

Dépistage du cancer du sein

KCE reports vol. I / B

Le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé

Présentation : Le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé est un parastatal, créé le 24 décembre 2002 par la loi-programme (articles 262 à 266), sous tutelle du Ministre de la Santé publique et des Affaires sociales, qui est chargé de réaliser des études éclairant la décision politique dans le domaine des soins de santé et de l'assurance maladie.

Conseil d'administration

Membres effectifs : Gillet Pierre (Président), Cuypers Dirk (Vice-Président), Avontroodt Yolande, Beeckmans Jan, Bovy Laurence, De Cock Jo (Vice-Président), Demaeseneer Jan, Dercq Jean-Paul, Ferette Daniel, Gailly Jean-Paul, Goyens Floris, Keirse Manu, Kesteloot Katrien, Maes Jef, Mariage Olivier, Mertens Pascal, Mertens Raf, Moens Marc, Ponce Annick, Smiets Pierre, Van Ermen Lieve, Van Massenhove Frank, Vandermeeren Philippe, Verertbruggen Patrick, Vranckx Charles

Membres suppléants : Baland Brigitte, Boonen Carine, Cuypers Rita, De Ridder Henri, Decoster Christiaan, Deman Esther, Désir Daniel, Heyerick Paul, Kips Johan, Legrand Jean, Lemye Roland, Lombaerts Rita, Maes André, Palsterman Paul, Pirlot Viviane, Praet François, Praet Jean-Claude, Remacle Anne, Schoonjans Chris, Servotte Joseph, Van Emelen Jan, Vanderstappen Anne

Commissaire du gouvernement : Roger Yves,

Direction

Directeur général : Dirk Ramaekers

Directeur général adjoint : Jean-Pierre Closon

Dépistage du cancer du sein

KCE reports vol. 11B

PAULUS DOMINIQUE
MAMBOURG FRANCOISE
BONNEUX LUC

KCE reports vol. I I B

Titre : Dépistage du cancer du sein

Auteurs : Paulus Dominique, Mambourg Françoise, Bonneux Luc

Experts externes : Dr Luc Bleyen, Dr Jacques Degrève, Dr Bart Garmijn, André-Robert Grivegnée, Vandenbulcke Pieter, Dr Anne Vandenbroucke, Dr Joost Weyler

Validateurs : Dr Geert Page, Dr Alicia Framarin, Dr Jan-Willem Coebergh

Conflict of interest : aucun conflit déclaré

Mise en Page : Dimitri Bogaerts, Nadia Bonnouh, Patrice Chalon

Bruxelles, 2005 avril

MeSH : Breast Neoplasms ; Mass Screening

NLM classification : WP 870

Langage : français

Format : Adobe® PDF™ (A4)

Dépôt légal : D/2005/10.273/06

La reproduction partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée. Ce document est disponible en téléchargement sur le site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.

Comment citer ce rapport ?

Paulus D, Mambourg F, Bonneux Luc . Dépistage du cancer du sein . Bruxelles : Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE) ; 2005 avril. KCE Reports vol. I I B. Ref. D/2005/10.273/06.

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg - Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.

Résidence Palace (10de verdieping-10ème étage)

Wetstraat 155 Rue de la Loi

B-1040 Brussel-Bruxelles

Belgium

Tel: +32 [0]2 287 33 88

Fax: +32 [0]2 287 33 85

Email : info@kenniscentrum.fgov.be , info@centredexpertise.fgov.be

Web : <http://www.kenniscentrum.fgov.be> , <http://www.centredexpertise.fgov.be>

Préface

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent de la femme. En considérant une espérance de vie de 82 ans, une femme sur onze sera atteinte de cette affection au cours de sa vie et une femme sur 25 décèdera suite à un cancer du sein¹.

Dépister ce cancer potentiellement fatal afin d'en diminuer la mortalité est donc une idée particulièrement séduisante. Dans les années 1980-90 est apparu en Belgique un dépistage « non organisé » par mammographie et parfois par mammographie associée à une échographie des seins². Au début du XXIème siècle, l'organisation du dépistage du cancer du sein, auparavant objet d'actions locales, a été reconnue comme une priorité par les Ministres de la Santé Publique et des Affaires Sociales en Belgique. L'Etat Fédéral, les Communautés et les Régions ont signé un protocole d'accord pour la mise en place d'un dépistage systématique organisé selon les critères de l'Europe contre le Cancer. Ce programme fonctionne en Flandre depuis 2001, à Bruxelles et en Wallonie depuis 2002. Toutefois, le dépistage non organisé était encore dominant dans notre pays en 2002³.

Le Conseil National de Promotion de la Qualité (CNPQ) a choisi ce sujet comme une de ses priorités pour 2005. Le présent rapport a pour objectif, sur base d'une revue approfondie de la littérature, d'actualiser les connaissances en matière de bénéfices et d'effets négatifs du dépistage du cancer du sein. Ce rapport répond également à une demande d'information des praticiens concernant l'efficacité et les limites de ce dépistage. Il leur permet par ailleurs d'offrir une information éclairée à leurs patientes, en particulier pour aborder certaines idées préconçues au sujet des examens à réaliser.

Il n'aurait pas été possible de réaliser ce travail sans l'apport constructif des différents experts, représentants scientifiques des Communautés et épidémiologistes. Qu'ils en soient remerciés.

Notre premier souhait est qu'un dépistage systématique bien organisé du cancer du sein évite un certain nombre de décès suite à ce cancer. Notre second souhait est de limiter les effets négatifs de ce programme. Le choix et la qualité de l'examen de dépistage sont fondamentaux afin d'éviter un nombre trop important de tests faussement positifs et négatifs : les premiers sont source d'exams complémentaires et d'anxiété inutiles tandis que les seconds conduisent à une fausse réassurance des femmes.

Jean-Pierre CLOSON
Directeur Général Adjoint

Dirk RAMAEKERS
Directeur Général

Résumé du rapport

Introduction

Public

Ce document s'adresse prioritairement aux médecins généralistes et gynécologues. Il est également destiné aux radiologues qui réalisent des mammographies.

Objectif du présent rapport

L'objectif de ce travail est d'actualiser les connaissances scientifiques en matière de dépistage du cancer du sein. Cette actualisation est issue d'une revue exhaustive de la littérature (chapitre 2) dont elle constitue un résumé.

Ce travail est aussi l'occasion de rappeler les enjeux et les limites de ce dépistage afin de permettre aux praticiens d'offrir une information éclairée à leurs patientes au sujet de ses avantages et inconvénients. Il est également destiné à servir de cadre de référence dans l'interprétation du nombre d'examens réalisés (prescrits et non prescrits). Des chiffres portant sur le type de ces examens et la filière suivie (dépistage opportuniste versus dépistage systématique) seront fournis à l'occasion de feedbacks envoyés par le Conseil National de Promotion de la Qualité afin d'être discutés dans les GLEMS.

Définitions utilisées

Dans notre pays, deux types de dépistage coexistent : le dépistage systématique (mammotest) et le dépistage opportuniste. Le terme « **dépistage systématique** » utilisé dans ce document correspond à un programme qui répond à des critères précis définis en 2001 par la Commission Européenne ^{4,5} :

- organisation d'un programme de dépistage à l'échelon régional ou national,
- définition d'une population-cible et d'intervalles de screening,
- définition des critères de qualité du programme,
- existence d'une structure responsable de l'implantation, de la qualité et de l'évaluation du programme,
- monitoring du programme et enregistrement de l'incidence du cancer.

Le « **dépistage opportuniste** » intervient soit sur proposition du médecin à sa patiente, soit sur demande de celle-ci à son médecin, souvent à l'occasion d'une consultation pour un autre motif.

Le dépistage opportuniste ne présente pas toujours les mêmes garanties en termes de qualité. De plus, il conduit à une couverture de la population moins efficace et équitable. La population-cible est insuffisamment couverte. Par ailleurs, on observe une surconsommation de la part d'une autre partie de la population.

Population cible

Ce rapport concerne uniquement **les femmes asymptomatiques qui n'ont aucune raison clinique particulière de subir un examen des seins**: les patientes qui ont des facteurs de risque, celles qui détectent une anomalie ou celles chez qui une anomalie est détectée par un médecin n'entrent pas en considération ici.

Facteurs de risque : certains facteurs de risque cités ci-dessous constituent des indications justifiant de subir un dépistage du cancer du sein spécifique ⁶⁻⁸ :

- antécédents familiaux de cancer du sein ou de l’ovaire chez des parentes au premier (ou au second) degré, en particulier si celles-ci avaient moins de cinquante ans,
- antécédents personnels de cancer du sein (incluant les carcinomes in situ),
- prédisposition génétique (gènes BRCA 1 et 2),
- antécédents personnels de lymphome hodgkinien ou autre pathologie oncologique durant l’enfance.

Message clé

- **Ce travail est une actualisation des connaissances scientifiques en terme de dépistage systématique du cancer du sein chez les femmes qui n’ont aucune raison clinique particulière de subir un examen des seins .**

Méthodologie

Processus de développement

Une revue systématique de la littérature a été réalisée afin d’actualiser les cinq points suivants:

- les bénéfices et effets négatifs du dépistage systématique,
- les conditions pour un dépistage optimal chez les femmes de 50 à 69 ans,
- l’opportunité d’un dépistage systématique chez les femmes de 40 à 49 ans,
- l’âge auquel stopper le dépistage du cancer du sein,
- l’apport éventuel d’autres techniques pour le dépistage du cancer du sein.

Cette revue de littérature a été réalisée par les deux premiers auteurs puis fait l’objet d’une validation interne au sein du KCE. Le document initial a ensuite été revu par un groupe de travail multidisciplinaire incluant des experts externes pour valider cette revue de littérature. Dans un deuxième temps, il est apparu important d’en interpréter les résultats en fonction de leur utilisation potentielle pour les soignants et pour les femmes concernées. En particulier, l’information des femmes et ses conséquences potentielles ont fait l’objet d’une attention particulière. Ce chapitre a également été commenté par les experts du groupe de travail. Le document final a été soumis pour validation à trois experts dont un Belge.

Méthode de la recherche bibliographique (détails: cf. annexe 1)

La revue de littérature a étudié en premier lieu les guidelines du National Guidelines Clearinghouse ⁹. Ce site a publié la synthèse de sept guidelines relatifs au dépistage du cancer du sein. Ces guidelines ont été analysés par les auteurs de ce document à l’aide de l’instrument AGREE^a. Les résultats de cette analyse sont détaillés dans l’annexe 2. Cette recherche de recommandations pour la pratique a été complétée par une recherche sur d’autres sites intéressants tels que celui du NHG (NHGstandaarden hollandais) et de l’Agence Nationale d’Evaluation et d’Accreditation en Santé (ANAES, France).

^a www.agreecollaboration.org

La recherche de revues systématiques et de méta-analyses a été réalisée dans les bases de données suivantes : la Cochrane library, les bases de données DARE (Database of Abstracts and Reviews) et les bases de données d'HTA (Health Technology Assessment Database). Les revues systématiques de littérature utilisées dans ce travail ont été évaluées suivant les grilles d'analyse proposées par la branche hollandaise de la Collaboration Cochrane (annexe 2)¹⁰.

Ces résultats ont été complétés par une recherche Medline et EMBASE pour identifier les essais randomisés contrôlés et les études observationnelles relatives à des sujets spécifiques. Les principaux mots-clé utilisés ont été 'breast neoplasms', 'carcinoma', 'ductal breast', 'mass screening' et 'mammography'. Des termes et limites spécifiques ont été ensuite utilisés pour orienter la recherche vers des tranches d'âge spécifiques et des tests autres que la mammographie.

La revue systématique de la littérature a été réalisée pour les années 2000 à 2004. La plupart des articles originaux des recommandations pour la pratique et des revues systématiques ont été analysés, de même que les articles parus après l'élaboration de ces documents.

Enfin, le présent travail réfère fréquemment à une revue de littérature scientifique réalisée par l'Agence Internationale pour la Recherche sur le Cancer et publiée par l'OMS⁴.

Résultats de la recherche bibliographique

Bénéfices et effets négatifs du dépistage systématique

Bénéfices

Message clé

- Le développement actuel des programmes de dépistage du cancer du sein s'appuie principalement sur deux arguments:
 - le traitement de la tumeur à un stade précoce entraînerait un traitement moins lourd tout en améliorant le pronostic,
 - les femmes dont l'examen est négatif seraient rassurées.
- La première assertion est pondérée par le nombre élevé de femmes qui doivent participer à un programme de dépistage pour observer un effet sur la mortalité. Un millier de femmes de 39 à 74 ans doivent suivre un programme bisannuel (un examen tous les deux ans) pour éviter un décès par cancer du sein dans un intervalle de 13 à 20 ans ¹¹ (NNS , Number Needed to Screen = 1008 avec un intervalle de crédibilité à 95% de 531 à 2128).
- Le second argument, la réassurance des femmes par un résultat négatif, peut être un argument dangereux pour les patientes chez qui la lésion apparaît entre deux examens (cancer d'intervalle).

Effets négatifs liés au dépistage systématique du cancer du sein

Message clé

- Les bénéfices liés au dépistage du cancer du sein sont à mettre en balance avec les effets négatifs de celui-ci. Les faux positifs entraînent des investigations complémentaires (inutiles et coûteuses) et une anxiété importante. Les faux négatifs ont pour conséquence une fausse réassurance. D'autres effets préjudiciables incluent les traitements non nécessaires et les risques de l'irradiation liée à la mammographie.

Conditions pour un dépistage optimal chez les femmes de 50 à 69 ans

Message clé

- L'organisation de programmes de dépistage systématique pour le cancer du sein est motivée par des traitements moins agressifs et une amélioration du pronostic.
- L'organisation de ces programmes est également motivée par un meilleur contrôle de qualité de la mammographie de dépistage (mammotest). Celle-ci présente une sensibilité aux alentours de 90% pour les femmes de 50 à 69 ans. L'efficacité du dépistage systématique en Belgique est garantie par les critères européens d'assurance de qualité auxquels doivent répondre les unités de dépistage agréées.
- Il est nécessaire d'interpréter avec prudence les études qui évaluent l'efficacité des programmes de dépistage du cancer du sein. En effet, une diminution de la mortalité spécifique peut s'expliquer par d'autres facteurs que le dépistage. En outre, la survie des patientes est toujours augmentée après un dépistage, car le diagnostic est posé plus précocement: même si la patiente décède le même jour qu'en l'absence de dépistage, sa survie paraîtra allongée par rapport au moment du diagnostic.

Dépistage systématique chez les femmes de 40 à 49 ans

Message clé

- Aucune étude de bonne qualité n'a pu montrer un bénéfice significatif du dépistage dans la population des femmes de 40 à 49 ans.
- Les effets négatifs du dépistage dans ce groupe d'âge sont plus grands que les effets négatifs observés pour les femmes plus âgées.

Age auquel stopper le dépistage systématique du cancer du sein

Message clé

- Aucun essai clinique ne permet actuellement de montrer l'efficacité d'un dépistage systématique au-delà de 69 ans. Les publications scientifiques sont unanimes pour conclure que l'âge chronologique seul ne peut déterminer la cessation du dépistage. L'espérance de vie plus réduite et l'augmentation des co-morbidités associées jouent un rôle important dans la prise de décision puisque les effets bénéfiques du dépistage se manifestent après une dizaine d'années.
- Vu l'espérance de vie dans nos populations, un âge limite de 74 ans est fréquemment proposé par les recommandations pour la pratique comme limite supérieure acceptable pour une femme ne présentant pas de co-morbidité importante.

Apport éventuel d'autres techniques pour le dépistage du cancer du sein

Examen clinique

Message clé

- Les données relatives à l'examen clinique sont actuellement insuffisantes pour conclure que cet examen est utile en conjonction avec la mammographie parce que:
 - les données relatives à un effet sur la mortalité manquent,
 - la valeur prédictive positive est insuffisante, en particulier chez les femmes plus jeunes,
 - un dépistage systématique par examen clinique requiert la mise en œuvre de ressources importantes alors qu'il a un effet additionnel négligeable par rapport à la mammographie isolée.

Auto-examen des seins

Message clé

- L'ensemble de la littérature est unanime pour prôner la sensibilisation des femmes à une consultation rapide lors de la détection d'une anomalie.
- Cependant, les études actuelles ne montrent pas une efficacité de l'auto-examen des seins pour le dépistage précoce du cancer. De plus, cette procédure entraîne des effets secondaires non négligeables liés au nombre élevé d'exams faussement positifs.

Echographie

Message clé

- Aucune recommandation ne recommande l'échographie comme complément à la mammographie pour le dépistage du cancer du sein, même dans le cas de seins denses.
- Les données probantes manquent actuellement dans la littérature scientifique pour montrer l'efficacité de cette technique. Elle entraîne un nombre élevé de faux positifs éventuellement suivis par des exams plus invasifs. Elle présente par ailleurs des limitations d'ordre technique pour un dépistage systématique du cancer du sein.

Thermographie

Message clé

- Aucune donnée probante actuellement disponible ne permet de recommander la thermographie comme examen de dépistage du cancer du sein.

Résonance magnétique

Message clé

- Aucune recommandation ou étude scientifique ne recommande la résonance magnétique nucléaire (RMN) pour le dépistage du cancer du sein dans la population générale vu les problèmes techniques (faux positifs) et le coût élevé.

RESUME DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

La présente revue de littérature scientifique ne permet pas actuellement de remettre en question le programme de dépistage du cancer du sein par mammographie chez les femmes de 50 à 69 ans. Les conditions de réussite de ce programme dépendent du taux de participation et de la qualité de l'examen : le mammothest réalisé en Belgique offre les meilleures garanties de qualité puisqu'il répond aux normes européennes.

L'extension de ce programme à d'autres tranches d'âge pose question. Un programme de dépistage ne peut être organisé qu'en présence d'effets positifs supérieurs aux torts causés à une population a priori en bonne santé. Chez les femmes de 40 à 49 ans, l'efficacité du dépistage sur la mortalité spécifique n'a pas été démontrée tandis que des effets négatifs sont clairement identifiés. Entre 70 et 74 ans, la mammographie est efficace mais la décision de dépister dépendra de l'espérance de vie et des co-morbidités de la personne concernée.

Les données scientifiques actuellement disponibles ne permettent pas de recommander d'autres techniques de dépistage que le mammothest réalisé suivant les critères de qualité (dont la double lecture). En particulier l'examen clinique, l'auto-examen des seins, l'échographie et la résonance magnétique n'ont pas leur place dans le cadre d'un dépistage de population.

Conclusions et implications pour les femmes, les soignants et les pouvoirs publics en Belgique

Les résultats de la littérature scientifique doivent être interprétés à la lumière de la réalité belge. Les points suivants sont détaillés ci-dessous:

- Mortalité et années de vie perdues pour les femmes belges
- Place du dépistage du cancer du sein parmi les autres actions préventives
- Dépistage systématique en Belgique
- Bénéfices attendus d'un programme de dépistage systématique
- Limites et effets négatifs du dépistage systématique
- Information des femmes et conséquences potentielles d'une information insuffisante
- Conclusions et perspectives.

Causes de mortalité des femmes belges

Causes	50-54 ans	54-59 ans	60-64 ans	65-69 ans	70-75 ans
Cardio-vasculaire	17%	17%	23%	31%	37%
Cancer du sein	18%	18%	13%	9%	6%

Message clé

- Entre 50 et 70 ans, la mortalité par cancer (tous cancers confondus) est supérieure à la mortalité cardio-vasculaire. De 50 à 59 ans, la mortalité due au cancer du sein dépasse la mortalité cardio-vasculaire totale. Cette tendance s'inverse après 60 ans.

Place du dépistage du cancer du sein parmi les autres actions préventives

Risque absolu de décéder d'un cancer du sein dans les 10 ans

Age	Risque
45	0,54 %
50	0,79 %
55	0,91 %
60	1,00 %
65	1,11 %
70	1,21 %
75	1,41 %

Message clé

- Le risque de décéder d'un cancer du sein varie considérablement en fonction de l'âge et doit être mis en perspective par rapport aux autres causes de décès. En conséquence, il convient de ne pas oublier les autres mesures préventives ayant prouvé leur efficacité, comme l'arrêt du tabagisme.

Dépistage systématique en Belgique

Message clé

- Le dépistage systématique effectué par les radiologues ou les unités de mammographie agréés répond en principe à des standards de qualité européens. Le mammothest prévoit notamment une double lecture et un contrôle de qualité. De plus, le dépistage systématique est proposé à toute la population-cible.
- Il n'est plus acceptable en termes de bonne pratique d'utiliser la mammographie « classique » ne comportant pas de double lecture et a fortiori l'échographie des seins dans le cadre du dépistage.

Bénéfices attendus d'un programme de dépistage systématique

Message clé

- Suivant les essais suédois, le bénéfice cumulé du programme de dépistage systématique sur la mortalité spécifique totale devient perceptible quatre années après la mise en place du programme pour atteindre un effet maximal après douze ans.
- Ce bénéfice augmente avec l'âge. Plus les femmes commencent jeunes le dépistage, moins la diminution de mortalité observée est statistiquement significative. D'une part l'affection est moins fréquente et d'autre part la diminution de mortalité est probablement plus faible (de 14 à 20% suivant l'âge). L'effet le plus important est observé dans la tranche d'âge de 60 à 69 ans (33%).
- De tels chiffres ne sont pas encore disponibles pour la Belgique

Limites et effets négatifs du dépistage

Message clé

- Le dépistage du cancer du sein présente des avantages et des effets négatifs. Pour diminuer la mortalité de quelques femmes, il est nécessaire de pratiquer des examens inutiles (mammographies et examens complémentaires invasifs éventuels) chez des milliers d'autres. De plus, certaines femmes seront traitées pour des petites lésions locales dont l'évolution naturelle est incertaine, comme les "ductal carcinomas in situ" (DCIS).
- Le dépistage ne protège pas contre la survenue d'un cancer d'intervalle.
- La qualité du traitement des tumeurs récemment dépistées doit faire l'objet d'une attention particulière afin d'optimiser les avantages du dépistage du cancer du sein

Information des femmes et conséquences potentielles d'une information insuffisante

Message clé

- Les femmes dont les médias constituent la source d'information principale sont peu ou mal informées des effets négatifs et des limites du dépistage et ont des attentes démesurées quant à son efficacité.
- Les brochures explicatives remises lors de l'invitation au dépistage contiennent des informations parcellaires au sujet des effets négatifs potentiels.
- Le manque d'informations au sujet des risques et des limites du dépistage conduit à des malentendus parfois sources de poursuites légales.

Conclusions et perspectives

Message clé

- Le dépistage systématique (mammotest) offre une meilleure qualité que les autres formes de dépistage du cancer du sein.
- Une information objective, compréhensible et nuancée au sujet du cancer du sein doit être offerte aux femmes. Tous les canaux disponibles doivent être utilisés à cette fin.
- Le praticien bien informé est un interlocuteur privilégié pour établir avec les femmes la balance entre les effets positifs et les effets négatifs de ce dépistage.
- L'élaboration de recommandations pour la prise en charge et le suivi des tumeurs dépistées à un stade précoce est une priorité.
- De même, une recherche spécifique est nécessaire pour identifier la prise en charge optimale de ces lésions.

Table des matières

1.	INTRODUCTION	1
1.1.	PUBLIC.....	1
1.2.	OBJECTIF DU PRESENT RAPPORT.....	1
1.3.	HISTORIQUE.....	1
1.4.	DEFINITIONS UTILISEES.....	1
2.	METHODOLOGIE	3
2.1.	PROCESSUS DE DEVELOPPEMENT.....	3
2.2.	METHODE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE.....	3
3.	RESULTATS DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	5
3.1.	BENEFICES ET EFFETS NEGATIFS DU DEPISTAGE SYSTEMATIQUE.....	5
3.1.1.	Bénéfices d'un dépistage systématique du cancer du sein.....	5
3.1.2.	Effets négatifs liés au dépistage systématique du cancer du sein.....	7
3.2.	CONDITIONS POUR UN DEPISTAGE OPTIMAL CHEZ LES FEMMES DE 50 A 69 ANS.....	9
3.2.1.	La mammographie comme test de dépistage systématique.....	9
3.2.2.	Organisation des programmes de dépistage.....	10
3.3.	DEPISTAGE SYSTEMATIQUE CHEZ LES FEMMES DE 40 A 49 ANS.....	11
3.4.	AGE AUQUEL STOPPER LE DEPISTAGE SYSTEMATIQUE DU CANCER DU SEIN.....	12
3.5.	APPORT EVENTUEL D'AUTRES TECHNIQUES POUR LE DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN.....	14
3.5.1.	Examen clinique.....	14
3.5.2.	Auto-examen des seins.....	14
3.5.3.	Echographie.....	15
3.5.4.	Thermographie.....	16
3.5.5.	Résonance magnétique.....	16
3.6.	RESUME DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE.....	17
4.	CONCLUSIONS ET IMPLICATIONS POUR LES FEMMES, LES SOIGNANTS ET LES POUVOIRS PUBLICS EN BELGIQUE	18
4.1.	MORTALITE ET ANNEES DE VIE PERDUES POUR LES FEMMES BELGES.....	18
4.2.	PLACE DU DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN PARMIS LES AUTRES ACTIONS PREVENTIVES.....	20
4.3.	DEPISTAGE SYSTEMATIQUE EN BELGIQUE.....	20
4.4.	BENEFICES ATTENDUS D'UN PROGRAMME DE DEPISTAGE SYSTEMATIQUE.....	22
4.5.	LIMITES ET EFFETS NEGATIFS DU DEPISTAGE.....	22
4.5.1.	Limites.....	22
4.5.2.	Effets négatifs.....	23
4.6.	INFORMATION DES FEMMES ET CONSEQUENCES POTENTIELLES D'UNE INFORMATION INSUFFISANTE.....	24
4.7.	CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES.....	25
5.	BIBLIOGRAPHIE	27
6.	ANNEXES	33

I. INTRODUCTION

I.1. PUBLIC

Ce document s'adresse prioritairement aux médecins généralistes et gynécologues. Il est également destiné aux radiologues qui réalisent des mammographies.

I.2. OBJECTIF DU PRESENT RAPPORT

L'objectif de ce travail est d'actualiser les connaissances scientifiques en matière de dépistage du cancer du sein. Cette actualisation est issue d'une revue exhaustive de la littérature (chapitre 2) dont elle constitue un résumé.

Ce travail est aussi l'occasion de rappeler les enjeux et les limites de ce dépistage afin de permettre aux praticiens d'offrir une information éclairée à leurs patientes. Il est également destiné à servir de cadre de référence pour l'interprétation des données relatives aux mammographies. Des chiffres portant sur le type d'exams (prescrits et non prescrits) et la filière suivie (dépistage opportuniste versus dépistage systématique) seront fournis à l'occasion de feedbacks envoyés par le Conseil National de Promotion de la Qualité afin d'être discutés dans les GLEMS.

I.3. HISTORIQUE

Dans les années 1980-90 est apparu en Belgique un dépistage « non organisé » par mammographie ou mammographie associée à une échographie². Ensuite, l'organisation du dépistage du cancer du sein, auparavant objet d'actions locales, a été reconnue comme une priorité par les Ministres de la Santé Publique et des Affaires Sociales en Belgique. L'Etat Fédéral, les Communautés et les Régions ont signé un protocole d'accord pour la mise en place d'un dépistage systématique organisé selon les critères de l'Europe contre le Cancer.

Ce dépistage systématique impose que les mammographies soient réalisées dans des unités de mammographie agréées qui répondent aux critères de qualité (dont ceux qui sont définis par les recommandations européennes).

Un tel programme fonctionne en Flandre depuis 2001, à Bruxelles et en Wallonie depuis 2002. Toutefois, le dépistage non organisé était encore dominant dans notre pays en 2002³.

I.4. DEFINITIONS UTILISEES

Ce rapport concerne uniquement **les femmes asymptomatiques qui n'ont aucune raison clinique particulière de subir un examen des seins**: les patientes qui ont des facteurs de risque, celles qui détectent une anomalie ou celles chez qui une anomalie est détectée par un médecin n'entrent pas en considération ici.

Facteurs de risque : certains facteurs de risque justifient de subir un dépistage du cancer du sein spécifique⁶⁻⁸ :

- antécédents familiaux de cancer du sein ou de l'ovaire chez des parentes au premier (ou au second) degré, en particulier si celles-ci avaient moins de cinquante ans,
- antécédents personnels de cancer du sein (incluant les carcinomes in situ),
- prédisposition génétique (gènes BRCA 1 et 2),
- antécédents personnels de lymphome hodgkinien ou autre pathologie oncologique durant l'enfance.

Dans notre pays, deux types de dépistage coexistent : le dépistage systématique (mammotest) et le dépistage opportuniste. Le terme « **dépistage systématique** » utilisé dans ce document correspond à un programme qui répond à des critères précis ^{4, 5} :

- organisation d'un programme de dépistage à l'échelon régional ou national,
- définition d'une population-cible et d'intervalles de screening,
- définition des critères de qualité du programme,
- existence d'une structure responsable de l'implantation, de la qualité et de l'évaluation du programme,
- monitoring du programme et enregistrement de l'incidence du cancer.

Le « **dépistage opportuniste** » intervient soit sur proposition du médecin à sa patiente, soit sur demande de celle-ci à son médecin, souvent à l'occasion d'une consultation pour un autre motif. Ce type de démarche ne présente pas toujours les mêmes garanties en termes de qualité. De plus, le dépistage opportuniste conduit à une couverture de la population moins efficace et moins équitable. La population-cible est insuffisamment couverte. Par ailleurs, on observe une surconsommation de la part d'une autre partie de la population.

Mammographie : la mammographie est utilisée à des fins de dépistage comme à des fins diagnostiques : rappelons que la mammographie de dépistage (mammotest) s'adresse aux femmes **qui n'ont aucune raison clinique particulière de subir un examen des seins**, tandis que la mammographie de diagnostic est un élément de la mise au point d'une anomalie ².

Message clé

- **Ce travail est une actualisation des connaissances scientifiques en terme de dépistage systématique du cancer du sein chez les femmes qui n'ont aucune raison clinique particulière de subir un examen des seins.**

2. MÉTHODOLOGIE

2.1. PROCESSUS DE DEVELOPPEMENT

Ce travail a pour but d'assister les praticiens dans leurs décisions relatives au dépistage du cancer du sein et dans l'information objective de leurs patientes. Une première revue systématique de la littérature a été réalisée afin d'actualiser les cinq points suivants:

- les bénéfices et effets négatifs du dépistage systématique,
- les conditions pour un dépistage optimal chez les femmes de 50 à 69 ans,
- l'opportunité d'un dépistage systématique chez les femmes de 40 à 49 ans,
- l'âge auquel stopper le dépistage du cancer du sein,
- l'apport éventuel d'autres techniques pour le dépistage du cancer du sein.

Cette revue de littérature a été réalisée par les deux premiers auteurs et a fait l'objet d'une validation interne au sein du KCE. Le document initial a ensuite été revu par un groupe de travail multidisciplinaire incluant des experts externes pour valider cette revue de littérature. Dans un deuxième temps, il est apparu important d'en interpréter les résultats en fonction de leur utilisation potentielle pour les soignants et pour les femmes concernées. En particulier, l'information des femmes et ses conséquences potentielles ont fait l'objet d'une attention particulière. Ce chapitre a également été commenté par les experts du groupe de travail. Le document final a été soumis pour validation à trois experts dont un Belge.

2.2. METHODE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Détails: cf. annexe I

La revue de littérature a étudié en premier lieu les guidelines du National Guidelines Clearinghouse⁹. Ce site a publié la synthèse de sept guidelines relatifs au dépistage du cancer du sein. Ces guidelines ont été analysés par les auteurs de ce document à l'aide de l'instrument AGREE^b. Les résultats de cette analyse sont détaillés dans l'annexe 2. Les guidelines de Nouvelle-Zélande, du Canada et de l'US Preventive Task Force présentaient le score de qualité le plus élevé^{8, 12-14}. Cette recherche de recommandations pour la pratique a été complétée par une recherche sur d'autres sites d'intérêt tels que celui du NHG (Association des médecins généralistes des Pays-Bas) et l'Agence Nationale d'Evaluation et d'Accreditation en Santé (ANAES, France).

La recherche de revues systématiques et de méta-analyses a été réalisée dans les bases de données suivantes : la Cochrane library, les bases de données DARE (Database of Abstracts and REviews) et les bases de données d'HTA (Health Technology Assessment Database). Les revues systématiques de littérature utilisées dans ce travail ont été évaluées suivant les grilles d'analyse proposées par la branche hollandaise de la Collaboration Cochrane (annexe 2)¹⁰.

Ces résultats ont été complétés par une recherche Medline et EMBASE pour identifier les essais randomisés contrôlés et d'autres études observationnelles relatives à des sujets spécifiques. Les principaux mots-clé utilisés ont été 'breast neoplasms', 'carcinoma', 'ductal breast', 'mass screening' et 'mammography'. Des termes et limites spécifiques ont été ensuite utilisés pour orienter la recherche vers des tranches d'âge spécifiques et des tests autres que la mammographie.

^b www.agreecollaboration.org

La revue systématique de la littérature a été réalisée pour les années 2000 à 2004. La plupart des articles originaux des recommandations pour la pratique et des revues systématiques ont été analysés, de même que les articles parus après l'élaboration de ces documents.

Enfin, le présent travail réfère fréquemment à une revue de littérature scientifique réalisée par l'Agence Internationale pour la Recherche sur le Cancer et publiée par l'OMS ⁴.

3. RÉSULTATS DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

3.1. BÉNÉFICES ET EFFETS NÉGATIFS DU DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE

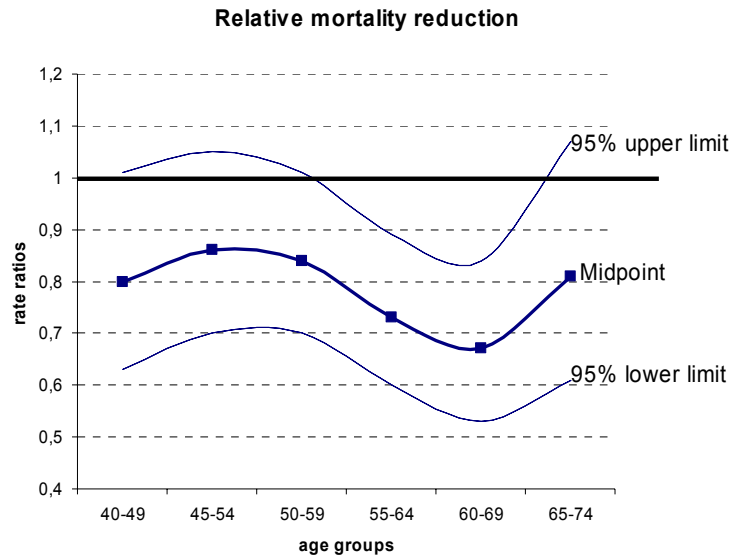
Avant la mise en place de programmes de dépistage du cancer du sein dans une population-cible en bonne santé, il est essentiel de s'assurer que les bénéfices procurés par la mammographie soient supérieurs aux effets négatifs potentiels. Plusieurs critères ont été proposés pour analyser la pertinence de mettre en place un programme de dépistage : prévalence de l'affection, présence d'une phase clinique pré-détectable et avantage du traitement à un stade précoce, caractéristiques du test et conséquences en termes de santé publique (entre autres : analyse coût-bénéfice)^{15, 16}.

3.1.1. Bénéfices d'un dépistage systématique du cancer du sein

Traitement de la tumeur à un stade plus précoce avec pour conséquence un traitement moins lourd et une amélioration du pronostic

Le dépistage systématique du cancer du sein se base sur le principe qu'une détection suivie d'un traitement de la tumeur à un stade précoce (avant l'apparition de métastases) augmente les chances de réussite du traitement et de survie. Les cancers détectés par mammographie sont de fait moins souvent associés à des ganglions positifs que les tumeurs mises en évidence par examen clinique¹⁷. Cet argument doit être pondéré par une question relative au type de tumeur que le dépistage met en évidence. Les tumeurs dépistées sont généralement de nature moins agressive que celles qui se manifestent cliniquement (length time bias)¹⁵. Par ailleurs, il convient de signaler qu'il n'existe pas d'étude ayant comparé une attitude attentiste (watchful waiting) à une attitude interventionniste.

Ce traitement des tumeurs à un stade précoce expliquerait en partie la diminution de mortalité observée suite à l'instauration de programmes de dépistage. Une méta-analyse récente, basée sur les données des essais cliniques suédois, a évalué à 21% la réduction de mortalité spécifique suite au dépistage chez les femmes de 40 à 79 ans¹⁸. Suivant cette méta-analyse, l'effet du dépistage sur la mortalité spécifique commence à se manifester quatre années après le début du programme. Il augmente ensuite jusqu'à douze années après randomisation pour se stabiliser par la suite¹⁸. Cet effet dépend de l'âge. L'effet du dépistage semble important pour diminuer la mortalité spécifique (de 27 à 33%) chez les femmes âgées de plus de 55 ans lors du début du programme de dépistage (voir graphique). Pour les femmes de moins de 55 ans, l'effet est plus faible et statistiquement non significatif (14-20%). Comme le risque absolu de décéder de ce cancer est plus faible dans cette tranche d'âge plus jeune, les avantages d'un dépistage sont moindres dans cette tranche d'âge.



Ce graphique décrit la réduction relative de mortalité suivant les groupes d'âge, avec les limites d'intervalles de confiance, repris de la méta-analyse suédoise de Nyström. Les groupes d'âge se superposent pour minimaliser la variabilité par une augmentation des effectifs. Avant 55 ans, le dépistage est manifestement moins efficace.

Le nombre de femmes à inviter à un dépistage pour éviter un décès pendant une période précise varie suivant les caractéristiques des populations étudiées. Suivant une revue de littérature américaine, il serait équivalent à 1008 femmes de 39 à 74 ans pour éviter un décès par cancer du sein dans un intervalle de 13 à 20 ans après randomisation ¹¹.

La diminution de mortalité liée au cancer du sein grâce au dépistage a été remise en question par une revue systématique de littérature publiée par la Collaboration Cochrane ^{19, 20}. La méthodologie de cette méta-analyse elle-même a suscité de nombreuses controverses et publications. Le lecteur intéressé pourra consulter un rapport de l'ANAES consacré à ce sujet. ²¹ et d'autres articles critiques ^{22, 23, 24, 25, 26}. La méta-analyse de Nyström mentionnée ci-dessus a été publiée depuis lors. Elle est mieux documentée au sujet des données des essais suédois. Malheureusement, elle reste incomplète en ce qui concerne l'évaluation des effets négatifs de ces programmes de dépistage (augmentation du nombre de traitements contre le cancer).

Réassurance des femmes dont l'examen est négatif

Rassurer les femmes dont l'examen est négatif est un argument fréquent des recommandations pour la pratique qui préconisent le dépistage du cancer du sein. ⁹

Cependant, cet argument de réassurance des femmes est un argument dangereux pour les femmes dont le résultat est faussement négatif. Ces femmes malades rassurées à tort pourraient en effet retarder une consultation médicale lors de symptômes d'alerte (cf. ci-dessous).

Message clé

- Le développement actuel des programmes de dépistage du cancer du sein s'appuie principalement sur deux arguments :
 - le traitement de la tumeur à un stade précoce entraînerait un traitement moins lourd tout en améliorant le pronostic,
 - les femmes dont l'examen est négatif seraient rassurées.
- La première assertion est pondérée par le nombre élevé de femmes qui doivent participer à un programme de dépistage pour observer un effet sur la mortalité. Un millier de femmes de 39 à 74 ans doivent suivre un programme bisannuel (un examen tous les deux ans) pour éviter un décès par cancer du sein dans un intervalle de 13 à 20 ans ¹¹ (NNS , Number Needed to Screen = 1008 avec un intervalle de crédibilité à 95% de 531 à 2128).
- Le second argument, la réassurance des femmes par un résultat négatif, peut être un argument dangereux pour les patientes chez qui la lésion apparaît entre deux examens (cancer d'intervalle).

3.1.2. Effets négatifs liés au dépistage systématique du cancer du sein

Mammographies faussement positives et examens complémentaires subséquents

Lors de programmes de dépistage, 3 à 7% de l'ensemble des femmes dépistées ont des résultats faussement positifs.⁴ Après un résultat positif, la femme est rappelée pour des examens complémentaires afin de confirmer ou d'exclure un diagnostic. Ce taux de rappel consécutif à la mammographie de dépistage atteint 12 % dans certains centres de Communauté Française (rapports des centres de coordination provinciaux, données non publiées). A titre de comparaison aux Pays-Bas, le pourcentage de rappels pour examen complémentaire était estimé à 1,3 % en 2002 ²⁷. Une comparaison internationale entre les taux de rappel conclut à des variations allant de 1,4% pour les Pays-Bas à 15.1% pour les Etats-Unis ²⁸. Ce chiffre est la conséquence d'une médecine défensive: un taux minimal de faux négatifs est obtenu au prix d'un nombre important de faux positifs. Dans l'ensemble des pays étudiés, ce taux de rappel diminue avec l'âge et avec les examens successifs chez la même personne. La Commission Européenne propose comme indicateur de performance de fixer à 7% le taux maximal de rappel pour la tranche d'âge de 50 à 69 ans ²⁹.

Les tests faussement positifs ont des conséquences lourdes pour les femmes en termes d'examens complémentaires : mammographies, échographies et biopsies. Une étude américaine estime qu'au terme de dix mammographies consécutives, une femme qui n'a pas le cancer a une chance sur deux d'avoir une mammographie faussement positive. Suite à ces résultats, elle a 22% de chances de subir une biopsie ^{30, 31} Des estimations

plus modestes se basent les données du dépistage en Norvège. Une femme de 50-51 ans qui subit un examen biennal durant 20 ans aurait un risque cumulatif de 20.8% d'être rappelée suite à des résultats faussement positifs. Ces mêmes résultats sont aussi à l'origine d'examen de cytologie par aspiration et de biopsies (risques respectifs après vingt années : 1,5% et 0,9 %) ³².

Ces résultats faussement positifs peuvent être par ailleurs une source d'anxiété chez des femmes en bonne santé. Les résultats des études relatives à ce sujet sont contradictoires : l'anxiété consécutive à un examen anormal n'est pas documentée dans toutes les études relatives à ce sujet ¹¹. De même, ces études ne sont pas unanimes quant à la disparition de l'anxiété après exclusion d'un diagnostic de cancer.

Faux négatifs et fausse réassurance

La sensibilité de la mammographie de dépistage varie de 70 à 94% suivant les études ⁴. Une proportion importante des femmes est donc rassurée à tort. Ces examens faussement négatifs pourraient par ailleurs être source de retard dans le diagnostic : la femme, rassurée à tort, risque de ne pas consulter immédiatement lors de symptômes d'alerte.

Un tiers des cancers qui se développent dans l'année suivant le dépistage n'ont pas été dépistés lors de l'examen³³. L'évaluation du programme hollandais estime la fréquence des cancers d'intervalle à 1,05 pour mille femme-années (de 50 à 69 ans) ²⁷.

Traitements évitables

Certains cancers resteront asymptomatiques en l'absence de dépistage. Une étude récente a analysé l'évolution de l'incidence du cancer du sein en Norvège et en Suède depuis l'introduction du dépistage. Dans la tranche d'âge de 50 à 69 ans, ces incidences ont respectivement augmenté de 54 et de 45% dans ces deux pays ³⁴.

Cette augmentation de l'incidence s'explique par le dépistage de tumeurs qui seraient restées silencieuses en l'absence de dépistage. Des autopsies révèlent en effet la présence d'un cancer du sein occulte chez 4 à 14% des femmes décédées pour d'autres raisons ⁴.

Une proportion de ces tumeurs est constituée par des « Ductal Carcinoma In Situ » (DCIS), dont l'évolution naturelle en l'absence de traitement reste incertaine ^{5, 35}.

Risques liés au test

Le risque de carcinome radio-induit est actuellement faible suite à l'amélioration des techniques de radiologie. Il est estimé à 10 à 50 décès par million de femmes avec un examen de dépistage depuis l'âge de 50 ans (dix à vingt examens) ⁴. Ce risque lié à l'irradiation augmente cependant si le programme de dépistage commence à un âge plus précoce : 100 à 200 décès par million de femmes subissant un examen de dépistage annuel depuis l'âge de 40 ans. Ces chiffres sont cependant à mettre en balance avec la mortalité liée au cancer du sein en l'absence de dépistage.

Message clé

- **Les bénéfices liés au dépistage du cancer du sein sont à mettre en balance avec les effets négatifs de celui-ci. Les faux positifs entraînent des investigations complémentaires (inutiles et coûteuses) et une anxiété importante. Les faux négatifs ont pour conséquence une fausse réassurance. D'autres effets préjudiciables incluent les traitements non nécessaires et les risques de l'irradiation liée à la mammographie.**

3.2. CONDITIONS POUR UN DÉPISTAGE OPTIMAL CHEZ LES FEMMES DE 50 A 69 ANS

3.2.1. La mammographie comme test de dépistage systématique

Les bénéfices décrits au point 3.1.1. dépendent étroitement des caractéristiques du test de mammographie utilisé dans le cadre du dépistage. Un effet sur la mortalité ne sera observé qu'en présence d'une sensibilité très élevée. La mammographie doit en conséquence être d'excellente qualité, afin d'obtenir une sensibilité (peu de faux négatifs) et une spécificité (peu de faux positifs) élevées.

Selon les publications, la sensibilité de la mammographie varie de 71% à 95% pour l'ensemble des femmes de 40 à 75 ans ^{9, 11, 36}. En particulier, un des deux essais cliniques sélectionnés par la méta-analyse de la Cochrane Collaboration ¹⁹ a évalué à 88% la sensibilité de la mammographie chez les femmes de 50 à 59 ans pour le premier examen de dépistage (essai canadien CNBSS2). Les études qui ont analysé différents groupes d'âge mettent en évidence une augmentation de cette sensibilité avec l'âge ^{8, 11}.

Par ailleurs, une thérapie hormonale, des antécédents de chirurgie, l'indice de masse corporelle et la densité des seins influenceraient également la sensibilité du test ^{37, 38}. L'expérience du radiologue et les qualités techniques du centre influencent également la sensibilité et la spécificité du test ³⁹. Les recommandations européennes insistent sur l'importance de ces exigences en termes de compétences humaines et techniques pour la qualité de la mammographie de dépistage ^{29, 40}.

La valeur prédictive positive de la mammographie diffère largement suivant les études et les pays. Elle dépend de la prévalence de l'affection et de la spécificité du test. La valeur prédictive positive est d'autant plus basse que le système de santé fonctionne de manière défensive. Une étude de comparaison internationale propose un éventail de valeurs prédictives positives allant de 5 % aux USA jusque 37,5% aux Pays-Bas. Par ailleurs, dans la majorité des pays analysés, sa valeur augmente avec l'âge ²⁸. Une étude californienne avait estimé cette augmentation à 1-4%, 4-9%, 10-19% et 18-20% dans les tranches d'âge respectives de 40-49 ans, 50-59 ans, 60-69 ans et au-delà de 70 ans ⁴¹.

Les arguments relatifs à l'efficacité de la mammographie reposent sur différents types d'études épidémiologiques :

Etudes de la mortalité avant et après introduction des programmes de dépistage

Des auteurs ont récemment affirmé l'efficacité des programmes de dépistage suédois et danois en analysant la chute des courbes de mortalité attribuable au cancer du sein ^{42, 43}. Un lien de causalité entre la diminution de mortalité et le dépistage est difficile à démontrer à cause des facteurs suivants : sensibilisation de la femme aux symptômes d'alerte, évolution des techniques diagnostiques, changement dans la collecte des données relatives aux causes de décès, variation de composition de la population dépistée, et biais de sélection des femmes qui participent au dépistage. L'évolution des traitements joue par ailleurs un rôle certain dans la diminution de mortalité observée.

Essais cliniques relatifs à l'allongement de la survie après le dépistage

L'efficacité d'un programme de dépistage est parfois affirmée sur base de l'allongement de la survie des personnes qui ont subi le dépistage dans les essais contrôlés. Cette conclusion comporte plusieurs risques de biais ^{4, 15}.

Premièrement, l'examen de dépistage augmente la durée de vie après le dépistage de la tumeur, puisque sa présence est détectée plus tôt (lead time bias). L'avancement du moment de diagnostic par mammographie de dépistage a été estimé à 2.1 ans par rapport au dépistage par un examen clinique isolé ¹⁷. En d'autres termes, si la femme dépistée décède le même jour que sans dépistage, sa survie après le diagnostic aura été allongée de 2.1 années.

Deuxièmement, les cancers diagnostiqués lors d'un dépistage présentent des caractéristiques différentes des tumeurs détectées à l'examen clinique ou lors des tests ultérieurs. Un dépistage révèle la prévalence de l'ensemble des tumeurs, y compris celles qui présentent une croissance lente (length bias). Leur pronostic est *de facto* différent de celui de tumeurs détectées lors de symptômes ou lors d'une vague ultérieure de dépistage. Il n'est donc pas correct de comparer l'évolution de ces tumeurs qui ont des caractéristiques pronostiques différentes.

Troisièmement, certains cancers précoces ou in situ seraient restés asymptomatiques en l'absence de dépistage, en particulier chez les femmes plus âgées. Dans cette situation, le traitement administré non seulement n'allonge pas la survie mais il détériore la qualité de vie.

Enfin, le profil des femmes qui se soumettent au dépistage est par essence différent du profil des femmes non participantes.

La lecture des études et de leurs conclusions doit donc tenir compte des différentes limitations, de la capacité du plan des études à les minimiser et de la manière dont les méthodes de mesure et l'interprétation des résultats en tiennent compte.

3.2.2. Organisation des programmes de dépistage

La Commission européenne a formulé des recommandations relatives à la mise en place de programmes organisés de dépistage du cancer du sein pour les femmes de 50 à 69 ans ^{40, 44}. D'autres recommandations européennes définissent les critères d'assurance de qualité pour la mammographie de dépistage ²⁹.

L'effet du dépistage sur la mortalité au niveau de la population dépend en effet de plusieurs facteurs : les caractéristiques du test, la fréquence du test, la participation de la population invitée et la qualité du diagnostic et du traitement après un résultat positif ⁴⁰. L'organisation du dépistage du cancer du sein en Belgique prend ces aspects en considération. D'une part, le programme optimalise le taux de participation par une invitation personnalisée et une collaboration avec les acteurs de soins concernés ⁴⁵. Par ailleurs, les mammographies réalisées dans le cadre du programme belge de dépistage sont réalisées dans des unités de mammographie agréées qui répondent à des critères de qualité tels que définis par les recommandations européennes.

Les *intervalles de screening* proposés dans la littérature scientifique varient de une à trois années ^{4, 36}. Aucun essai n'a analysé l'impact de différents intervalles de dépistage sur la mortalité. Un essai britannique randomisé contrôlé a comparé le pronostic de tumeurs mises en évidence après trois dépistages annuels ou lors d'un dépistage au terme de ces trois années ⁴⁶. Selon ces auteurs, les différences de critères pronostics des lésions détectées par un dépistage annuel ou trisannuel n'auraient pas d'impact sur la mortalité due à ces lésions.

D'autres auteurs proposent d'adapter l'intervalle de dépistage en fonction de l'âge ou la densité des seins, afin de tenir compte de leur influence sur les caractéristiques de la mammographie ^{38, 47}.

En l'absence de données probantes relatives à ce sujet, un intervalle de un à deux ans est proposé par les recommandations internationales ⁹.

Les recommandations de l'Union Européenne préconisent un intervalle de deux à trois années ⁴⁰.

Message clé

- L'organisation de programmes de dépistage systématique pour le cancer du sein est motivée par des traitements moins agressifs et une amélioration du pronostic.
- L'organisation de ces programmes est également motivée par un meilleur contrôle de qualité de la mammographie de dépistage (mammotest). Celle-ci présente une sensibilité aux alentours de 90% pour les femmes de 50 à 69 ans. L'efficacité du dépistage systématique en Belgique est garantie par les critères européens d'assurance de qualité auxquels doivent répondre les unités de dépistage agréées.
- Il est nécessaire d'interpréter avec prudence les études qui évaluent l'efficacité des programmes de dépistage. En effet, une diminution de la mortalité spécifique peut s'expliquer par d'autres facteurs que le dépistage. En outre, la survie des patientes est toujours augmentée après un dépistage, car le diagnostic est posé plus précocement: même si la patiente décède le même jour qu'en l'absence de dépistage, sa survie paraîtra allongée puisque le diagnostic a été posé plus tôt.

3.3. DEPISTAGE SYSTEMATIQUE CHEZ LES FEMMES DE 40 A 49 ANS

Les arguments pour le dépistage systématique du cancer du sein dans la tranche d'âge de 40 à 49 ans sont les mêmes que ceux qui sont utilisés pour les femmes de plus de 50 ans, à savoir: détection de la tumeur à un stade plus précoce, chirurgie moins invasive, moins de séquelles et réassurance des femmes anxieuses. Malheureusement, le cancer du sein ne se comporte pas forcément de la même façon chez les femmes plus jeunes. Le dépistage systématique du cancer du sein chez les femmes de moins de 50 ans, manque de références scientifiques. Une seule étude a porté sur des femmes volontaires de 40 à 49 ans ^{48, 49}. Les autres études ont analysé a posteriori l'effet du dépistage systématique dans cette tranche d'âge plus jeune sans pouvoir montrer un effet statistiquement significatif ¹³.

Un rapport de l'ANAES et un guide de pratique clinique canadien synthétisent les données à ce sujet. Ils concluent à l'absence d'un effet du dépistage dans cette tranche d'âge sur la mortalité liée au cancer du sein ^{13, 50}. D'autres auteurs avaient précédemment évalué qu'il faudrait dépister au minimum 1428 femmes de manière biennale pendant treize années pour éviter un décès par cancer du sein ⁸.

Le dépistage systématique augmente l'incidence des diagnostics de cancer chez les femmes jeunes³⁴. Les effets négatifs du dépistage sont par ailleurs plus marqués chez les femmes de 40 à 49 ans, en particulier suite au nombre plus élevé de faux positifs:

- de nombreuses mammographies complémentaires (plus de la moitié des patientes dans une étude américaine)³⁰,
- une détection élevée de carcinomes in situ,
- de nombreuses biopsies pour tumeurs bénignes (de 1 à 10% suivant les études),
- un stress psychologique lié au rappel et aux examens complémentaires,
- un risque de carcinome radio-induit, en particulier chez les femmes génétiquement prédisposées⁴.

Par ailleurs, ce dépistage peut aussi être source de fausse réassurance lors de résultat négatif. Dans cette tranche d'âge en particulier, la sensibilité de la mammographie est faible (aux alentours de 70 % suivant les études) suite à la densité du tissu mammaire¹¹. Les femmes seront moins attentives aux symptômes d'alerte si une tumeur apparaît entre deux tests.

En l'absence de données probantes, l'Agence française Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé et le guide de pratique clinique canadien relatif à ce sujet concluent que les données manquent pour recommander un test de dépistage chez les femmes de 40 à 49 ans. Les recommandations de l'Europe renforcent ce message en proposant une évaluation préalable de ce programme par des études randomisées⁴⁰. Ces recommandations insistent sur la nécessité d'informer les femmes de 40 à 49 ans au sujet des nombreux effets négatifs d'une mammographie de dépistage effectuée dans leur tranche d'âge.

Message clé

- **Aucune étude de bonne qualité n'a pu montrer un bénéfice significatif du dépistage dans la population des femmes de 40 à 49 ans.**
- **Les effets négatifs du dépistage dans ce groupe d'âge sont plus grands que les effets négatifs observés pour les femmes plus âgées.**

3.4. AGE AUQUEL STOPPER LE DEPISTAGE SYSTEMATIQUE DU CANCER DU SEIN

L'âge à partir duquel le dépistage systématique du cancer du sein n'est plus recommandé varie suivant les recommandations pour la pratique, lorsque celles-ci abordent le sujet. Deux guidelines de bonne qualité (voir annexe 2) mentionnent l'âge de 74 ans en l'absence de co-morbidité importante^{8, 14}. Un guideline américain moins rigoureux conseille un dépistage « jusqu'à un âge où il peut y avoir un bénéfice du traitement »⁶.

La principale raison de cette incertitude est l'absence d'essai clinique spécifiquement conçu pour une population au-delà de 69 ans. Les données manquent pour se prononcer au sujet de l'âge au-delà duquel les bénéfices du dépistage sont inférieurs aux inconvénients de celui-ci. Les guidelines se basent sur des données relatives au groupe des femmes les plus âgées incluses dans les essais cliniques. Certains résultats montraient un bénéfice potentiel chez les femmes de plus de 69 ans mais des analyses plus récentes ont conclu à un effet non significatif^{18, 51}.

De plus, le dépistage chez les femmes plus âgées doit tenir compte de plusieurs paramètres: espérance de vie, caractéristiques des tumeurs et du test, taux de participation au dépistage et conséquences des tests faussement positifs.

Espérance de vie

Un délai de cinq à dix années est nécessaire avant d'observer l'effet du dépistage sur la mortalité spécifique liée au cancer^{18, 52}. Une femme belge de 70 ans dont l'espérance de vie actuelle est de 15 années pourrait donc potentiellement bénéficier d'un dépistage⁵³. Il est cependant primordial de tenir compte des co-morbidités associées à cet âge élevé⁵⁴.

Un examen de dépistage annuel chez 10 000 femmes jusqu'à l'âge de 79 ans permettrait d'éviter 17 décès liés au cancer du sein, soit 67.7 années de vie supplémentaires⁵². L'évaluation des inconvénients et bénéfices doit certainement tenir compte de la qualité de vie des années gagnées, des dommages potentiels engendrés par l'examen lui-même et par ses conséquences en termes de traitement.

Caractéristiques des tumeurs et du test de mammographie

Une prévalence plus élevée couplée à un taux plus faible de faux positifs augmente la valeur prédictive positive de la mammographie⁵²: elle a été évaluée entre 18 et 20% pour un groupe de femmes au-delà de 70 ans⁴¹. Le nombre de femmes à dépister (NNS) dans une population de 69 à 79 ans pour éviter un décès varie suivant les études. Kerliskowske et al estiment le NNS entre 1064 et 7410 femmes⁵⁵.

La question qui se pose dès lors est de savoir si chez ces personnes âgées, le traitement de tumeurs à un stade très précoce aura réellement un effet sur la mortalité. Plusieurs études anatomo-pathologiques ont montré que certaines tumeurs restent à un stade pré-clinique⁴. Les conséquences d'un cancer du sein détecté à un stade précoce sont donc à mettre en balance avec la mortalité d'autres pathologies chroniques beaucoup plus fréquentes dans cette tranche d'âge.

Participation au dépistage.

Le taux de participation au dépistage décroît avec l'âge, atténuant son effet positif potentiel⁵⁶.

Conséquences des tests faussement positifs.

Les conséquences négatives liées à la détection de cas faussement positifs augmentent avec l'âge. Les répercussions psychologiques et physiques (biopsies) seront plus élevées dans cette population plus fragile.

Message clé

- **Aucun essai clinique ne permet actuellement de montrer l'efficacité d'un dépistage systématique au-delà de 69 ans. Les publications scientifiques sont unanimes pour conclure que l'âge chronologique seul ne peut déterminer la cessation du dépistage. L'espérance de vie plus réduite et l'augmentation des co-morbidités associées jouent un rôle important dans la prise de décision puisque les effets bénéfiques du dépistage se manifestent après une dizaine d'années. Vu l'espérance de vie dans nos populations, un âge limite de 74 ans est fréquemment proposé par les recommandations pour la pratique comme limite supérieure acceptable pour une femme ne présentant pas de co-morbidité importante.**

3.5. APPORT EVENTUEL D'AUTRES TECHNIQUES POUR LE DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN

3.5.1. Examen clinique

Aucun essai clinique n'a comparé un examen clinique isolé à une absence d'intervention: l'ensemble des études ajoutent l'examen clinique à une mammographie de dépistage^{57, 58}. Suivant les publications, la sensibilité de l'examen clinique varie de 40 à 68 %. Les chiffres les plus élevés proviennent d'études dans lesquelles les examinateurs sont formés de manière spécifique et effectuent un examen d'une dizaine de minutes. La spécificité de l'examen oscille entre 88 et 98%. Chez des femmes de 40 à 69 ans, le risque cumulé d'un examen clinique annuel faussement positif est estimé à 22% après dix années³⁰.

Une analyse canadienne récente des données de dépistage de 300 000 femmes confirme la contribution limitée de l'examen clinique des seins lors d'un dépistage systématique par mammographie.⁵⁹ Cette même étude met en évidence l'importance des ressources nécessaires pour réaliser un examen clinique systématique de bonne qualité : nombre d'examinatrices, formation, durée de la consultation. L'étude conclut que la majorité des tumeurs cliniquement décelées l'était également par mammographie. L'examen clinique permettait de détecter 2 à 6% de cancers supplémentaires par rapport à la mammographie seule. Concrètement, l'ajout de l'examen clinique permettait de détecter 3 cancers supplémentaires pour 10 000 examens effectués. Par ailleurs, la valeur prédictive positive d'un examen clinique isolé positif avoisinait un pourcent.

En l'absence de données relatives aux effets positifs et négatifs de l'examen clinique, les recommandations pour la pratique de bonne qualité (voir annexe 2) concluent à l'insuffisance de données pour recommander ou exclure cet examen lors du dépistage du cancer du sein^{8, 14}.

Message clé

- **Les données relatives à l'examen clinique isolé sont actuellement insuffisantes pour conclure que cet examen est utile, parce que :**
 - les données relatives à un effet sur la mortalité manquent,
 - la valeur prédictive positive est insuffisante en particulier chez les femmes plus jeunes,
 - un dépistage systématique par examen clinique requiert la mise en œuvre de ressources importantes alors qu'il a un effet additionnel négligeable par rapport à la mammographie isolée.

3.5.2. Auto-examen des seins

Les études relatives à l'auto-examen des seins n'ont pu mettre en évidence aucune différence de mortalité au terme du suivi^{60, 61}. Les cancers mis en évidence par les femmes qui pratiquaient cet examen n'étaient pas détectés à un stade plus précoce que chez les femmes ne pratiquant pas cet examen.

Un autre problème est que l'efficacité de cette procédure dépend de la capacité des femmes à détecter une anomalie. Il n'y a pas d'évidence à l'heure actuelle concernant la meilleure méthode d'apprentissage et la fréquence optimale avec laquelle cet examen devrait être réalisé.

Par contre, cette procédure souvent recommandée pour son innocuité, peut devenir coûteuse et nuisible. Les études d'intervention ont mis en évidence une augmentation des consultations médicales liées à la découverte de tumeurs bénignes. Celles-ci entraînent un nombre plus élevé d'examens complémentaires avec des conséquences en termes de d'anxiété, de coûts et de cicatrices résiduelles éventuelles. Enfin, la mise en place de programmes d'éducation pour les femmes représente également un investissement humain et financier important.

En conséquence, les trois meilleures recommandations pour la pratique (voir annexe2) et une revue de littérature Cochrane concluent que l'auto-examen des seins n'est actuellement pas recommandé ^{8, 12, 14, 58}.

Message clé

- **L'ensemble de la littérature est unanime pour prôner la sensibilisation des femmes à une consultation rapide lors de la détection d'une anomalie. Cependant, les études actuelles ne montrent pas une efficacité de l'auto-examen des seins pour le dépistage précoce du cancer. De plus, cette procédure entraîne des effets secondaires non négligeables liés au nombre élevé d'examens faussement positifs.**

3.5.3. Echographie

Aucun essai clinique n'a étudié l'effet du dépistage par échographie sur la mortalité due au cancer du sein ⁶². Les seules publications qui étudient l'apport de la l'échographie dans le dépistage du cancer du sein présentent par ailleurs de nombreuses lacunes ⁶²⁻⁶⁵. Leur principal problème est l'absence de comparaison aveugle entre échographie et mammographie. L'échographie est réalisée en connaissant les résultats de la mammographie ⁶⁴. De plus, la population éligible pour ces études n'est pas définie (elle comprend par exemple un pourcentage de femmes avec des facteurs de risque ⁶⁶). Ces échantillons ne correspondent donc pas à la population éligible pour un dépistage. Par ailleurs, les conditions de réalisation technique de la mammographie ne répondent pas aux critères actuellement en vigueur en Europe. De plus, l'échographie est réalisée dans des centres sélectionnés, ce qui peut produire une surestimation des résultats.

Même dans le cas de seins denses à la mammographie, l'échographie ne peut être recommandée dans le cadre d'un dépistage systématique, et ce pour de multiples raisons ⁶⁷ :

- aucune étude scientifique n'a étudié l'apport de cet examen sur la mortalité spécifique du cancer du sein. Il est par ailleurs improbable qu'un essai randomisé contrôlé puisse être de taille suffisante pour démontrer la valeur ajoutée des ultrasons ;
- la technique est difficilement utilisable pour des raisons techniques, en particulier une absence de standardisation. Les résultats dépendent de l'opérateur et du matériel utilisé. Des clichés ne sont réalisés que lorsqu'une anomalie est constatée. En conséquence, seule une partie de l'examen est documentée. Les microcalcifications ne sont pas identifiées. Aucun standard de qualité n'est actuellement défini pour cet examen ^{6, 67, 68} ;
- le nombre élevé de faux positifs augmente de manière substantielle le nombre de biopsies pour des tumeurs bénignes (environ 3% de biopsies supplémentaires dont 90% seront négatives) ⁶⁴. Ces échographies faussement positives sont une source d'anxiété inutile ;
- le nombre de cancers détectés par échographies uniquement serait évalué à trois pour mille (tumeurs non détectées par mammographie) ^{68, 69}. La qualité

des échographies réalisées dans le cadre des études publiées est par ailleurs supérieure à celle de la moyenne des examens réalisés par les radiologues;

- il n'est pas prouvé que la détection précoce par échographies de ces tumeurs non vues sur la mammographie présente *in fine* un bénéfice pour la patiente chez qui la lésion a été détectée.

Les recommandations pour la pratique qui mentionnent l'échographie la proposent donc uniquement comme technique **diagnostique** lors de problèmes spécifiques : anomalies détectées à la mammographie, implants mammaires, femmes jeunes ou en période d'allaitement, mise au point de tumeurs palpables non identifiées à la mammographie ^{6, 8, 70}

Message clé

- **Aucune recommandation ne recommande l'échographie comme complément à la mammographie pour le dépistage du cancer du sein, même dans le cas de seins denses. Les données probantes manquent actuellement dans la littérature scientifique pour montrer l'efficacité de cette technique. Elle entraîne un nombre élevé de faux positifs éventuellement suivis par des examens plus invasifs. Elle présente par ailleurs des limitations d'ordre technique pour un dépistage systématique du cancer du sein.**

3.5.4. Thermographie

Message clé

- **Aucune donnée probante actuellement disponible ne permet de recommander la thermographie comme examen de dépistage du cancer du sein ⁶.**

Cette assertion est supportée par une revue de la littérature spécifique à ce sujet ⁷¹.

3.5.5. Résonance magnétique

Si la résonance magnétique est devenue un examen complémentaire utile dans la mise au point de ce type de pathologie, il n'est pas recommandé de l'utiliser en routine pour le dépistage du cancer du sein, et ce pour plusieurs raisons ⁶³ :

- un coût élevé,
- une standardisation actuellement insuffisante,
- la non-détection de micro-calcifications,
- un taux élevé de faux positifs.

Des études sont actuellement en cours pour définir la place de la résonance magnétique dans le dépistage du cancer du sein chez les femmes présentant un risque élevé. Les résultats vont dans le sens d'un avantage particulier pour les femmes porteuses d'une mutation génétique BRCA chez qui la résonance magnétique permet de minimaliser le risque de carcinome radio-induit. Aucune source scientifique ne recommande son utilisation dans le cadre d'un dépistage systématique ^{6, 72, 73}.

Message clé

- Aucune recommandation ou étude scientifique ne recommande la résonance magnétique nucléaire (RMN) pour le dépistage du cancer du sein dans la population générale vu les problèmes techniques (faux positifs) et le coût élevé.

3.6. RESUME DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

- La présente revue de littérature scientifique ne permet pas actuellement de remettre en question le programme de dépistage du cancer du sein par mammographie chez les femmes de 50 à 69 ans.
- Les conditions de réussite de ce programme dépendent du taux de participation et de la qualité de l'examen : le mammothest réalisé en Belgique offre les meilleures garanties de qualité puisqu'il répond aux normes européennes.
- L'extension de ce programme à d'autres tranches d'âge pose question. Un programme de dépistage ne peut être organisé qu'en présence d'effets positifs supérieurs aux torts causés à une population a priori en bonne santé. Chez les femmes de 40 à 49 ans, l'efficacité du dépistage sur la mortalité spécifique n'a pas été démontrée tandis que des effets négatifs sont clairement identifiés. Entre 70 et 74 ans, la mammographie est efficace mais la décision de dépister dépendra de l'espérance de vie et des co-morbidités de la personne concernée.
- Les données scientifiques actuellement disponibles ne permettent pas de recommander d'autres techniques de dépistage que le mammothest réalisé suivant les critères de qualité (dont la double lecture). En particulier l'examen clinique, l'auto-examen des seins, l'échographie et la résonance magnétique n'ont pas leur place dans le cadre d'un dépistage de population.

4. CONCLUSIONS ET IMPLICATIONS POUR LES FEMMES, LES SOIGNANTS ET LES POUVOIRS PUBLICS EN BELGIQUE

La revue de littérature a abordé plusieurs questions relatives au dépistage du cancer du sein : ses bénéfices et effets négatifs, les conditions pour un dépistage optimal chez les femmes de 50 à 69 ans, la problématique du dépistage chez les femmes plus jeunes et plus âgées et l'apport éventuel des techniques utilisées dans le cadre du dépistage systématique (double lecture). Afin de répondre de manière optimale à ces questions, la recherche bibliographique s'est focalisée sur les données probantes disponibles permettant de répondre à ces questions. Une des conclusions est certainement le manque de données relatives à certaines questions qui orienteraient de manière univoque les décisions des femmes, des soignants et des pouvoirs publics.

Les résultats et les données probantes issus de la recherche de littérature doivent être interprétés à la lumière de la réalité belge. Les points suivants sont détaillés ci-dessous :

- Mortalité et années de vie perdues pour les femmes belges
- Place du dépistage du cancer du sein parmi les autres actions préventives
- Dépistage systématique en Belgique
- Bénéfices attendus d'un programme de dépistage systématique
- Limites et effets négatifs du dépistage systématique
- Information des femmes et conséquences potentielles d'une information insuffisante
- Conclusions et perspectives.

4.1. MORTALITE ET ANNEES DE VIE PERDUES POUR LES FEMMES BELGES

Les maladies de l'appareil circulatoire constituent une des causes de décès les plus fréquentes : elles sont à l'origine de 41% des décès en Belgique ⁷⁴. Le cancer vient en deuxième position puisqu'il est responsable de 23% des décès. Dans notre pays, le cancer du sein était en 1997 la principale cause de mortalité par cancer (dernières données disponibles à l'Institut Scientifique de Santé Publique⁷⁵). Au total, le cancer du sein est la cause de 4,6% des décès chez les femmes adultes. Si on se réfère à la notion d'années de vie perdues^c (AVP, décès avant 65 ans), le cancer du sein est responsable de 4802/100 000 d'AVP et les maladies cardio-vasculaires de 4952/100.000 d'AVP après 50 ans.

Entre 50 et 69 ans, on relève toutefois des écarts considérables entre les causes de décès en fonction de l'âge. Les tableaux suivants concernent les décès de la population féminine vivant en Belgique en 1997 ⁷⁶.

^c Cet indicateur est utilisé pour mesurer l'importance des décès prématurés. Le SPMA considère comme décès prématurés, les décès qui surviennent avant 65 ans.

Nombre de décès en chiffres absolus (taux de mortalité pour 100.000 femmes)

Causes	50-54 ans	54-59 ans	60-64 ans	65-69 ans	70-75 ans
Cardio-vasculaire	180 (59,22)	215 (81,78)	436 (158,28)	990 (349,94)	1.785 (684,75)
Cancers (tous)	535 (176,0)	677 (257,51)	944 (342,70)	1.321 (466,94)	1740 (667,49)
Cancer du sein	198 (65,13)	227 (86,34)	250 (90,75)	308 (108,87)	307 (117,76)
Cancer poumon	64 (21,05)	87 (33,09)	125 (45,38)	172 (60,80)	177 (67,90)
Total décès†	1075 (353,66)	1263 (480,40)	1903 (690,85)	3219 (1137,83)	5006 (1920,37)
Population	303 968	262 904	275 459	282 906	260 680

† toutes causes confondues, y compris morts violentes

Le cancer est la principale cause de mortalité des femmes entre 50 et 69 ans. De 50 à 59 ans, la mortalité due au cancer du sein dépasse un peu la mortalité cardio-vasculaire totale. Cette tendance s'inverse après 60 ans.

Pourcentage de décès en fonction des causes

Causes	50-54 ans	54-59 ans	60-64 ans	65-69 ans	70-75 ans
Cardio-vasculaire	17%	17%	23%	31%	37%
Cancer du sein	18%	18%	13%	9%	6%

Message clé

- Entre 50 et 70 ans, la mortalité par cancer (tous cancers confondus) est supérieure à la mortalité cardio-vasculaire. De 50 à 59 ans, la mortalité due au cancer du sein dépasse la mortalité cardio-vasculaire totale. Cette tendance s'inverse après 60 ans.

4.2. PLACE DU DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN PARMIS LES AUTRES ACTIONS PREVENTIVES

Risque absolu de décéder d'un cancer du sein dans les 10 ans

Age	Risque
45	0,54 %
50	0,79 %
55	0,91 %
60	1,00 %
65	1,11 %
70	1,21 %
75	1,41 %

Il convient de mettre ce risque en perspective par rapport aux autres risques de décès, notamment les risques cardio-vasculaires⁷⁷. De plus, l'augmentation du tabagisme chez les femmes depuis les années soixante constitue un facteur de risque avec des conséquences à long terme. Dans certains grands pays de l'Ouest, dont le Canada⁷⁸ et les Etats-Unis⁷⁹, le cancer du poumon est devenu à la fin du siècle dernier la première cause de décès par cancer chez les femmes. En Belgique en 2004, la proportion de femmes belges fumeuses de moins de 65 ans était d'environ 25% (proportion stable depuis 20 ans)⁸⁰. Il convient donc de ne pas oublier les autres mesures préventives qui ont prouvé leur efficacité comme l'arrêt du tabagisme^{81, 82}.

Message clé

- **Le risque de décéder d'un cancer du sein varie considérablement en fonction de l'âge et doit être mis en perspective par rapport aux autres causes de décès. En conséquence, il convient de ne pas oublier les autres mesures préventives ayant prouvé leur efficacité, comme l'arrêt du tabagisme.**

4.3. DEPISTAGE SYSTEMATIQUE EN BELGIQUE

Une étude américaine a montré que la qualité du dépistage dépend notamment de l'expérience des radiologues et du nombre d'examens pratiqués⁸³.

Le dépistage opportuniste peut être effectué par tous les radiologues mais il ne comporte pas nécessairement de double lecture standardisée. Cette double lecture fait partie des critères de qualité européens²⁹. Or une mammographie de dépistage (mammothest) est plus difficile à interpréter car les chances de détecter une lésion sont plus faibles que sur une mammographie diagnostique. De plus, le dépistage systématique est organisé par une structure qui centralise l'organisation du programme. Celle-ci vise notamment à optimiser la couverture de la population-cible, avec des conséquences positives en termes d'équité pour les femmes concernées.

Les mammographies réalisées dans le cadre du programme belge de dépistage sont réalisées par des radiologues et des unités de mammographie agréés qui répondent à des critères de qualité tels que définis par les recommandations européennes. Dans le cadre du programme de dépistage organisé par les Communautés, celles-ci envoient une invitation personnelle à toutes les femmes âgées de 50 à 69 ans. Par ailleurs, le médecin généraliste ou le gynécologue a aussi la possibilité de prescrire une mammographie de dépistage (mammothest). Les résultats lui sont alors communiqués et il lui revient d'en informer la personne (en Communauté Flamande, les femmes reçoivent directement leurs résultats s'ils sont négatifs).

Certaines différences organisationnelles existent entre Communauté Française et Communauté Flamande. Ainsi, en Communauté Française, l'accent est mis sur le contrôle de qualité des appareils, le contrôle du positionnement, de la qualité de l'image, et la formation spécifique des radiologues et des techniciens. La Communauté Flamande organise, quant à elle, un test préliminaire de la qualité des images (positionnement, lisibilité). Ce sont les Centres de dépistage eux-mêmes (bientôt appelés « Centra voor borstkankeropsparing ») qui sont responsables de ce test et du suivi du programme de qualité. De plus, la double lecture qui est obligatoire dans les deux communautés, prévoit que le protocole soit standardisé. Le résultat de la première lecture est enregistré, les clichés sont lus par un second radiologue qui ignore le résultat de la première lecture. Le résultat de la deuxième lecture est enregistré et en cas de discordance entre les deux lectures, une troisième lecture est organisée

Le deuxième rapport de l'Agence Intermutualiste à ce sujet^d porte sur les données récoltées en 2001 et 2002. Il conclut que l'introduction du mammothest a permis en Flandre de passer pour le groupe cible de 33% de mammographies à 50% (dont 23% de mammothests). Ce même rapport mentionne 50% de mammographies (sur la période des deux ans) pour Bruxelles et la Wallonie, sans qu'il soit possible d'évaluer la part qui revient au mammothest, celui-ci n'y étant organisé que depuis juin 2002. Un des indicateurs de performance recommandés par « Europe Against Cancer »²⁹ est que moins de 7 % des femmes subissent un examen complémentaire. Le rapport de l'Agence Intermutualiste mentionne 79% d'examen complémentaires pour la mammographie classique contre 5% pour le mammothest. Cette différence importante s'explique notamment par le fait que trois quarts des mammographies « classiques » s'accompagnent d'une échographie. Parmi ces mammographies « classiques », il n'est pas possible de faire la différence entre les mammographies diagnostiques et celles qui sont réalisées à des fins de dépistage.

Message clé

- **Le dépistage systématique effectué par les radiologues ou les unités de mammographie agréés répond à des standards de qualité européens. Le mammothest prévoit notamment une double lecture et un contrôle de qualité. De plus, le dépistage systématique est proposé à toute la population-cible.**
- **Il n'est plus acceptable en termes de bonne pratique d'utiliser la mammographie « classique » ne comportant pas de double lecture et a fortiori l'échographie des seins dans le cadre du dépistage.**

^d AIM : <http://www.nic-ima.be/fr/projects/mammo/>

4.4. BÉNÉFICES ATTENDUS D'UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE SYSTÉMATIQUE

Il est tentant d'utiliser des chiffres tels que ceux des études suédoises, pour simuler les effets du programme de dépistage belge. Toutefois, une application directe de ces chiffres ne peut être réalisée directement pour plusieurs raisons:

- le dépistage opportuniste existe en Belgique depuis de nombreuses années : la situation de départ est donc loin d'y être « vierge » ,
- les études incluses dans la méta-analyse de Nyström se terminent au plus tard en 1996 : depuis lors, l'évolution des traitements peut avoir influencé la mortalité,
- il n'est pas établi que les populations soient comparables.

Le programme belge fait actuellement l'objet d'une évaluation par l'Institut Scientifique de Santé Publique.

Messages clé

- **Suivant les essais suédois, le bénéfice cumulé du programme de dépistage systématique sur la mortalité spécifique totale devient perceptible quatre années après la mise en place du programme pour atteindre un effet maximal après douze ans.**
- **Ce bénéfice augmente avec l'âge. Plus les femmes commencent jeunes le dépistage, moins la diminution de mortalité observée est statistiquement significative. D'une part l'affection est moins fréquente et d'autre part la diminution de mortalité est probablement plus faible (de 14 à 20% suivant l'âge). L'effet le plus important est observé dans la tranche d'âge de 60 à 69 ans (33%).**
- **De tels chiffres ne sont pas encore disponibles pour la Belgique.**

4.5. LIMITES ET EFFETS NÉGATIFS DU DÉPISTAGE

4.5.1. Limites

Le dépistage systématique impose des examens inutiles à un grand nombre de femmes en bonne santé. Un millier de femmes de 39 à 74 ans doivent participer au dépistage systématique pour éviter un décès par cancer du sein dans un intervalle de 13 à 20 ans après randomisation ¹¹ NNS = 1008 (intervalle de crédibilité à 95% de 531 à 2128).

Le dépistage ne protège pas contre la survenue de cancers d'intervalle. Seule une faible proportion de ces cancers d'intervalle peut être qualifiée à posteriori de faux négatif ⁸⁴.

4.5.2. Effets négatifs

- Faux positifs ; suivant les études, entre une femme sur cinq ^{5, 32} et une femme sur trois ⁸ sera reconvoquée pendant toute la durée de la période recommandée, soit vingt ans. Ces faux positifs sont générateurs d'anxiété ⁸⁵, ⁸⁶ et d'examens complémentaires inutiles.
- Faux négatifs : la sensibilité de la mammographie de dépistage varie de 70 à 94% suivant les études ⁴. Les standards de qualité mis en place ont notamment pour objectif de diminuer les faux négatifs ⁸⁷. Les faux négatifs induisant une réassurance inopportune peuvent être à l'origine d'un retard dans la détection de cancers d'intervalle.
- Cancers non évolutifs (« small lesions with dubious prognosis ») : certains cancers n'altéreront pas la santé de la femme et n'auraient pas été diagnostiqués en dehors du dépistage ^{5, 35}. C'est le cas de la majorité des DCIS (Ductal Carcinoma in Situ) dont l'évolution naturelle (en dehors de tout traitement) n'est défavorable que dans 11% à 25 % des cas après dix ans de follow-up ^{88, 89}. Toutefois, leur découverte entraîne également un traitement.
- Conséquences pour les patientes dont le dépistage révèle un cancer : un des aspects actuellement trop peu étudié est le suivi optimal des patientes chez qui une tumeur a été dépistée. Cette tumeur présente d'autres caractéristiques qu'une tumeur cliniquement détectée, en particulier un potentiel évolutif différent. Il est probable que le traitement oncologique actuel des tumeurs dépistées soit trop intensif. Un traitement mieux adapté au pronostic diminuerait un des effets négatifs du dépistage, à savoir l'excès de traitement de tumeurs à potentiel malin réduit.

Message clé

- **Le dépistage du cancer du sein présente des avantages et des effets négatifs. Pour diminuer la mortalité de quelques femmes, il est nécessaire de pratiquer des examens inutiles (mammographies et examens complémentaires invasifs éventuels) chez des milliers d'autres.**
- **Certaines femmes seront traitées pour des petites lésions locales dont l'évolution naturelle est incertaine, comme les "ductal carcinomas in situ".**
- **Le dépistage ne protège pas contre la survenue d'un cancer d'intervalle.**
- **La qualité du traitement des tumeurs récemment dépistées doit faire l'objet d'une attention particulière afin d'optimiser les avantages du dépistage du cancer du sein.**

4.6. INFORMATION DES FEMMES ET CONSEQUENCES POTENTIELLES D'UNE INFORMATION INSUFFISANTE

Lisa Schwartz ⁹⁰ a étudié la manière dont les médias américains ont rapporté les conclusions du consensus du National Institute of Health (screening des femmes de 40 à 49 ans). Elle a montré que les médias consacrent peu d'attention aux effets négatifs du dépistage du cancer du sein chez les femmes en pré-ménopause. Les médias suggéraient que dans ce groupe d'âge la mammographie soit recommandée. Suite à une enquête téléphonique, elle conclut que les femmes américaines cultivées de race blanche connaissent le risque de faux positifs, mais que très peu d'entre elles (8%) savent que le dépistage du cancer peut entraîner un traitement inutile et lourd pour la patiente ⁹¹. Les conceptions erronées les plus fréquentes sont les suivantes:

- le dépistage prévient la survenue du cancer (le dépistage influence la mortalité mais augmente l'incidence du cancer) ;
- chaque tumeur détectée est un cancer potentiellement fatal (or le dépistage détecte beaucoup de petites lésions avec un pronostic incertain) ;
- le dépistage diminue le nombre de traitements agressifs : cette conception erronée est présente également chez certains experts. Or suite à l'augmentation d'incidence, le nombre de traitements agressifs augmente également.

La brochure consacrée au dépistage par le Service de Santé National britannique (NHS) explicite le risque de faux positifs et de faux négatifs en termes compréhensibles par les femmes (traduction en 18 langues). Cependant, le problème des carcinomes in situ (20% des cancers détectés par screening) n'y est pas mentionné. Aux Pays Bas, H. van Maanen ⁹² a étudié la brochure qui accompagne l'invitation à participer au dépistage. Il conclut que les chiffres cités ne sont pas adaptés au contexte : il est question de la mortalité générale et non de la mortalité dans la tranche d'âge considérée. La formulation est vague : « le pourcentage de guérisons peut être *fort* amélioré ». Les limites ne sont pas mentionnées : la brochure se veut rassurante quant au devenir des femmes chez qui un cancer est détecté sans qu'il n'y soit fait mention du risque de décès (1 cas sur 5).

Une information insuffisante du public quant aux limites du dépistage peut induire dans le public une perception erronée : tous les décès dus à la maladie sont perçus comme des erreurs ou des « fautes » dans le dépistage. Cette perception erronée peut conduire à des actions en justice. Aux Etats-Unis, le retard du diagnostic du cancer du sein est une des causes principales d'actions judiciaires médicales ⁸⁴.

Une augmentation de telles actions est constatée aussi au Royaume-Uni. Une revue systématique des articles décrivant les conséquences des faux négatifs dans les programmes de dépistage systématique conclut qu'une information pertinente du public sur les risques et les limites du dépistage est une étape primordiale pour en réduire les conséquences néfastes ⁹³. Cette revue relève toutefois qu'une trop grande insistance sur les limites du dépistage peut influencer l'adhérence des femmes au programme.

Message clé

- Les femmes dont les médias constituent la source d'information principale sont peu ou mal informées des effets négatifs et des limites du dépistage et ont des attentes démesurées quant à son efficacité.
- Les brochures explicatives remises lors de l'invitation au dépistage contiennent des informations parcellaires au sujet des effets négatifs potentiels.
- Le manque d'informations au sujet des risques et des limites du dépistage conduit à des malentendus parfois sources d'actions en justice.

4.7. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

En Belgique, le médecin généraliste et le gynécologue jouent un rôle clé dans l'information des femmes au sujet de la prévention du cancer du sein. Si les Communautés organisent le dépistage systématique suivant les standards européens, ces praticiens ont parfois l'occasion de prescrire un examen de dépistage. Il est fondamental que les médecins s'assurent que cet examen de dépistage sera réalisé dans les conditions de qualité prévues par les standards européens (mammotest).

Par ailleurs, les médecins sont en première ligne pour éclairer les femmes au sujet du programme de dépistage et en particulier :

- son risque de souffrir d'un cancer du sein,
- les avantages du dépistage systématique,
- les limites et effets négatifs potentiels de celui-ci.

En discutant avec sa patiente de ces différents aspects, le praticien l'aidera à se forger une opinion. Il est indispensable qu'il prodigue une information la plus objective possible dans un langage adapté, en faisant abstraction de ses émotions ou craintes personnelles ⁹⁴.

Une attention particulière sera portée au suivi des femmes chez qui une tumeur a été mise en évidence par le dépistage, femmes passant du statut « en bonne santé » au statut de « patiente atteinte par le cancer ». Ces patientes bénéficieront d'une information adaptée à leur situation, à savoir les implications de la détection d'une tumeur à un stade précoce. Elles doivent réaliser que le dépistage d'un cancer du sein à ce stade n'offre aucune garantie en terme de survie mais présente un excellent pronostic.

Le traitement optimal des petites lésions détectées par un dépistage du cancer du sein sort du cadre de ce rapport. Ces cancers sont de nature différente des lésions cliniquement décelables dont le caractère est plus malin. La meilleure prise en charge de ces lésions très précoces (telles les « ductal carcinomas in situ ») est actuellement insuffisamment étudiée ⁹⁵. Il s'agit cependant d'une priorité pour des recherches ultérieures.

Dans l'attente de ces données scientifiques, des recommandations de bonne qualité dans le domaine oncologique doivent indiquer la meilleure attitude pour la prise en charge et le suivi de lésions dépistées à un stade précoce.

Message clé

- Le dépistage systématique (mammotest) offre une meilleure qualité que les autres formes de dépistage du cancer du sein.
- Une information objective, compréhensible et nuancée au sujet du cancer du sein doit être offerte aux femmes. Tous les canaux disponibles doivent être utilisés à cette fin.
- Le praticien bien informé est un interlocuteur privilégié pour établir avec les femmes la balance entre les effets positifs et les effets négatifs de ce dépistage.
- L'élaboration de recommandations pour la prise en charge et le suivi des tumeurs dépistées à un stade précoce est une priorité.
- De même, une recherche spécifique est nécessaire pour identifier la prise en charge optimale de ces lésions.

5. BIBLIOGRAPHIE

1. Europa Donna Belgium [home page on the Internet]. [updated 20050110; cited February 2005]. Available from: http://www.europadonna.be/pages/accueil_fr.html
2. Grivegnee AR, Autier P. Approche économique du dépistage du cancer du sein en Belgique. Rev Med Brux. 2001;22(4):A277-81.
3. Agence Intermutualiste: Agence Intermutualiste; Novembre 2004. Programme de dépistage du cancer du sein - Période 1999-2002. Available from: <http://www.nic-ima.be/fr/projects/mammo/>
4. International Agency for Research on Cancer. Breast cancer screening. Press I, editor. Oxford,UK: Oxford University Press; 2002.
5. Zwahlen M, Bopp M, Probst-Hensch NM. Mammography screening in Switzerland: limited evidence from limited data. Swiss Medical Weekly. 2004;134(21-22):295-306.
6. American Cancer Society, Smith R, Saslow D, Sawyer K, Burke W, Constanza M, et al. American Cancer Society Guidelines for breast Cancer Screening: Update 2003. CA Cancer J Clin. 2003;53:141-169.
7. Brigham and Women's Hospital: Brigham and Women's Hospital (Boston) - Hospital/Medical Center; 2001 [cited January 2005]. Breast disease: guide to prevention, diagnosis and treatment. Available from: http://www.brighamandwomens.org/medical/handbookarticles/breast_frame.asp
8. The Royal New Zealand college of General Practitioners: The Royal New Zealand college of General Practitioners; 1999 [cited January 2005]. Early detection of breast cancer. Available from: <http://www.rnzcp.org.nz/breast.php>
9. National Guidelines Clearinghouse Rockville (MD): National Guideline Clearinghouse (NGC) [website]; 1998 (revised 2004). Guideline synthesis: screening for breast Cancer. Available from: <http://www.guideline.gov/>
10. Dutch Cochrane Centre - Cochrane Collaboration Amsterdam: Dutch Cochrane Centre; 2005 [cited 4 March 2005]. Formulieren voor het beoordelen van wetenschappelijke publicaties. Available from: <http://www.cochrane.nl/index.html>
11. Humphrey LL, Helfand M, Chan BKS, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2002;137(5 Part 1):347-60.
12. Baxter N. Preventive health care, 2001 update: should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer? Cmaj. 2001;164(13):1837-46.
13. Ringash J. Preventive health care, 2001 update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer. Cmaj. 2001;164(4):469-76.
14. US Preventive services Task Force Rockville,MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2002 [cited December 2004]. Screening for breast cancer: recommendations and rationale. Available from: <http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/breastcancer/>
15. Cole P, Morrison AS. Basic issues in population screening for cancer. J Natl Cancer Inst. 1980;64(5):1263-72.
16. Meissner H, Smith R, Rimer B, Wilson K, Rakowski W, Vernon S, et al. Promoting cancer screening: Learning from experience. Cancer. 2004;101(5 Suppl):1107-17.
17. Miller A, Baines C, Wall C. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. Journal of the National Cancer Institute. 2000;92(18):1490-9.

18. 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.
19. Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet*. 2001;358(9290):1340-2.
20. Olsen O, Gotzsche P. The Cochrane Database of Systematic Reviews; 2004. Screening for breast cancer with mammography. Available from: <http://www.update-software.com/publications/Cochrane/>
21. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Dépistage du cancer du sein par mammographie: évaluation de la méta-analyse de Gotzsche et Olsen. Paris: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé; 2002 Janvier. Evaluation des technologies Available from: <http://www.anaes.fr/anaes/anaesparametrage.nsf/HomePage?ReadForm>
22. Driel MV, E Vermeire. Is borstkankerscreening verantwoord? *Huisarts Nu (Minerva)*. 2001;30(4):170-173.
23. Miller AB. Is mammography screening for breast cancer really not justifiable? *Recent Results in Cancer Research*. 2003;163:115-28.
24. Vahabi M. Breast cancer screening methods: a review of the evidence. *Health Care for Women International*. 2003;24(9):773-93.
25. Miettinen OS, Henschke CI, Pasmantier MW, Smith JP, Libby DM, Yankelevitz DF. Mammographic screening: no reliable supporting evidence? *Lancet*. 2002;359(9304):404-5.
26. Bonneux L. Mammographic screening: no reliable supporting evidence? *Lancet*. 2002;360(9334):720-1.
27. Landelijke Evaluatie Team voor Bevolkingsonderzoek naar Borstkanker. Tussenrapportage LETB - Belangrijkste resultaten 2001 en 2002 bevolkingsonderzoek borstkanker. Rotterdam: Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg-Erasmus Universiteit; Mei 2004.
28. Yankaskas BC, Klabunde CN, Ancelle-Park R, Renner G, Wang H, Fracheboud J, et al. International comparison of performance measures for screening mammography: can it be done? *J Med Screen*. 2004;11(4):187-93.
29. European Commission. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening (Third Edition). Luxembourg: European Commission; 2001.
30. Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med*. 1998;338(16):1089-96.
31. Mortier M. Borstkankerscreening: vanaf 40 jaar ? *Huisarts Nu (Minerva)*. 1999;27(2):270-3.
32. Hofvind S, Thoresen S, Tretli S. The cumulative risk of a false-positive recall in the Norwegian Breast Cancer Screening Program. *Cancer*. 2004;101(7):1501-7.
33. Barratt A, Howard K, Irwig L, Salkeld G, Houssami N. Model of outcomes of screening mammography: information to support informed choices. *BMJ*. 2005.
34. Zahl P-H, Strand BH, Maehlen J. Incidence of breast cancer in Norway and Sweden during introduction of nationwide screening: prospective cohort study. *BMJ*. 2004;328(7445):921-4.
35. Yen M, Tabar L, Vitak B, Smith R, Chen H, Duffy S. Quantifying the potential problem of overdiagnosis of ductal carcinoma in situ in breast cancer screening. *European Journal of Cancer*. 2003;39(12):1746-54.
36. Harstall C. Mammography screening: mortality rate reduction and screening interval. HTA report. Edmonton, Alberta, Canada: Alberta Heritage Foundation for Medical Research; 2000. Available from: <http://www.ahfmr.ab.ca/publications.html>

37. Banks E, Reeves G, Beral V, Bull D, Crossley B, Simmonds M, et al. Influence of personal characteristics of individual women on sensitivity and specificity of mammography in the Million Women Study: cohort study. *Bmj*. 2004;329(7464):477.
38. Ciatto S, Visioli C, Paci E, Zappa M. Breast density as a determinant of interval cancer at mammographic screening. *Br J Cancer*. 2004;90(2):393-6.
39. Theberge I, Hebert-Croteau N, Langlois A, Major D, Brisson J. Volume of screening mammography and performance in the Quebec population-based Breast Cancer Screening Program. *Cmaj*. 2005;172(2):195-9.
40. Advisory Committee on Cancer Prevention. Recommendations on cancer screening in the European union. *Eur J Cancer*. 2000;36(12):1473-8.
41. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles EA, Eaton A, Ernster V. Positive predictive value of screening mammography by age and family history of breast cancer. *Jama*. 1993;270(20):2444-50.
42. Tabar L, Yen M-F, Vitak B, Chen H-HT, 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(9367):1405-10.
43. Olsen A, Njor HS, Vejborg I, Schwartz W, Dalgaard P, Jensen M-B, et al. Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study. *Bmj*. 2005;330(7485):220.
44. Commission of the European Communities. Proposal for a Council Recommendation on cancer screening. Brussels: Commission of the European Communities; 2003. Available from: http://europa.eu.int/comm/health/ph_determinants/genetics/documents/com_2003_0230_en.pdf
45. Vandembroucke A. Cancer du sein-Dépistage. *Louvain Médical*. 2002;121:S2-S6.
46. Breast Screening Frequency Trial Group. The frequency of breast cancer screening: results from the UKCCCR Randomised Trial. United Kingdom Co-ordinating Committee on Cancer Research. *Eur J Cancer*. 2002;38(11):1458-64.
47. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Gebretsadik T, Newman J. Is screening mammography effective in elderly women? *Am J Med*. 2000;108(2):112-9.
48. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: I. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *Cmaj*. 1992;147(10):1459-76.
49. Miller AB, TTBCJWC. The Canadian National Breast Screening Study-1: breast cancer mortality after 11 to 16 years of follow-up. A randomized screening trial of mammography in women age 40 to 49 years. *Annals of Internal Medicine*. 2002;137(5 Part 1):305-12.
50. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé - ANAES. Opportunité d'étendre le programme national de dépistage du cancer du sein aux femmes âgées de 40 à 49 ans. 2004. Available from: <http://www.anaes.fr/>
51. Nystrom L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Ryden S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet*. 1993;341(8851):973-8.
52. Zappa M, Visioli CB, Ciatto S. Mammography screening in elderly women: efficacy and cost-effectiveness. *Critical Reviews in Oncology-Hematology*. 2003;46(3):235-9.
53. Institut national de Statistique Bruxelles: Institut National de Statistique; 2000. Démographie mathématique - Perspectives de population. Available from: http://statbel.fgov.be/pub/home_fr.asp
54. Mandelblatt J, Saha S, Teutsch S, Hoerger T, Siu AL, Atkins D, et al. The cost-effectiveness of screening mammography beyond age 65 years: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2003;139(10):835-42.

55. Kerlikowske K, Salzman P, Phillips KA, Cauley JA, Cummings SR. Continuing screening mammography in women aged 70 to 79 years: impact on life expectancy and cost-effectiveness. *Jama*. 1999;282(22):2156-63.
56. Van Dijck JA, Verbeek AL, Beex LV, Hendriks JH, Holland R, Mravunac M, et al. Breast-cancer mortality in a non-randomized trial on mammographic screening in women over age 65. *Int J Cancer*. 1997;70(2):164-8.
57. Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? *Jama*. 1999;282(13):1270-80.
58. Kusters J, Gotzsche P. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. The Cochrane Collaboration; 2004. The Cochrane Database of systematic Reviews 4
59. Bancej C, Decker K, Chiarelli A, Harrison M, Turner D, Brisson J. Contribution of clinical breast examination to mammography screening in the early detection of breast cancer. *Journal of Medical Screening*. 2003;10(1):16-21.
60. Semiglazov VF, Moiseyenko VM, Bavli JL, Migmanova NS, Seleznyov NK, Popova RT, et al. The role of breast self-examination in early breast cancer detection (results of the 5-years USSR/WHO randomized study in Leningrad). *Eur J Epidemiol*. 1992;8(4):498-502.
61. Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(19):1445-57.
62. Kopans DB. Sonography should not be used for breast cancer screening until its efficacy has been proven scientifically. *Am J Roentgenol*. 2004;182(2):489-91.
63. Irwig L, Houssami N, van Vliet C. New technologies in screening for breast cancer: a systematic review of their accuracy. *Br J Cancer*. 2004;90(11):2118-22.
64. Berg WA. Supplemental screening sonography in dense breasts. *Radiologic Clinics of North America*. 2004;42(5):845-51.
65. Flobbe K, Nelemans PJ, Kessels AGH, Beets GL, von Meyenfeldt MF, van Engelshoven JMA. The role of ultrasonography as an adjunct to mammography in the detection of breast cancer: a systematic review. *Eur J Cancer*. 2002;38(8):1044-50.
66. Kolb T, Lichy J, Newhouse J. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27 825 patient evaluations. *Radiology*. 2002;225:165-175.
67. Gordon PB. Ultrasound for breast cancer screening and staging. *Radiol Clin North Am*. 2002;40(3):431-41.
68. Buchberger W, DeKoekoek-Doll P, Springer P, Obrist P, Dunser M. Incidental findings on sonography of the breast: clinical significance and diagnostic workup. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173(4):921-7.
69. Kolb T, Lichy J, Newhouse J. Occult cancer in women with dense breasts: detection with screening ultrasound-diagnostic yield and tumor characteristics. *Radiology*. 1998;207:191-198.
70. Mendelson EB. Problem-solving ultrasound. *Radiologic Clinics of North America*. 2004;42(5):909-18.
71. Kerr J. Review of the effectiveness of infrared thermal imaging (thermography) for population screening and diagnostic testing of breast cancer. Christchurch, NZ: New Zealand Health Technology assessment; 2004.
72. Institute for Clinical Systems Improvement. Magnetic Resonance Imaging for the detection of breast abnormalities. HTA report. Bloomington, MN, USA: Institute for Clinical Systems Improvement; 2003. Available from: <http://www.icsi.org/knowledge/>

73. American Society of Breast Disease; 2004 [cited February 2005]. The use of Magnetic Resonance Imaging of the Breast for screening of women at high risk for breast cancer. Available from: http://www.asbd.org/images/ASBD_Policy_Statement_MRIB_for_High-Risk_Women.pdf
74. Institut national des Statistiques Bruxelles: Institut National des Statistiques; 1997. Causes de décès. Available from: http://statbel.fgov.be/pub/home_fr.asp
75. Centre for Operational Research in Public Health (CORPH) [homepage on the internet]. Brussels: Scientific Institute of Public Health (IPH); 2004 [updated November 2004; cited February 2005]. SPMA - Standardized Procedures for Mortality Analysis. Available from: <http://www.iph.fgov.be/Siteplan.asp?Lang=FR>
76. Institut Scientifique de Santé Publique (Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid); Institut Scientifique de Santé Publique (Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid); 2005 [cited March 2005]. Standardised procedures for Mortality analysis. Available from: <http://www.iph.fgov.be/epidemi/spma/index.htm>
77. Phillips KA, Glendon G, Knight JA. Putting the risk of breast cancer in perspective. *N Engl J Med.* 1999;340(2):141-4.
78. Société canadienne du cancer et Institut national du cancer du Canada. Statistiques canadienne sur le cancer 2005. Rapport. Toronto. 2005 (ISSN 0835-2976) Available from: http://www.ncic.cancer.ca/vgn/images/portal/cit_86755361/8/14/400105690cw_stats_2005_fr.pdf
79. Centers for Disease Control and Prevention - National Center for Health Statistics [homepage on the Internet]. Hyattsville [cited February 2005]. Healthy Women: State Trends in Health and Mortality. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/healthywomen.htm>
80. Institut national de Statistique [part of a website]. Institut national de Statistique; 2004 [updated November 2004; cited February 2005]. Fumeurs quotidiens, vente de tabacs et recettes fiscales du tabac (1990-2004). Available from: http://www.statbel.fgov.be/figures/d361_fr.asp#0
81. Morrison BJ. Dépistage du cancer du sein. In: Canadian Task Force on the Periodic Health Examination., Canada. Health Canada., editors. Guide canadien de médecine clinique préventive. [Ottawa]: Health Canada; 1994. p. lxxviii, 1009 p. Available from: <http://www.hc-sc.gc.ca/hppb/soinsdesante/pdf/soins98/s10c65f.pdf>
82. Van Den Bruel A, Cleemput I, Linden AV, Schoefs D, Ramaekers D, Bonneux L. Efficacité et rentabilité des thérapies de sevrage tabagique. Brussels: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE); 2004. (Ref PF04-26.02B)
83. Smith-Bindman R, Chu P, Miglioretti D, Quale C, Rosenberg R, Cutter G, et al. Physician Predictors of mammographic accuracy. *J Ntl Cancer Inst.* 2005;97:358-367.
84. Wilson RM. Screening for breast and cervical cancer as a common cause for litigation. A false negative result may be one of an irreducible minimum of errors. *Bmj.* 2000;320(7246):1352-3.
85. Ong G, Austoker J. Recalling women for further investigation of breast screening: women's experiences at the clinic and afterwards. *J Public Health Med.* 1997;19(1):29-36.
86. Brett J, Austoker J, Ong G. Do women who undergo further investigation for breast screening suffer adverse psychological consequences? A multi-centre follow-up study comparing different breast screening result groups five months after their last breast screening appointment. *J Public Health Med.* 1998;20(4):396-403.
87. Blanks RG, Wallis MG, Moss SM. A comparison of cancer detection rates achieved by breast cancer screening programmes by number of readers, for one and two view mammography: results from the UK National Health Service breast screening programme. *J Med Screen.* 1998;5(4):195-201.

88. Eusebi V, Foschini MP, Cook MG, Berrino F, Azzopardi JG. Long-term follow-up of in situ carcinoma of the breast with special emphasis on clinging carcinoma. *Semin Diagn Pathol.* 1989;6(2):165-73.
89. Page DL, Dupont WD, Rogers LW, Jensen RA, Schuyler PA. Continued local recurrence of carcinoma 15-25 years after a diagnosis of low grade ductal carcinoma in situ of the breast treated only by biopsy. *Cancer.* 1995;76(7):1197-200.
90. Schwartz LM, Woloshin S. News media coverage of screening mammography for women in their 40s and tamoxifen for primary prevention of breast cancer. *Jama.* 2002;287(23):3136-42.
91. Schwartz LM, Woloshin S, Sox HC, Fischhoff B, Welch HG. US women's attitudes to false positive mammography results and detection of ductal carcinoma in situ: cross sectional survey. *Bmj.* 2000;320(7250):1635-40.
92. van Maanen H. The biased information given to women about population screening for breast cancer makes a well considered informed choice to participate unlikely. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2002;146(22):1026-8.
93. Petticrew M, Sowden A, Lister-Sharp D. False-negative results in screening programs. Medical, psychological, and other implications. *Int J Technol Assess Health Care.* 2001;17(2):164-70.
94. Benson JR, Purushotham AD, Warren R. Screening and litigation. The rate of interval cancers is too high. *Bmj.* 2000;321(7263):760.
95. Burstein HJ, Polyak K, Wong JS, Lester SC, Kaelin CM. Ductal carcinoma in situ of the breast. *NEJM.* 2004;350(14):1430-41.

6. ANNEXES

ANNEXE I : RECHERCHE DE LITTÉRATURE

GUIDELINES

National Guidelines Clearinghouse

Le National Guidelines Clearinghouse (NGC) mentionne 95 guidelines en relation avec "breast cancer screening".

Parmi ceux-ci, onze guidelines ont été sélectionnés sur base de leur sujet : soit ils mentionnent explicitement le dépistage du cancer du sein, soit ils mentionnent le dépistage du cancer du sein dans le cadre d'un examen général :

- [Breast cancer screening](#). Kaiser Permanente-Southern California - Managed Care Organization. 1993 (revised 2003 Apr). 4 pages. NGC:003353
- [The use of magnetic resonance imaging of the breast \(MRIB\) for screening of women at high risk of breast cancer](#). American Society of Breast Disease. 2004 Jun 28. 5 pages. NGC:003715
- [Adult preventive health care: cancer screening](#). University of Michigan Health System - Academic Institution. 2004 May. 12 pages. NGC:003785
- [Screening for breast cancer: recommendations and rationale](#). United States Preventive Services Task Force - Independent Expert Panel. 1996 (revised 2002 Sep). 3 pages. NGC:002645 .
<http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/breastcancer/>
- [ACS guidelines for breast cancer screening: update 2003](#). American Cancer Society - Disease Specific Society. 1997 (revised 2003). 29 pages. NGC:002971
- [Breast disease. Guide to prevention, diagnosis, and treatment](#). Brigham and Women's Hospital (Boston) - Hospital/Medical Center. 2001. 9 pages. NGC:002657
- [Breast cancer screening](#). American College of Obstetricians and Gynecologists - Medical Specialty Society. 2003 Apr. 12 pages. NGC:003129
- [Preventive health care, 2001 update: Screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer](#). Canadian Task Force on Preventive Health Care – National Government Agency [Non-U.S.]. 2001. 8 pages. NGC:001938
- [Early detection of breast cancer](#). Royal New Zealand College of General Practitioners - Medical Specialty Society. 1999. 61 pages. NGC:001362
- [Recommendations regarding selected conditions affecting women's health](#). Centers for Disease Control and Prevention - Federal Government Agency [U.S.]. 2000 Mar 31. 82 pages. NGC:001503
- [Preventive health care, 2001 update: Should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer?](#) Canadian Task Force on Preventive Health Care - National Government Agency [Non-U.S.]. 2001 Jun. 10 pages. NGC:002084

Huit guidelines ont été sélectionnés par le NCH pour conduire à une synthèse relative à ce sujet ⁹ :

- [Breast cancer screening](#). Kaiser Permanente-Southern California - Managed Care Organization. 1993 (revised 2003 Apr). 4 pages. NGC:003353
- [Screening for breast cancer: recommendations and rationale](#). United States Preventive Services Task Force - Independent Expert Panel. 1996 (revised 2002 Sep). 3 pages. NGC:002645 .
<http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/breastcancer/>
- [ACS guidelines for breast cancer screening: update 2003](#). American Cancer Society - Disease Specific Society. 1997 (revised 2003). 29 pages. NGC:002971
- [Breast disease. Guide to prevention, diagnosis, and treatment](#). Brigham and Women's Hospital (Boston) - Hospital/Medical Center. 2001. 9 pages. NGC:002657
- [Breast cancer screening](#). American College of Obstetricians and Gynecologists - Medical Specialty Society. 2003 Apr. 12 pages. NGC:003129
- [Preventive health care, 2001 update: Screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer](#). Canadian Task Force on Preventive Health Care – National Government Agency [Non-U.S.]. 2001. 8 pages. NGC:001938
- [Early detection of breast cancer](#). Royal New Zealand College of General Practitioners - Medical Specialty Society. 1999. 61 pages. NGC:001362
- [Preventive health care, 2001 update: Should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer?](#) Canadian Task Force on Preventive Health Care - National Government Agency [Non-U.S.]. 2001 Jun. 10 pages. NGC:002084

La qualité de ces guidelines a été revue suivant la procédure AGREE (cf. annexe 2). En conclusion, seuls trois guidelines présentent un niveau de qualité « recommended » avec en particulier des sources de données probantes et des niveaux de preuves explicites :

- Royal New Zealand College of General Practitioners (RNZCGP),
- Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC),
- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) (le meilleur du point de vue revue de littérature).

Les données du guideline de l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) sont très fragmentaires. Or la qualité de ce guideline a été évaluée médiocre par AGREE sur base des données du National Guidelines Clearing House.

Le guideline du Brigham and Women's Hospital (BWH) se base sur « a comprehensive literature review » sans niveau de preuves.

Le guideline du Kaiser Permanente Southern California (KP-SC) a comme source d'évidence la revue de littérature de l'US preventive task force (ci-dessus). Les recommandations sont énoncées en termes de données basées sur l'Evidence-Based Medicine ou sur un consensus.

Le guideline de l'American Cancer Society (ACS) se base sur une revue de littérature dont la méthodologie n'est pas explicite et les conclusions ne sont pas en accord avec les résultats des études (complétées par des avis d'experts). Les niveaux d'évidence ne sont pas mentionnés. Seul ce guideline présente d'autres alternatives que la mammographie pour le dépistage du cancer du sein.

Hormis ces guidelines, trois autres guidelines mentionnent le dépistage du cancer du sein dans un cadre d'un examen préventif général :

- Le guideline de l'Université de Michigan propose des niveaux de preuve basés sur la littérature et sur des avis d'experts en l'absence de celle-ci.
- L'American Academy of Family physicians calque ses conclusions sur celles de l'US preventive task force (ci-dessus). Ce guideline n'est donc pas repris comme tel.
- Le CDC (Centers for Disease Control and prevention) formule des recommandations relatives à la santé des femmes. Ce guideline est exclu suite à des insuffisances méthodologiques et à un manque de précisions dans les recommandations formulées.

Enfin, un [guideline relatif à l'utilisation de la résonance magnétique](#) se base sur une revue de littérature et une technique de consensus pour formuler ses recommandations.

AUTRES GUIDELINES

La Commission européenne a publié un guideline relatif à l'assurance de qualité pour le dépistage systématique par mammographie.

Un guideline exhaustif néo-zélandais récent (Kerr, 2004) a réalisé une analyse spécifique de l'apport de la thermographie.

Quatre publications de l'[ANAES](#) abordent le dépistage du cancer du sein :

- [Le dépistage du cancer du sein par mammographie dans la population générale](#) (Document mis en ligne le 27/10/1999)
- [Évaluation clinique de la numérisation en mammographie pour le diagnostic et le dépistage du cancer du sein](#) (Document mis en ligne le 09/04/2001)
- [Dépistage du cancer du sein par mammographie : évaluation de la méta-analyse de Gotzsche et Olsen](#) (Document mis en ligne le 11/02/2002)
- [Opportunité d'étendre le programme national de dépistage du cancer du sein aux femmes âgées de 40 à 49 ans](#) (Document mis en ligne le 11/06/2004)

Le guideline publié par le [NHG](#) concerne le diagnostic du cancer du sein et non le dépistage systématique (sauf antécédents familiaux).

MEDLINE-EMBASE

En complément des ces données, une recherche spécifique dans Medline s'est spécifiquement focalisée sur les examens : mammographie, échographie et résonance magnétique comme techniques de dépistage.

Les articles ont été recherchés par l'interface OVID pour la période 2000-2004. La recherche a utilisé les MeSH terms 'breast neoplasms/', 'carcinoma, ductal,breast/' (n=7387) et 'mass screening/' (n=1650). La combinaison a produit 191 articles.

25 d'entre eux ont été sélectionnés sur base :

- de leur type (review, méta-analyse),
- ou de leur relation avec les techniques de dépistage (self examination, clinical examination).

Les articles relatifs aux techniques de mammographie (mammographie digitale, computer-assisted diagnosis) n'ont pas été analysés. L'étendue du sujet « mammographie » nécessiterait une revue spécifique.

Une recherche spécifique a associé pour cette même période 'breast neoplasms/ OR carcinoma, ductal, breast/' AND 'ultrasonography/ or ultrasonography, mammary/'. Parmi les 130 articles proposés, huit ont été retenus sur base des critères précédents. De même, pour cette même période, les termes 'breast neoplasms/ or carcinoma, ductal,breast ' et 'Magnetic Resonance Imaging/' ont été recherchés. Trois des quatre articles ont été retenus.

Cette recherche dans Medline a été complétée par une recherche dans Embase en utilisant les termes de l'Émtree « breast cancer » et « screening » pour 2000-2005. La recherche a été limitée aux revues systématiques, essais randomisés et méta-analyses. Aucun article supplémentaire n'a été retenu.

COCHRANE LIBRARY

Le Cochrane Breast cancer group a publié 46 références parmi lesquelles trois abordent le dépistage systématique:

- rôle de l'auto-examen ou de l'examen clinique dans le dépistage du cancer du sein,
- stratégies pour augmenter la participation au dépistage systématique,
- méta-analyse de Gotzsche et Olsen relative au dépistage du cancer du sein par mammographie

Le Cochrane Central register of Controlled Trial reprend 3765 références relatives au cancer du sein et 1013 références relatives au screening. La combinaison des deux pour les années 2000-2004 donne 46 références. Parmi celles-ci, neuf ont été sélectionnées sur base de leur relation avec l'évaluation de techniques de dépistage.

AUTRES BASES DE DONNEES

Les bases de données DARE et HTA ont été revues pour « breast / title » and « breast carcinoma/all fields ».

60 hits relatifs au dépistage du cancer du sein (2000-2004) ont été revus. Dix-sept ont été retenus. Deux étudient la place de la résonance magnétique dans le dépistage du cancer du sein:

- un rapport de l'agence allemande pour HTA, Hannover, 1998 ;
- un rapport (Technology Assessment Report) de l'Institute for Clinical Improvement, 2003.

RECHERCHES COMPLEMENTAIRES

La recherche ci-dessus a été validée par une recherche dans TRIP database. Les « evidence based results » (n=49) et les guidelines (n=9) retrouvés n'ont apporté aucune donnée supplémentaire par rapport au résultat de la recherche ci-dessus.

Des articles antérieurs à la période de recherche prédéfinie ont été identifiés parmi les références des guidelines et des articles mis en évidence par la recherche de littérature.

ANNEXE 2 - CRITICAL APPRAISAL: GUIDELINES ET LITERATURE REVIEWS

Guidelines : appraisal based on the AGREE document for guidelines, www.agreecollaboration.org

	Date	Source / reference	Quality appraisal*	Conclusion
Royal New Zealand College of General Practitioners	1999	Site web: Royal New Zealand College of General Practitioners http://www.rnzcgp.org.nz/	scope and purpose: 11/12 stakeholders involvement: 11/16 rigour of development: 16/28 clarity and presentation: 13/16 applicability: 7/12 editorial independence: 5/8	RECOMMANDE Méthodologie correcte sauf - Methode literature search ? - Top-down approach - External review ?
Canadian Task Force on Preventive Health Care Women 40-49	2001	Preventive health care, 2001 update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer Ringash J and the CTFPHC CMAJ 2001;164:469-476	scope and purpose: 11/12 stakeholders involvement: 7/16 rigour of development: 23/28 clarity and presentation: 12/16 applicability: 3/12 editorial independence: 8/8	RECOMMANDE Méthodologie correcte Point négatif: "top-down" approach (stakeholders)
Canadian Task Force on Preventive Health Care Self examination	2001	Should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer? Baxter N and the CTFPHC CMAJ 2001;164:1837-46	scope and purpose: 10/12 stakeholders involvement: 7/16 rigour of development: 23/28 clarity and presentation: 12/16 applicability: 8/12 editorial independence: 8/8	RECOMMANDE Méthodologie correcte Point négatif : "top-down" approach (stakeholders)

	Date	Source / reference	Quality appraisal*	Conclusion
United Preventive Services Task force	2002	http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspsbrca.htm	scope and purpose: 10/12 stakeholders involvement: 6/16 rigour of development: 24/28 clarity and presentation: 11/16 applicability: 3/12 editorial independence: 4/8	RECOMMANDE Méthodologie correcte mais: -« top-down » approach - absence de lien entre les données de littérature et les conclusions/recommandations
Kaiser Permanente South California	2003	National guidelines clearinghouse Copies on request	scope and purpose: 10/12 stakeholders involvement: 6/16 rigour of development: 10/28 clarity and presentation: 11/16 applicability: 3/12 editorial independence: 4/8	INCERTAIN Guideline basé sur la revue de données et les conclusions de l'US Preventive Services Task Force (ci-dessus)
American Cancer Society	2003	Cancer J Clin 203 ;53 :141-169	scope and purpose: 10/12 stakeholders involvement: 11/16 rigour of development: 13/28 clarity and presentation: 10/16 applicability: 3/12 editorial independence: 5/8	NON RECOMMANDE Revue de littérature non systématique, méthodologie non explicite, recommandations en désaccord avec les études
ACOG	2003	National guidelines clearinghouse Full version not available	Lack of available details	NON RECOMMANDE Informations méthodologiques non disponibles Recommandations en désaccord avec les études
Brigham and Women's Hospital	2001	http://www.brighamandwomens.org/medical/medical.asp		NON RECOMMANDE Consensus plutôt que guideline

Systematic reviews : appraisal based on the COCHRANE document for reviews (<http://www.cochrane.nl/index.html>)

Reviews	Date	Source / reference	Quality appraisal*	Conclusion
Opportunité d'étendre le programme national de dépistage du cancer du sein aux femmes âgées de 40 à 49 ans ANAES	2004	http://www.anaes.fr/has/has.nsf/HomePage?ReadForm	Formulation question + Recherche + Procédure de selection + Evaluation de la qualité + Extraction données NA Description etudes + Statistiques : NA	Excellente revue systématique sans pooling des données Incertitude quant au travail indépendant de deux chercheurs
Mammography screening: mortality rate reduction and screening interval Harstall C	2000	Alberta Heritage Foundation for Medical Research Site web: http://www.ahfmr.ab.ca/	Formulation question + Recherche + Procédure de selection + Evaluation de la qualité + Extraction données NA Description etudes + Méta-analyse NA	Revue systématique de littérature de bonne qualité avec des conclusions en accord avec les résultats Un seul auteur
Breast cancer screening: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force Humphrey L et al	2002	Annals of Internal Medicine; 137:E347-E367	Formulation question + Recherche + Procédure de selection + Evaluation de la qualité + Extraction données + Description etudes + Hétérogénéité + Statistiques +	Revue systématique de littérature servant de base au guideline de l'US Preventive Task Force Bonne qualité méthodologique mais le lien entre conclusions et contenu pose question (cf. guideline)

Reviews	Date	Source / reference	Quality appraisal*	Conclusion
<p>Evidence on new technologies in breast cancer screening</p> <p>Irwig L et al</p>	2004	British Journal of Cancer 2004 ; 90 :2118-2122	<p>Formulation question +</p> <p>Recherche +</p> <p>Procédure de selection +</p> <p>Evaluation de la qualité +</p> <p>Extraction données NA</p> <p>Description etudes +</p> <p>Méta-analyse NA</p>	<p>Revue systématique de littérature de bonne qualité (sans pooling des études) : les conclusions sont en accord avec résultats</p> <p>Incertitude quant au travail indépendant de deux chercheurs</p>
<p>Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer</p> <p>Kosters JP, Gotzsche PC</p>	2004	The Cochrane database of systematic review, volume 4	<p>Formulation question +</p> <p>Recherche +</p> <p>Procédure de selection +/-</p> <p>Evaluation de la qualité +</p> <p>Extraction données +</p> <p>Description etudes +</p> <p>Statistiques +</p>	<p>Revue systématique de littérature de bonne qualité</p> <p>Incertitude quant au travail indépendant de deux chercheurs après l'étape de sélection des articles</p> <p>REM : aucun article relatif à l'examen clinique n'a été retenu</p>
<p>Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials</p> <p>Nyström L et al</p>	2002	The Lancet;2002;359: 909-919	<p>Formulation question +</p> <p>Recherche NA</p> <p>Procédure de selection NA</p> <p>Evaluation de la qualité +</p> <p>Extraction données +</p> <p>Description etudes +</p> <p>Statistiques +</p>	<p>Méta-analyse des essais suédois</p> <p>Bonne qualité méthodologique</p> <p>Incertitude quant au travail indépendant de deux chercheurs</p>

Reviews	Date	Source / reference	Quality appraisal*	Conclusion
<p>Screening for breast cancer with mammography</p> <p>Olsen O, Gotzsche PC</p>	2004	The Cochrane Database of Systematic Reviews, volume 3	<p>Formulaire Va</p> <p>Formulation question + Recherche + Procédure de selection +/- Evaluation de la qualité + Extraction données + Description etudes + Statistiques NA</p>	<p>Systematic literature review</p> <p>Bonne qualité avec conclusions en accord avec résultats mais doute quant à l'exclusion de la majorité des RCT</p>
<p>Breast cancer screening methods: a review of the evidence</p> <p>Vahabi M</p>	2003	Health Care for women international 2003;24:773-793	<p>Formulaire Va</p> <p>Formulation question + Recherche - Procédure de sélection - Evaluation de la qualité - Extraction données - Description etudes + /- Statistiques NA</p>	<p>Résumé de la littérature plutôt que systematic review .</p> <p>Le contenu scientifique concorde avec les revues systématiques mais les conclusions de l'auteur sont en discordance avec ces données de littérature</p>
<p>Mammography screening in elderly women: efficacy and cost-effectiveness</p> <p>Zappa M et al.</p>	2003	Critical Reviews in Oncology-Hematology 2003; 46:235-239	<p>Formulation question + Recherche - Procédure de sélection - Evaluation de la qualité - Extraction données - Description etudes + /- Statistiques NA</p>	<p>Résumé de la littérature plutôt que systematic review .</p>

Reviews	Date	Source / reference	Quality appraisal*	Conclusion
Mammography screening in Switzerland: limited evidence from limited data Zwahlen M et al.	2004	Swiss Medical Weekly 2004 ;134 : 295-306	Formulation question + Recherche - Procédure de sélection - Evaluation de la qualité - Extraction données - Description etudes + /- Statistiques NA	Résumé de la littérature plutôt que systematic review .

This page is left intentionally blank.

KCE reports

1. Efficacité et rentabilité des thérapies de sevrage tabagique. D/2004/10.273/2.
2. Etude relative aux coûts potentiels liés à une éventuelle modification des règles du droit de la responsabilité médicale (Phase I). D/2004/10.273/4.
3. Utilisation des antibiotiques en milieu hospitalier dans le cas de la pyélonéphrite aiguë. D/2004/10.273/6.
4. Leucoréduction. Une mesure envisageable dans le cadre de la politique nationale de sécurité des transfusions sanguines. D/2004/10.273/8.
5. Evaluation des risques préopératoires. D/2004/10.273/10.
6. Validation du rapport de la Commission d'examen du sous financement des hôpitaux. D/2004/10.273/12.
7. Recommandation nationale relative aux soins prénatals: Une base pour un itinéraire clinique de suivi de grossesses. D/2004/10.273/14.
8. Systèmes de financement des médicaments hospitaliers: étude descriptive de certains pays européens et du Canada. D/2004/10.273/16.
9. Feedback: évaluation de l'impact et des barrières à l'implémentation – Rapport de recherche: partie I. D/2005/10.273/02.
10. Le coût des prothèses dentaires. D/2005/10.273/04.
11. Dépistage du cancer du sein. D/2005/10.273/06.
12. Etude d'une méthode de financement alternative pour le sang et les dérivés sanguins labiles dans les hôpitaux. D/2005/10.273/08.
13. Traitement endovasculaire de la sténose carotidienne. D/2005/10.273/10.

Renseignements

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg - Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.

Résidence Palace (10^{de} verdieping-10ème étage)

Wetstraat 155 Rue de la Loi

B-1040 Brussel-Bruxelles

Belgium

Tel: +32 [0]2 287 33 88

Fax: +32 [0]2 287 33 85

Email : info@kenniscentrum.fgov.be , info@centredexpertise.fgov.be

Web : <http://www.kenniscentrum.fgov.be> , <http://www.centredexpertise.fgov.be>

