



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue
publiquement dans le cadre du
troisième cycle de Médecine Générale

par

Andreea MATEFI

le 30 novembre 2015

Le sur-diagnostic dans le dépistage organisé du cancer du sein en Europe

Revue systématique de la littérature

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Philippe JUDLIN

Président et Juge

M. le Professeur Henry COUDANE

Juge

M. le Professeur Serge BRIANCON

Juge

M. le Professeur Bernard NAMOUR

Juge

M. le Docteur Jean-Jacques ANTOINE

Directeur et Juge

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Étudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Édouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHER-
RIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Émile de LAVERGNE - Jean-Pierre DES-
CHAMPS

Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-
VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POU-
REL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND
René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SI-
MON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert UFFHOLTZ - Gérard
VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WE-
BER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeure Simone GILGENKRANTZ
Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE
Professeur Alain LE FAOU – Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL
Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAIL-
HET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Édouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

Docteure Nelly AGRINIER

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'Urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD (stagiaire)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET (stagiaire)

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

Au Président du jury

Monsieur le Professeur Philippe JUDLIN,

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Coordonnateur de Centre expert, Responsable du Diplôme-Inter-Universitaire de Gynécologie et Obstétrique, Service de Gynécologie-Obstétrique, Maternité Régionale Universitaire de Nancy, CHU Nancy,

Nous vous sommes profondément reconnaissants d'avoir accepté la présidence de cette thèse. Pour votre sens pédagogique et votre passion inflexible, recevez le témoignage de notre profond respect.

Aux membres du jury

Monsieur le Professeur COUDANE Henry,

Professeur des Universités, Chirurgien des hôpitaux, Chef de Service de chirurgie traumatologique et arthroscopique de l'appareil locomoteur (ATOL), Ancien Doyen de la Faculté de Médecine de Nancy, Expert agréé par la Cour de Cassation

Vous nous faites l'honneur de siéger dans notre jury, un grand merci.

Monsieur le Professeur Serge BRIANCON,

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Chef du Service d'Épidémiologie et Évaluation cliniques du CHU de Nancy, Directeur de l'École de Santé Publique de la Faculté de Médecine de Nancy

Pour l'opportunité unique d'ouvrir mon esprit sur un autre monde, celui du Vietnam, recevez toute ma reconnaissance. Merci de nous faire l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Monsieur le Professeur Bernard NAMOUR,

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, UMR 954 INSERM: Laboratoire de nutrition, génétique et expositions aux risques environnementaux, Faculté de Médecine, Nancy

Pour avoir accepté de participer au jury et nous avoir laissé d'agréables souvenirs des cours de biochimie, un grand merci.

Monsieur le Docteur Jean-Jacques ANTOINE,

Médecin Généraliste, Haroué, France

Pour votre réactivité héroïque et votre écoute, soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

Au parcours médical

Au Docteur Laurence MOUGENOT, Gynécologue, Centre Hospitalier, Bar-Le-Duc, pour votre regard plein d'humour, votre infini dévouement auprès de vos patientes, votre patience et votre sens unique de la pédagogie, merci de m'avoir fait aimé les consultations de gynécologie, encore plus !

À Madame le Docteur CHAU Kenora, CCU-MG, Université de Lorraine, Nancy, pour votre aide au brainstorming, merci.

À Madame le Docteur MAUFFREY Violaine, CCU-MG, Université de Lorraine, pour vos ressources bibliographiques, merci.

À Madame le Docteur Christine ROTONDA, PhD Épidémiologiste, Plateforme Qualité de Vie et Cancer, Inserm CIC-EC Service d'épidémiologie et évaluation cliniques, pour votre écoute et votre aide à la mise en œuvre méthodologique, merci.

À Monsieur Vincent PIERRE, documentaliste à la Bibliothèque Universitaire de Lorraine, pour son temps et son aide précieux afin essayer d'apprivoiser PubMed, merci.

À Madame le Docteur Laurence MOUGENOT, Gynécologue, Centre Hospitalier, Bar-Le-Duc, pour votre regard plein d'humour, votre infini dévouement auprès de vos patientes, votre patience et votre sens unique de la pédagogie, merci de m'avoir fait aimé les consultations de gynécologie, encore plus !

À toute l'équipe de la Maison médicale du Thillot, qui a risqué de m'accueillir comme première interne en stage chez le praticien, merci pour votre confiance, votre partage de la médecine rurale et enneigée, vos leçons de conduite inédites !

Au Docteur André CHEVALIER pour sa rigueur, au Docteur Nicolas CHEVALIER pour son efficacité, au Docteur Jean-Paul CLERGET pour son amitié.

À Ginette CHEVALIER, merci pour votre accueil chaleureux au sein de votre maison, vos plats délicieux ont grandement contribué à la qualité de nos visites post-méridiennes.

Aux Centres Médico Sociaux de PMI du territoire Nancy et couronne, aux médecins, aux puéricultrices, pour leur passion, leur persévérance auprès des familles, votre expérience a permis de modifier ma vision des enfants et de leur mère lors des consultations, merci.

À l'Aide Sociale à l'Enfance, pour votre avis objectif sur toutes choses, votre regard bienveillant sur des situations complexes, les signalements ne sont plus tabous, merci.

À Mr le Docteur Éric ENGLER, pour avoir soigné mon ordinateur malade, merci.

À ma famille

À ma mère, pour être toujours là quoi qu'il arrive, pour son amour inconditionnel, pour sa vision unique du monde qui nous entoure, merci de tout cœur.

À mon mari, merci d'exister, tu es le pilier de ma vie.

À Adam, mon fils préféré,

À Camille, ma fille préférée,

Vous êtes les merveilles de nos vies, les lumières de notre esprit, la dynamo de nos vieux os !

À mon oncle et son fils pour m'avoir supportée et soutenue, durant leur séjour transatlantique à Nancy, *thank you*.

À Cécile, le soleil, le rire, l'amie de ma vie.

À ses merveilleux enfants et son merveilleux mari.

Aux amis

À PiwEL, pour les souvenirs inoubliables et l'odeur de l'automne éternellement liée à nos vocalises rebelles, merci d'être un génie en synapses informatiques.

Merci à Anne-Charlotte pour son aide précieuse et son amour pour mes enfants.

À tous nos amis, à toutes nos amies, merci d'être là.

À tous les patients qui acceptent que leur médecin soit remplacé,

À tous les médecins qui ont choisi de me faire confiance,

Merci

Serment

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque »

Table des matières

Introduction	20
1 > Méthodologie	22
1.1. La question de recherche	22
1.2. Stratégie de recherche	22
1.2.1. Choix des mots-clés	22
1.2.2. Choix de la langue	23
1.2.3. Choix de la source d'information	23
1.3. Sélection des études	24
1.3.1. Critères de sélection	24
1.3.2. Étapes de sélection	25
1.3.3. Recueil de données	25
1.4. Méthodes d'analyse	25
2 > Résultat et analyse	26
2.1. Sélection des articles	26
2.2. Articles inclus dans la revue de la littérature	28
2.3. Analyse	49
2.3.1. Définition	49
2.3.2. Origines, causes	49
2.3.3. Quantification	50
2.3.4. Qualification	51
2.3.5. Conséquences	52
2.3.6. Point de vue, perspectives	52
2.3.7. Actions	53

3 >	Discussion	60
3.1.	Discussion des résultats	60
3.1.1.	Définition du sur-diagnostic en Europe	60
3.1.2.	Origines du sur-diagnostic	60
3.1.3.	Quelle approche pour l'estimation du taux de sur-diagnostic ?	61
3.1.4.	Caractérisation du « sur-diagnostic »	62
3.1.5.	Quelles sont les conséquences évoquées dans la littérature scientifique médicale ?	63
3.1.6.	Des points de vue sur le sur-diagnostic	64
3.1.7.	Actions menées ou à mener vis à vis du sur-diagnostic	64
3.1.8.	Le sur-diagnostic et la pratique du dépistage organisé	65
3.2.	Forces et limites de l'étude	67
3.2.1.	Forces de l'étude	67
3.2.2.	Limites et difficultés de l'étude	67
3.3.	Perspectives	68
	Conclusion	69
	Annexes	71
	Breast cancer screening programme features by country or region in 26 European programmes (2007)	72
	Programmes nationaux de dépistage du cancer du sein dans l'Union européenne (27 pays)	73
	Principes d'éthique biomédicale de Childress et Beauchamp dans le dépistage.	74
	Bibliographie	78

Introduction

Depuis 1985, on assiste sur le plan international, à une divergence des chiffres de l'incidence et du taux de la mortalité du cancer du sein. Malgré une incidence trois fois plus élevée dans les pays développés, le taux de mortalité par cancer du sein est le même que dans les pays en voie de développement. L'interprétation du langage des chiffres est multiple. Absence de détection précoce et d'accès aux traitements, diagnostic plus tardif et survie moins bonne dans les pays en voie de développement ou meilleur accès aux progrès thérapeutiques et mode de vie associé à plus de facteurs de risques de cancer du sein (alimentaire, tabac, hormones) dans les pays industrialisés ? [1]

Mais ceci suffit-il à expliquer l'«épidémie» de cas de cancer du sein en France en 2000 ? En effet, près de 20 000 cas supplémentaires de cancer du sein ont été diagnostiqués par rapport à 1980 alors même que le nombre de mammographies n'étaient multiplié que par 8 et qu'on ne comptabilisait que 2500 décès supplémentaires. Ni les progrès thérapeutiques de l'époque ni l'utilisation massive de l'hormonothérapie substitutive de la ménopause ne pouvaient vraisemblablement expliquer cette différence [2].

L'histoire naturelle du cancer a des secrets bien gardés. Quelle est la réponse à la question soulevée par 10 000 biopsies relues comme porteuses de carcinome in situ chez des femmes considérées comme indemnes dans le Tennessee des années 60 ? Aucune de ces hypothèses n'expliquent en effet, que 75 % des femmes n'avaient développé de cancer invasif au moment de leur décès [3].

Contrairement au modèle linéaire classique, le modèle dit alternatif décrit une grande variété d'évolutions cliniques possibles du cancer (bonne ou mauvaise réponse au traitement quel qu'il soit, régression spontanée, quiescence possible..) [4]. Ces données avaient également été pressenties par Dr Charles Gros en 1963 [5].

En Europe, le dépistage du cancer du sein par mammographie est devenu progressivement un enjeu de santé publique majeur suite à l'étude réputée des « deux comtés suédois » publiée en 1985 et qui, selon le modèle linéaire de l'évolution du cancer, trouvait une baisse de la mortalité du cancer du sein de 30 % chez les femmes dépistées [4].

Depuis, ce chiffre a fortement été remise en cause devant les nombreux biais de l'étude retrouvés à posteriori [4] et la prise de conscience de la complexité de l'évolution naturelle du processus cancéreux [6].

La notion de sur-diagnostic apparaît alors comme une explication plausible. En effet, les cas dit sur-diagnostiqués sont de « vrais » cancers du sein mais qui seraient restés asymptomatiques au cours de la vie en l'absence du dépistage par mammographie. Il y a donc une augmentation de l'incidence du cancer du sein lié au dépistage de ces cas qui n'auraient jamais fait parler d'eux autrement. La mortalité quant à elle reste stable puisque ces cancers se traitent très précocement et ne représente pas de risques hormis le risque iatrogène [7]. Le sur-diagnostic reste un concept épidémiologique puisqu'aucun clinicien ne peut différencier histologiquement, radiologiquement ou de quelque manière que ce soit un cancer d'un cancer sur-diagnostiqué, qui évoluera sans mettre en danger la vie de la patiente [8,9].

À première vue tout semble clair, et pourtant les débats continuent de faire rage ! Dans ce contexte, nous voulions étudier, à travers une revue systématique de la littérature, l'évolution de la notion de « sur-diagnostic » dans la littérature scientifique médicale en Europe de 1985 à nos jours et le lien éventuel entre le « sur-diagnostic » et la pratique du dépistage organisé en Europe.

1 > Méthodologie

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature en commençant par une recherche exhaustive des études publiées et non publiées en rapport avec notre question de recherche.

Une sélection des articles selon leur pertinence et nos critères d'inclusion a ensuite été réalisée par deux chercheurs et enfin une synthèse qualitative des résultats par l'auteur de cette revue.

1.1. La question de recherche

Dépistage organisé du cancer du sein en Europe: évolution de la notion de « sur-diagnostic » dans la littérature scientifique en sciences de la santé de 1985 à nos jours.

1.2. Stratégie de recherche

1.2.1. Choix des mots-clés

Les langues lues étant le français et l'anglais, nous avons procédé à la traduction des mots-clés en anglais grâce à CISMef.

À noter que le terme « *overdiagnosis* » (sur-diagnostic) n'existe pas en tant que terme MeSH (*Medical Subject Headings*). La recherche « *overdiagnosis* [mh] » ne retrouve aucun article.

Les mots-clés ont donc été traduits en terme MeSH afin d'avoir un résultat de recherche plus pertinent :

- Dépistage organisé : *mass screening* [mh]
- Cancer du sein : *Breast neoplasms/diagnosis* [mh]
- Sur-diagnostic : *Diagnostic errors* [mh]

La question de recherche a été définie a priori sur les critères PICO afin de réunir des études homogènes:

- P (*population*): *Breast neoplasms/Diagnosis*
- I (*intervention*): *Mass Screening, Screening*
- C (*comparison*)
- O (*outcome*): *Overdiagnosis/Diagnostic errors*

Notre recherche portant sur l'évolution de la notion de « sur-diagnostic » dans la revue scientifique médicale, nous nous devons de l'intégrer. Nous avons choisi l'équation: *overdiagnosis* [tw], la recherche portant alors sur tous les champs.

L'explosion a été choisie afin d'interroger systématiquement tous les termes spécifiques du terme MeSH générique.

1.2.2. Choix de la langue

Le filtre langage était : français et anglais.

1.2.3. Choix de la source d'information

Nous avons interrogé le moteur de recherche PubMed qui donne accès à la base de données bibliographiques Medline. Son accès est gratuit et il regroupe le plus d'articles en littérature scientifique en sciences de la santé correspondant à notre recherche.

1.3. Sélection des études

1.3.1. Critères de sélection

Critères d'inclusion

- Population féminine
- Âge : 40 à 79 ans
- Date publication 1985 à 2015
- Pays source de l'article et/ou pays étudié : Europe (France, Allemagne, Autriche, Belgique, Lituanie, Malte, Pays-Bas, Portugal, Pologne, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, République Tchèque, Roumanie, Grande-Bretagne, Estonie, Finlande, Grèce, Hongrie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Norvège, Suisse, Irlande, Italie, Luxembourg, Lettonie)
- Dépistage organisé
- Présence du mot clé « *overdiagnosis* » ou synonymes dans l'article (résumé ou texte intégral)
- Pertinence

Critères d'exclusion

- Pays sans dépistage organisé national
- Langues non lues
- Pays hors Europe
- Absence de résumé
- Absence de texte intégral
- Article en doublons
- Date de l'étude-période
- Dépistage individuel exclusif
- Accès restreint (abonnement payant)
- Autre cancer ou cancer non précisé
- Population masculine
- Âge de la patiente inférieur à 40 ans
- Absence du terme « *overdiagnosis* » ou de synonymes dans le texte intégral
- Faux positif
- Non pertinents

1.3.2. Étapes de sélection

- Une première analyse par lecture des titres
- Une deuxième analyse par lecture des résumés
- Une troisième analyse par lecture du texte intégral des articles pertinents et correspondants aux critères d'inclusion

1.3.3. Recueil de données

Les articles ont ensuite été lus et analysés à la recherche de données qualifiants le terme « sur-diagnostic » puis extraites dans une grille de lecture et classées en différentes catégories :

- Date de publication
- Pays source
- Titre, Auteur(s)
- Objectif principal
- Type d'étude
- Date de la période étudiée
- Population cible
- Résultats :
 - qualificatifs du terme sur-diagnostic et leur fréquence par article
 - lien du sur-diagnostic avec la pratique du dépistage organisé

1.4. Méthodes d'analyse

Nous avons procédé à une analyse qualitative en faisant la synthèse de tous les qualificatifs du terme « sur-diagnostic » (verbe, adjectif, numération) associée à leur fréquence d'occurrence dans l'article selon Sandelowski et Barroso (2006).

Nous avons ensuite étudié le lien entre le sur-diagnostic et la pratique du dépistage organisé en dans les parties *Discussion* et *Conclusion* de l'article.

2 > Résultat et analyse

2.1. Sélection des articles

L'interrogation de la base de données Medline via le moteur de recherche PubMed a donné 907 références bibliographiques avec les filtres langue (anglais et français) et période (de 1985 à 2015) activés.

Au total 38 articles correspondaient à nos critères d'inclusion. La Figure 1 décrit la procédure de la sélection des articles et les raisons de leur exclusion.

L'interrogation avec l'équation de recherche portant sur certains pays n'a donné aucun résultat (Malte, Lituanie, Chypre, Estonie, Luxembourg, Slovaquie et Lettonie). Et certains pays ont été exclus secondairement car les articles retrouvés ne correspondaient pas aux critères d'inclusion (Pologne, Croatie, Écosse, Irlande, Hongrie, Allemagne, République Tchèque, Slovénie).

La variété des articles a été privilégiée afin d'avoir un point de vue moins conformiste ; les articles de qualité variable pouvaient ainsi se côtoyer.

Les articles retenus pour notre revue de la littérature appartiennent aux catégories suivantes :

- | | |
|-------------------------------|--------------------------------|
| - 11 revues de la littérature | - 1 questionnaire |
| - 1 étude transversale | - 1 audit |
| - 13 études de cohortes | - 1 lecture critique d'article |
| - 2 études rétrospectives | - 1 protocole pour essai |
| - 5 études de modélisation | randomisé |
| - 1 méta-analyse | |

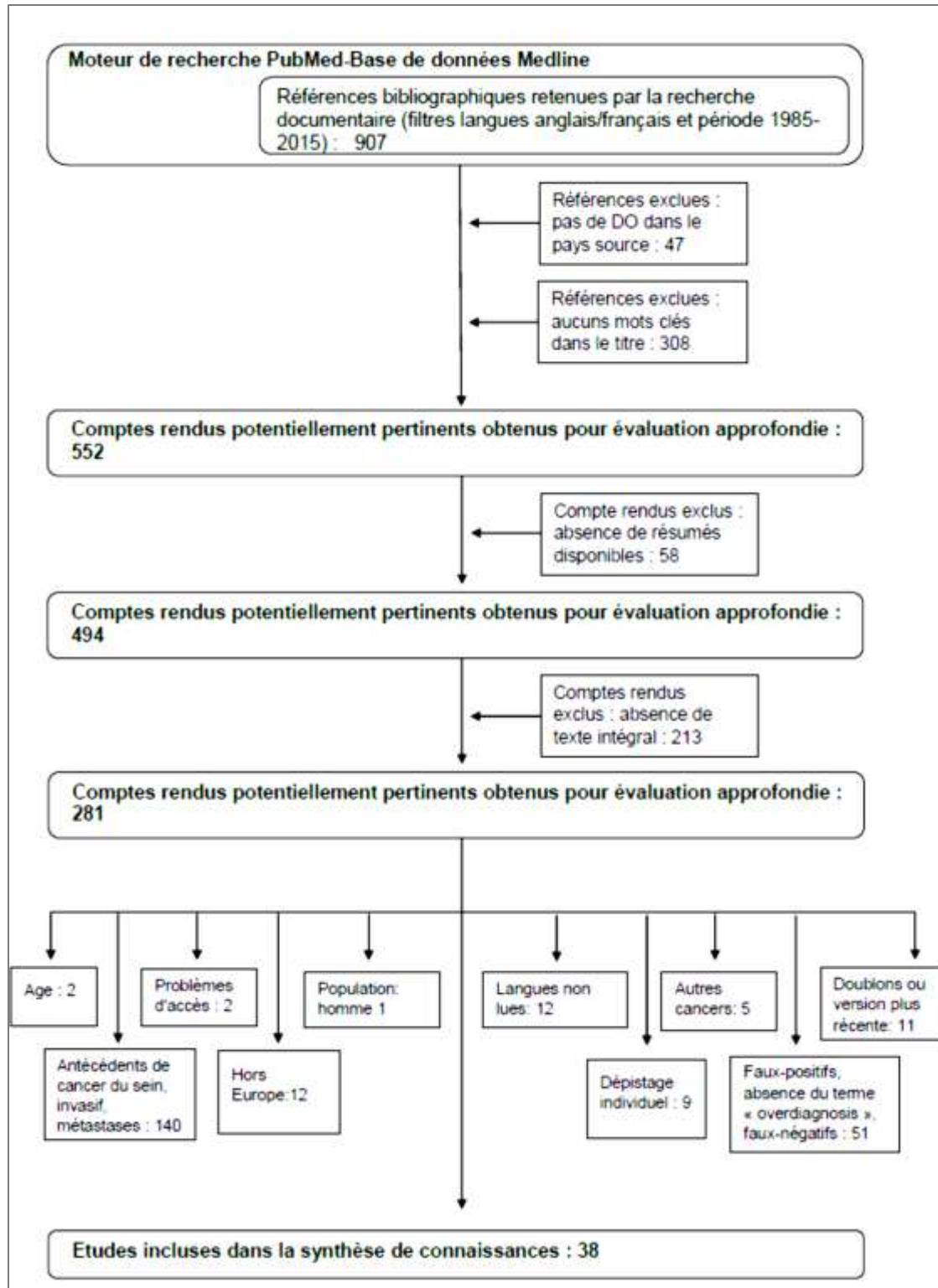


Figure 1 Procédure de la sélection des articles et raisons de leur exclusion

2.2. Articles inclus dans la revue de la littérature

Les principales caractéristiques des études sélectionnées sont reproduites dans les tableaux récapitulatifs ci-dessous (Tableau 1).

Ils ont été classés par pays puis par date, du plus récent au plus ancien.

Les plus anciennes datant de 2004 et les plus récentes de 2015, les études peuvent porter sur des périodes allant de 1960 à 2015.

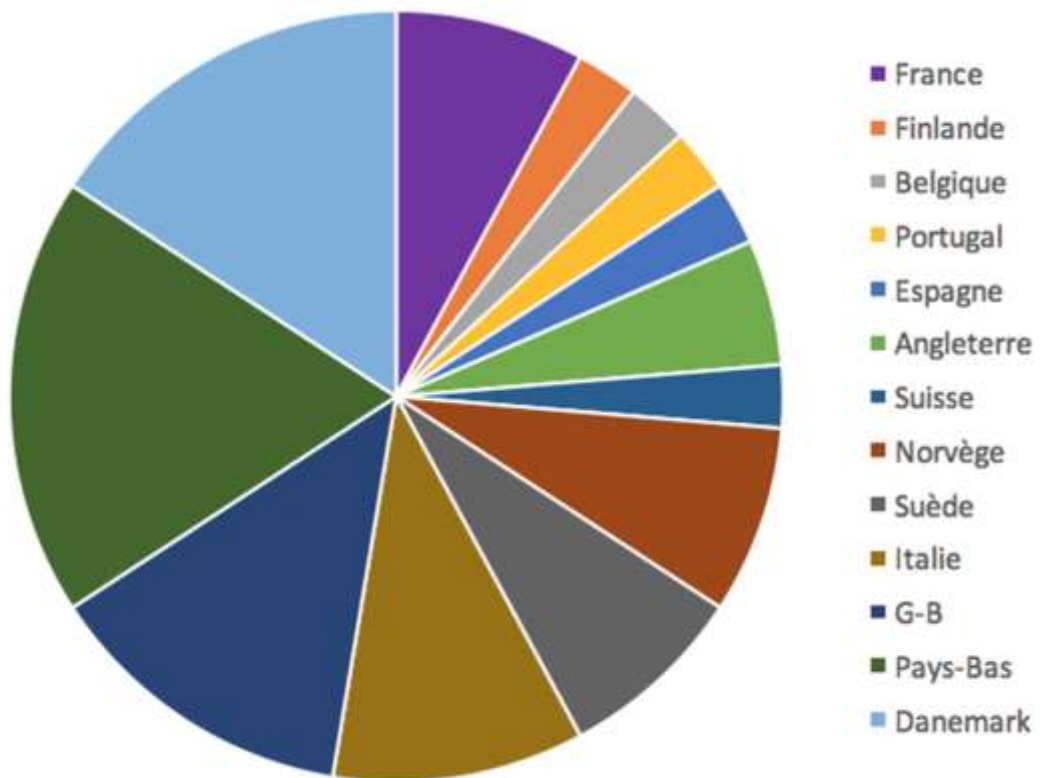


Figure 2 Représentation des articles sélectionnés par pays

Tableau 1 Principales caractéristiques des études sélectionnées

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Angleterre (1988)	2014	Protocole d'essai randomisé 2012	Performance in mammography Screening (CO-OPS): study protocol for a randomized controlled trial <i>S. Taylor-Philips, M.G. Wallis</i>	Données mammographiques de 30 à 50 femmes lues soit dans le sens identique par les 2 lecteurs soit dans le sens opposé, le tout coordonné par un programme informatique	Intervention d'un programme informatique pour améliorer la baisse de la vigilance dans la lecture des mammographies de dépistage	
Angleterre (1988)	2007	Étude de cohorte 1971-2001	The Effect of Mammographic Screening and Hormone Replacement Therapy Use on Breast Cancer Incidence in England and Wales <i>M. Waller, S. Moss</i>	Données du bureau national des statistiques	- Estimation de l'ampleur des effets du dépistage par mammographie et de l'utilisation du THS sur le taux actuel de cancer du sein - Estimation des taux de cancer du sein sans dépistage ni utilisation de THS	
Belgique (2001)	2010	Revue de la littérature 1960-1991	Breast cancer screening in the older woman: An effective way to reduce mortality ? <i>M. Paesmans, L. Ameye</i>	Femmes de plus de 60 ans Méta-analyses d'essais randomisés	Étudier la réduction de mortalité liée à un cancer du sein chez les femmes de plus de 60 ans dépistées par mammographie comparativement à celles non dépistées ou évaluées uniquement cliniquement	Le dépistage ne doit être proposé sans informer clairement les femmes des avantages et inconvénients qui lui sont liés. La proportion de femmes à qui profite le dépistage est faible et est contrebalancée par les risques liés au dépistage.

Pays (début DO)	Publi- cation	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Danemark (1991)	2014	Revue systématique de la littérature 1990-2011	Position paper: breast cancer screening, diagnosis, and treatment in Denmark <i>P. Christiansen, I. Vejborg</i>	Données publiées au Danemark sur l'incidence de la mortalité par cancer du sein ajoutées à celles du groupe coopératif danois du cancer du sein (DBCG)	Décrire la position du surdiagnostic et du surtraitement dans le dépistage organisé au Danemark	Le traitement du cancer du sein au Danemark repose sur des preuves et les recommandations sont en accord avec les recommandations internationales. Le dépistage par mammographie semble diminuer le nombre absolu de patients diagnostiqués à un stade avancé ainsi que celui des patients pour lesquels la mastectomie est indiquée.

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Danemark (1991)	2013	Méta-analyse 22 novembre 2012	Screening for breast cancer with mammography <i>PC. Gotzsche, KJ. Jorgensen</i>	7 essais randomisés comparant les résultats avec et sans dépistage par mammographie soit 600 000 âgées entre 39 et 74 ans	Évaluation de l'effet du dépistage du cancer du sein par mammographie sur la mortalité et la morbidité	En partant de l'hypothèse que le dépistage réduit la mortalité par cancer du sein de 15 % et que le surdiagnostic et le surtraitement sont à 30 %, cela signifie que pour 2 000 femmes invitées au dépistage pendant 10 ans, 1 seule évitera de mourir d'un cancer et 10 femmes en bonne santé, qui n'auraient pas été diagnostiquées sans dépistage, seront traitées inutilement. En vue d'assurer une information complète auprès des femmes concernées par le dépistage, nous avons conçu une brochure accessible à tous et traduite dans plusieurs langues. Les récentes études observationnelles retrouvent plus de surdiagnostic, et peu voire pas de réduction d'incidence des cancers avancés diagnostiqués par dépistage.

Pays (début DO)	Publi- cation	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Danemark (1991)	2013	Revue de la littérature 1991-2012	Mammography screening. Benefits, harms, and informed choice <i>KJ. Jorgensen</i>	5 articles des auteurs KJ.Jorgensen, PC.Gotzsche	Quantifier les bénéfices et risques essentiels liés au dépistage organisé par mammographie	La moitié des cancers du sein dépistés sont surdiagnostiqués. D'après les connaissances actuelles, l'effet du dépistage sur la mortalité par cancer du sein est remis en doute. Le surdiagnostic est la cause d'un excès de mastectomies. L'information sur le dépistage donnée aux femmes via les invitations et Internet exagère les bénéfices, et la participation est directement recommandée, les risques étant minimisés ou laissés de côté malgré l'objectif d'un choix éclairé. Cela soulève des discussions éthiques concernant l'autonomie ou le paternalisme et la difficulté de peser le pour et le contre des bénéfices et des risques. Les conflits d'intérêts financiers, politiques et professionnels sont débattus ainsi que les aspects économiques de la santé.

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Danemark (1991)	2013	Étude de cohorte 1991-2009	Overdiagnosis in screening mammography in Denmark: population based cohort study <i>SH. Njor, AH. Olsen</i>	57 763 femmes cibles pour le dépistage organisé âgées de 56 à 69 ans au début du programme et suivi jusqu'en 2009	Utiliser les données de 2 programmes de dépistage organisé (Copenhague 1991, comté de Funen 1993) pour étudier le surdiagnostic dans le dépistage par mammographie	Sur la base des données combinées des 2 programmes de dépistage organisé, cette étude indique un taux de surdiagnostic avoisinant 2,3 % pour les femmes cibles. Parmi les participantes au dépistage, c'est de l'ordre de 1 à 5 %. 8 ans sont nécessaires après la fin de dépistage pour compenser l'excès d'incidence pendant le dépistage.
Danemark (1991)	2011	Étude de cohorte comparative 1991-2003 et 1971-1990	Overdiagnosis in organised mammography screening in Denmark. A comparative study <i>KJ. Jorgensen, PH. Zahl, PC. Gotsche</i>	Taux d'incidences comparés de CCIS et de cancer invasif du sein dans les territoires avec et sans dépistage de 1991 à 2003 et 20 ans avant son introduction (1971-1990)	Comparer les taux d'incidence du cancer du sein dans les territoires avec et sans dépistage au Danemark chez les femmes de 35-49 ans, 50-69 ans et 70-79 ans.	1 cancer du sein sur 4 diagnostiqué par le dépistage chez les femmes d'âge cible au Danemark est surdiagnostiqué. Notre estimation est plus faible que dans les pays comparables probablement à cause d'une moindre utilisation du dépistage, des taux de rappel et de détection de CCIS plus faibles. Nous avons publié une brochure d'information pour pallier au manque des brochures officielles concernant le surdiagnostic et le surtraitement. Le message transmis est qu'il n'est pas clair que le dépistage du cancer du sein soit plus utile que dommageable.

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Danemark (1991)	2004	Étude transversale Septembre - Octobre 2002	Presentation on websites of possible benefits and harms from screening for breast cancer: cross sectional study <i>KJ. Jorgensen, PC. Gotzsche</i>	27 sites Internet des pays scandinaves (Norvège, Suède et Danemark) et anglophones	Examiner si l'information sur le dépistage du cancer du sein par mammographie présente sur les sites Internet des groupes d'intérêts (ligues cancer etc.) est équitablement indépendante des sources de financement et le reflet des récentes découvertes (scientifiques)	Les documents d'information fournis par les groupes de promotion du dépistage et les organisations gouvernementales sont peu pourvus et sérieusement biaisés en faveur du dépistage. Peu de sites acceptent de communiquer les critères du consentement éclairé comme indiqué dans les directives du GMC (General Medical Council). Pour 1000 femmes invitées au dépistage en 10 ans, 5 femmes seront surdiagnostiquées, 2 auront une mastectomie et 3 une tumorectomie. Pour 1 femme dont la vie est prolongée (cancer diagnostiqué précocement par dépistage), 5 femmes en bonne santé, qui n'auraient pas été diagnostiquées sans le dépistage, deviendront des patientes atteintes de cancer.
Espagne (1990)	2010	Étude descriptive, étude de modélisation 1980-2004	Breast cancer incidence and overdiagnosis in Catalonia (Spain) <i>M. Maritnez-Alonso, E. Vilaprinio</i>	Données de registre de cancérologie de Catalogne pour les femmes de 25 à 84 ans, de 1980 à 2004	- Quantifier l'ampleur de la surdéttection des cancers invasifs du sein par le dépistage organisé - Estimer la tendance de l'incidence du cancer du sein invasif et son incidence de base à partir des données des registres de dépistage	Les femmes devraient être informées sur les bénéfices et risques du dépistage. La recherche devrait être orientée vers l'évaluation du risque individuel afin d'améliorer l'efficacité du dépistage.

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Finlande (1985-1990)	2011	Étude épidémiologique, descriptive, étude de modélisation 1973-2003	Trends in Breast Cancer Mortality in Sweden before and after implementation of mammography screening after Implementation of Mammography Screening	Données de mortalité par cancer du sein chez les femmes dans les 9 comtés finnois de 1973 à 2003	Estimation de la modification de la mortalité par cancer du sein avant et après introduction du dépistage organisé, avec 13 ans de suivi	Le surdiagnostic est un effet secondaire du dépistage. Il augmente l'incidence du cancer du sein et contribue à la forte baisse de la mortalité par K du sein puisque par définition c'est un cancer non évolutif. Le bénéfice du dépistage par mammographie seule reste modeste. Les bénéfices du dépistage par mammographie seule seraient surestimés car ils intègrent également l'efficacité du traitement.
France (1991 (Isère))	2011	Analyse théorique d'après modèle statistique de Bayes, rétrospective 1991-2006	Overdiagnosis from non progressive cancer detected by screening mammography: stochastic simulation study with calibration to population based registry data <i>A. Seigneurin, O. François</i>	Toutes les femmes vivant en Isère, âgées de 50 à 69 ans	Quantifier l'ampleur du surdiagnostic dans les cas de cancer du sein non évolutifs après ajustements (effet du long terme)	Le surdiagnostic augmente avec le taux de participation au DO et la sensibilité de la mammographie. Les procédures de DO peuvent influencer le taux de surdiagnostic.

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
France (2004)	2014	Revue systématique de la littérature 2012	Organized breast screening: Answers to controversies <i>L. Ceugnart, M. Deghaye</i>	Articles de revues indépendantes portant sur les thèmes de surdiagnostic, mortalité du cancer du sein et faux positifs	Analyser la littérature afin de fournir des réponses aux médecins qui souhaitent répondre aux inquiétudes légitimes des femmes concernées par le dépistage	Balance bénéfices risques en faveur du dépistage. Nécessité d'informer les patientes sur les avantages et risques du dépistage. Au vu des risques du DO ne pas proposer de DI à la place (faux négatif, pas de seconde lecture). Avenir du diagnostic par analyse génomique et biologie moléculaire.
France (2004)	2014	Revue de la littérature 2002-2013	Dépistage du cancer du sein <i>C. Hill</i>	Articles de type essais et études observationnelles traitant de l'effet du dépistage sur le risque de décès par cancer du sein et estimation du surdiagnostic dans la littérature	Faire le point sur les données existantes pour étudier les avantages et inconvénients du dépistage et identifier l'origine des désaccords	DO est plus utile que dommageable mais le refuser est moins déraisonnable que continuer à fumer.
G-B (1988)	2013	Étude comparative rétrospective 2008-2012	An ongoing case-control study to evaluate the NHS breast screening programme <i>NJ. Massat, PD. Sasieni</i>	- Groupe cas : femmes décédées d'un cancer du sein - Groupe contrôle : femmes dépistées, en vie au même moment	Étude innovante quant à la sélection des groupes cas/contrôle, variables supplémentaires, pour de nouveaux résultats dignes d'intérêt, afin de développer de nouvelles méthodologies pour contrôler les potentielles sources de biais	

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
G-B (1988)	2013	Étude de modélisation comparative 1980-2010	Overdiagnosis in breast cancer screening: the importance of length of observation period and lead time <i>SW. Duffy, D. Parmar</i>	Génération d'incidences de cancer du sein chez une population de femmes âgées de 50 à 79 ans (basée approximativement sur une même tranche d'âge, dans les années 1980, en GB) avant dépistage puis avec un dépistage tous les 2 ans chez les femmes de 50 à 69 ans, en ne tenant compte que du temps d'avancement	Évaluer la fiabilité de différentes stratégies pour prendre en compte le temps d'avancement dans l'estimation du surdiagnostic dans le cadre du dépistage organisé	Les études avec un temps d'observation plus court surestiment le taux de surdiagnostic en incluant les cancers détectés précocement parmi les cancers surdiagnostiqués.
G-B (1988)	2012	Étude de modélisation à partir de l'étude de cohorte randomisée âge	Modelling the overdiagnosis of breast cancer due to mammography screening in women aged 40 to 49 in the United Kingdom <i>NB. Gunsoy, M. Garcia-Closas</i>	Construction de deux modèles de Markov pour estimer l'étendue du surdiagnostic : un pour estimer les paramètres de dépistage à partir des données de l'étude randomisée âge et un pour estimer le surdiagnostic à partir de ce dernier	Estimer le taux de surdiagnostic par dépistage organisé du cancer du sein chez les femmes jeunes, âgées de 40 à 49 ans	L'ampleur du surdiagnostic du au dépistage chez les femmes âgées de 40 à 49 ans est faible. Les résultats suggèrent la pratique d'un dépistage annuel plus adapté aux femmes jeunes âgées de 40 à 49 ans en raison d'une phase préclinique courte.

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
G-B (1988)	2011	Revue systématique de la littérature 1986-2011	The breast screening programme and misinforming the public <i>PC. Gotzsche, KJ. Jorgensen</i>	Données de mortalité par cancer du sein, de surdiagnostic, de surtraitement	Analyser si le récent débat et les données actuelles essentielles sur le dépistage du cancer du sein, ont un impact sur le contenu de la nouvelle brochure d'information et la rétrospective NHS de 2010	Le porte-parole du programme national de dépistage organisé du Royaume-Uni, s'en est tenu aux croyances sur les bénéfices du dépistage qui prévalaient il y a 25 ans. Les questions à propos du surdiagnostic n'ont pas été abordées. Les documents officiels sur le dépistage minimisent encore ce qui reste le plus grand risque du dépistage du cancer du sein. Basées sur la seule information délivrée par le programme national de dépistage, les femmes ne peuvent pas faire un choix dit éclairé en vue de leur participation ou non au dépistage. Les informations du programme national sont sérieusement erronées.

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
G-B (1988)	2006	Revue systématique de la littérature 1998-2006	Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: is overdiagnosis an issue for radiologists? <i>R. Warren, A. Eleti</i>	Données sur l'évolution des techniques radiographiques de dépistage et leur lien avec le surdiagnostic	Décrire les difficultés liées au développement des techniques radiologiques face au sur-diagnostic dans le cadre du dépistage du cancer du sein par mammographie	Le surdiagnostic est un problème difficile pour les radiologistes, il se situe entre le problème de passer à côté de cancer et celui du bien-être du patient. Les femmes ont besoin d'une approche thérapeutique mesurée en fonction du type de cancer diagnostiqué dans le cadre du dépistage du cancer du sein, différente de l'approche curative d'une maladie symptomatique.
Italie (1990)	2012	Étude de suivi de cohorte, randomisé 1991-1993	Balancing harms and benefits of service mammography screening programs: a cohort study <i>D. Puliti, G. Miccinesi</i>	52 282 femmes âgées de 50 à 69 ans invitées pour la première fois au dépistage organisé à Florence, suivi jusqu'au 31 décembre 2007 (données sur l'incidence de cancer du sein) et jusqu'au 31 décembre 2008 (causes de décès)	Définir les bilans des bénéfices (diminution de la mortalité du cancer du sein) et des risques (surdiagnostic) du programme de dépistage organisé par mammographie	Pour une vie sauvée, il en coûte un cas surdiagnostiqué (biais de sélection possible). Des recherches sont nécessaires pour améliorer nos connaissances sur les marqueurs de progression tumorale et ainsi traiter de façon adéquate les tumeurs précoces sans risque de surtraitement, principal objectif du dépistage. Bien que le dépistage par mammographie soit très étudié, il continue de faire débat dans la communauté médicale.

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Italie (1990)	2011	Revue de la littérature 2006-2010	Overdiagnosis in breast cancer: design and methods of estimation in observational studies <i>D. Puliti, G. Miccinesi</i>	Études observationnelles sélectionnées	Présentation de quelques problèmes méthodologiques dans les études épidémiologiques et observationnelles, pouvant expliquer la très grande variation du taux estimé du surdiagnostic dans le dépistage du cancer du sein	Pour estimer le taux de surdiagnostic dans le dépistage du cancer du sein, les études de cohortes sont préférables car cela permet le suivi avant et après le dépistage. Chaque femme devrait être informée des bénéfices et risques du dépistage et choisir par elle-même via une information valide.
Italie (1990)	2009	Lecture critique d'article 2009	The overdiagnosis nightmare: a time for caution <i>S. Ciatto</i>	Une étude : Surdiagnostic dans l'organisation du dépistage organisé du cancer du sein : revue systématique de son incidence	Quelle est la fiabilité de telles analyses ? Quel serait l'intérêt d'ajuster la comparaison entre les zones dépistées et non dépistées pour le temps de devancement de la détection précoce ? De quelle autre preuve aurions-nous besoin pour confirmer ces résultats ?	Les quelques risques du dépistage par mammographie sont inévitables et le surdiagnostic en fait partie mais l'ampleur de ce risque devrait être plus contrebalancé par les bénéfices au vu des études actuelles.
Italie (1990)	2005	Revue de la littérature (descriptive) 1985-1990	Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: overdiagnosis and overtreatment in service screening <i>E. Paci, S. Duffy</i>	Études évoquant l'excès d'incidence de cancer du sein en Norvège, Suède, Italie (Florence), Danemark, Grande Bretagne, Finlande	Décrire les tendances en termes de surdiagnostic et de surtraitement dans les différents programmes de dépistage organisé du cancer du sein en Europe	Au vu du grand nombre de tumeurs précoces détectées par le dépistage, on devrait veiller à minimiser les risques d'un trop grand acharnement thérapeutique pour ce type de lésions.

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Norvège (1995)	2013	Étude de cohorte, étude épidémiologique 1995-2009	Overdiagnosis among women attending a population-based mammography screening program <i>RS. Falk, S. Hovdin</i>	Donnée des femmes âgées de 50 ans à 69 ans et invitées au programme de dépistage organisé de 1995 à 2009	- Examiner l'excès d'incidence du CCIS et cancer invasif du sein pendant la période de dépistage et sa diminution après arrêt du dépistage - Estimer la proportion de surdiagnostic	Le manque de données individuelles concernant la pratique du dépistage individuel hors programme national biaise les estimations du surdiagnostic et retarde les conclusions concernant le dépistage organisé.
Norvège (1995)	2013	Étude de cohorte 1976-1995 1996-2009	Trends in aggregate cancer incidence rates in relation to screening and possible overdiagnosis: A word of caution <i>S.W. Duffy, D. Michalopoulos</i>			
Norvège (1995)	2012	Étude de cohorte, étude épidémiologique 1991-2009	Overdiagnosis of breast cancer after 14 years of mammography screening <i>PH. Zahl, J. Maehlen</i>	Données d'incidence liées à l'âge, taux de détection et taux d'intervalle du cancer du sein pour des femmes âgées de 40 à 79 ans	Mettre à jour l'estimation du surdiagnostic retrouvée lors de notre précédente étude de 2004 avec correction des biais reprochés: durée de suivi plus longue (2 ans vs 7 ans), prise en compte du traitement hormonal de la ménopause (en baisse de 70 %) et augmentation du nombre de cycles de dépistage suivis de 3 à 7.	Après 14 ans de dépistage par mammographie, l'incidence du cancer du sein a augmenté de 50 %, non expliqué ni par le diagnostic précoce ni par l'utilisation de THM mais en grande partie par le surdiagnostic. En Norvège, chaque année, 800 femmes dépistées sont diagnostiquées cancéreuses inutilement et sont traitées en tant que tel sans aucun bénéfice de survie supplémentaire.

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Pays-Bas (1988)	2015	Étude de cohorte randomisée en double aveugle Juillet 2009 - Juillet 2011	Blinded double reading yields a higher programme sensitivity than non-blinded double reading at digital screening mammography: a prospected population based study in the south of The Netherlands <i>EG. Klompenhouwer, AC. Vooqd</i>	87 487 mammographies digitales de dépistage en double lecture dont le premier résultat est soit connu du second lecteur soit non connu	Déterminer de façon prospective les résultats de la double lecture des mammographies en fonction du simple ou du double aveugle dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein	Afin d'améliorer la sensibilité du dépistage du cancer du sein, nous recommandons l'usage de la double lecture en double aveugle pour analyser les mammographies, au prix d'un plus grand taux de faux positif.
Pays-Bas (1988)	2014	Étude de cohorte 2007-2011	Mammographic screening detects low-risk tumor biology breast cancers <i>CA. Drukker, MK. Schmidt</i>	Patientes ayant participé au programme de dépistage biennal âgées à l'époque entre 50 et 75 ans et enrôlé dans l'essai MINDACT de 2007 à 2011	- Évaluer si la biologie tumorale peut aider à identifier les patients - Évaluer l'impact sur la biologie des tumeurs détectées de la transition technique de la mammographique sur film à une plus récente et plus sensible, la mammographie digitale (numérique)	Tout particulièrement pour les patientes dont le cancer a été dépisté par mammographie, l'utilisation de l'outil génétique permet de différencier un cancer du sein à faible risque de récurrence et ainsi minimiser le surtraitement. L'utilisation des techniques récentes de mammographie digitales (numériques) augmente le taux de détection de cancers à très haut risque sur le plan biologique.

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Pays-Bas (1988)	2013	Étude de cohorte comparative 2004-2010	Nation-wide data on screening performance during the transition to digital mammography: observations in 6 million screens <i>PA. Van Luijt, J. Fracheboud</i>	1,5 million de mammographies digitales (numériques) et 4,6 millions de mammographies sur film lues en comparant leur lecture par des radiologues entraînés aux 2 techniques à la lecture des mammographies sur film uniquement par des radiologues spécifiquement formés pour ces dernières	Avoir une évaluation critique et confirmer les précédents résultats concernant l'exactitude du diagnostic par mammographie digitale (numérique) comparativement à la mammographie sur film, dans le cadre du programme national de dépistage du cancer du sein néerlandais sur la période de transition des techniques de mammographie de 2004 à 2011	La mammographie digitale (numérique) détecte plus de CCIS et de très petites tumeurs et devrait améliorer les taux de performances du dépistage organisé. On ne sait pas si la détection de cancers à un stade encore plus précoce joue sur la mortalité du cancer du sein.
Pays-Bas (1988)	2012	Questionnaire 2008	Do women make an informed choice about participating in breast cancer screening? A survey among women invited for a first mammography screening examination <i>H. Van Agt, J. Fracheboud</i>	Questionnaire de 51 items, envoyé à 460 femmes invitées au dépistage dans le sud-ouest des Pays-Bas avec 229 réponses	Déterminer le niveau d'information des femmes invitées à participer au dépistage du cancer du sein pour la première fois au Pays-Bas	Dans l'avenir et afin d'améliorer le choix éclairé dans le dépistage du cancer du sein, on devrait porter une attention accrue sur l'information donnée sur les risques potentiels du dépistage.

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Pays-Bas (1988)	2011	Étude de cohorte comparative, étude de modélisation prédictive 2004-2006	Digital mammography screening: weighing reduced mortality against increased overdiagnosis <i>R. de Gelder, J. Fracheboud</i>	Comparaison des taux de détection de cancer du sein entre 502 574 mammographies par film et 83 976 mammographies digitales dans le cadre des participantes au dépistage organisé néerlandais Modélisation de la mortalité par cancer du sein et du surdiagnostic en fonction d'un taux de progression du stade préclinique à l'invasif, soit élevé soit bas	Évaluer les bénéfices et risques de l'augmentation du taux de détection de CCIS par la mammographie digitale (numérique) par rapport à la mammographie par film	La modélisation prévoit que la mammographie digitale diminuerait la mortalité de 4,4 % pour un taux de surdiagnostic à 21 %. Les conséquences du dépistage numérique sont toutefois influencées par les hypothèses qui sous-tendent l'histoire naturelle du CCIS.

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Pays-Bas (1988)	2011	Revue systématique de la littérature 1990-2006	Interpreting overdiagnosis estimates in population-based mammography screening <i>R. de Gelder, EA. Heijnsdijk</i>	Incidence de cancer du sein observée, modélisée puis comparée avec l'incidence attendue sans dépistage durant les différentes phases de mise en œuvre du dépistage organisé	Expliquer la grande variabilité du taux de surdiagnostic à partir d'un exemple, la mise en œuvre progressive du dépistage organisé aux Pays-Bas	L'estimation du taux de surdiagnostic en 2006 pourrait varier selon un facteur de 3,5 en fonction des différents dénominateurs utilisés. Les calculs basés sur les phases précédents du dépistage pourraient surestimer le surdiagnostic par un facteur 4. Pour des estimations fiables, il faut un suivi suffisamment long et un consensus préalable sur les estimateurs utilisés. L'estimation du surdiagnostic varie en fonction des caractéristiques du dépistage (par ex. plus l'intervalle entre 2 cycles est court et plus la participation est importante, plus l'estimation du surdiagnostic est élevée) et du rappel si lésion dépistée est suspecte.

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Pays-Bas (1988)	2006	Étude modélisation 1999-2002	Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: microsimulation modelling estimates based on observed screen and clinical data <i>HJ. de Koning, G. Draisma</i>	Données de dépistage observées et données cliniques (incidence clinique par tranche d'âge et stade sans dépistage, données sur les cancers détectés par dépistage, classés par stade, cycles et intervalle entre 2 dépistages, âge)	Quantifier l'estimation du surdiagnostic dans le cancer du sein basée sur une étude de microsimulation modélisée, centrée sur le CCIS.	Notre estimation retrouve 3 % d'incidence de cancer du sein qui n'aurait pas été diagnostiquée cliniquement autrement que par dépistage. Ce taux ne justifie pas de ne pas proposer le dépistage aux femmes de 50 à 74 ans.
Portugal (1990)	2013	Étude descriptive, audit 15 et 16 septembre 2011	Assessment of the contents related to screening on Portuguese language websites providing information on breast and prostate cancer <i>M. Ferreira, H. Carreira</i>	200 premiers sites Internet retrouvés par la recherche Google pour « cancer du sein » ainsi que les 200 premiers sites pour « cancer de la prostate »	Évaluer la qualité et l'exactitude des contenus des sites Internet traitant du dépistage du cancer du sein et de la prostate au Portugal	Les informations concernant le dépistage du cancer du sein trouvées sur Internet sont loin d'être conformes aux recommandations de dépistage. Des mesures de santé publique doivent être prises afin de délivrer des informations exactes.
Suède (1986)	2012	Étude de cohorte, étude épidémiologique 1986-2005	Overdiagnosis in the population-based service screening programme with mammography for women aged 40 to 49 years in Sweden <i>BN. Hellquist, SW. Duffy</i>	Données de risque relatif de de cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans dépistées et non dépistées de 1986 à 2005	Estimer le niveau de surdiagnostic pour tous les cancers du sein et cancer invasifs du sein chez les femmes âgées de 40 à 49 ans invitées au dépistage organisé entre 1986 et 2005	Le dépistage organisé en Suède ne retrouve pas de surdiagnostic pour les femmes dépistées âgées de 40 à 49 ans.

Pays (début DO)	Publication	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Suède (1986)	2011	Étude de cohorte, étude d'épidémiologie 1974-2003	Trends in breast cancer mortality in Sweden before and after implementation of mammography screening <i>J. Haukka, G. Byrnes</i>	Données du taux de mortalité du cancer du sein chez les femmes de 40 à 79 ans avant et après introduction du dépistage organisé dans 9 comtés suédois	Estimer les changements de taux de mortalité dans le cancer du sein avant et après la mise en place du dépistage organisé, avec un temps de suivi d'au moins 13 ans au sein de 9 comtés	Malgré de nombreux biais possibles, notre estimation montre qu'il y a considérablement moins de bénéfices liés au dépistage comparativement à l'absence de dépistage. 2/3 de la réduction du taux de mortalité est due à d'autres facteurs. 10 % de réduction serait liée au dépistage.
Suède (1986)	2006	Étude de suivi de cohorte, randomisé 2001	Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study <i>S. Zackrisson, I. Anderson</i>	42 283 femmes âgées de 45 à 69 ans au moment de la randomisation, groupe dépistée et non dépistée	Évaluer le taux de surdiagnostic du cancer du sein 15 ans après la fin du dépistage organisé dans la ville de Malmö	Le taux estimé de surdiagnostic est de 10 %. Environ 60 % des femmes âgées de 55 à 69 ans au moment de la randomisation sont décédées d'une autre cause avant la fin du suivi. Il est généralement admis que le dépistage par mammographie diminue la mortalité par cancer du sein. Les conséquences du surdiagnostic continuent à faire débat en termes de santé publique et de pratique clinique.

Pays (début DO)	Publi- cation	Type et période d'étude	Titre <i>Auteur</i>	Population étudiée	Objectif principal	Lien avec la pratique du dépistage organisé
Suisse (2004)	2014	Revue systématique de la littérature 1989-2014	DNA methylation markers for early detection of women's cancer: promise and challenges <i>T. Wittenberger, S. Sleight</i>	Tests d'identification de cancers féminins par biomarqueurs (sérum ADN)	Mise au point des techniques biogénétiques en cours dans le développement et l'amélioration des dépistages précoces des cancers du sein, des ovaires et de l'endomètre	Projet de développer un test diagnostique basé sur des biomarqueurs spécifiques au cancer du sein avec une plus grande sensibilité et non invasif avec une plus grande précision diagnostique et une réduction des coûts.

2.3. Analyse

L'analyse des articles inclus dans la revue de la littérature montre une certaine homogénéité dans la définition et les origines ou les causes du sur-diagnostic mais une très grande variabilité quand il s'agit d'estimer son taux dans le cadre du dépistage organisé.

Sept catégories caractérisant le sur-diagnostic ont permis de mieux l'appréhender (Figure 3).

2.3.1. Définition

- La définition du sur-diagnostic est universelle et semblable quel que soit le pays de l'étude :
 - Résultat de la détection d'un cancer (*in situ* ou invasif) non évolutif qui n'aurait jamais été décelé cliniquement en l'absence de dépistage
 - et jusqu'au décès de la patiente par une autre cause

2.3.2. Origines, causes

- Inhérent au, conséquence inévitable du dépistage organisé par mammographie
- Effet secondaire, effet négatif, impact du dépistage organisé, désavantage, risques
- Concept, notion, construction épidémiologique
- L'histoire naturelle du cancer *in situ* et son risque de progression en cancer invasif sont inconnus à ce jour
- Ne pas savoir distinguer les cancers sur-diagnostiqués des cancers détectés précocement à fort pouvoir évolutif

2.3.3. Quantification

- Estimation, surestimation, sous-estimation
- Variabilité, variation
- Difficile à quantifier
- Ampleur, ampleur inconnue, proportion, taux plus élevé, plus bas, bien plus bas, modéré, inférieur à, acceptable, brut, ajustement des taux, variable en fonction de la méthodologie utilisée
- Étendue
- Données brutes, valeur absolue
- Fréquence, plus fréquent
- Évaluation, pas d'évaluation possible à partir de ces études
- Plus de la moitié, entre 4 % et 33 %, 10 %, entre 5 % et 50 %, 10 fois inférieur au taux reporté
- 0,6 à 1 tumeur sur-diagnostiquée pour 1 vie sauvée
- Augmentation
- Mesure difficile
- Calcul
- Nette différence
- Méthodologie pour quantifier non développée
- Modélisation statistique
- Minimiser
- Non significativement différent
- Ajustement fonction âge, temps d'avance au diagnostic, dénominateurs, estimateurs, inclusion ou non de l'incidence des CCIS
- Augmentation, culmine
- Pas d'évaluation possible à partir de ces études
- Suivi à long terme après le dépistage
- Taux affecté par le choix des dénominateurs, estimateurs, âge des patientes, durée de suivi après la fin du dépistage, prise en compte des données avec et sans dépistage, prise en compte ou non du biais de temps d'avance au diagnostic

2.3.4. Qualification

- *Estimation* controversée, plus prudente, possible, approximative, imprudente, erronée, plus modeste, empirique, non biaisée, à valider, mise à jour, forte, rectifiée, correcte, valide, improbable, différente, vraie
- *Ampleur* inconnue, limitée
- *Variation* énorme, importante, considérable, grande
- *Taux* plus fiable, normalement attendu, prédit, incertain, similaires, considérable
- *Augmentation* possible, relative
- *Calcul* difficile, facile
- *Détection de lésions cancéreuses* sans importance
- Hypothèse, supposé, *danger* possible, *risque* potentiel, tendance, influence, virtuellement, probablement, relativement, être en partie *responsable*, en théorie, habituellement, suggestion, normalement, prédiction, interprétation, pas tout à fait le cas, seulement dans une certaine mesure, avoisine
- Raisonnable, cohérent, *existence* confirmée, *problème* mineur, le plus pratique, essentiel *de comprendre*, clairement, intéressant, sans influence de, favorable à l'égard de, *information* essentielle, utile, explicite, petite inquiétude, sans importance, *données sur le sur-diagnostic* sont justifiées par, incontestablement, unique pour le sujet, assez représentatif
- Pessimiste, inconvénient, effet négatif du *dépistage*, problème grandissant, effet indésirable, effet défavorable, inévitable, imprécis, imparfait, complexité, incohérence, divergence, incertitude, incertain, vraiment importante, controversé, négligeable, désavantage, *risque* négligé, inexistant, préoccupation, impossible, préjudice, cauchemar, inévitable, désaccord, inacceptable, inapproprié, sérieux *danger*, injustifié, incompatible, insoutenable, mensonger
- Occulté, peu mentionné, aucune preuve, non présent, non développé
- Discussion, défi non résolu, sujet de débat, énigme, largement expliqué, pas de conclusion définitives, définitivement *un effet négatif du dépistage*, mettre l'accent sur
- Rarement utilisé par les radiologues, indiqué
- Souvent soulevé
- Prochainement, immédiatement, précédemment, actuellement, depuis peu
- *Fortement* dépendant de

2.3.5. Conséquences

- Traitement inutile, sur-traitement, traitement sans aucun bénéfice de survie supplémentaire, traitement plus intensif
- Augmentation de l'utilisation de la radiothérapie
- Augmentation des mastectomies et des décès
- Décès dû aux complications,
- Procédures diagnostiques inutiles
- Préjudice
- Stress, anxiété, souffrance physique et psychologique, cause de souci, préoccupation, préjudice,
- Conflits d'intérêt financier
- Controverse, sujet de débat, de discussion
- Absence de réduction de l'incidence de cancer du sein
- Absence de diminution des cancers du sein aux stades avancés
- Sans conséquence
- Absence de diminution des cancers d'intervalle

2.3.6. Point de vue, perspectives

- L'assurance que ça n'arrive pas
- Possibilité de pratiquer le dépistage sans sur-diagnostic
- Considéré avant comme une petite inquiétude
- Pas de consensus trouvé
- Conclusions sur l'absence de sur-diagnostic lié au dépistage remises en doute
- Ne pas savoir
- Objections aux études
- Opposition au dépistage
- Revers nécessaire et inévitable, impossible dans assumer un certain degré de,
- Personne ne peut le nier
- Phénomène mineur
- Incertitude sur l'intérêt et les preuves du
- Continuer de remettre en doute
- Opportunité unique pour l'estimation
- Le manque d'information est insoutenable

2.3.7. Actions

- Le programme de dépistage organisé se poursuit
- Prise de conscience et compréhension des conséquences par les prescripteurs
- Information éclairée, meilleure, correcte, communiquée, présentée de façon simple et compréhensive
- Les experts recommandent l'utilisation de textes simples et sans valeurs numériques
- Information manquante, erronée, mensongère, rarement indiquée, rétrogradée, d'habitude non mentionnée
- Omis dans la plupart des documentations
- Un secret bien gardé
- Femmes non informées sur les bénéfices et risques du dépistage
- Nécessité d'une mise en perspective
- Reconnaissance plus large
- Prise en considération du risque
- Intention d'apporter un éclairage sur le sur-diagnostic
- Débat actuel, débat ouvert, accélérer le débat depuis la mise en place du dépistage organisé, principal défi, discussion de la complexité
- Pas de conclusions définitives
- Importants efforts mise en œuvre
- Sur-diagnostic bien renseigné dans les autres types de cancer
- Nouvelles technologies (biomarqueurs spécifiques) qui permettraient de différencier les cancers de bon ou mauvais pronostic, développement technologique
- Précision du diagnostic (nouvelle méthode de détection précoce devrait être mise au point)
- Essentiel de mieux comprendre l'évolution naturelle des lésions tumorales *in situ*

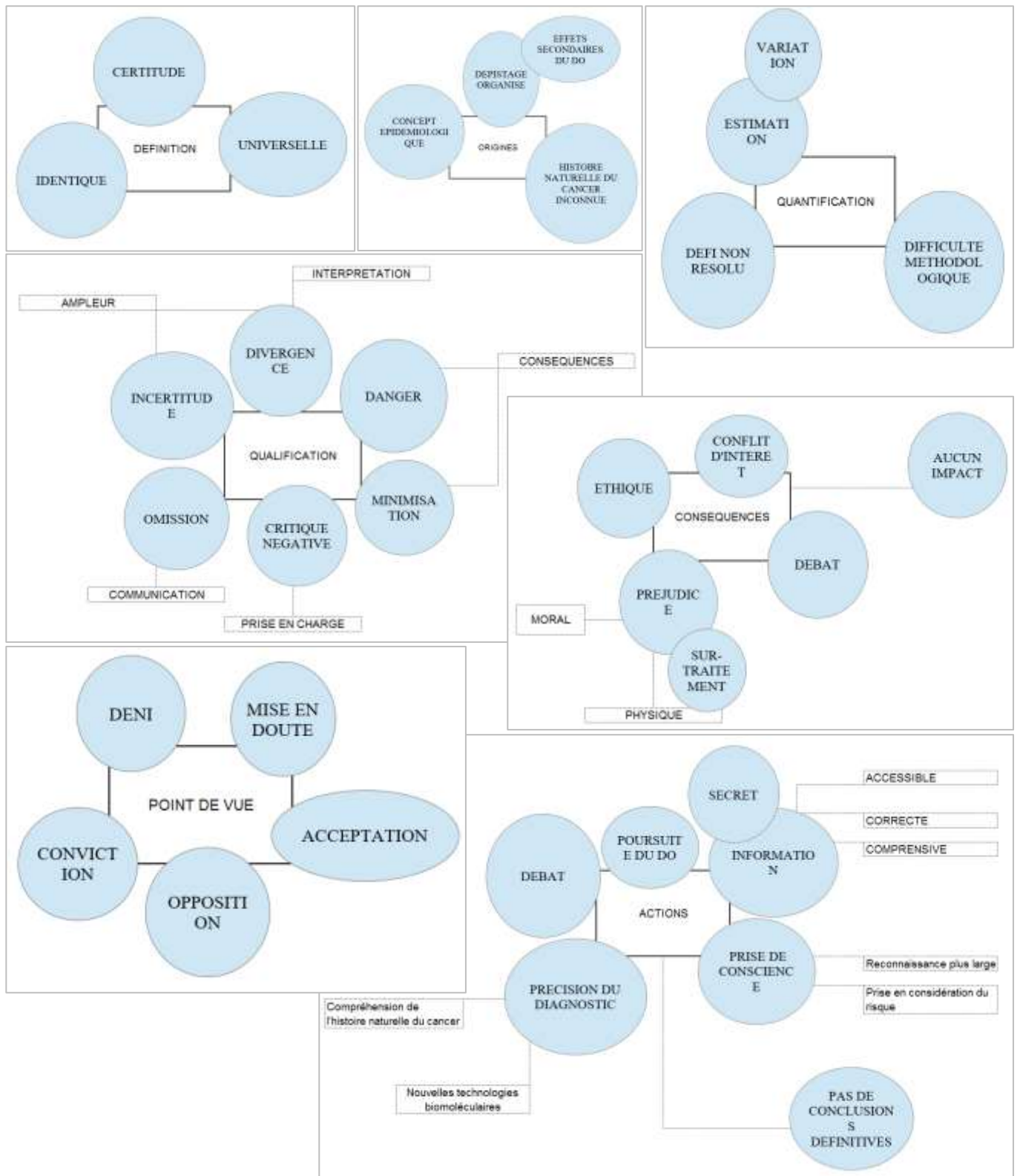


Figure 3 Thèmes associés au sur-diagnostic dans la littérature scientifique en Europe



Figure 4 Qualificatifs du terme sur-diagnostic

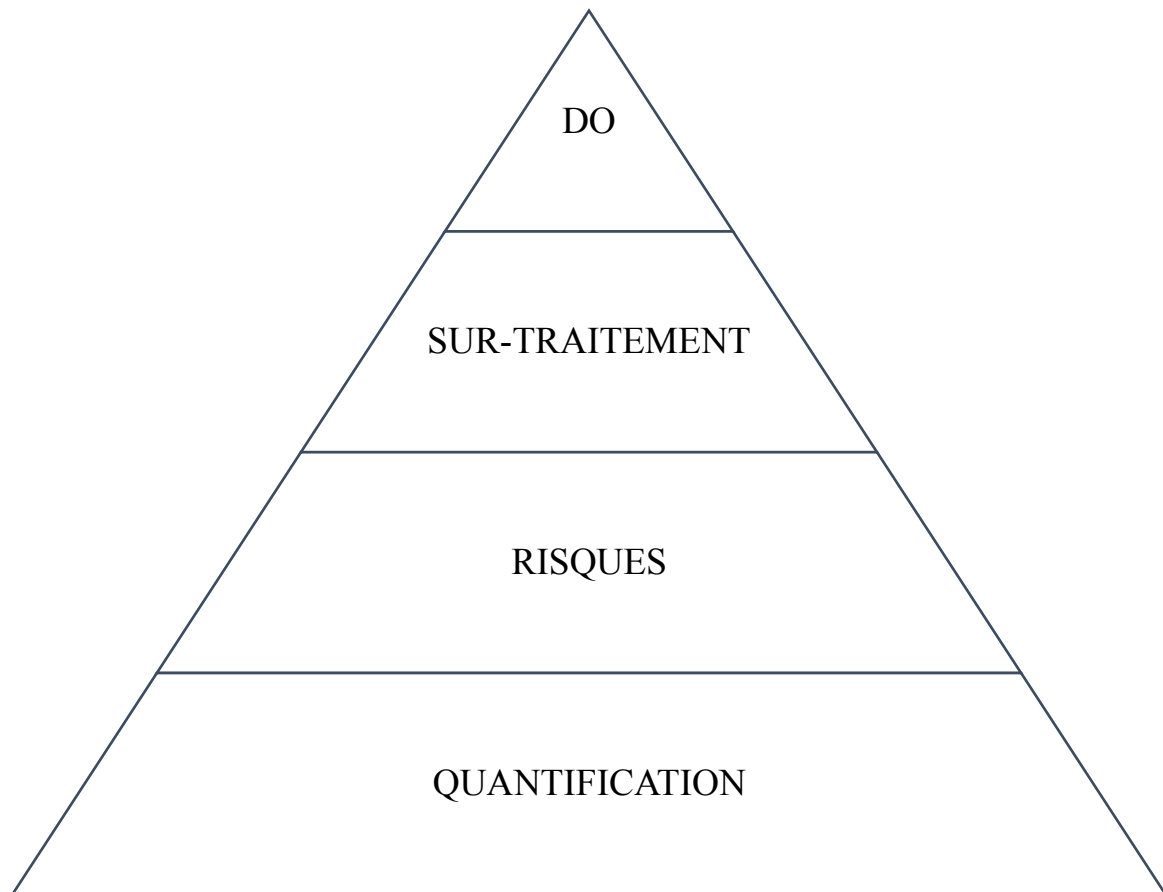


Figure 5 Thèmes associés au sur-diagnostic par ordre de grandeur

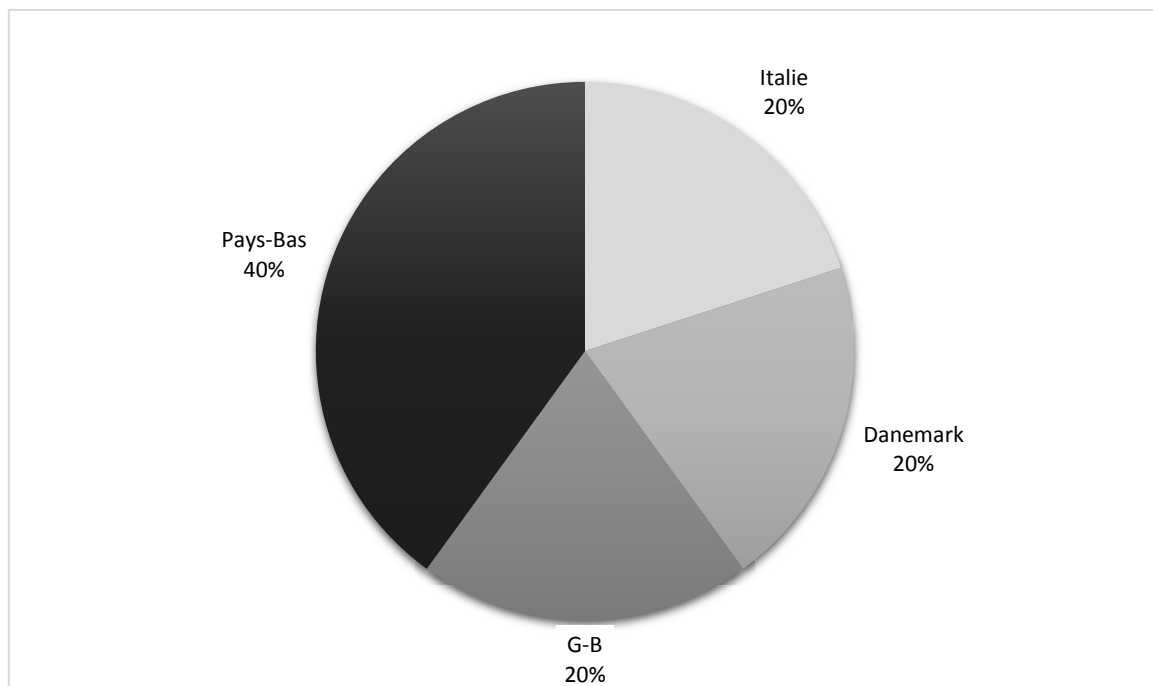


Figure 6 Lien plutôt en faveur du dépistage organisé

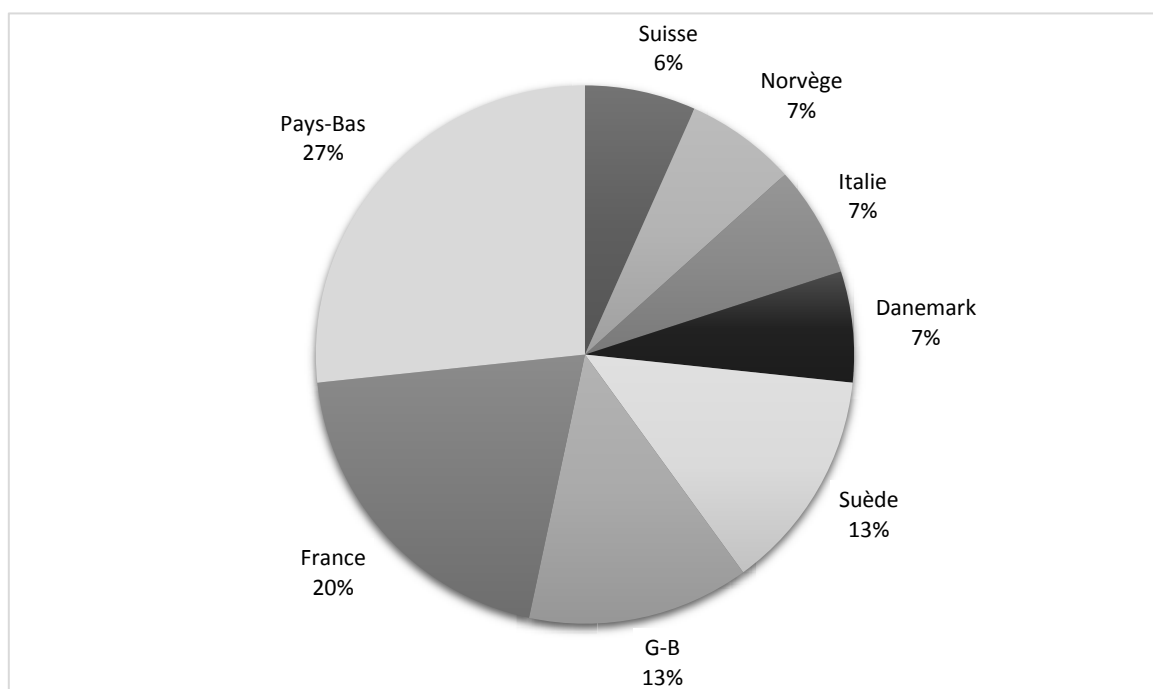


Figure 7 Lien neutre ou avis mitigé concernant le dépistage organisé

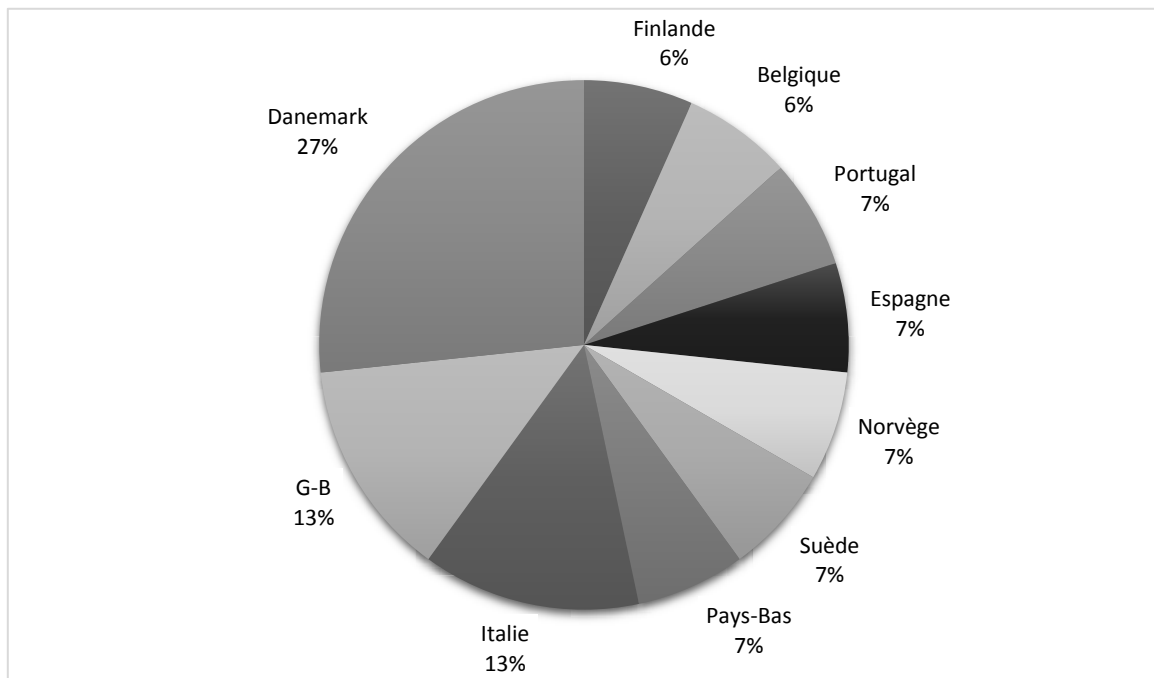


Figure 8 Lien d'opposition à la pratique actuelle du dépistage organisé

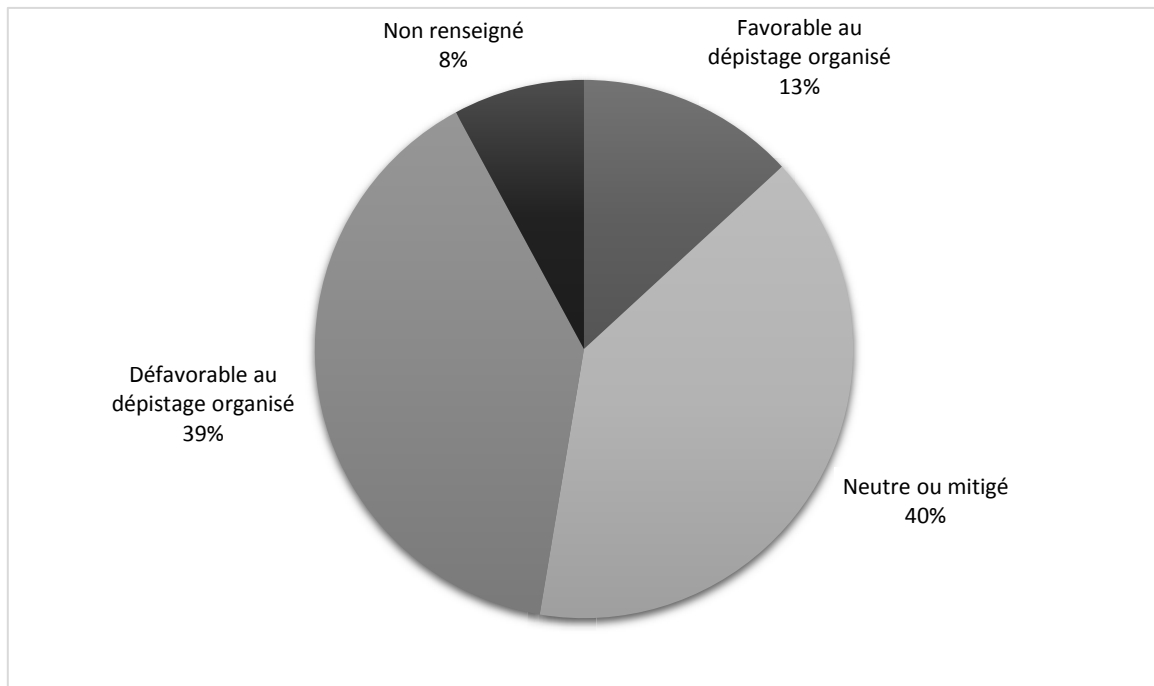


Figure 9 Lien sur-diagnostic et dépistage organisé

3 > Discussion

3.1. Discussion des résultats

3.1.1. Définition du sur-diagnostic en Europe

Il est intéressant de noter que quelle que soit la nationalité des articles inclus, les chiffres retrouvés et la période d'étude ou la date de publication de l'étude, la définition théorique du sur-diagnostic est la même pour tous. D'une part, le sur-diagnostic est le résultat de la détection d'un cancer non évolutif et asymptomatique et d'autre part il n'aurait jamais été décelé cliniquement sans le dépistage par mammographie et ce, jusqu'au décès de la patiente par une tout autre cause. Le cancer sur-diagnostiqué est donc un « vrai » cancer selon la définition histologique mais dont l'histoire naturelle n'est finalement pas si prévisible. Quelques études l'avaient déjà suggéré dès les années 60 [3], mais c'est avec l'avènement du dépistage et dès les années 80 que son existence a été confirmé [10].

3.1.2. Origines du sur-diagnostic

Les origines du sur-diagnostic sont maintenant bien corrélés au dépistage organisé même pour les études ne montrant pas de sur-diagnostic [11], qui promeuvent de poursuivre le dépistage organisé avec une estimation du sur-diagnostic faible [12,13] ou qui s'inscrivent dans les recommandations internationales du dépistage, retrouvant moins d'indication à la mastectomie et une baisse du nombre de cancers du sein au stade avancé grâce au dépistage [14].

À propos du sur-diagnostic, la majorité des études s'accordent à en parler comme un effet secondaire ou négatif, un inconvénient, un désavantage ou un risques du dépistage [6,7,10,13,15–25].

Pour certains, il représente surtout un concept épidémiologique apparu au cours de la surveillance des populations dépistées [7,26–28] et qui représente l'augmentation considérable de l'incidence des cancer du sein notamment in situ et invasifs chez les femmes dépistées [6,25–31].

Il reste complexe à diagnostiquer puisqu'en tant que cancer (du sein) il est histologiquement semblable à n'importe quel autre cancer (du sein) [26,28,32,33] et par conséquent il serait resté méconnu lors de la mise en place du dépistage [22].

De plus, la progression linéaire des cancers étant de plus en plus remise en cause, on s'accorde à dire que l'histoire naturelle du cancer est à ce jour parfaitement inconnue [28] et surprenante puisqu'on assiste parfois à une régression d'un cancer invasif à un cancer in situ voir même à sa disparition [7,11].

3.1.3. Quelle approche pour l'estimation du taux de sur-diagnostic ?

Les études avec pour objectif de quantifier le taux du sur-diagnostic dans le dépistage organisé du cancer du sein auraient donc un cadre bien précis pour leurs critères d'inclusion. Néanmoins, un grand nombre d'étude avec des taux bas de sur-diagnostic auraient des méthodologies non adaptées ou biaisées [24]. On retrouve une très grande variabilité du taux de sur-diagnostic pouvant aller de 1 % à 50 % et qui est par ailleurs, toujours « estimé ». Nous ne rentrerons pas ici dans le détail de l'obtention des chiffres qui relève plutôt des épidémiologistes chevronnés, mais nous constaterons que beaucoup d'efforts ont été consentis pour essayer de s'approcher le plus de la vérité. Même si estimer l'étendue du sur-diagnostic dans le cadre du dépistage reste un défi [32], on assiste, depuis 2005, à une évolution de la méthodologie statistique [27]. Les chiffres estimés aux antipodes les uns des autres dépendent comme toute étude statistiques, entre autres, de la méthodologie utilisée [26] basée sur les faits [27] ou sur des modèles statistiques [12,14,27], de la population étudiée (idéalement dépistée versus non dépistée) [28], de l'âge des femmes dépistées [23,34], de la durée du suivi après la fin du dépistage [7,20,28], des différents scénarios de dépistage [23,34], du taux de participation au dépistage [27], de l'ajustement au temps d'avance au diagnostic [20,23,35], de l'inclusion ou non des cancer in situ [6,7,25].

En dépit des progrès, certes mesurés, de notre connaissance sur l'évolution du cancer, la quantification du sur-diagnostic continue à se conjuguer au conditionnel depuis les années 80 et ce partout en Europe. La grande

variété de facteurs pris en compte dans l'estimation du sur-diagnostic rend la comparaison entre les études difficile. Néanmoins, il serait indélicat de baser les recommandations du dépistage organisé sur autres choses que des études de bonne qualité épidémiologique si possible corrélées aux réalités du terrain.

3.1.4. Caractérisation du « sur-diagnostic »

« L'un des éléments les plus essentiels du discours (...). On appelle (...) ce mot *adjectif*, non pas seulement (...), parce qu'il s'ajoute toujours aux substantifs [ici sur-diagnostic], mais aussi parce qu'il ajoute à ces substantifs l'idée des qualités ou des manières d'être sous lesquelles ils sont considérés. » [36].

Selon cette définition lexicale, nous avons cherché à qualifier la notion de sur-diagnostic dans les articles scientifiques.

Il n'en ressort aucune qualification positive, à savoir dans le langage courant, qui a un effet favorable. Elle repose plutôt sur quelque chose d'assuré, dont la réalité ne peut être mise en doute.

Les adjectifs rapportés au substantif, « sur-diagnostic » directement ou indirectement sont multiples et paradoxaux :

- l'incertitude, divergence, la variation (de sa quantification),
- le danger, la minimisation, l'incertitude (de ses conséquences),
- la critique négative, divergence (de sa prise en charge)
- la divergence (de son interprétation),
- l'omission (de sa communication)

La grande majorité des études de notre revue étant quantitatives, on retrouve plus de qualificatifs relatif à l'estimation, l'ampleur, la quantification, la proportion, l'évaluation du sur-diagnostic, viennent ensuite les qualificatifs relatif aux risques, effets indésirables, inconvenient, désavantages, puis ceux relatif au sur-traitement plus

spécifiquement et enfin au lien avec le dépistage organisé (Figure 5, page 55).

3.1.5. Quelles sont les conséquences évoquées dans la littérature scientifique médicale ?

Il y a une quinzaine d'années on pouvait lire que le dépistage détectait des lésions sans conséquence qui n'avaient aucun impact sur les femmes dépistées [37].

Aujourd'hui, le sur-traitement revient comme la conséquence la plus reconnue du sur-diagnostic.

La notion de l'inutilité du traitement soutient l'hypothèse que les cancers sur-diagnostiqués n'auraient jamais évolué vers des cancers mortels durant la vie de la patiente [6,10,16,22,38] et que les traiter n'amènerait donc aucun bénéfice de survie supplémentaire [20,33]. La liste de préjudices liés au sur-diagnostic et au sur-traitement s'allonge : anxiété, souffrances psychologique et physique [6,11,14,15,38,39], procédures diagnostiques inutiles [38], décès liés aux complications iatrogènes et à l'augmentation du sur-traitement de façon globale (mastectomie, radiothérapie) [7,10,24,25]. La chimiothérapie et l'hormonothérapie ne sont pas évoquées mais ils font logiquement partie du sur-traitement.

Dans certaines études de notre revue, la notion de sur-traitement coexiste même avec les recommandations de poursuivre le dépistage. Ces études concèdent un certain taux de sur-diagnostic au dépistage [13,20], estiment un taux faible de sur-diagnostic en suggérant un dépistage annuel chez les femmes de 40 à 49 ans [40] et retrouvent une baisse du taux d'indication à la mastectomie [14]. Elles parlent alors du sur-traitement comme d'une conséquence inévitable, voir nécessaire au dépistage [20] et qui présenterait, avec le sur-diagnostic, un impact limité [12].

Le peu de conséquence accordé aux cas de cancer dit « sur-diagnostiqués » par certains [41] est vivement critiqué par d'autres [10].

Dans notre revue, une seule étude très récente, publiée au Danemark en 2014, soulève le problème du questionnement éthique. Elle évoque

également les conflits d'intérêt financiers entre les politiques soutenant les programmes nationaux et certains professionnels de santé plus prudents vis à vis des bénéfices réels du dépistage [10].

Définitivement le sur-diagnostic dans le cancer du sein diagnostiqué par le dépistage organisé est sujet à de nombreuses controverses et reste ouvert aux débats et aux discussions les plus vifs [16,19,29]. Pour certains, il représente encore, en 2014, un défi non résolu [38].

3.1.6. Des points de vue sur le sur-diagnostic

Certains considèrent qu'on peut pratiquer le dépistage sans sur-diagnostic [37], ou le voit comme un phénomène mineur [12,27,28], ou incertain [15,42] du dépistage et qui l'assument à un certain degré [23]. Il y a par ailleurs, ceux pour qui le manque d'information de la population cible sur le sur-diagnostic est insoutenable [25] et l'association au sur-traitement, inévitable [6,28,43], inacceptables [42]. Certains pensent qu'il est imprudent d'estimer le sur-diagnostic sans prendre en compte l'exposition ou non au dépistage [29] et que sa quantification avec celle de la baisse du taux de mortalité par cancer du sein reste pour les scientifiques, le défi principal d'aujourd'hui [35].

3.1.7. Actions menées ou à mener vis à vis du sur-diagnostic

Le dépistage organisé, national est synonyme d'information du public cible.

Afin de permettre aux femmes concernées de faire un choix éclairé [6], l'information sur le sur-diagnostic, effet secondaire majeur du dépistage, devrait claire, exacte, simple, compréhensive [18,22,26] et accessible à toutes [26].

Pourtant ce ne serait pas toujours le cas, même dans les recommandations officielles et les brochures destinées aux femmes [6]. Omise dans la plupart des documentations [6,10,18,44], l'information serait présentée de façon erronée ou mensongère comme un secret bien gardé [25]. L'objectif d'une meilleure information [44], plus juste et plus accessible [26], est primordial pour toutes les femmes concernées par le dépistage mais également pour les

prescripteurs [16]. À cet effet, les experts recommandent l'utilisation de textes simples et sans valeurs numériques [22].

Malgré les importants efforts mis en œuvre pour tenter d'expliquer le phénomène du sur-diagnostic et ses conséquences, on ne parvient pas à des conclusions définitives [19] et le débat se doit de rester ouvert [12,19,23,29].

À l'avenir, il faudrait mieux prendre en considération ce risque [35] en apportant plus de précision au diagnostic des lésions précoces [34,38], notamment par une meilleure compréhension de l'histoire naturelle du cancer. L'avenir du dépistage passerait par les nouvelles technologies biomoléculaires permettant de différencier les cancers de bon et de mauvais pronostic [38]. La quantification du sur-diagnostic serait alors au plus près de la réalité et diminuerait le questionnement éthique autour d'une mammographie de dépistage anormale.

3.1.8. Le sur-diagnostic et la pratique du dépistage organisé

Devant la difficulté d'estimer clairement le sur-diagnostic, l'efficacité et l'intérêt même du dépistage seraient hypothétiques. En 2005 en Italie, on attribuait une partie de l'excès d'incidence de cancer du sein au sur-diagnostic[27], en 2010, en Espagne, certaines études montraient que le dépistage ne permettait pas de diminuer l'incidence des cancers d'intervalle [34] [OBJ#OBJ].

Ceux qui soutenaient la poursuite du dépistage, concluaient, en 2002, qu'il fallait mettre la notion de sur-diagnostic en perspective [13], en 2009, faire pencher la balance en faveur des bénéfices plutôt que des risques du dépistage [20], en 2012, dépister les femmes de 40 à 49 ans de façon annuelle en Grande-Bretagne pour diminuer les cancers d'intervalle [12], en 2014, poursuivre le dépistage au Danemark selon les recommandations officielles car il diminuerait le nombre absolu de patientes diagnostiquées au stade avancé ainsi que l'indication de mastectomie [14]. Notons que l'année précédente, une autre étude danoise, montrait quant à elle, une augmentation des mastectomies et de décès des femmes dépistées [24].

Cette revue met en évidence différentes stratégies de dépistage pour composer avec le sur-diagnostic. Il y a 13 % d'études, d'une part, qui affirment que le sur-diagnostic n'est pas une entrave à la pratique du dépistage ou qui minimisent son impact [12,13,13,14,20] (Figure 6, page 57), 40 % d'études, qui ont un avis mal défini ou mitigé [7,11,15,16,19,21,23,28,30–32,35,38,43,45] (Figure 7, page 57). À noter également 39 % d'études qui sont défavorable ou opposées à la façon actuelle de présenter ou de pratiquer le dépistage organisé [6,10,17,17,18,22,24–27,33,34,42,44] en raison d'un sur-diagnostic imparfaitement pris en charge (Figure 9, page 59). Et enfin 8 % des études n'ont pas de renseignement concernant la pratique du dépistage en fonction sur du sur-diagnostic.

Plusieurs études rappellent par ailleurs, le peu d'indication du dépistage individuel chez la femme en bonne santé, sans facteurs de risque ou sans antécédents familiaux. En effet, si l'estimation du sur-diagnostic s'avère complexe avec les données du dépistage organisé, minutieusement enregistrées, elle devient impossible, tant les données reflètent peu la réalité du dépistage individuel [16,28].

3.2. Forces et limites de l'étude

3.2.1. Forces de l'étude

Notre revue de la littérature a interrogé une seule base de données scientifiques médicales, Medline à travers le moteur de recherche PubMed. Cela nous a permis de procéder à l'interrogation selon les critères PICO rigoureusement de la même façon pour tous les pays d'Europe, à travers les mêmes mots clés et équations de recherche, excepté le nom des pays. Nous avons ainsi essayé de minimiser le biais de sélection.

La sélection s'est ensuite poursuivie par deux lecteurs selon des critères de pertinence par rapport à notre sujet ce qui a permis de méconnaître moins de données.

3.2.2. Limites et difficultés de l'étude

Pour la sélection des articles, nous avons étudié uniquement les articles publiés sans interroger la littérature grise, ce qui peut exposer notre étude au biais de publication.

Certains articles payants, non accessibles via le portail universitaire ou en langue étrangère autre que l'anglais, n'ont pas pu être consultés.

L'analyse des articles a été réalisée par un seul lecteur. La maîtrise de l'anglais statistique a été parfois source de difficulté de compréhension.

Notre sélection n'a pas retrouvé d'article de publication antérieure à 2004. Même si les études portaient rétrospectivement sur une période s'étendant de 1960 à 2015, le point de vue actuel sur le sur-diagnostic a sans doute changé et l'analyse des données également.

Rappelons que le terme « *overdiagnosis* » n'est toujours pas référencé comme terme MeSH et que par conséquent il a pu ne pas être utilisé dans les publications antérieures comme mots-clés, limitant ainsi notre recherche.

Le terme « *overdiagnosis* » devant être caractériser nous avons dû exclure les articles qui ne comprenaient que les périphrases ou synonymes et non le terme exactement.

3.3. Perspectives

Notre revue systématique de la littérature, portant sur l'évolution de la notion de sur-diagnostic dans le dépistage organisé du cancer du sein, a permis de se rendre à l'évidence que :

- Depuis les années 80, il n'y a pas une seule mais une multitude de notions en rapport avec le sur-diagnostic sans réel rapport de temps ou d'espace géographique mais qui ont le point commune de refléter l'incertitude et le danger
- Il n'y a pas une idée mais des idées sur la pratique du dépistage organisé
- Le manque de consensus rend la prise de position concernant le dépistage organisé difficile

Ce travail pourrait servir de base pour :

- Comparer l'appréciation du dépistage organisé dans les études scientifiques et sur le terrain, auprès des praticiens et de leurs patientes.
- Réaliser une étude qualitative s'intéressant à l'étude du ressenti des praticiens (médecins généralistes et/ou gynécologues) à la réception d'un résultat de mammographie anormale chez leurs patientes dans le cadre du dépistage organisé et de leur comportement au cours de la consultation qui lui succède.

Dans l'état actuel de nos connaissances, beaucoup de questions sont vouées à rester sans réponse. Sans réel consensus concernant la pratique du dépistage, il est primordial d'accompagner les praticiens et leurs patientes à parler de leurs interrogations ou leurs doutes sans tabou.

Conclusion

Le dépistage du cancer du sein n'est semblable à aucun autre dépistage de cancer, car on n'enlève pas un sein comme on enlève un polype intestinal [10]. Initialement mis en place pour faire chuter la mortalité féminine par cancer du sein de 30 %, et ainsi endiguer le cancer féminin le plus meurtrier au monde, les réalités du terrain ont mis en doute l'intérêt du dépistage.

Les programmes nationaux ont rapidement investis une partie des pays d'Europe de l'Ouest depuis 1985, avec des slogans porteurs d'espoir, « Parlez-en aux femmes que vous aimez », ou plus alarmants, « Si vous ne comptiez pas faire de mammographie, il se pourrait que vous ayez besoin de bien plus qu'un examen clinique ». Mais quelque chose n'allait pas. Les chiffres de la mortalité stagnaient et ceux de nouveaux cas culminaient. Seule la notion de « sur-diagnostic » pouvait expliquer ça. D'abord omis, négligé, oublié, son existence a été confirmée par pléthore d'études européennes et mondiales y faisant référence. En bref, la notion de sur-diagnostic n'a cessé de se complexifier au cours du temps et au fil des nouvelles méthodologies statistiques pour l'estimer. Malgré les avis partagés, notre étude met en évidence une trame européenne très homogène de terminologie liée au thème du *danger* du « sur-diagnostic » et de *l'incertitude* de son estimation réelle. Notre étude montre également qu'il s'avère difficile de faire un choix même éclairé vis à vis de la pratique du dépistage organisé dans le contexte du sur-diagnostic. Entre 2004 et 2014, il y a plus d'études dont l'avis est mitigé, neutre ou non renseigné que d'études défavorables voir opposées à la pratique actuelle du dépistage. Le peu d'études qui continuent à soutenir la version actuelle du dépistage organisé sont récentes et basée sur estimations très faibles du sur-diagnostic.

L'amélioration de l'information sur le sur-diagnostic donnée aux femmes cibles reste un des objectifs fort du dépistage depuis une quinzaine d'années. Elle reste néanmoins difficile à formuler de façon loyale, claire,

et appropriée [46] tant le labyrinthe qui mènent aux données actuelles de la science est source de questionnement éthique [47].

Les praticiens et leur patientes semblent être dans un étau et une meilleure compréhension de leur ressenti et comportement vis à vis d'un résultat de mammographie anormale permettrait d'adapter les éventuelles formations futures sur le dépistage organisé.

L'avènement des biomarqueurs permettant de distinguer les cancers progressifs des cancers non progressifs est, pour certains, le seul avenir du dépistage organisé empreint de bon sens.

Annexes

Annexe 1

Breast cancer screening programme features by country or region in 26 European programmes (2007)

Country or region	Start (year)	Target age (years)	Interval (months)	Intermediate mammograms		Mammography views at screening (N)*	Double reading (Yes/No)
				After screening (Yes/No)	After further assessment (Yes/No)		
Belgium, Flanders	2001	50-69	24	Yes	No	2	Yes
Czech Republic	2002	45-69	24	Yes	Yes	2	Yes [†]
Denmark, Copenhagen	1992	50-69	24	No	No	2/1	Yes
Estonia	2002	50-59	24	No	Yes	2	Yes
Finland	1989	50-69	24	NA	NA	NA	Yes
Germany, pilot projects	2001	50-70	24	No	Yes	2	Yes
Hungary	2002	45-65	24	Yes	Yes	2	Yes
Italy	1990	50-69	24	Yes	Yes	2/1	Yes
Luxembourg	1992	50-69	24	Yes	No	2	Yes
Norway	1996	50-69	24	No	No	2	Yes
Poland	2007	50-69	24	Yes	Yes	2	No
Portugal, centre	1990	45-69	24	No	Yes	2	Yes
Portugal, north	1999	45-69	24	No	Yes	2	Yes
Republic of Ireland (East)	2000	50-64	24	No	Yes	2	Yes
Spain, Asturias	1991	50-69	24	No	Yes	2/1	No
Spain, Balears	1990	50-64	24	Yes	Yes	2	Yes
Spain, Galicia	1992	50-66	24	Yes	Yes	2	Yes
Spain, Navarra	1990	45-69	24	Yes	Yes	2	No
Spain, Pais Vasco	1990	50-64	24	Yes	Yes	2	No
Spain, Valencia	1992	45-69	24	Yes	Yes	2/1	Yes
Sweden, Södermanland	1990	40-74	24	NA	NA	2/1	No
Sweden, Stockholm	1989	40-69	24	NA	NA	2/1	Yes
Sweden, Västmanland	1986	40-69	24	NA	NA	2/1	Yes
Switzerland, Fribourg	2004	50-70	24	No	Yes	2/1	Yes
The Netherlands	1988	50-75	24	NA	NA	2/1	Yes
UK, England	1988	50-70	36	No	Yes	2	Yes

NA, not available

*2/1: two views at first screening, one at subsequent screening

[†]Performed not in all but in most screened women

Annexe 2

Programmes nationaux de dépistage du cancer du sein dans l'Union européenne (27 pays)

Un rapport¹ de la Commission européenne faisait, en 2008, le point sur la mise en place de programmes de dépistage des cancers du sein destinés à toutes les femmes de 50 à 69 ans répondant à ses recom-

mandations (*Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening - 2003/878/EC*) : elle était terminée ou en cours pour 22 pays de l'Union européenne totalisant 94% de la population des femmes de cette classe d'âge. Les données de ce rapport sont présentées dans le tableau ci-après, actualisées par une recherche sur les données publiées (articles et rapports) ainsi que sur les sites Internet des différents pays et par un recueil de données déclarées.

L'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) retrouve des taux de participation des femmes de 50 à 69 ans à ce dépistage en 2009 variant de 84,4% (Finlande) à 16,0% (République slovaque) tout en pointant les limites des comparaisons de ces chiffres produits selon des méthodologies différentes².

¹ European Commission Cancer screening in the European Union, Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening, First Report. 2008. http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/genetics/documents/com_2008_882.en.pdf

² Health at a glance 2011: OECD indicators pages 120 et 121. <http://www.oecd.org/dataoecd/6/28/49105858.pdf>

Pays	Sources	Année de généralisation du programme national	Cible actuelle	Type de dépistage	Invitation personnelle	Intervalle entre deux mammographies (années)
Allemagne	# \$	ND	50-69 ans	mm dm - double lecture	Non	2
Autriche				Dépistage organisé national en préparation		
Belgique	\$	2001	50-69 ans	Mammographie sans précision		2
Bulgarie				Pas de dépistage organisé du cancer du sein		
Chypre				Pas d'informations disponibles		
Danemark	* *	2007	50-69 ans	mm dm	Oui	2
Espagne	\$ *	2009	50-64 ans (+ autres âges selon régions)	mm (dm dans certaines régions)		2
Estonie	\$	2002	50-65 ans	Mammographie sans précision	Oui	2
Finlande	* \$	1986	50-69 ans	mm dm	Oui	2
France		2004	50-74 ans	mm dm	Oui	2
Grèce	*			Pas de dépistage organisé national du cancer du sein – existence de programmes locaux		
Hongrie	* \$ *	2002	45-65 ans	Mammographie – double lecture	Oui	2
Irlande	* \$	2007	50-64 ans	mm dm	Oui	2
Italie	* \$ *	2002	50-69 ans	mm	Oui	2
Lettonie	\$			Pas de dépistage organisé national du cancer du sein		
Lituanie	#	2005	50-69 ans	mm - double lecture	Par médecins généralistes	2
Luxembourg	\$	1992	50-69 ans	Mammographie – double lecture	Oui	2
Malte	# \$	2007	50-60 ans	mm	Oui	3
Pays-Bas	\$ *	2001	50-75 ans	Mammographie – double lecture	Oui	2
Pologne	# \$ *	2007	50-69 ans	mm	Oui	2
Portugal	# \$	2008	45-69 ans	Mammographie sans précision		2
République tchèque	\$	2002	45 ans et plus	Mammographie sans précision		2
Roumanie	\$			Pas de dépistage organisé du cancer du sein		
Royaume-Uni	* \$ *	1988	50-70 ans	mm dm	Oui	3
Slovaquie	#			Dépistage organisé national en préparation		
Slovénie	# \$	2008	50-69 ans	ND		2
Suède	#	1996	50-69 ans (+ autres âges selon régions)	Mammographie sans précision		1,5 à 2

ND : non disponible ; mm : mammographie analogique ; dm : mammographie digitale ; CBE : examen clinique seins

Sources :

Tous pays : European Commission - Cancer screening in the European Union - Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening - First Report - http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/genetics/documents/com_2008_882.en.pdf

* Dowling E, Klabunde C, Patrick J, Ballard-Barbash R. Breast and cervical cancer screening programme implementation in 16 countries. *J Med Screen*. 2010;17:139-46.

Données non publiées, recueillies auprès des différents pays à l'occasion du symposium "Crossing borders in breast cancer screening", Amsterdam, 28-29 octobre 2010.

* Publications (articles, rapports)

\$ Site web national dédié au dépistage du cancer du sein.

Annexe 3

Principes d'éthique biomédicale de Childress et Beauchamp dans le dépistage.

D'où viennent les quatre principes de Beauchamp et Childress ?

Beauchamp et Childress [48] proposent un cadre d'analyse des discussions en bioéthique qui est fondé sur ce qu'ils appellent la « morale commune »¹. La morale commune constitue un ensemble de règles morales universelles qui se distinguent des règles morales émanant de sources culturelles, religieuses et institutionnelles spécifiques à chaque communauté². Beauchamp et Childress identifient, au sein de cette morale commune, quatre principes qui, selon eux, structurent l'ensemble des débats en bioéthique. Ces quatre principes sont mobilisés, explicitement ou implicitement, dans la plupart des théories classiques :

- le respect de l'autonomie ;

¹ « Toute personne réellement désireuse de vivre une vie morale saisit les dimensions essentielles de la morale. Elle saisit qu'elle ne doit pas mentir, pas voler, qu'elle doit tenir ses promesses, respecter les droits d'autrui, ne pas tuer, ni faire de mal à une personne innocente, etc. » (chap. 1, p. 15-16)

² Le principisme s'intègre dans le cadre des récentes théories éthiques qui conçoivent l'éthique comme le fait de réfléchir, de façon critique, sur les normes et les pratiques morales réelles. Beauchamp et Childress relèvent qu'ils proposent une démarche qui s'oppose aux « *anciennes conceptions populaires de la théorie éthique* » qui, à partir de la fin du XVIIIe siècle jusqu'à la fin du XXe siècle, s'attachaient à définir et à justifier les normes générales, en tant que système (ex. éthique kantienne, utilitarisme, individualisme libéral, etc.). Pour autant, Beauchamp et Childress soulignent l'intérêt de connaître ces théories dans la mesure où elles permettent de nourrir la réflexion éthique.

- la non-malfaisance ;
- la bienfaisance ;
- la justice.

Selon Beauchamp et Childress, chacun de ces principes constitue une obligation « *prima facie* », c'est-à-dire qu'ils doivent être obligatoirement respectés à moins qu'un conflit entre ces principes n'apparaisse. Dans une situation particulière « *toutes choses bien considérées* », un principe peut toutefois être prioritaire sur les autres. L'identification du principe « prioritaire » justifie la transgression d'un ou plusieurs des trois autres principes susmentionnés.

L'arbitrage entre les différents principes lorsqu'ils sont en conflit constitue le cœur de la réflexion éthique. Beauchamp et Childress proposent des éléments de méthode permettant d'identifier le principe prioritaire même si des désaccords peuvent subsister entre des individus. La plupart du temps, il ne s'agit pas d'un désaccord sur les valeurs fondamentales qui sous-tendent leur jugement, mais plutôt d'un désaccord sur la façon d'interpréter tel ou tel principe dans une situation particulière ou sur la priorité à donner aux différents principes en jeu. Par là-même Beauchamp et Childress reconnaissent que certains désaccords sont irréductibles et que ni la morale ni la théorie éthique n'ont les moyens de fournir une solution unique à chaque problème éthique. Pour cette raison, le *principisme* s'inscrit résolument dans une perspective pluraliste.

Méthode proposée par Beauchamp et Childress pour effectuer un arbitrage entre les principes

Dans la mesure où les principes peuvent être en conflit, la construction d'une réflexion éthique passe par la spécification et la pondération des principes.

La spécification

Cette étape consiste à donner un contenu concret à des normes abstraites dans un contexte particulier. Elle s'intègre, en tant que méthode, dans un modèle plus large de justification qui soutient certaines spécifications plutôt que d'autres (Beauchamp et Childress privilégient alors le modèle cohérentiste de la justification — parfois appelé « équilibre réfléchi » ou « théorie de la cohérence »³ — comme le propose Rawls). « *Nous avons cependant quelque chose à apprendre de chacune de ces théories. Là où une théorie explique moins bien certains aspects de la vie morale, une autre théorie le fait souvent mieux (...) Nous pouvons par conséquent nous concentrer sur les caractéristiques acceptables provenant des différentes théories, sans avoir à en choisir une plutôt qu'une autre.* » (chap. 8, p. 548).

³

« Notre position générale est de dire qu'une spécification particulière, ou toute révision de la conviction morale, est justifiée si elle maximise la cohérence de l'ensemble globale des convictions acceptées après réflexion. » (chap. 9, p. 582)

La pondération

La pondération correspond à une étape d'évaluation de la portée des différents principes en concurrence dans un contexte donné. Il s'agit de déterminer quel est le principe qui prime sur les autres en cas de conflit. Dans une situation particulière, un principe, pour être considéré comme prioritaire sur les autres, doit répondre aux conditions suivantes :

- agir selon le principe prioritaire implique qu'il existe de meilleures raisons d'agir eu égard à ce principe plutôt que selon le principe transgressé ;
- l'objectif moral qui justifie la transgression correspond à une perspective réaliste ;
- la transgression est nécessaire dans le sens où aucune autre action moralement préférable ne peut s'y substituer ;
- la transgression choisie doit être la plus faible possible et elle doit être proportionnée à la réalisation du but premier de l'action ;
- les effets négatifs de la transgression sont minimisés ;
- le choix est fait de manière impartiale envers toutes les parties concernées : c'est-à-dire que sa décision qui résulte de la transgression ne doit pas être influencée par une information moralement inappropriée relative aux parties.

*« Nous devons admettre que nous sommes sans cesse confrontés à des incohérences, à des contre-exemples, par rapport à nos convictions, et de nouvelles situations qui défient notre cadre moral. Dans cette perspective, la réflexion morale est analogue aux hypothèses scientifiques que nous vérifions, modifions ou rejetons à travers l'expérience et la pensée expérimentale. (...) La liberté de pondérer les principes *prima facie* dans le cas de conflit laisse une place aux compromis, à la médiation et à la négociation et le besoin de les spécifier permet un approfondissement et un progrès moraux. »* (chap. 9 ; p. 575-576)

Bibliographie

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012: Globocan 2012. *Int. J. Cancer* 2015;136:E359-86.
2. Duperray B, Junod B. Dépistage du cancer du sein, une bonne intention, une mauvaise théorie, un résultat aberrant. 2006;
3. 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;76:1197-200.
4. Zahl P-H, Gotzsche PC, Andersen JM, Maehlen J. Results of the Two-County trial of mammography screening are not compatible with contemporaneous official Swedish breast cancer statistics. *Dan. Med. Bull.* 2006;53:438-40.
5. Gros C. Les maladies du sein. Paris: Masson; 1963.
6. Jørgensen KJ, Zahl P-H, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in organised mammography screening in Denmark. A comparative study. *BMC Womens Health* 2009;9:36.
7. Njor SH, Olsen AH, Blichert-Toft M, Schwartz W, Vejborg I, Lynge E. Overdiagnosis in screening mammography in Denmark: population based cohort study. *BMJ* 2013;346:f1064.
8. Campergue R. No mammo: enquête sur le dépistage du cancer du sein. Paris: Milo; 2011.
9. Séradour B. Le dépistage du cancer du sein : Un enjeu de santé publique [Internet]. [S.l.]: Springer; 2007 [cité 2015 août 27]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/978-2-287-39695-3>
10. Jørgensen KJ. Mammography screening. Benefits, harms, and informed choice. *Dan. Med. J.* 2013;60:B4614.

11. Hellquist BN, Duffy SW, Nyström L, Jonsson H. Overdiagnosis in the population-based service screening programme with mammography for women aged 40 to 49 years in Sweden. *J. Med. Screen.* 2012;19:14-9.
12. Gunsoy NB, Garcia-Closas M, Moss SM. Modelling the overdiagnosis of breast cancer due to mammography screening in women aged 40 to 49 in the United Kingdom. *Breast Cancer Res. BCR* 2012;14:R152.
13. de Koning HJ, Draisma G, Fracheboud J, de Bruijn A. Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: microsimulation modelling estimates based on observed screen and clinical data. *Breast Cancer Res. BCR* 2006;8:202.
14. Christiansen P, Vejborg I, Kroman N, Holten I, Garne JP, Vedsted P, et al. Position paper: breast cancer screening, diagnosis, and treatment in Denmark. *Acta Oncol. Stockh. Swed.* 2014;53:433-44.
15. Hill C. [Breast cancer screening]. *Presse Médicale Paris Fr.* 1983 2014;43:501-9.
16. Ceugnart L, Deghaye M, Vennin P, Haber S, Taieb S. Organized breast screening: Answers to recurring controversies. *Diagn. Interv. Imaging* 2014;95:355-9.
17. Haukka J, Byrnes G, Boniol M, Autier P. Trends in breast cancer mortality in Sweden before and after implementation of mammography screening. *PloS One* 2011;6:e22422.
18. Paesmans M, Ameye L, Moreau M, Rozenberg S. Breast cancer screening in the older woman: an effective way to reduce mortality? *Maturitas* 2010;66:263-7.
19. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of overdiagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ* 2006;332:689-92.
20. Ciatto S. The overdiagnosis nightmare: a time for caution. *BMC Womens Health* 2009;9:34.
21. Warren R, Eleti A. Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: is overdiagnosis an issue for radiologists? *Breast Cancer Res. BCR* 2006;8:205.
22. van Agt H, Fracheboud J, van der Steen A, de Koning H. Do women make an informed choice about participating in breast cancer screening? A survey among women invited for a first mammography screening examination. *Patient Educ. Couns.* 2012;89:353-9.

23. de Gelder R, Heijnsdijk EAM, van Ravestein NT, Fracheboud J, Draisma G, de Koning HJ. Interpreting overdiagnosis estimates in population-based mammography screening. *Epidemiol. Rev.* 2011;33:111-21.
24. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013;6:CD001877.
25. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Presentation on websites of possible benefits and harms from screening for breast cancer: cross sectional study. *BMJ* 2004;328:148.
26. Puliti D, Miccinesi G, Paci E. Overdiagnosis in breast cancer: design and methods of estimation in observational studies. *Prev. Med.* 2011;53:131-3.
27. Paci E, Duffy S. Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: overdiagnosis and overtreatment in service screening. *Breast Cancer Res. BCR* 2005;7:266-70.
28. Falk RS, Hofvind S, Skaane P, Haldorsen T. Overdiagnosis among women attending a population-based mammography screening program. *Int. J. Cancer J. Int. Cancer* 2013;133:705-12.
29. Duffy SW, Michalopoulos D, Sebuødegård S, Hofvind S. Trends in aggregate cancer incidence rates in relation to screening and possible overdiagnosis: a word of caution. *J. Med. Screen.* 2014;21:24-9.
30. van Luijt PA, Fracheboud J, Heijnsdijk EAM, Heeten GJ den, de Koning HJ, National Evaluation Team for Breast Cancer Screening in Netherlands Study Group (NETB). Nation-wide data on screening performance during the transition to digital mammography: observations in 6 million screens. *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990 2013;49:3517-25.
31. Drukker CA, Schmidt MK, Rutgers EJT, Cardoso F, Kerlikowske K, Esserman LJ, et al. Mammographic screening detects low-risk tumor biology breast cancers. *Breast Cancer Res. Treat.* 2014;144:103-11.
32. Duffy SW, Parmar D. Overdiagnosis in breast cancer screening: the importance of length of observation period and lead time. *Breast Cancer Res. BCR* 2013;15:R41.
33. Zahl P-H, Mæhlen J. Overdiagnosis of breast cancer after 14 years of mammography screening. *Tidsskr. Den Nor. Lægeforen. Tidsskr. Prakt. Med. Ny Række* 2012;132:414-7.
34. Martinez-Alonso M, Vilapriño E, Marcos-Gragera R, Rue M. Breast cancer incidence and overdiagnosis in Catalonia (Spain). *Breast Cancer Res. BCR* 2010;12:R58.

35. Puliti D, Miccinesi G, Zappa M, Manneschi G, Crocetti E, Paci E. Balancing harms and benefits of service mammography screening programs: a cohort study. *Breast Cancer Res. BCR* 2012;14:R9.
36. Besch. 1845;
37. Olsen AH, Jensen A, Njor SH, Villadsen E, Schwartz W, Vejborg I, et al. Breast cancer incidence after the start of mammography screening in Denmark. *Br. J. Cancer* 2003;88:362-5.
38. Wittenberger T, Sleigh S, Reisel D, Zikan M, Wahl B, Alunni-Fabbroni M, et al. DNA methylation markers for early detection of women's cancer: promise and challenges. *Epigenomics* 2014;6:311-27.
39. Springer GF, Huprikar SV, Neter E. Specific inhibition of endotoxin coating of red cells by a human erythrocyte membrane component. *Infect. Immun.* 1970;1:98-108.
40. Crunkhorn S. Metabolic disorders: Browning fat. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2012;11:907.
41. Gray JAM, Raffle AE. *Screening: Evidence and Practice*. 1 edition. Oxford ; New York: OUP Oxford; 2007.
42. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. The breast screening programme and misinforming the public. *J. R. Soc. Med.* 2011;104:361-9.
43. Seigneurin A, François O, Labarère J, Oudeville P, Monlong J, Colonna M. Overdiagnosis from non-progressive cancer detected by screening mammography: stochastic simulation study with calibration to population based registry data. *BMJ* 2011;343:d7017.
44. Ferreira D, Carreira H, Silva S, Lunet N. Assessment of the contents related to screening on Portuguese language websites providing information on breast and prostate cancer. *Cad. Saúde Pública* 2013;29:2163-76.
45. de Gelder R, Fracheboud J, Heijnsdijk EAM, Heeten G den, Verbeek ALM, Broeders MJM, et al. Digital mammography screening: weighing reduced mortality against increased overdiagnosis. *Prev. Med.* 2011;53:134-40.
46. Code de la santé publique - Article R4127-35.
47. Moutel G. Ethique et dépistage organisé du cancer du sein en France [Internet]. 2012 [cité 2015 août 31]. Available from: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00766375/document>

48. Laredaction. Beauchamp Et Childress, 2008 Les Principes de l'Éthique Biomédicale. Beauchamp TL, Childress JF. 39^e Éd. Les Belles Lettres: Paris (2008). P. 644. Traduit de L'Américain. Médecine Droit 2008;2008:59-59.

VU

NANCY, le **22/10/2015**
Le Président de Thèse

NANCY, le **27/10/2015**
Pour le Doyen,
Le Vice-Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur P. JUDLIN

Professeur Karine ANGIOI

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 8090

NANCY, le **28/10/2015**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,
Pour le Président et par délégation
Le Vice-Président

Martial DELIGNON

LE SUR-DIAGNOSTIC DANS LE DÉPISTAGE ORGANISÉ DU CANCER DU SEIN EN EUROPE, REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE

RÉSUMÉ DE LA THÈSE – MÉMOIRE

Introduction Depuis la mise en place du dépistage organisé les chiffres n'ont cessé de s'affoler. L'incidence du cancer du sein culmine alors que le taux de mortalité stagne. Le sur-diagnostic est l'explication la plus avérée; ainsi nombre de cas de cancer du sein diagnostiqués par le dépistage organisé n'auraient jamais fait parler d'eux au cours de la vie des femmes. L'objectif de notre étude est d'étudier l'évolution de la notion de "sur-diagnostic" dans la littérature scientifique médicale à travers une revue systématique de la littérature en Europe de 1985 à nos jours puis de décrire le lien avec la pratique du dépistage organisé.

Matériel et méthodes Nous avons réalisé une étude systématique de la littérature en interrogeant la base de données Medline sur notre question de recherche, en Europe, de 1985 à nos jours. 38 articles ont été retenus selon les critères de sélection PICO et l'analyse qualitative a fait la synthèse de tous les qualitatifs du terme "sur-diagnostic" associée à leur fréquence d'occurrence dans l'article selon Sandelowski et Barroso (2006). Nous avons ensuite étudié le lien avec la pratique du dépistage organisé dans les parties Discussion et Conclusion de l'article.

Conclusion La terminologie liée au thème du danger sur-diagnostic et de l'incertitude de son estimation est très homogène dans les articles européens. Néanmoins il s'avère difficile de faire un choix concernant la pratique du dépistage organisé puisque la majorité des articles restent neutre ou mitigés. L'amélioration de l'information sur le sur-diagnostic donnée aux femmes cibles reste un objectif fort du dépistage. L'avènement des bio-marqueurs permettant de faire la distinction entre les cancers évolutifs et non évolutifs est pour certains, le seul avenir du dépistage organisé empreint de bon sens.

OVERDIAGNOSIS IN ORGANIZED BREAST CANCER SCREENING IN EUROPE, A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

THÈSE – MÉMOIRE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2015

MOTS CLEFS : SUR-DIAGNOSTIC, CANCER DU SEIN, DÉPISTAGE ORGANISÉ, REVUE DE LA LITTÉRATURE, EUROPE

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY Cedex
