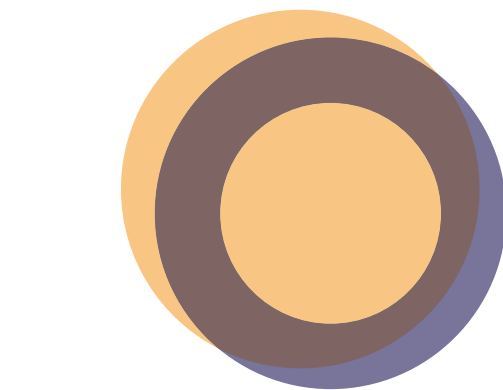


SIMULATION DE L'INCIDENCE ET DE LA MORTALITÉ
PAR CANCER DU SEIN DANS DES COHORTES
AVEC ET SANS DÉPISTAGE PAR MAMMOGRAPHIE

Décembre 2012



PROGRAMME
QUÉBÉCOIS
DE **DÉPISTAGE**
DU **CANCER**
DU **SEIN**

Simulation de l'incidence et de la mortalité par
cancer du sein dans des cohortes avec et sans
dépistage par mammographie

Comité expert en épidémiologie du dépistage
du cancer du sein

Décembre 2012

Édition :

La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux

Le présent document est disponible uniquement en version électronique à l'adresse :

www.msss.gouv.qc.ca section **Documentation**, rubrique **Publications**.

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2012

Bibliothèque et Archives Canada, 2012

ISBN : 978-2-550-65976-1 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction de ce document ou son utilisation à des fins personnelles, d'étude privée ou de recherche scientifique, mais non commerciales, sont permises à condition d'en mentionner la source.

Membres du comité expert :

Johanne Albert, B. Sc., M. Sc., chef de Service, Direction générale de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Jacques Brisson, M.D., Ph. D., professeur titulaire, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval

Wilber Deck, M.D., M. Sc., médecin conseil, Agence de la santé et des services sociaux de la Gaspésie--Îles-de-la-Madeleine et chercheur-consultant, Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

Michel Labrecque, M.D., Ph. D., professeur titulaire, Département de médecine familiale et médecine d'urgence, Université Laval

Guy Roy, M.D., M. Sc., FRCP, médecin-conseil, Direction générale de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Avec le soutien d'Anne-Marie Langlois, B. Sc., M.A., agent de recherche et de planification socio-économique, Direction générale de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Révision linguistique :

Jocelyne Bisailon, réviseure linguistique

Remerciements :

Les auteurs remercient l'équipe d'évaluation du Programme québécois de dépistage du cancer du sein de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) pour sa contribution aux travaux du comité. Ils remercient également madame Nicole Hébert Croteau, qui a participé aux travaux du comité de février à avril 2010 à titre de médecin-conseil à l'INSPQ.

RÉSUMÉ

Objectif de l'étude : estimer l'incidence et la mortalité par cancer du sein dans deux cohortes fictives de 1 000 femmes âgées de 50 à 69 ans, au moyen d'une simulation mathématique. La première cohorte serait soumise à une mammographie de dépistage tous les deux ans, soit 10 dépistages en 20 ans. La deuxième cohorte n'aurait aucune mammographie de dépistage dans cette même période.

Pour les valeurs nécessaires à la simulation, les données tirées des meilleures études disponibles au sujet de l'efficacité du dépistage du cancer du sein et des taux de surdiagnostic ont été retenues. Les résultats d'évaluation du Programme québécois de dépistage du cancer du sein ont aussi été utilisés de même que les données sociodémographiques propres au Québec.

Les valeurs suivantes sont retenues pour la simulation : en l'absence de dépistage, l'incidence cumulative du cancer du sein infiltrant de l'âge de 50 à 69 ans serait de 51 par 1 000; la sensibilité de la mammographie serait de 70 % pour détecter les cancers infiltrants; la proportion de carcinomes intracanalaires in situ (*ductal carcinoma in situ* (DCIS)) serait de 20 % parmi les cancers diagnostiqués grâce au dépistage et de 5 % parmi les cancers diagnostiqués hors dépistage; le taux de surdiagnostic serait de 10 % et de 50 % respectivement pour les cancers infiltrants ou pour les DCIS; le taux de survie au cancer du sein en l'absence de dépistage serait de 70 % à 25 ans; la réduction de la mortalité par cancer du sein chez les participantes au dépistage, par rapport aux non-participantes serait de 35%.

Dans la cohorte des 1 000 femmes non participantes au dépistage, il est estimé que 54 d'entre elles auraient un diagnostic de cancer du sein entre l'âge de 50 et de 69 ans, et que 20 d'entre elles décèderaient à cause de ce cancer. Dans la cohorte des 1 000 femmes participant au dépistage, il est estimé que 77 femmes auraient un diagnostic de cancer du sein entre 50 et 69 ans, et que 13 d'entre elles décèderaient à cause de ce cancer. Parmi ces 77 femmes, le cancer serait diagnostiqué grâce au dépistage pour 56 d'entre elles alors que pour 21 femmes, il s'agirait de cancers diagnostiqués dans les deux années suivant un dépistage normal (cancer d'intervalle). Des 56 cancers découverts chez les participantes grâce au dépistage, 45 seraient des cancers infiltrants et 11 seraient des DCIS, générant respectivement de 4 à 6 cas de surdiagnostic.

La participation de 1 000 femmes de 50 à 69 ans au dépistage par mammographie permettrait d'éviter environ 7 décès par cancer du sein, mais pourrait générer environ 10 cas de surdiagnostic pendant la période de dépistage de 20 ans.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	1
MÉTHODES ET RÉSULTATS	1
DIAGNOSTICS DE CANCER DU SEIN.....	2
DÉCÈS PAR CANCER DU SEIN.....	3
DISCUSSION	4
ANNEXE 1 MÉTHODE DE CALCUL DES ESTIMATIONS DES EFFETS DU DÉPISTAGE.....	11
ANNEXE 2 PRINCIPAUX ARTICLES AU SUJET DU SURDIAGNOSTIC.....	13
ADDENDA.....	15

LISTE DES TABLEAUX

TABEAU 1	DESCRIPTION ET FONDEMENTS DES POSTULATS, ET VALEURS RETENUES POUR LA SIMULATION.....	6
TABEAU 2	TAUX D'INCIDENCE DU CANCER DU SEIN INFILTRANT (POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES)	8
TABEAU 3	RÉSUMÉ DES RÉSULTATS CONCERNANT LES DIAGNOSTICS DE CANCER DU SEIN DANS DEUX COHORTES FICTIVES DE 1 000 FEMMES CHACUNE SANS DÉPISTAGE ET AVEC DÉPISTAGE AUX DEUX ANS, DE L'ÂGE DE 50 À 69 ANS (10 DÉPISTAGES EN 20 ANS)	9
TABEAU 4	RÉSUMÉ DES RÉSULTATS CONCERNANT LES DÉCÈS PAR CANCER DU SEIN DANS UNE COHORTE DE 1 000 FEMMES AVEC DÉPISTAGE AUX DEUX ANS, DE L'ÂGE DE 50 À 69 ANS (10 DÉPISTAGES EN 20 ANS)	10

SIMULATION DE L'INCIDENCE ET DE LA MORTALITÉ PAR CANCER DU SEIN DANS DES COHORTES AVEC ET SANS DÉPISTAGE PAR MAMMOGRAPHIE

INTRODUCTION

Dans les dernières années, d'importants travaux ont démontré la pertinence des outils d'aide à la décision pour les personnes qui ont à prendre une décision au regard d'une intervention de santé¹. Les femmes seraient plus éclairées dans leur choix de participer ou non au Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS) si elles avaient en main des chiffres leur permettant de comparer ce qui pourrait arriver en cas de participation ou de non-participation au dépistage, et si ces chiffres étaient présentés de manière à respecter les critères des outils d'aide à la décision². Le ministère de la Santé et des Services sociaux a mis en place un comité expert afin de l'aider à comparer l'incidence et la mortalité par cancer du sein pour les participantes et pour les non-participantes au dépistage du cancer du sein par mammographie. Le présent document comprend la simulation mathématique utilisée par le comité expert ainsi que les résultats de celle-ci.

MÉTHODES ET RÉSULTATS

Afin d'estimer la probabilité cumulative de diagnostics et de décès par cancer du sein chez les participantes et chez les non-participantes au dépistage, le comité expert a procédé à une simulation mathématique. L'objectif de la simulation était d'estimer ce qui pourrait survenir en matière d'incidence et de mortalité par cancer du sein dans deux cohortes fictives de femmes suivies pendant 20 ans. La première cohorte comprend 1 000 femmes soumises à une mammographie de dépistage aux deux ans, de l'âge de 50 à 69 ans, soit 10 dépistages en 20 ans (cohorte avec dépistage). La deuxième cohorte simulée est constituée de 1000 femmes qui n'ont pas de dépistage du cancer du sein durant cette même période (cohorte sans dépistage).

Les données tirées des meilleures études disponibles au sujet de l'efficacité du dépistage du cancer du sein ainsi que les résultats d'évaluation du PQDCS ont été utilisés. Les données sociodémographiques propres au Québec ont aussi été mises à contribution. La simulation s'appuie sur certains postulats décrits au tableau 1. Les fondements des postulats ainsi que les valeurs retenues aux fins de la simulation sont également présentés au tableau 1. Le comité expert a aussi eu recours aux meilleures données actuellement disponibles pour estimer les valeurs retenues aux fins de la simulation. Ces valeurs ont été appliquées aux deux cohortes pendant toute la durée de la période couverte par la simulation, soit 20 ans. Les valeurs retenues pour la simulation pourraient varier durant cette période, notamment à cause des développements technologiques. Toutefois, ces possibles variations n'ont pas été prises en compte. La méthode de calcul est présentée à l'annexe 1.

¹ Decision aids for people facing health treatment or screening decisions, The Cochrane Collaboration, 2009.

² Elwyn G et autres; International Patient Decision Aids Standards (IPDAS) Collaboration. Developing a quality criteria framework for patient decision aids: online international Delphi consensus process. *BMJ*. 2006; 333: 417.

DIAGNOSTICS DE CANCER DU SEIN

Si on utilise les taux d'incidence de cancer du sein infiltrant observés au Québec en 2006 (Tableau 2), l'incidence cumulative de cancer du sein infiltrant de l'âge de 50 à 69 ans (20 ans) atteindrait 59 pour 1 000. Ce chiffre correspond au risque pour une femme de 50 ans d'avoir un diagnostic de cancer infiltrant dans les 20 prochaines années, soit avant l'âge de 70 ans, si elle était soumise aux taux d'incidence observés en 2006. Cependant, cette incidence cumulative ne peut être utilisée, ni pour une cohorte de femmes avec dépistage, ni pour une cohorte de femmes sans dépistage, car la population totale du Québec représente un mélange de femmes avec et sans dépistage.

En effet, en 2006, environ 60 % des femmes avaient eu au moins une mammographie de dépistage au cours des deux dernières années. Par conséquent, l'incidence observée en 2006 correspond à une moyenne pondérée de l'incidence chez les femmes qui ont eu de dépistage (0,60 de l'ensemble des femmes) et de l'incidence chez celles qui n'ont pas eu de dépistage (0,40 de l'ensemble des femmes) (postulat 2, Tableau 1). Nous ne disposons pas de données spécifiques sur le taux d'incidence chez ces groupes pris séparément.

Pour estimer ce que pourrait être l'incidence de cancer du sein en 2006 chez des femmes sans dépistage, il a fallu utiliser les données de l'année 1992 car cette année-là, le dépistage par mammographie était encore relativement peu fréquent au Québec. Par contre, l'incidence de 1992 doit être corrigée pour tenir compte des changements dans l'incidence du cancer du sein qui auraient pu se produire pour des raisons autres que le dépistage, telles que des changements dans les profils de facteurs de risque. Cette correction a été faite à l'aide de l'incidence observée dans le groupe d'âge 45-49 ans. En 2006, l'incidence de cancer du sein infiltrant dans le groupe d'âge 45-49 ans était environ 5 % plus élevée qu'elle ne l'était en 1992 (postulat 1, tableau 3). Par conséquent, en multipliant les taux d'incidence observés dans le groupe d'âge 50-69 ans en 1992 par 1,05, on obtient une estimation des taux d'incidence de cancer du sein infiltrant attendus en 2006 en l'absence de dépistage (Tableau 2).

Si on utilise les taux d'incidence de cancer du sein infiltrant observés au Québec en 1992 après correction pour les tendances dans le temps, l'incidence cumulative de cancer du sein infiltrant de l'âge de 50 à 69 ans (20 ans) atteindrait 51 par 1 000. Ce chiffre peut être utilisé pour illustrer l'incidence cumulative de cancer infiltrant dans une cohorte de femmes sans dépistage (Tableau 3).

Connaissant l'incidence globale pour 2006 et ayant une estimation de l'incidence attendue sans dépistage (incidence 1992 corrigée), il est alors possible de dériver l'incidence de cancer du sein attendue chez les femmes avec dépistage en 2006 (Tableau 2). L'incidence cumulative de cancer du sein infiltrant de l'âge de 50 à 69 ans (20 ans) atteindrait 64 par 1 000 si des femmes étaient soumises à ces taux (Tableau 3).

Le nombre de diagnostics de cancer du sein inclut non seulement les femmes avec diagnostic de cancer du sein infiltrant, mais aussi avec diagnostic de cancer intracanaire (DCIS). Selon l'expérience du PQDCS, le nombre de DCIS diagnostiqués dans un groupe avec dépistage est à peu près équivalent à 20 % du nombre de cancers infiltrants diagnostiqués dans ce groupe (postulat 3, Tableau 1). En multipliant ce ratio par le taux d'incidence cumulative de cancers infiltrants (64/1 000), l'incidence cumulative de DCIS de l'âge de 50 à 69 ans (20 ans) est estimée à 13 pour 1 000 parmi les femmes avec dépistage (Tableau 3).

Parmi les femmes sans dépistage, le comité expert a estimé que le nombre de DCIS diagnostiqués représente environ 5 % du nombre de cancers infiltrants diagnostiqués dans ce groupe (postulat 3, Tableau 1). Cela correspond à une incidence cumulative de DCIS de l'âge de 50 à 69 ans (20 ans) de 3 par 1 000 femmes parmi les femmes sans dépistage (Tableau 3).

Par conséquent, dans une cohorte de 1 000 femmes avec dépistage aux deux ans, de l'âge de 50 à 69 ans (pour une période de 20 ans), il est estimé qu'environ 77 d'entre elles auraient un diagnostic de cancer infiltrant ou de DCIS. Pour 1 000 femmes sans dépistage de l'âge de 50 à 69 ans, il est estimé que 54 d'entre elles auraient un diagnostic de cancer du sein infiltrant ou de DCIS (Tableau 3).

En se basant sur les taux de détection et les taux de cancer d'intervalle observés dans le PQDCS (postulat 4, Tableau 1), il est estimé que 56 des 77 cancers diagnostiqués chez les participantes seraient détectés par dépistage et 21 surviendraient dans l'intervalle entre les dépistages.

De plus, une proportion de cancers détectés par dépistage n'aurait jamais été diagnostiquée au cours de la vie de la femme si celle-ci n'avait pas eu de dépistage. Ce phénomène s'appelle le surdiagnostic. En se fondant sur la littérature (annexe 2), le comité expert a estimé le surdiagnostic à 10 % pour les cancers infiltrants et à 50 % pour les DCIS détectés par dépistage (postulat 5, Tableau 1). Il est donc raisonnable de penser que 4 cancers infiltrants et 6 DCIS n'auraient jamais été diagnostiqués durant la vie des 1 000 femmes avec dépistage (Tableau 3). Même en excluant ces 10 cas de surdiagnostic, on observe un excès de 13 cancers dans le groupe des participantes (77 – 10 : 67 cancers) par rapport aux non-participantes (54 cancers). Il s'agirait de 13 cancers diagnostiqués entre 50 et 69 ans chez les participantes, alors qu'ils auraient plutôt été diagnostiqués après l'âge de 69 ans chez les non-participantes.

DÉCÈS PAR CANCER DU SEIN

Selon les chiffres ci-dessus, parmi les 1 000 femmes avec dépistage, 77 cancers du sein seraient diagnostiqués au cours des 20 années allant de 50 à 69 ans (Tableau 3). Puisque 10 de ces cas représenteraient du surdiagnostic, seulement 67 cancers du sein seraient à risque de décéder de leur maladie. La survie relative au cancer du sein observée au Centre des maladies du sein Deschênes-Fabia³ a été utilisée pour faire une approximation de la survie au cancer du sein dans une population sans dépistage (postulat 6, Tableau 1). Sur la base de cette survie relative, on estime que, sans dépistage, 20 femmes décèderaient de leur cancer du sein. Cependant, avec dépistage, la mortalité par cancer du sein est réduite d'environ 35 % (postulat 7, Tableau 1). Par conséquent, au lieu de 20 décès, il est estimé qu'avec dépistage, seulement 13 décès par cancer du sein surviendraient parmi ces 67 femmes. L'estimation du nombre de décès par cancer du sein évité à cause du dépistage est donc d'environ 7 par 1 000 participantes au dépistage.

³ Bérubé et autres. Quantitative exploration of possible reasons for the recent improvement in breast cancer survival. *Breast Cancer Res Treat* (2007) 106: 419–431.

DISCUSSION

Le postulat relatif à l'efficacité du dépistage du cancer du sein s'avère particulièrement déterminant pour l'estimation du nombre de décès par cancer du sein dans les deux cohortes. Le comité expert postule qu'il y a une réduction du risque de décès par cancer du sein de 35 % chez les participantes. Ce postulat paraît réaliste si on considère les résultats des essais aléatoires de qualité sur l'efficacité du dépistage et si on prend en compte la correction nécessaire pour appliquer les résultats de ces études aux participantes plutôt qu'aux invitées au dépistage^{4,5}.

Les résultats d'évaluation des effets du PQDCS, après cinq ans sur la mortalité par cancer du sein chez les participantes permettent d'en arriver aussi à ce même niveau d'efficacité du dépistage⁶. Le même niveau d'efficacité de 35 % était aussi retenu par l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS), comme elle le souligne dans un rapport publié en 2009⁷.

Les postulats relatifs à l'importance du surdiagnostic ont aussi fait l'objet de nombreuses discussions au sein du comité expert. Plusieurs articles ont été publiés à ce sujet dans les dernières années (annexe 2), et si l'existence de ce phénomène peut difficilement être mise en doute, son importance fait encore l'objet de bien des débats. Le comité expert a retenu un taux de surdiagnostic de 10 % pour les cancers infiltrants et de 50 % pour les DCIS. Parmi l'ensemble des études publiées à ce sujet, celle de Zackrisson⁸ retient l'attention. Il s'agit de la seule étude basée sur un essai aléatoire de grande qualité et observant les cohortes invitées et non invitées au dépistage 15 ans après la fin de la période de dépistage. De plus, contrairement à d'autres études, la cohorte non invitée au dépistage n'a pas fait l'objet d'un cycle de dépistage à la fin de l'étude, évitant ainsi l'introduction de cas de surdiagnostic parmi la cohorte des non-invitées au dépistage. Dans l'étude de Zackrisson, le taux de surdiagnostic observé chez les invitées au dépistage atteignait 7 % pour les cancers infiltrants et 33 % pour les DCIS. En corrigeant pour la participation (plutôt que pour l'invitation), ces résultats s'approcheraient encore plus des taux retenus par le comité expert, soit 10 % de surdiagnostic pour les cancers infiltrants et 50 % pour les cancers in situ.

⁴ Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Mammographie de dépistage : une réévaluation. Rapport préparé par Wilber Deck avec la collaboration de Ritzuko Kakuma (AETMIS 05-03). Montréal : AETMIS, 2005, xii-80 p.

⁵ International Agency for Research on Cancer (IARC) 2002: IARC Handbook of Cancer Prevention, Volume 7, Breast Cancer Screening, p. 99 et suivantes.

⁶ Évolution de la mortalité par cancer du sein depuis l'implantation du Programme québécois de dépistage du cancer du sein, INSPQ, 2009, www.inspq.qc.ca/pdf/publications/885_EvalMortaliCancerSein.pdf.

⁷ Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Mammographie de dépistage chez les femmes de 40 à 49 ans : mise à jour. Rapport préparé par Wilber Deck. ETMIS 2009; 5(8): 1-50.

⁸ Zackrisson S, Andersson I, Janzon L et autres, Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. British Medical Journal (2006) 332: 689-691.

La simulation retenue par le comité expert permet d'illustrer certains des avantages et des inconvénients potentiels du dépistage. Cette simulation ne tient pas compte de toutes les sources d'incertitudes possibles ni des décès par autres causes que le cancer du sein. Enfin, sur une période de 20 ans, les conditions de dépistage et de traitement du cancer du sein changeront, modifiant les postulats à la base de la présente simulation. Les estimations obtenues par la simulation sont donc approximatives. Toutefois, les membres du comité expert considèrent que ces estimations se basent sur les meilleures données actuellement disponibles en matière de dépistage du cancer du sein. La confiance dans la justesse des estimations du comité expert est aussi renforcée par la cohérence entre ces estimations et celles obtenues par l'AETMIS malgré le recours à une méthode de simulation différente⁹.

⁹ Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Mammographie de dépistage chez les femmes de 40 à 49 ans : mise à jour. Rapport préparé par Wilber Deck. ETMIS 2009; 5(8): 1-50.

Tableau 1 DESCRIPTION ET FONDEMENTS DES POSTULATS, ET VALEURS RETENUES POUR LA SIMULATION

Postulats	Description des postulats	Fondements des postulats	Valeurs retenues pour la simulation
1)	Peu ou pas de dépistage en 1992; l'incidence de cancer infiltrant en 1992 peut être utilisée pour estimer l'incidence de cancer infiltrant en l'absence de dépistage; cependant, il est possible que cette incidence ait augmenté de 1992 à 2006; le ratio incidence 2006/1992, dans le groupe d'âge 45-49 ans, peut être utilisé pour estimer l'augmentation de l'incidence dans le temps chez les 50-69 ans.	Basés sur les incidences de cancer infiltrant observées (incidence 2006 et 1992 chez les 50-69 ans et ratio des taux chez les femmes de 45-49 ans) (Fichier des Tumeurs du Québec).	Incidence de cancer infiltrant 1992 et 2006 Ratio des taux chez les 45-49 ans = 1,0465
2)	En 2006, la proportion des femmes de 50-69 ans qui ont au moins un dépistage par mammographie dans les 2 dernières années correspond approximativement au taux de couverture.	Basés sur l'expérience du Québec en 2006 (Équipe d'évaluation du PQDCS de l'INSPQ)	Proportion de femmes avec mammographie de dépistage dans les 2 dernières années en 2006 = 0,60
3)	La fréquence du diagnostic de carcinome intracanalair (DCIS) avec et sans dépistage est estimable à partir des données d'incidence de cancer infiltrant.	Cohorte sans dépistage : fréquence basée sur l'opinion des membres du comité expert Cohorte avec dépistage : fréquence basée sur l'expérience du PQDCS (Équipe d'évaluation du PQDCS de l'INSPQ)	Sans dépistage DCIS/infiltrants =0,05 Avec dépistage DCIS/infiltrants =0,20
4)	Dans la cohorte avec dépistage, la proportion des cancers détectés par dépistage sur le total des cancers diagnostiqués sur une période de 2 ans est approximativement égale à la sensibilité observée dans le PQDCS.	Proportion basée sur l'expérience du PQDCS (Équipe d'évaluation du PQDCS de l'INSPQ)	Sensibilité 2 ans : Cancers infiltrants = 0,70 DCIS =0,90
5)	Une proportion des cancers détectés par dépistage n'auraient jamais été diagnostiqués au cours de la vie de la femme (surdiagnostic).	Basés sur la compréhension de la littérature par les membres du comité expert	Infiltrants détectés par dépistage =0,10 DCIS détectés par dépistage =0,50

Suite du tableau 1 :

Postulats	Détails des postulats	Fondements des postulats	Valeurs retenues pour la simulation
6)	En l'absence de dépistage, la probabilité de survie au cancer du sein correspond à la survie relative à 25 ans.	Survie basée sur la survie relative à 25 ans dérivée de l'expérience publiée du Centre des Maladies du Sein Deschênes-Fabia (Bérubé S et al, 2007)	Survie au cancer du sein = 0,70
7)	En présence de dépistage, la réduction de mortalité par cancer du sein est approximativement celle estimée pour le PQDCS.	Réduction de mortalité basée sur l'expérience du PQDCS qui est compatible avec les analyses des essais randomisés (Équipe d'évaluation du PQDCS de l'INSPQ)	Réduction de mortalité chez les participantes = 0,35

Tableau 2 TAUX D'INCIDENCE DU CANCER DU SEIN INFILTRANT (POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES)

Âge (années)	Taux observés ¹ en 1992	Taux observés ¹ en 2006	Taux attendus ² en 2006 sans dépistage	Taux attendus ³ en 2006 avec dépistage
45-49	171,0	178,9	N/A	N/A
50-54	199,2	238,0	208,5	257,7
55-59	224,6	277,8	235,1	306,3
60-64	282,1	342,4	295,2	373,9
65-69	303,0	357,4	317,1	384,3

1 Selon le Fichier des tumeurs du Québec.

2 Taux attendus calculés à partir des taux de 1992 multipliés par le ratio des taux observés dans le groupe d'âge 45-49 ans en 2006 divisé par le taux en 1992.

3 Taux calculés en considérant que le taux observé en 2006 est une moyenne pondérée des taux avec et sans dépistage et que la proportion de femmes avec dépistage est de 0,60.

Tableau 3 RÉSUMÉ DES RÉSULTATS CONCERNANT LES DIAGNOSTICS DE CANCER DU SEIN DANS DEUX COHORTES FICTIVES DE 1 000 FEMMES CHACUNE SANS DÉPISTAGE ET AVEC DÉPISTAGE TOUS LES DEUX ANS, DE L'ÂGE DE 50 À 69 ANS (10 DÉPISTAGES EN 20 ANS)

	Postulat (tableau 1)	avec dépistage n	sans dépistage n
Diagnostiques de cancers du sein :			
1. Infiltrants		64	51
▪ Détectés par dépistage	1-2	45	N/A
▪ Intervalle	4	19	N/A
2. DCIS		13	3
▪ Détectés par dépistage	3	12	N/A
▪ Intervalle	4	1	N/A
Total (Infiltrants + DCIS)		77	54
▪ Détectés par dépistage	N/A	56	N/A
▪ Intervalle		21	N/A
Cancers liés au surdiagnostic :			
1. Infiltrants	5	4	N/A
2. DCIS	5	6	N/A
Total (Infiltrants + DCIS)	N/A	10	N/A
Cancers infiltrants (in situ) détectés avant l'apparition de signes ou de symptômes, en excluant le surdiagnostic	N/A	41 (6)	N/A

Tableau 4 RÉSUMÉ DES RÉSULTATS CONCERNANT LES DÉCÈS PAR CANCER DU SEIN DANS UNE COHORTE DE 1 000 FEMMES AVEC DÉPISTAGE TOUS LES DEUX ANS, DE L'ÂGE DE 50 À 69 ANS (10 DÉPISTAGES EN 20 ANS)

	Postulats (tableau 1)	n
Cancers à risque de décéder*	N/A	67
Décès attendus sans dépistage	6	20
Décès avec dépistage	7	13
Décès évités	N/A	7

* Cancers sans surdiagnostic, c'est-à-dire nombre total de cancers [n=77] moins nombre de cas de surdiagnostics [n=10].

ANNEXE 1 MÉTHODE DE CALCUL DES ESTIMATIONS DES EFFETS DU DÉPISTAGE

Tableau: Incidence du cancer du sein infiltrant, Québec, 1987-2006

Âge au diagnostic (année)	1987			1992			1997			2002			2006			Taux attendu 2006 avec dépistage	Taux attendu 2006 sans dépistage	Taux observé en 2006
	Cas (n)	Population	Taux (pour 100 000)	Cas (n)	Population	Taux (pour 100 000)	Cas (n)	Population	Taux (pour 100 000)	Cas (n)	Population	Taux (pour 100 000)	Cas (n)	Population	Taux (pour 100 000)			
0-4	0	210 954	0,0	0	229 351	0,0	0	216 646	0,0	0	181 568	0,0	0	183 824	0,0		0,0	
5-9	0	231 748	0,0	0	217 576	0,0	0	230 246	0,0	0	219 213	0,0	0	193 103	0,0		0,0	
10-14	0	221 686	0,0	0	237 654	0,0	0	219 868	0,0	0	232 577	0,0	0	232 555	0,0		0,0	
15-19	0	230 251	0,0	0	229 921	0,0	1	242 041	0,4	0	224 535	0,0	0	233 578	0,0		0,0	
20-24	1	294 177	0,3	1	238 717	0,4	3	233 330	1,3	1	250 989	0,4	5	242 413	2,1		0,4	
25-29	26	324 343	8,0	16	296 420	5,4	14	237 103	5,9	19	235 641	8,1	15	258 925	5,8		5,6	
30-34	66	310 381	21,3	73	327 919	22,3	65	294 558	22,1	58	240 902	24,1	48	237 687	20,2		23,3	
35-39	148	276 140	53,6	171	310 587	55,1	142	325 573	43,6	204	296 391	68,8	143	252 880	56,5		57,6	
40-44	244	242 543	100,6	313	279 027	112,2	356	307 487	115,8	354	324 741	109,0	363	310 703	116,8		117,4	
45-49	273	188 600	144,8	414	242 137	171,0	448	274 693	163,1	495	305 455	162,1	578	323 028	178,9		178,9	
50-54	313	168 531	185,7	375	188 237	199,2	532	237 258	224,2	668	271 282	246,2	704	295 758	238,0	257,7	208,5	238,0
55-59	385	172 189	223,6	373	166 050	224,6	476	183 977	258,7	674	233 282	288,9	729	262 414	277,8	306,3	235,1	277,8
60-64	434	159 285	272,5	471	166 959	282,1	528	160 236	329,5	624	178 976	348,7	746	217 866	342,4	373,9	295,2	342,4
65-69	418	134 104	311,7	461	152 145	303,0	532	156 886	339,1	524	152 808	342,9	580	162 264	357,4	384,3	317,1	357,4
70-74	356	107 473	331,2	456	123 040	370,6	461	136 753	337,1	480	145 073	330,9	473	141 764	333,7		387,9	
75-79	310	79 563	389,6	326	92 270	353,3	369	104 028	354,7	414	119 931	345,2	485	124 701	388,9		369,7	
80-84	191	50 401	379,0	247	61 677	400,5	283	70 190	403,2	309	83 073	372,0	350	95 225	367,6		419,1	
85+	143	35 858	398,8	162	47 874	338,4	161	58 396	275,7	229	71 621	319,7	253	85 096	297,3		354,1	
IC 50-69 ans																		
c.-à-d. 20 ans =																		
																0,064	0,051	0,059

Postulats :	Peu ou pas de dépistage en 1992 et le ratio incidence 2006/1992, dans le groupe d'âge 45-49 ans, estime l'augmentation de l'incidence dans le temps chez les 50-69 ans =	1,05
	En 2006, la proportion des femmes de 50-69 ans qui ont au moins un dépistage aux 2 ans =	0,60
	DCIS représente	
	% des infiltrants sans dépistage =	0,05
	% des infiltrants avec dépistage =	0,20
	Sensibilité du dépistage, 2 ans (c.-à-d. proportion des cancers détectés par dépistage sur total des cancers diagnostiqués dans le groupe dépistage)	
	Sensibilité 2 ans, cancers infiltrants =	0,70
	Sensibilité 2 ans, DCIS =	0,90
	Surdiagnostic	
	Infiltrants détectés par dépistage =	0,10
	DCIS détectés par dépistage =	0,50
	Survie relative au cancer du sein (25 ans) =	0,70
	Réduction mortalité par cancer du sein parmi les participantes =	0,35
Résumé :	Parmi 1000 femmes qui participeraient au dépistage aux 2 ans pendant 20 ans,	
	76,8 cancers du sein seraient diagnostiqués dont 64,0 cancers infiltrants et 12,8 DCIS	
	56,3 de ces cancers seraient détectés par dépistage, mais 20,5 cancers ne le seraient pas	
	10,2 cancers détectés par dépistage n'auraient jamais été diagnostiqués pendant la vie de la participante	
	46,1 cancers détectés par dépistage seraient diagnostiqués précocément et auraient bénéficié de temps de devancement (« Lead Time »)	
	13,0 décès par cancer du sein surviendraient alors que 20,0 décès seraient survenus sans dépistage, ce qui veut dire que 7,0 décès seraient évités à cause du dépistage	
	Par conséquent, pour chaque cancer du sein détecté par dépistage, 0,12 décès seraient évités	
	Puisque, en 2007, le PQDCS a détecté 1555 cancers, alors, sur la base de ces calculs de probabilités cumulatives, 193 décès par cancer du sein auraient été évités cette année-là	

	Probabilité cumulative de diagnostics sur 20 ans	
	Avec dépistage	Sans dépistage
Infiltrants détectés par intervalle	0,064	0,051
DCIS détectés par intervalle	0,013	0,003
Total détectés par intervalle	0,077	0,054

Surdiagnostic	
Infiltrants	0,004
DCIS	0,006
Total	0,010

« Lead time »	0,046
---------------	-------

	Calcul des décès évités en appliquant la survie et les réductions de mortalité	
	Avec dépistage	Sans dépistage
Cancers à risque de décéder*	0,067	0,054
Décès sans dépistage	0,020	
Décès avec dépistage	0,013	
Décès évités	0,007	
Décès évités par cancer détecté par dépistage	0,12	
Décès évités PQDCS 2007 (1555 cancers détectés)	193	

*Cancers sans surdiagnostic (c.-à-d. cancers totaux moins surdiagnostics)

ANNEXE 2 PRINCIPAUX ARTICLES AU SUJET DU SURDIAGNOSTIC

Biesheuvel C, Barratt A, Howard K, Houssami N, Irving L. Effects of study methods and biases on estimates of invasive breast cancer overdiagnosis with mammography screening: a systematic review. *Lancet Oncol* 2007; 8: 1129-1138.

Ciatto S. The overdiagnosis nightmare: a time for caution. *BMC Women's Health* 2009; 9: 34.

Duffy SW, Agbaje O, Tabar L, Vitak B, Bjurstam N, Bjorneld L, Myles JP, Warwick J. Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer. Estimates of overdiagnosis from two trials of mammographic screening for breast cancer. *Breast Cancer Res* 2005; 7: 258-265.

Duffy SW, Tabar L, Olsen AH, Vitak B, Allgood PC, Chen THH, Yen AM, Smith RA. Absolute number of lives saved and overdiagnosis in breast cancer screening, from a randomized trial and from the Breast Screening Programme in England. *J Med Screen* 2010; 17: 25-30.

Gotzsche PC. Ramifications of screening for breast cancer overdiagnosis in the Malmo trial was considerably under-estimated. *BMJ* 2006; 332: 727-732.

Gotzsche PC, Hartling OJ, Nielsen M, Brodersen J, Jorgensen KJ. Breast screening: the facts – or maybe not. *BMJ* 2009; 338: 446-448.

Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4: CD001877.

Moss S. Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: overdiagnosis in randomised controlled trials of breast cancer screening. *Breast Cancer Res* 2005; 7: 230-234.

Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med* 2009; 151: 727-737.

Veronesi A., Serraino D. Screening: Is breast cancer overdiagnosed? *Nat Rev Clin Oncol* 2009; 6: 682-683.

Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 605-613.

Welch HG, Schwartz LM, Woloshin. Ramifications of screening for breast cancer. 1 in 4 cancers detected by mammography are pseudocancers. *BMJ* 2006; 332: 727-732.

Woloshin S, Schwartz LM. The benefits and harms of mammography screening - understanding the tradeoffs. JAMA 2010; 303: 164-165.

Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmo mammographic screening trial: follow-up study. BMJ 2006; 332: 689-692.

ADDENDA

Depuis la fin des travaux du comité expert en épidémiologie du dépistage du cancer du sein, d'autres articles ont été publiés concernant les avantages et les inconvénients du dépistage¹⁻⁷. Selon les membres du comité, ces articles tendent à corroborer les estimations proposées dans leur rapport. Les deux paramètres principaux qui pourraient être remis en question par ces nouveaux articles sont les suivants :

- **L'estimation des avantages.** Nous avons basé nos estimations sur une réduction de la mortalité de 35 % chez les femmes qui participent régulièrement au dépistage. Une des estimations européennes des avantages était une réduction de 25 % chez les femmes invitées au dépistage, mais de 38 à 48 % chez les femmes qui non seulement reçoivent une invitation, mais qui participent réellement au dépistage². Une autre analyse se basant sur la comparaison de la mortalité avant et après l'introduction de programmes de dépistage donnait une réduction de 28 à 36 %, mais mettait en doute la validité de ces résultats, les comparant avec les résultats plus fiables provenant d'études randomisées³.
- **Le taux de surdiagnostic.** Selon le Euroscreen working group, seuls deux essais randomisés (l'essai canadien et l'essai de Malmö) permettent de comparer le nombre de diagnostics observé chez les femmes invitées au dépistage avec le nombre observé chez celles à qui le dépistage n'a pas été offert (groupe témoin)⁴. Différentes analyses de ces deux essais arrivent à la conclusion que le taux de surdiagnostic était de 7 à 14 %. Une analyse plus récente de 13 études observationnelles rapportant 16 estimations du surdiagnostic dans sept programmes de dépistage européens a conclu que les estimations différaient beaucoup selon qu'on ait ajusté ou non pour le « lead time ». Un tel ajustement serait nécessaire, puisqu'une observation qui n'est pas suffisamment longue ne permettra pas de distinguer entre un cas de surdiagnostic et un diagnostic qui est simplement devancé par le dépistage, ce qui constitue le but même du dépistage. Ces auteurs concluent que les études qui ajustent adéquatement pour le « lead time » démontrent un taux de surdiagnostic de 1 à 10 %. Dans notre analyse, nous basant principalement sur les essais randomisés et comparant les participantes aux non-participantes (plutôt que invitées et non-invitées), nous avons estimé que le surdiagnostic était de 10 % pour les cas infiltrants, et de 20 % pour tous les cas, incluant les cancers in situ. La pratique nord-américaine associée à des taux de résultats positifs plus élevés pourrait aussi contribuer à cet écart. Nous croyons que notre estimation n'est pas contredite par ces estimations provenant de programmes européens.

Selon les membres du comité, ces nouvelles publications n'appellent donc pas une révision des estimés et des analyses proposés dans ce rapport.

¹ The Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: an Independent Review. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. TheLancet.com, publié en ligne le 30 octobre, 2012 ([http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61611-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61611-0)).

² Euroscreen Working Group. Summary of the Evidence of Breast Cancer Service Screening Outcomes in Europe and First Estimate of the Benefit and Harm Balance Sheet. J Med Screen 2012; 19 Suppl 1: 5–13.

³ Moss SM, Nyström L et al. The Impact of Mammographic Screening on Breast Cancer Mortality in Europe: A Review of Trend Studies. J Med Screen 2012; 19 Suppl 1: 26-32.

⁴ Puliti D, Duffy SW et al. and the Euroscreen Working Group. Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review. J Med Screen 2012; 19 Suppl 1: 42–56.

⁵ Kalager M, Adami HO et al. Overdiagnosis of Invasive Breast Cancer due to Mammography Screening: Results from the Norwegian Screening Program. Ann Intern Med 2012; 156(7): 491-9.

⁶ Hubbard RA, Kerlikowske K et al. Cumulative Probability of False-Positive Recall or Biopsy Recommendation After 10 Years of Screening Mammography: A Cohort Study. Ann Intern Med 2011; 155(8): 481-92.

⁷ Welch HG, Frankel BA. Likelihood that a Woman With Screen-Detected Breast Cancer Has Had Her "Life Saved" by that Screening. Arch intern med, 2011; 171(22): 2043-6.

www.msss.gouv.qc.ca/pqdc

12-243-23W