieurs pays, les normes de pratique privilégient un dépistage avec deux clichés mammographiques, et la plupart des essais ont bénéficié d'un deuxième cliché. D'autres se sont contentés d'un seul cliché, parfois pour tous les cycles de dépistage (Two County, Stockholm) ou pour les cycles subséquents seulement (Édimbourg, Göteborg, UK Age). Le recours à un deuxième cliché pourrait avoir amélioré la performance obtenue par la moitié des essais de dépistage mammographique qui ne la prévoyait pas. Ce gain potentiel est toutefois difficile à quantifier.

La double lecture prend différentes formes : dans trois essais, il y avait double lecture pour les films où un premier radiologiste voyait un problème. Ce protocole ne devrait pas normalement augmenter la détection des cas de cancer, même si cela pourrait diminuer le taux de rappel pour des investigations subséquentes. Deux autres essais (Göteborg, UK Age) avaient une double lecture pour la plupart des examens. Enfin, pour deux essais, il y avait systématiquement deux lectures (Malmö) et même trois lectures (HIP-NY). À cet égard, les résultats des neuf essais représentent peut-être une sous-estimation de ce qui est possible avec double lecture systématique, ce qui représente la norme dans les programmes européens, mais les résultats des essais représentent peut-être une surestimation de la performance nord-américaine, où la lecture simple est le standard de pratique.

Tableau 6 Aspects qualitatifs de la mammographie

Essai	Année du début	Nombre de clichés, 1 ^{er} cycle	Nombre de clichés, cycles subséquents	Clichés utilisés	Simple ou double lecture
HIP-NY	1960	2	2	CC,LAT	D/T
Malmö	1976	2	2	CC,O	D
Two County	1977	1	1	MLO	S
Édimbourg	1978	2	1	CC,O;O	D+
Canada-1	1980	2	2	CC,ML	D+
Canada-2	1980	2	2	CC,ML	D+
Stockholm	1981	1	1	O	S
Göteborg	1982	2	1-2	ns	D (40 % S)
UK Age	1991	2	1-2	ns;MLO	D (19 % S)

Clichés : CC = craniocaudal, LAT = latéral, O = oblique, ML = médiolatéral; MLO = médiolatéral-oblique.

Lecture : S = simple, D = double lecture systématique, D+=double lecture des positifs, T = triple lecture, ns = non spécifié.

Les essais se sont déroulés entre 1960 et 2000 et ont été réalisés avec les technologies de l'époque, des équipements qui maintenant datent de 15 à 55 ans. Dans le domaine du dépistage du cancer du sein, les avancées importantes des technologies de mammographie ont eu des conséquences sur la qualité des mammographies. Quantifier la portée de ces différents facteurs (incidence, technologie et double lecture) sur la qualité des mammographies, dans le cadre de ces essais, est impossible. Tout au plus pouvons nous supposer que deux de ces facteurs (simple incidence dans plusieurs essais, anciennes technologies de mammographie) aient pu avoir tendance à réduire la performance de la mammographie mesurée lors des essais et qu'un facteur (la double lecture dans plusieurs essais) ait pu l'améliorer, si on compare avec la pratique américaine et la pratique québécoise.

4.1.5 RÉDUCTION DE LA MORTALITÉ DUE AU CANCER DU SEIN

Tous les essais ont rapporté les taux de mortalité due au cancer du sein chez les personnes invitées à recevoir une mammographie de dépistage et chez le groupe témoin, les personnes qui n'ont pas reçu cette invitation. Ces taux étaient calculés en considérant le nombre de décès dans une population de personnes invitées au dépistage mammographique ou non (le numérateur), divisé par le nombre de personnes-années pendant lesquelles ces personnes ont été suivies, à partir de l'affectation, en principe aléatoire, à l'un de ces deux groupes. Le ratio de ces taux de mortalité, ou rapport des taux (RT), c'est-à-dire le taux chez les personnes invitées, divisé par le taux chez les personnes non invitées, était l'indicateur principal du résultat recherché par le dépistage. Un RT inférieur à un indique donc une réduction du risque de mourir du cancer du sein, l'objectif principal du dépistage. Le pourcentage de réduction de la mortalité correspond au complément de ce RT, c'est-à-dire 1-RT. Les RT obtenus dans les différents essais sont résumés dans le tableau 7.

Le ratio moyen des taux de mortalité par cancer du sein, pondéré par l'inverse de la variance de chaque essai, était de 0,83, si l'on prend les neuf essais. Si l'on prend les essais véritablement randomisés²⁷, comme le font les revues canadiennes, américaines et du Royaume-Uni, le RT moyen est de 0,80 (IC95 0,73 à 0,88). Ceci veut dire qu'on a observé une réduction de la mortalité due au cancer du sein de 17 à 20 % chez les femmes qu'on a invitées au dépistage.

²⁷ Cela signifie que l'on exclut l'essai d'Édimbourg.

Tableau 7 Résultats sur la mortalité, tout âge

Essai	RT	IC 95 %
HIP-NY	0,83	(0,70-1,00)
Malmö	0,81	(0,61-1,07)
Two County -Kopparberg	0,58	(0,45-0,76)
Two County -Östergötland	0,76	(0,61-0,95)
Édimbourg	0,82	(0,61-1,11)
Canada-1	0,97	(0,74-1,27)
Canada-2	1,02	(0,78-1,33)
Stockholm	0,73	(0,50-1,06)
Göteborg	0,75	(0,58-0,98)
UK Age	0,83	(0,66-1,04)
Moyenne	0,83	
Moyenne, sans Édimbourg [♦]	0,80	(0,73-0,89)

RT = ratio des taux; IC 95 % = intervalle de confiance, à 95 %.

- ♦ L'essai d'Édimbourg est exclu en raison de sa faible qualité méthodologique. L'essai Canada-2 est exclu pour diverses raisons dont une base de comparaison entre le groupe invité et le groupe témoin qui est différente des autres essais. Données de la revue UK Panel (2012).

Les revues systématiques canadienne (Fitzpatrick-Lewis et collab., 2011), américaine (Nelson et collab., 2009) et britannique (Marmot et collab., 2013) ont toutes exclu l'essai d'Édimbourg en raison de sa faible qualité méthodologique. Ceci était principalement causé par une randomisation qui ne s'appliquait pas à des femmes, mais à des pratiques médicales, il y avait aussi plusieurs erreurs et exceptions faites sur le plan de la randomisation, et parce que certaines données publiées sur les facteurs de risque des femmes indiquaient qu'il y avait eu un déséquilibre important entre les femmes invitées et les femmes du groupe témoin. L'exclusion de cette étude ne change presque pas l'estimation du ratio des taux, l'essai d'Édimbourg ayant produit un résultat similaire à la moyenne des autres essais.

L'essai canadien Canada-2, chez les femmes de 50 à 59 ans, a été critiqué²⁸ pour des raisons méthodologiques (qualité de la randomisation, qualité de la mammographie), mais la critique la plus importante est que la comparaison effectuée était complètement différente des autres essais; plutôt que de comparer un groupe invité au dépistage mammographique avec un groupe témoin sans invitation au dépistage, le groupe témoin était aussi invité, tous les ans, au dépistage par examen clinique des seins, pratiqué par des infirmières et des médecins formés à la tâche. Ceci peut expliquer pourquoi les tumeurs détectées par mammographie dans les essais canadiens avaient une taille moyenne de 19,1 mm, comparée à 21,0 mm dans le groupe témoin, une faible différence qui explique bien les résultats décevants sur la réduction de la mortalité dans les années subséquentes. Par comparaison, dans l'essai Two County, la mammographie trouvait des tumeurs avec une taille moyenne de 12,5 mm, comparativement à 20 mm pour le groupe témoin (Michaelson et collab., 2003a-b). Nonobstant ces réserves légitimes, les résultats de l'essai Canada-2 ont été inclus dans les méta-analyses anglaise, américaine et canadienne notées plus haut. Si l'on exclut cet essai, on obtient un résultat un peu plus positif, avec un RR de 0,78 qui correspond à une réduction de mortalité de 22 %.

²⁸ Notamment, cet essai a été exclu de la méta-analyse.

Mise à jour des résultats des deux essais canadiens

En février 2014, Miller et collab. ont publié une mise à jour des résultats des deux essais canadiens. Nous l'examinons pour savoir si cela affecte l'estimation de réduction de mortalité. Même si le titre de l'article, « *Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study : randomised screening trial* », suggère qu'il s'agit d'un seul essai, nous sommes d'avis qu'il s'agit plutôt de deux essais, en raison principalement des deux comparaisons différentes. L'essai Canada-1 comparait une cohorte à qui on offrait une série de cinq mammographies annuelles, débutant entre 40 et 49 ans, avec une cohorte témoin à qui on a offert un examen clinique au départ (offert aux deux groupes) et l'enseignement de l'auto-examen. La plus récente publication des résultats, avant ce dernier article, datait de 2002 (Miller et collab., 2002). On concluait alors qu'après 11 à 16 ans de suivi, le dépistage chez ces femmes ne procurait pas d'avantage quant à la réduction de mortalité (RR 1,06; IC95 0,80-1,40), résultat établi sur 105 décès dans le groupe mammographie et 108 décès dans le groupe témoin.

Pour le deuxième essai, Canada-2, on a recruté des femmes de 50 à 59 ans, mais l'essai HIP-NY ayant déjà démontré un avantage pour ce groupe d'âge (mais pas chez les femmes plus jeunes), les responsables de l'essai Canada-2 ont considéré qu'on ne pouvait plus éthiquement proposer aux femmes du groupe témoin de ne faire aucun dépistage. On a donc proposé une comparaison entre deux programmes de dépistage différents : l'un avec une mammographie annuelle et un examen physique, pendant cinq ans, et l'autre avec un examen physique annuel pour les femmes du groupe témoin. Il faut mentionner que ce dépistage par examen physique a été pris très au sérieux : on offrait deux à quatre semaines de formation aux infirmières qui allaient l'effectuer; on devait suivre un protocole standard; l'examen devait avoir une durée de 5 à 10 minutes; on organisait des cliniques de révision pour ces infirmières, menées par des chirurgiens; on évaluait constamment la performance de l'examen physique; on enseignait l'auto-examen à la première session et on évaluait ensuite la performance de l'auto-examen réalisé par la femme à chaque examen physique subséquent (Miller et collab., 1991). Dans le cas de ce deuxième essai, la plus récente publication des résultats date de l'an 2000. À la suite de 11 à 16 ans de suivi, on a rapporté que la mammographie n'avait rien ajouté à cet examen physique méticuleux, avec 107 décès dans le groupe mammographie plus examen clinique des seins (ECS) en comparaison avec 105 décès dans le groupe ECS seul, pour un RT de 1,02 (IC95 0,78-1,33).

Avant la mise à jour de 2014, les résultats des essais canadiens suggéraient déjà que le dépistage chez les plus jeunes femmes n'avait pas été efficace (RT = 0,97, IC95 0,74-1,27). Chez les femmes de 50 à 59 ans, le dépistage mammographique n'a rien ajouté à un examen physique exhaustif (RT = 1,02; IC95 0,78-1,33).

En 2014, une douzaine d'années plus tard, ces chercheurs publient cette mise à jour des deux essais, mais sans distinction entre les résultats de chacun d'entre eux; les auteurs justifient ce choix en disant que les résultats étaient négatifs de toute façon. Malheureusement, les résultats n'ont pas été séparés selon les groupes d'âge, rendant difficile la constitution d'une méta-analyse avec agrégation des données des neuf essais par groupe d'âge. Malgré l'ajout de quelques années de suivi, jusqu'à 25 ans au total (1980-2005), ces résultats demeurent à peu près les mêmes : 500 décès dus au cancer du sein dans les groupes mammographie, 505 décès dans les groupes 'usual care' (ou, pour les femmes de 50-59 ans, ECS seul), (HR 0,99; IC95 0,88-1,12). Donc une réduction de 1 %, sans signification statistique, plutôt que des augmentations de mortalité de 6 % et de 2 % observées dans les deux essais lors des mises à jour précédentes.

Les résultats négatifs des deux essais canadiens ont déjà été rapportés, avec des ratios des taux (RT) de 1,02 et 0,97 pour Canada-1 et Canada-2 respectivement, dans toutes les méta-analyses. Malgré la contribution négative des résultats des essais canadiens, l'effet global des résultats des neuf essais est une réduction de la mortalité d'environ 20 %. Cette mise à jour par Miller et collab. (2014) ne fait que confirmer la persistance des résultats négatifs des essais Canada-1 et Canada-2, avec un HR combiné de 0,99. La mise à jour des essais canadiens ne change donc rien à l'estimation de réduction de 20 % déjà obtenue.

4.1.6 RÉDUCTION DE LA MORTALITÉ DU CANCER DU SEIN POUR LES FEMMES DE 70 ANS ET PLUS

La revue systématique canadienne (Fitzpatrick-Lewis et collab., 2011) (voir section 4.3.2) résume bien la réduction de la mortalité selon le groupe d'âge.

Tableau 8 Calcul par le GÉCSSP de la réduction de la mortalité due au cancer du sein selon l'âge à partir des résultats d'essais randomisés

	RT	IC 95 %	Essais*
39-49 ans	0,85	(0,74-0,91)	1,2,3a,3b, 5,7,8,9
50-59 ans	0,82	(0,68-0,98)	1,2,3a,3b,6,7,8
60-69 ans	0,69	(0,57-0,83)	1,2,3a,3b,7
70-74 ans	0,68	(0,45-1,01)	3a,3b**
50-69 ans	0,79	(0,68-0,90)	1,2,3a,3b,6,7,8
Tout âge***	0,81	(0,74-0,88).	Tous, sauf 4

* Essais : 1 : HIP-NY, 2 : Malmö, 3a : Two-County (Kopparberg), 3b : Two-County (Östergötland), 4 : Édimbourg, 5 : CNBSS-1, 6 : CNBSS-2, 7 : Stockholm, 8 : Göteborg, 9 : UK Age.

** Il s'agit des deux parties de l'essai Two County, donc un essai selon notre définition.

*** Donnée révisée dans l'addendum de Fitzpatrick-Lewis et collab. (2011) qui tient compte des nouvelles données publiées par l'essai Two-County.

Nous observons au tableau 8 que la réduction de la mortalité est moindre pour les femmes plus jeunes, particulièrement les femmes de 40 à 49 ans, mais aussi celles de 50 à 59 ans. À partir de l'âge de 60 ans, la réduction est de 31 % pour les femmes de 60 à 69 ans et de 32 % pour les femmes de 70 à 74 ans. S'il est vrai que la réduction de la mortalité pour toutes les femmes dans tous les essais est autour de 20 %, les données des essais randomisés indiquent une réduction plus importante pour les femmes plus âgées. Comme nous l'avons mentionné dans la section 4.1, ces données traitent de la performance d'un régime de dépistage qui commence à l'âge mentionné et qui se termine six ans plus tard. Les essais indiquent ainsi qu'une invitation au dépistage débutant entre 50 et 69 ans, et se poursuivant jusqu'à 75 ans environ, réduit la mortalité d'environ 20 %, et que le dépistage des femmes plus âgées, commençant à 60-69 ans et allant jusqu'à 80 ans, réduit la mortalité de 31-32 %. Cette différence entre la performance du dépistage auprès de toutes les femmes et sa performance auprès des femmes de 60 ans et plus est importante et doit être prise en considération lorsqu'on réfléchit à la pertinence de faire du dépistage au-delà de l'âge de 70 ans.

4.2 Facteurs affectant les résultats des essais cliniques randomisés

4.2.1 EFFET DE LA NON-PARTICIPATION DES FEMMES AUX ESSAIS

Les essais ont montré une réduction de la mortalité d'environ 20 % malgré le fait que le taux de participation était de 73 % et le taux de contamination de 8 %. Quelle réduction aurait été obtenue avec une participation intégrale? Cette question est légitime et correspond à la réalité d'une femme qui considère une éventuelle participation à cette activité. Même si la mesure totale de la réduction auprès d'une population peut avoir du sens pour mesurer les effets populationnels d'un programme de dépistage, la non-participation d'un nombre significatif de femmes, quant à elle, constitue un biais de la mesure de la performance du dépistage chez la femme qui y participe, ce biais étant en direction de la valeur nulle, s'il n'y avait aucune participation des femmes au groupe expérimental.

Dans l'analyse des essais cliniques, on a tendance à analyser les résultats d'une intervention chez toutes les personnes assignées à cette intervention, ce qu'on appelle l'analyse selon l'intention de traiter (ITT en anglais, pour *intention-to-treat*). L'analyse selon le respect du protocole, par contre, examine les résultats chez les personnes qui ont vraiment reçu l'intervention proposée dans le protocole. Une telle analyse permet de considérer le facteur de dilution qu'introduisent la non-participation des femmes invitées et la participation de celles qui n'ont pas été invitées.

Il est possible de faire un ajustement pour le biais de non-participation si l'étude permet la mesure de la mortalité due au cancer du sein chez les femmes invitées, mais non participantes. La seule étude qui ait mesuré et rapporté cette donnée est le UK Age Study, où l'on a observé une mortalité chez ces non-participantes (0,20 par 1 000 femmes-années) qui était similaire à la mortalité chez les femmes qui n'étaient pas invitées au dépistage (0,22 par 1 000 femmes-années), indiquant qu'une analyse selon le dépistage reçu (analyse selon le respect du protocole), plutôt qu'une analyse selon l'invitation (*intention to treat*) n'introduirait pas de biais. Utilisant une méthode développée par Cuzick (Cuzick et collab., 1997), les auteurs estiment que la participation au dépistage réduisait la mortalité due au cancer du sein de 24 %, plutôt que la réduction de 17 % rapportée par l'analyse principale.

Puisque les autres essais n'ont pas rapporté l'information qui permettrait de faire cet ajustement, nous faisons un ajustement global qui tient compte du degré de dilution présent dans l'ensemble des essais.

Ce biais de non-participation venant d'un contraste de 65 %, les résultats doivent être ajustés par un facteur de 1,54, soit $1/0,65$. La validité d'un tel ajustement qui examine l'effet de l'intervention sur les seules participantes dépend de la comparabilité de la population des participantes avec celle des deux groupes de non-participantes, celles du groupe expérimental et celles du groupe témoin. Cette validité ne peut être entièrement garantie pour les essais analysés, car il manque régulièrement des informations sur les femmes qui n'ont pas participé au dépistage, à la fois celles qui y ont été invitées et celles qui étaient dans le groupe témoin. L'ajustement pour un biais présent dans les essais (la non-participation du tiers de la population et une sous-estimation d'un tiers de l'effet) introduit potentiellement une nouvelle source de biais – le biais de sélection –, qui sera discuté dans la prochaine section.

4.2.2 EFFET DU BIAIS DE SÉLECTION

Ce biais peut être introduit dans des études expérimentales, lorsqu'on compare les taux de mortalité due au cancer du sein chez les participantes et chez les non-participantes. De la même façon, il peut être présent dans des études non expérimentales qui comparent directement les femmes qui ont choisi de participer avec les femmes qui ont choisi de ne pas participer, par exemple dans les études de type cas-témoin ou les études de cohortes.

Un tel biais pourrait, en principe, être positif ou négatif. Si, par exemple, les femmes ayant un risque plus élevé d'avoir le cancer du sein (par exemple, les femmes ayant des antécédents familiaux de cancer du sein) sont celles qui participent plus activement au dépistage, on aura un biais réduisant l'effet apparent du dépistage. Si par contre, les femmes participant au dépistage sont celles qui ont un profil de risque moins élevé, parce qu'elles ont des habitudes de vie qui protègent contre le cancer, ou parce qu'elles ont un accès plus facile à des soins de qualité, le biais inverse sera présent, produisant un effet apparent plus important que l'effet attribuable au dépistage.

Plusieurs chercheurs ont évalué si un tel biais est réellement présent et ont tenté de mesurer son ampleur. Les analyses du profil de risque des participantes au dépistage indiquent parfois un biais positif et parfois un biais négatif. Par exemple, Dubin et collab. (1987) ont déterminé que les participantes au dépistage identifiées par des études cas-témoin (voir section 4.4) avaient généralement un risque de cancer plus élevé. Friedman et Dubin (1991) ont identifié le même phénomène dans une étude cas-témoin fondée sur l'essai NY-HIP. Par contre, Moss et collab. (1992), dans une étude cas-témoin du UK Trial of Early Detection of Breast Cancer, ont trouvé le contraire, les participantes ayant un risque de cancer plus bas que les témoins.

Duffy et collab. (2002) ont proposé une méthodologie pour mesurer ce biais à partir de données publiées dans les essais randomisés, regardant le risque des femmes invitées au dépistage, mais qui n'ont pas participé, comparé au risque des femmes non invitées au dépistage. Ils proposent un facteur d'ajustement qui est fonction du rapport des cotes et du taux de participation mesurés par une étude de cas-témoin, ainsi qu'un facteur provenant d'essais publiés, soit le risque de décès par cancer du sein chez les femmes invitées au dépistage, mais qui n'ont pas participé, par rapport au risque de décès chez les femmes qui n'ont pas été invitées au dépistage. Un tel facteur peut être calculé et appliqué à différents types d'études pour compenser l'effet d'un tel biais, ce facteur étant différent d'une étude à l'autre (puisqu'il dépend du ratio des taux mesuré par l'étude et du taux de participation). Dans les exemples inclus, les femmes qui ne participent pas au dépistage avaient un ratio des taux variant de 0,97 (étude de Göteborg) à 1,69 (essai de Malmö), avec une moyenne de 1,36, voulant dire que les non-participantes avaient 1,36 fois plus de risque de mourir du cancer du sein. D'autres auteurs ont obtenu des résultats différents, par exemple dans les études européennes de type cas-témoin, ce facteur variait entre 0,84 et 1,17 (Broeders et collab., 2012).

4.2.3 EFFET DU DÉLAI D'IMPACT SUR LA RÉDUCTION DE LA MORTALITÉ

Un dépistage est bénéfique s'il permet le diagnostic d'un cancer qui en est à une phase préclinique et non symptomatique et qu'il permet un gain pronostique lié à un traitement précoce. Dans tous les essais analysés, les résultats sur la réduction de la mortalité due au cancer du sein ont été présentés comme la somme de tous les décès dès le début du dépistage. Ce délai d'impact est reconnu par certains chercheurs qui font des modélisations; soit que l'effet du dépistage se produit graduellement dans les cinq premières années de suivi (Barratt et collab., 2005), soit qu'une période d'au moins cinq ans est nécessaire avant que les effets du dépistage puissent se manifester, d'où la nécessité d'essais avec un suivi à long terme (Marmot et collab., 2013). Or, ces auteurs n'expriment pas la conclusion logique voulant que les essais randomisés, qui ont tous comptabilisé les décès survenant

durant ces premières années, aient ainsi dilué leur mesure de l'effet du dépistage. Les décès qui se produisent dans les premières années suivant le début du dépistage surviennent pour des individus dont le cancer était déjà très avancé lors du dépistage; le dépistage ne peut pas avoir un effet sur ces tumeurs avancées, voire métastatiques.

Cette problématique est plus importante pour les essais où une fraction importante des décès se produit dans la période qui précède le début de l'effet bénéfique du dépistage. Dans le cas des femmes de 70 ans et plus, ce défaut est amplifié, puisque nous savons que le temps de séjour est plus long pour ce groupe d'âge. Si le délai avant les premiers effets bénéfiques du dépistage est de 7 à 10 ans après 70 ans, alors une majorité du temps de suivi des essais aura eu un effet dilutif sur les résultats.

Hanley et collab. (2013) ont examiné les cinq essais qui présentaient, dans un tableau ou dans un graphique, les décès par année de suivi, pour déterminer la valeur asymptotique (*steady-state*) qu'un programme de dépistage à long terme pourrait s'attendre à produire chez des femmes de 50 à 69 ans (voir tableau 9). Ils n'ont pas inclus les résultats de l'essai d'Édimbourg (retranché par la plupart des méta-analyses, dont celle du Groupe de travail canadien), ni ceux des deux essais canadiens (pour lesquels les données n'ont pas été publiées), ni du UK Age (qui s'adressait à des femmes plus jeunes).

Tableau 9 Réduction de mortalité avec et sans considération du délai d'impact

	% Réduction de la mortalité sans considération du délai d'impact	% Réduction de la mortalité en considérant la valeur asymptotique
Essai	Données publiées*	Données estimées par Hanley et collab.
HIP-NY	22	44
Malmö	18	50
Two County	33	59
Stockholm	32	44
Göteborg	21	38
Moyenne pondérée**	28	50

* Publications originales, citées dans la revue UK Panel (Marmot et collab., 2013).

** Moyenne de réduction de la mortalité due au cancer du sein, pondérée par le nombre de femmes dans le groupe invité.

Les auteurs concluent que tous ces essais suggèrent que l'effet d'un dépistage offert pendant vingt ans, entre l'âge de 50 et 69 ans, serait suivi environ cinq ans plus tard par une réduction de la mortalité, réduction qui s'appliquerait aux femmes de 55 à 74 ans. Cette réduction de la mortalité se situerait entre 38 % et 59 %. À noter que cette estimation ne tient pas compte du fait que les taux de participation étaient nettement inférieurs à 100 %. Leurs calculs indiquent que le délai d'impact (ou délai avant l'effet), à lui seul, aurait réduit la performance de 50 % à 28 %, ou, inversement, que la réduction obtenue par les essais devrait être augmenté de 1,79 fois (= 50 %/28 %) pour refléter l'impact réel après un délai initial.

4.2.4 ÉVALUATION DE L'ENSEMBLE DES FACTEURS DE DILUTION SUR LES RÉSULTATS

La participation sous-optimale (facteur de dilution), le biais de sélection (facteur d'augmentation) et le délai d'impact (facteur de dilution) en raison des décès initiaux, sont trois facteurs qu'il est possible d'estimer pour déterminer l'effet qu'ils représenteraient dans des essais idéaux de dépistage mammographique, après quelques années sans effet. Ces facteurs semblent transcender les groupes d'âge étudiés dans les ECR, d'où l'intérêt à les considérer pour notre analyse.

Nous avons examiné les preuves scientifiques de la performance de la mammographie de dépistage provenant de différentes sources, et les facteurs d'ajustement qu'il serait raisonnable d'appliquer à chacune de ces sources. L'interprétation des essais aurait eu tendance à diluer leurs effets par un facteur de 1,54 du fait qu'environ le tiers des femmes invitées au dépistage n'ont pas participé, et malgré le fait qu'un certain nombre de femmes non invitées y ont eu recours.

Un biais de sélection peut intervenir lorsqu'on compare les femmes participant au dépistage avec celles qui n'ont pas été invitées, augmentant artificiellement la performance apparente. En s'appuyant sur les données provenant des quatre essais suédois et de l'essai Canada-1, Duffy et collab. (2002) ont calculé que ce facteur est de 0,97 à 1,69, avec une moyenne pondérée de 1,36 dans ces cinq essais. La revue systématique de Broeders et collab. (2012) a indiqué que les études cas-témoins qui ont mesuré ce biais arrivaient à des corrections moindres, allant de 0,84 à 1,17. Aux fins de notre analyse, nous retiendrons l'estimation de Duffy et collab., qui se fonde sur les mêmes ECR que nous voulons ajuster ici.

La méthodologie des essais, comptant les décès par cancer du sein dès la première année de suivi, aurait pu diluer la performance mesurée du dépistage d'un autre facteur de 1,79. Le tableau 10 résume notre estimation de ces trois facteurs qu'il faudrait appliquer aux résultats des essais randomisés pour estimer l'effet, sans biais, d'un essai qui considère la participation au dépistage, après un laps adéquat de temps, en ajustant pour le biais de sélection. Le calcul de l'effet total de ces ajustements est le résultat de la multiplication des trois facteurs. Cela donne une valeur approximative du facteur final par lequel il faudrait multiplier l'estimation de la réduction de la mortalité mesurée par les essais, si l'on veut estimer l'effet d'une participation régulière au bout d'un certain laps de temps.

Nous reconnaissons que ces facteurs dilutifs et anti dilutifs sont connus sans grande précision. Ils sont mentionnés ici pour illustrer l'ampleur possible des déviations des résultats de ces études. La présence de ces déviations, introduites en partie par les méthodes d'analyse, implique que les essais randomisés sous-estiment la performance qu'un programme de dépistage pourrait offrir aux participantes et ne rapportent que la moitié des bénéfices réels.

Tableau 10 Facteurs pouvant biaiser la performance mesurée du dépistage mammographique dans les essais

	Dilution due à la non participation et à la contamination ¹	Augmentation due au biais de sélection ²	Dilution due au délai d'effet des décès ³	Effet total de ces ajustements
Facteur multiplicatif	1,54	1/1,36	1,79	≈ 2,0

¹ Voir section 4.2.1.

² Voir section 4.2.2.

³ Voir section 4.2.3.

4.2.5 APPLICABILITÉ DES RÉSULTATS AUX CONTEXTES DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE ACTUELS

Les essais mesurent les effets d'une longue cascade d'actes diagnostiques et thérapeutiques visant à réduire la mortalité, mais en 2015, ces actes sont assez différents de ceux pratiqués dans les années 1960 à 1990, quand les essais ont eu lieu. Les technologies de la mammographie se sont beaucoup améliorées depuis, permettant l'identification de cancers à un stade plus précoce que ce qui était possible en 1960. Ces améliorations constantes incluent la réduction de la dose, l'augmentation du contraste par des filtres, la numérisation des images, un meilleur positionnement et une meilleure compression du sein pour avoir une image plus complète et plus claire (Jaffe et collab., 2008). Parallèlement, on sait que les femmes consultent un médecin lorsque les symptômes de leur cancer sont plus subtils que ce qui était la norme en 1960, menant aussi à la détection de cancers plus précoces, ce qui aurait tendance à réduire l'avantage d'une mammographie de dépistage (Miller et collab., 2014).

Les progrès constants en chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie et hormonothérapie ont amélioré le pronostic du cancer du sein, à la fois pour les cas qui sont détectés grâce au dépistage et aussi pour ceux qui sont diagnostiqués sans dépistage. Ceci a changé l'ampleur des avantages comparatifs associés au diagnostic précoce offert par la mammographie ou lors de la manifestation de symptômes. Le diagnostic d'un cancer à un stade précoce a l'avantage de permettre à la patiente de bénéficier de la performance des traitements curatifs en comparaison avec la performance des traitements pour les cancers diagnostiqués par symptômes, correspondant souvent à des stades plus avancés.

Pour illustrer ce phénomène, on peut considérer la survie relative estimée pour différents stades de cancer avec de nouveaux traitements et des traitements datant des années 1990, dits anciens. La modélisation faite par AdjuvantOnline.com²⁹ (Ravdin et collab., 2001) permet d'estimer le taux de rechute à 10 ans avec des thérapies employées dans les années 1990 (hormonothérapie à tamoxifène, chimiothérapie de première génération de type CMF), en les comparant avec le taux de rechute obtenu avec des thérapies plus récentes (inhibiteurs d'aromatase, chimiothérapie de 3^e génération avec anthracyclines de type TAC*6, FEC-100*3 – D*3). Peu de rechutes ayant lieu après 10 ans, le complément de ce taux constitue une estimation raisonnable du taux de guérison, surtout lorsqu'il s'agit d'estimer le ratio de deux taux qui sont sujets à la même erreur. Nous prenons deux stades d'avancement du cancer du sein, et comparons la réduction de mortalité qu'on obtiendrait en avançant le stade de T1cN1 à T1cN0, avec les anciens et avec les nouveaux traitements (voir tableau 11).

²⁹ Cette application, utilisée par des cliniciens pour favoriser un choix éclairé au moment de la décision de prescrire un traitement pour le cancer, utilise une modélisation établie sur des facteurs de risque (âge, sexe, taille de la tumeur, présence de ganglions, etc.) pour calculer des probabilités de survie, selon différents choix thérapeutiques.

Tableau 11 Exemples des calculs de réduction de la mortalité pour certains traitements, comparant des stades différents et leur taux de mortalité

	A:T1cN0*	B:T1cN1*
Létalité avec traitements des années 90* (%)	12,3	21,9
Réduction relative : (B-A)/B		44 %
Réduction absolue: B-A		9,6 %
Létalité avec traitements de pointe♦ (%)	6,7	12,1
Réduction relative : (B-A)/B		45 %
Réduction absolue : B-A		5,4 %

* Exemple considéré : risque de récurrence de cancer avant 10 ans, chez une femme de 59 ans ayant un niveau de morbidité moyen pour des femmes de cet âge, récepteurs hormonaux positifs, grade non défini; comparaison des traitements de 1^{re} génération vs traitements de pointe; T1c : tumeur de 1 à 2 cm; N0 : aucun ganglion impliqué; N1 : tumeur présente dans 1 à 3 ganglions axillaires.

• Le traitement des années 1990 consiste en tamoxifène et chimiothérapie de première génération de type CMF.

♦ Le traitement de pointe considéré ici correspond à inhibiteurs d'aromatase et chimiothérapie de 3^e génération avec anthracyclines de type TAC*6, FEC-100*3 – D*3.

L'avantage relatif de détecter une tumeur de 1 à 2cm, sans atteinte ganglionnaire, comparé à une tumeur de même taille mais avec un à trois ganglions positifs, c'est de réduire la mortalité de 45 %; avec les taux de létalité qui prévalaient en 1990, la réduction était similaire, 44 %, mais à partir d'un niveau plus élevé. Ces progrès thérapeutiques ont tendance à faire en sorte que l'amélioration du diagnostic du cancer, à des stades moins avancés, produit une moindre amélioration absolue des taux de mortalité (différences des taux de mortalité), sans nécessairement modifier la réduction relative (pourcentage de réduction de la mortalité).

La réduction du taux de mortalité mesurée par les essais représente ainsi un indicateur juste de la réduction relative (ratio) de la mortalité associée au cancer du sein, mais probablement pas de la réduction absolue (différence). L'évolution des techniques diagnostiques et thérapeutiques fait en sorte qu'un programme de dépistage moderne aura sans doute une performance différente, ce qui pourrait être estimé en mesurant la performance de ces deux composantes (diagnostique et thérapeutique) séparément.

4.3 Les revues et méta-analyses des essais cliniques

De nombreuses revues de la littérature ont examiné les résultats des neuf mêmes essais cliniques randomisés (ECR) mentionnés dans les sections précédentes. La plupart de ces revues présentent les résultats pour tout âge et aussi selon les groupes d'âge. Il arrive parfois qu'on exclut des essais jugés comme étant de faible qualité méthodologique. Selon les groupes d'âge présentés et selon les essais retenus, cela peut donner des résultats légèrement différents et influencer sur la signification statistique des résultats. Plusieurs revues ont été publiées depuis 2005, et nous nous sommes concentrés sur sept d'entre elles, sélectionnées en fonction de l'influence de leurs recommandations, et pour certaines d'entre elles, de la présence de méta-analyse ou de modélisation en lien avec le groupe d'âge des femmes de 70 à 74 ans.

Les revues du groupe de travail américain U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF 2009; Nelson et collab., 2009), du groupe de travail canadien (GÉCSP 2011; Fitzpatrick-Lewis et collab., 2011) et du groupe de travail britannique présidé par Marmot (Independent UK Panel 2012; Marmot et collab., 2013) ont toutes examiné les mêmes neuf essais, mais en choisissant parfois des publications différentes. Ces trois revues ont choisi d'exclure l'essai d'Édimbourg. La revue

américaine inclut les mêmes essais que la revue canadienne, à l'exception d'une partie de l'essai Two County (la partie Kopparberg). Le tableau 12 résume les résultats de ces trois méta-analyses.

Tableau 12 Ratio des taux de mortalité due au cancer du sein, selon trois revues

	USA, 2009 (USPSTF)	Canada, 2011 (GÉCSSP)	UK, 2012 (Independent UK Panel)
39-49 ans	0,85 (0,75-0,96)	0,85 (0,75-0,96)	n.d.
50-59 ans	0,86 (0,75-0,99)	0,82 (0,68-0,98)	n.d.
60-69 ans	0,68 (0,54-0,87)	0,69 (0,57-0,83)	n.d.
70-74 ans	1,12 (0,73-1,72)	0,68 (0,45-1,01)	n.d.
Tout âge	n.d.	0,82 (0,74-0,91)	0,80 (0,73-0,89)
50-69 ans	n.d.	0,79 (0,68-0,90)	n.d.
50 ans et plus	n.d.	n.d.	n.d.

Comme nous l'avons noté à la section 4.1.1, une bonne compréhension de la nature des groupes d'âge est importante pour bien appliquer les résultats de ces essais à la pratique du dépistage. La réduction de la mortalité d'environ 31-32 % qu'on attribue aux femmes de 60-69 ans est celle qu'on obtiendrait en invitant des femmes de 60 à 69 ans à six ans de dépistage, continuant jusqu'à l'âge de 75 ans, et la réduction similaire obtenue pour les femmes commençant à 70-74 ans est celle qu'obtiendrait un programme de dépistage qui continue jusqu'à l'âge de 80 ans.

Ces trois méta-analyses souffrent de trois défauts majeurs. D'abord, il y a un glissement entre le langage populationnel dans les rapports, où l'on parle d'une réduction de la mortalité chez la population « invitée » vers un langage moins précis dans les conclusions, où l'on parle de la performance du dépistage (*screening reduces breast cancer mortality*) (Independent UK Panel, 2012), sans toujours répéter qu'il s'agit de la performance de l'invitation et non du dépistage comme tel, et sans faire aucun ajustement pour compenser quant à la participation sous-optimale.

En second lieu, ces méta-analyses ne font aucun ajustement pour le fait que l'ensemble des essais ont comptabilisé tous les décès dus au cancer du sein, mêmes les décès qui surviennent dans les toutes premières années suivant le début de dépistage, alors que la logique et l'expérience des essais indiquent qu'il n'y a aucun effet du dépistage avant cinq à sept ans.

Enfin, comme le tableau 12 l'indique, aucune de ces trois revues n'a estimé séparément la réduction de la mortalité chez les femmes de 50 ans et plus ou de 60 ans et plus. Toutes ont inclus les données des femmes de 39-49 ans dans la réduction globale pour tout âge, malgré le fait que les essais suggèrent une réduction de la mortalité plus importante pour les femmes de 50 ans et plus. Cela est particulièrement vrai pour les femmes de 60 ans et plus, où le dépistage réduit la mortalité de plus de 30 %, même sans tenir compte des problématiques de dilution et d'augmentation que nous avons soulevées.

4.3.1 LE USPSTF (2009)

Le groupe U.S. Preventive Services Task Force a publié une revue des enjeux reliés au dépistage mammographique en 2002 (USPSTF 2002), et l'a mise à jour en 2009 (USPSTF 2009), avec une insistance particulière sur le dépistage chez les femmes de moins de 50 ans et chez les femmes de 70 ans et plus. Il a retenu neuf essais randomisés sur le dépistage mammographique, excluant seulement l'essai d'Édimbourg.

Les auteurs de la revue systématique ont conclu que le dépistage mammographique réduit la mortalité pour les femmes de 39-69 ans, mais que les données sont insuffisantes pour les femmes de 70 ans et plus. Malgré cette conclusion, et sans expliquer pourquoi, le groupe de travail a décidé de recommander le dépistage mammographique tous les deux 2 ans, de l'âge de 50 ans jusqu'à l'âge de 74 ans, tout en qualifiant la qualité des preuves soutenant sa recommandation pour les femmes de 70 à 74 ans comme étant faible.

Ce groupe de travail a annoncé son intention de mettre à jour les recommandations concernant le dépistage mammographique à la fin de 2015, en particulier, comment la performance du dépistage peut varier selon l'âge ou les facteurs de risque d'une femme, et d'examiner l'intervalle entre les examens de dépistage.

4.3.2 GROUPE D'ÉTUDE CANADIEN (2011)

Ce groupe d'étude a fondé ses recommandations (GÉCSSP 2011) sur une revue faite en 2010 et publiée en 2011 (Fitzpatrick-Lewis et collab., 2011). Cette revue visait à répondre à une variété de questions, notamment la performance du dépistage mammographique pour différents groupes d'âge. Les auteurs ont appuyé leur revue sur la revue américaine du USPSTF de l'année 2009, sans identifier de nouveaux essais. Ils n'ont exclu que l'essai d'Édimbourg. Ils ont pu bénéficier d'une mise à jour du suivi de l'essai des deux comtés de la Suède (Two County), ajoutant des données sur le comté Östergötland qui n'avaient pas été incluses dans la revue du USPSTF. Puisque cet essai était le seul à inclure des données sur les femmes commençant le dépistage après l'âge de 70 ans, et puisque les résultats différaient pour les deux comtés, cela a donné des estimations qui différaient principalement pour les femmes de 70 à 74 ans (voir tableau 8).

Il est important de noter que la réduction de risque de 32 % chez les femmes de 70-74 ans est établie sur un petit nombre de décès, 49 décès chez 10 339 femmes dépistées *versus* 50 décès chez 7 307 femmes dans le groupe témoin, d'où le large intervalle de confiance. Par contre, ce résultat pour ce sous-groupe d'âge ne contredit pas le résultat global, indiquant une réduction de 18 % de la mortalité chez l'ensemble de la population invitée, 18 % chez les femmes de 50 à 69 ans et 31 % chez les femmes de 60 à 69 ans.

Les auteurs de la ligne directrice notent que le dépistage³⁰ de 720 femmes pendant 11 ans (la période moyenne de suivi des essais randomisés) aurait prévenu un décès par cancer du sein, ce qui représente environ 1,4 décès par cancer du sein chez 1 000 femmes invitées au dépistage. Cette analyse ne considère pas la réduction de la mortalité qui pourrait se produire après 11 ans de suivi.

³⁰ Il serait plus exact de dire l'invitation au dépistage.

4.3.3 INDEPENDENT UK PANEL (2012)

Cette revue, publiée en octobre 2012, a été produite par un groupe convoqué pour mettre à jour le rapport Forrest, de 1986, sur lequel le NHS Breast Cancer Screening Programme s'était appuyé en 1988. La revue a été motivée par la publication de nouveaux essais et de nouveaux résultats sur les essais déjà recensés et des données provenant d'études non-randomisées. Son mandat était aussi de se prononcer sur des débats plus récents à propos des inconvénients associés au dépistage, notamment les diagnostics excédentaires. Les auteurs ont choisi de ne considérer que les résultats des 11 essais randomisés (comptant les essais de Malmö, Two County et du Canada comme étant deux essais distincts dans chaque cas, alors que nous ne considérons que les essais du Canada comme étant deux essais différents). Ils concluent que le ratio des taux de la mortalité due au cancer du sein était de 0,80 (IC95 0,73-0,89) pour les femmes de tout âge. Ils observent que les études non expérimentales montrent des réductions de mortalité supérieures, mais peuvent être biaisées.

Cette revue mentionne les enjeux de la non-participation d'un nombre important de femmes invitées et aussi le délai d'au moins cinq ans avant que la réduction de la mortalité s'applique. Dans le premier cas, on mentionne qu'on devrait s'attendre à une dilution par la non-participation d'environ 20 % des femmes invitées, en se référant à un taux de participation de 80 %³¹. L'effet de la contamination dans les essais (participation au dépistage par des femmes non invitées) n'est pas considéré. En ce qui concerne le délai d'au moins cinq ans avant l'effet du dépistage, ce délai est considéré dans l'estimation de l'âge où la réduction de la mortalité se produira, mais non pas dans l'estimation de ses retombées sur les résultats du dépistage dans les essais qui ont tous inclus ces données des premières années dans leurs calculs.

En ce qui concerne la surdétection, les auteurs considèrent que l'estimation la plus fiable provient des trois seuls essais³² dans lesquels les femmes du groupe témoin n'étaient pas invitées à la fin de la période de dépistage actif, ce qui se traduit par une majoration de 19 % de la proportion du nombre de cancers (*in situ* et infiltrants) diagnostiqués pendant la période de dépistage.

Les auteurs estiment que le dépistage permettrait d'éviter 43 décès, mais au prix de l'identification de 129 cas de surdétection (19 % des 681 cancers identifiés.); ce gain est obtenu auprès de 10 000 femmes de 50 ans invitées au dépistage pendant 20 ans.

4.3.4 AETMIS (2005 ET 2009)

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Québec (AETMIS) a publié des mises à jour des essais sur la mammographie de dépistage en 2005 (AETMIS 2005) et de nouveau en 2009 (AETMIS 2009). Cette dernière revue faisait suite à la publication des résultats de l'essai UK Age en 2008 et incluait une comparaison de la performance du dépistage entre 40 et 49 ans avec le dépistage entre 50 et 59 ans et entre 60 et 69 ans. Même s'il n'y est pas question explicitement des femmes de 70 à 74 ans, l'analyse de l'AETMIS a abordé la réduction de mortalité par cancer du sein en fonction des groupes d'âge.

Les essais considérés dans ces deux revues québécoises étaient les mêmes que ceux qui sont présentés ici, sauf pour quelques mises à jour des suivis des huit premiers essais, et l'ajout, dans la deuxième revue, des résultats préliminaires de l'essai UK Age. Dans la première revue (2005), on a conclu que les essais, malgré leurs lacunes, ont démontré une réduction de la mortalité de l'ordre de

³¹ Ce taux de 80 % représente une approximation du taux de participation au premier cycle de dépistage, le taux moyen étant de 72 à 74 %, selon nos estimations, dépendant du choix d'essais inclus dans l'analyse.

³² Les deux essais Malmö (selon la typologie du UK Panel) et l'essai Canada-1.

9 à 15 %, tous âges confondus, et que cette réduction était supérieure chez les femmes de 50 ans et plus, de l'ordre de 24 à 29 %. On concluait aussi qu'il y avait de bonnes raisons de croire que des programmes de dépistage modernes pourraient détecter le cancer à un stade encore plus précoce et obtenir des réductions de la mortalité supérieures à celles qu'ont enregistrées les essais sur le dépistage.

Dans la seconde revue (AETMIS 2009), on a conclu que le dépistage mammographique annuel pouvait réduire la mortalité de 25 % chez les femmes de 40 à 49 ans qui participeraient au dépistage, et un dépistage bisannuel produirait une réduction de 35 %³³ chez les participantes de 50 à 69 ans. La surdétection a été estimée à 10-20 %. Ces paramètres ont été appliqués aux taux d'incidence et de létalité du cancer du sein, sans dépistage, chez des populations de 1 000 femmes à 40, 50 ou 60 ans, pour produire les effets résumés au tableau 13.

Tableau 13 Calcul par l'AETMIS (2009) de la réduction de la mortalité due au cancer du sein selon l'âge à partir des résultats d'essais randomisés

	Nombre de décès évités	Décès dus à la radiation	Cas de surdétection
40-49 ans	0,9	0,5	4
50-59 ans	2,7	0,2	5
60-69 ans	4,2	0,1	7

Ainsi, le dépistage chez les 50-69 ans permettrait de prévenir sept décès (2,7 par le dépistage entre 50 et 59 ans et 4,2 par le dépistage entre 60 et 69 ans) chez des femmes participant à 20 ans de dépistage (10 cycles). Ces gains seraient obtenus au prix d'un grand nombre d'inconvénients, principalement les faux positifs, 0,3 décès liés à la radiation et 12 cas de surdétection. Ceci n'est pas très différent de l'estimation du UK Panel, qui prédit un gain de 4,3 décès, et 12,9 cas de surdétection.

Ces deux rapports ont considéré le facteur de dilution occasionné par les non-participants au groupe expérimental, mais le facteur de dilution dû au temps d'apparition des décès, quoique mentionné comme facteur de dilution, n'a pas été estimé, et on ne l'a pas utilisé pour ajuster les calculs de la réduction de mortalité.

4.3.5 CENTRE FÉDÉRAL D'EXPERTISE DES SOINS DE SANTÉ, BELGIQUE (2012)

Cette revue, publiée en 2012 (KCE 2012), a estimé les avantages et inconvénients associés à une éventuelle extension aux femmes de 70 à 74 ans d'un programme de dépistage mammographique avec invitation systématique des femmes ayant 50 à 69 ans, ce qui est précisément la question que se pose le MSSS. Les auteurs ont recensé les études de modélisation et ont produit une nouvelle modélisation, en utilisant des paramètres applicables à la Belgique. Cette modélisation a comparé deux cohortes théoriques de femmes de 70 ans, l'une sans invitation au dépistage (la situation actuelle où le dépistage cesse à 70 ans), l'autre où les femmes continueraient à recevoir une invitation au dépistage jusqu'à l'âge de 75 ans. Le taux de participation (estimé à 70 %), la répartition des cancers détectés et leurs stades, le pronostic des cas selon le stade ainsi que les autres paramètres déterminant la performance du dépistage ont été les mêmes que ceux qui sont connus

³³ Dans cette estimation, on a considéré le facteur de dilution occasionné par les non-participants au groupe expérimental, expliquant que la réduction de la mortalité d'environ 25 %, chez les femmes invitées au dépistage entre 50 et 69 ans, se traduirait en une réduction de 35% chez les femmes participant à ce dépistage. Le facteur de dilution dû au délai des décès, quoique mentionné comme facteur de dilution, n'a pas été formellement inclus dans les calculs de la réduction de mortalité.

pour la tranche d'âge 50-69 ans. Une analyse des nombres d'années de vie sauvées, ajustées en fonction de la qualité (AVAQ), utilisant des paramètres comme le taux de faux positifs (estimé à 3,5 %) et la qualité de vie associée à différentes conditions de vie, a été réalisée.

On rapporte que selon le scénario de base, le dépistage entre 70 et 74 ans permettrait d'éviter 1,3 décès pour 1 000 femmes qui sont invitées, ce qui représente une réduction de 21 % des décès par cancer du sein, 13,1 années de vies sauvées, et un gain de 3,9 années de vie ajustés selon la qualité (AVAQ) (environ un jour par femme invitée, après cinq ans de participation). Un scénario plus optimiste donnerait un gain de 16,3 AVAQ, alors qu'un scénario plus pessimiste donnerait une perte de 3,1 AVAQ. On conclut qu'un dépistage systématique chez les femmes de 70 à 74 ans permettrait de gagner un certain nombre d'années de vie et probablement des gains sur le plan de la qualité de vie, mais sous des hypothèses pessimistes, pourrait aussi aboutir à une perte en AVAQ. Les auteurs ne recommandent pas d'étendre l'offre d'un dépistage organisé au-delà du groupe d'âge 50-69 ans. Comme les deux méta-analyses américaine et canadienne, cette revue présume que le dépistage mammographique entre 70 et 74 ans réduirait la mortalité d'environ 20 %, l'estimation de ce paramètre crucial se fondant sur les résultats des essais randomisés, sans tenir compte des enjeux de sous-participation et de dilution par le délai d'effet.

Il convient de mentionner que les auteurs de cette analyse étaient sensibles au fait que, plus la clientèle du dépistage est âgée, plus les gains possible en réduction de la mortalité peuvent être annulés par la plus forte incidence de mortalité compétitive : « ce risque est d'autant plus élevé que le cancer est d'évolution lente et que l'espérance de vie de la personne est faible ». Ce raisonnement est inspiré d'une hypothèse utilisée par Barratt (Barratt, 2005) voulant que l'effet sur la mortalité ne soit pas immédiat, mais s'échelonne de façon linéaire sur les cinq premières années de suivi. Barratt a raison d'insister sur le fait que l'effet maximal sur la mortalité n'est pas immédiat, mais toutes les données indiquent que l'effet du dépistage sur la mortalité est encore plus tardif, débutant non pas immédiatement mais plutôt cinq ans après la mise en place du dépistage. Dans le cas des femmes de 70 ans et plus, cet effet serait encore plus tardif, compte tenu du plus long temps de séjour des tumeurs du sein chez les femmes plus âgées. L'analyse du KCE met en évidence un effet partiel immédiat et un effet maximal à cinq ans qui auront tendance à surestimer l'effet du dépistage chez cette population ayant un taux de mortalité élevé. Dans notre analyse sur les effets sur la mortalité, présentée à la section 4.4.2, nous estimons l'effet de ce retardement chez une population plus âgée.

4.3.6 ORGANE SCIENTIFIQUE DU SWISS MEDICAL BOARD (2013)

Un groupe multidisciplinaire suisse a révisé la performance de la mammographie de dépistage et a produit son rapport en décembre 2013 (Organe scientifique, 2013). Utilisant les mêmes données issues des essais randomisés et faisant référence aussi aux revues systématiques anglaise, américaine et canadienne listées ici, les auteurs concluent que le dépistage se traduit par une réduction relative de la mortalité due au cancer du sein de 20 % environ. Leur examen des revues systématiques des études non randomisées les a amenés à conclure, contrairement à l'étude anglaise, que ces études montraient un effet plus faible que ce qui avait été estimé dans les essais randomisés. Pour la surdétention, les auteurs jugent aussi que les données les plus fiables proviennent des essais Malmö et Canada-1, avec des taux de 10,5 % et 9,7 % respectivement, citées en se rapportant à la revue UK Panel.

Ce groupe ajoute une étude de l'effet du dépistage sur les années de vie ajustées selon la qualité (AVAQ), en considérant l'effet de trois cycles de dépistage biannuel et sept ans de suivi subséquents, et en présumant, suivant l'analyse de Gotzsche et Nielsen (Cochrane Database Syst Rev 2011) que le dépistage chez les femmes de 50 ans et plus réduirait le risque de décéder du cancer du sein pendant ces 13 ans de 0,57 % (701 décès sur 122 590 femmes invitées) à 0,41 % (599 décès chez

146 284 femmes invitées). Ceci représente une réduction absolue³⁴ de 0,16 %, c'est-à-dire 16 femmes sur 10 000 femmes de 50 à 69 ans invitées à six ans de dépistage, ce qui correspond à une réduction relative de $0,16/0,57 = 28$ %. Mentionnons que Gotzsche et Nielsen, dans leur analyse publiée en 2011 et mise à jour par Gotzsche et Jorgensen en 2013, avaient sévèrement critiqué la qualité des essais randomisés et souligné que le dépistage des femmes de 50 ans et plus n'avait pas permis de réduire la mortalité de toute cause. À 13 ans de suivi, la réduction de la mortalité due au cancer du sein était de 10 % dans les quatre meilleurs essais³⁵, et de 19 % en incluant aussi cinq essais dont ils jugeaient que la randomisation avait été sous-optimale³⁶.

Dans une évaluation économique, le groupe suisse a repris les estimations de Gotzsche et Nielsen et y a appliqué des estimations du nombre de femmes ayant différents états de santé, selon qu'elles aient participé au dépistage ou non. Il assigne un niveau de qualité de vie allant de 1,0 (aucun symptôme) à 0,9 (faux positif, pendant 2-6 mois), 0,6 (premiers mois de traitement d'un cancer), etc. Pour toutes les femmes avec et sans dépistage, il a calculé toutes les années de vie ajustées de cette manière, pendant 13 ans au total, ce qui a donné un nombre quasiment égal d'AVAQ; 129 647,15 pour les femmes dépistées et 129 649,60 pour les femmes sans dépistage, soit une différence de 1,45 AVAQ en défaveur du dépistage. En réduisant la durée d'une baisse d'AVAQ associée aux effets psychologiques en cas de faux positifs, d'une durée de six mois à une durée de deux mois, on obtenait un gain pour le dépistage de 34 AVAQ. À un coût estimé à 810 CHF³⁷ (1 112 \$) par femme dépistée, ceci donne 248 000 CHF (340 603 \$) par AVAQ, un coût que les auteurs jugent défavorable.

Cette analyse est sérieusement grevée par l'hypothèse implicite voulant qu'après 13 ans de suivi il n'y a aucun gain supplémentaire. Leur modèle considère 10 000 femmes de 50 à 69 ans qui auront six ans de dépistage et sept ans de suivi additionnel, pour un total de 13 ans de suivi. Selon ce modèle, les femmes auront en moyenne 60 ans au début du dépistage, et 63 ans au diagnostic de leur cancer; 16 femmes auraient la vie sauvée à cause du dépistage, mais dans l'absence du dépistage seraient mortes à 69,5 ans. Puisque la comptabilisation des effets cesse après 13 ans, donc lorsque ces femmes auraient eu 73 ans, on ne considère aucun gain au-delà de 73 ans. Ce modèle est curieux, car à 73 ans, une femme a encore une espérance de vie d'environ 15 ans. Cette extension de vie de 15 ans, chez 16 femmes, devrait normalement ajouter environ 240 années de vie, ou 228 AVAQ à leur modèle qui considère qu'un an de vie après le traitement du cancer du sein ne vaut que 0,95 AVAQ. Le rapport coût-bénéfices, si on ajoutait ces années de vie après la période de 13 ans, donnerait un rapport de 36 000 CHF (49 442 \$) par AVAQ selon leur modèle pessimiste, et de moins de 31 000 CHF (42 575 \$) par AVAQ selon leur modèle optimiste. Ce seul ajustement aurait complètement modifié les conclusions du rapport.

4.3.7 GROUPE COCHRANE NORDIQUE (2013)

Gøtzsche et Jørgensen (2013) ont révisé les mêmes essais randomisés, excluant l'essai d'Édimbourg à cause de l'inégalité des groupes d'intervention et témoin. Ils ont conclu que les trois essais de meilleure qualité n'ont pas démontré une réduction de la mortalité due au cancer du sein (RT 0,90; IC95 0,79-1,02), même si les quatre essais de plus faible qualité ont démontré une réduction (RT 0,75; IC95 0,67-0,83). L'effet combiné des sept essais était une réduction de 19 % (RT 0,81; IC95 0,74-0,87). Le nombre de mastectomies (partielles et totales) était 31 % plus élevé chez les femmes affectées au dépistage, ce que les auteurs ont attribué à la surdéttection du cancer du sein.

³⁴ On parle d'une réduction absolue lorsqu'on soustrait un taux de l'autre, et d'une réduction relative lorsqu'on en fait le ratio.

³⁵ Il s'agit des essais Canada-1, CNBSS-2, Malmö et UK Age.

³⁶ Il s'agit des essais Göteborg, Two-County (Kopparberg), NY-HIP, Stockholm et Two-County (Östergötland).

³⁷ Au 2-09-2015, 1 CHF = 1,37 \$ canadien.

Ils ont conclu que, même si on concédait une réduction de 15 % de la mortalité due au cancer du sein, avec un taux de surdétection de 30 %, seulement un décès serait évité chez 2 000 femmes invitées au dépistage pendant 10 ans, alors qu'il y aurait 10 traitements de plus chez des femmes qui n'auraient pas eu de diagnostic de cancer du sein s'il n'y avait pas eu de dépistage. Ces résultats ont été reproduits dans un dépliant (Dépliant, 2012), visant à renseigner les femmes sur les avantages et inconvénients associés au dépistage mammographique.

Cette réduction de la mortalité est beaucoup plus faible que celle qui a été estimée par d'autres revues. On rapporte que l'invitation de 2 000 femmes au dépistage permet d'éviter 0,7 décès par cancer du sein, ce qui équivaut à 0,35 décès évités par 1 000 femmes invitées. Par comparaison, une analyse similaire faite par le groupe de travail canadien (voir section 4.3.2) arrive à une réduction de 1,4 décès chez 1 000 femmes invitées, donc quatre fois supérieure, et l'analyse de l'AETMIS (voir section 4.3.4) estime que la réduction, auprès des participantes, serait de 2,7 décès chez les femmes de 50-59 ans, et de 4,2 décès chez les femmes de 60-69 ans. Ces grands écarts ne peuvent pas s'expliquer par les seules différences dans les estimations de la proportion des décès par cancer du sein évités, qui sont de 15 %, 21 % et 35 % respectivement. La grande différence réside dans le fait que, dans l'analyse québécoise, on applique cette réduction à tous les décès anticipés chez les femmes ayant un diagnostic de cancer du sein dans un groupe d'âge donné. Par contre, le groupe canadien applique la réduction (21 %) au nombre de décès qu'on a observés, chez le groupe témoin, uniquement dans les 11 ans suivant le début du dépistage, et le groupe Cochrane applique sa réduction (15 %) aux seuls cas de décès survenant dans les sept ans suivant le début du dépistage (Gøtzsche et Jørgensen, 2013).

4.4 Les études non expérimentales

Dans une étude observationnelle, ou, plus précisément, une étude non expérimentale, on compare deux groupes : l'un ayant eu une intervention (par exemple, la mammographie), l'autre pas, mais où, contrairement aux essais randomisés, ce choix n'a pas été effectué par le chercheur. Ces études non randomisées souffrent du fait que les femmes cherchant à participer au dépistage peuvent être différentes des femmes qui ne participent pas, introduisant le potentiel d'un biais de sélection. Comme nous l'avons mentionné à la section 4.2.2, si les participantes au dépistage sont différentes des non participantes et si, en particulier, leur risque de mourir d'un cancer du sein est différent au départ, il est possible qu'un taux de mortalité différent ne soit pas attribuable au dépistage, mais plutôt à d'autres facteurs (par ex. éducation, richesse, accès aux soins) déjà présents, indépendamment du dépistage. Dans l'évaluation des études non expérimentales, il est important de considérer ce biais possible, et idéalement d'ajuster la performance mesurée pour en tenir compte.

4.4.1 ÉTUDES NON EXPÉRIMENTALES CHEZ LES FEMMES DE TOUT ÂGE

Plutôt que de présenter ici toutes les nombreuses études non expérimentales, nous nous limiterons à résumer les résultats des revues systématiques ayant récemment évalué les études non expérimentales du dépistage mammographique et en particulier les effets observés sur la mortalité par cancer du sein. Nous regarderons d'abord les études non expérimentales selon la méthodologie employée, pour ensuite regarder les résultats disponibles sur l'effet du dépistage chez les femmes ayant 70 ans et plus, et enfin, les modélisations des effets du dépistage.

Études cas-témoin

Walter (2003) a résumé les sept études cas-témoin qu'il a trouvées en 2003 (études couvrant la période de 1990 à 1998). Dans leur ensemble, ces études indiquaient une réduction de la mortalité due au cancer du sein de 56 % (RC 0,44; CI95 % 0,38-0,50), chez les femmes de tout âge, avec moins de bénéfices pour les femmes de moins de 50 ans. L'effet chez les femmes de 50 à 74 ans était une réduction de 68 % (RC 0,32; CI95 0,28-0,38).

Walter attribue cette performance au fait que ces études mesurent l'effet d'un dépistage réel, et non pas une invitation au dépistage avec participation partielle. Plus récemment, Paap (2011) a résumé six études cas-témoins plus récentes (études couvrant la période de 2000 à 2010), et rapporte des réductions de mortalité allant de 38 % à 70 %. En général, les études qui ont exclu les premières années de dépistage, pour essayer de déterminer l'effet du dépistage à la vitesse de croisière (*steady-state*) ont obtenu des réductions de mortalité plus importantes. Un ajustement pour tenir compte d'un possible biais de sélection réduisait légèrement la réduction de la mortalité dans quelques études et l'augmentait dans d'autres études, avec peu d'effet dans l'ensemble.

Broeders et collab. (2012) ont aussi recensé huit études européennes cas-témoins (études couvrant la période jusqu'à février 2011). Elles ont toutes eu un ajustement de leurs résultats qui tient compte de la distribution différente de facteurs de risque chez les femmes ayant participé au dépistage. Quatre des études ont comparé la mortalité due au cancer du sein chez les femmes ayant participé au moins une fois au dépistage versus les femmes n'ayant jamais participé, ce qui a l'effet d'inclure chez les femmes « dépistées » des femmes qui n'ont pas participé régulièrement, ceci ayant tendance à diluer le résultat mesuré. Les résultats étaient analysés de deux façons, les femmes ayant été invitées au dépistage ayant une réduction de mortalité de 31 %, et les femmes ayant participé au moins une fois au dépistage ayant une réduction de 48 %. Les quatre études ayant considéré seulement l'invitation à l'étude (celle qui était la plus récente avant le diagnostic du cancer) ont obtenu des réductions de mortalité plus importantes, avec des RC de 0,51, 0,28 et 0,24 (correspondant à des réductions de 49 %, 72 % et 76 % respectivement; une quatrième étude a publié des RC selon le groupe d'âge, ceux-ci variant entre 0,71 et 2,92).

Études de type « mortalité basée sur les cas incidents »

Broeders et collab. (2012) ont aussi examiné les études qui regardent la mortalité associée aux cancers du sein diagnostiqués pendant une période où le dépistage était disponible (*incidence based mortality*). Cette approche vise à éliminer la contamination des résultats par des cas de cancer qui auraient précédé le dépistage. Ils ont recensé 20 études européennes qui ont démontré une réduction moyenne de la mortalité de 25 % chez les femmes invitées au dépistage, et de 38 % chez les femmes qui ont réellement participé au dépistage. Njor et collab. (2012) se fondent sur les mêmes études européennes qui ont une estimation établie sur les cas incidents, avec les mêmes résultats.

Études de type « tendance »

Harris, Yeatts et collab. (2011) ont recensé l'ensemble des études de cohortes et études écologiques, observant de grandes variations dans les résultats, les résultats allant d'aucune réduction de mortalité par cancer du sein jusqu'à des réductions de l'ordre de 40 %. Les auteurs sont d'avis que les études observationnelles tendent à confirmer que le dépistage réduit la mortalité, mais que l'effet est moins fort que ce qui a été déterminé dans les essais randomisés. Ils jugent que les problèmes méthodologiques détectés sont assez importants pour qu'on doute de l'utilité de ces études pour nous éclairer sur la magnitude de la réduction de mortalité.

Broeders et collab. (2012), ont recensé les études européennes de types « tendance » (*trend studies*). Ils ont distingué 17 études, qu'ils ont sous-classifiées en 1) descriptions de tendances dans la mortalité due au cancer du sein, en comparant des périodes avant et après l'introduction d'un programme de dépistage; et 2) des études avec d'autres méthodologies, dont la modélisation de cohortes de groupes d'âge, qui cherchaient à évaluer les retombées de l'introduction du dépistage. Compte tenu de l'hétérogénéité des types de méthodologies et de comparaison, ils n'ont pas essayé de produire une estimation globale de la réduction de la mortalité associée à l'introduction des programmes de dépistage en Europe.

4.4.2 ÉTUDES NON EXPÉRIMENTALES CHEZ LES FEMMES DE 70 ANS ET PLUS

Alors que les femmes de 70 ans et plus ont une faible représentation dans les études expérimentales de type ECR, on trouve dans la littérature scientifique quelques résultats d'études observationnelles.

Dans une étude suédoise (Jonsson et collab., 2003), on a employé deux méthodes de calcul pour estimer les effets du dépistage, méthodes qui mènent à des résultats assez différents. La première méthode, par surplus de mortalité, conduit à une réduction estimée de la mortalité de 18 % après un suivi de 10,1 années ou de 24 % après correction pour diverses sources de biais (biais de l'intervalle latent ou « *lead time bias* », par exemple). Cette réduction estimée de la mortalité tombe à 3 % ou 6 % lorsque les auteurs ont recours à d'autres méthodes pour établir les causes individuelles du décès.

Galit (2007) a recensé les études qui examinaient la performance de la mammographie chez les femmes de plus de 74 ans et a trouvé sept études, dont trois ont examiné la réduction de mortalité associée au dépistage, et quatre ont examiné à quel point la mammographie a réussi à changer favorablement la distribution des stades au moment du diagnostic, en augmentant la proportion de stades peu avancés. En ce qui concerne la mortalité, McCarthy et collab. (2000) ont calculé des taux de mortalité plus élevés chez les femmes qui n'avaient pas eu de mammographie dans les deux ans précédant leur diagnostic de cancer. McPherson et collab. (2002) ont comparé la survie des femmes dont le cancer du sein était diagnostiqué par le dépistage, *versus* cliniquement, et ont aussi trouvé des taux de mortalité beaucoup plus élevés chez les femmes sans dépistage. Mais nous sommes d'accord avec Galit et collab. qui concluent que ces deux études comportaient trop de sources de biais et d'autres problèmes méthodologiques pour que ces résultats soient convaincants. Enfin, une étude cas-témoin (van Dijck et collab., 1994), sujette elle aussi a beaucoup des mêmes biais, a calculé un taux de décès dû au cancer du sein plus élevé chez les femmes de plus de 75 ans participant au dépistage que celles qui n'y participaient pas, peut-être parce que les femmes répondant à l'invitation au dépistage avaient parfois des symptômes qui les inquiétaient.

En ce qui concerne les études mesurant les stades de cancer détectés par le dépistage, quatre études ont été repérées. Smith-Bindman et collab. (2000) ont démontré des probabilités de trois à cinq fois plus élevées d'avoir un diagnostic de cancer *in situ*, local ou régional, alors que le nombre de cancers métastatiques était plus bas, avec un ratio des taux de 0,69. L'étude était grevée par des problèmes de mauvaise classification (des femmes sans dépistage, mais ayant des mammographies diagnostiques pouvaient être classifiées comme étant des participantes) et il n'y a pas eu d'ajustement pour des facteurs de confusion telle l'histoire familiale de cancer du sein. McCarthy et collab. (2000) ont aussi trouvé qu'une mammographie de dépistage préalable au diagnostic du cancer du sein était associée à un stade plus précoce, même après ajustement pour des facteurs de confusion, et ce résultat était encore plus vrai pour les femmes plus âgées. Randolph et collab. (2002) ont trouvé la même tendance, même après ajustement pour des facteurs de confusion, et les résultats ajustés démontraient une taille tumorale moyenne de 22,7 mm chez les femmes de 75 ans et plus ayant eu un dépistage, alors que la taille moyenne était de 33,4 mm chez les femmes sans

dépistage. Gabriel et collab. (1997), dans une étude beaucoup plus petite, ont aussi trouvé que les tumeurs avaient une taille plus petite d'environ 1 cm chez les femmes participant régulièrement au dépistage.

Ces résultats, pris ensemble, suggèrent que le dépistage est efficace pour détecter des tumeurs de plus petite taille et pour réduire la mortalité subséquente. En particulier, les études cas-témoin suggèrent que la réduction de la mortalité est beaucoup plus importante que l'estimation de 20 % issue des essais randomisés, sans ajustement. Cette conclusion s'appliquerait aussi bien aux femmes plus âgées qu'aux femmes de 50-69 ans. Mais si les études observationnelles ont le mérite de présenter les effets du dépistage dans un contexte réel de dépistage et représentent un dépistage mammographique plus récent, il faut reconnaître que la qualité méthodologique de ces études est variable, et qu'elles ont toutes un fort potentiel de biais de sélection qui est impossible à éliminer complètement par des ajustements statistiques.

4.4.3 MODÉLISATIONS

Une façon de modéliser les effets du dépistage mammographique est de considérer la distribution des stades des cas de cancer détectés chez les femmes participant au dépistage, avec une estimation de la mortalité associée à chaque stade, et de comparer le nombre de décès qui découlent de ces cas avec la mortalité qui serait associée aux cas détectés chez des femmes qui ne participent pas au dépistage. Ceci a le mérite de produire des estimations qui tiennent compte des progrès thérapeutiques, et potentiellement, de produire des estimations plus récentes sur le potentiel de la mammographie moderne d'identifier des cas.

Plusieurs auteurs ont produit des simulations des effets potentiels d'un dépistage systématique chez les femmes plus âgées à l'aide de modélisations afin de pallier le manque d'études. Une revue récente par Walter et collab. (2014) recense trois modélisations récentes qui regardent spécifiquement les retombées d'une extension du dépistage au-delà de l'âge de 70 ans. Le tableau 14 résume ces trois modélisations de la réduction de la mortalité, des faux positifs et de la surdéttection, discutés dans la section suivante, qui sont attendus si l'on fait du dépistage entre l'âge de 70 et 79 ans.

Tableau 14 Estimations des principaux effets du dépistage chez les femmes de 70 à 79 ans, selon trois modélisations

Chez 1 000 femmes participant au dépistage entre 70 et 79 ans				
Fréquence du dépistage		Décès par cancer du sein évités	Faux positifs	Cas de surdéttection
Barratt et collab. (2005)	tous les 2 ans	2	140	10
Mandelblatt et collab. (2009)	tous les 2 ans	1-4	n.d.	n.d.
Schousboe et collab. (2011)	tous les 3-4 ans	1-3	120-250	n.d.
Moyenne		2	200	

Avec un modèle de Markov, Barratt et collab. (2005) ont comparé un dépistage chez les femmes de 50 à 79 ans avec un dépistage chez celles de 50 à 69 ans, appliquant la même réduction de la mortalité aux femmes plus âgées. Deux décès évités étaient au prix de 10 cas de surdéttection et 140 faux positifs. Mandelblatt et collab. (2009) ont fait la même comparaison, avec de multiples modèles, arrivant à 1-4 décès évités, selon le modèle retenu, avec 240 faux positifs, sans estimation des cas de surdéttection. Schousboe et collab. (2011) ont examiné les effets d'un dépistage tous les 3-4 ans, entre 70 et 79 ans, utilisant un modèle de Markov. Ils ont estimé qu'un tel dépistage pouvait

éviter 1-3 décès, au prix d'un risque de 12 à 25 % d'un faux positif pendant ces 10 ans de dépistage. Dans les trois cas, ces modélisations s'appuient sur des paramètres connus avec imprécision, notamment la réduction de la mortalité et le nombre de cas de surdétection. Ces modélisations ne fournissent donc pas de nouvelles estimations de ces phénomènes, mais permettent plutôt de traduire ces paramètres en impact auprès de 1 000 femmes qui y participent.

Au Québec, Vandale et collab. (2009) ont estimé les bénéfices du PQDCS auprès de sa clientèle cible des femmes de 50 à 69 ans avec plusieurs méthodologies. Celles-ci sont assises d'une part sur les différences entre les taux de mortalité avant et après la mise en place du programme, et d'autre part sur la comparaison entre les personnes dépistées et non dépistées, pendant les premières années du programme. Les estimations varient en fonction des méthodes de calcul et de comparaison des populations employées³⁸. Pour la période de 1998 à 2003, cette réduction de mortalité se situerait entre 7 % (CI95 % 1-13 %) et 11 % (CI95 % 1-21 %) chez les femmes admissibles au dépistage, et entre 35 % (CI95 % 23-48 %) et 41 % (CI95 % 28-52 %) chez les participantes au dépistage. Aucune de ces analyses ne s'est toutefois attardée à évaluer les effets du dépistage chez une clientèle plus âgée, puisque le programme ne cible pas ces femmes et ne collige donc pas de statistiques à leur égard.

4.5 Meilleure estimation de la réduction de la mortalité

Le tableau 15 résume les différentes estimations expérimentales et non expérimentales qui s'appliquent au dépistage, selon les sources recensées, et en ajustant d'une les essais pour tenir compte des deux facteurs de dilution, et d'autre part les études non expérimentales pour tenir compte du biais de sélection.

Tableau 15 Résumé des réductions de mortalité provenant de différentes études sur la performance du dépistage mammographique

Type d'étude	Brut/ajusté	Tout âge	50-69 ans	50-74 ans	> = 60 ans	70-74 ans	Source
Essais	Bruts	19 %	21 %	-	31 %	32 %	Fitzpatrick-Lewis (2011)
	Ajustés*	38 %	42 %	-	63 %	65 %	Notre ajustement
Non expérimentales : cas-témoin	Bruts	31 %	-	-	-	-	Broeders (2012)
	Ajustés**	48 %	-	-	-	-	Broeders (2012)
	Bruts	56 %	-	68 %	-	-	Walter (2014)
Non expérimentales – MBI	Bruts	25 %	-	-	-	-	Broeders (2012)
	Ajustés**	38 %	-	-	-	-	Broeders (2012)

MBI : mortalité basée sur cas incidents (*incidence based mortality*).

* Données ajustées par nous pour les deux facteurs de dilution et le facteur de biais de sélection; voir tableau 10.

** Données ajustées pour non-participation; ajustées pour biais de sélection par les auteurs respectifs des études recensées par Broeders et collab., 2012.

³⁸ Les méthodes employées sont : La comparaison de la mortalité par cancer du sein chez les participantes avec celle des non participantes au dépistage; la comparaison du nombre de décès par cancer du sein observé avec dépistage avec celui attendu sans dépistage (Morrison, 1992; Sasieni, 2003); la comparaison de la mortalité post PQDCS avec la mortalité pré PQDCS chez les femmes sans cancer du sein au début de la période (Tabár et collab. 2003); et la comparaison des tendances observées et attendues dans la mortalité post PQDCS (projection).

Nous concluons qu'il est fort probable que le bénéfice associé au dépistage mammographique, chez la femme qui y participe, dépasse nettement le 20 % qui est souvent rapporté dans les méta-analyses des essais randomisés. D'abord, parce que ces données s'appliquent aux femmes de tout âge, incluant les femmes de moins de 50 ans pour qui la réduction est moindre; la réduction chez les femmes de 60 ans et plus est de plus de 30 %. Mais surtout, parce que ces données reflètent des facteurs de dilution importants; une fois ajustés, leurs résultats indiquent une réduction de plus de 40 % chez les femmes de 50 ans et plus, et de plus de 60 % pour les femmes de 60 ans et plus. Les ajustements proposés, donnant une réduction de l'ordre de 40 à 60 %, concordent bien avec les études non expérimentales qui comparent les femmes participant au dépistage avec les femmes qui ne participent pas, même lorsqu'on ajuste pour le biais de sélection. Les données chez les femmes commençant le dépistage après 70 ans, et allant jusqu'à 80 ans, sont beaucoup moins nombreuses, sans signification statistique, mais donnent une réduction du même ordre que pour les femmes de 60 ans et plus. On peut donc résumer qu'il est plausible que la réduction de la mortalité, chez les femmes qui participent régulièrement au dépistage, après un certain laps de temps, passe de 25 % chez les femmes de 40-49 ans à 40 % chez les femmes de 50-59 ans et plus de 50 % chez les femmes de 60 ans et plus.

Tableau 16 Résumé de notre meilleure estimation des réductions de mortalité par cancer du sein associées à la participation au dépistage, à différents âges

	40-49 ans	50-59 ans	60-69 ans	70 ans et plus
Réduction de la mortalité	25 %	40 %	≥ 50 %	≥ 50 %

4.6 Inconvénients liés au dépistage

Nous aborderons ici les principaux inconvénients associés au dépistage, en y apportant une réflexion particulière sur l'influence de l'âge sur l'incidence de ces inconvénients. Les inconvénients les plus fréquemment abordés sont le plus grand nombre d'examen diagnostiques à la suite de faux positifs, le traitement des cas de surdéttection, et la radiation ionisante à laquelle la mammographie expose la participante.

4.6.1 FAUX POSITIFS

Par définition, la mammographie de dépistage ne vise pas à établir un diagnostic définitif dès le premier examen, mais plutôt à identifier des individus ayant une plus grande probabilité d'avoir un cancer. Le taux de résultats positifs³⁹ est variable d'un programme de dépistage à un autre, et dans un même programme il varie d'un radiologiste ou d'un centre à un autre (Brisson et collab., 2003) et dépend de facteurs comme la présence ou l'absence d'une double lecture, la formation des radiologistes, leur volume de lecture, la proportion des examens qui sont des premiers examens. Par exemple, en Angleterre, dans le programme du National Health Service⁴⁰, ce taux était de 3,4 % pour les femmes de 65-70 ans et de 3,9 % pour les femmes de 70 ans et plus. Par contraste, au PQDCS, le taux était de 11,7 % pour les femmes de 50 à 69 ans en 2012 et 2013⁴¹. Une analyse des données en 1999 indiquait qu'il n'y avait pas de variation significative entre les groupes d'âge 50-54, 55-59, 60-64 et 65-69 ans. Par contre, le premier cycle de dépistage est associé à des niveaux d'examen positifs beaucoup plus élevés, avec 20,8 % pour le cycle initial et 9,8 % pour les cycles subséquents

³⁹ Ce taux est souvent appelé « taux de référence » au Québec, le programme préconisant que les femmes ayant un dépistage positif soient adressées à des centres spécialisés (CRID).

⁴⁰ Breast Screening Service, England, 2011-2012, <http://www.hscic.gov.uk/catalogue/PUB10339>.

⁴¹ Données obtenues de l'infocentre de l'INSPQ.

en 2012 et 2013. Il n'y a pas de données pour les femmes plus âgées, qui ne sont pas admissibles au PQDCS, mais on peut présumer que, puisqu'il n'y a pas de changement entre 50-54 ans et 65-69 ans, le taux est probablement similaire pour les femmes de 70-74 ans. Puisque ces femmes seront généralement des femmes qui auront déjà eu une mammographie, leur taux pourrait ressembler au taux de résultats positifs pour les mammographies subséquentes chez les femmes plus jeunes, c'est-à-dire 9,7 %.

Le dépistage mène à des examens diagnostiques, consistant le plus souvent en imagerie supplémentaire (85 % des cas) ou en biopsie par aiguille (17 %), ou encore par biopsie ouverte (1,3 %) (MSSS 2014). La plupart de ces examens conduiront à une conclusion qu'il n'y a pas de cancer (et que le résultat positif aura donc été un faux positif), puisque seulement 0,5 % des femmes passant une mammographie auront réellement un cancer.

On peut donc estimer que, chez 1 000 femmes de 70-74 ans qui participeraient au dépistage, on aurait 97 cas de dépistage positif, dont 5 vrais positifs et 92 faux positifs. Pour la plupart d'entre eux, on arriverait à cette conclusion avec de l'imagerie seulement, mais 18 %, donc 17 femmes, auraient besoin d'une biopsie, le plus souvent par aiguille, pour éliminer le doute soulevé par le dépistage.

4.6.2 SURDÉTECTION

Depuis les années 2000, on s'intéresse de plus en plus à la durée de la phase préclinique du cancer du sein et au risque de surdétention qui est associé au dépistage (Jørgensen et collab., 2009a-b; Olsen et collab., 2006; Martinez-Alonso et collab., 2010; de Gelder et collab., 2011; Duffy et collab., 2010; Puliti et collab., 2009; Waller et collab., 2007; Paci et collab., 2006; Jonsson et collab., 2005; Zahl et collab., 2013; Paci et collab., 2004). La raison est simple : lorsqu'on compare l'expérience des femmes invitées au dépistage avec celles des femmes dans les groupes témoins, on trouve un excès de diagnostics de cancer chez les femmes invitées au dépistage, et cet excès persiste même après plusieurs années de suivi après la fin du dépistage. On en conclut que certaines des lésions identifiées par le dépistage en phase préclinique n'auraient pas évolué en cancer cliniquement décelable. Identifier des cas de cancer précoce permet sans doute d'en guérir plus, mais pour la femme qui n'aurait pas vécu assez longtemps pour avoir un symptôme de ce cancer, le diagnostic et le traitement n'auront pas apporté d'avantage (voir section 3.1).

Plusieurs auteurs ont cherché à quantifier le nombre de ces cas de surdétention à partir des résultats des essais cliniques, de données issues d'études non expérimentales ou de données provenant de programmes de dépistage. Dans leurs estimations de la surdétention, certains auteurs font une distinction entre les carcinomes *in situ* et les cancers invasifs, alors que d'autres considèrent les deux ensemble. La durée du suivi après l'arrêt du dépistage est une autre variable venant influencer les résultats.

Données provenant des essais cliniques randomisés

Moss et collab. (2005) a regardé les huit essais (avant la publication du UK Age). Pour les essais où le groupe témoin est dépisté à la conclusion de l'essai (Two County, Stockholm, Göteborg), il n'y avait aucune surdétention, l'augmentation du taux de cancers *in situ* (0,03-0,11 cas par 1 000 femmes-années) étant entièrement annulée par la diminution des cancers infiltrants (0,04-0,17 cas par 1 000 femmes-années). Ceci suggère que des cas de cancers détectés par le dépistage n'auraient pas régressé, mais se seraient simplement déclarés plus tard. Pour les essais sans dépistage du groupe témoin à la fin, il faut une longue période de suivi après la fin du dépistage pour juger de la surdétention, ce qui est disponible surtout dans les deux essais canadiens. Dans ces deux essais, on

obtient un excès de 11-14 % des cancers après 13 ans de suivi, ces cas étant principalement des cas *in situ*.

Zackrisson et collab. (2006) calculent un taux de 7 % (infiltrant) et 10 % (infiltrant et *in situ*) après 15 ans de suivi de l'essai de Malmö. Biesheuvel et collab. (2007), dans une revue systématique portant sur la surdétention, considère que les estimations les plus robustes sont celles qui comparent l'incidence cumulative du cancer du sein auprès des deux groupes d'un essai randomisé, dans lesquels le groupe témoin n'est pas dépisté à la conclusion de l'essai. Ceci signifierait que les données les plus robustes proviendraient des deux essais canadiens et de l'essai de Malmö. Puliti et collab. (2011) estiment que les meilleures estimations de surdétention (cancers infiltrant et *in situ*) sont de 14 % et 11 % et proviennent des essais Canada-1 et -2, respectivement.

Le groupe anglais UK Panel (Independent UK Panel 2012; Marmot et collab., 2013) souligne que la méthode de calcul de la surdétention affecte énormément le résultat obtenu, surtout en fonction du dénominateur qui est utilisé. Ce groupe juge, tout comme Biesheuvel et Puliti, que la meilleure information sur le phénomène provient des essais randomisés, et plus particulièrement de ceux où le groupe témoin n'a pas été invité au dépistage à la conclusion de la période active de l'essai. Utilisant les mêmes trois essais qui correspondent à ce critère, ces auteurs ont reproduit les estimations des diagnostics excédentaires selon les quatre méthodes de calcul (tableau 17).

Tableau 17 Taux de surdétention dans les ECR sans invitation au dépistage du groupe témoin

Méthode de calcul	A	B	C	D
ECR				
Malmö (55–69 ans)	11,7 % (82/698)	10,5 % (82/780)	18,7 % (82/438)	29,1 % (82/282)
Canadian National Breast Screening Study-1	14,1 % (82/581)	12,4 % (82/663)	22,7 % (82/361)	29,4 % (82/279)
Canadian National Breast Screening Study-2	10,7 % (67/626)	9,7 % (67/693)	16,0 % (67/420)	19,8 % (67/338)

- A Les diagnostics excédentaires en proportion des cancers diagnostiqués sur l'ensemble de la période de suivi des femmes non dépistées.
- B Les diagnostics excédentaires en proportion des cancers diagnostiqués sur l'ensemble de la période de suivi des femmes invitées au dépistage.
- C Les diagnostics excédentaires en proportion des cancers diagnostiqués sur l'ensemble de la période de dépistage des femmes invitées au dépistage.
- D Les diagnostics excédentaires en proportion des cancers identifiés par le dépistage chez les femmes invitées au dépistage.

Les différences dans les calculs du taux de diagnostic excédentaire proviennent de l'usage de dénominateurs différents, les numérateurs étant toujours la différence entre le nombre de diagnostics de cancer du sein (infiltrant et *in situ*) chez les femmes invitées au dépistage et le nombre de diagnostics dans le groupe témoin, non invité au dépistage. Si l'on prend la méthode B, privilégiée par le UK Panel, on obtient une estimation de la surdétention qui est 10,8 % des cas détectés (infiltrant et *in situ* ensemble) chez les femmes invitées au dépistage (231/2136 des cancers).

Données provenant des études non expérimentales

Le calcul de la surdéttection à partir des études non expérimentales est grevé par plusieurs biais. Une récente revue systématique de Jorgensen et collab. (2009a) a isolé plusieurs études s'intéressant à ce phénomène. Les auteurs explorent les diagnostics excédentaires pour cinq pays ou provinces (Angleterre; Manitoba, Canada; New South Wales, Australie; Suède et Norvège) ayant mis en œuvre un programme organisé de dépistage du cancer du sein par mammographie et ayant rendu disponibles leurs données. Les auteurs estiment les diagnostics excédentaires à 52 % (IC95 % : 46-58 %) ⁴² pour tous les cancers (incluant les carcinomes *in situ*) et à 35 % pour les cancers jugés invasifs (IC95 % : 29-42 %). Selon ces auteurs, près de la moitié des cancers détectés par le dépistage des femmes âgées de 50 à 69 ans ne seraient donc pas mortels et entraîneraient des traitements inutiles (surtraitement). Or, ces études d'observation donnent des estimations très différentes les unes des autres, principalement à cause des définitions utilisées, des durées de suivi, et de l'inclusion ou l'exclusion des cas de carcinome *in situ*, selon la revue systématique de Gelder et collab. (2011).

Puliti et collab. ont entrepris la même démarche sur les études non expérimentales (2012a). Après ajustement pour le risque de développer le cancer du sein et le biais d'intervalle latent, ils obtiennent un taux de diagnostics excédentaires de l'ordre de 1 % à 10 %. La différence entre ces deux études, dont les observations sont aux antipodes des résultats recensés sur la question, réside dans l'ajustement des données. Sans ajustement, (2012a) et collab. observent en effet des diagnostics excédentaires variant entre 0 et 54 %. En général, des différences dans les techniques de calcul du taux de diagnostics excédentaires amènent des écarts du simple au quadruple (Etzioni et collab., 2013).

Coldman et collab. (2013) ont récemment publié une analyse de la surdéttection en Colombie-Britannique avant et après la mise en place d'un programme de dépistage populationnel, regardant les taux cumulatifs de diagnostic du cancer du sein infiltrant et *in situ* chez les femmes participantes et non participantes au dépistage. Ils concluent que le taux de surdéttection était de 5,4 % des cas invasifs et de 17,3 % lorsqu'on inclut cas invasifs et cas *in situ*.

Il est important de noter que les mesures de la surdéttection ont des limites importantes, et toute estimation doit être interprétée avec prudence. Gelder et collab. (2011) observent que le simple choix du dénominateur fait varier l'estimation de la surdéttection par un facteur de 3,5. La durée du suivi après la fin du dépistage est importante, puisque 20 % des tumeurs auront un temps de séjour dépassant cinq ans, et 5 % auront un temps de séjour dépassant dix ans. Un suivi moins long que cinq ou dix ans identifiera donc 20 % ou 5 % des diagnostics comme étant excédentaires, respectivement, alors que ces tumeurs auraient fini par se manifester avec un suivi plus long. Ceci aide à expliquer pourquoi des estimations allant de 4 % à 54 % ont été faites par des analyses s'appuyant sur des observations de programmes avec des suivis moins longs, incapables de déterminer le taux de surdéttection d'un programme à long terme. Dans leurs modélisations du programme néerlandais, Gelder et collab. arrivaient à des taux de surdéttection de 11,4 % dans les premières années de leur programme, tombant à 2,8 % dans les années 'steady-state', après un suivi suffisamment long pour que les cas à longue durée de séjour se manifestent.

Duffy (2013) également pointe du doigt le problème d'un suivi trop court dans plusieurs estimations de la surdéttection. Il soulève, lui aussi, le problème de la séparation du phénomène de surdéttection du phénomène du temps de devancement des cancers (voir section 3.1), lorsque le suivi n'est pas assez long. Dans une simulation des effets de l'introduction d'un programme de dépistage dans une

⁴² Avec un facteur d'hétérogénéité jugé modéré ($I^2 = 59\%$).

population ayant des taux d'incidence typiques d'une période où il n'y avait pas de dépistage mammographique, il a postulé qu'un dépistage offert aux femmes de 50 à 69 ans devancerait le diagnostic du cancer du sein de 40 mois en moyenne, avec une distribution exponentielle du temps de séjour autour de cette moyenne. Il a ensuite appliqué différentes méthodologies pour calculer ces cas excédentaires. Il a trouvé que ces méthodes permettent d'obtenir des taux de surdétention substantiels, par exemple de 37 % à la conclusion de 20 ans de dépistage, et ce taux de surdétention s'élèverait encore à 15 %, même après 30 ans de suivi. Il conclut que le temps de devancement contribue beaucoup à l'augmentation observée dans le nombre de cas de cancer, et pour qu'une estimation de la surdétention soit fiable, il faut corriger pour ce temps de devancement. Selon l'auteur, l'excès se résorbe après 20 ans de suivi après la fin du dépistage, ce qui suggère que l'excès observé dans les études est dû à un suivi trop court.

La revue du Independent UK Panel (2012), avec ses estimations de surdétention de l'ordre de 10 % à 20 %, se fondait sur trois essais, dont deux n'avaient des suivis que de six ans après la fin du dépistage, menant probablement à une surestimation du vrai phénomène de la surdétention. D'autres estimations du taux de surdétention faites par Morrell et collab. (2010) (30 %) et Kalager et collab. (2010) (18 %) s'expliqueraient principalement ou entièrement par cet effet de devancement.

En résumé, les meilleures estimations, provenant des essais randomisés sans dépistage offert au groupe témoin, indiquent qu'un dépistage à long terme peut être associé à un taux d'environ 7 % des cancers infiltrants; à un tel taux, la plupart des cas s'expliqueraient simplement par le décès de la femme par une autre cause, avant que le cancer puisse devenir symptomatique. En incluant les cas de cancer *in situ*, le taux se situe peut-être autour de 12 %. Les données provenant d'études non expérimentales donnent des résultats beaucoup plus disparates, mais celles qui ont un suivi suffisamment long et qui ajustent adéquatement pour l'effet de devancement des cancers tendent à confirmer cette estimation de l'ampleur de la surdétention.

4.6.3 RADIATION

La mammographie étant un examen radiologique fondé sur la pénétration variable des différents tissus mammaires par des rayons X, elle est inévitablement associée à de la radiation ionisante avec le potentiel de causer des cancers secondaires. Le délai de cette carcinogenèse étant typiquement de 20-30 ans, les données sur la mortalité associée à la mammographie provenant des essais ne reflètent pas les répercussions potentielles de cet effet néfaste. Il n'y a pas de données qui associent directement la mammographie (ni tout autre examen radiologique) au cancer; l'association se fonde principalement sur le suivi des résidents de Nagasaki et Hiroshima exposés à la radiation produite par les deux bombes atomiques à la fin de la Seconde Guerre mondiale. Le modèle d'association le plus fréquemment utilisé, le BEIR (Biological Effects of Ionizing Radiation), a été produit par des chercheurs au National Research Council aux USA (BEIR VII, 2006). Les effets observés ont été beaucoup plus importants chez les enfants que chez les adultes, et l'effet d'une dose de un millisievert (mSv) de radiation, par 100 000 personnes exposées, décline avec chaque décennie d'âge, passant de 48 cas de cancer secondaire chez les nouveau-nés à 9 cas chez les femmes de 40 ans, 7 cas chez les femmes de 50 ans, 6 cas chez les femmes de 60 ans, et 4 cas chez les femmes de 70 ans (ibid). Dans ces modèles, on estime qu'environ la moitié de ces cas conduiront au décès. Une mammographie comporte environ 0,5 mSv de radiation, et on peut estimer très approximativement, sur la base d'un tel modèle, que deux à trois mammographies de dépistage entre 70 et 75 ans causeront environ 0,2 cas de cancer et 0,1 décès par 10 000 femmes, généralement à un âge très avancé.

4.6.4 EFFETS PSYCHOLOGIQUES

Le dépistage du cancer du sein par mammographie peut aussi produire des effets psychologiques importants avant, pendant et après le dépistage, à tout âge. Une revue systématique de Montgomery et McCrone (2010) ont relevé des manifestations de détresse psychologique profonde durant la phase diagnostique de dépistage du cancer du sein. Une revue systématique de Brett et collab. (2005) souligne que le principal facteur produisant de l'anxiété chez les participantes au dépistage est l'annonce d'un résultat positif. Bond et collab. (2013) mentionnent qu'un résultat faux positif peut entraîner de l'anxiété pendant une durée allant jusqu'à trois ans et que le degré de détresse est fonction du caractère invasif des procédures menant à l'annonce d'un résultat négatif. Salz et collab. (2010) mesurent quant à eux les répercussions psychologiques du dépistage dans 17 études qu'ils ont recensées sur le sujet. Leur méta-analyse précise à son tour les effets psychosociaux du dépistage, affectant approximativement une femme sur six, les plus communs étant l'anxiété (22 % des femmes) et la détresse (16 %).

4.7 Modélisation des avantages et inconvénients du dépistage au Québec

Dans cette section, nous estimons l'ampleur des avantages et inconvénients associés à chaque période de cinq ans chez des femmes invitées à participer au dépistage dès l'âge de 50 ans et à le poursuivre jusqu'à 74 ans. L'estimation est effectuée auprès de deux groupes comparables de 1 000 femmes chacun, un groupe ayant participé et l'autre non.

Une première modélisation des avantages d'une participation au PQDCS au Québec a été réalisée en 2012 (Albert et collab., 2012), pour 1 000 femmes de 50 à 69 ans. On y avait postulé une létalité de 30 % des cancers infiltrants, une réduction de la mortalité de 35 % par le dépistage et des taux de surdétection de 10 % (cancers infiltrants) et de 50 % (cancers *in situ*) associés au dépistage. La surdétection des cancers infiltrants et *in situ* est rapportée séparément car leur progression est différente. Environ 20 % des cancers identifiés par le dépistage mammographique sont des cancers *in situ*. La codification traditionnelle des cancers du sein, utilisée pour calculer les taux d'incidence du cancer, ne considère généralement que les cancers infiltrants (code C50 dans le système de classification internationale des maladies, le CIM-10, parmi les néoplasies malignes), et non pas les carcinomes *in situ* (code D05 dans le CIM-10, parmi les néoplasies *in situ*).

Dans la modélisation de Albert et collab., on a estimé l'impact du dépistage pour 1 000 femmes commençant le dépistage à 50 ans et le terminant à 69 ans, après dix cycles de mammographies biannuelles. Ceci produirait des inconvénients correspondant à des faux positifs auprès de 495 femmes⁴³, 4 cas de surdétection de cancer infiltrant (sur 64 diagnostics au total), et 6 cas de surdétection de cancer *in situ* (sur 13 diagnostics de cancer *in situ*). Le traitement plus précoce de ces 64 cas de cancer infiltrant (généralement avec mastectomie, et chimiothérapie) et des 13 cas de cancer *in situ* (généralement par mastectomie seule) permettrait d'éviter 7 décès grâce à 20 ans de dépistage, ou 0,7 vie par cycle de dépistage en moyenne⁴⁴.

Pour mieux comparer l'équilibre avantages/inconvénients du dépistage à 70 ans et plus avec celui du dépistage chez les femmes plus jeunes, nous refaisons cette simulation. Les hypothèses, méthodes et paramètres utilisés dans cette modélisation se retrouvent à l'annexe 4. Notre simulation estime l'impact du dépistage pour 1 000 femmes commençant le dépistage à 50 ans et pour des cycles

⁴³ Voir <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2015/15-243-02F.pdf> (consulté le 10-11-2015).

⁴⁴ Les résultats peuvent être aussi exprimés en fonction du nombre moyen de participantes au dépistage ou « number needed to screen ». Sur 20 ans, une participante sur deux aura un résultat mammographique correspondant à un faux positif, une participante sur 7,4 aura une biopsie à la suite d'un résultat faux positif, etc.

biennuels subséquents. Nous prolongeons ces cycles de dépistage pour différents âges, dont trois âges où certaines lignes directrices ou certains programmes de dépistage proposent de cesser le dépistage ou du moins l'invitation systématique au dépistage, c'est-à-dire à 70 ans, à 75 ans et à 80 ans. Les projections pour les femmes de 70 ans et plus sont établies en fonction de paramètres mieux connus chez les femmes plus jeunes, auxquels nous appliquons certaines hypothèses. Il y a notamment l'incidence du cancer du sein chez les femmes de 70 ans et plus qui auront déjà bénéficié de 20 ans de dépistage, ainsi que la proportion des nouveaux cas de cancer qui progresseraient vers le décès en l'absence du dépistage à cet âge. Nous postulons une réduction de la mortalité par cancer du sein de 50 %, considérant que c'est une estimation conservatrice de la réduction possible chez les femmes participant régulièrement au dépistage, selon notre analyse dans les sections précédentes. Aux âges plus avancés, nous nous fondons sur l'expérience du PQDCS indiquant qu'il y aura moins de faux positifs, un nombre croissant de cas, et à peu près le même taux de recours aux examens effractifs (biopsies). La littérature indique aussi qu'il y a une baisse du nombre de cancers associés à la radiation chez les femmes plus âgées. Le tableau 18 résume les résultats de cette analyse pour des femmes selon leur tranche d'âge, chaque colonne correspondant aux effets sur cinq ans de dépistage.

Tableau 18 Ensemble des effets du dépistage chez 1 000 femmes participant au dépistage à partir de 50 ans, pour différentes périodes de cinq ans, en tenant compte de la longévité

	Âge au début de la période (ans)						
	50*	55	60	65	70	75	80
AVANTAGES							
Décès par cancer du sein évités**	1,3	1,4	1,5	1,6	1,6	1,5	1,3
Années de vie sauvées***	15,1	14,2	13,0	11,5	9,7	7,8	6,0
INCONVÉNIENTS							
Faux positifs	334	225	223	220	217	216	214
Cancers secondaires	4	3	3	3	2	2	1
Surdétectations	2,6	1,5	1,7	1,9	2,3	3,6	6,0

Source : Modélisation, Annexe 4

* Dû au très haut taux de résultats positifs (vrai positifs –voir tableau 43- et faux positifs) au premier cycle, il y aura chez les femmes commençant le dépistage à 50 ans un nombre plus élevé de résultats positifs que pour les autres périodes de 5 ans. Pour une période de 20 ans, de 50 à 69 ans, il y aura un total de 1 002 faux positifs. Cela représente en moyenne deux faux positifs pour les 495 femmes affectées.

** Il s'agit ici de décès réellement évités. Voir le tableau 42 où nous introduisons la notion de décès potentiellement évités et de décès réellement évités. Le calcul de ces décès évités s'applique aux cas de cancer identifié pendant la période et un suivi de dix ans après le diagnostic.

*** Les années de vie sauvée correspondent au nombre de décès réellement évités, multipliés par le nombre d'années qui restent à vivre, selon l'espérance de vie à cet âge.

L'incidence du cancer continuant à augmenter avec l'âge et le dépistage mammographique demeurant efficace, le nombre de décès potentiellement évités continue à augmenter. Par contre, la mortalité par d'autres causes fait en sorte que le nombre de décès évités par le dépistage plafonne vers 65-74 ans et baisse par la suite. Puisque ces décès surviennent jusqu'à 25 ans après le diagnostic, le nombre d'années de vie sauvées par le dépistage diminue plus vite avec l'âge. On voit que le nombre de décès par cancer du sein évités par le dépistage, chez 1 000 femmes participant au dépistage, reste à peu près égal entre 60 et 80 ans, alors que le nombre d'années de vie sauvées diminue avec l'âge, l'espérance de vie diminuant au fur et à mesure que l'âge augmente. En même temps, le nombre de surdétectations, principal inconvénient du dépistage, augmente.

Notre analyse, résumée au tableau 18, illustre que l'ampleur des gains et leur rapport avec les inconvénients deviennent de plus en plus défavorable avec l'âge qui augmente. Le rapport des surdétectations aux décès évités passe de 2,6 à 1,3 (rapport de 2:1) à 50 ans, en raison principalement du grand nombre de cas identifiés au premier cycle de dépistage, mais par la suite il y a une relative égalité entre surdétectations et décès évités jusqu'à 65 ans. Or, à partir de 70 ans, ce rapport augmente passant de 1.4:1 à l'âge de 70 ans, à 2,4:1 à l'âge de 75 ans, et à 4,6:1 à l'âge de 80 ans.

Cette prépondérance des cas de surdétectation ou de surtraitement par rapport au nombre de décès évités est souvent citée comme raison pour remettre en question le dépistage (Swiss Medical Board, 2014; Miller et collab., 2014; GÉCSP 2011; Independent UK Panel 2012). Par exemple, le Independent UK Panel, en parlant du dépistage entre 50 et 69 ans, estime qu'il y aura trois cas de surdétectation pour chaque vie sauvée ou décès évités, parmi les femmes invitées à 20 ans de dépistage mammographique à partir de l'âge de 50 ans. Ce rapport de 3:1 est comparable à nos résultats de simulation de 2 :1 à 50 ans, un nombre à peu près égal des surdétectations et décès évités jusqu'à 65 ans, et une prépondérance de plus en plus forte de surdétectations après l'âge de 70 ans.

Pour les patientes, une surdétectation et une vie sauvée n'auront pas une importance équivalente, et il y a beaucoup de situations médicales où on tolère un grand nombre d'inconvénients en échange d'une faible probabilité d'avoir un avantage majeur. Dans ces situations, la patiente, accompagnée de son médecin, doit parfois décider si le gain en santé, ou la possibilité d'un gain, est suffisant pour tolérer des inconvénients associés aux examens et aux traitements qui sont indissociables de l'obtention potentielle du gain. Nous avons présenté des résultats qui correspondent à des moyennes pour divers groupes d'âge de cinq ans. Pour une femme donnée, le rapport des avantages et inconvénients sera différent, surtout selon son espérance de vie. La solution généralement préconisée, lorsqu'on fait face à des avantages et inconvénients de nature différente, est de se fier au choix du patient. Une prise de décision libre et éclairée exige que ces facteurs soient compris et pris en considération par la femme examinant sa participation au dépistage (voir section 4.10 sur le consentement libre et éclairé). Ceci est vrai à tout âge, mais encore plus pour les femmes âgées chez qui les gains sont moindres et les inconvénients plus importants.

Pour la femme ayant une espérance de vie de moins de 10 ans, le rapport entre avantages et inconvénients deviendra quasi nul, avec peu ou pas de gains de vie et d'autant plus de cas de surdétectation et de surtraitement, et il serait logique de déconseiller le dépistage. Pour les groupes d'âge où il y a une forte présence de femmes qui n'auront pas avantage à participer au dépistage, il serait légitime qu'un programme cesse de faire une invitation systématique au dépistage.

Cette estimation des avantages et inconvénients chez 1 000 femmes qui poursuivent le dépistage entre 70 et 74 ans, peut être montrée de façon graphique, en s'inspirant de la présentation qu'en ont faite les chercheurs du groupe Cochrane nordique en 2013 et qui est diffusée par le Harding Center for Risk Literacy⁴⁵. Une telle représentation est illustrée à la figure 12.

Cette représentation comporte deux différences majeures avec l'estimation du groupe Cochrane nordique (2013), discutée à la section 4.3.7. D'abord, puisqu'elle considère les effets du dépistage sur la mortalité associée à tous les cas de cancer identifiés pendant la période, et non pas seulement pendant les premiers sept ans de suivi, l'analyse arrive à des estimations beaucoup plus importantes des effets sur la mortalité. Le tableau 19 illustre cette différence.

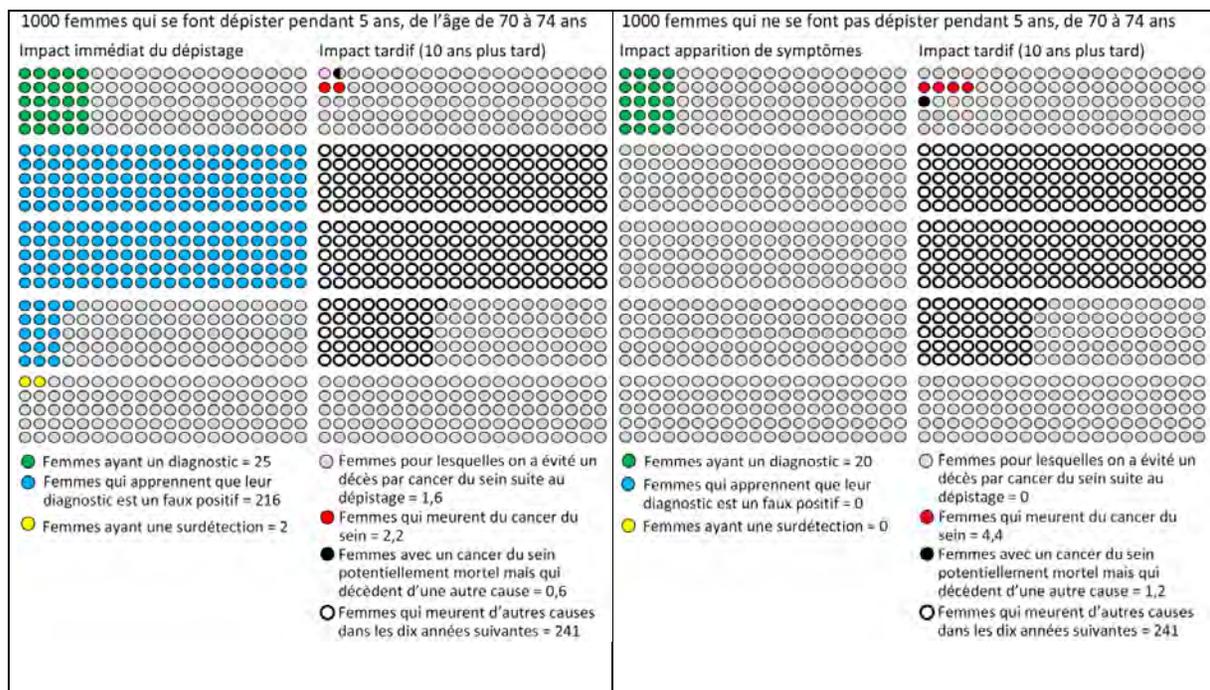
⁴⁵ Disponible au : <https://www.harding-center.mpg.de/en/health-information/fact-boxes/mammography> (consulté le 7-10-2015).

Tableau 19 Nombre de décès par cancer du sein évités, selon l'analyse du groupe Cochrane et la nôtre

	Période de suivi	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74
Gøtzsche	7 ans depuis le début du dépistage	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Total pendant 20 ans :		1,0 décès = 0,33 décès en 7 ans x (20 ans / 7 ans)				
Notre analyse	Suivi à long terme de tous les cas identifiés	1,3	1,4	1,5	1,6	1,6
Total pendant 20 ans :		5,8 décès = 1,3 + 1,4 + 1,5 + 1,6				

Sources : Gøtzsche et Jørgensen (2013), notre modélisation.

Figure 12 Représentation graphique des avantages et inconvénients associés à cinq ans de dépistage ou sans dépistage, chez 1 000 femmes, entre 70 et 74 ans



L'autre différence majeure est dans le grand nombre de faux positifs prévus au PQDCS, comparé à l'analyse du groupe Cochrane nordique. Au Québec, on prévoit 216 faux positifs au cours d'une période de cinq ans, ce qui est similaire au nombre observé aux âges plus jeunes, alors que le groupe Cochrane estime à 100 le nombre de faux positifs au cours d'une période de 10 ans. Ceci s'explique par le taux de résultats positifs beaucoup plus élevé au Québec, autour de 10 %, alors que le taux plus typique des essais randomisés et des programmes européens est de 3-5 %.

4.8 Particularités associées au dépistage mammographique chez les femmes de 70 ans et plus

4.8.1 LES GUIDES DE PRATIQUE

Les guides de pratique recensés (voir annexe 5) visent soit les cliniciens, soit les programmes de dépistage, pour établir les paramètres d'une offre de dépistage systématique. La plupart des organisations ou associations médicales qui ont émis des lignes directrices visent les cliniciens⁴⁶. Parmi ces guides, la grande majorité suggère que le dépistage est approprié après l'âge de 70 ans ou même après 75 ans, mais en tenant compte des facteurs de risque individuels de la femme et de son espérance de vie. Cette individualisation étant généralement impossible pour déterminer à qui offrir un dépistage populationnel, il n'est pas surprenant que les lignes directrices visant l'établissement de paramètres d'âge pour faire une offre systématique de dépistage suggèrent généralement qu'on cesse cette offre à 70 ou à 75 ans, sans pour autant exclure le dépistage des femmes plus âgées après considération individuelle des avantages et inconvénients.

L'âge au dépistage et les facteurs individuels

Alors que toutes les recommandations recensées suggèrent de dépister les femmes de 50 à 69 ans, l'âge du début et celui de la fin font l'objet de controverses. Aux États-Unis, l'American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) a émis des lignes directrices en 2011 (ACOG 2011), suggérant un dépistage annuel à partir de l'âge de 40 ans, sans limite supérieure. On y mentionne que « la comorbidité médicale et l'espérance de vie devraient être considérées dans un programme de dépistage du cancer du sein offert aux femmes de 75 ans et plus » (traduction libre). L'American College of Radiology (Lee et collab., 2010) dit essentiellement la même chose, avec le début d'un dépistage annuel à 40 ans. On y mentionne qu'il n'y a pas de données prouvant une réduction de mortalité à un âge supérieur à 74 ans, mais qu'il n'y a pas de raison de croire que la mammographie serait moins efficace. Ils notent qu'il faut de cinq à sept ans pour que la réduction de la mortalité devienne évidente. Les femmes de 75 à 79 ans ont environ dix ans d'espérance de vie, les femmes de 80-84 ans ont huit ans, et même les femmes de plus de 85 ans ont presque sept ans, mais par contre, une femme qui a des problèmes de santé peut avoir une espérance de vie substantiellement plus courte. Un âge universel d'arrêt du dépistage n'est donc pas justifié. Ils suggèrent d'arrêter le dépistage lorsque l'espérance de vie est inférieure à cinq à sept ans sur la base de l'âge atteint et de conditions de comorbidité.

Le National Comprehensive Cancer Network (Bever et collab., 2009) a émis des lignes directrices en 2009, avec la même recommandation d'un dépistage annuel à partir de 40 ans. Au sujet de l'âge pour arrêter, ils mentionnent qu'un âge limite n'a pas été établi, mais compte tenu de l'incidence du cancer du sein plus élevée dans la population âgée, le dépistage est encore recommandé. Ils suggèrent qu'un jugement clinique s'applique à tout âge, et que le clinicien devrait évaluer la présence de comorbidités sévères limitant l'espérance de vie; dans tous les cas où des interventions thérapeutiques seraient appropriées, advenant la découverte d'un cancer, le recours au dépistage serait envisageable. L'American Cancer Society (Smith et collab., 2013), dans ses lignes directrices de 2013, suggère un dépistage annuel à partir de l'âge de 40 ans, sans limite supérieure. La décision d'arrêter le dépistage devrait être individualisée, se fondant sur les avantages et inconvénients dans le contexte du statut de santé de la femme et son espérance de vie. On considère que, tant que la

⁴⁶ Ces associations sont les suivantes : Guideline task force allemande (2008); Society of Breast Imaging & American College of Radiology (2010); National Comprehensive Cancer Network (2010); American College of Obstetricians-Gynecologists (2011); American College of Radiology (2012); Institute for Clinical Systems Improvement (2012); Cancer Care Manitoba (2012); American Cancer Society (2013); Toward Optimized Practice albertainne (2013); National Cancer Institute / National Institute of Health (2013).

femme est en bonne santé et serait une candidate aux traitements d'un cancer du sein, elle devrait continuer le dépistage mammographique.

Les recommandations sur le dépistage du cancer du sein ont aussi été revues par le US Preventive Services Task Force (2009) et le Groupe d'étude canadien sur les services de santé préventifs (2011). Tous deux recommandent le dépistage par mammographie chez les femmes âgées de 50 à 74 ans. Pour les femmes de 70 à 74 ans, le groupe canadien souligne qu'il s'agit là d'une recommandation faible (selon le système de classification GRADE) fondée sur des preuves scientifiques de faible qualité. Les deux groupes d'experts indiquent que les diagnostics excédentaires constituent un inconvénient majeur du dépistage et que ce problème risque d'être plus important chez les femmes plus âgées. Ceci dit, il est clair que les recommandations de ces deux instances visent la pratique clinique, et pas nécessairement les programmes de dépistage. Ainsi, le groupe canadien note aussi que les recommandations « ne visent que les femmes de 40 à 74 ans présentant un risque moyen de cancer du sein. Notamment, elles ne s'adressent pas aux femmes présentant un risque plus élevé dû à des antécédents personnels de cancer du sein, à des antécédents de cancer du sein chez un parent au premier degré, à une mutation connue du gène BRCA-1/BRCA-2 ou à une irradiation antérieure au niveau de la paroi thoracique. » On peut donc comprendre que le groupe tient pour acquis qu'un clinicien évalue ces facteurs de risque de façon individuelle.

Cancer Care Manitoba (2013) a produit des recommandations formelles en 2012, suggérant une mammographie de routine tous les deux ans entre 50 et 74 ans; à 75 ans et plus, la mammographie ne devrait pas être routinière, mais les avantages et inconvénients devraient être discutés avec la femme, qui peut choisir de continuer le dépistage si elle le veut. En particulier, ils suggèrent qu'on devrait considérer l'arrêt du dépistage lorsqu'il y a comorbidité associée à une espérance de vie « limitée », sans qu'on précise cette limite.

Des lignes directrices allemandes faites par la Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (Albert et collab., 2009) suggèrent que le rapport optimal des avantages aux inconvénients se trouve dans l'intervalle d'âge de 50-70 ans, mais qu'on devrait aussi offrir le dépistage aux femmes plus jeunes et plus âgées en prenant en considération le profil de risque de l'individu, son état de santé et son espérance de vie.

Dépistage systématique pour les femmes âgées de 70 à 75 ans

Plusieurs lignes directrices se sont penchées spécifiquement sur le dépistage et traitement des femmes ayant plus de 70 ans. La International Society of Geriatric Oncology, en 2008 (Aapro, 2008), indiquait que la décision d'offrir le dépistage systématique dans des programmes populationnels pouvait être justifiée jusqu'à l'âge de 75 ans, mais que chez des patients individuellement, la décision devrait tenir compte des avantages et inconvénients, de la préférence de la patiente, de l'âge physiologique et de l'espérance de vie.

En Alberta, le programme Toward Optimized Practice (TOP, 2013) a publié, en septembre 2013, des lignes directrices sur la mammographie de dépistage. On recommande un dépistage tous les deux ans commençant à 50 ans jusqu'à l'âge de 75 ans; à partir de 75 ans, on suggère la considération de facteurs de risque individuels, avec la continuation du dépistage si la femme le désire.

L'Institute for Clinical Systems Improvement (Wilkinson et collab., 2013), un OSBL étatsunien, abonde dans le même sens, avec une *obligation* de recommander le dépistage entre 50 et 75 ans, tous les ans ou tous les deux ans, et une *possibilité* de recommander le dépistage aux femmes de 40 à 49 ans et pour celles de 75 ans et plus, après un processus de prise de décision partagée.

Dans beaucoup de pays européens, au Canada et en Australie, des programmes de dépistage organisés sont en place, et les recommandations de divers organismes et comités semblent plutôt viser les paramètres de ces programmes de dépistage, plutôt que la pratique médicale individualisée. En Angleterre, le Independent UK Panel (2012) a reçu le mandat de réviser les données sur le dépistage du cancer du sein et de faire rapport sur les avantages et inconvénients de ce dépistage. Compte tenu des incertitudes quant aux bénéfices de dépister les femmes de 70 ans et plus et de la certitude quant aux effets indésirables, ce comité ne recommande pas le dépistage des femmes après 70 ans.

Une conférence de consensus italienne (Distante et collab., 2007), a recommandé que le dépistage des cancers du sein, du côlon-rectum et du col cervical, auprès des personnes de 50 à 69 ans, constitue la priorité, avant qu'on étende le programme de dépistage du cancer du sein aux femmes plus jeunes ou plus âgées. On suggère qu'une extension aux femmes de 70 à 74 ans, au moins pour les femmes ayant participé jusqu'à 69 ans, peut se justifier lorsque les ressources le permettent.

En France, où les femmes de 70-74 ans sont invitées au programme national depuis 2004, la Haute Autorité de santé (HAS) a publié une note de cadrage sur le dépistage mammographique chez les femmes de 40 à 49 ans et de 70 à 79 ans, en vue de déterminer les questions d'évaluation d'une analyse plus complète. On y conclut que les données d'efficacité du dépistage sont rares pour les femmes âgées de 70 à 79 ans et issues d'études de modélisation. On n'a recommandé ni pour ni le maintien, ni la suppression du dépistage dans ce groupe d'âge, le mandat du comité étant de déterminer les données à considérer dans une analyse subséquente (HAS 2013).

En Belgique, le Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE 2012) a publié une analyse en décembre 2012, concluant que le dépistage chez les femmes de 70 à 74 ans permettrait de réduire la mortalité due au cancer du sein de 21 %, ce qui représente 1,3 décès pour 1 000 femmes qui y participent, mais que l'influence d'un dépistage organisé sur la qualité de vie est nettement plus aléatoire, et que « selon des hypothèses raisonnables, cette intervention pourrait même aboutir à une perte en terme de qualité de vie ». Il n'a donc pas recommandé d'étendre le dépistage organisé aux femmes de 70 à 74 ans.

En décembre 2013, un comité suisse (Organe scientifique du Swiss Medical Board, 2013) s'est penché sur la question de l'utilité d'un dépistage systématique par mammographie, dans le contexte de l'existence de programmes suisses déjà offerts aux femmes de 50 à 69 ans. Les experts ont conclu qu'il n'est pas conseillé de lancer de nouveaux programmes de dépistage du cancer du sein et que les programmes existants devraient être limités dans le temps. Compte tenu de cette recommandation globale négative, on n'a pas considéré séparément la question du dépistage au-delà de 70 ans.

Enfin, en Australie, une analyse produite en 2002 (Barratt et collab., 2002) a déterminé, se fondant surtout sur des modélisations, que le dépistage mammographique avait environ le même coût par personne dépistée, que la femme ait entre 50 et 69 ans ou entre 70 et 79 ans, mais que ces dernières avaient de 40 à 72 % des bénéfices des premières. Les bénéfices seraient plus forts pour les femmes avec un risque élevé de développer le cancer du sein ou un bas risque de mourir d'une autre cause. Ceci n'a pas empêché les Australiens de décider d'étendre leur programme, puisqu'une expansion graduelle est en vigueur depuis 2013, avec une invitation faite à toutes les femmes de 70 à 74 ans à participer au dépistage depuis 2015⁴⁷.

⁴⁷ Voir <http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/expansion-of-breastscreen-Australia> (consulté le 8-09-2015).

4.8.2 TRAITEMENTS POUR LES FEMMES PLUS ÂGÉES

Plusieurs organismes ont émis des lignes directrices spécifiquement sur le traitement du cancer du sein après 70 ans. Ainsi, en 2007, la International Society of Geriatric Oncology (Wildiers et collab., 2007) a suggéré que les bénéfices de la chimiothérapie adjuvante sont réduits chez les femmes plus âgées. L'hormonothérapie avec tamoxifène ou, encore mieux, avec un inhibiteur de l'aromatase, chez la majorité des femmes avec récepteurs positifs, constitue le traitement traditionnel, et son efficacité en monothérapie s'approche de l'efficacité d'une résection chirurgicale avec hormonothérapie. La chirurgie, la chimiothérapie adjuvante et la radiothérapie constituent quand même des options qui devraient être considérées, sans les exclure sur la seule base de l'âge. Advenant le choix d'une chimiothérapie, on devrait privilégier les traitements avec de meilleurs profils de sécurité, tels les régimes hebdomadaires de taxanes, les anthracyclines moins toxiques, le capecitabine, la gemcitabine et la vinorelbine.

Par contre, cette même société ainsi que la European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) ont dit en 2012 qu'il n'y a pas de preuve appuyant un usage différentiel de la chimiothérapie, ni pour le choix des traitements, ni pour les doses, chez les patientes plus âgées, en autant que la personne âgée est en bonne forme (Biganzoli et collab., 2012).

La clinique MD Anderson Cancer Center, Houston, États-Unis, émet des lignes directrices pour le traitement du cancer des femmes de tout âge, avec quelques précisions pour les femmes de 65 ans et plus. Dans le cadre d'une étude rétrospective auprès de femmes de 55 et plus, diagnostiquées avec le cancer du sein et traitées à la Clinique, ses cliniciens notent que le cancer du sein, après 65 ans, est plus fréquemment associé à la présence de comorbidité, de tumeurs avec récepteurs œstrogéniques positifs, de tumeurs avec un grade moins élevé, et avec moins d'invasion lymphatique intramammaire. Dans le traitement des femmes de ce groupe d'âge, on s'inquiète de la faible concordance entre la pratique et les lignes directrices, surtout en ce qui concerne la chirurgie et chimiothérapie adjuvante (concordance de 71 %) et la radiothérapie post-mastectomie (concordance de 54 %) (Giordano et collab., 2005).

Dans les articles recensés qui commentent ou suggèrent des lignes directrices, sans prise de position institutionnelle, Silliman et collab. (1993) notent aussi la présence d'histologies plus indolentes et un profil biologique plus favorable, avec des taux de positivité des récepteurs œstrogéniques de 83 % chez les femmes de moins de 65 ans, 87 % chez les femmes de 65-74 ans et 91 % chez les femmes de 85 ans et plus, et des taux de récepteurs Her2/neu positifs qui déclinent avec l'âge. Même si cet article date, les interrogations des auteurs sur la façon de choisir la patiente qui pourra bénéficier de traitements plus agressifs est toujours d'actualité. Ils suggèrent l'usage de deux indicateurs d'âge fonctionnel : la présence de comorbidités et le résultat d'une évaluation gérontologique, incluant la capacité d'autosoins, la présence d'aide socio-économique, l'absence de syndromes gériatriques tels la démence, la baisse de la vision et de l'ouïe, des anomalies de la démarche et de l'équilibre, ainsi que l'absence de polypharmacie et un statut nutritionnel adéquat.

Latosinsky et collab. (2007) notent que la publication de lignes directrices manitobaines encourageant l'usage de thérapies adjuvantes chez les patientes plus âgées n'a pas eu de retombées sur les soins offerts dans la province par la suite⁴⁸. Hurria et collab. (2008), dans un sondage auprès de 151 oncologistes et 158 médecins de première ligne, indiquent que la majorité recommande des traitements adjuvants pour les patients de tout âge et état de santé, mais moins de médecins consultés étaient disposés à recommander un traitement adjuvant pour des patients dans

⁴⁸ Nous n'avons pas trouvé de références nous indiquant s'il y a eu des mesures mises en place pour favoriser une meilleure appropriation des lignes directrices par les spécialistes au Manitoba.

des groupes d'âge avancé et avec un état de santé plus précaire. DeMichele et collab. (2003) notaient que dans leur centre de soins tertiaire (à Philadelphie), seulement 23 % des patientes de 70 ans et plus recevaient une chimiothérapie adjuvante, comparativement à 92 % des patientes de 50-59 ans et 77 % des patientes de 60-69 ans⁴⁹. Extermann et collab. (2000) proposaient le concept du seuil de risque de reprise du cancer, à partir duquel le traitement adjuvant peut réduire la mortalité de 1 %, si l'on considère la présence de comorbidités chez des patientes âgées. Avec leur simulation de type Markhov, les auteurs estiment que même si le traitement adjuvant a le potentiel de réduire la mortalité, ceci n'aura que peu d'effets si le risque de reprise du cancer (*-relapse-*) est déjà bas à cause des caractéristiques tumorales ou à cause de l'âge avancé de la patiente ou la présence de comorbidité.

On peut donc résumer deux conclusions partiellement contradictoires qui se retrouvent dans les recommandations, lignes directrices et analyses de l'usage de ces lignes directrices :

- (i) l'importance de considérer l'âge et les conditions morbides de la patiente;
- (ii) l'importance de ne pas négliger les bénéfices des traitements qui sont encore présents chez la patiente plus âgée.

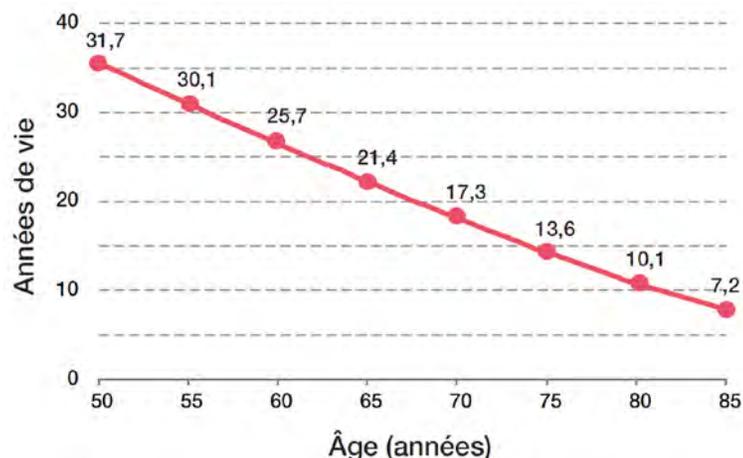
Un recours moins fréquent aux traitements agressifs est donc approuvé par ceux qui mettent l'accent sur l'adaptation des traitements à la condition clinique de la femme. Par contre, ceux qui mettent l'accent sur les preuves d'efficacité des traitements ont tendance à déplorer ce moindre recours à ces traitements chez les femmes plus âgées, l'attribuant à des préjugés qu'il faut remettre en question.

4.8.3 ESPÉRANCE DE VIE ET SES EFFETS SUR LA PERFORMANCE DU DÉPISTAGE

L'espérance de vie des femmes de 70 ans et plus est une des considérations importantes à la prise de décision. En 2011, une femme québécoise de 70 ans aura une espérance de vie moyenne de 17,3 ans tandis qu'à 75 ans, elle diminuera à 13,6 ans et qu'à 80 ans, elle sera 10,1 ans (figure 13). On suggère que l'espérance de vie doit être supérieure à 10 ans pour pouvoir bénéficier pleinement du dépistage du cancer du sein par mammographie (Lee et collab., 2013).

⁴⁹ Après ajustement pour tenir compte du statut des récepteurs ostrogéniques, d'épisodes précédents de cancers malins, de score de comorbidité et du pronostique, la probabilité d'obtenir une recommandation favorable pour une chimiothérapie diminue de 22 % par année ou 91 % par intervalle de 10 ans. Cette décroissance ne change pas significativement après 70 ans.

Figure 13 **Espérance de vie moyenne chez les Québécoises âgées de 50 et plus (2010-2012)**



Sources : Données de l'Institut de la statistique du Québec; nos calculs.

En analysant l'espérance de vie sous l'angle populationnel, entre 70 et 75 ans, on peut voir la proportion des femmes qui ne vivront pas assez longtemps pour bénéficier d'un dépistage, ce qui veut dire cinq à dix ans, selon les différentes recommandations cliniques. Les femmes décédant dans une période de cinq ans sont celles qui auront vraisemblablement des cas de surdéttection, puisqu'un cancer dépisté n'aurait généralement pas eu assez de temps pour développer des symptômes. Les femmes décédant avant dix ans sont celles qui n'auront pas eu de prolongement de leur vie par le dépistage, parce que les effets du dépistage sur la mortalité ne commencent généralement pas avant 10 ans. Évidemment, cette proportion est fortement dépendante de l'âge atteint, comme le tableau 20 l'indique.

Tableau 20 **Pourcentage des femmes qui vivront moins de 5 ans ou 10 ans, selon l'âge atteint**

% décédant avant :	54	59	64	69	74	79
5 ans	2 %	2 %	4 %	7 %	12 %	20 %
10 ans	5 %	7 %	11 %	18 %	30 %	47 %

Source : modélisation à l'annexe 4.

Ainsi, si l'on fait du dépistage mammographique à 69 ans (l'âge limite du PQDCS actuel), déjà 7 % des femmes ne vivront pas aussi longtemps que le temps de séjour moyen (cinq ans), et 18 % ne seront pas en vie 10 ans plus tard. À 74 ans, si on invitait toutes les femmes au dépistage, 12 % des personnes invitées ne seraient pas en vie assez longtemps pour avoir des symptômes d'un cancer qu'on pourrait dépister, et 30 % ne seraient pas en vie après 10 ans.

Ce qui importe, dans la détermination de la pertinence de la mammographie, n'est pas tellement l'espérance de vie moyenne, dans une population, mais l'espérance de vie pour une femme donnée, compte tenu de son profil de facteurs de risque. La présence d'une autre maladie (par exemple, une maladie cardiaque, le diabète, ou l'insuffisance rénale) chez la femme peut affecter grandement son espérance de vie et sa capacité à recevoir des traitements appropriés. Des analyses de Statistiques Canada en 2012 (Agence de santé publique du Canada, 2012) ont montré que l'espérance de vie

pouvait chuter de 22 % à 70 ans si une femme était atteinte du diabète et souffrait d'hypertension (61,6 %), deux maladies chroniques à prévalence élevée au Québec (Pigeon et Larocque, 2011; Blais et Rochette, 2011).

Plusieurs auteurs ont proposé des stratégies de dépistage des femmes plus âgées qui tiennent compte de l'espérance de vie. Lantz et Ubel (2005) affirment que les bénéfices qu'une femme peut tirer du dépistage dépendent plus du nombre d'années qu'elle a à vivre que de son âge. Mandelblatt et collab. (2005), dans une analyse de coût-efficacité, suggèrent que le dépistage demeure rentable (moins de 100 000 \$ par année de vie sauvée) jusqu'à 79 ans; en utilisant un seuil plus bas (60 000 \$ par année de vie sauvée), le dépistage des femmes après 70 ans ne serait rentable que pour celles qui se trouvent dans le quartile de femmes qui ont une espérance de vie la plus longue. Par contre, Vacek et collab. (2011) suggère que les modèles d'évaluation du risque de cancer du sein utilisés pour des femmes plus jeunes ne sont pas utiles pour l'évaluation du risque des femmes de 70 ans et plus.

Le Collège des médecins soulève l'enjeu d'une espérance de vie de plus de 10 ans dans ses lignes directrices sur le dépistage du cancer de la prostate, mises à jour en 2013 (CMQ 2013). On mentionne que « les médecins doivent envisager le dépistage du cancer de la prostate chez leurs patients âgés de 55 à 70 ans ayant une espérance de vie de plus de 10 ans... » et que « les médecins ne doivent pas proposer le dépistage du cancer de la prostate à leurs patients âgés de plus de 70 ans, ni à ceux dont l'espérance de vie est estimée à moins de 10 ans ».

La difficulté réside dans l'application d'un tel concept dans la pratique clinique, compte tenu de l'incertitude sur l'espérance de vie d'une femme donnée ou de la difficulté de savoir dans quel quartile d'espérance de vie elle se trouve. Suite à l'examen d'une enquête populationnelle de femmes de 75 ans et plus aux États-Unis, Schonberg et Walter (2013) ont divisé les répondantes en trois groupes selon leur espérance de vie (> 9 ans, 5-9 ans, < 5 ans), selon des recommandations suggérant qu'il faut entre cinq à dix ans d'espérance de vie pour bénéficier du dépistage (Warner, 2011; Fletcher et Elmore, 2003). L'auteure a examiné la participation au dépistage en fonction de ces catégories. Au total, 56 % des répondantes avaient eu une mammographie de dépistage au cours des années précédentes, mais 71 % des femmes ayant une espérance de vie de neuf ans ou plus avaient participé, comparativement à 36 % des femmes avec une espérance de vie de moins de cinq ans. Ceci suggère que l'espérance de vie est utilisée pour cibler le dépistage, mais le taux élevé de participation de 36 % chez les femmes avec moins de 5 ans d'espérance de vie suggère qu'il y a un potentiel d'amélioration des décisions concernant le dépistage par des lignes directrices plus claires sur le recours au dépistage et sur l'évaluation de l'espérance de vie, ainsi que par des informations au public sur le dépistage chez les femmes plus âgées.

4.8.4 LES PRATIQUES DE DÉPISTAGE À L'ÉTRANGER

Dans plusieurs provinces et pays, des programmes de dépistage du cancer du sein offrent différents services aux femmes âgées de 70 ans et plus. Ces services sont généralement modulés pour intégrer les pratiques de suivi médical des femmes en première ligne, les mammographies, les examens complémentaires incluant la biopsie et le suivi des femmes jusqu'à l'admission à des traitements, si nécessaire. Le tableau 21 résume les pratiques de dépistage dans d'autres pays que le Canada.

Tableau 21 Pays ciblant les femmes de 70 ans et plus

Pays	Type de programme	Méthodes de détection utilisées couramment	Population ciblée	Fréquence du dépistage pour les 50 ans et plus (années)
Australie	NS	MRF, MN	40-75+	2
Corée du Sud	N	MRF, MN	40-75+	2
États-Unis	V	MRF, MN, ECS	40-75+	1-2
France	N	MRF, MN, ECS	50-74	2
Royaume-Uni	NS ¹	MRF, MN	50-70	3
Angleterre	Étude clinique ²		71-73	3
Israël	N	MRF, MN	50-74	2
Italie	NS	MRF, MN	45-74	2
Japon	NS	MRF, MN, ECS	40-75+	2
Pays-Bas	N	MRF, MN	50-74	2
Suède	S	MRF, MN	40-74	2

Abréviations utilisées :

NS : politique nationale de dépistage et implantation du programme par les États constitutifs, provinces ou régions.

N : politique nationale de dépistage et implantation du programme au niveau national.

V : variable; dépistage opportuniste et programmes gérés par instances non-étatiques.

S : implantation du programme par les états constitutifs, provinces ou régions.

MRF : mammographie par radiographie sur film.

MN : mammographie numérique.

ECS : examen clinique des seins.

Source : Breast Cancer Screening Programs in 26 ICSN Countries, 2012.

1. <https://www.gov.uk/topic/population-screening-programmes> (consulté le 7-10-2015).

2. Evaluating the age extension of the NHS Breast screening Programme, ISRCTN33292440, <http://www.controlled-trials.com/ISRCTN33292440> (consulté le 7-10-2015).

Nous n'avons pas connaissance de programme étatique de dépistage organisé aux États-Unis. Ce dépistage dépend beaucoup de la pratique médicale privée et des pratiques en vigueur dans les différentes Health Maintenance Organisation (HMO). Les guides de pratique publiés par les associations et organisations médicales jouent donc un rôle important et influencent le dépistage opportuniste chez les médecins. Les lignes directrices n'ayant pour la plupart pas de limite supérieure d'âge, la pratique du dépistage continue bien au-delà de 74 ans.

La plupart des pays européens offrent des programmes de dépistage du cancer du sein fondés sur la mammographie. Le dépistage des femmes âgées de 50 à 69 ans, répété tous les deux ans, est la norme. Le Royaume-Uni fait exception avec une fréquence de dépistage tous les trois ans. En Europe, seuls la France, l'Italie, les Pays-Bas et la Suède ont des programmes qui incluent les femmes de 70 à 74 ans (tableau 21). Toutefois, à la lumière des nouvelles données de la littérature et des récents travaux, la France a questionné *a posteriori* les avantages et inconvénients de dépister cette population (HAS 2013) (voir section 4.8.1), sans remettre en question sa participation au dépistage organisé⁵⁰.

⁵⁰ En mai 2014, la HAS a mis à jour le Référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé des Centres d'Examen de Santé (CES) de l'Assurance Maladie sur le dépistage et la prévention du cancer du sein. Elle y réitère que « Les femmes éligibles sont âgées de 50 à 74 ans sans symptôme apparent, ni facteur de risque de cancer du sein ». Voir http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2024559/fr/dépistage-et-prevention-du-cancer-du-sein (consulté le 7-10-2015).

En Grande-Bretagne, le ministère de la Santé a annoncé une extension de son programme sur une base d'expérimentation jusqu'à l'âge de 73 ans, soit un cycle de dépistage additionnel. Le choix des femmes invitées et non invitées est déterminé par tirage au sort, et les données sur ces deux groupes seront recueillies de façon à mieux documenter les effets du dépistage chez les femmes de plus de 70 ans (Moser et collab., 2011). Des résultats de suivi sont attendus en décembre 2026 (Patnick, 2010).

Depuis 2011, l'Italie étend progressivement dans l'ensemble de ses régions son programme de dépistage aux femmes de 70 à 74 ans (Osservatorio nazionale screening, 2012). Cette extension est le résultat d'une conférence de consensus réalisée par un groupe de travail italien (Distante et collab., 2007). Ce dernier nuancait toutefois ses recommandations en indiquant que les ressources disponibles devraient prioritairement servir à maximiser l'accès pour les femmes âgées de 50 à 69 avant d'offrir le programme aux femmes de 70 ans et plus.

À l'inverse, le Centre fédéral d'expertise des soins de santé de Belgique (KCE 2012), organisme fédéral responsable d'évaluer les politiques en santé, a jugé que les preuves n'étaient pas assez solides et que l'invitation systématique des femmes âgées de 70 à 74 ans à participer au dépistage organisé du cancer du sein n'était pas recommandée (voir section 4.3.5). Ces recommandations reposaient entre autres sur une modélisation des avantages et inconvénients du dépistage.

En Australie, un rapport d'évaluation (HDG Consulting Group, 2009) du BreastScreen Australia Evaluation Advisory Committee a jugé que le dépistage des femmes âgées de 70 et plus était probablement avantageux et que le programme devait également cibler cette population. À partir de 2013-2014, les femmes de 70 à 74 ans sont invitées à passer un examen de dépistage tous les deux ans dans le cadre des programmes de dépistage en place dans ses états et territoires.

Enfin, en Suisse, où certains cantons offrent un programme de dépistage à toutes les femmes âgées de 50 à 69 ans, un rapport publié en décembre 2013 par l'organe scientifique du Swiss Medical Board (2014) conclut que le dépistage peut contribuer à détecter les tumeurs plus précocement (voir section 4.3.6). Toutefois, la diminution de la mortalité par cancer du sein est très faible, évitant seulement un à deux décès par cancer du sein chez 1 000 femmes dépistées régulièrement. Lorsque le Swiss Medical Board compare cet effet souhaité avec les effets indésirables, il obtient globalement un rapport coût-efficacité très défavorable. Cette instance recommande donc de ne pas lancer de programme de mammographie dans les cantons qui ne l'ont pas encore, et de limiter dans le temps les programmes existants. À fortiori, on ne propose pas d'offrir le dépistage systématique aux femmes plus âgées.

4.8.5 LES PRATIQUES DE DÉPISTAGE AU CANADA

Au Canada, le dépistage du cancer du sein pour les femmes âgées de 70 à 74 ans fait partie des actes médicaux couverts par l'assurance publique dans tous les territoires et provinces sauf dans le territoire du Nunavut. Le sondage mené à l'été 2013, en collaboration avec le Partenariat canadien contre le cancer, auprès des coordonnateurs des programmes provinciaux canadiens (voir annexe 6) révèle que la plupart de ces programmes intègrent les femmes de 70 ans et plus. Quelques modifications apportées depuis ce moment ont été publiées récemment dans un document intitulé *Breast Cancer Screening Guidelines Across Canada - Environmental Scan*, publié en février 2015 (PCCC 2015).

Tableau 22 Inclusion des femmes de 70 ans et plus dans le programme de dépistage du cancer du sein, mécanismes d'invitation et de rappel

Province ou territoire	Inclusion dans le programme	Inclusion dans le SI	Limite d'âge des rappels	Autoréférence (âge limite)	Invitation initiale 50 ans	Rappel 52-69 ans	Rappel 70-74 ans
Yukon (YT)	oui	oui	aucune	oui	non	oui	oui
Territoires du Nord-Ouest (NT)	oui	oui	74	oui (74)	non	oui	oui
Colombie-Britannique (BC)	oui	oui	74	oui (79)	oui	oui	oui
Alberta (AB)	oui	oui	aucune	oui	oui	non (sauf unité mobile)	non (sauf unité mobile)
Saskatchewan (SK)	oui	oui	aucune	oui	oui	oui	oui
Manitoba (MB)	oui	oui	74	oui (tout âge)	oui	oui	oui
Ontario (ON)	oui	oui	74	oui (74)	oui	oui	oui
Québec (QC)	non	non	s/o	non	oui	oui	non
Nouveau-Brunswick (NB)	oui	oui	74	oui (74)	oui	oui	oui
Nouvelle-Écosse (NS)	oui	oui	aucune	oui	non	oui	oui
Île-du-Prince-Édouard (PE)	oui	oui	74	oui (74)	non	oui	oui
Terre-Neuve-et-Labrador (NL)	oui	oui	aucune	oui	non	oui	oui

Dans l'ensemble des provinces, les services de dépistage englobent l'offre d'accès à la mammographie et au diagnostic ainsi qu'un système d'information (SI). Ce dernier permet d'identifier les femmes admissibles au programme et d'assurer un suivi auprès des participantes (envoi des résultats du dépistage et, dans certains cas, relance deux ans plus tard). L'inclusion des femmes de 70 ans et plus dans les programmes provinciaux ne veut pas dire que tous les services offerts à cet âge soit les mêmes; mais ces services sont encadrés par le programme, et les données sur ces services sont saisies dans le système d'information. Le tableau 22 résume les services inclus dans les 12 programmes recensés.

Plusieurs provinces n'envoient pas d'invitation initiale à des femmes de 70-74 ans, mais ce sont généralement les provinces où il n'y a pas d'invitation initiale aux femmes plus jeunes; seules la Colombie-Britannique, l'Alberta et le Québec en font une distinction. Quatre provinces et un territoire (YK, BC, MB, ON, NS) envoient une information différente avec le dernier résultat, indiquant qu'il n'y aura plus de rappels mais que le dépistage demeure disponible par autoréférence ou avec une prescription médicale, selon le cas.

On peut résumer les modalités d'invitation des femmes de 70 ans et plus, dans les programmes canadiens, par ordre décroissant du niveau d'activités, tel qu'illustré au tableau 23.

Tableau 23 Activités en lien avec l'invitation des femmes de 70 ans et plus, aux différents programmes provinciaux et territoriaux

Province ou territoire	Activités
Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Manitoba, Ontario, Nouveau-Brunswick, Île-du-Prince-Édouard, Terre-Neuve-et-Labrador	Invitation initiale, rappel entre 70 et 74 ans, et accès par prescription ou autoréférence
Territoires du Nord-Ouest et du Yukon, Nouvelle-Écosse, Nouveau-Brunswick, Terre-Neuve-et-Labrador	Aucune invitation initiale; accès par prescription ou autoréférence; mais rappel tous les deux ans auprès des femmes participantes
Québec	Aucune invitation initiale ni rappel, accès seulement par prescription

4.8.6 COMPARAISON ENTRE CERTAINES MODALITÉS DES PROGRAMMES QUÉBÉCOIS ET ONTARIEN

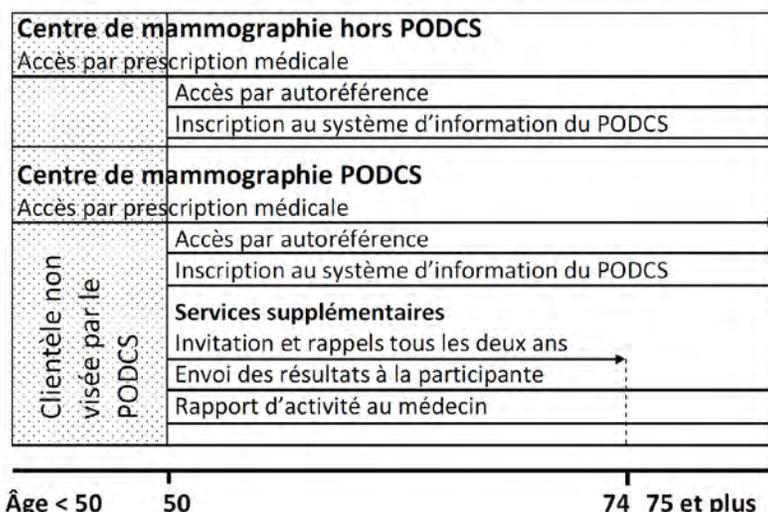
Les programmes de dépistage du cancer du sein ontarien et québécois sont représentés schématiquement aux figures 8 et 14, respectivement. Certaines similarités et différences observées aux tableaux 22 et 23 sont reprises. De plus, des éléments d'information spécifiques à chaque programme y sont dépeints de manière à faire ressortir leurs particularités.

Une des principales différences provient de la notion même de participantes. En Ontario, on considère que les participantes admissibles au programme de dépistage sont toutes les femmes de 50 ans et plus,⁵¹ (rectangle blanc à la figure 14), et les femmes non visées par le programme (rectangle grisé) sont celles de moins de 50ans. Les Ontariennes n'ont pas à consentir explicitement pour participer au programme de dépistage ontarien, ni pour permettre l'accès à des renseignements personnels liés aux activités de dépistage. La loi ontarienne de protection de la vie privée a désigné Cancer Care Ontario (CCO), l'organisme responsable du programme ontarien de dépistage du cancer du sein (PODCS), comme une entité pouvant avoir accès aux données nominatives des patientes dans le but d'offrir des services adaptés, (Section 39 '*prescribed registry*' under the Personal Health Information Protection Act, 2004 (PHIPA)). En ce qui concerne la participation proprement dite des Ontariennes au dépistage, la notion de consentement libre et éclairé ne fait pas l'objet d'une démarche de prise de décision partagée accompagnée d'outil d'aide à la décision. Les Ontariennes peuvent toutefois exprimer leur refus de recevoir toute correspondance ou appel téléphonique, mais dans ces cas, les données cliniques découlant d'une mammographie de dépistage et d'examen complémentaires seront néanmoins disponibles pour le PODCS.

⁵¹ Officiellement, la clientèle visée par le PODCS correspond aux femmes de 50 à 74 ans et non pas aux femmes plus âgées, mais la seule distinction est le fait que ces dernières reçoivent une invitation et un rappel tous les deux ans, contrairement aux femmes de 75 ans et plus pour qui ce service n'est plus offert. Le PODCS inclut également un service de dépistage pour les femmes de 30 à 69 ans considérées comme étant considéré à risque élevé, non représenté à la figure 14. Le rapport annuel du PODCS se concentre sur la clientèle officiellement visée des 50 à 74 ans et sur les femmes à risque élevé.

Figure 14 Représentation schématique des femmes se faisant dépister pour le cancer du sein en Ontario, dont celles participant au Programme ontarien de dépistage du cancer du sein (PODCS) ou Ontario Breast Screening Program (OBSP).

Ensemble des femmes ayant recours à des services de dépistage du cancer du sein en Ontario (non proportionnel à la surface)



Note : Le programme vise la clientèle schématisée par un rectangle blanc, ce qui correspond à toutes les femmes de 50 ans et plus. La partie grisée correspond aux femmes de moins de 50 ans non visées par le PODCS.

Au Québec, pour participer au Programme, on exige une autorisation pour que le système d'information du PQDCS (SI-PQDCS) recueille des données à propos de la patiente⁵². Avec ces données, le PQDCS peut, entre autres, lui envoyer une lettre de résultats, s'assurer qu'un médecin s'occupe de son suivi si le résultat de sa mammographie s'avère anormal, la rappeler deux ans après sa dernière mammographie si aucun cancer n'a été détecté et évaluer la performance du programme.

Les femmes ayant autorisé l'accès aux renseignements sont officiellement des participantes au PQDCS (rectangle blanc à la figure 8) alors que celles qui refusent ne font pas partie du programme (partie grisée du rectangle). Ces « non-participantes » peuvent malgré tout avoir accès à des services de dépistage par l'entremise d'une ordonnance à la suite d'une prescription d'un médecin ou d'une infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne (IPSPL)⁵³. Cette différence sémantique est importante. En Ontario, toute utilisatrice de services de dépistage est une participante, alors qu'au Québec, toute utilisatrice de services de dépistage n'est pas nécessairement une participante. Une des conséquences de cette différence de définition est que le SI-PQDCS ne traitera que les données des participantes du PQDCS (rectangle blanc à la figure 8), ne couvrant ainsi que les participantes de 50 à 69 ans. En Ontario, le SI recueille des données pour la majeure partie des utilisatrices de services de dépistage. Cela inclut les femmes de 50 ans et plus (rectangle blanc à la figure 14). Paradoxalement, les informations concernant les femmes participantes de moins de 50 ans ne sont pas recueillies (rectangle grisé à la gauche de la figure 14).

⁵² Le formulaire d'autorisation de recueil des données a été approuvé par la Commission d'accès à l'information du Québec et doit répondre à ses exigences en matière de communication des renseignements personnels : le consentement doit être manifeste, libre, éclairé et doit être donné à des fins spécifiques pour la durée nécessaire à la réalisation des objectifs pour lesquels il a été demandé.

⁵³ Pour éviter de répéter l'expression « médecin ou infirmière ou infirmier praticien(ne) spécialisé(e) en soins de première ligne (IPSPL) », nous emploierons l'expression médecin ou professionnel de la santé dans la suite du texte.

Pour obtenir une mammographie, les femmes qui refusent la participation au PQDCS doivent tout de même obtenir leur mammographie dans une des installations certifiées par le PQDCS. Par contre, les Ontariennes peuvent choisir de se faire dépister dans un centre de mammographie PODCS ou hors PODCS; près de 75 % des dépistages ontariens sont réalisés dans des centres PODCS⁵⁴. Cependant, l'ensemble des données sur la participation des femmes est compilé dans le SI ontarien pour les femmes de 50 ans et plus, même si les données cliniques (notamment les réponses au questionnaire et les résultats) ne sont compilées que pour les femmes qui l'auront autorisé. Le programme ontarien offre également la possibilité de l'autoréférence aux femmes admissibles alors que cette modalité d'accès à la mammographie n'est pas disponible au Québec.

Les avantages et désavantages du dépistage du cancer du sein ont fait l'objet d'un outil d'aide à la décision pour le PQDCS intitulé « Participer au Programme québécois de dépistage du cancer du sein : votre décision », et on trouve de l'information sur le site Web du PQDCS⁵⁵. Il y est fait mention que « la décision de participer ou non au programme dépend de l'importance que vous accordez à chacun des effets présentés dans cette brochure ». Malgré un contenu informatif de qualité, ce feuillet ne répond pas à la définition d'un outil d'aide à la décision dans le cadre d'une démarche structurée de prise de décision partagée⁵⁶. Nous n'avons pas trouvé de feuillet équivalent en Ontario, mais certaines informations sont disponibles sur le site Web du PODCS⁵⁷.

Le rôle du médecin traitant, du médecin de famille ou de tout autre professionnel de la santé⁵⁸ dans le cadre des programmes de dépistage du cancer du sein varie en fonction des différentes étapes du programme de dépistage et des stratégies de suivi des participantes. Un outil d'aide à la décision, produit par Santé Canada, est suggéré par certains programmes de dépistage canadiens pour les discussions entre la patiente et son médecin. Il contient un questionnaire permettant à la femme d'exprimer ses préférences. Par contre, l'information fournie avec l'outil n'aborde pas les aspects des faux positifs et de la surdéttection, par exemple.

Dans le cadre de sa pratique, un médecin de famille devrait normalement aborder les questions de dépistage avec sa patiente. Dans tous les programmes canadiens, le médecin de famille peut prescrire la mammographie tous les deux ans, ou décider que la fréquence biannuelle est insuffisante et l'accroître à une mammographie par année. Dans toutes les provinces, le médecin de famille ou le médecin traitant reçoit le rapport de la mammographie de dépistage. Si des investigations supplémentaires sont nécessaires, le médecin recevra les résultats selon la pratique courante. Pour le cas où un suivi doit être assuré (par exemple, la recommandation à un chirurgien), c'est normalement le médecin qui prendra les arrangements nécessaires.

Le PODCS a développé la capacité d'établir une liste de patients suivis par un médecin donné, au moyen de ses dossiers électroniques, pour lui acheminer des rapports portant sur la cohorte de ses patientes participantes au programme.

⁵⁴ Communication personnelle avec responsables du SI-PODCS.

⁵⁵ <http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/santepub/pqdc/index.php?accueil> (consulté le 7-10-2015).

⁵⁶ L'outil inclut un contenu informatif de qualité. Dans le cadre d'une prise de décision partagée, les outils d'aide à la décision sont conçus pour aider la patiente afin qu'elle comprenne l'intervention médicale ou diagnostique, clarifie ses valeurs, et soit engagée dans le processus décisionnel (O'Connor et collab., 1999; O'Connor et collab., 2003). Une grille d'analyse et d'évaluation de la qualité des outils d'aide à la décision a été mise au point par la International Patient Decision Aids Standards Collaboration (IPDAS). La version 4 de cet outil est disponible (IPDASi v 4.0) (Joseph-Williams et collab., 2013).

⁵⁷ <https://www.cancercare.on.ca/pcs/screening/breastscreening/> (consulté le 7-10-2015).

⁵⁸ Au Québec, ceci inclut l'infirmière praticienne en soins de première ligne (IPSPL).

4.9 Le consentement libre et éclairé

Les informations offertes à la clientèle sur les avantages du dépistage ont évolué avec le temps. Au début, c'était dans l'optique de maximiser les taux de participation, avec des normes typiquement établies à 70 %⁵⁹. Pour maximiser la participation de la population, on a privilégié des informations (Newman, 2010) et des formules-chocs en faveur du dépistage (Lerner, 2003). Cela a pu avoir pour conséquence que des femmes surestiment les bénéfices de la participation au dépistage et sous-estiment les limites et les effets non souhaités. Cet effort a été couronné de succès : plus de 70 % des adultes plus âgés mentionnent qu'ils continueront à se faire dépister contre le cancer jusqu'à leur mort (Lewis, 2006).

Par la suite, l'idéal d'un équilibre entre les avantages et les désavantages du dépistage ainsi que l'importance d'en discuter avec les patientes se sont progressivement imposés parmi les programmes de dépistage. Une des motivations de ce changement est sans doute l'importance accordée à la prise de décision partagée dans le cadre de la décision de la patiente de participer ou non au dépistage.

La notion de prise de décision partagée (Barry et collab., 2012) vient compléter le consentement libre et éclairé (Direction des enquêtes, 2006; Whitney et collab., 2004; King et Moulton, 2006; Plutynski, 2012) (voir tableau 24)⁶⁰. Issue des critères de comportement éthique exigés pour les protocoles d'essais cliniques, la prise de décision partagée consiste en un accompagnement de la patiente par le professionnel de la santé de façon à déterminer les valeurs et attentes de la patiente en lien avec les options diagnostiques ou thérapeutiques et à aborder de façon structurée les informations portant sur ces options (Elwyn et collab., 2012; Barry et collab., 2012). L'objectif poursuivi est que la patiente comprenne les enjeux et soit à l'aise avec sa décision (Légaré et Thompson-Leduc, 2014). Le tableau 27 précise certaines caractéristiques de ces différentes approches de prise de décision.

Une revue Cochrane (Stacey et collab., 2014) portant sur les outils d'aide à la décision a montré les effets positifs de tels outils pour améliorer la connaissance des avantages et inconvénients, le sentiment d'être informé et le sentiment d'avoir pu considérer ses valeurs. De plus, ils facilitent une perception plus précise du risque et la participation active dans le processus décisionnel.

⁵⁹ Ces objectifs correspondent à peu près aux taux de participation atteints lors des essais randomisés; on en a déduit que l'atteinte de ce niveau de participation était essentielle à l'atteinte des réductions de mortalité obtenues dans les essais. Par exemple, au cadre de référence du PQDCS (PQDCS 1996), on note : « Dans des conditions optimales de réalisation rencontrées dans ces études, incluant des mécanismes de contrôle de la qualité et des taux de participation de près de 70 % des populations visées, une diminution de la mortalité allant jusqu'à 40 % fut observée. Cette réduction a été observée après une période de sept à dix ans. »

⁶⁰ Le site Web du Collège des médecins du Québec mentionne qu'un consentement est libre s'il est obtenu sans aucune forme de pression, de menace ou de contrainte. Le consentement est dit éclairé si la personne est adéquatement informée. aldo.cmq.org/fr-CA/GrandsThemes/Consentement/DefConsentement.aspx (consulté le 23-06-2015).

Tableau 24 Typologie de certains types de participation des patientes concernant leur dépistage ou leur traitement

Type de participation du patient	Rôle de la patiente	Rôle du professionnel de la santé	Contexte typique, commentaires
Prescriptif	<ul style="list-style-type: none"> ▪ passif ▪ on n'aborde pas la réaction de la patiente à la décision du professionnel 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ jugement clinique concernant le meilleur intérêt du patient ▪ on parlera dans certaines situations de « paternalisme » 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ situations d'urgence où il n'y a pas de choix entre différentes options ou si la patiente n'est pas en mesure de s'exprimer ▪ situations où le professionnel juge que la patiente ne souhaite pas discuter les choix possibles malgré l'information disponible
Consentement libre et éclairé	<ul style="list-style-type: none"> ▪ actif ▪ prend connaissance de l'information, mais peut questionner le professionnel ▪ peut signifier que la décision de la patiente va à l'encontre du jugement clinique du professionnel 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ présente au patient les différentes options diagnostiques ou thérapeutiques concernant les conséquences des différentes options pour un diagnostic ou un traitement ▪ en fonction de l'échange qui s'ensuit, le professionnel juge si la patiente comprend et si elle consent ▪ le professionnel juge s'il utilise ou non différents supports matériels pour présenter l'information 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ situation de consentement éclairé telle que stipulée par le Code civil québécois, les codes de déontologie des médecins du Québec, le code de déontologie des infirmières et infirmiers du Québec⁶¹ ▪ certaines procédures réalisées en milieu hospitalier, comme les anesthésies, nécessitent un consentement écrit ▪ le type d'information présentée doit permettre d'aborder les différentes options possibles
Prise de décision partagée menant à un consentement libre et éclairé	<ul style="list-style-type: none"> ▪ actif ▪ la patiente sera motivée à participer à cette décision quand le professionnel n'aura pas privilégié une des options. ▪ peut signifier que sa décision va à l'encontre de ce que le professionnel aurait choisi 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ informe la patiente sur les enjeux, s'assurer de sa compréhension des enjeux et tient compte de ses valeurs et préférences 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ démarche structurée où on aborde les différentes options raisonnables en fonction des avantages et inconvénients de l'option, en tenant compte des valeurs et préférences de la patiente. ▪ outils d'aide à la décision structurant la démarche de prise de décision partagée et l'obtention d'un consentement explicite. ▪ selon la collaboration International Patient Decision Aid Standards (IPDAS), les outils d'aide à la décision devraient compléter les conseils du professionnel de la santé et non les remplacer. Selon IPDAS, l'outil d'aide à la décision : 1) énonce spécifiquement la décision qu'il faut considérer; 2) fournit des informations établies sur des données probantes concernant la maladie en jeu, les options qui s'offrent, les avantages associées, les inconvénients ou dangers, les probabilités et l'incertitude scientifique, et 3) aide la patiente à reconnaître que la décision est fonction de ses valeurs et que cette décision doit permettre de clarifier, implicitement ou explicitement, la valeur que la patiente attribue aux avantages, aux inconvénients et à l'incertitude scientifique

⁶¹ Les pratiques médicales québécoises mettent l'accent sur le consentement éclairé, en lien avec le code civil québécois et les codes de déontologie des médecins et infirmiers et infirmières qui font explicitement mention du consentement. L'article 11 du Code civil stipule que : « Nul ne peut être soumis sans son consentement à des soins, quelle qu'en soit la nature, qu'il s'agisse d'examen, de prélèvements, de traitements ou de toute autre intervention. Si l'intéressé est inapte à donner ou à refuser son consentement à des soins, une personne autorisée par la loi ou par un mandat donné en prévision de son inaptitude peut le remplacer. » Le code de déontologie des médecins du Québec mentionne à la section III, consentement, aux articles suivants : **28.** *Le médecin doit, sauf urgence, avant d'entreprendre un examen, une investigation, un traitement ou une recherche, obtenir du patient ou de son représentant légal, un consentement libre et éclairé.* **29.** *Le médecin doit s'assurer que la patiente ou son représentant légal a reçu les explications pertinentes à leur compréhension de la nature, du but et des conséquences possibles de l'examen, de l'investigation, du traitement ou de la recherche qu'il s'apprête à effectuer. Il doit faciliter la prise de décision du patient et la respecter.*

Dans le cadre des pratiques de dépistage et de l'obtention d'un consentement, on peut citer l'exemple du programme québécois de dépistage de la trisomie 21, où il y a demande d'un consentement écrit (formulaire AH-6111) à la suite d'une démarche structurée. La démarche de recherche de consentement dans cet exemple exige des professionnels de la santé qu'ils :

- s'assurent que toutes les informations nécessaires à la prise de décision ont été transmises;
- comprennent que la décision de passer ou non le test de dépistage prénatal de même que celle de poursuivre ou non une grossesse à la suite de l'annonce d'un diagnostic de trisomie 21 appartiennent entièrement aux femmes enceintes et aux couples;
- prennent le temps de discuter avec les femmes enceintes et les couples des conséquences et des options et explorent avec eux les facteurs qui jouent un rôle dans la décision d'y participer ou non;
- transmettent l'information d'une manière non directive, c'est-à-dire en aidant les femmes enceintes et les couples à prendre la meilleure décision pour eux-mêmes et leur famille, d'après leur propre point de vue et leurs valeurs (MSSS 2015).

Pour le PQDCS, il existe un feuillet d'information⁶² pouvant aider les clientes à prendre leur décision, mais il s'agit d'un document éducatif. Un outil d'aide à la décision se concentre davantage sur les options et conséquences de la décision (O'Connor et collab., 2003). Le PQDCS a aussi un « formulaire de consentement », où la cliente doit indiquer si elle autorise la transmission de données la concernant; consentement qui ne s'adresse qu'aux enjeux de communication de l'information, et non pas aux enjeux entourant la participation au dépistage mammographique, avec ses avantages et inconvénients.

Le présent rapport documente de nombreux enjeux d'importance accrue pour les femmes de 70 ans et plus ayant recours au dépistage mammographique (voir par exemple les sections 4.6.2 sur la surdéttection et 4.8.3 sur l'espérance de vie). En particulier, pour aborder la décision de participer ou non au dépistage du cancer du sein, il faut aborder l'enjeu de l'espérance de vie (Mandelblatt et collab., 1992; Walter et Covinsky, 2001; Walter et Schonberg, 2014). Dans le cas du cancer du sein, où le temps de séjour est d'environ cinq ans et le début d'un effet du dépistage sur la mortalité est d'environ dix ans, cette espérance de vie devrait être d'au moins dix ans (Lee et collab., 2013) (voir sections 4.8.1 et 4.8.3 sur l'espérance de vie). Il a également été mentionné à la section 4.8.3 que pour d'autres dépistages de cancer (de la prostate, par exemple), une espérance de vie de dix ans et plus est proposée comme critère de participation important. Royce et collab. (2014) ont montré qu'une portion substantielle de la population américaine ayant une espérance de vie limitée participe au dépistage du cancer du sein, du col utérin, du côlon et de la prostate, et qu'il est peu probable que cette population en retire un bénéfice net.

Transposer le concept populationnel de l'espérance de vie à un individu n'est pas simple (Eckstrom et collab., 2012). Alors que la majorité des femmes de 70 ans sont lucides et en bonne santé, un certain nombre d'entre elles souffrent de maladies chroniques et de problèmes fonctionnels ayant pour conséquence une espérance de vie réduite (Raik et collab., 2004; Mehta et collab., 2010; Yousef et collab., 2012). Cette hétérogénéité de l'état de santé et son lien avec l'espérance de vie sont des facteurs à considérer au moment de la prise de décision partagée concernant le dépistage (Walter et Covinsky, 2001; Hamaker et collab., 2012; Pace et collab., 2014) ou le traitement du cancer du sein (O'Connor et collab., 2013). Il existe plusieurs outils pour évaluer l'espérance de vie au cours de rencontres cliniques. Les travaux de Lansdorp-Vogelaar et collab. (2014) ont établi pour une population âgée de 74 ans, des catégories de comorbidité, correspondant à diverses maladies ou

⁶² <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000288/> (consulté le 7-10-2015).

conditions. À partir de l'utilisation de bases de données et de simulations, ils ont été en mesure d'attribuer des espérances de vie en fonction de ces catégories de comorbidité. Schonberg et collab. (2011) ont validé un index permettant d'estimer l'espérance de vie dans un contexte de prise de décision partagée. Un outil informatique est également disponible en ligne pour calculer l'espérance de vie⁶³, outil que le professionnel de la santé peut utiliser en combinaison avec son jugement clinique.

Nous n'avons trouvé que deux outils d'aide à la décision spécifiques pour le dépistage du cancer du sein pour les femmes de 70 ans et plus, de Mathieu et collab. (2007)⁶⁴ et Schonberg et collab. (2014)⁶⁵ en comparaison avec les nombreux outils qui existent pour le dépistage du cancer du sein chez les femmes de 50 à 69 ans (Groupe de recherche d'outil d'aide à la décision 2015). Seul l'outil de Schonberg aborde explicitement la notion d'espérance de vie. Une autre dimension est la capacité pour les femmes plus âgées de discuter de leurs priorités de santé. Même si elles souffrent de plusieurs maux, les résultats d'une étude qualitative indiquent que les femmes sont en mesure de faire des choix portant sur des résultats de santé concurrents (*competing outcomes*) (Fried et collab., 2008).

La contribution du professionnel de la santé à la prise de décision partagée, en utilisant un tel outil, requiert des habiletés qu'il est possible de développer. Une voie à explorer (Schonberg et collab., 2007, 2013) pourrait être de s'inspirer des échanges ayant lieu lors des soins de fin de vie. Dans ce contexte, il est recommandé que le médecin mette en place la discussion, en répète certains éléments, clarifie le pronostic et les résultats probables, détermine les buts du patient en ce qui concerne les soins et développe un plan de soin (Balaban, 2000). Pour le dépistage du cancer du sein chez les personnes âgées, le médecin ou professionnel de la santé pourrait ainsi : 1) mettre en place la discussion et en répéter des éléments; 2) estimer l'espérance de vie de la patiente et comment cela peut affecter l'équilibre des avantages et inconvénients; 3) clarifier les valeurs de la patiente; et 4) se concentrer sur les mesures de promotion de la santé qui bénéficieront à la patiente, incluant le dépistage du cancer du sein.

Un tel processus de prise de décision partagée à propos du dépistage peut mener à la conclusion que le dépistage n'est plus souhaité. Pour les femmes âgées, il semble que la décision de cesser le dépistage du cancer du sein soit une décision majeure, alors que poursuivre ce dépistage ne l'est pas (Torke et collab., 2013). Dans le cadre de cette étude américaine, les participantes considèrent que le dépistage est une obligation morale et une bonne habitude, plutôt qu'une intervention médicale nécessitant une prise de décision. De plus, plusieurs de ces participantes ne pouvaient croire que leur médecin puisse un jour leur recommander de ne pas se faire dépister. Les professionnels de la santé, quant à eux, se sentent mal à l'aise et mal préparés pour discuter de la cessation du dépistage (Schonberg et collab., 2006). Ils craignent que conseiller la cessation affecte la relation de confiance patiente-médecin. Schonberg et Walter ont abordé cette problématique (Schonberg et collab., 2013) et suggèrent qu'une discussion clinique pourrait être utilisée pour aider la patiente à comprendre qu'une décision menant à l'arrêt du dépistage du cancer ne signifie pas l'abandon de la promotion de la santé, mais plutôt un recentrage de la promotion de la santé vers des interventions qui auront des bénéfices à plus court terme.

⁶³ Par exemple, le site Web www.epronosis.org fournit un outil d'évaluation de l'espérance de vie bâti à partir d'un certain nombre d'indicateurs pronostiques gériatriques obtenus d'une revue systématique (Yourman et collab., 2012). Nous n'avons pas trouvé d'évaluation indépendante de cet outil.

⁶⁴ L'outil d'aide à la décision de Mathieu et coll a été testé dans le cadre d'un essai randomisé et évalué par l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa, <http://decisionaid.ohri.ca/AZsumm.php?ID=1235> (consulté le 23-06-2015). La dimension de la santé de la femme n'est pas abordée avec cet outil. Il est disponible au site http://sydney.edu.au/medicine/public-health/shdg/resources/da_womenatseventy.php (consulté le 7-10-2015).

⁶⁵ L'outil de Schonberg a été développé pour des personnes de 75 ans et plus. Il n'a pas été testé dans le cadre d'un essai randomisé.

5 Discussion, conclusions et recommandations

5.1 Portée et limites de cette étude

Notre analyse de la pertinence du dépistage après 70 ans s'appuie sur un modèle analytique, développé au chapitre 2. Ce cadre d'analyse décrit des cheminements causal et temporel en réponse au mandat. Il est assorti de questions clés concernant les avantages et les inconvénients du dépistage. Le choix du modèle analytique nous a conduits à restreindre le nombre de dimensions à explorer aux aspects touchant les avantages et inconvénients cliniques associés au dépistage après 70 ans. Plusieurs autres questions auraient pu être considérées lors de l'analyse. Mentionnons les aspects économiques, organisationnels, techniques, sociaux et éthiques du dépistage du cancer du sein dans le cadre de programme et la prise en charge thérapeutique. Certaines de ces dimensions sont abordées ici sans que leur traitement soit exhaustif.

Les études randomisées disponibles datent de plusieurs années et les technologies employées ont grandement évolué depuis les années 1960, quand le premier essai a été effectué, et même depuis la fin du dernier essai, effectué dans les années 1990. Tous les essais ont utilisé une technologie au film, alors que le dépistage moderne se fait de plus en plus avec des images numériques. Les mammographes ont été perfectionnés, réduisant l'exposition à la radiation ionisante, et augmentant le contraste et la résolution. Parallèlement, les techniques de production des films (compression, positionnement) ont été améliorées, et les connaissances sur les pathologies du sein et l'interprétation des anomalies ont évolué. Ces changements dans la pratique ont le potentiel d'avoir modifié la performance du dépistage, sans que la plupart de ces modifications soient intégrées dans notre modèle, faute de données.

La périodicité des examens mammographiques n'a pas été évaluée dans le présent rapport, l'amélioration des traitements et leurs effets sur la survie des patientes.

5.2 Réduction de la mortalité chez les femmes de 50 à 69 ans

Plusieurs revues systématiques de ces essais rapportent une réduction du taux de mortalité de l'ordre de 20 %. Cette valeur, fréquemment citée et admise, se fonde sur deux hypothèses contestables. D'abord, celle que cette réduction de mortalité, chez une population dont le tiers des personnes invitées n'a pas participé au dépistage, peut être utilisée pour estimer les bénéfices d'une participation au dépistage. La deuxième hypothèse est de considérer que les gains potentiels du dépistage débutent au jour de l'invitation à participer au dépistage et non après un laps de plusieurs ans.

Dans la présente étude, pour obtenir une estimation de l'effet clinique du dépistage, nous avançons deux hypothèses différentes : 1) que les non-participantes auraient eu une réduction de la mortalité similaire à celle obtenue par les participantes, si elles avaient participé; et 2) que les gains de mortalité ne se produisent qu'après quelques années, les premières années suivant le dépistage initial ne pouvant pas montrer une réduction de la mortalité.

Nous arrivons à la conclusion que les gains de décroissance du taux de mortalité seraient plutôt de l'ordre de 50 %; 1) pour les seules femmes participantes à plusieurs cycles de dépistage; et 2) une fois que les gains du dépistage ont pu se manifester (après cinq ans ou plus de dépistage, correspondant au temps de séjour). Ainsi, notre point focal est sur les résultats qu'une participante régulière obtiendrait après ce laps de temps, et non sur le résultat moyen qui inclut les non-participantes. Autrement dit, nous analysons les résultats que l'on obtiendrait d'une étude clinique

théorique « idéale », où 100 % des femmes invitées participent aux activités de dépistage sur plusieurs cycles et où le nombre de décès serait comparé au nombre survenant auprès d'un groupe témoin qui n'utilise aucun service de dépistage. Ces deux nouvelles hypothèses ont pour effet de réduire l'importance des facteurs de dilution (les deux hypothèses initiales) dans le calcul des gains.

Ces deux ajustements ne font pas l'unanimité parmi les épidémiologistes, qui préfèrent souvent maintenir une méthodologie d'analyse selon l'invitation au dépistage (ITT), et considérer toutes les années de suivi sur le même pied. Une telle analyse, que certains appelleraient « conservatrice », permet au moins une estimation d'un minimum pour le potentiel de bénéfices. Nous considérons que les choix personnels et programmatiques devraient se faire sur une estimation qui vise à être la plus valide possible, et non pas sur une estimation conservatrice qui est certaine de fournir une sous-estimation des bénéfices probables. Quoi qu'il en soit, les ajustements proposés ici démontrent au moins l'ampleur du bénéfice potentiel pour la femme qui participe au dépistage et l'importance de la sous-estimation possible.

5.3 Réduction de la mortalité chez les femmes de 70 ans et plus

Parmi les raisons pouvant inciter une femme à participer au dépistage mammographique, il peut y avoir le désir de recevoir des traitements moins agressifs si un cancer est détecté à un stade plus précoce. Il y a également la peur du cancer du sein et la réduction du risque d'en mourir. Ce dernier avantage peut être estimé par le pourcentage de réduction du taux de mortalité d'un groupe de femmes participant au dépistage, comparé au taux chez un groupe de femmes similaire à tout point de vue, mais qui n'a pas le bénéfice de ce dépistage. Le US Preventive Task Force et le Canadian Preventive Task Force estiment que le dépistage des femmes de 70 à 74 ans réduit la mortalité du même ordre que pour les femmes de 50 à 69 ans.

L'examen des essais cliniques randomisés nous a permis d'établir que de nombreuses participantes, âgées de moins de 70 ans au début de leur participation, ont poursuivi le dépistage lorsqu'elles avaient plus de 70 ans. Il existe ainsi plus de données pour ce groupe d'âge qu'on ne le suspectait initialement. La présentation agrégée des données publiées ne permet pas d'extraire les informations spécifiques à ces femmes; cela exigerait un suivi auprès des responsables de ces études. Mais l'interprétation logique des données concernant des femmes commençant le dépistage entre 50 et 69 ans porte en fait sur la performance d'un dépistage chez des femmes âgées 50 à 76 ans.

Les données d'études non expérimentales comportent de nombreux biais, notamment celui de sélection de clientèle moins à risque de mourir du cancer du sein au départ et plus apte à participer au dépistage, avec le potentiel de surestimer la réduction de la mortalité qu'on peut attribuer au dépistage. Les résultats de ces études doivent donc être interprétés avec prudence. Elles indiquent que la réduction de mortalité varie de 30 à 60 %, à la fois pour les femmes de tout âge et de tout risque, également pour les femmes de 70 ans et plus, mieux représentées dans ces études non expérimentales.

Si nous reprenons la question Q1, tirée du cadre d'analyse,

1. Est-ce que le dépistage par mammographie (film et digital) pour les femmes à risque moyen de 70-74 ans diminue la mortalité par cancer du sein et la mortalité pour toutes causes?

Nous pouvons répondre positivement à une partie de la question, formulée de la façon suivante :

Le dépistage par mammographie (sur film ou numérique) pour les femmes de 70-74 ans diminue la mortalité par cancer du sein.

La dimension du risque n'ayant pas été suffisamment documenté dans les ECR, nous ne pouvons répondre à cet aspect de question Q1. Pour ce qui est de la réduction de la mortalité par toutes causes, nous n'avons pas été en mesure de mettre en évidence des données montrant si le dépistage par mammographie a un effet.

5.4 Standards de traitement pour les femmes de 70 à 74 ans

Nous pouvons répondre de façon affirmative aux questions 3 et 4 du cadre d'analyse :

3. Est-ce que l'identification de stades moins avancés de cancers du sein est bénéfique pour la femme dépistée?
4. Quelle est l'importance des risques et inconvénients des traitements contre le cancer du sein chez les femmes de 70 à 74 ans?

Nous n'avons pas trouvé de données spécifiques à la distribution des stades de cancers dépistés chez les femmes de plus de 70 ans, mais nous n'avons pas trouvé de raisons pour supposer que la réduction de la mortalité observée auprès de ces femmes ne s'explique pas par les mêmes raisons que chez les femmes plus jeunes. Les standards de traitement pour les femmes plus âgées sont similaires aux standards pour les femmes plus jeunes. Les indications d'un traitement chirurgical, la thérapie qui est responsable de la plupart des bénéfices, ne sont pas très différentes chez la femme plus âgée. Par contre, on note une moindre capacité de tolérer la chimiothérapie, exigeant qu'on tienne compte de l'âge physiologique de la femme. Enfin, l'indication de l'hormonothérapie est similaire, mais s'applique plus souvent, compte tenu de la prévalence plus élevée de tumeurs hormono-dépendantes chez ces femmes.

5.5 Surdéttection et espérance de vie

Entre le dépistage d'un cancer du sein et l'apparition d'un symptôme, il y a un délai (temps de séjour) qui, chez la femme de 70 ans et plus, est de l'ordre de cinq ans. Et avant que ce cas de cancer ne devienne mortel, il y a une autre période, de l'ordre de cinq ans aussi, ce qui fait qu'on ne peut pas bénéficier d'une réduction de la mortalité avant 10 ans. Cette considération devient progressivement plus importante aux âges plus avancés, puisque la probabilité de vivre encore 5 ou 10 ans diminue avec l'âge. Ceci explique le raisonnement des lignes directrices professionnelles, qui suggèrent que le dépistage soit réservé aux femmes qui ont une espérance de vie d'au moins 5 ou 10 ans.

Il vient donc un âge où le dépistage n'est plus pertinent. Mais cet âge varie pour chaque femme, à la fois parce que la santé et l'espérance de vie ne sont pas uniquement fonction de l'âge, mais aussi parce que le calcul des avantages et inconvénients dépendra des valeurs individuelles de chaque femme. Plus longtemps l'invitation systématique sera maintenue, plus il y aura de femmes qui auront un diagnostic et un traitement dont elles ne pourront pas bénéficier.

En considérant l'espérance de vie à 5 et 10 ans des Québécoises en 2008, le pourcentage de femmes qui ne vivront pas plus de 5 ans est de moins de 3 % à 60 ans ou moins, 4 % à 65 ans, 8 % à 70 ans, 13 % à 75 ans et 22 % à 80 ans; et le pourcentage de femmes qui ne vivront pas plus de 10 ans est de 7 % à 60 ans, 11 % à 64 ans, 20 % à 70 ans, 33 % à 75 ans et 51 % à 80 ans. Si l'on fait l'hypothèse que à partir du moment où il y a un dépistage positif, il faut cinq ans pour profiter des bénéfices de ce dépistage, l'invitation au dépistage devient non pertinente pour un nombre grandissant de femmes dès qu'elles ont plus de 70 ans. Notons qu'une invitation systématique continuant jusqu'à 69 ans invitera des femmes dont, à la fin, de 7 à 18 % ne pourront pas bénéficier

du dépistage; continuer l'invitation systématique jusqu'à 74 ans voudrait dire que de 12 à 30 % ne pourront pas en bénéficier.

À la question 2 :

2. Est-ce que la performance du dépistage est affectée par l'âge et l'état de santé de la femme participant au dépistage?

Nous pouvons répondre de façon affirmative. Dans le cadre d'un programme de dépistage, le défi consiste à maximiser l'accès à des services de qualité pour les nombreuses femmes plus âgées pour qui les avantages demeurent importants, tout en évitant d'exposer aux inconvénients inévitables les femmes dont l'âge ou la maladie réduisent trop ces avantages.

La réponse à la question 5 :

5. Quelle est l'importance des risques et inconvénients du dépistage occasionnés par les faux positifs, les faux négatifs et la surdétection?

Peut être formulée de telle sorte que l'importance des risques et inconvénients, notamment la surdétection, augmente avec l'âge mais aussi selon les préférences et les facteurs de risque individuels. Dans ce contexte, toute stratégie de dépistage devrait idéalement permettre de distinguer parmi les femmes de 70 ans et plus celles qui peuvent bénéficier d'un dépistage et celles pour lesquelles ce choix serait moins souvent en faveur du dépistage.

5.6 Les programmes de dépistage et les femmes de 70 à 74 ans

Le nombre de femmes de 70 à 74 ans qui participent à des activités de dépistage du cancer du sein par mammographie est en hausse constante en Amérique du Nord. Aux États-Unis et dans le reste du Canada, les taux de participation sont de l'ordre de 50 %. Au Québec, il était à 26 % en 2012 et croit d'environ 2 % par année. Ce phénomène d'augmentation de la participation est même présent chez les femmes de plus de 85 ans dont la plupart ne pourront pas en tirer un bénéfice.

À la question 6 :

6. Quelles sont les modalités spécifiques mises en place dans des programmes de dépistage organisé pour les femmes de 70 à 74 ans?

les provinces canadiennes, avec des contextes et des systèmes de soins similaires à ceux du Québec, peuvent nous suggérer des options organisationnelles à considérer pour le Québec.

Pour toutes les provinces, sauf le Québec, les femmes de 70 à 74 ans sont officiellement considérées comme faisant partie du programme. Dans la plupart de ces programmes, il y a une relance systématique des femmes de 70 à 74 ans pour leur rappeler de prendre un rendez-vous pour une mammographie de dépistage; dans les autres, ces femmes ne sont pas relancées, mais peuvent prendre rendez-vous, généralement par autoréférence ou par ordonnance médicale. Les femmes de plus de 70 ans ont accès à des centres de mammographie soumis aux normes d'assurance de la qualité du programme, leur participation et leur utilisation des services sont compilées par les systèmes d'information des programmes, et elles reçoivent les mêmes services du programme que les femmes plus jeunes, sauf le rappel qui n'est pas offert après 70 ans dans quelques provinces.

Nous n'avons pas été en mesure d'isoler des évaluations systématiques des avantages et inconvénients pour justifier l'extension de ces programmes de dépistage aux femmes faisant partie de ce groupe d'âge. L'inclusion des femmes de 70 à 74 ans aux programmes de dépistage est peut-

être le reflet d'une réponse au nombre grandissant de femmes se prévalant des services de mammographie de dépistage.

La mise en place des programmes organisés de dépistage du cancer du sein a été motivée par le souci de garantir la qualité nécessaire pour atteindre des normes de performance, de cibler la clientèle qui peut en bénéficier le plus, de maximiser l'équité en facilitant l'accès et d'obtenir un consentement libre et éclairé des femmes qui y participent. Les différents programmes provinciaux et étrangers de dépistage du cancer du sein sont offerts à des publics cibles définis par l'âge, le plus souvent débutant à 40 ou 50 ans et se terminant à 69 ou 74 ans. Toutes les femmes de ce groupe d'âge sont invitées, généralement pas l'envoi d'une lettre d'invitation, ce qui est complémentaire à la prescription médicale et, souvent, l'autoréférence.

Au Canada, pour les femmes qui ne font pas partie du groupe d'âge cible, l'accès au programme se fait par prescription médicale. Tant que ces femmes désirent utiliser les services de mammographie de dépistage, elles profiteront des avantages du programme (accès à des installations soumises aux normes d'AQ, comptabilisation des caractéristiques de leur mammographie dans le système d'information, communications des résultats de la mammographie, etc.) sans nécessairement être réinvitées pour autant.

L'utilisation d'outil d'aide à la décision, permettant une prise de décision partagée entre la femme et son médecin et menant à un consentement libre et éclairé, est une tendance observée parmi quelques programmes.

5.7 Conclusion

Plusieurs programmes de dépistage populationnel intègrent maintenant les femmes de 70 à 74 ans et, dans certains cas, les femmes de 70 à 79 ans. Alors que les programmes ont été initialement limités aux femmes de 50 à 69 ans, leur expansion s'explique en partie par l'accroissement constant de la participation des femmes de 70 ans et plus, l'influence d'une pratique clinique souvent favorable au dépistage après 70 ans, et la publication récente de lignes directrices canadiennes suggérant que le dépistage est justifié entre 50 et 74 ans.

Tableau 25 Réponses aux questions clé du modèle analytique

Questions clé du modèle analytique	Résultat de la présente analyse
1. Est-ce que le dépistage par mammographie (film et digital) pour les femmes à risque moyen de 70-74 ans diminue : 1.1 la mortalité par cancer du sein et 1.2 la mortalité pour toutes causes?	Q.1 Notion de risque moyen non abordée Q. 1.1 Oui Q. 1.2 non déterminé
2. Est-ce que la performance du dépistage est affectée par l'âge et l'état de santé de la femme participant au dépistage	Non, pour le pourcentage de réduction de la mortalité chez les participantes; oui, pour le pourcentage des participantes qui en bénéficient
3. Est-ce que l'identification de stades moins avancés de cancers du sein est bénéfique pour la femme dépistée?	Oui
4. Quelle est l'importance des risques et inconvénients des traitements contre le cancer du sein chez les femmes de 70 à 74 ans?	Oui
5. Quelle est l'importance des risques et inconvénients du dépistage occasionnés par les faux positifs, les faux négatifs et la surdétection?	Équilibre penche progressivement vers les inconvénients, avec avancement d'âge
6. Quelles sont les modalités spécifiques mises en place dans des programmes de dépistages organisés pour les femmes de 70 à 74 ans?	Modulation dans l'offre et l'accès, Décision partagée entre la patiente et le médecin

Pourtant, le débat sur les avantages et inconvénients de la mammographie de dépistage se poursuit. L'analyse de pertinence réalisée dans le cadre du mandat confié par le MSSS s'appuie sur un modèle analytique qui a permis de répondre aux questions du tableau 26 et sur une modélisation des avantages et inconvénients. Les réponses aux questions Q1 à Q5 et les résultats de la modélisation offrent une compréhension de l'objectif 1 (voir introduction) :

1. d'estimer les effets sur la santé des femmes d'une invitation systématique à passer un examen de mammographie de dépistage entre 70 et 74 ans.

De bonnes preuves, issues des essais randomisés et des preuves de qualité moindre provenant d'études non-randomisées, indiquent que le dépistage mammographique réduit d'environ 50 % la mortalité due au cancer du sein chez les participantes de 50 ans et plus. Dans ces études, la réduction de la mortalité chez les femmes de 70 à 74 ans est au moins aussi importante chez elles que chez les femmes de 50 à 69 ans, et la plupart des lignes directrices reflètent ce point de vue. Le dépistage chez les femmes de 70 à 74 ans se justifie par un niveau de preuve adéquat, et il est donc cohérent d'envisager que le PQDCS l'offre aux femmes de 70 à 74 ans pouvant en bénéficier.

En fonction de ces informations, des données recueillies auprès d'autres programmes de dépistage, de la réponse à la question Q6, des résultats de la modélisation et des dimensions de l'espérance de vie et du consentement libre et éclairé, les résultats de l'analyse s'avèrent globalement positifs en faveur d'un dépistage pour les femmes de 70 et plus, mais à certaines conditions. Cette tendance positive oriente les recommandations du présent rapport, correspondant au second objectif :

2. de présenter des scénarios de dépistage envisageables au Québec dans le but d'en faire ressortir leurs avantages et leurs inconvénients.

L'approche correspondant à l'ensemble des recommandations (section 5.8) n'a pas fait l'objet d'une analyse de faisabilité, mais plutôt d'échanges fréquents avec les responsables ministériels. Dans un contexte où la progression constante du taux de participation des Québécoises de 70 à 74 ans au dépistage par mammographie du cancer du sein (voir section 3.3.3) est documentée, qu'une vaste

majorité des femmes de 70 à 74 ans ont accès à un médecin de famille (voir section 3.3.2), nous n'avons pas scénarisé les effets potentiels de différentes augmentations du taux de participation et les ressources nécessaires à la mise en place des recommandations. En ce sens, nous n'avons pas complété le 3^e objectif qui était :

3. d'évaluer l'incidence sur les services de dépistage et les services de diagnostic du réseau de santé québécois de dépister systématiquement les femmes âgées de 70 à 74 ans.

5.8 Recommandations

PERTINENCE DU DÉPISTAGE

Considérant : Le dépistage chez les femmes de 50 à 69 ans a le potentiel de réduire la mortalité due au cancer du sein d'environ 50 %, et la réduction semble être du même ordre chez les femmes de 70 à 74 ans.

Recommandation 1 : Que le PQDCS inclue formellement dans sa clientèle les femmes de 70 à 74 ans qui acceptent de participer au programme, leur offrant tous les éléments d'un programme organisé qui peuvent leur être bénéfiques.

FIN DE L'INVITATION SYSTÉMATIQUE À 70 ANS

Considérant : Les avantages pour les femmes plus âgées, quoique réels, diminuent progressivement avec l'âge, en raison principalement de l'augmentation progressive de la mortalité par d'autres causes. L'équilibre des avantages et inconvénients sera différent pour chaque femme. En particulier, l'augmentation de la surdéttection fait en sorte que l'équilibre est défavorable pour les femmes ayant une espérance de vie de moins de 10 ans, ce qui sera le cas pour 11 % des femmes à 65 ans, 18 % des femmes à 70 et 30 % des femmes à 75 ans.

Recommandation 2a : Que le PQDCS maintienne l'âge de 70 ans comme l'âge où il cesse de faire une réinvitation automatique.

Recommandation 2b : Que la femme de 70 ans et plus qui désire participer aux activités de dépistage ait la possibilité de réévaluer l'équilibre des avantages et inconvénients grâce à une démarche structurée de consentement libre et éclairé avec son médecin. En général, le dépistage ne devrait pas être recommandé aux femmes ayant une espérance de vie de moins de 10 ans.

Recommandation 2c : Si le résultat de cette réévaluation est que la femme désire poursuivre le dépistage, cette décision devrait être consignée par un consentement écrit.

Recommandation 2d : Que le médecin émette une ordonnance médicale à la femme de 70 ans qui décide de poursuivre le dépistage. À la réception de cette ordonnance, le PQDCS continue d'inviter la femme tous les deux ans, jusqu'à l'âge de 75 ans.

FIN DE L'INVITATION PAR LE PROGRAMME À 75 ANS

Considérant : Certaines femmes ayant 75 ans et plus peuvent également bénéficier du dépistage, mais elles seront moins nombreuses.

Recommandation 3a : Que le PQDCS cesse de faire des réinvitations postales à 75 ans.

Recommandation 3b : Que la femme de 75 ans et plus qui désire continuer à participer aux activités de dépistage ait la possibilité de réévaluer l'équilibre des avantages et inconvénients grâce à une démarche structurée de consentement libre et éclairé, adaptée à son âge.

Recommandation 3c : Si le résultat de cette réévaluation est que la femme désire poursuivre le dépistage, cette décision devrait être consignée par un consentement écrit.

Recommandation 3d : La femme de 75 ans et plus qui décide de poursuivre le dépistage ne recevrait pas de rappel tous les deux ans, mais devrait plutôt obtenir une ordonnance de son médecin à chaque fois.

COMMUNICATION AVEC LA CLIENTÈLE

Considérant : Le PQDCS prévoit déjà des modalités de communication différentes pour les femmes au début de leur participation (lettre d'invitation) et lors des cycles subséquents (lettre de rappel). La participante a aussi besoin d'avoir accès à des informations additionnelles à l'âge où les modalités de participation changent (à 70 ans et, selon notre recommandation antérieure, à 75 ans).

Recommandation 4a : Que les lettres de rappel et de résultats, envoyées à 68 ou 69 ans, mentionnent qu'il s'agit du dernier rappel automatique et indiquent comment poursuivre le dépistage si la femme le désire.

Recommandation 4b : Que les lettres de rappel et de résultats, envoyées à 73 ou 74 ans, mentionnent qu'il s'agit du dernier rappel postal et indiquent comment poursuivre le dépistage si la femme le désire.

CONSENTEMENT LIBRE ET ÉCLAIRÉ

Considérant : À l'heure actuelle, le programme québécois offre déjà un outil expliquant les avantages et inconvénients du dépistage pour aider la femme qui envisage une participation au dépistage entre 50 et 69 ans. Dans le contexte d'une prise de décision partagée visant à obtenir un consentement libre et éclairé pour une femme de 70 ans et plus, l'outil d'aide à la décision doit être adapté. Il doit rendre explicite la décision à prendre. Il structure la discussion de la femme et du professionnel de la santé et améliore leur communication. Pour le professionnel, la discussion de l'évaluation des avantages et inconvénients du dépistage le conduit à aborder les facteurs de risque liés à l'histoire familiale, la présence de maladies et autres facteurs pouvant affecter l'espérance de vie. Pour la répondante, l'outil d'aide à la décision sert à vérifier sa compréhension des différentes options diagnostiques et options de traitement, à préciser ses valeurs. L'outil permet ultimement d'évaluer le confort décisionnel de la femme à la suite de sa décision.

Recommandation 5 : Qu'un outil d'aide à la décision pour les femmes de 70 ans et plus, portant sur les avantages et inconvénients du dépistage du cancer du sein et abordant les risques liés à l'histoire familiale, la présence de maladies et autres facteurs pouvant affecter l'espérance de vie, soit développé en collaboration avec les professionnels de la santé. L'outil d'aide à la décision doit répondre aux caractéristiques du Modèle d'aide à la décision d'Ottawa et permettre d'obtenir un consentement libre et éclairé.

MODALITÉS D'ACCÈS AU DÉPISTAGE

Considérant : Le PQDCS prévoit déjà deux modalités de recrutement au dépistage : l'invitation par lettre et la prescription médicale, consignée sur une ordonnance. Tous les programmes de dépistage hors-Québec offrent ces modalités, ainsi que l'autoréférence, du moins pour les clientes de moins de 70 ans ou de moins de 75 ans.

Recommandation 6 : Que le PQDCS maintienne deux modalités de participation : la prescription médicale pour toutes les femmes de 50 à 74 ans, et l'invitation systématique par lettre (invitation initiale, rappels, relances) pour les femmes de 50 à 69 ans et celles de 70 à 74 ans qui auront consenti à poursuivre le dépistage. L'autoréférence ne semble pas appropriée pour les femmes de 70 ans et plus, à moins d'être associée à un mécanisme qui favorise l'obtention d'un consentement éclairé.

FORMATION DES MÉDECINS ET AUTRES PROFESSIONNELS

Considérant : Le vieillissement de la population et l'habitude qu'elle a prise de participer à différentes activités de dépistage posent un défi aux professionnels qui doivent conseiller les femmes à propos des avantages et inconvénients associés au dépistage du cancer du sein. Ce phénomène touche aussi le dépistage d'autres cancers, notamment ceux du côlon-rectum, du col utérin et de la prostate. Les outils d'information et les outils d'aide à la décision, qui auront été développés sur différentes plateformes pour favoriser le consentement éclairé, mériteront d'être connus de manière à en favoriser l'appropriation et l'utilisation.

Recommandation 7a : Que des formations pour les professionnels de la santé et les intervenants du PQDCS soient conçues de manière à ce que l'outil d'aide à la décision puisse être utilisé de manière optimale : 1) pour estimer l'espérance de vie de la femme de 70 ans; 2) pour l'information concernant les avantages et inconvénients du dépistage pour les femmes de 70 ans et plus; et 3) pour la prise de décision partagée dans le cadre d'un consentement libre et éclairé.

Recommandation 7b : Que ces formations soient conçues et déployées avant la dissémination et l'utilisation systématique de l'outil.

ÉVALUATION DE LA PERFORMANCE DU DÉPISTAGE APRÈS 70 ANS

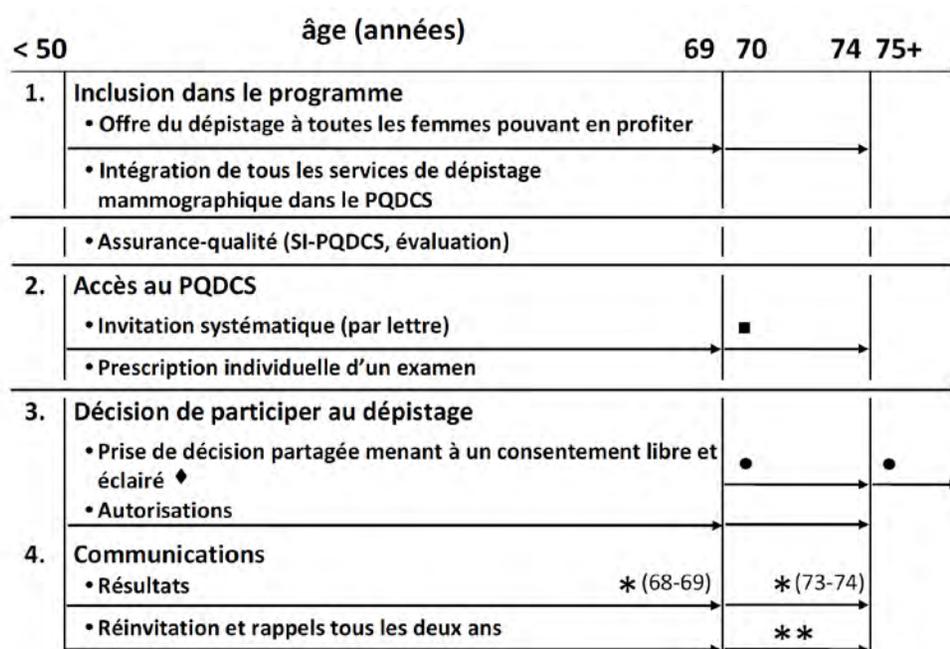
Considérant : L'ampleur des avantages et inconvénients associés à l'inclusion des femmes de 70 à 74 ans au PQDCS n'est pas connue avec précision. L'inclusion des femmes de ce groupe d'âge représente un changement majeur au PQDCS, qu'on suggère de faire sur la base des meilleures preuves disponibles. Mais une fois ces modifications mises en place, il serait important de se donner les moyens de réévaluer le bien-fondé de cette nouvelle orientation et de vérifier si, au Québec, les avantages l'emportent sur les inconvénients d'un point de vue populationnel. Une telle évaluation est présentement effectuée en Angleterre dans un essai randomisé.

Recommandation 8 : Que le déploiement du PQDCS avec de nouvelles modalités pour les femmes de 70 à 74 ans soit accompagné d'une étude expérimentale ou observationnelle qui aurait pour but : 1) de déterminer la distribution des stades des cancers survenant chez les femmes participant au dépistage et chez celles qui n'y participent pas; et 2) d'extrapoler le taux de mortalité due au cancer du sein en tenant compte de l'efficacité des traitements modernes et des taux de mortalité par autres causes.

5.9 Portée des recommandations pour le PQDCS

Le défi de l'extension officielle de l'offre aux femmes de 70 à 74 ans (recommandation 1) est d'introduire une modulation de l'offre de dépistage en fonction des caractéristiques de santé des femmes et d'une prise de décision partagée portant sur la participation au dépistage du cancer du sein. La figure 15 représente graphiquement les modalités de participation au dépistage selon nos recommandations et la pratique actuelle pour les femmes de 50 à 69 ans et celles de moins de 50 ans. La figure comporte différentes informations en fonction de groupes d'âge : 1) l'inclusion dans le programme; 2) l'accès au PQDCS; 3) la décision de participer au dépistage; et 4) les communications qui auront été autorisées par la femme.

Figure 15 Représentation des différentes recommandations du présent rapport et conséquences pour le PQDCS



- L'invitation systématique par lettre pour les femmes de 70 à 74 ans est pour les femmes qui consentent par écrit.
- ♦ La démarche de prise de décision partagée proposée est pour les femmes de 70 ans et plus.
- La démarche de prise de décision partagée, menant à un consentement libre et éclairé et aux autorisations subséquentes, se fait à l'âge de 70 ans et s'applique jusqu'à l'âge de 74 ans. À partir de l'âge de 75 ans, la démarche de prise de décision partagée se fait normalement à chaque dépistage subséquent.
- * Lettres adaptées : résultats expliquant qu'il n'y aura pas d'autres réinvitations automatiques (68-69 ans) ou aucune autre réinvitations postale (73-74 ans).
- ** Réinvitations entre 70 et 74 ans aux femmes ayant complété la démarche de prise de décision partagée pour un consentement à l'âge de 70 ans.

Lorsque la femme atteint l'âge de 70 ans, elle ne serait pas rappelée automatiquement (recommandation 2a). À cet âge, elle aura une décision à prendre sur la poursuite ou non des activités de dépistage pour une période de cinq ans. Dans le cadre d'une démarche de prise de décision partagée (recommandations 2b et 5), elle aura à réévaluer, en compagnie de son médecin ou d'autres ressources, ce que représentent pour elle la décision de participer au dépistage et l'équilibre des avantages et inconvénients. Plus la femme avance en âge, plus les probabilités de faux positif et de surdétectation font pencher l'équilibre des avantages et inconvénients vers les inconvénients. Pour une femme dont l'état de santé permet d'envisager une espérance de vie de 10 ans et plus, l'équilibre penche plutôt du côté des bénéfiques. Le résultat de cette décision devra être consigné par écrit (recommandation 2c). Le médecin émet alors une ordonnance médicale

(recommandation 2d) pour que la femme participe au PQDCS. Certaines femmes de 75 ans peuvent aussi bénéficier du dépistage même si leur nombre va en diminuant avec l'âge. À 75 ans, nous recommandons que le PQDCS cesse de faire des réinvitations postales (recommandation 3a). Tout comme pour la femme de 70 ans, une femme de 75 ans aura à décider si elle désire ou non poursuivre le dépistage par mammographie à la suite d'une prise de décision partagée (recommandation 5). Cette femme réévaluera l'équilibre des bénéfices et des risques (recommandation 3b) et signera alors un consentement libre et éclairé (recommandation 3c) si elle souhaite poursuivre. Pour la femme ayant 75 ans ou plus, la seule modalité d'accès à la mammographie consistera en une ordonnance de son médecin (recommandation 3d).

Les modalités de communication du PQDCS avec la clientèle de 70 ans et plus devront être adaptées pour tenir compte de leur préférence. La dernière lettre de résultats, envoyée à 68 ou 69 ans (recommandation 4a), sera adaptée pour indiquer qu'il s'agit du dernier rappel automatique et que des modalités particulières s'appliquent dorénavant si la femme désire continuer. De la même manière, la dernière lettre que reçoit la femme à 73 ou 74 ans mentionnera les modalités pour poursuivre le dépistage (recommandation 4b).

La réflexion préconisée à 70 ans est une occasion pour la femme de faire le point sur sa santé (recommandations 2b et 5). Ce portrait de santé permet d'estimer l'espérance de vie et, possiblement, de prioriser les mesures préventives pouvant avoir des retombées à court et moyen termes, incluant éventuellement le dépistage du cancer du sein. Puisqu'il y avait, en juillet 2014, 78 601 femmes de 70 ou 71 ans, en estimant que 40 % d'entre elles se prévaudraient d'un tel portrait de santé, on peut estimer qu'il y aurait 31 440 discussions entre patientes et professionnels de la santé. Si l'on confiait ce rôle aux médecins de famille québécois, ceci représenterait trois à quatre évaluations par médecin par année.

L'information existante concernant le dépistage du cancer du sein s'applique principalement au groupe cible des femmes de 50 à 69 ans. Pour les femmes de 70 ans et plus, l'équilibre des avantages et inconvénients étant différent, il devient nécessaire de développer un matériel adapté (écrit, électronique, publicitaire par exemple) et diffusé selon des canaux qui permettent de contacter les femmes de ce groupe d'âge (recommandation 4a). L'obtention d'un consentement libre et éclairé (recommandations 2c et 3c) nécessite le développement d'un outil d'aide à la décision dans le cadre d'une prise de décision partagée (recommandation 5). L'avantage de l'outil est que toute l'information nécessaire (recommandations 5 et 7a) est structurée de manière à faciliter l'échange entre la femme et le médecin, pour ultimement arriver à une décision qui est celle de la femme.

Le PQDCS maintient deux modalités de participation pour les participantes (recommandation 6). Dans les autres provinces, l'autoréférence est une modalité d'accès appropriée aux femmes plus jeunes pour qui les avantages l'emportent plus clairement sur les inconvénients. Pour les femmes de 70 ans et plus, l'autoréférence ne semble pas pertinente comme modalité de participation (recommandation 6).

Le développement de tout matériel (information pour les 70 ans et plus à propos du dépistage du cancer du sein, outil d'aide à la décision, etc.) doit être réalisé en collaboration avec les professionnels de la santé qui vont l'utiliser. Il faut également prévoir des activités de formation et de rétroaction pour maximiser le transfert des connaissances et l'appropriation des outils (recommandations 7a et 7b). Un des enjeux mis en évidence dans la présente étude est la difficulté à laquelle font face les médecins quand il est question d'aborder la cessation du dépistage. Le dépistage du cancer du sein possède une telle aura que le critiquer ou suggérer qu'il est peut-être temps d'arrêter devient difficile à concevoir pour la femme et place le médecin dans une situation

embarrassante. L'outil d'aide à la décision devrait inclure des éléments permettant aussi d'aborder la cessation du dépistage.

La mise en place de toutes les mesures pour les femmes de 70 ans et plus mérite de faire l'objet d'une évaluation en bonne et due forme des incidences. Si l'on considère l'augmentation de la participation des personnes de 70 ans au dépistage, l'utilisation accrue des ressources médicales et les sommes investies dans le dépistage du cancer du sein, l'étude suggérée, expérimentale ou non expérimentale (recommandation 8), permet de mesurer les conséquences de l'extension de l'offre de dépistage organisée pour les femmes de 70 ans et plus (de Glas et collab., 2014; Walters et collab. 2013). Un objectif secondaire d'une telle étude serait de déterminer, en fonction de l'état de santé de la femme, le moment où l'on cesse d'avoir un gain pour la santé, et de déterminer le succès des efforts de ciblage du dépistage, envers les femmes ayant une espérance de vie adéquate.

Dans le cadre du présent mandat, les questions de vieillissement, d'espérance de vie et de décès ont toujours été présentes. Le fait de cesser le dépistage du cancer du sein peut être perçu comme l'équivalent de perdre son permis de conduire, l'expression d'un déclin. Le moment consacré à la décision de poursuivre ou non le dépistage du cancer du sein peut, au contraire, être l'occasion d'aborder les problèmes de santé liés au vieillissement et les mesures probantes pouvant contribuer à la santé des femmes plus âgées.

5.10 Addenda 1 : Étude de l'OMS

L'Organisation mondiale de la santé (WHO, 2014) a mis en place une série de lignes directrices portant sur le cancer du sein, et vient de publier, en octobre 2014, une ligne directrice sur la mammographie de dépistage. Pour ce faire, un groupe de travail a révisé 14 revues systématiques, dont quatre qui portaient sur les essais randomisés, huit sur les études non expérimentales, et deux sur des mesures de l'anxiété et la qualité de vie. On y affirme que la mammographie demeure la seule modalité dont la performance a été démontrée; on conclut que les avantages et inconvénients associés au dépistage varient beaucoup en fonction du contexte du dépistage, notamment son intensité, les groupes d'âge auxquels il est offert, les caractéristiques des programmes de dépistage et la qualité de la technique. On y reconnaît aussi que l'interprétation des preuves varie d'une analyse à l'autre.

Le groupe constate que le dépistage réduit la mortalité d'environ 20 %, tous âges confondus, chez les femmes invitées au dépistage, et que le bénéfice attendu chez les femmes qui y participent serait plus grand. On observe plusieurs problèmes dans les essais recensés, par rapport à l'époque du dépistage et donc des technologies diagnostiques et thérapeutiques qui ont évolué depuis la conduite des essais, par exemple la technologie du film-écran qui prévalait dans tous les essais. On y souligne aussi, comme nous l'avons fait dans ce rapport, des sources importantes de biais dus à l'adhérence sous-optimale à la mammographie chez les femmes invitées, la durée inadéquate des essais pour évaluer les bénéfices d'un programme de dépistage, et les biais auxquels les études non expérimentales sont exposées.

La magnitude des inconvénients serait moins bien connue, et l'équilibre entre avantages et inconvénients est délicat, avec un risque de prépondérance des inconvénients si le dépistage est opportuniste ou s'il lui manque les mesures d'assurance de la qualité qui ont prévalu lors des essais. On souligne aussi qu'un accès à des informations objectives sur les avantages et inconvénients constitue un élément crucial pour les femmes.

En ce qui concerne les femmes de 70 à 74 ans, cette ligne directrice conclut que les preuves de performance sont de moins bonne qualité, mais qu'elles suggèrent un effet comparable à l'effet chez les femmes de 50 à 69 ans; or, les inconvénients, notamment la surdétection et le surtraitement, sont particulièrement préoccupants, chez les femmes plus âgées. On recommande un programme populationnel seulement dans le cas où le programme se déroule dans un contexte d'évaluation rigoureux.

5.11 Addenda 2 : Étude pancanadienne

Coldman et collab. (2014) ont étudié l'effet de la mammographie de dépistage dans sept des 12 programmes de dépistage mammographique provinciaux du Canada, dont le PQDCS, entre 1990 et 2009. Les femmes participant au dépistage et considérées pour l'étude ont un âge qui varie entre 40 et 79 ans, les différents programmes récoltant des données selon l'âge des femmes incluses dans leurs programmes. Dans cette étude, on souligne la disparité des résultats obtenus dans les évaluations de programmes de dépistage d'autres pays, attribuant ces écarts à la disparité des programmes, mais aussi à des biais susceptibles d'avoir eu une influence sur les résultats obtenus, dont les biais soulevés dans le présent rapport, c'est-à-dire l'inclusion des décès chez des femmes dans les premières années de suivi, des suivis trop courts des femmes dépistées, et des biais introduits par l'inclusion des nombreuses femmes invitées au dépistage, mais qui n'ont pas participé.

Cette étude conclut que les femmes qui ont participé au moins une fois au dépistage avaient un taux de mortalité due au cancer du sein qui était 40 % plus bas que les non-participantes pour les femmes de tout âge (CI 95 % 33-48 %); la réduction au Québec était de 41 % (CI 95 % 36-45 %) pour le groupe d'âge de 50 à 69 ans. Il y avait peu de différence entre la réduction de mortalité observée dans les différents groupes d'âge entre 40 et 79 ans. La réduction chez les femmes de 70-79 ans a été de 35 % (CI 95 % 26-44 %). Ces résultats sont résumés dans le tableau 26.

Tableau 26 Ratio des taux de la mortalité pour les femmes invitées aux essais retenus

	Toutes les provinces	Le Québec
49-49 ans	0,44 (0,33-0,55)	n.d
50-59 ans	0,40 (0,30-0,51)	0,43 (0,37-0,49)
60-69 ans	0,42 (0,33-0,50)	0,37 (0,29-0,44)
70-79 ans	0,35 (0,26-0,44)	n.d
Tout âge, 40-79 ans	0,40 (0,33-0,48)	n.d.
50-69	n.d.	0,41 (0,36-0,45)

Pour examiner si un biais dû à l'auto-sélection était présent, on a comparé la mortalité chez les non-participantes de 40-44 ans de la Colombie-Britannique (C.-B.) avec la mortalité attendue en l'absence du dépistage, en extrapolant les taux de mortalité observés avant le début du programme de dépistage, en ajustant pour les tendances dans l'incidence et la survie observées chez les femmes de 35-39 ans. Le résultat de cette analyse était à l'effet que la mortalité était moins élevée chez les non-participants que le taux attendu, suggérant que l'auto-sélection n'augmentait pas artificiellement la performance du dépistage, au contraire, elle constituait un biais en *défaveur* du dépistage, et que la réduction de la mortalité aurait été plus forte, de 4 %, c'est-à-dire 44 % plutôt que 40 %, si ce profil des non-participantes par rapport aux participantes s'appliquait à toutes les provinces et tous les groupes d'âge.

Comme les auteurs de cette étude le suggèrent, ces risques relatifs peuvent varier selon le contexte, dépendant de facteurs biologiques, culturels et socio-économiques qui caractérisent les populations et les programmes étudiés. D'autres études ont démontré des résultats variables à la suite des analyses de cette sorte, allant d'un biais en faveur du dépistage (tel que nous l'avons estimé dans ce rapport) à un léger biais en défaveur du dépistage. Il est donc hasardeux d'appliquer les résultats de cette analyse d'une province à une autre, et les auteurs suggèrent qu'il serait possible d'utiliser une méthodologie d'étude similaire à celle de la Colombie Britannique dans les autres provinces canadiennes.

Si on peut conclure que la participation au dépistage aurait réduit la mortalité de 44 %, une analyse auprès des seules femmes participant régulièrement au dépistage (et non toutes celles qui ont participé une fois ou plus) aurait vraisemblablement donné une estimation encore plus importante. Rappelons que le UK Panel a rapporté un taux de participation de 81,1 % dans les huit essais considérés, alors qu'une analyse qui tient compte du nombre de fois que les femmes ont participé, et non pas uniquement le fait de participer ou non, établit le taux de participation à 74,6 %; si l'on tient compte de ce biais, on peut conclure que l'étude canadienne démontrait une réduction de la mortalité de 48 % auprès des femmes participant régulièrement.

Pour résumer, l'étude démontre une réduction de la mortalité de 40 %-41 % au Québec, avec un résultat similaire (35 %) pour les femmes de 70 à 79 ans. De plus, la réduction était de 44 % si l'on tient compte de l'auto-sélection, et de 48 % si l'on tient compte de la sous-participation. Ces résultats sont obtenus dans des programmes relativement récents, présentant beaucoup de ressemblances avec le programme québécois. Une étude dans une province (C.-B.) suggère que ceci représente même une sous-estimation de l'effet du dépistage, en l'absence d'un biais positif d'auto-sélection. Cette analyse soulève les mêmes enjeux que ceux du présent rapport et donne des résultats qui concordent bien avec notre estimation d'une réduction de la mortalité de l'ordre de 40 à 60 %.

Références

Aapro M. Mammography screening and treatment of breast cancer in the elderly. *Breast Care* 2008;3(3):177-82.

(ACOG 2011) American College of Obstetricians and Gynecologists. Breast cancer screening. Practice Bulletin No. 122. *Obstetrics and Gynecology* 2011;118:372-82.

American Cancer Society. American Cancer Society recommendations for early breast cancer detection in women without breast symptoms.

www.cancer.org/cancer/breastcancer/moreinformation/breastcancerearlydetection/breast-cancer-early-detection-ac-s-recs (consulté le 29-09-2015).

(AETMIS 2005) Agence d'évaluation des technologies et des modes, d'intervention en santé. Mammographie de dépistage: une réévaluation. 2005;1(3):97p.

(AETMIS 2009) Agence d'évaluation des technologies et des modes, d'intervention en santé. Mammographie de dépistage chez les femmes de 40 à 49 ans : mise à jour. Montréal; 2009;73p.

Agence de la santé publique du Canada. L'espérance de vie ajustée en fonction de l'état de santé (EVAS) au Canada: 2012. <http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/hale-evas-pdf-fra.php> (consulté le 30-09-2015).

Albert J, Brisson J, Deck W, Labrecque M, Roy G. Simulation de l'incidence et de la mortalité par cancer du sein dans des cohortes avec et sans dépistage par mammographie, Programme québécois de dépistage du cancer du sein; ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec; décembre 2012, 28 p. réf 12-243-23W. <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2012/12-243-23W.pdf> (consulté le 30-09-2015).

Albert US, Altland H, Duda V, Engel J, Geraedts M, Heywang-Köbrunner S, Holzel D, Kalbheim E, Koller M, König R, Kreienberg R, Kuhn T, Lebeau A, Nass-Griegoleit I, Schlake W, Schmutzler R, Schreer I, Schulte H, Schulz-Wendtland R, Wagner U, Kopp I. 2008 update of the guideline: early detection of breast cancer in Germany. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 2009 Mar;135(3):339-54.

Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, McDonald C, Muir BB, Prescott RJ, Shepherd SM. The Edinburgh randomized trial of breast cancer screening: results after 10 years of follow-up. *British Journal of Cancer* 1994;70(3):542-8.

Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, Muir BB, Prescott RJ, Smith A. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomized trial of breast-cancer screening. *Lancet* 1999;353(9168):1903-8.

Alexander FE. Estimation of sojourn time distributions and false negative rates in screening programmes which use two modalities. *Statistics in Medicine* 1989;8(6):743-55.

(ANAES 1999) Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Le dépistage du cancer du sein par mammographie dans la population en générale, étude d'évaluation technologique, mars 1999, 34p. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/mamo.pdf> (consulté le 29-09-2015).

Andersson I, Aspegren K, Janzon L, Landberg T, Lindholm K, Linell F, Ljungberg O, Ranstam J, Sigfússon B. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *British Medical Journal* 1988;297(6654):943-8.

Andersson I. Radiographic screening for breast carcinoma. I. Program and primary findings in 45-69 year old women. *Acta Radiologica Diagnosis* 1981;22(2):185-94.

Bailar JC, MacMahon MD. Randomization in the Canadian National Breast Screening Study: a review for evidence of subversion. *Canadian Medical Association Journal* 1997;156(2):193-9.

Baines CJ, Miller AB, Kopans DB, Moskowitz M, Sanders DE, Sickles EA, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: assessment of technical quality by external review. *American Journal of Roentgenology* 1990;155(4):743-7.

Balaban RB. A physician's guide to talking about end-of-life care. *Journal of General Internal Medicine* 2000;15(3):195-200.

Barratt A, Howard K, Irwig I, Salkeld G, Houssami N. Model of outcomes of screening mammography: information to support informed choices. *British Medical Journal* 2005;330(7497):936.

Barratt AL, Irwig L, Glasziou PP, Salkeld GP, Houssami N. Benefits, harms and costs of screening mammography in women 70 years and over: a systematic review. *Medical Journal of Australia* 2002;176(6):266-71.

Barry MJ, Edgman-Levitan S. Shared decision making--pinnacle of patient-centered care. *New England Journal of Medicine* 2012;366(9):780-1.

BEIR VII) Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation. BEIR VII PHASE 2. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, Board on Radiation Effects Research, Division on Earth and Life Studies, National Research Council of the National Academies, THE NATIONAL ACADEMIES PRESS, Washington, D.C.

Betsill WL Jr, Rosen PP, Lieberman PH, Robbins GF. Intraductal carcinoma. Long-term follow-up after treatment by biopsy alone. *Journal of the American Medical Association* 1978;239:1863-7.

Bever TB, Anderson BO, Bonaccio E, Buys S, Daly MB, Dempsey PJ, Farrar WB, Fleming I, Garber JE, Harris RE, Heerdt AS, Helvie M, Huff JG, Khakpour N, Khan SA, Krontiras H, Lyman G, Rafferty E, Shaw S, Smith ML, Tsangaris TN, Williams C, Yankeelov T. NCCN clinical practice guidelines in oncology: breast cancer screening and diagnosis. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2009;7(10):1060-96.

Biesheuvel C, Barratt A, Howard K, Houssami N, Irwig L. Effects of study methods and biases on estimates of invasive breast cancer overdiagnosis with mammography screening: a systematic review. *Lancet Oncology* 2007;8(12):1129-38.

Bjurstam N, Bjorneld L, Duffy SW, Smith TC, Cahlin E, Eriksson O, Hafström LO, Lingaas H, Mattsson J, Persson S, Rudenstam CM, Säve-Söderbergh J. The Gothenburg breast screening trial: first results on mortality, incidence, and mode of detection for women ages 39-49 years at randomization. *Cancer* 1997;80(11):2091-9.

Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C, Marotti L, Loibl S, Kunkler I, Reed M, Ciatto S, Voogd AC, Brain E, Cutuli B, Terret C, Gosney M, Aapro M, Audisio R. Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). *Lancet Oncology* 2012 Apr;13(4):e148-60.

Blais C, Rochette L. Surveillance de l'hypertension au Québec : incidence, prévalence et mortalité. 2011;3:20p. http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1059_HypertensionArterielle.pdf (consulté le 1-10-2015).

Bloom HJG, Richardson WW, Harries EJ. Natural History of Untreated Breast Cancer (1805-1933). *British Medical Journal* 1962;2(5299):213-21.

Bond M, Pavey T, Welch K, Cooper C, Garside R, Dean S, Hyde CJ. Psychological consequences of false-positive screening mammograms in the UK. *Evidence-Based Medicine* 2013;18:54-61.

Bordás P, Jonsson H, Nyström L, Lenner P. Interval cancer incidence and episode sensitivity in the Norrbotten Mammography Screening Programme, Sweden. *Journal of Medical Screen.ing* 2009;16(1):39-45.

BreastScreen Australia, Australian Government, Department of Health. 2009. <http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/breast-screening-1> (consulté le 1-10-2015).

Brekelmans CTM, Westers P, Faber JAJ, Peeters PHM, Collette HJA. Age specific sensitivity and sojourn time in a breast cancer screening programme (DOM) in The Netherlands: A comparison of different methods. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1996;50(1):68-71.

Brett J, Bankhead C, Henderson B, Watson E, Austoker J. The psychological impact of mammographic screening. A systematic review. *Psychooncology* 2005;14(11):917-38.

Brisson J, Hébert-Croteau N, Langlois A. Déterminants du taux de référence lors d'une première mammographie de dépistage, Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS) 1999. Institut national de santé publique du Québec 2003:45p.

Broeders M, Moss S, Nyström L, Njor S, Jonsson H, Paap E, Massat N, Duffy S, Lynge E, Paci E, EUROSCREEN Working Group. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. *Journal of Medical Screening* 2012;19 Suppl 1:14-25.

Cancer Care Manitoba, Guidelines for Breast, Cervical and Colorectal Cancer Screening, janvier 2013. <http://www.getcheckedmanitoba.ca/files/r-tri-guidelines.pdf> (consulté le 1-10-2015).

Cancer Care Ontario. Ontario Breast Screening Program 2011 Report. Toronto, Canada, 2013.

CETS 1990) Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec. Dépistage du cancer du sein au Québec : estimations des coûts et des effets sur la santé, Montréal, CÉTS, 1990;78 p.

CETS 1993) Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec. Le dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans, Rapport soumis au MSSS, 1993;61p.

Chen HH, Thurfjell E, Duffy SW, Tabar L. Evaluation by Markov chain models of a non-randomised breast cancer screening programme in women aged under 50 years in Sweden. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 1998;52(5):329-35.

Chen TH, Kuo HS, Yen MF, Lai MS, Tabar L, Duffy SW. Estimation of sojourn time in chronic disease screening without data on interval cases. *Biometrics* 2000;56(1):167-72.

Chen Y, Brock G, Wu D. Estimating key parameters in periodic breast cancer screening-Application to the Canadian National Breast Screening Study data. *Cancer Epidemiology* 2010;34(4):429-33.

Chiu SY, Duffy S, Yen AM, Tabar L, Smith RA, Chen HH. Effect of baseline breast density on breast cancer incidence, stage, mortality, and screening parameters: 25-year follow-up of a Swedish mammographic screening. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention* 2010;19(5):1219-28.

(CMQ 1997) Collège des médecins du Québec. Dépistage du cancer du sein. 1997.

(CMQ 2013) Collège des médecins du Québec. Le dépistage du cancer de la prostate; une décision qui vous appartient. Décembre 2013.

Coldman A, Phillips N, Wilson C, Decker K, Chiarelli AM, Brisson J, Zhang B, Payne J, Doyle G, Ahmad R. Pan-Canadian study of mammography screening and mortality from breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 2014;106(11):dju261.

Coldman A, Phillips N. Incidence of breast cancer and estimates of overdiagnosis after the initiation of a population-based mammography screening program. *Canadian Medical Association Journal* 2013;185(10):E492-E498.

Cong XJ, Shen Y, Miller AB. Estimation of age-specific sensitivity and sojourn time in breast cancer screening studies. *Statistics in Medicine* 2005;24(20):3123-38.

Council of the European Union Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening, *Official Journal of the European Union* (2003/878/EC).

Cuzick J, Edwards R, Segnan N. Adjusting for non-compliance and contamination in randomized clinical trials. *Statistics in Medicine* 1997;16(9):1017-29.

Day NE, Walter SD. Simplified models of screening for chronic disease: estimation procedures from mass screening programmes, *Biometrics* 1984;40(1):1-14.

de Gelder R, Heijnsdijk EA, van Ravesteyn NT, Fracheboud J, Draisma G, de Koning HJ. Interpreting overdiagnosis estimates in population-based mammography screening. *Epidemiologic Reviews* 2011;33:111-21.

de Glas NA, de Craen AJ, Bastiaannet E, Op 't Land EG, Kiderlen M, van, de Water W, Siesling S, Portielje JE, Schuttevaer HM, de Bock GT, van de Velde CJ, Liefers GJ. Effect of implementation of the mass breast cancer screening programme in older women in the Netherlands: population based study. *British Medical Journal* 2014 Sep 14;349:g5410.

DeMichele A, Putt M, Zhang Y, Glick JH, Norman S. Older age predicts a decline in adjuvant chemotherapy recommendations for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2003;97:2150-9.

Dépliant publié par le Nordic Cochrane Centre 2012. Dépistage du cancer du sein par mammographie, tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur le dépistage du cancer du sein. <http://nordic.cochrane.org/sites/nordic.cochrane.org/files/uploads/images/mammography/mammogr-afi-fr.pdf> (consulté le 1-10-2015).

Direction des enquêtes, L'expression du consentement au coeur de la relation médecin-patient, *Revue Le Collège*, Automne 2006;46(3):10-1.

Distante V, Ciatto S, Frigerio A, Naldoni C, Paci E, Ponti A, del Turco MR, Vettorazzi M, Zappa M. Recommendations of a national Italian consensus conference on the opportunity of extending screening service by mammography to 40-49 and 70-74 years of age women. *Epidemiologia and Prevenzione* 2007;31(1):15-22.

Dubé-Linteau A, Pineault R, Levesque J-F, Lecours C, Tremblay M-E. Enquête québécoise sur l'expérience de soins 2010-2011. Le médecin de famille et l'endroit habituel de soins : regard sur l'expérience vécue par les Québécois, Volume 2. Québec, Institut de la statistique du Québec 2013, 73p.

Dubin N, Friedman DR, Tonolo PG, Pasternack BS. Breast cancer detection centers and case-control studies of the efficacy of screening. *Journal of Chronic Diseases* 1987;40(11):1041-50.

Duffy SW, Chen HH, Tabár L, Day NE. Estimation of mean sojourn time in breast cancer screening using a Markov chain model of both entry to and exit from the preclinical detectable phase, *Statistics in Medicine* 1995;14(14):1531-43.

Duffy SW, Chen HH, Tabár L, Fagerberg G, Paci E. Sojourn time, sensitivity and positive predictive value of mammography screening for breast cancer in women aged 40-49, *International Journal of Epidemiology* 1996;25(6):1139-45.

Duffy SW, Cuzick J, Tabár L, Vitak B, Hsiu-His Chen T, Ming-Fang Yen, Smith RS. Correcting for non-compliance in case-control studies to evaluate cancer screening programmes. *Applied Statistics* 2002;51(2):235-43.

Duffy SW, Day NE, Tabár L, Chen HH, Smith TC. Markov models of breast tumor progression: some age-specific results, *Journal of the National Cancer Institute, Monographs* 1997;22:93-7.

Duffy SW, Tabár L, Olsen AH, Vitak B, Allgood PC, Chen TH, Yen AM, Smith RA. Absolute numbers of lives saved and overdiagnosis in breast cancer screening, from a randomized trial and from the Breast Screening Programme in England. *Journal of Medical Screening* 2010;17(2):25-30.

Duffy SW. Screening, Sojourn Time. *Encyclopedia of Biostatistics* 2005;7.

Eckstrom E, Feeny DH, Walter LC, Perdue LA, Whitlock EP. Individualizing cancer screening in older adults: a narrative review and framework for future research. *Journal of General Internal Medicine* 2012;28(2):292-8.

Elwyn G, Frosch D, Thomson R, Joseph-Williams N, Kinnersley P, Cording E, Tomson D, Dodd C, Rollnick S, Edwards A, Barry M. Shared decision making: a model for clinical practice. *Journal of General Internal Medicine* 2012;27(10):1361-7.

Erbas B, Provenzano E, Armes J, Gertig D. The natural history of ductal carcinoma in situ of the breast: a review. *Breast Cancer Research and Treatment* 2006;97(2):135-44.

Esserman LJ, Thompson IM, Reid B. Overdiagnosis and overtreatment in cancer: an opportunity for improvement. *Journal of the American Medical Association* 2013;310(8):797-8.

Etzioni R, Gulati R, Mallinger L, Mandelblatt J. Influence of Study Features and Methods on Overdiagnosis Estimates in Breast and Prostate Cancer Screening. *Annals of Internal Medicine* 2013;158(11):831-8.

Extermann M, Balducci L, Lyman GH. What threshold for adjuvant therapy in older breast cancer patients? *Journal of Clinical Oncology* 2000;18(8):1709-17.

Fett MJ. Computer modelling of the Swedish two county trial of mammographic screening and trade offs between participation and screening interval, *Journal of Medical Screening* 2001;8(1):39-45.

Fink R, Shapiro S, Roester R. Impact of efforts to increase participation in repetitive screenings for early breast cancer detection. *American Journal of Public Health* 1972;62(3):328-36.

Fitzpatrick-Lewis D, Hodgson N, Ciliska D, Peirson L, Gauld M, Liu YY. Breast Cancer Screening, a systematic review. Hamilton, ON, McMaster University. 2011:145p.
http://www.ephpp.ca/PDF/breast_cancer_2011_systematic_review_ENG.pdf (consulté le 1-10-2015).

Fletcher SW, Elmore JG. Mammographic Screening for Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* 2003;348(17):1672-1680.

Fracheboud J, Groenewoud JH, Boer R, Draisma G, De Bruijn AE, Verbeek ALM, De Koning HJ. Seventy-five years is an appropriate upper age limit for population-based mammography screening. *International Journal of Cancer*, 2006, 118(8), 15.

Fried TR, McGraw S, Agostini JV, Tinetti ME. Views of older persons with multiple morbidities on competing outcomes and clinical decision-making. *Journal of the American Geriatric Society* 2008;56(10):1839-44.

Friedman DR, Dubin N. Case-control evaluation of breast cancer screening efficacy. *American Journal of Epidemiology* 1991;133:974-84.

Frisell J, Glas U, Hellstrom L, Somell A. Randomized mammographic screening for breast cancer in Stockholm. *Breast Cancer Research and Treatment* 1986;8:45-54.

Gabriel H, Wilson TE, Helvie MA. Breast cancer in women 65-74 years old: earlier detection by mammographic screening. *American Journal of Roentgenology* 1997;168(1):23-7.

Galit W, Green MS, Lital KB. Routine screening mammography in women older than 74 years: a review of the available data. *Maturitas* 2007;57(2):109-19.

(GÉCEMP 1994) Le Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique, Morrison BJ. Guide canadien de médecine clinique préventive, dépistage du cancer du sein. Santé-Canada. 1994, chap. 65, p 892-900.

(GÉCSP 2001) Le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs, Ringash J. Le point sur les soins de santé préventifs en l'an 2001 : le dépistage du cancer du sein au moyen de la mammographie chez les femmes de 40 à 49 ans exposées à un risque moyen. *Canadian Medical Association Journal* 2001; 164 (4) (traduction française).

(GÉCSP 2011) Le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs, Tonelli M, Connor Gorber S, Joffres M, Dickinson J, Singh H, Lewin G, Birtwhistle R, Fitzpatrick-Lewis D, Hodgson N, Ciliska D, Gauld M, Liu YY. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. *Canadian Medical Association Journal* 2011;183(17):1991-2001.

Giordano L, von Karsa L, Tomatis M, Majek O, de Wolf C, Lancucki L, Hofvind S, Nyström L, Segnan N, Ponti A. Mammographic screening programmes in Europe: organization, coverage and participation. *Journal of Medical Screening* 2012;19 Suppl 1:72-82.

Giordano SH, Hortobagyi GN, Kau SW, Theriault RL, Bondy ML. Breast cancer treatment guidelines in older women. *Journal of Clinical Oncology* 2005;23(4):783-91.

Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Syst Rev* 2013;6:CD001877.

Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;1:CD001877.

Groupe de recherche d'outils d'aide à la décision, Institut de recherche de l'Université d'Ottawa, Patient Decision Aids, Breast Cancer.

<https://decisionaid.ohri.ca/AZsearch.php?criteria=breast+cancer> (consulté le 1-10-2015).

Hamaker ME, Vos AG, Smorenburg CH, de Rooij SE, van Munster BC. The value of geriatric assessments in predicting treatment tolerance and all-cause mortality in older patients with cancer. *Oncologist* 2012;17(11):1439-49.

- Hanley JA, McGregor M, Liu Z, Strumpf EC, Dendukuri N. Measuring the mortality impact of breast cancer screening. *Canadian Journal of Public Health* 2013;104(7):e437-42.
- Harris R, Sawaya GF, Moyer VA, Calonge N. Reconsidering the criteria for evaluating proposed screening programs: reflections from 4 current and former members of the US Preventive Task Force. *Epidemiologic Reviews* 2011;33:20-35.
- Harris R, Yeatts J, Kinsinger L. Breast cancer screening for women ages 50 to 69 years a systematic review of observational evidence. *Preventive Medicine* 2011;53(3):108-14.
- HAS 2013) Haute Autorité de santé. Dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans et de 70 à 79 ans en France. 2013, 44 p. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/note_de_cadrage_-_depistage_du_cancer_du_sein_chez_les_femmes_de_40-49_ans_et_70-79_ans.pdf consulté le 1-10-2015).
- Hauk L. American college of Obstetricians and Gynecologists updates breast cancer screening guidelines, *American Family Physician*. 2012;85(6):654-5.
- HDG Consulting Group. BreastScreen Australia. Evaluation Policy Analysis Project. 2009 p. 144. http://s3.amazonaws.com/zanran_storage/www.cancerscreening.gov.au/ContentPages/109123043.pdf (consulté le 1-10-2015).
- Hébert-Croteau N, Théberge I, Langlois A, Major D, Brisson J. Cancer d'intervalle chez les femmes avec première mammographie de dépistage normale dans le cadre du programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS) en 1998-2000. *Institut national de santé publique du Québec* 2005:50p.
- Holland-Frei Cancer medicine, 6th edition. Editeurs DW Kufe, RE Pollock, RR Weichselbaum, RC Bast, TS Gansler, JF Holland, E Frei. Hamilton, ON, BC Decker, 2003.
- Hurria A, Wong FL, Villaluna D, Bhatia S, Chung CT, Mortimer J, Hurvitz S, Naeim A. Role of age and health in treatment recommendations for older adults with breast cancer: the perspective of oncologists and primary care providers. *Journal of Clinical Oncology* 2008;26(33):5386-92.
- (IARC) International Agency for Research on Cancer, Organisation mondiale de la santé. IARC Handbooks of Cancer Prevention, Volume 7 Breast Cancer Screening, éditeurs Vainio H, Bianchini F. IARC Press, 2002, Lyon, <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook7/> (consulté le 29-09-2015).
- Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet* 2012;380(9855):1778-86.
- International Cancer Screening Network. Breast Cancer Screening Programs in 26 ICSN Countries, 2012: Organization, Policies, and Program Reach 2012. <http://appliedresearch.cancer.gov/icsn/breast/screening.html> (consulté le 1-10-2015).
- Jaffe MJ, Mainprize JG, Jong RA. Technical developments in mammography. *Health Physics* 2008;95(5):599-611.
- Jonsson H, Johansson R, Lenner P. Increased incidence of invasive breast cancer after the introduction of service screening with mammography in Sweden. *International Journal of Cancer* 2005;117(5):842-7.

Jonsson H, Törnberg S, Nyström L, Lenner P. Service screening with mammography of women aged 70-74 years in Sweden. Effects on breast cancer mortality. *Cancer Detection and Prevention* 2003;27(5):360-9.

Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *British Medical Journal* 2009;339:b2587.

Jørgensen KJ, Zahl PH, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in organised mammography screening in Denmark. A comparative study. *Biomedcentral Womens Health* 2009;9:36.

Joseph-Williams N, Newcombe R, Politi M, Durand MA, Sivell S, Stacey D, O'Connor A, Volk RJ, Edwards A, Bennett C, Pignone M, Thomson R, Elwyn G. Toward Minimum Standards for Certifying Patient Decision Aids: A Modified Delphi Consensus Process. *Medical Decision Making* 2013;34(6):699-710.

Kadaoui N, Guay M, Baron G, St-Cerny J, Lemaire J. Breast cancer screening practices for women aged 35 to 49 and 70 and older. *Canadian Family Physician* 2012;58(1):e47-53.

Kafadar K, Prorok PC. Alternative definitions of comparable case groups and estimates of lead time and benefit time in randomized cancer screening trials. *Statistics in Medicine* 2003;22(1):83-111.

Kalager M, Zelen M, Langmark F, Adami HO. Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. *New England Journal of Medicine* 2010;363(13):1203-10.

KCE 2012) Mambourg F, Robays J, Gerkens S. Centre fédéral des soins d'expertise des soins de santé. Dépistage du cancer du sein entre 70 et 74 ans. KCE report 176B. 2012; 84p.

King JS, Moulton B. Rethinking informed consent: the case for shared medical decision-making. *American Journal of Law and Medicine* 2006;32(4):429-501.

Lai MS, Yen MF, Kuo HS, Koong SL, Chen TH, Duffy SW. Efficacy of breast-cancer screening for female relatives of breast- cancer-index cases: Taiwan multicentre cancer screening (TAMCAS), *International Journal of Cancer* 1998;78(1):21-6.

Lansdorp-Vogelaar I, Gulati R, Mariotto AB, Schechter CB, de Carvalho TM, Knudsen AB, van Ravesteyn NT, Heijnsdijk EA, Pabiniak C, van Ballegooijen M, Rutter CM, Kuntz KM, Feuer EJ, Etzioni R, de Koning HJ, Zauber AG, Mandelblatt JS. Personalizing age of cancer screening cessation based on comorbidity: model estimates of harms and benefits. *Annals of Internal Medicine* 2014;161(2):104-12.

Lantz PM, Ubel PA. The use of life expectancy in cancer screening guidelines – moving with caution from model-based evidence to evidence-based guidelines. *Journal of General Internal Medicine* 2005;20(6):552-3.

Latosinsky S, Fradette K, Lix L, Hildebrand K, Turner D. Canadian breast cancer guidelines: Have they made a difference? *Canadian Medical Association Journal* 2007;176(6):771-6.

Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, Evans P, Monsees B, Monticciolo D, Brenner RJ, Bassett L, Berg W, Feig S, Hendrick E, Mendelson E, D'Orsi C, Sickles E, Burhenne LW. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. *Journal of the American College of Radiology* 2010;7:18-27.

Lee SJ, Boscardin WJ, Stijacic-Cenzer I, Conell-Price J, O'Brien S, Walter LC. Time lag to benefit after screening for breast and colorectal cancer: meta-analysis of survival data from the United States, Sweden, United Kingdom, and Denmark. *British Medical Journal* 2013;346:e8441.

Légaré F, Thompson-Leduc P. Twelve myths about shared decision making, *Patient Education Counseling* 2014;96:281-86.

Lerner BH. *The Breast Cancer Wars: Fear, Hope and the Pursuit of a Cure in Twentieth Century America*, Oxford University Press, 2003, 408p.

Lewis CL, Kistler CE, Amick HR, Watson LC, Bynum DL, Walter LC, Pignone MO. Older adults' attitudes about continuing cancer screening later in life: a pilot study interviewing residents of two continuing care communities. *Biomedcentral Geriatry* 2006;6:10.

Madlensky L, Goel V, Polzer J, Ashbury FD. Assessing the evidence for organized cancer screening programmes. *European Journal of Cancer* 2003;39(12):1648-53.

Mandelblatt JS, Cronin KA, Bailey S, Berry DA, de Koning HJ, Draisma G, Huang H, Lee SJ, Munsell M, Plevritis SK, Ravdin P, Schechter CB, Sigal B, Stoto MA, Stout NK, van Ravesteyn NT, Venier J, Zelen M, Feuer EJ, Breast Cancer Working Group of the Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network. Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefits and harms. *Annals of Internal Medicine* 2009;151(10):738-47.

Mandelblatt JS, Schechter CB, Yabroff KR, Lawrence W, Dignam J, Estermann M, Fox S, Orosz G, Silliman R, Cullen J, Balducci L. Towards optimal screening strategies for older women. Costs, benefits, and harms of breast cancer screening by age, biology, and health status. *Journal of General Internal Medicine* 2005;20(6):487-96.

Mandelblatt JS, Wheat ME, Monane M, Moshief RD, Hollenberg JP. Breast cancer screening for elderly women with and without comorbid conditions. *Annals of Internal Medicine* 1992;116:722-30.

Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *British Journal of Cancer* 2013;108(11):2205-40.

Martinez-Alonso M, Vilaprinyo E, Marcos-Gragera R, Rue M. Breast cancer incidence and overdiagnosis in Catalonia (Spain). *Breast Cancer Res* 2010;12(4):R58.

Mathieu E, Barratt A, Davey HM, McGeechan K, Howard K, Houssami N. Informed choice in mammography screening: a randomized trial of a decision aid for 70-year-old women. *Archives of Internal Medicine* 2007;167(19):2039-46.

McCarthy EP, Burns RB, Freund KM, Ash AS, Shwartz M, Marwill SL, Moskowitz MA. Mammography use, breast cancer stage at diagnosis, and survival among older women. *Journal of the American Geriatric Society* 2000;48(10):1226-1233.

McPherson CP, Swenson KK, Lee MW. The effects of mammographic detection and comorbidity on the survival of older women with breast cancer. *Journal of the American Geriatric Society* 2002;50:1061-8.

Mehta KM, Fung KZ, Kistler CE, Chang A, Walter LC. Impact of cognitive impairment on screening mammography use in older US women. *American Journal of Public Health* 2010;100(10):1917-23.

Michaelson JS, Satija S, Moore R, Weber G, Halpern E, Garland A, Kopans DB. Estimates of breast cancer growth rate and sojourn time from screening database information, *Journal of Women's Imaging* 2003;5:10-19.

Michaelson JS, Satija S, Kopans D, Moore R, Silverstein M, Comegno A, Hughes K, Taghian A, Powell S, Smith B. Gauging the impact of breast carcinoma screening in terms of tumor size and death rate. *Cancer* 2003;98(10):2114-24.

Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *Canadian Medical Association Journal* 1992;147(10):1459-76.

Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 2. Breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. *Canadian Medical Association Journal* 1992;147(10):1477-88.

Miller AB, Baines CJ, Turnbull C. The role of the nurse-examiner in the National Breast Screening Study. *Canadian Journal of Public Health* 1991;82(3):162-7.

Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. The Canadian National Breast Screening Study-1: Breast Cancer Mortality after 11 to 16 Years of Follow-Up. *Annals of Internal Medicine* 2002;137:305-12.

Miller AB, Wall C, Baines CJ, Sun P, To T, Narod SA. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomized screening trial. *British Medical Journal* 2014;348:g366.

Montgomery M, McCrone SH. Psychological distress associated with the diagnostic phase for suspected breast cancer: systematic review. *Journal of Advanced Nursing* 2010;66(11):2372-90.

Morrell S, Barratt A, Irwig L, Howard, C. Estimates of overdiagnosis of invasive breast cancer associated with screening mammography. *Cancer Causes Control* 2010;21(2):275-82.

Morrison AS. *Screening in chronic disease*. Oxford University Press, New York, 1992:254 p.

Moser K, Sellars S, Wheaton M, Cooke J, Duncan A, Maxwell A, et al. Extending the age range for breast screening in England: pilot study to assess the feasibility and acceptability of randomization. *Journal of Medical Screening* 2011;18(2):96-102.

Moss SM, Summerley ME, Thomas BT, Ellman R, Chamberlain JO. A case-control evaluation of the effect of breast cancer screening in the United Kingdom trial of early detection of breast cancer. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 1992;46(4):362-4.

Moss S, Thomas I, Evans A, Thomas B, Johns L. Randomised controlled trial of mammographic screening in women from age 40: results of screening in the first 10 years. *British Journal of Cancer* 2005;92(5):949-954.

Moss S. A trial to study the effect on breast cancer mortality of annual mammographic screening in women starting at age 40. Trial Steering Group. *Journal of Medical Screening* 1999;6(3):144-8.

(MSSS 1996) Ministère de la Santé et des Services sociaux. Programme Québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS) - Cadre de référence 1996 :73p.

http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/1996/96_005.pdf (consulté le 30-09-2015).

(MSSS 2014) Ministère de la Santé et des Services sociaux, Direction générale de la santé publique. Bilan 2009-2012 du Programme québécois de dépistage du cancer du sein. 2014.

<http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2014/14-243-02W.pdf> (consulté le 30-09-2015).

(MSSS 2015) Ministère de la Santé et des Services sociaux, Dépistage trisomie 21, éthique et consentement, <http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/santepub/depistage-prenatal/professionnels/index.php?ethique-et-consentement> (consulté le 30-09-2015).

Myles J, Duffy S, Nixon R, Boggis C, Howell A, Shenton A, Evans G. Initial results of a study into the effectiveness of breast cancer screening in a population identified to be at high risk, *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 2001;49(5):471-5.

Myles JP, Nixon RM, Duffy SW, Tabar L, Boggis C, Evans G, Shenton A, Howell A. Bayesian evaluation of breast cancer screening using data from two studies, *Statistics in Medicine* 2003;22(10):1661-74.

Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan B, Nygren P, Humphrey L. Screening for Breast Cancer: Systematic Evidence Review Update for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Review Update No. 74. AHRQ Publication No. 10-05142-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2009.

Newman DH. Screening for breast and prostate cancers: moving toward transparency. *Journal of the National Cancer Institute* 2010;102(14):1008-11.

Newman-Toker DE. A unified conceptual model for diagnostic errors: underdiagnosis, overdiagnosis, and misdiagnosis. *Diagnosis* 2014;1(1):43-8.

NHS Sickle Cell and Thalassaemia Screening Programme, Standards for the linked Antenatal and Newborn Screening Programme, 2nd ed. 2011. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/213165/18-NHS-Sickle-Cell-and-Thalassaemia-Screening-Programme-Service-Specification.pdf (consulté le 30-09-2015).

(NIH 2013) NIH - National Cancer Institute. Breast Cancer Screening-for health professionals (PDQ). http://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-screening-pdq#link/7_toc (consulté le 29-09-2015).

Nixon RM, Pharoah P, Tabar L, Krusemo UB, Duffy SW, Prevost TC, Chen HH. Mammographic screening in women with a family history of breast cancer: Some results from the Swedish two-county trial, *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 2000;48(4):325-31.

Njor S, Nyström L, Moss S, Paci E, Broeders M, Segnan N, Lynge E, Euroscreen Working Group. Breast cancer mortality in mammographic screening in Europe: a review of incidence-based mortality studies. *Journal of Medical Screening* 2012;19 Suppl 1:33-41.

(NSC) National Screening Committee, UK, Second Report of the UK National Screening Committee (2000), <http://aogm.org.mo/assets/Uploads/aogm/Guidelines/RCOG---UK/Second-report-of-UK-NSC.pdf> (18-06-2015).

Nystrom L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjold B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002;359(9310):909-19.

O'Connor A, Rostom A, Fiset V, Tetroe J, Entwistle V, Llewellyn-Thomas H, Holmes-Rovner M, Barry M, Jones J. Decision aids for patients facing health treatment or screening decisions: a Cochrane systematic review. *British Medical Journal* 1999;319(7212):731-4.

O'Connor T, Shinde A, Doan C, Katheria V, Hurria A. Managing breast cancer in the older patient. *Clin Advances in Hematology and Oncology* 2013;11(6):341-7.

O'Connor AM, Stacey D, Entwistle V, Llewellyn-Thomas H, Rovner D, Holmes-Rovner M, Tait V, Tetroe J, Fiset V, Barry M, Jones J. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2003;2:CD001431.

Olsen AH, Agbaje OF, Myles JP, Lynge E, Duffy SW. Overdiagnosis, sojourn time, and sensitivity in the Copenhagen mammography screening program, *Breast Journal* 2006;12(4):338-42.

Organe scientifique du Swiss Medical Board. Dépistage systématique par mammographie. Février 2014. http://www.medical-board.ch/fileadmin/docs/public/mb/fachberichte/2013-12-15_rapport_mammographie_final_rev.pdf (consulté le 1-10-2015).

Osservatorio nazionale screening. 10 anni di programmi di screening in Italia, Firenze; 2012. http://www.osservatorionazionale screening.it/sites/default/files/allegati/Brochure_10anniWeb.pdf (consulté le 30-09-2015).

Paap E, Verbeek AL, Puliti D, Paci E, Broeders MJ. Breast cancer screening case-control study design: impact on breast cancer mortality. *Annals of Oncology* 2011;22(4):863-9.

Pace LE, Keating NL. A Systematic Assessment of Benefits and Risks to Guide Breast Cancer Screening Decisions. *Journal of the American Medical Association* 2014;31(13):327-35.

Paci E, Duffy SW. Modelling the analysis of breast cancer screening programmes: Sensitivity, lead time and predictive value in the Florence District Programme (1975-1986), *International Journal of Epidemiology* 1991;20(4):852-8.

Paci E, Miccinesi G, Puliti D, Baldazzi P, De V L, Falcini F, Cirilli C, Ferretti S, Mangone L, Finarelli A, Rosso S, Segnan N, Stracci F, Traina A, Tumino R, Zorzi M. Estimate of overdiagnosis of breast cancer due to mammography after adjustment for lead time. A service screening study in Italy. *Breast Cancer Research* 2006;8:R68.

Paci E, Warwick J, Falini P, Duffy SW. Overdiagnosis in screening: is the increase in breast cancer incidence rates a cause for concern? *Journal of Medical Screening* 2004;11(1):23-7.

Palència L, Espelt A, Rodriguez-Sanz M, Puigpinós R, Pons-Vigués M, Pasarín MI, Spadea T, Kunst AE, Borrell C. Socio-economic inequalities in breast and cervical cancer screening practices in Europe: influence of the type of screening program. *International Journal of Epidemiology* 2010;39:757-65.

Patnick J. Evaluating the net effects of extending the age range for breast screening in the NHS Breast Screening Programme in England from 50 - 70 years to 47 - 73 years. *NHS Cancer Screening Programmes*; 2010. <http://www.controlled-trials.com/ISRCTN33292440> (consulté le 30-09-2015).

(PCCC 2013) Partenariat canadien contre le cancer. Programmes organisés de dépistage du cancer du sein au Canada - rapport sur la performance des programmes en 2007 et en 2008. Toronto, Ontario; 2013;72 p. http://www.cancerview.ca/idc/groups/public/documents/webcontent/organized_breast_cancer_fr.pdf (consulté le 30-09-2015).

(PCCC 2015) Partenariat canadien contre le cancer. Breast Cancer Screening Guidelines Across Canada: Environmental Scan. 2015, http://www.cancerview.ca/idc/groups/public/documents/webcontent/breast_cancer_enviro_scan.pdf (consulté le 1-10-2015).

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. *Annals of Oncology* 2008;19(4):614–22.

Pigeon É, Larocque I. Tendances temporelles de la prévalence et de l'incidence du diabète, et mortalité chez les diabétiques au Québec, de 2000-2001 à 2006-2007. *Institut national de santé publique* 2011;5:12 p. http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1239_TendancesDiabete2000-2001A2006-2007.pdf (consulté le 30-09-2015).

Plutynski A. Ethical issues in cancer screening and prevention. *Journal of Medicine and Philosophy* 2012;37(3):310-23.

Puliti D, Duffy SW, Miccinesi G, de Koning H, Lynge E, Zappa M, EUROSCREEN Working Group. Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review. *Journal of Medical Screening* 2012;19 Suppl 1:42–56.

Puliti D, Miccinesi G, Manneschi G, Buzzoni C, Crocetti E, Paci E, Zappa M. Does an organized screening programme reduce the inequalities in breast cancer survival? *Annals of Oncology* 2012;23:319-23.

Puliti D, Zappa M, Miccinesi G, Falini P, Crocetti E, Paci E. An estimate of overdiagnosis 15 years after the start of mammographic screening in Florence. *European Journal of Cancer* 2009;45(18):3166–71.

Puliti D, Miccinesi G, Paci E. Overdiagnosis in breast cancer: design and methods of estimation in observational studies. *Preventive Medicine* 2011;53(3):131-3.

Raffle AE, Gray JAM. *Screening: Evidence and Practice*. 2007. Great Britain, Oxford University Press, 317 p.

Raik BL, Miller FG, Fins JJ. Screening and cognitive impairment: Ethics of forgoing mammography in older women. *Journal of the American Geriatric Society* 2004;52(3):440-4.

Randolph WM, Goodwin JS, Mahnken JD, Freeman JL. Regular mammography use is associated with elimination of age-related disparities in size and stage of breast cancer at diagnosis. *Annals of Internal Medicine* 2002;137(10):783-90.

Ravdin PM, Siminoff LA, Davis GJ, Mercer MB, Hewlett J, Gerson N, Parker HL. Computer program to assist in making decisions about adjuvant therapy for women with early breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2001;19(4):980-91.

Robb K, Wardle J, Stubbings S, Ramirez A, Austoker J, Macleod U, Hiom S, Waller J. Ethnic disparities in knowledge of cancer screening programmes in the UK. *Journal of Medical Screening* 2010;17:125-31.

Ross MB, Buzdar AU, Hortobagyi GN, Lukeman JM. Spontaneous regression of breast carcinoma: follow-up report and literature review. *Journal of Surgical Oncology* 1982;19:22–4.

Royce TJ, Hendrix LH, Stokes WA, Allen IM, Chen RC. Cancer screening rates in individuals with different life expectancies. *Journal of the American Medical Association Internal Medicine* 2014;174(10):1558-65.

Saleh FH, Crotty KA, Hersey P, Menzies SW, Rahman W. Autonomous histopathological regression of primary tumours associated with specific immune responses to cancer antigens. *Journal of Pathology* 2003;200(3):383–95.

Salz T, Richman AR, Brewer NT. Meta-analyses of the effect of false-positive mammograms on generic and specific psychosocial outcomes. *Psychooncology* 2010;19(10):1026–34.

Sarfati D, Shaw C, Simmonds S. Commentary: Inequalities in cancer screening programmes. *International Journal of Epidemiology* 2010;39:766-8.

Sasieni P. On the expected number of cancer deaths during follow-up of an initially cancer-free cohort. *Epidemiology* 2003;14(1):108-10.

Schonberg MA, Davies RB, McCarthy EP, Marcantonio ER. External validation of an index to predict up to 9-year mortality of common dwelling adults aged 65 and older. *Journal of the American Geriatric Society* 2011;59(8):1441-51.

Schonberg MA, Hamel MB, Davies RB, Griggs C, Wee CC, Fagerlin A, Marcantonio ER. Development and evaluation of a decision aid on mammography screening for women 75 years and older. *Journal of the American Medical Association Internal Medicine* 2014;174(3):417-24.

Schonberg MA, McCarthy EP, York M, Davies RB, Marcantonio ER. Factors influencing elderly women's mammography screening decision: implications for counseling. *Biomedcentral Geriatrics* 2007;7(26):8p.

Schonberg MA, Ramanan RA, McCarthy EP, Marcantonio ER. Decision making and counseling around mammography screening for women aged 80 or older. *Journal of General Internal Medicine* 2006;21(9):979-85.

Schonberg MA, Walter LC. Talking About Stopping Cancer Screening – Not So Easy, Invited Commentary. *Journal of the American Medical Association Internal Medicine* 2013;173(7):532-3.

Schousboe JT, Kerlikowske K, Loh A, Cummings SR. Personalizing mammography by breast density and other risk factors for breast cancer: analysis of health benefits and cost-effectiveness. *Annals of Internal Medicine* 2011;155(1):10-20.

Shapiro S, Strax P, Venet L. Evaluation of periodic breast cancer screening with mammography. Methodology and early observations. *Journal of the American Medical Association* 1966;195(9):731-8.

Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L, Roeser R. Selection, follow-up, and analysis in the Health Insurance Plan Study: a randomized trial with breast cancer screening. *National Cancer Institute monograph* 1985;67:65-74.

Shen Y, Huang X. Nonparametric estimation of asymptomatic duration from a randomized prospective cancer screening trial. *Biometrics* 2005;61(4):992-9.

Shen Y, Zelen M. Screening sensitivity and sojourn time from breast cancer early detection clinical trials: Mammograms and physical examinations. *Journal of Clinical Oncology* 2001;19(15):3490-9.

Silliman RA, Balducci L, Goodwin JS, Holmes FF, Leventhal EA. Breast cancer care in old age: what we know, don't know, and do. Review. *Journal of the National Cancer Institute* 1993;85(3):190-9.

Smith RA, Brooks D, Cokkinides V, Saslow D, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2013. A review of current American Cancer Society guidelines, current issues in cancer screening, and new guidance on cervical cancer screening and lung cancer screening. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2013;63:87–105.

Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Gebretsadik T, Newman J. Is screening mammography effective in elderly women? *American Journal of Medicine* 2000;108(2):112-9.

Société canadienne du cancer. Comité consultatif de la Société canadienne du cancer : Statistiques canadiennes sur le cancer 2014. Toronto, Ontario; 2014.
<http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%20101/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2014-FR.pdf> (consulté le 30-09-2015).

Stacey D, Légaré F, Col NF, Bennett CL, Barry MJ, Eden KB, Holmes-Rovner M, Llewellyn-Thomas H, Lyddiatt A, Thomson R, Trevena L, Wu JHC. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, 1, CD001431.

Strax P, Venet L, Shapiro S. Value of mammography in reduction of mortality from breast cancer in mass screening. *The American Journal of Roentgenology, Radium Therapy and Nuclear Medicine* 1973;117(3):686-9.

Tabár L, Fagerberg G, Chen HH, Duffy SW, Gad A. Tumour development, histology and grade of breast cancers: Prognosis and progression. *International Journal of Cancer* 1996;66(4):413-9.

Tabár L, Fagerberg G, Chen HH, Duffy SW, Smart CR, Gad A, Smith RA. Efficacy of breast cancer screening by age: New results from the Swedish two-county trial. *Cancer* 1995;75(10):2507-17.

Tabár L, Fagerberg G, Duffy SW, Day NE. The Swedish two county trial of mammographic screening for breast cancer: recent results and calculation of benefit. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1989;43(2):107-14.

Tabár L, Vitak B, Chen HH, Yen AM, Cohen A, Tot T, Chiu SYH, Chen SLS, Fann JCY, Rosell J, Fohlin H, Smith RA, Duffy SW. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology* 2011;260(3):658-63.

Tabár L, Yen MF, Vitak B, Chen HH, Smith RA, Duffy SW. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet* 2003;361:1405-10.

Taghipour S, Banjevic D, Miller AB, Montgomery N, Jardine AKS, Harvey BJ. Parameter estimates for invasive breast cancer progression in the Canadian National Breast Screening Study, *British Journal of Cancer* (2013);108(3):542-8.

(TOP 2013) Toward Optimized Practice. Breast Cancer screening. Clinical practice guideline. September 2013.
http://www.topalbertadoctors.org/download/243/breast_cancer_guideline.pdf?_20150412102858 (consulté le 29-09-2015).

Torke AM, Schwartz PH, Holtz LR, Montz K, Sachs GA. Older adults and forgoing cancer screening. *Journal of the American Medical Association Internal Medicine* 2013;137(7):526-31.

(USPSTF 1996) Guide to clinical preventive services : report of the U.S. Preventive Services Task Force, 2e édition, éditeur, Alexandria, Va. : International Medical Pub., 2002, 1085p.

(USPSTF 2002) U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: Recommendations and rationale. *Annals of Internal Medicine* 2002;137(5):344-46.

(USPSTF 2009) U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine*. 2009;151(10):716-26.

(USPSTF 1989) Guide To Clinical Preventive Services; An Assessment of the Effectiveness of 169 Interventions.
<http://wonder.cdc.gov/wonder/prevguid/p0000109/p0000109.asp#head011000000000000> (consulté le 29-09-2015).

Vacek PM, Skelly JM, Geller BM. Breast cancer risk assessment in women aged 70 and older. *Breast Cancer Research and Treatment* 2011;130(1):291-9.

Van Dijck JA, Verbeek AL, Beex LV, Hendriks JH, Holland R, Mravunac M, Straatman H, Werre JM. Breast cancer mortality in a non-randomized trial on mammographic screening in women over age 65. *International Journal of Cancer* 1997;70(2):164-8.

Vandale N, Daigle J-M, Hébert-Croteau N, Théberge I, Major D, Brisson J. Évolution de la mortalité par cancer du sein depuis l'implantation du Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS). *Institut national de santé publique du Québec* 2009;20 p.

Waller M, Moss S, Watson J, Moller H. The effect of mammographic screening and hormone replacement therapy use on breast cancer incidence in England and Wales. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 2007;16(11):2257-61.

Walter LC, Covinsky KE. Cancer Screening in Elderly Patients, A framework for individualized decision-making. *Journal of the American Medical Association* 2001;285(21):2750-6.

Walter LC, Schonberg MA. Screening mammography in older women: a review. *Journal of the American Medical Association* 2014;311(13):1336-47.

Walter SD. Mammographic screening: case-control studies. *Annals of Oncology* 2003;14:1190-2.

Walters S, Maringe C, Butler J, Rachet B, Barrett-Lee P, Bergh J, Boyages J, Christiansen P, Lee M, Warnberg F, Allemani C, Engholm G, Fornander T, Gjerstoff ML, Johannesen TN, Lawrence G, McGahan CE, Middleton R, Steward J, Tracey E, Turner D, Richards MA, Coleman MP. Breast cancer survival and stage at diagnosis in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden and the UK, 2000-2007: a population-based study. *British Journal of Cancer* 2013;108(5):1195-208.

Warner E. Breast-Cancer Screening. *New England Journal of Medicine* 2011;365:1025-32.

Weedon-Fekjaer H, Lindqvist BH, Vatten LJ, Aalen OO, Tretli S. Estimating mean sojourn time and screening sensitivity using questionnaire data on time since previous screening. *Journal of Medical Screening* 2008;15(2):83-90.

Weedon-Fekjaer H, Vatten LJ, Aalen OO, Lindqvist B, Tretli S. Estimating mean sojourn time and screening test sensitivity in breast cancer mammography screening: new results. *Journal of Medical Screening* 2005;12(4):172-8.

Welch HG, Black WC. Using autopsy series to estimate the disease 'reservoir' for ductal carcinoma in situ of the breast: how much more breast cancer can we find? *Annals of Internal Medicine* 1997;127:1023-8.

Whitney SN, McGuire AL, McCullough LB. A typology of shared decision making, informed consent, and simple consent. *Annals of Internal Medicine* 2004;140:54-9.

WHO Position Paper on Mammography Screening. Geneva: World Health Organization; 2014.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK269545/> (consulté le 1-10-2015).

Wilkinson J, Bass C, Diem S, Gravley A, Harvey L, Maciosek M, McKeon K, Milteer L, Owens J, Rothe P, Snellman L, Solberg L, Vincent P. Institute for Clinical Systems Improvement. Preventive Services for Adults. 19th edition Updated September 2013. https://www.icsi.org/_asset/gtjr9h/ (consulté le 30-09-2015).

Wildiers H, Kunkler I, Biganzoli L, Fracheboud J, Vlastos G, Bernard-Marty C, Hurria A, Extermann M, Girre V, Brain E, Audisio RA, Bartelink H, Barton M, Giordano SH, Muss H, Aapro M; International Society of Geriatric Oncology. Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncology* 2007;8(12):1101-15.

Wu JCY, Hakama M, Anttila A, Yen AMF, Malila N, Sarkeala T, Auvinen A, Chiu SYH, Chen HH. Estimation of natural history parameters of breast cancer based on non-randomized organized screening data: Subsidiary analysis of effects of inter-screening interval, sensitivity, and attendance rate on reduction of advanced cancer, *Breast Cancer Research and Treatment* 2010;122(2):553-56.

Yourman LC, Lee SJ, Schonberg MA, Widera EW, Smith AK. Prognostic indices for older adults, a systematic review. *Journal of the American Medical Association* 2012;307(2):182-92.

Yousef GM, Sovani P, Devabhaktuni S, Goebel LJ. Screening mammograms in Alzheimer's disease patients. *West Virginia medical journal* 2012;108(3):92-5.

Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *British Medical Journal* 2006;332:689-92.

Zahl PH, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overestimated lead times in cancer screening has led to substantial underestimation of overdiagnosis. *British Journal of Cancer* 2013;109(7):2014-9.

Annexe 1

Requêtes bibliographiques

Tableau 27 Résultats de la stratégie de recherche portant sur les guides de pratiques (dépistage)

	Medline, Embase⁶⁶ et Global Health (30-10-2013)	Résultats
#1	*Breast neoplasms/ or (Breast cancer or Breast neoplasm* or Breast tumor* or Breast carcinoma* or (Cancer* and Sein)).ti,ot.	403544
#2	Mass screening/ or Early detection of cancer/ or (Early detection or Screen* or Depistage).ti,ot. or (Screening adj1 (Program* or Service* or Organize)).ab.	453457
#3	(Practice guideline* or Positions paper* or Position statement* or Policy paper* or Policy statement*).ti,ab. or (Consensus or Guideline* or Recommendation*).ti.	224613
#4	("2000" or "2001" or "2002" or "2003" or "2004" or "2005" or "2006" or "2007" or "2008" or "2009" or "2010" or "2011" or "2012" or "2013").yr.	24707576
#5	1 and 2 and 3	803
#6	4 and 5	566
#7	remove duplicates from 6	345
	Références pertinentes (après une première évaluation des titres et des résumés)	55
	Références pertinentes (après une première lecture des références)	20
	Références pertinentes (après une lecture approfondie des références)	9

Tableau 28 Résultats de la stratégie de recherche portant sur les guides de pratique (traitement)

	Medline, Embase et Global Health (05-12-2013)	Résultats
#1	*Breast neoplasms/ or (Breast cancer or Breast neoplasm* or Breast tumor* or Breast carcinoma* or (Cancer* and Sein)).ti,ot.	401493
#2	Exp Aged/ or Health Services for the Aged/ or Geriatric*.hw or (Ageing or Aging or Elder* or Geriatric* or Gerontolog* or Older* or Senior*).ti. or (Ageing or Aging or Older or Geriatric* or Gerontolog*).jw	4864121
#3	(Practice guideline* or Positions paper* or Position statement* or Policy paper* or Policy statement*).ti,ab. or (Consensus or Guideline* or Recommendation*).ti.	225229
#4	("2000" or "2001" or "2002" or "2003" or "2004" or "2005" or "2006" or "2007" or "2008" or "2009" or "2010" or "2011" or "2012" or "2013").yr.	24967304
#5	1 and 2 and 3	656
#6	4 and 5	521
#7	remove duplicates from 6	319
	Références pertinentes (après une première évaluation des titres et des résumés)	35
	Références pertinentes (après une première lecture des références)	12
	Références pertinentes (après une lecture approfondie des références)	5

⁶⁶ Des ajustements mineurs ont été apportés aux requêtes dans la base de référence Embase, cette base n'employant pas toujours la même catégorisation (MeSh terms/Headings).

Tableau 29 Autres bases de référence consultées (30-10-2013)

http://cancerguidelines.ca	√
http://www.g-i-n.net/	√
http://www.guideline.gov	√
http://www.cma.ca/ressourcescliniques/guidedepratique	√
http://www.sign.ac.uk	√
http://www.clinicalguidelines.gov.au/	√
http://www.eguidelines.co.uk/index.php	√
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/fc_1249603/en/accreditation-certification	√
http://www.nice.org.uk/	√
https://www.evidence.nhs.uk/frequently-asked-questions	√
http://www.nzgg.org.nz/	√
http://www.nhmrc.gov.au/	√

Tableau 30 Résultats de la stratégie de recherche portant sur l'efficacité du dépistage (approche par mortalité)

	Medline, Embase et Global Health (05-12-2013)	Résultats
#1	*Breast neoplasms/ or (Breast cancer or Breast neoplasm* or Breast tumor* or Breast carcinoma* or (Cancer* and Sein)).ti,ot	398481
#2	Mass screening/ OR Early detection of cancer/ or (Early detection OR Screen* OR Depistage).ti,ot or ((Screening adj1 (Program* or Service* or Organize*))).ab	446429
#3	Meta-Analysis.pt OR (Meta-Analysis OR Systematic Review OR Systematic literature review).ti,ab OR (Review.pt AND (PubMed OR Medline).ab)	286087
#4	("2000" or "2001" or "2002" or "2003" or "2004" or "2005" or "2006" or "2007" or "2008" or "2009" or "2010" or "2011" or "2012" or "2013").yr.	24691941
#5	1 AND 2 AND 3	395
#6	4 AND 5	347
#7	*Mortality/ or *Survival analysis/ or *Survival rate/ or Neoplasm Staging/ or (Mortalit* or Survival*).ti,ot	715206
#8	1 AND 2 AND 7	2620
#9	8 AND 4	1923
#10	9 OR 6	2225
#11	remove duplicates from 10	1481
	Références pertinentes (après une première évaluation des titres et des résumés)	67
	Références pertinentes (après une première lecture des références)	16
	Références pertinentes (après une lecture approfondie des références)	9

Tableau 31 Résultats de la stratégie de recherche portant sur l'efficacité du dépistage (approche par modélisation)

	Medline, Embase et Global Health (05-12-2013)	Résultats
#1	*Breast neoplasms/ or (Breast cancer or Breast neoplasm* or Breast tumor* or Breast carcinoma* or (Cancer* and Sein)).ti,ot	401493
#2	Mass screening/ OR Early detection of cancer/ or (Early detection OR Screen* OR Depistage).ti,ot or ((Screening adj1 (Program* or Service* or Organize*))).ab	450357
#3	Exp "Costs and Cost Analysis"/ OR Economics.fs OR (Cost OR Costs OR Economic*).ti,ab	1440879
#4	("2000" or "2001" or "2002" or "2003" or "2004" or "2005" or "2006" or "2007" or "2008" or "2009" or "2010" or "2011" or "2012" or "2013").yr.	24967304
#5	1 AND 2 AND 3	2660
#6	4 AND 5	1562
#11	remove duplicates from 6	1043
Références pertinentes (après une première évaluation des titres et des résumés)		54
Références pertinentes (après une première lecture des références)		15
Références pertinentes (après une lecture approfondie des références)		4

Tableau 32 Résultats de la stratégie de recherche portant sur l'efficacité du dépistage

	EBM review (05-12-2013)	Résultats
#1	(Breast cancer or Breast neoplasm* or Brest tumor* or Breast carcinoma*).ti,sh	13312
#2	(Mass screening OR Early detection of cancer OR Cancer screening OR Screening OR Early diagnosis).sh OR (Early detection OR Screen* OR Depistage).ti OR ((Screening adj1 (Program* OR Service* OR Organize*))).ti	7286
#3	1 AND 2	672
#4	20*.cy	26415
#5	3 AND 4	167
Références pertinentes (après une première évaluation des titres et des résumés)		13
Références pertinentes (après une première lecture des références)		0
Références pertinentes (après une lecture approfondie des références)		0

Tableau 33 Résultats de la stratégie de recherche portant sur l'efficacité du dépistage en situation de morbidité

	Medline, Embase et Global Health (09-12-2013)	Résultats
#1	*Breast neoplasms/ or (Breast cancer or Breast neoplasm* or Breast tumor* or Breast carcinoma* or (Cancer* and Sein)).ti,ot	401738
#2	Mass screening/ OR Early detection of cancer/ or (Early detection OR Screen* OR Depistage).ti,ot or ((Screening adj1 (Program* or Service* or Organize*))).ab	450845
#3	exp Morbidity/ or Life Tables/ or Life Expectancy/ or (Morbidity* or comorbidity*).ti,ot	694684
#5	1 AND 2 AND 3	1360
#6	("2000" or "2001" or "2002" or "2003" or "2004" or "2005" or "2006" or "2007" or "2008" or "2009" or "2010" or "2011" or "2012" or "2013").yr.	25001104
#7	5 AND 6	1062
#11	remove duplicates from 7	889
	Références pertinentes (après une première évaluation des titres et des résumés)	26
	Références pertinentes (après une première lecture des références)	4
	Références pertinentes (après une lecture approfondie des références)	2

Tableau 34 Résultats de la stratégie de recherche portant sur l'efficacité du dépistage en fonction de l'âge

	Medline, Embase et Global Health (09-12-2013)	Résultats
#1	*Breast neoplasms/ or (Breast cancer or Breast neoplasm* or Breast tumor* or Breast carcinoma* or (Cancer* and Sein)).ti,ot	401738
#2	Mass screening/ OR Early detection of cancer/ or (Early detection OR Screen* OR Depistage).ti,ot or ((Screening adj1 (Program* or Service* or Organize*))).ab	450845
#3	Exp Aged/ or Health Services for the Aged/ or Geriatric*.hw or (Ageing or Aging or Elder* or Geriatric* or Gerontolog* or Older* or Senior*).ti. or (Ageing or Aging or Older or Geriatric* or Gerontolog*).jw	4867142
#4	("2000" or "2001" or "2002" or "2003" or "2004" or "2005" or "2006" or "2007" or "2008" or "2009" or "2010" or "2011" or "2012" or "2013").yr.	25001104
#5	exp "Sensitivity and Specificity"/ or "Predictive Value of Tests"/ or (PPV or NPV or "negative predictive value" or "positive predictive value" or sensibilit* or specificit* or "cancer detection rate").ti.	749007
#6	1 AND 2 AND 3	8072
#7	5 AND 6	920
#8	7 AND 4	754
#9	remove duplicates from 7	560
	Références pertinentes (après une première évaluation des titres et des résumés)	7
	Références pertinentes (après une première lecture des références)	10
	Références pertinentes (après une lecture approfondie des références)	1

Tableau 35 Résultats de la stratégie de recherche portant sur la surdéttection

	Medline, Embase et Global Health (31-10-2013)	Résultats
#1	*Breast neoplasms/ or (Breast cancer or Breast neoplasm* or Breast tumor* or Breast carcinoma* or (Cancer* and Sein)).ti,ot	401738
#2	Mass screening/ OR Early detection of cancer/ or (Early detection OR Screen* OR Depistage).ti,ot or ((Screening adj1 (Program* or Service* or Organize*))).ab	450845
#3	exp Diagnostic Errors/ or (overdiagnos* or "over diagnos*" or "over treatment*" or overtreatment* or overdetect*).ti,ot	155122
#5	1 AND 2 AND 3	1208
#6	("2000" or "2001" or "2002" or "2003" or "2004" or "2005" or "2006" or "2007" or "2008" or "2009" or "2010" or "2011" or "2012" or "2013").yr.	25004027
#7	5 AND 6	974
#11	remove duplicates from 7	736
	Références pertinentes (après une première évaluation des titres et des résumés)	82
	Références pertinentes (après une première lecture des références)	25
	Références pertinentes (après une lecture approfondie des références)	15

Tableau 36 Résultats de la stratégie de recherche portant sur les risques et inconvénients du dépistage

	Medline, Embase et Global Health (31-10-2013)	Résultats
#1	*Breast neoplasms/ or (Breast cancer or Breast neoplasm* or Breast tumor* or Breast carcinoma* or (Cancer* and Sein)).ti,ot	402977
#2	Mass screening/ OR Early detection of cancer/ or (Early detection OR Screen* OR Depistage).ti,ot or ((Screening adj1 (Program* or Service* or Organize*))).ab	451734
#3	exp mammography/ae, px or exp "Stress, Psychological"/ or exp Anxiety/ or Anticipatory anxiety/ or False Positive Reactions/ or Decision Making/ or exp Quality of Life/ or ((false-positive adj2 biops*) or "false-positive*" or diagnostic uncertain* or (balance adj2 sheet)).ti,ot,ab	1035093
#5	1 AND 2 AND 3	2427
#6	("2005" or "2006" or "2007" or "2008" or "2009" or "2010" or "2011" or "2012" or "2013" or "2014").yr.	18430961
#7	5 AND 6	1293
#11	remove duplicates from 7	861
	Références pertinentes (après une première évaluation des titres et des résumés)	75
	Références pertinentes (après une première lecture des références)	7
	Références pertinentes (après une lecture approfondie des références)	2

Tableau 37 Résultats de la stratégie de recherche portant sur la durée du temps de séjour moyen

	Medline, Embase et Global Health (30-10-2013)	Résultats
#1	*Breast neoplasms/ or (Breast cancer or Breast neoplasm* or Breast tumor* or Breast carcinoma* or (Cancer* and Sein)).ti,ab,ot	530847
#2	(sojourn*).mp,ti,ab OR (MST).ti,ab	9774
#3	1 and 2	264
#4	remove duplicates from 3	143
Références pertinentes (après une première évaluation des titres et des résumés)		75
Références pertinentes (après une lecture approfondie des références)		28

Annexe 2

Dépistage dans les autres pays

Tableau 38 Breast Cancer Screening Programs in 26 ICSN Countries, 2012: Organization, Policies, and Program Reach

Region/Country	Program Type (1)	Year Program Began	Year in which 100% national screening was or will be achieved:	Detection Methods in Routine Use (2)	Age Groups Covered	Recommended Interval for Average Risk for Mammography	
						Age 40-49	Age 50+
Australia	NS	1991		MM, DM	40-75+	2 years	2 years
Canada	NS	1988		MM, DM, CBE (3)	50-69	1 year (4)	2 years
China	NS	2009		MM, CBE, U	40-59	3 years	3 years
Denmark	S	1991	2010	DM	50-69	NA	2 years
Finland	N	1987		DM	50-64	NA	2 years
France	N	1989	2004	MM, DM, CBE	50-74	NA	2 years
Iceland	N	1987	1989	DM, CBE (5)	40-69	2 years	2 years
Israel	N	1997	2005	MM, DM	50-74	NA	2 years
Italy	NS	2002	2007	MM, DM	50-69	NA	2 years
Japan	NS	1977		MM, DM, CBE	40-75+	2 years	2 years
Korea	N	1999	2002	MM, DM	40-75+	2 years	2 years
Luxembourg	N	1992	1992	DM	50-69	NA	2 years
Netherlands	N	1989	1997	MM, DM	50-74	NA	2 years
New Zealand	N	1998	1999	MM, DM	45-69	2 years	2 years
Norway	N	1996	2004	DM	50-69	NA	2 years
Poland	N	2006		MM, DM	50-69	NA	2 years
Portugal (Central Region)	S	1990		DM	45-69	2 years	2 years
Portugal (Alentejo Region)	S	1997		DM	45-69	2 years	2 years
Saudi Arabia	S	2007			40-64		
Spain (Catalonia)	NS	1995	2003	MM, DM	50-69	NA	2 years
Spain (Navarra)	NS	1990		DM	45-69	2 years	2 years
Sweden	S	1986	1996	MM, DM	40-74	18 months	2 years
Switzerland	NS	1999		MM, DM	50-69	NA	2 years
United Kingdom	N	1988	1995	MM, DM	50-69		3 years
United States (6)	O	1995		MM, DM, CBE	40-75+	1-2 years	1-2 years
Uruguay	O	1990	2016	MM, CBE, U, BSE	40-69	2 years	1 year

*(International Cancer Screening Network, 2012).

(1) Program Types:

- N (National screening policy with national program implementation)
- NS (National screening policy with state/provincial/regional screening program implementation)
- S (State/Provincial/Regional screening and program implementation)
- O (Other)

(2) Detection Methods :

- MM (screen-film mammography)
- DM (digital mammography)
- T (Tomosynthesis/3-D mammography)
- CBE (clinical breast exam)
- BSE (breast self-examination)
- MRI (Magnetic Resonance Imaging)
- U (ultrasound)
- CT (Computerized Tomographic Imaging)

(3) Two of the 12 programs offer CBE or modified CBE in some facilities.

(4) One province does screen the 40-49 age group.

(5) CBE only for those who request it or have suspicious symptoms.

(6) Data come from the Breast Cancer Surveillance Consortium.

(7) Represents estimate.

Annexe 3

Durée du temps de séjour moyen

Le temps de séjour a fait l'objet de nombreuses publications (28 références retenues) et les approches utilisées pour estimer ce facteur sont variées. Pour plusieurs de ces analyses, on procède à une modélisation, estimant le rapport de la prévalence au premier dépistage et le taux d'incidence annuel attendu selon différents modèles mathématiques (chaîne de Markov par exemple). Ces analyses se basent sur un certain nombre d'hypothèses concernant l'évolution de la maladie et utilisent les résultats des ÉCR. Nous avons répertorié les diverses valeurs de la durée du temps de séjour rapportées, pour différents groupes d'âges (voir tableau 39), sans procéder à une analyse critique des modèles ou approches proposées.

En particulier, nous voulons savoir, pour les fins de notre analyse, quelle est la durée approximative de ce temps de séjour moyen, et si la durée du temps de séjour moyen est plus longue pour les femmes plus âgées. La variabilité des résultats recensés montre que la notion de la durée du temps de séjour diffère beaucoup d'une étude à l'autre. Nous avons calculé une moyenne pour le temps de séjour de 3,31 années pour tous groupes d'âge confondus, de 2,01 années pour le groupe d'âge de 39 à 54 ans et de 4,25 années pour le groupe d'âge de 60 ans et plus (voir figure 16). Pour les fins du présent rapport, nous nous basons sur une hypothèse généralement admise que le temps de séjour moyen augmente avec l'âge et que pour les femmes de 70 à 74 ans, il correspond à environ 5 ans.

Figure 16 Durée du temps de séjour pour le cancer du sein chez les femmes de 60 ans et plus selon divers modèles

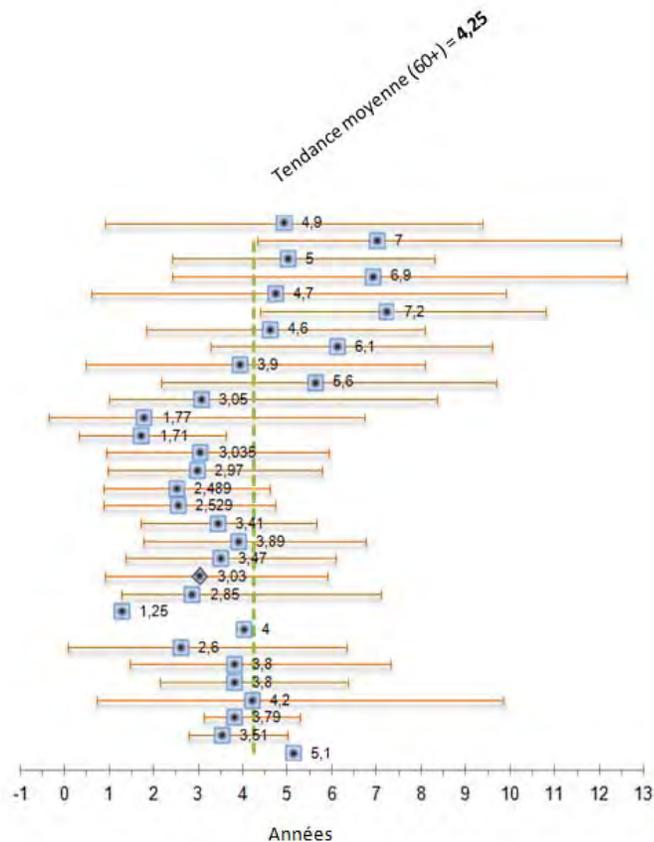


Tableau 39 Mesures publiées de la durée temps de séjour

#	Référence	Année de publication	Population (années) - précisions	Groupe d'âge	Durée du temps de séjour (années)	IC
1	Alexander FE	1989	Edinburgh (2 premières années)	45-64	3,2	(2,04-4,48)
2	Alexander FE	1989	Edinburgh (4 premières années)	45-64	3,3	(2,11-4,56)
3	Alexander FE	1989	Edinburgh (steady state)	45-64	3,4	(2,10-4,71)
4	Bjurstam et collab.	1997	Gothenburg Breast Screening Trial	39-49	2,21	
5	Brekelmans et collab.	1996	Netherlands (1974-1987)	40-49	1,05	(0,72-1,49)
6	Brekelmans et collab.	1996	Netherlands (1974-1987)	40-49	1,03	(0,68-1,49)
7	Brekelmans et collab.	1996	Netherlands (1974-1987)	50-54	4,44	(3,48-5,64)
8	Brekelmans et collab.	1996	Netherlands (1974-1987)	50-54	2,08	(1,65-2,56)
9	Brekelmans et collab.	1996	Netherlands (1974-1987)	55-64	2,89	(2,35-3,51)
10	Brekelmans et collab.	1996	Netherlands (1974-1987)	55-64	3,09	(2,53-3,73)
11	Chen et collab.	1998	Uppsala, Sweden	39-49	1,52	
12	Chen et collab.	1998	Two-County, Sweden	40-49	2,46	
13	Chen et collab.	2010	Canadian Breast Screening Study	40-49	2,55	(1,56-4,26)
14	Chen et collab.	2010	Canadian Breast Screening Study	50-59	3,15	(2,12-4,96)
15	Chen et collab.	2000	Two-County, Sweden	50-59	3,31	(2,06-5,31)
16	Chen et collab.	2000	Two-County, Sweden	60-69	3,83	(2,68-5,5)
17	Chiu et collab.	2010	Kopparber (1977-2004) - Nondense Breast	45-49	2,68	(1,98-4,18)
18	Chiu et collab.	2010	Kopparber (1977-2004) - Dense Breast	45-49	1,78	(1,18-3,63)
19	Chiu et collab.	2010	Kopparber (1977-2004) - Nondense Breast	50-54	3,27	(2,56-4,49)
20	Chiu et collab.	2010	Kopparber (1977-2004) - Dense Breast	50-54	1,9	(1,16-5,17)
21	Chiu et collab.	2010	Kopparber (1977-2004) - Nondense Breast	55-59	3,6	(2,93-4,65)
22	Chiu et collab.	2010	Kopparber (1977-2004) - Dense Breast	55-59	2,82	(1,71-7,91)
23	Chiu et collab.	2010	Kopparber (1977-2004) - Nondense Breast		3,29	(2,84-3,90)
24	Chiu et collab.	2010	Kopparber (1977-2004) - Dense Breast		2,04	(1,53-3,10)
25	Chiu et collab.	2010	Kopparber (1977-2004) - Overall		3,02	(2,64-3,52)
26	Cong et collab.	2005	HIP	40-64	2,57	(2,11-3,03)
27	Cong et collab.	2005	Canadian Breast Screening Study		2,42	(1,2-3,64)
28	Day and Walter	1984	HIP	40-64	1,71	
29	Duffy et collab.	1997	Two-County, Sweden (Three-State model)	40-49	2,44	(2,12-2,86)
30	Duffy et collab.	1997	Two-County, Sweden (Three-State model)	50-59	3,7	(3,44-4,17)
31	Duffy et collab.	1997	Two-County, Sweden (Three-State model)	60-69	4,17	(4,00-4,55)
32	Duffy et collab.	1997	Two-County, Sweden	70-74	3,8	
33	Duffy et collab.	1996	Two-County, Sweden (Two dimensional)	40-49	1,06	(0,73-1,87)
34	Duffy et collab.	1996	Two-County, Sweden (Single-parameter - constant incidence)	40-49	1,4	(1,10-3,61)
35	Duffy et collab.	1996	Two-County, Sweden (Single-parameter - increasing incidence)	40-49	1,87	(1,20-4,19)
36	Duffy et collab.	1996	Two-County, Sweden (Two-stage Markov)	40-49	2,05	(1,79-2,38)
37	Duffy et collab.	1996	Two-County, Sweden (Joint Markov)	40-49	2,46	(2,11-2,86)

Tableau 39 Mesures publiées de la durée temps de séjour (suite)

#	Référence	Année de publication	Population (années) - précisions	Groupe d'âge	Durée du temps de séjour (années)	IC
38	Duffy et collab.	1996	Florence program (1975-1985) - (Single-parameter - constant incidence)	40-49	2,13	(1,43-4,18)
39	Duffy et collab.	1996	Florence program (1975-1985) - (Single-parameter - increasing incidence)	40-49	2,17	(1,49-3,97)
40	Duffy et collab.	1996	Florence program (1975-1985) - (Two-stage Markov)	40-49	1,45	(1,03-2,43)
41	Duffy et collab.	1995	Two-County, Sweden (Two-parameter)	70-74	2,3	(2,1-2,5)
42	Duffy et collab.	1995	Two-County, Sweden (One-parameter)	70-74	4	(3,6-4,4)
43	Fett	2001	Two-County, Sweden	40-49	2,46	(2,12-2,85)
44	Fett	2001	Two-County, Sweden	50-59	3,75	(3,44-4,08)
45	Fett	2001	Two-County, Sweden	60-69	4,23	(4,00-4,48)
46	Fracheboud et collab.	2006	Netherlands (1998-2000)	45	1	
47	Fracheboud et collab.	2006	Netherlands (1998-2000)	45	1	
48	Fracheboud et collab.	2006	Netherlands (1998-2000)	55	1,4	
49	Fracheboud et collab.	2006	Netherlands (1998-2000)	55	1,4	
50	Fracheboud et collab.	2006	Netherlands (1998-2000)	65	2,1	
51	Fracheboud et collab.	2006	Netherlands (1998-2000)	65	2,1	
52	Fracheboud et collab.	2006	Netherlands (1998-2000)	75	3,5	
53	Fracheboud et collab.	2006	Netherlands (1998-2000)	75	2,1	
54	Fracheboud et collab.	2006	Netherlands (1998-2000)	85	7,3	
55	Fracheboud et collab.	2006	Netherlands (1998-2000)	85	2,1	
56	Kafadar et collab.	2003	HIP	40-64	1,27	
57	Lai et collab.	1998	Taiwan, TAMCAS (haut risque: avec histoire familiale) (1992-1997)		1,9048	(1,1844-4,8614)
58	Michaelson et collab.	2003	Massachusetts General Hospital (1990-1999)		1,7	
59	Myles et collab.	2001	UK National Breast Cancer Screening (moderately increased risk)	19-71	1,58	(0,24-10,93)
60	Myles et collab.	2001	UK National Breast Cancer Screening (moderately increased risk)	19-71	3,45	(1,97-13,45)
61	Myles et collab.	2001	UK National Breast Cancer Screening (moderately increased risk)	19-71	2,83	(1,95-4,04)
62	Myles et collab.	2001	UK National Breast Cancer Screening (moderately increased risk)	19-71	4,01	(2,85-5,75)
63	Myles et collab.	2001	UK National Breast Cancer Screening (moderately increased risk)	19-71	1,52	(0,11-19,84)
64	Myles et collab.	2001	UK National Breast Cancer Screening (moderately increased risk)	19-71	4,35	(2,19-8,60)
65	Myles et collab.	2001	UK National Breast Cancer Screening (moderately increased risk)	19-71	2,83	(1,70-3,44)
66	Myles et collab.	2001	UK National Breast Cancer Screening (moderately increased risk)	19-71	3,42	(2,45-4,82)
67	Myles et collab.	2003	UK National Breast Cancer Screening & Two-County, Sweden (women with family history)		1,8	(1,33-2,45)
68	Nixon et collab.	2000	Two-County, Sweden (avec histoire familiale)	40-49	2,04	(0,13-32,24)
69	Nixon et collab.	2000	Two-County, Sweden (sans histoire familiale)	40-49	1,92	(0,78-4,75)
70	Nixon et collab.	2000	Two-County, Sweden (combiné)	40-49	1,85	(1,49-2,30)

Tableau 39 Mesures publiées de la durée temps de séjour (suite)

#	Référence	Année de publication	Population (années) - précisions	Groupe d'âge	Durée du temps de séjour (années)	IC
71	Nixon et collab.	2000	Two-County, Sweden (sans histoire familiale)	50-74	2,7	(0,32-22,49)
72	Nixon et collab.	2000	Two-County, Sweden (avec histoire familiale)	50-74	1,89	(0,26-13,90)
73	Nixon et collab.	2000	Two-County, Sweden (combiné)	50-74	2,78	(0,04-183,80)
74	Olsen et collab.	2006	Copenhagen mammography screening program	50-69	2,7	(2,2-3,1)
75	Paci et collab.	2005	Florence City program (1990-1993)	50-69	3,71	(3,25-4,80)
76	Paci et collab.	2005	Florence City program (1990-1993)	50-69	3,42	(2,95-4,08)
77	Paci et collab.	2005	Florence City program (1990-1993)	50-69	3,75	(2,52-5,83)
78	Paci et collab.	2005	Florence City program (1990-1993)	50-69	3,98	(2,39-7,70)
79	Paci et Duffy	1991	Florence program (1975-1985)	40-44	1,34	(0,74-7,02)
80	Paci et Duffy	1991	Two-County, Sweden	40-49	1,18	(0,78-2,38)
81	Paci et Duffy	1991	HIP	40-74	1,49	(1,13-2,18)
82	Paci et Duffy	1991	Florence program (1975-1985)	50-54	1,63	(0,97-7,02)
83	Paci et Duffy	1991	Two-County, Sweden	50-59	4,28	(3,18-6,56)
84	Paci et Duffy	1991	Florence program (1975-1985)	50-69	3,92	(3,01-5,82)
85	Paci et Duffy	1991	Two-County, Sweden	50-69	4,12	(3,36-5,34)
86	Paci et Duffy	1991	Florence program (1975-1985)	55-59	5,71	(3,44-16,76)
87	Paci et Duffy	1991	Florence program (1975-1985)	60-64	4,68	(2,76-14,36)
88	Paci et Duffy	1991	Two-County, Sweden	60-69	4,01	(3,08-5,73)
89	Paci et Duffy	1991	Florence program (1975-1985)	65-69	6,45	(3,88-18,99)
90	Paci et Duffy	1991	Florence program (1975-1985)	70-74	2,8	(1,8-5,9)
91	Shen et Huang	2005	HIP	40-64	2,6	(2,2-2,9)
92	Shen et Zelen	2001	HIP	μ	2,5	(1,3-3,7)
93	Shen et Zelen	2001	Malmö, Sweden	μ	5,5	(3,4-7,6)
94	Shen et Zelen	2001	Edinburgh	μ	4,3	(3,93-4,67)
95	Shen et Zelen	2001	Canada 1	μ	1,9	(0,7-3,1)
96	Shen et Zelen	2001	Canada 2	μ	3,1	(2,16-4,04)
97	Shen et Zelen	2001	Stockholm, Sweden	40-49	2,1	(0,8-3,4)
98	Shen et Zelen	2001	Stockholm, Sweden	50-59	2,6	(1,99-3,21)
99	Tabar et collab.	2000	Two-County, Sweden	40-49	2,4	(2,1-2,9)
100	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Lobular)	40-49	2,3	(1,49-4,55)
101	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Tubular)	40-49	3,2	(1,87-12,82)
102	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Mucinous)	40-49	1,9	(0-16,67)
103	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Medullary)	40-49	1,2	(0-4,35)
104	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Ductal grade 1)	40-49	2	(1,06-16,13)
105	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Ductal grade 2)	40-49	1,7	(1,34-2,40)
106	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Ductal grade 3)	40-49	1,7	(1,47-2,08)
107	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Ductal grade (not specified))	40-49	2,9	(2,56-3,45)
108	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (DCIS)	40-49	3,2	(0,27-2,01)
109	Tabar et collab.	1995	Two-County, Sweden (incluant la première ronde de dépistage)	40-49	1,7	(1,4-2,1)
110	Tabar et collab.	1995	Two-County, Sweden (excluant la première ronde de dépistage)	40-49	2	(2,0-2,1)

Tableau 39 Mesures publiées de la durée temps de séjour (suite)

#	Référence	Année de publication	Population (années) - précisions	Groupe d'âge	Durée du temps de séjour (années)	IC
111	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Ductal et Non-ductal)	40-54	1,85	
112	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Ductal grade 1/2 et Ductal grade 3)	40-54	1,73	
113	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Tubular)	40-69	6,7	(4,76-10,53)
114	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Mucinous)	40-69	3	(2,04-5,56)
115	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Medullary)	40-69	1,2	(0,72-3,57)
119	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Ductal grade 1)	40-69	6,6	(5,34-8,47)
120	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Ductal grade 2)	40-69	2,9	(2,50-3,57)
121	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Ductal grade 3)	40-69	2,9	(2,56-3,45)
122	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Ductal grade (not specified))	40-69	4,1	(0,90-18,64)
123	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (DCIS)	40-69	4,8	(3,46-7,93)
124	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Lobular)	40-69 ^R	2	(1,64-2,7)
125	Tabar et collab.	2000	Two-County, Sweden	50-59	3,7	(3,4-4,2)
126	Tabar et collab.	1995	Two-County, Sweden (incluant la première ronde de dépistage)	50-59	3,3	(2,9-3,7)
136	Tabar et collab.	1995	Two-County, Sweden (excluant la première ronde de dépistage)	50-59	3,4	(3,0-4,0)
137	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Lobular)	50-69	2	(1,64-2,7)
138	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Tubular)	50-69	7,1	(5,68-9,26)
139	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Mucinous)	50-69	2,9	(2,33-3,7)
140	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Medullary)	50-69	1,2	(0,69-4,17)
141	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Ductal grade 1)	50-69	7,7	(6,99-8,70)
142	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Ductal grade 2)	50-69	3	(2,70-3,33)
143	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Ductal grade 3)	50-69	3,1	(2,70-3,70)
144	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Ductal grade (not specified))	50-69	5,9	(1,34-26,21)
145	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (DCIS)	50-69	5,1	(3,51-9,11)
146	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (Ductal et Non-ductal)	55-69	3,51	
147	Tabar et collab.	1996	Two-County, Sweden (DCIS)	55-69	3,79	
148	Tabar et collab.	2000	Two-County, Sweden	60-69	4,2	(4-4,6)
149	Tabar et collab.	1995	Two-County, Sweden (incluant la première ronde de dépistage)	60-69	3,8	(2,6-4,2)
150	Tabar et collab.	1995	Two-County, Sweden (excluant la première ronde de dépistage)	60-69	3,8	(3,5-4,3)
151	Tabar et collab.	1995	Two-County, Sweden (incluant la première ronde de dépistage)	70-74	2,6	(2,5-2,7)
152	Tabar et collab.	2000	Two-County, Sweden	70-79	4	(3,6-4,4)
153	Tabar et collab.	1992	Two-County, Sweden	40-49	1,25	(0,87-2,15)
154	Tabar et collab.	1992	Two-County, Sweden	40-74	2,85	(2,45-3,38)
155	Tabar et collab.	1992	Two-County, Sweden	50-59	3,03	(2,37-4,19)
156	Tabar et collab.	1992	Two-County, Sweden	50-69	3,47	(2,92-4,26)
157	Tabar et collab.	1992	Two-County, Sweden	60-69	3,89	(3,11-5,19)
158	Tabar et collab.	1992	Two-County, Sweden	70-74	3,41	(2,21-7,48)
159	Taghipour et collab.	2013	Canadian National Breast Screening Study	40-49	2,529	(1,672-3,825)
160	Taghipour et collab.	2013	Canadian National Breast Screening Study	40-49	2,489	(1,655-3,742)

Tableau 39 Mesures publiées de la durée temps de séjour (suite)

#	Référence	Année de publication	Population (années) - précisions	Groupe d'âge	Durée du temps de séjour (années)	IC
161	Taghipour et collab.	2013	Canadian National Breast Screening Study	50-59	2,97	(2,072-4,257)
162	Taghipour et collab.	2013	Canadian National Breast Screening Study	50-59	3,035	(2,116-4,354)
163	Weedon-Fekjaer et collab.	2008	Norvège (1995-2002)	50-59	5,6	(4,0-6,6)
164	Weedon-Fekjaer et collab.	2008	Norvège (1995-2002) - Ancienne méthode	50-59	3,9	(3,2-4,2)
165	Weedon-Fekjaer et collab.	2005	Norwegian Breast Cancer Screening Programme (1995-2002) (excluding earlier screened women from data concerning first official screening examination)	50-59	6,1	(5,1-7,0)
166	Weedon-Fekjaer et collab.	2005	Norwegian Breast Cancer Screening Programme (1995-2002) (All data)	50-59	4,6	(4,0-5,2)
167	Weedon-Fekjaer et collab.	2005	Norwegian Breast Cancer Screening Programme (1995-2002) (Excluant les deux premiers mois)	50-59	7,2	
168	Weedon-Fekjaer et collab.	2005	Norwegian Breast Cancer Screening Programme (1995-2002) (sans les DCIS)	50-59	4,7	
169	Weedon-Fekjaer et collab.	2008	Norvège (1995-2002)	60-69	6,9	(5,5-7,8)
170	Weedon-Fekjaer et collab.	2008	Norvège (1995-2002) - Ancienne méthode	60-69	5	(4,3-5,5)
171	Weedon-Fekjaer et collab.	2005	Norwegian Breast Cancer Screening Programme (1995-2002)(excluding earlier screened women from data concerning first official screening examination)	60-69	7	(6,0-7,9)
172	Weedon-Fekjaer et collab.	2005	Norwegian Breast Cancer Screening Programme (1995-2002) (All data)	60-69	4,9	(4,3-5,4)
173	Weedon-Fekjaer et collab.	2005	Norwegian Breast Cancer Screening Programme (1995-2002) (Excluant les deux premiers mois)	60-69	7,5	
174	Weedon-Fekjaer et collab.	2005	Norwegian Breast Cancer Screening Programme (1995-2002) (sans les DCIS)	60-69	6	
175	Wu et collab.	2010	Finlande (1988-2000)	50-54	1,92	(1,57-2,46)
176	Wu et collab.	2010	Finlande (1988-2000)	50-59	2,04	
177	Wu et collab.	2010	Finlande (1988-2000)	50-59	2,02	(1,64-2,62)
178	Wu et collab.	2010	Finlande (1988-2000)	50-59	0,82	(0,66-1,08)
179	Wu et collab.	2010	Finlande (1988-2000)	55-59	2,34	(1,85-3,19)

Annexe 4

Modélisation des avantages et inconvénients

Le tableau 40 résume les paramètres utilisés, la plupart de ceux qui s'appliquent aux femmes plus âgées étant proportionnels à ceux qui s'appliquent aux femmes plus jeunes. Les avantages et inconvénients du diagnostic et du traitement des carcinomes *in situ* étant différents de ceux associés au cancer infiltrant, nous les présentons séparément dans notre modélisation.

Tableau 40 Hypothèses utilisées pour estimer les effets d'un cycle de dépistage auprès de 1 000 femmes participantes

	Âge au début de la période (ans)							
	50	55	60	65	70	75	80	
Incidence du cancer, 5 ans, sans dépistage	Infiltrant	10,8	12,1	13,7	15,5	17,5	19,8	21,0
	<i>in situ</i>	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,0
Létalité des cas diagnostiqués sans dépistage	25 %							
Sensibilité	65 %	75 %	80 %	84 %	84 %	84 %	84 %	
Proportion des cas <i>in situ</i>	20 %							
Taux de surdétection	Infiltrant : 7 %; infiltrant et <i>in situ</i> : 12 %							
Réduction de la mortalité par dépistage	50 %							

Avantages

L'incidence en l'absence du dépistage a été calculée en se fondant sur les taux d'incidence observés au Québec en 1987, avant l'usage répandu du dépistage. Ces taux ont été ajustés à la hausse, de 6 %, pour tenir compte de l'augmentation de l'incidence qui s'est produite chez les femmes de moins de 50 ans, en l'absence d'un usage fort du dépistage. Nous avons postulé que cette augmentation plafonne après 75 ans, ce que les données québécoises indiquent. Pour le Québec, ces taux s'établissent sur un petit nombre de cas (moins de 200 cas entre 80 et 84 ans, par exemple), mais ce plafonnement des taux d'incidence après 80 ans est aussi observé dans d'autres pays ou provinces. Le nombre de cas dans une période de cinq ans est calculé sur la base de la moyenne des taux d'incidence aux deux extrémités du groupe, appliquée à toute la période; par exemple, 10,8 cas par 1 000 femmes entre 50 et 54 ans représentent la moyenne des taux d'incidence à 50 ans (202 cas par 100 000 femmes) et à 55 ans (228 cas par 100 000 femmes par an), multiplié par 5.

La létalité du cancer représente la proportion des cancers identifiés en absence de dépistage, qui seront létaux, chez les femmes ne décédant pas d'une autre cause. Cette proportion aura tendance à baisser avec la capacité de détecter des lésions symptomatiques plus précocement (indépendamment du dépistage) et de les traiter avec des thérapies plus performantes. Elle n'est pas connue avec exactitude, puisque nos données populationnelles incluent inévitablement l'effet du dépistage, mais on peut estimer que ce taux est maintenant de 25 % (une femme sur quatre ayant un diagnostic de cancer du sein), ce qui est moins élevé que la valeur de 33 % (une femme sur trois) souvent citée par le passé.

En ce qui concerne la réduction de la mortalité, comme nous l'avons indiqué dans les sections précédentes, les preuves disponibles suggèrent que la réduction de la mortalité, chez les femmes de 70 ans et plus, est similaire à la réduction chez les femmes plus jeunes, c'est-à-dire environ 20 % si l'on ne considère pas les biais de dilution présents dans les essais, 35 % si l'on tient compte de la

sous-participation (estimation dans le document sur les avantages et inconvénients du PQDCS) ou 40 à 60 % si l'on tient compte des deux facteurs majeurs de dilution et du facteur de concentration; pour nos estimations, nous retenons le chiffre de 50 %.

La sensibilité du dépistage, au cours d'un cycle de dépistage, est définie comme étant la proportion des cancers infiltrants qui sont identifiés par le dépistage mammographique, par rapport au nombre total de cancers diagnostiqués dans les 24 mois suivant la mammographie. Les cancers qui ne sont pas détectés par le dépistage, mais plutôt par symptômes, sont considérés comme des faux négatifs et représentent des cancers d'intervalle. Les cancers d'intervalle représentaient 28 % des cancers identifiés chez les femmes participant au PQDCS, dans une étude sur le phénomène (Hébert-Croteau et collab., 2005). Ceci veut dire que le dépistage avait une sensibilité de 72 %, identifiant 72 % de tous les cancers diagnostiqués dans un intervalle de 24 mois. Ceci correspond étroitement à ce que le programme australien a trouvé, ce programme ayant observé des sensibilités de 68,6 % (50-59 ans), 80,7 % (60-69 ans) et 85,2 % (70-79 ans) (Bordas et coll, 2009).

Le dépistage mammographique identifie aussi des cancers *in situ*, qui représentent environ 20 % de tous les cancers détectés par le dépistage. Rappelons que seule une proportion de 14 à 53 % des cancers *in situ* progressera vers le stade de cancers infiltrants (section 3.1), ce qui laisse imaginer que la surdétention sera un problème encore plus important pour ces cancers *in situ* ou pré-cancers (voir section 3.1). Si le taux de surdétention (section 4.6.2) est estimé à 7 % pour les cas infiltrants, et 12 % pour tous les cas (infiltrants et *in situ*), on peut estimer le nombre de diagnostics de cancer *in situ* qui représentent des surdétentions, en soustrayant les cas de surdétention du cancer infiltrant (7 % du nombre de cas infiltrants qui se seraient produits sans dépistage) du nombre de cas de surdétention de tout cancer (12 % de tous les cas de cancer qui se seraient produits sans dépistage).

En appliquant ces hypothèses aux données québécoises, nous arrivons à l'estimation suivante (tableau 41) des effets d'un cycle de dépistage mammographique à participation intégrale (100 %) à différents âges.

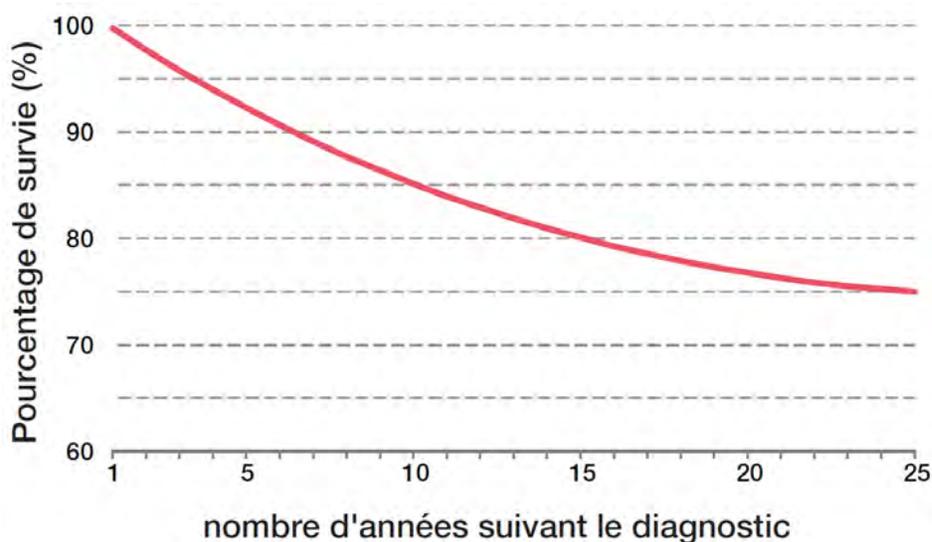
Tableau 41 Incidence et mortalité par cancer du sein sur des périodes de cinq ans, avec et sans dépistage, par 1 000 femmes

	Âge au début de la période (ans)						
	50	55	60	65	70	75	80
Cas infiltrants incidents, sans dépistage	10,8	12,1	13,7	15,5	17,5	19,8	21,0
Cas potentiellement létaux	2,7	3,0	3,4	3,9	4,4	4,9	5,2
Décès potentiellement évités	1,3	1,5	1,7	1,9	2,2	2,5	2,6

On peut observer que cette estimation suggère que quatre périodes de dépistage, entre 50 à 69 ans, éviteraient 6,4 décès (1,3+1,5+1,7+1,9), ce qui constitue une estimation similaire à celle faite par le groupe de travail ministériel sur les avantages et inconvénients du dépistage (7 décès évités par 1 000 participantes) (Albert et collab., 2012). Pour les femmes plus âgées, le nombre de cas potentiellement létaux et le nombre de décès potentiellement évitables continuent à augmenter.

Or, l'estimation de cette réduction de la mortalité s'est faite selon l'hypothèse que, chez les femmes qui ne participent pas au dépistage, 25 % vont mourir du cancer du sein. Cette statistique ne tient pas compte de l'espérance de vie, ce qui ne change pas beaucoup le portrait des femmes plus jeunes, pour qui l'espérance de vie est longue. Mais le décès, lorsqu'il survient, a lieu plusieurs années après le diagnostic initial du cancer comme le graphique à la figure 17 l'indique.

Figure 17 Survie après un diagnostic de cancer du sein



Source : Modélisation établie d'après les données de Bérubé S et collab. 2007.

L'espérance de vie diminuant avec l'âge, ce phénomène influencera de façon majeure le nombre absolu de décès qu'on évite à un âge plus avancé. En se fondant sur les taux de mortalité chez les femmes québécoises, on peut estimer quelle proportion des femmes avec un diagnostic de cancer du sein sera en mesure de bénéficier de la réduction de la mortalité en raison du dépistage, et l'effet sur le nombre de décès réellement évités par le dépistage (voir tableau 42).

Tableau 42 Mortalité potentielle et réelle par cancer du sein sur des périodes de 5 ans, avec et sans dépistage, par 1 000 femmes

	Âge au début de la période (ans)						
	50	55	60	65	70	75	80
% survie* à 10 ans	97 %	95 %	93 %	87 %	80 %	67 %	49 %
Proportion des décès réalisés**	95 %	93 %	89 %	83 %	74 %	62 %	48 %
Décès par cancer du sein potentiellement évités	1,3	1,5	1,7	1,9	2,2	2,5	2,6
Décès par cancer du sein réellement évités***	1,3	1,4	1,5	1,6	1,6	1,5	1,3

Source : table de survie se fondant sur les données de l'Institut de la statistique du Québec, population et décès par année d'âge, Québec, femmes de 0 à 99 ans, 2009 à 2011; MSSS, Fichier des décès (produit électronique); MSSS, Estimations démographiques (produit électronique); onglet Plan commun de surveillance produit par l'Infocentre de santé publique à l'Institut national de santé publique du Québec, le 19 janvier 2015.

* Il s'agit de la proportion de femmes qui seront en vie après 10ans et non pas la proportion de femmes qui survivront à une maladie spécifique.

** La proportion des décès réalisés correspond à la proportion des femmes qui ont un cancer du sein qui ne peut être guéri, mais qui décèdent d'une autre cause avant que leur cancer du sein puisse conduire au décès.

*** Les décès réellement évités tiennent compte de la proportion des décès réalisés.

Enfin, en ce qui concerne les avantages, on peut faire une estimation du nombre d'années de vie qui seront épargnées par le dépistage, en posant comme hypothèse que la femme à qui on prédit un décès par cancer du sein aurait eu la même expérience de mortalité, à d'autres égards, que les femmes n'ayant pas eu ce diagnostic.

Inconvénients

En présumant que le dépistage bisannuel commence à 50 ans, avec un cycle initial et des cycles subséquents, nous pouvons estimer le nombre total d'examen positifs (19/20 de ces résultats positifs étant des faux positifs) chez 1 000 femmes participant au dépistage (voir tableau 43).

Tableau 43 Faux positifs associés au dépistage chez 1 000 femmes pendant cinq ans

	Âge au début de la période (ans)						
	50**	55	60	65	70	75	80
Taux de résultats positifs*	20,5 % et 9,7 %	9,7 %	9,7 %	9,7 %	9,7 %	9,7 %	9,7 %
Nombre de résultats positifs	350	242	242	242	242	242	242
Nombre de faux positifs	334	225	223	220	217	216	214

* Entre 50 et 54ans, un cycle initial et un cycle et demi subséquents; deux cycles et demi pour les autres groupes d'âge.

** Dû au très haut taux de résultats positifs au premier cycle, il y aura chez les femmes commençant le dépistage à 50 ans un nombre plus élevé de résultats positifs que pour les autres périodes de 5 ans.

Il est important de noter que ceci représente une estimation du nombre de faux positifs, mais que les femmes qui ne participent pas au dépistage auront, elles aussi, des faux positifs, dus à des symptômes du cancer. Les femmes participant au dépistage auront, elles aussi, des faux positifs de cette nature. Nous n'avons pas de données qui nous permettent d'estimer le nombre de ces faux positifs, mais il est plausible que le nombre soit légèrement moindre chez les femmes participant au dépistage, à tout le moins parce que le dépistage aura permis d'identifier entre 13 et 26 cas de cancer lors de la mammographie.

Enfin, la radiation associée à la mammographie peut induire un certain nombre de cancers (voir tableau 44).

Tableau 44 Cancers secondaires associés au dépistage chez 1 000 femmes pendant cinq ans

	Âge au début de la période (ans)						
	50	55	60	65	70	75	80
Cancers secondaires	4	3	3	3	2	2	1

La proportion des diagnostics de cancers du sein qui représentent des cas de surdéttection provient d'essais où la grande majorité des patientes avaient moins de 70 ans, et où la mortalité compétitive (due à d'autres causes que le cancer du sein) représente un phénomène négligeable, comme le tableau 45 l'illustre. Cette proportion sera différente chez les femmes ayant un âge plus avancé, car une proportion croissante de ces femmes décèdera avant le laps de cinq ans nécessaire à l'apparition de symptômes pour un cancer infiltrant ou la période encore plus longue avant qu'un cancer *in situ* ne devienne symptomatique (voir tableau 45).

Tableau 45 Proportion des femmes avec un cancer dépisté par mammographie, à différents âges, qui décéderaient avant que des symptômes puissent apparaître

	Âge au début de la période (ans)						
	50	55	60	65	70	75	80
Temps de séjour (ans)	3	3,5	4	4,5	5	5	5
Survie jusqu'à la durée de séjour d'un cancer infiltrant	99,3 %	98,7 %	97,7 %	95,9 %	92,3 %	87,5 %	78,1 %
Proportion décédant avant symptômes	0,7 %	1,3 %	2,3 %	4,1 %	7,7 %	12,5 %	21,9 %
Survie jusqu'à la durée de séjour d'un cas <i>in situ</i> (estimée à 10 ans)	96,7 %	95,0 %	92,4 %	88,0 %	80,8 %	68,3 %	49,2 %
Proportion décédant avant symptômes	3,3 %	5,0 %	7,6 %	12,0 %	19,2 %	31,7 %	50,8 %

Ces proportions permettent une approximation des ajustements nécessaires au nombre de cas de surdéttection. Alors que notre meilleure estimation du taux de surdéttection, sans égard à l'âge, était de 5 % des cas de cancer infiltrant, on voit qu'on peut estimer qu'au moins 7,7 % des cas infiltrants identifiés chez les femmes de 70 ans seront des surdéttections; pour les femmes de 75 et 80 ans, ce serait 12,5 % et 21,9 %, respectivement. La surdéttection doit donc représenter au moins cette proportion. Le tableau 46 inclut ces surdéttections et ajoute les surdéttections où l'on considère la proportion des cas où la femme sera décédée d'une autre cause avant le délai de séjour, selon l'hypothèse que la durée de séjour est de cinq ans pour les cas infiltrants et dix ans pour les cas *in situ*.

Tableau 46 Modélisation de l'effet de la mortalité compétitive sur la surdéttection, chez 1 000 femmes participant à cinq ans de dépistage, selon l'âge du début

	Âge au début de la période (ans)						
	50*	55	60	65	70	75	80
Nouveaux cas							
infiltrant	13,2	14,0	16,0	17,8	20,5	21,4	23,7
<i>in situ</i>	3,2	3,1	3,6	4,2	4,8	4,9	5,3
Taux de surdéttection							
infiltrant	14 %	7 %	7 %	7 %	8 %	13 %	23 %
infiltrant et <i>in situ</i>	24 %	12 %	12 %	12 %	13 %	18 %	28 %
Surdéttections							
infiltrant	1,5	0,9	1,0	1,1	1,4	2,6	4,8
<i>in situ</i>	1,1	0,6	0,7	0,8	0,9	1,1	1,2

* Nous présumons que la femme commence sa participation au dépistage à 50 ans, avec un premier cycle de dépistage caractérisé par une incidence de cas de surdéttection plus forte; cette surincidence aurait lieu plus tôt chez la femme débutant avant 50 ans.

La longévité influencera aussi la proportion des femmes dont la vie sera sauvée par le dépistage, puisque pour en bénéficier, il faut vivre au moins aussi longtemps que le temps que le cancer aurait pris pour être mortel. S'il n'y a pas de chiffre exact dans la littérature pour la durée moyenne entre le diagnostic par dépistage et un décès éventuel, on peut supposer que cette période est d'au moins dix ans, c'est-à-dire les cinq ans du temps de séjour avant les symptômes d'un cancer, et au moins cinq ans additionnels avant que le cas ne mène au décès; pour le cancer *in situ*, ce délai moyen est d'environ 20 ans.

Annexe 5

Résumé des guides de pratique

Tableau 47 Résumé des principales recommandations des associations et organisations médicales à propos du dépistage du cancer du sein par mammographie

Année	Associations médicales OU organisations médicales (référence)	Pays	Recommandation	Fréquence	Considérations pour les 70+
1989	USPSTF (USPSTF 1989)	É-U	All women over age 40 should receive an annual clinical breast examination. Mammography every one to two years is recommended for all women beginning at age 50 and concluding at approximately age 75 unless pathology has been detected. It may be prudent to begin mammography at an earlier age for women at high risk for breast cancer (see Clinical Intervention).		
1994	GÉCEMP (GÉCEMP 1994)	Canada	Screening by clinical examination and mammography is recommended for women age 50 to 69.		
1996	USPSTF (USPSTF 1996)	É-U	Screening for breast cancer every 1–2 years, with mammography alone or mammography and annual clinical breast examination (CBE), is recommended for women aged 50–69 (“A” recommendation).		There is limited and conflicting evidence regarding clinical benefit of mammography or CBE for women aged 70–74 and no evidence regarding benefit for women over age 75; however, recommendations for screening women aged 70 and over who have a reasonable life expectancy may be made based on other grounds, such as the high burden of suffering in this age group and the lack of evidence of differences in mammogram test characteristics in older women versus those aged 50–69 (“C” recommendation).
2001	GÉCSP (GÉCSP 2001)	Canada	Current evidence regarding the effectiveness of screening mammography does not suggest the inclusion of the manoeuvre in, or its exclusion from, the periodic health examination of women aged 40–49 years at average risk of breast cancer (grade C recommendation). Upon reaching the age of 40, Canadian women should be informed of the potential benefits and risks of screening mammography and assisted in deciding at what age they wish to initiate the manoeuvre.		
2002	USPSTF (USPSTF 2002)	É-U	The U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recommends screening mammography, with or without clinical breast examination (CBE), every 1 to 2 years for women aged 40 and older. This is a grade B recommendation. (See Appendix Table 1 for a description of the USPSTF classification of recommendations.)		The USPSTF concluded that the evidence is also generalizable to women aged 70 and older (who face a higher absolute risk of breast cancer) if their life expectancy is not compromised by comorbid disease. The absolute probability of benefits of regular mammography increases along a continuum with age, whereas the likelihood of harms from screening (false-positive results and unnecessary anxiety, biopsies, and cost) diminishes from ages 40 to 70.

Tableau 47 Résumé des principales recommandations des associations et organisations médicales à propos du dépistage du cancer du sein par mammographie (suite)

Année	Associations médicales OU organisations médicales (référence)	Pays	Recommandation	Fréquence	Considérations pour les 70+
2002	International Agency for Research on Cancer (IARC 2002))	OMS	50-69	2 ans	
2006	European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis (Perry et collab., 2008)	Europe	50-69	2 ans	
2008	Guideline task force (mise à jour de 2003) (Albert et collab., 2009)	Allemagne	The optimal benefit-to-risk ratio is found between the ages of 50-70.		
2009	USPSTF (USPSTF 2009)	É-U	The USPSTF recommends against routine screening mammography in women aged 40 to 49 years. The decision to start regular, biennial screening mammography before the age of 50 years should be an individual one and take patient context into account, including the patient's values regarding specific benefits and harms. This is a C recommendation. The USPSTF recommends biennial screening mammography for women aged 50 to 74 years. This is a B recommendation. The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the additional benefits and harms of screening mammography in women 75 years or older. This is an I statement.		
2010	Society of Breast Imaging & American College of Radiology (Lee et collab., 2010)	É-U	i. Age at Which Annual Screening Mammography Should Start: Age 40 <ul style="list-style-type: none"> ▪ Women at average risk 		ii. Age at Which Annual Screening With Mammography Should Stop <ul style="list-style-type: none"> ▪ When life expectancy is 5 to 7 years on the basis of age or comorbid conditions ▪ When abnormal results of screening would not be acted on because of age or comorbid conditions
2010	National Comprehensive Cancer Network (Bever et collab., 2009)	É-U	For women aged 40 years and older, annual CBE and screening mammography are recommended, and breast awareness is encouraged.		Data on screening of elderly women are limited because most clinical trials for breast screening have used a cutoff age of 65 or 70 years.16–18. Because of the high incidence of breast cancer in the elderly population, the same screening guidelines are recommended as for women aged 40 years or older. Clinicians should always

Tableau 47 Résumé des principales recommandations des associations et organisations médicales à propos du dépistage du cancer du sein par mammographie (suite)

Année	Associations médicales OU organisations médicales (référence)	Pays	Recommandation	Fréquence	Considérations pour les 70+
					use judgment when applying screening guidelines (see page 1077). Patients who have severe comorbid conditions limiting life expectancy and who would have no intervention based on screening findings should not undergo screening. ¹¹
2011	GÉCSSP (GÉCSSP 2011)	Canada	For women 40–49 years of age, we recommend not routinely screening for breast cancer with mammography. (Weak recommendation; moderate-quality evidence.) For women aged 50–69 years, we recommend routinely screening for breast cancer with mammography every two to three years. (Weak recommendation; moderate-quality evidence.)		For women aged 70–74 years, we recommend routinely screening for breast cancer with mammography every two to three years. (Weak recommendation; low-quality evidence.)
2011	American College of Obstetricians and Gynecologists (Hauk, 2012)	É-U	Mammography should be performed annually in women 40 years and older.		
2012	American College of Radiology (Lee et collab., 2010)	É-U	Annual screening mammography is recommended starting at: 1) age 40 for general population; 2) age 25-30 for BRCA (BRCA 1) carriers and untested relatives of BRCA carriers; 3) age 25-30 or 10 years earlier than the age of the affected relative at diagnosis (whichever is later) for women with a first-degree relative with premenopausal breast cancer or for women with a lifetime risk of breast cancer ≥20 % on the basis of family history; 4) 8 years after radiation therapy but not before age 25 for women who received mantle radiation between the ages of 10-30; and 5) any age for women with biopsy-proven lobular neoplasia, atypical ductal hyperplasia (ADH), ductal carcinoma <i>in situ</i> (DCIS), or invasive breast cancer 40 years of age or under : Routine screening mammograms are not recommended. 40 to 49 years of age at average risk: Routine screening mammograms are not recommended. Benefits and harms of screening should be discussed with patients to support informed decision making. Women who choose to be screened should be referred to a diagnostic center.		

Tableau 47 Résumé des principales recommandations des associations et organisations médicales à propos du dépistage du cancer du sein par mammographie (suite)

Année	Associations médicales OU organisations médicales (référence)	Pays	Recommandation	Fréquence	Considérations pour les 70+
2012	Canada: Manitoba (CancerCare Manitoba, 2013)	Canada	<p>50 to 74 years of age</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ no signs or symptoms of breast cancer (e.g. lumps or nipple discharge) ▪ no breast implants ▪ no previous diagnosis of breast cancer <p>Routine screening mammograms every 2 years BreastCheck may screen annually based on:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ significant family history* ▪ pathological diagnosis of lobular carcinoma in-situ (LCIS) or atypical ductal hyperplasia (ADH) 		<p>75 years of age or over Routine screening mammograms are not recommended</p> <p>Benefits and harms of screening should be discussed and women can choose to continue attending BreastCheck</p> <p>Discuss stopping screening when there are:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ comorbidities associated with a limited life expectancy ▪ physical limitations for mammography that prevent proper positioning
2012	Institute for Clinical Systems Improvement (Wilkinson et collab. 2013)	É-U	<p>Screening mammogram must be recommended every one-two years for women ages 50 to 75 years (strong recommendation, moderate quality evidence)</p> <p>Screening mammograms could be recommended to women ages 40 to 49 and over the age of 75 (weak recommendation, moderate quality evidence).</p>		
2013	American Cancer Society (mise à jour des années précédentes) (ACS 2013)	É-U	Begin annual mammography at age 40 years		<p>There is no specific upper age at which mammography screening should be discontinued. Rather, the decision to stop regular mammography screening should be individualized based on the potential benefits and risks of screening within the context of overall health status and estimated longevity. As long as a woman is in good health and would be a candidate for breast cancer treatment, she should continue to be screened with mammography.</p>
2013	Canada: Alberta (TOP 2013)	Canada	Routine screening every 2 years is recommended for women 50 to 74.		<p>There are no studies on the benefit of screening for women 75 years and older; however these women are at increased risk for developing breast cancer⁵ and may benefit from screening. Health care providers should consider individual health factors and the woman's preference to continue screening. The recommended screening interval is every 2 years.</p>
2013	National Cancer Institute / National Institute of Health (NIH 2013)	É-U	Mammography is the most widely used screening modality, with solid evidence of benefit for women aged 40 to 74 years.		

Tableau 48 Résumé des principales recommandations d'instances gouvernementales à propos du dépistage du cancer du sein par mammographie chez les femmes âgées de 70 à 74 ans

Année	Recommandations d'instances gouvernementales	Pays	Recommandation	Considérations pour les 70+
2009	BreastScreen Australia Evaluation (Breast Screen Australia, 2009)	Australie	i. extending the target age range to provide annual screening for women aged 45–49 years; ii. extending the target age range to provide biennial screening for women aged 45–49 years. iii. extending the target age range to provide biennial screening for women aged 70–74 years;	Dans la tranche d'âge 70-74 ans, l'incidence du cancer du sein est élevée, mais les données concernant son dépistage de masse sont rares. Tenant compte des difficultés d'organisation à grande échelle, l'extension du dépistage à cette tranche d'âge paraît actuellement prématurée en France. Par contre, il est logique de recommander la poursuite du dépistage entre 70 et 74 ans pour les femmes précédemment incluses dans le programme de dépistage systématique entre 50 et 69 ans.
1999	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES 1999)	France	LE DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE EST RECOMMANDÉ DANS LA TRANCHE D'ÂGE 50-69 ANS	
2013	Haute Autorité de Santé (HAS 2013)	France	En cours	
2013	Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE 2012)	Belgique		Voir p. vi
2007	Conférence consensus italienne (Distante et collab. 2007)	Italie	The consensus document (http://www.gisma.it) states that full national coverage by organized screening for breast (age 50-69), cervical and colorectal cancer is a priority, before any extension of organized mammography screening to younger or older age groups may be considered. If adequate resources are available, extension of organized screening for breast cancer until age 74 is recommended, at least for regular attenders until age 69. Extension of organized screening to women aged 40-49 may be considered at some conditions: (a) that resources are available, (b) that a 1-year interval is adopted, (c) that proper information of the limitations of screening is given to participants and (d) that priority is given to age 45-49.	

Annexe 6

Résultats de l'enquête canadienne 2013

Tableau 49 Résultats de l'enquête portant sur les mécanismes d'invitation des programmes de dépistage du cancer du sein des provinces et territoires canadiens

	Fin d'une première invitation	Type d'invitation permettant d'obtenir un premier dépistage par mammographie		Ce qui permet une première mammographie de dépistage	
		Groupe d'âge :	50-69	70+	50-69
Territoires du Nord-Ouest	Aucune invitation ^a	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Médecin ▪ Autoréférence 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Médecin ▪ Autoréférence (70-74) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ord. médicale ▪ Autoréférence 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ord. médicale ▪ Autoréférence (70-79)
Yukon	Aucune invitation	Aucune invitation	Aucune invitation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ord. médicale ▪ Autoréférence 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ord. médicale ▪ Autoréférence
Colombie-Britannique	70	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre d'invitation du programme ▪ Médecin ▪ Autoréférence 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Médecin ▪ Autoréférence (70-79) 	Autoréférence)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Autoréférence (70-79) ▪ Ord. médicale (80+)
Alberta	68 ^b	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre d'invitation du programme^c 	Médecin ^d	Autoréférence ^e	Ord. médicale ^f
Saskatchewan	75	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre d'invitation du programme ▪ Médecin ▪ Autoréférence 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre d'invitation du programme (70-74) ▪ Médecin (70-74) ▪ Autoréférence 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre d'invitation du programme ▪ Autoréférence 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre d'invitation du programme (70-74) ▪ Autoréférence
Manitoba	70	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre d'invitation du programme ▪ Médecin ▪ Autoréférence 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Médecin ▪ Autoréférence 	Autoréférence	Autoréférence
Ontario	74	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre d'invitation du programme ▪ Médecin ▪ Autoréférence^g 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre d'invitation du programme (70-74) ▪ Médecin ▪ Autoréférence^h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre d'invitation du programme ▪ Ord. médicale ▪ Autoréférenceⁱ 	Women over 74 will no longer be invited to the OBSP, but can still receive screening through the OBSP
Québec	70	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre d'invitation du programme ▪ Médecin 	Médecin	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre d'invitation du programme ▪ Ord. médicale 	Ord. médicale
Nouveau-Brunswick	74	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre d'invitation du programme ▪ Autoréférence 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre d'invitation du programme (70-74) ▪ Autoréférence (70-74) 	Autoréférence	Autoréférence (70-74)
Nouvelle-Écosse	Aucune invitation	Autoréférence	Autoréférence	Autoréférence	Autoréférence
Île-du-Prince-Édouard	75	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Médecin ▪ Autoréférence 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Médecin (70-74) ▪ Autoréférence (70-74) 	Autoréférence	Autoréférence (70-74)
Terre-Neuve-et-Labrador	69	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Médecin ▪ Autoréférence 	ND	Autoréférence	ND

^a We do not send invitation/recruitment letters to any woman despite age as this is against the NWT privacy act/legislation. The only instance where a healthcare program can invite a client is in the case of communicable disease.

^b Currently considering extending to 70-74.

^c Also uses media, community champions as part of the pre-mobile visit strategy and may move women to contact Screen Test for re-screening. In addition our Screen Test mobile units do general awareness activities in communities prior to their visit though these are not targeted to unscreened women. As with any point in the screening cycle women and HCPs may initiate screening prior to the inclusion of a woman in any of our specified engagement initiatives.

^d They are not considered a target population of the program but a program result letter will be sent to them if they undergo screening.

^e Clients are asked to provide the name of a primary care provider. Some clinics will still screen women who cannot name a primary care provider, many will not. This is something we would like to address.

^f Screen Test (mobile) will see clients without a written referral but the woman does need to indicate she has discussed this screening with her physician. Generally a referral is required.

^g Currently invitations are sent by each region, and as a result, there can be significant variation between invitations. CCO is moving to centralize this process in 2014.

^h Women over 74 will no longer be invited to the OBSP, but can still receive screening through the OBSP.

ⁱ An invitation letter, physician referral or self-referral are different means for a woman to enter the OBSP.

Libellé des questions :

Fin d'une première invitation : "At what age does your breast screening program stop inviting women for a first screening mammogram? i.e. at what age will a woman NOT receive an invitation letter?"

Type d'invitation permettant d'obtenir un premier dépistage par mammographie : "For a woman who has not had a previous screening mammogram, how is this invitation being made in order for her to obtain a first screening mammogram? Check all that apply."

Ce qui permet une première mammographie de dépistage : "For a woman who has not had a previous screening mammogram, what is required for her to obtain a first screening mammogram? i.e. what will initiate the screening mammogram? Check all that apply."

Tableau 50 Résultats de l'enquête portant sur les mécanismes de rappel des programmes de dépistage du cancer du sein des provinces et territoires canadiens

Groupe d'âge :	Requis pour obtenir une mammographie subséquente		Stratégie de rappel? Fin (âge)?	Type de stratégie de rappel	
	50-69	70+		50-69	70+
Territoires du Nord-Ouest	Lettre de rappel	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel (70-79) ▪ Médecin (80+) 	Oui (présentement 79, bientôt 74)	Lettre de rappel du programme	Lettre de rappel du programme (70-79)
Yukon	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel ▪ Médecin (hors programme) ▪ Autoréférence 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel (70-74) ▪ Médecin (hors programme) ▪ Autoréférence 	Oui (74)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel du programme ▪ Rappel par son médecin ▪ Publicité (autoréférence) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel du programme (70-74) ▪ Rappel par son médecin (70+) ▪ Publicité (autoréférence)(70+)
Colombie-Britannique	Autoréférence	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Autoréférence ▪ Médecin (hors programme) (80+) 	Oui (79)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel du programme ▪ Publicité (autoréférence) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel du programme (70-79) ▪ Publicité (autoréférence)(70-79) ▪ Rappel par son médecin (80+)^a
Alberta	Autoréférence	Médecin (hors programme)	Aucun système de rappel ^p	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Publicité (autoréférence) ▪ Rappel par son médecin 	Rappel par son médecin
Saskatchewan	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel ▪ Autoréférence 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel (70-74) ▪ Autoréférence 	Oui (75)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel du programme ▪ Publicité (autoréférence) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel du programme (70-74) ▪ Publicité (autoréférence)(70+)
Manitoba	Autoréférence	Autoréférence	Oui (75)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel du programme ▪ Rappel par son médecin ▪ Publicité (autoréférence) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rappel par son médecin (75+) ▪ Publicité (autoréférence)(75+)
Ontario	Autoréférence ^c	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Autoréférence ▪ Médecin (hors programme)(75+)^d 	Oui (73)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel du programme ▪ Rappel par son médecin ▪ Publicité (autoréférence) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel du programme (70-74) ▪ Rappel par son médecin (70+) ▪ Publicité (autoréférence) (70+)^e
Québec	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel ▪ Médecin (hors programme) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Médecin (hors programme) 	Oui (69)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel du programme ▪ Rappel par son médecin 	Rappel par son médecin

Tableau 50 Résultats de l'enquête portant sur les mécanismes de rappel des programmes de dépistage du cancer du sein des provinces et territoires canadiens (suite)

Groupe d'âge :	Requis pour obtenir une mammographie subséquente		Stratégie de rappel? Fin (âge)?	Type de stratégie de rappel	
	50-69	70+		50-69	70+
Nouvelle-Écosse	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel ▪ Autoréférence 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Autoréférence 	Oui (68)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel du programme 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Publicité (autoréférence)
Île-du-Prince-Édouard	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel (70-74) 	Oui (74)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel du programme 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel du programme (70-74)
Terre-Neuve-et-Labrador	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel ▪ Autoréférence 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel (70-74) ▪ Autoréférence 	Oui (74)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel du programme ▪ Publicité (autoréférence) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lettre de rappel du programme (70-74) ▪ Publicité (autoréférence) (70+)

^a Physicians can refer women 80+ for a mammogram, a referral is needed for every screen.

^b Seulement disponible pour les unités mobiles, 50-74 ans.

^c Women who have been screened through the OBSP will receive a recall letter when their next screening mammography is due.

^d Women over 74 will no longer be invited or recalled to be screened through the OBSP, but can continue to be screened through the OBSP.

^e Women over 74 will no longer be invited or recalled to be screened through the OBSP, but can continue to be screened through the OBSP.

Libellé des questions :

Requis pour obtenir une mammographie subséquente : Once a woman participates in the program, what is required for her to obtain subsequent screening mammograms? Check all that apply.

Stratégie de rappel? Fin (âge)? : Does your screening program use a recall strategy (e.g. recall letters; phone calls)? If so, at what ages does recall to screening mammography cease? I.e. what age is a woman when she receives her last recall letter?

Type de stratégie de rappel : What type of recall strategy is used in order for a woman to obtain subsequent screening mammograms? Check all that apply.

Tableau 50 Résultats de l'enquête portant sur les mécanismes de rappel des programmes de dépistage du cancer du sein des provinces et territoires canadiens (suite)

Groupe d'âge:	La lettre envoyée aux femmes de 70 ans et plus est-elle différente?	Y a-t-il une relance après un certain nombre de jours/semaines?		Information about why the program stops or how further screening can be obtained	Information or material provided to women 70 + (specific)
	70+	50-69	70+		
Territoires du Nord-Ouest	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Même lettre (70-79) ▪ Aucun rappel (80+) 	Oui, après 6 semaines	Oui (70-79)	Non	Non
Yukon	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Même lettre (70-74) ▪ Aucun rappel (75+) 	Aucun rappel n'est envoyé	Aucun rappel n'est envoyé	Oui, par le technicien lors de la dernière visite et lors de la dernière lettre de résultats	Non
Colombie-Britannique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Même lettre (70-79) ▪ Aucun rappel (80+) 	Oui, après 6 semaines ^a	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oui (70-79) ▪ Aucun rappel n'est envoyé (80+)^b 	Oui ^c	Non (en développement)
Alberta	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Même lettre (70-74, unités mobiles) ▪ Aucun rappel (75+) 	Oui, après un an (unités mobiles)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Un an plus tard (70-74, unités mobiles) ▪ Aucun rappel n'est envoyé (75+) 	Aucun rappel	Non, pas spécifiquement
Saskatchewan	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Même lettre (70-74) ▪ Aucun rappel (75+) 	Oui, après 2 semaines (lettre)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 semaines après la première invitation (lettre) (70-74) ▪ Aucun rappel (75+) 	Non	Non
Manitoba	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Même lettre (70-74) ▪ Aucun rappel (75+) 	Oui, après 3 semaines	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oui, après 3 semaines (70-74) ▪ Aucun rappel (75+) 	Oui, lors de la dernière lettre de résultats	PHAC Decision Aid
Ontario	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Même lettre (70-74) ▪ Aucun rappel (75+) 	Oui, mais peut varier selon la région	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oui, mais peut varier selon la région (70-74) ▪ Aucun rappel (75+) 	Oui, lors de la dernière lettre de résultats (les femmes de 73 ans et plus ne seront plus invitées au dépistage)	Oui, les femmes de 74 et plus sont encouragées à discuter avec leur médecin à propos du dépistage.
Québec	Aucun rappel (70+)	Oui, après 12 à 13 semaines	Aucun rappel	Oui, initiatives régionales	Non
Nouveau-Brunswick	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Même lettre (70-74) ▪ Aucun rappel (75+) 	Oui, mais peut varier selon la région et inclure un appel téléphonique	Oui, peut varier selon la région et inclure un appel téléphonique (70-74)	Non, le programme n'arrête pas de l'inviter tant qu'elle est sur la liste d'admissibilité.	Non
Nouvelle-Écosse	Aucun rappel (70+)	Aucun rappel n'est effectué	Aucun rappel n'est effectué	Oui, mentionné sur la lettre d'une femme de 68 ans et plus avec un résultat normal que dorénavant, elle ne recevra plus de rappel pour sa prochaine mammographie de dépistage.	Le site du NSBSP possède un lien vers le Decision Aid for Breast Cancer Screening in Canada

Tableau 50 Résultats de l'enquête portant sur les mécanismes de rappel des programmes de dépistage du cancer du sein des provinces et territoires canadiens (suite)

	La lettre envoyée aux femmes de 70 ans et plus est-elle différente?	Y a-t-il une relance après un certain nombre de jours/semaines?		Information about why the program stops or how further screening can be obtained	Information or material provided to women 70 + (specific)
Île-du-Prince-Édouard	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Même lettre (70-74) ▪ Aucun rappel (75+) 	Oui, tous les premiers du mois	Oui (70-74)	Oui, la lettre envoyée aux femmes de 70-74 est différente.	Non
Terre-Neuve-et-Labrador	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Même lettre (70-74) ▪ Aucun rappel (75+) 	Oui, après un mois	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Après un mois (70-74) ▪ Aucun rappel (75+) 	Non	Non

^a 6 week after the first reminder a second one is sent (slightly different graphics each time). If no response repeat the whole process a year later)

^b 6 week after the first reminder a second one is sent (slightly different graphics each time). If no response repeat the whole process a year later)

^c Women are sent their results for their screen and at that time, they are also informed that they will not be recalled in the future for screening. They need to see their doctor for a referral.

Libellé des questions :

La lettre envoyée aux femmes de 70 ans et plus est-elle différente?: Is the content of the recall letter sent to women age 70+ different from the letter sent to women aged 50-69 (e.g. in relation to the benefits and potential harms of screening)?

Un rappel après un certain nombre de jours/semaines? : Is the content of the recall letter sent to women age 70+ different from the letter sent to women aged 50-69 (e.g. in relation to the benefits and potential harms of screening)?

Information about why the program stops or how further screening can be obtained: Does your program inform women about why the program stops sending recall letters OR how further screening can be obtained (ie. in her last recall or result letter)?

Information or material provided to women 70+ (specific) : Does your provincial or territorial health authority or your breast screening program provide information or material (e.g. websites, pamphlets, program questionnaire), specifically for women 70+, related to the benefits and risks of screening?

Tableau 51 Résultats de l'enquête portant sur le dépistage du cancer du sein des provinces et territoires canadiens pour les femmes de 70 ans et plus

Groupe d'âge :	Outils ou guides de pratique validés par le programme afin d'aider les médecins pour le dépistage des femmes de 70 ans et plus?	Normes de qualité du dépistage chez les femmes de 70 ans et plus identiques aux femmes de 50-69 ans?	Le programme favorise-t-il l'envoi de résultats?		Le système d'information amasse-t-il les mêmes données pour les femmes de 70 ans et plus?
			50-69	70+	70+
Territoires du Nord-Ouest	Oui, guides de pratique du CTPHC	Oui	Oui	Oui	Oui
Yukon	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Colombie-Britannique	Oui, de l'information est disponible pour les médecins sur le site Internet du programme.	Oui	Oui	Oui	Oui
Alberta	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Saskatchewan	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Manitoba	Oui : ▪ PHAC Decision Aid ▪ guides de pratique du CTPHC ▪ BreastCheck Program Guidelines	Oui	Oui	Oui	Oui
Ontario	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Québec	Non	Oui ^a	Oui	Non	Aucune information n'est amassée.
Nouveau-Brunswick	Non	Oui	Oui	Oui (70-74)	Oui (70-74)
Nouvelle-Écosse	Oui, des exemplaires d'un outil d'aide à la décision ont été envoyés à tous les médecins depuis 3 ans.	Oui	Oui	Oui	Oui
Île-du-Prince-Édouard	Non	Oui	Oui	Oui (70-74)	Oui (70-74)
Terre-Neuve-et-Labrador	Non	Oui	Oui	Oui	Oui

^a Private cliniques (LIM) must meet the LSPQ regulation practice to the LSPQ. Sending biannual physician report + confirm professional disciplinary body/order inscription.

Notes générales :

Ontario : Currently, the correspondence letters sent to the Ontario Breast Screening Program (OBSP) clients are generated at a regional level, so there may be some variation in correspondence. CCO is currently launching a multi-phased correspondence campaign where correspondence for the OBSP will eventually become centralized.

Colombie-Britannique : all women must have a physician in order to book an exam, however all women 40-79 can self refer - physician referral is required for women under 40, and 80+

Libellé des questions :

Outils ou guides de pratiques endossés par le programme afin d'assister les médecins avec le dépistage des femmes de 70 ans et plus? : "Does your provincial or territorial health authority or your breast screening program endorse tools (e.g. medical guidelines, physician continuing medical education) to guide physicians in screening women 70+?"

Normes de qualités du dépistages chez les femmes de 70 ans et plus identiques aux femmes de 50-69? : "If your program screens women outside your targeted age groups, in general, are the quality standards (e.g. certification, technology, navigation) the same as the 50-69 age group? (This question excludes women younger than 50)."

Le programme favorise-t-il l'envoi de résultats? : « Does your breast screening program facilitate mammogram results to women?"

Le système d'information amasse-t-il les mêmes données pour les femmes de 70 ans et plus? : « Does your breast screening program collect the same information (e.g. medical history) in its information system in the age categories below as women aged 50-69?

services maladies infectieuses santé services
et innovation microbiologie toxicologie prévention des maladies chroniques
santé au travail innovation santé au travail impact des politiques publiques
impact des politiques publiques développement des personnes et des communautés
promotion de saines habitudes de vie recherche services
santé au travail promotion, prévention et protection de la santé impact des politiques
sur les déterminants de la santé recherche et innovation services de laboratoire et diagnostic
recherche surveillance de l'état de santé de la population

www.inspq.qc.ca