

DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN : QUE PEUT-ON DIRE AUJOURD'HUI DES BÉNÉFICES ATTENDUS ?

Ce document fait suite à une série d'articles parus dans plusieurs journaux et revues françaises au premier semestre 2006 remettant en cause les bénéfices du dépistage du cancer du sein. L'objectif de ce document n'est pas d'entrer dans une discussion purement technique mais de présenter l'état actuel des connaissances sur les bénéfices et les risques des programmes de dépistage du cancer du sein.

Effet sur la mortalité

Comme rappelé en 2002 par un groupe d'experts internationaux réunis par l'Organisation Mondiale de la Santé, l'ensemble des études et programmes internationaux tend à montrer un effet bénéfique du dépistage sur la mortalité [1]. L'ampleur de cet effet est cependant variable selon le contexte propre à chaque programme ou étude.

Comment évalue-t-on le bénéfice du dépistage du cancer du sein ?

L'objectif premier d'un programme de dépistage du cancer du sein est de diminuer la mortalité liée à ce cancer. La mesure du bénéfice la plus valide scientifiquement consiste à comparer dans le cadre d'essais randomisés, après plusieurs années de suivi, la mortalité par cancer du sein entre deux groupes de femmes sélectionnées par tirage au sort : les femmes d'un groupe sont invitées régulièrement à faire un examen de dépistage tandis que le groupe témoin n'est pas invité. Au niveau international, huit essais¹ de ce type impliquant entre 25 000 et 77 000 femmes ont été menés depuis les années 1960. Le dernier a débuté en 1982.

L'analyse de l'ensemble des résultats de ces essais constitue la base scientifique la plus solide pour statuer sur la réduction du risque de décès par cancer du sein associé à un dépistage régulier. Cette analyse est cependant difficile car les protocoles de ces essais, leur qualité, les modalités de dépistage (rythme, nombre de clichés, examen clinique), la durée de l'intervention, les âges cibles, les techniques mammographiques et les traitements varient d'un essai à l'autre. De plus, la lecture de la mammographie est observateur-dépendant, et la qualité de lecture des radiologues impliqués dans un essai affecte ses résultats. Pour toutes ces raisons, les essais sont hétérogènes et leurs résultats ne sont pas toujours comparables.

Pourquoi certains scientifiques remettent-ils en cause le bénéfice du dépistage organisé ?

Une méta-analyse de ces essais randomisés publiée par Goetzsche et Olsen en 2000 a remis en cause le bénéfice

du dépistage systématique du cancer du sein sur la mortalité [2,3], jusqu'alors reconnu de façon consensuelle dans la communauté scientifique sur la base des méta-analyses antérieures. Deux questionnements étaient à l'origine de cette remise en cause : d'une part la qualité des essais conduits, et plus particulièrement la randomisation et la comparabilité du groupe invité au dépistage et du groupe témoin ; d'autre part, la pertinence de l'indicateur de mortalité spécifique par cancer du sein comme critère d'évaluation. Cet indicateur était critiqué car il ne prend pas en compte la mortalité liée à d'éventuels effets délétères des examens de dépistage et des traitements des cancers du sein, plus particulièrement ceux de la radiothérapie. La mortalité totale, c'est-à-dire toutes causes confondues, était considérée comme un indicateur plus pertinent.

Dans cette méta-analyse, les auteurs ont jugé de la qualité des essais et les ont classés : deux étaient considérés de qualité moyenne, quatre de mauvaise qualité, et deux ont été exclus des analyses pour des biais jugés majeurs. L'analyse combinée des deux essais de qualité moyenne ne montrait pas de réduction de la mortalité par cancer du sein, alors qu'à l'inverse, l'analyse combinée des quatre essais de mauvaise qualité montrait une réduction. Aucune de ces analyses combinées ne mettait en évidence un effet sur la mortalité totale. Les auteurs en concluaient qu'il n'y avait pas de preuve scientifique du bénéfice du dépistage systématique.

Une remise en cause qui appelle quelques commentaires

● Un débat ancien

Depuis la publication de la méta-analyse de Goetzsche et Olsen en 2000, aucun nouvel élément n'est venu s'ajouter, si on fait exception d'un article récent de Zahl [4] qui a remis en cause l'intégrité des données d'un essai. Ce

1. Dix essais si on compte séparément les deux volets de l'essai canadien (CNBSS-I et CNBSS-II) et les deux volets de l'essai de Malmö (Malmö-I et Malmö-II).

document, après avoir été diffusé quelques jours sur le site web de la revue *European Journal of Cancer*, a finalement été retiré par l'éditeur en raison de la faiblesse et de l'inexactitude de ses arguments scientifiques.

● Des difficultés inhérentes aux études d'intervention

Les essais randomisés de dépistage sont conduits à de larges échelles, en population générale pour la plupart, et nécessitent un suivi à long terme de dix à quinze ans. La taille des populations à inclure, la longueur du suivi et les modalités de suivi souvent différentes selon le groupe (invité au dépistage ou témoin)² sont sources de biais multiples. Bien qu'elles adoptent un design d'essai randomisé, il est très difficile de contrôler dans ce type d'études les facteurs de variabilité comme on peut le faire dans un essai clinique (randomisation équilibrée, suivi homogène, nombre limité de pertes de vue et d'exclusions après randomisation...). Par ailleurs, l'effet du dépistage est nécessairement dilué car certaines femmes du groupe invité ne se font pas dépister (non-participation) et inversement, certaines femmes du groupe témoin se font dépister (contamination). Ainsi, les essais de dépistage relèvent plus du domaine des études d'interventions. Malgré les limites inhérentes à ces essais, ils restent cependant les plus à même de répondre à la question de l'impact du dépistage systématique sur la mortalité.

● La mortalité totale : un critère peu réaliste

La mortalité totale comme critère d'évaluation a l'avantage de prendre en compte les éventuels effets délétères du dépistage. Cependant, il est très difficile de montrer une diminution de la mortalité totale liée à une intervention spécifique. Le cancer du sein, qui est pourtant le plus fréquent des cancers chez la femme, ne représente qu'environ 4,5 % des causes de décès féminins en 2002 [5]. Pour mettre en évidence un effet du dépistage sur la mortalité totale, un essai devrait inclure un nombre de sujet nettement supérieur à celui nécessaire pour observer une baisse de la mortalité par cancer du sein. Les essais réalisés n'ont pas été conçus dans cet objectif et bien qu'ils comptent entre 25 000 et 77 000 femmes, ils n'ont

pas la puissance nécessaire. La modification du critère d'évaluation prônée par Goetzsche et Olsen a pour cette raison été fortement critiquée.

● L'analyse critique : des essais un exercice difficile

Les critiques qui ont été formulées à l'encontre de certains essais s'appuient sur leurs différentes publications. Mais cette analyse critique est un exercice difficile. Les publications dans les journaux scientifiques imposent des textes très concis qui ne permettent pas de préciser tous les détails du protocole. Les très nombreuses critiques, réponses et contre-réponses qui ont été publiées témoignent de cette difficulté.

● Accepter les limites des données existantes

La diversité des essais et leurs protocoles parfois imparfaits se prêtent ainsi à un débat devenu stérile faute d'éléments nouveaux. Par ailleurs, les essais randomisés conduits datent des années 1960-1970. Les techniques d'imagerie de la mammographie comme les traitements ont beaucoup progressé depuis. Ainsi, le dépistage tel qu'il a été évalué par les essais ne correspond plus au contexte actuel, tant en termes de qualité des mammographies que d'efficacité des thérapeutiques. Il n'est pas envisageable aujourd'hui de conduire un nouvel essai randomisé dans les pays industrialisés. Au-delà des coûts financiers et de la durée de suivi nécessaire (10-15 ans), il serait difficile de trouver actuellement des populations vierges de tout dépistage du cancer du sein. D'autre part, les technologies d'imagerie évoluant rapidement, les résultats d'un tel essai seraient dépassés au moment de leur publication.

Les groupes d'experts internationaux réaffirment l'efficacité du dépistage

Dans un tel contexte, il paraît donc essentiel de considérer l'ensemble des expériences et des programmes dans leur globalité, comme l'a fait le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) dans sa monographie publiée en 2002 [1]. Le CIRC a conclu que les essais offraient des indications suffisantes de l'efficacité du dépistage mammographique systématique pour réduire la mortalité par cancer du sein.

2. Le groupe témoin fait souvent l'objet d'un suivi passif

Cette réduction était estimée, chez les femmes de 50 à 69 ans choisissant de participer à un programme de dépistage, à 35 % environ. Le groupe a publié une réponse plus spécifique à la méta-analyse de Goetzsche et Olsen dans un communiqué de presse [6]. Les experts réunis étaient en désaccord avec le classement de la qualité des essais effectué par Goetzsche et Olsen³. Ils ont considéré que des défauts importants avaient été corrigés de manière adéquate dans les analyses les plus récentes des essais concernés et que les autres défauts relevés n'invalidaient pas leurs résultats [1,6]. Le groupe précisait dans le communiqué de presse [6] : « les programmes de dépistage sont plus efficaces pour réduire le taux de mortalité lié au cancer du sein que le dépistage individuel de certains groupes de femmes ». D'autres groupes d'experts, comme l'US Preventive Task Force [7,8], l'ANAES⁴ [9] ou encore

son équivalent hollandais [10] ont abouti à des conclusions similaires. Des analyses détaillées des tendances de la mortalité par cancer du sein, malgré les limites propres à ce type d'étude, suggèrent par ailleurs un effet positif de divers programmes de dépistage nationaux ou locaux (hollandais, britanniques, suédois, danois) [11-15].

Quels enjeux autour du dépistage ?

Le véritable enjeu lorsqu'on met en place un programme de dépistage est de mettre en oeuvre un processus d'assurance qualité qui garantisse un dépistage optimal aux populations qui y ont recours. Il faut par ailleurs souligner que le bénéfice d'un programme de dépistage repose également sur une prise en charge adaptée des lésions détectées.

Dépistage et surdiagnostic

Le surdiagnostic fait référence à la détection précoce par le dépistage de certains cancers qui ne seraient pas manifestés du vivant de la personne. Dans l'état actuel des connaissances, on ne sait pas distinguer les cancers qui évolueront vers un cancer symptomatique de ceux qui n'évolueront pas. Les lésions sont en conséquence toutes prises en charge. Le surdiagnostic soulève donc la question du surtraitement. L'enjeu est alors de progresser dans l'identification des marqueurs du potentiel évolutif des différentes tumeurs, et d'adapter la prise en charge afin de limiter le surtraitement.

Définition du surdiagnostic

Le surdiagnostic correspond au diagnostic d'un cancer par le dépistage qui n'aurait pas évolué vers un cancer symptomatique du vivant de la femme en l'absence de dépistage. Le diagnostic du cancer se fait par l'analyse d'un prélèvement de tissu. Il consiste en une caractérisation des anomalies cellulaires présentes dans ce prélèvement et est effectué par les anatomocytopathologistes. Si les anomalies cellulaires permettent de caractériser le grade de malignité, elles ne permettent pas en revanche de prédire avec précision l'évolution future du cancer.

Le dépistage des cancers a pour objectif de détec-

ter des cancers à un stade précoce, voire des lésions précancéreuses pour certaines localisations cancéreuses. C'est ce qui fait son utilité. En avançant le diagnostic, on détecte de petites lésions, dont certaines n'évolueraient pas vers un cancer symptomatique. Dans le cadre du dépistage du cancer du sein, le surdiagnostic concerne principalement les tumeurs in situ, et plus particulièrement les tumeurs de bas grades, et probablement certaines petites tumeurs invasives également.

D'un point de vue strictement médical, le principal effet délétère d'un surdiagnostic est le surtraitement (chirurgie, chimiothérapie ou radiothérapie). Au-delà des questions médicales et de l'effet psychologique lié à l'annonce d'un cancer, il a évi-

3. Seul un essai (Edinburgh trial) est généralement exclu en raison de biais jugés majeurs

4. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé, devenue depuis la Haute Autorité en Santé (HAS).

demment un impact négatif sur la vie des personnes et engendre des coûts inutiles.

Evaluation du surdiagnostic

Le surdiagnostic est très difficile à évaluer dans la mesure où la totalité des lésions découvertes sont traitées. On ne peut donc pas suivre leur évolution naturelle et déterminer la proportion et les caractéristiques des tumeurs qui n'évolueraient pas vers des cancers symptomatiques. Les essais randomisés⁵ permettent cependant d'apporter des éléments de réponse. Des excès d'incidence cumulée (tumeurs invasives et in situ) de l'ordre de 10 % ont été observés dans les groupes invités par rapport aux groupes témoins après un suivi d'une quinzaine d'années [16,17]. Les évolutions de l'incidence en population générale observées suite à la mise en place de programme de dépistage sont plus difficiles d'interprétation en raison de facteurs de confusion multiples.

Les enjeux : identifier des marqueurs d'évolution des tumeurs et adapter les traitements

La question du surdiagnostic met en évidence notre méconnaissance de l'histoire naturelle de la maladie concernant les cancers canalaux in situ et les petits cancers invasifs. En effet, les marqueurs de progression de ces cancers et les éléments favorisant cette progression ne sont encore que partiellement connus. Ainsi, comme le souligne le rapport du CIRC [1], les enjeux actuels soulevés par le surdiagnostic sont essentiellement le développement de la recherche autour de l'identification de marqueurs du potentiel évolutif des petites tumeurs et l'adaptation des traitements à ce potentiel. Avec l'avancée de la recherche dans ce domaine, les modalités de prise en charge évolueront et pourront être plus légères pour les tumeurs peu évolutives. Ceci permettra de limiter le surtraitement et d'éviter en particulier la radiothérapie.

Dépistage et cancers radio-induits

Le risque de cancer radio-induit est très faible et il est négligeable comparativement aux bénéfices escomptés, en particulier dans le cadre d'un respect des recommandations nationales. De plus, les nouvelles technologies font appel à des doses d'exposition de plus en plus faibles.

Les cancers radio-induits font référence, dans le cadre du dépistage, aux cancers provoqués par l'irradiation reçue au cours des mammographies de dépistage. D'après le CIRC [1], les cancers radio-induits représentent 1 à 5 décès pour 100 000 femmes réalisant une mammographie tous les deux ans à partir de l'âge de 50 ans pour une irradiation standard (de 2 à 5 mGys), et de 10 à 20 décès si le dépistage débute à 40 ans. Ces chiffres sont à mettre en rapport avec le nombre potentiel de vies sauvées grâce

au dépistage. Compte tenu de la mortalité par cancer du sein, et en supposant une estimation basse de la réduction de la mortalité de 25 % grâce au dépistage à partir de 50 ans, cela représente plus de 50 vies sauvées pour un décès radio-induit. Il est important de noter que les doses d'exposition, suite au contrôle qualité mis en place et à l'évolution des technologies, sont en 2006 jusqu'à cinq fois plus faibles qu'il y a dix ans. Aussi les cancers radio-induits seront de plus en plus rares.

5. A l'exclusion des essais qui proposaient un dépistage au groupe témoin en fin d'intervention, car on ne peut pas dans ce cas évaluer le surdiagnostic.

Le programme de dépistage organisé du cancer du sein en France

En France, un programme de dépistage organisé du cancer du sein a été instauré par les pouvoirs publics pour les femmes de 50 à 74 ans. Ce programme a été généralisé à l'ensemble du territoire en 2004. Il suit les recommandations européennes pour l'assurance qualité de la mammographie de dépistage [18] qui concernent toute la chaîne du dépistage, de la réalisation de la mammographie au diagnostic, ainsi que l'évaluation. Ces recommandations ont pour objectif d'assurer la qualité et l'efficacité du dépistage et de minimiser les effets délétères. Une collecte de données associée à ce dépistage organisé permet d'en contrôler la performance et d'en évaluer l'impact. Ce contexte est très différent par exemple du contexte américain, où le dépistage est une démarche individuelle et se déroule sans encadrement précis.

Le programme d'assurance qualité du dépistage organisé

Le véritable enjeu du programme de dépistage organisé du cancer du sein a été de mettre en place ce système d'assurance qualité, dans le contexte français de la pratique de la sénologie.

Un ensemble d'éléments permettent de garantir la qualité du dispositif:

- Une structure départementale coordonne le dépistage au niveau local et un médecin coordonnateur est chargé des procédures d'assurance qualité
- La qualité de la chaîne mammographique est vérifiée deux fois par an selon les recommandations de l'Afsaps⁶
- Les radiologues suivent une formation spécifique au dépistage
- Les radiologues s'engagent à effectuer au moins 500 mammographies dans l'année⁷ et les radiologues assurant la deuxième lecture s'engagent à lire au moins

1 500 mammographies supplémentaires dans le cadre de cette deuxième lecture, afin de garantir un certain niveau d'expérience

- Un système de classification de l'interprétation des clichés permet une standardisation de la lecture des mammographies
- Un examen clinique des seins est proposé lors de la visite de dépistage pour minimiser le risque de ne pas détecter un cancer radio-oculte
- Un bilan de diagnostic immédiat est proposé en cas de mammographie positive pour minimiser le délai d'une éventuelle prise en charge et éviter une attente angoissante
- Une double lecture centralisée des mammographies jugées normales ou bénignes par le premier radiologue, est organisée par la structure départementale pour minimiser le risque de ne pas détecter un cancer (faux négatif)
- Un recueil de données standardisé concernant l'ensemble du processus de dépistage a été mis en place. Il inclut notamment le suivi des femmes qui ont eu une mammographie positive ou un examen clinique anormal

L'ensemble de ces critères de qualité permet d'encadrer précisément le programme de dépistage organisé et de l'inscrire dans un véritable processus d'assurance qualité.

L'évaluation du programme

L'évaluation épidémiologique du programme de dépistage est réalisée et publiée annuellement par l'Institut de Veille Sanitaire. Quatre groupes d'indicateurs sont utilisés dans le cadre de cette évaluation: indicateurs d'impact, de qualité, d'efficacité et d'organisation. Des recommandations européennes fixent des seuils acceptables pour la plupart des indicateurs. Ces indicateurs

6. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

7. La recommandation européenne est de 5 000 mammographies par an. Le seuil de 500 mammographies a été retenu dans le contexte de dépistage décentralisé français pour conserver un accès à la mammographie sur l'ensemble du territoire en s'assurant d'une activité minimale. Ce seuil a également été retenu aux Etats-Unis, pour les mêmes raisons.

s'interprètent toutefois en fonction du système de soins et des modalités organisationnelles propres à chaque programme [19]. Le taux de mammographies dites positives, c'est-à-dire nécessitant un bilan diagnostique, doit être inférieur à 7 %, la valeur prédictive positive de l'indication de biopsie⁸ supérieure à 80 % et le taux de détection des cancers in situ canaux compris dans une fourchette de 10 à 20 % des cancers dépistés. Le taux de participation doit dépasser 70 %.

En 2004, le taux de mammographies positives en première lecture et avant bilan diagnostique était de 11 %, mais seules 4 % des femmes nécessitaient une surveillance ou des investigations complémentaires après le bilan immédiat. Parmi les cancers dépistés, 6,7 % n'avaient pas été identifiés par le premier lecteur et ont été détectés par le deuxième lecteur. La valeur prédictive positive de l'indication de biopsie était de 82 %, et le taux de cancer in situ était de 13,4 % conformément aux référentiels européens [20].

Le taux de participation était de 40 % en 2004 et de 45 % en 2005 [20]. Ce taux est encore insuffisant, mais s'explique en partie par la coexistence d'un dépistage individuel, qui s'effectue hors du cadre du programme mis en place par les pouvoirs publics⁹.

Un contexte spécifique : la co-existence du dépistage organisé et du dépistage individuel

Le contexte français se distingue par la co-existence du programme de dépistage organisé et du dépistage individuel. Un même radiologue peut aussi bien réaliser des mammographies de dépistage individuel que des mammographies dans le cadre du programme. Le dépistage individuel ne fait pas l'objet d'un recueil spécifique et n'est pas évalué. Aussi, le nombre de femmes concernées, le rythme et la qua-

lité des examens effectués ne sont pas connus. Quelques sources d'information¹⁰ apportent cependant des éléments de réponse. En 2005, 65 % des femmes de 50 à 74 ans interrogées dans le cadre de l'enquête Baromètre Santé déclaraient avoir réalisé une mammographie au cours des deux dernières années [21]. Ces données déclaratives doivent être considérées avec prudence mais permettent cependant d'avoir un ordre de grandeur du taux de couverture mammographique^{11,12} à deux ans. Les résultats de cette enquête illustrent un double constat, retrouvé dans toutes les sources de données existantes concernant la pratique de la mammographie : une part importante des femmes de 50 à 74 ans est dépistée à titre individuel, et une part importante des femmes de 40 à 49 ans le sont également malgré l'absence de recommandations d'un dépistage systématique à cet âge-là (47 % d'après le Baromètre Santé [21]).

Les retombées du programme de dépistage organisé

Il faut noter que c'est tout le système de santé qui bénéficie à terme de la démarche d'assurance qualité engagée dans le programme de dépistage du cancer du sein. A titre d'exemple, l'AFSSAPS a généralisé les modalités du contrôle de qualité des mammographes, initialement réservé aux seules machines participant au dépistage organisé, à l'ensemble du parc mammographique. L'impact de ce programme d'assurance qualité est très net. En 2004, seuls 6 % des 2317 appareils contrôlés présentaient un défaut d'étalonnage contre 30 % des 1 029 appareils contrôlés en 1998. De même, seuls 2 % des appareils fonctionnaient avec des densités optiques hors normes contre 37 % en 1998 [22]. Des améliorations très importantes obtenues sur la qualité des mammographes, des négatoscopes, des machines à développer ont bénéficié à toute la population, en dépistage comme en diagnostic.

8. La valeur positive prédictive de l'indication de biopsie est égale à la proportion de lésions malignes parmi l'ensemble des biopsies. Cet indicateur permet de s'assurer que la biopsie est prescrite à bon escient.

9. Le dépistage individuel, également appelé dépistage spontané, fait référence à un dépistage prescrit par le praticien traitant (médecin généraliste, gynécologue), éventuellement à la demande de la femme.

10. Données déclaratives recueillies dans les enquêtes nationales santé ; données de remboursement de l'assurance maladie ; données d'activité concernant les mammographies transmises par les radiologues ; enquêtes ponctuelles.

11. Ce taux inclut les mammographies de dépistage (organisé ou individuel), les mammographies réalisées dans le cadre de la surveillance d'une pathologie bénigne et les mammographies diagnostiques.

12. Le taux de couverture mammographique est en général légèrement plus élevé dans les autres enquêtes nationales sur la santé (enquête décennale santé, enquête santé et protection sociale).

Conclusion

La polémique concernant les bénéfices et les risques associés au dépistage systématique du cancer du sein par mammographie a été réactivée récemment par la publication d'une série d'articles dans les revues médicales françaises. Cette polémique porte essentiellement sur deux aspects : d'une part, une remise en cause du bénéfice du dépistage sur la mortalité, et d'autre part, une mise en exergue du principal effet délétère du dépistage qu'est le surdiagnostic. Elle date de la publication d'une méta-analyse publiée par Gøtzsche et Olsen en 2000, qui questionnait principalement la qualité des essais de dépistage du cancer du sein et le critère d'évaluation utilisé (mortalité par cancer du sein).

De nombreux groupes d'experts internationaux se sont réunis pour examiner la question du bénéfice de ce dépistage. Ils ont pour une très grande majorité conclu, au vu des essais conduits, que le dépistage systématique par mammographie permet de réduire la mortalité par cancer du sein. Cet indicateur était considéré comme pertinent pour juger du bénéfice associé à ce dépistage. Le CIRC a estimé à 35 % environ la réduction de la mortalité par cancer du sein chez les femmes de 50 à 69 ans choisissant de participer à un programme de dépistage. En ce qui concerne les risques liés au dépistage du cancer du sein, l'ampleur du

surdiagnostic est difficile à évaluer. Les essais randomisés ont montré des excès d'incidence cumulée entre le groupe invité au dépistage et le groupe témoin de l'ordre de 10 % après 15 ans de suivi. D'un point de vue médical, le principal effet délétère du surdiagnostic est le surtraitement. L'enjeu est alors de progresser dans l'identification des marqueurs du potentiel évolutif des différentes tumeurs, et d'adapter la prise en charge afin de limiter le surtraitement.

La grande majorité des sociétés savantes et des autorités de santé publique considère actuellement que la balance bénéfices-risques est en faveur du dépistage et recommande un dépistage systématique par mammographie des femmes de 50 à 69 ans, voire au-delà. La détection précoce des tumeurs par le dépistage reste un outil important de la lutte contre le cancer du sein. L'enjeu est de mettre en œuvre un dépistage de la meilleure qualité possible. Le processus d'assurance qualité mis en place dans le cadre du programme de dépistage organisé du cancer du sein et l'évaluation qui l'accompagne permettent de proposer un dépistage de qualité et bénéficient indirectement à tout le système de santé. Ce cadre, qui implique de nombreuses contraintes, est indispensable pour maximiser les bénéfices du dépistage tout en minimisant ses effets délétères.

Références

- [1] IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol 7. Breast cancer screening. Lyon, IARC Press, 2002.
- [2] Goetzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 355:129-34.
- [3] Olsen O, Goetzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001; 58:1340-2.
- [4] Zahl PH, Goetzsche PC, Andersen JM, Mæhlen J. Results of the Two-County trial of mammography screening are not compatible with contemporaneous official Swedish breast cancer statistics. *Eur J Cancer* 2006 [unpublished]
- [5] Site internet du Cépi-Dc (Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès): www.cepidc.vesinet.inserm.fr/
- [6] Centre International de Recherche sur le Cancer, communiqué de presse n° 139, 18 mars 2002 (http://www.iarc.fr/FR/Press_Releases/archives/pr139f.html)
- [7] Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2002;137 (51):347-60 (www.annals.org/cgi/reprint/137/5_Part_1/347.pdf)
- [8] US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: Recommendations and rationale. *Ann Intern Med.* 2002;137:344-46 (www.annals.org/cgi/reprint/137/5_Part_1/344.pdf)
- [9] Rapport ANAES. Dépistage du cancer du sein par mammographie: évaluation de la méta-analyse de Goetzsche et Olsen. Janvier 2002 (téléchargeable sur le site www.anaes.fr)
- [10] Health Council of the Netherlands. The Benefit of Population Screening for Breast Cancer with Mammography. The Hague, 2002 (www.gr.nl/pdf.php?ID=112&p=1).
- [11] Blanks RG, Moss SM, McGahan CE, Quinn MJ, Babb PJ. Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990-8: comparison of observed with predicted mortality. *BMJ* 2000;321(7262):665-9.
- [12] Sasieni P. Evaluation of the UK breast screening programmes. *Annals Of Oncology* 2003; 14: 1206-08.
- [13] Otto S, Fracheboud J, Caspar L, Broeders M, Boer R et al. Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast-cancer mortality: a systematic review. *Lancet* 2003; 361:1411-17.
- [14] Olsen AH, Njor SH, Vejborg I, Schwartz W et al. Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study. *BMJ* 2005; 330(7485):220
- [15] Jonsson H, Nystrom L, Tornberg S, Lenner P. Service screening with mammography of women aged 50-69 years in Sweden: effects on mortality from breast cancer. *J Med Screen* 2001;8(3):152-60.
- [16] Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ* 2006; 332(7543):689-92.
- [17] Miller AB et al. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J. Natl. Cancer Inst.* 2000;92:1490-9.
- [18] Europe Against Cancer. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening. Fourth Edition. European Communities, 2006.
- [19] Séradour B, Ancelle-Park R. Dépistage des cancers du sein: peut-on comparer les résultats du programme français aux résultats internationaux? *J Radiol* 2006; 87(9) :1009-1014.
- [20] Paty AC, Ancelle-Park R, Julien M., Bloch J et les coordonnateurs départementaux. Programme de dépistage du cancer du sein en France: Résultats 2004 (téléchargeable sur www.invs.sante.fr). Institut de veille sanitaire, août 2006.
- [21] Guilbert P, Gautier A. Baromètre Santé 2005 : premiers résultats. Editions Inpes 2006.
- [22] Séradour B. L'égalité des femmes devant le dépistage des cancers du sein: ce qui a changé. 27^e journées de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire Deauville, 2005 (207-212).