Dépistage II

Dépistage du cancer prostatique

- par le dosage du PSA et le toucher rectal (étude américaine) : pas d'effet sur la mortalité
- par le dosage du PSA (étude européenne portant sur 182.000 hommes âgés de 50 à 74 ans inscrits sur les registres de 7 pays):
 - le taux de décès par cancer de la prostate dans le groupe « dépistage» comparé au groupe « contrôle » (médiane de suivi de 9 ans) est de 0,8 (IC 95 % : 0,65 à 0,98 ; p = 0,04).
 - la différence de risque absolu est de 0,71 décès pour 1.000 hommes : 1410 hommes auraient eu besoin d'être dépistés et 48 cas supplémentaires de cancers de la prostate auraient eu besoin de traitement afin de prévenir un décès par cancer de la prostate.

Mortalité au cours des 2 principaux essais comparatifs du dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA

Essai	Type de dépistage	Seuil du taux de PSA			Durée moyenne de suivi (ans)	Mortalité totale (pour 1 000)	Mortalité par cancer prostatique (pour 1 000)	Diagnostics de cancer prostatique (pour 1 000)
			âge (ans)	effectifs				
PLCO (États-Unis) (réf. 22)	PSA annuel (pendant 6 ans) + TR annuel (pendant 4 ans)	4 ng/ml	55-74	D:38 343 T:38 350	D:8,9 T:8,8	D:103 T:106 (NS)	D: 2,4 T: 2,1 (RR = 1,11; IC95 = 0,83-1,50)	D:90 T:78 (a)
Erspc (Europe) (réf. 23)	variable, le plus souvent PSA tous les 4 ans	2,5 ng/ml à 10 ng/ml (b)	50-74	D: 82 816 T: 99 184	D:8,9 T:8,9	NR	D: 3,2 T: 3,7 (RR = 0,85; IC95 = 0,73-1,00)	D:82 T:48 (a)
			sous- groupe 55-69	D:72 890 T:89 353	D:8,9 T:8,8	NR (c) (RR = 0,99; IC95 = 0,97-1,02)	D: 2,6 T: 3,3 (RR = 0,80; IC95 = 0,65-0,98)	D:82 T:48 (a)

PSA = antigène spécifique prostatique ; TR = toucher rectal ; RR = risque relatif de décès chez les dépistés par rapport aux témoins ; IC95 = intervalle de confiance à 95 % ; D = dépistés ; T = témoins ; NS = absence de différence statistiquement significative ; NR = non rapporté dans les compte rendus disponibles

a- Différence statistiquement significative selon nos calculs.

b- Variable selon les pays et les périodes.

c- Incidence non rapportée dans les comptes rendus disponibles (bien que le risque relatif soit présenté).



RESEARCH

Screening for prostate cancer: systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials

Mia Djulbegovic, student,¹ Rebecca J Beyth, associate professor,² Molly M Neuberger, research assistant,¹ Taryn L Stoffs, research assistant,¹ Johannes Vieweg, professor and chairman,¹ Benjamin Djulbegovic, professor,³ Philipp Dahm, associate professor¹

Table 1 | Characteristics and methodological quality of randomised controlled trials of screening for prostate cancer

		rticipants mised					Description	Blinding of	Contamination	Intention to	Approximate median
Study	Screened group	Control group	Age range (years)	Screening test	Random- isation	Allocation concealment	of loss to follow-up	outcome assessors	(of control group)	screen analysis	follow-up time (years)
Quebec ²⁸⁻³⁰	31 133	15 353	45-80	PSA + DRE	Adequate	Not adequate*†	No	Not adequate‡	Not provided§	Not analysed but data provided	11
Norrkoping ^{26 27}	1494	7532	50-69	DRE initially; PSA + DRE after 1993	Quasi- random- isation**	Not adequate*	Yes	Not adequate‡	Not provided††	Yes	13 (diagnosis), 15 (death)
ERSPC ⁴	72 890‡‡	89 353‡‡	55-69	PSA + DRE	Adequate	Not adequate*†	Unclear§§	Yes	Yes (20%)	Yes	9
French ERSPC ¹³	42 590	42 191	55-69	PSA	Unclear***	Unclear*	Unclear§§	Unclear***	Unclear***	Unclear***	4
PLCO ¹⁴	38 343	38 350	55-74	PSA+DRE	Adequate	Adequate	Yes	Yes	Yes (40-52%)	Yes	11.5
Gothenburg ¹⁵	9952	9952	50-64	PSA	Adequate	Not Adequate†	Yes	Yes	"Low," details not provided	Yes	14

PSA=prostate specific antigen

DRE=digital rectal examination.

^{*}Not reported/could not be assessed (adequacy of allocation concealment could not be deduced from available reports).

[†]Participants randomised to screening versus control before formal study enrolment, thus raising possibility of selection bias.

[‡]Cause of death determined based on registry data.

[§]Study reported that contamination rate could not be assessed.

^{**}Every sixth man from list of dates of birth assigned to screening.

^{††}Contamination rate with respect to control group not provided.

^{##}Number of participants includes 1930-4 and 1935-9 birth cohorts (age 60-64 and 55-59 at randomisation, respectively) of Gothenburg study.

^{§§}No data provided on completeness of follow-up or could not be assessed.

^{***}Could not be assessed or not reported.

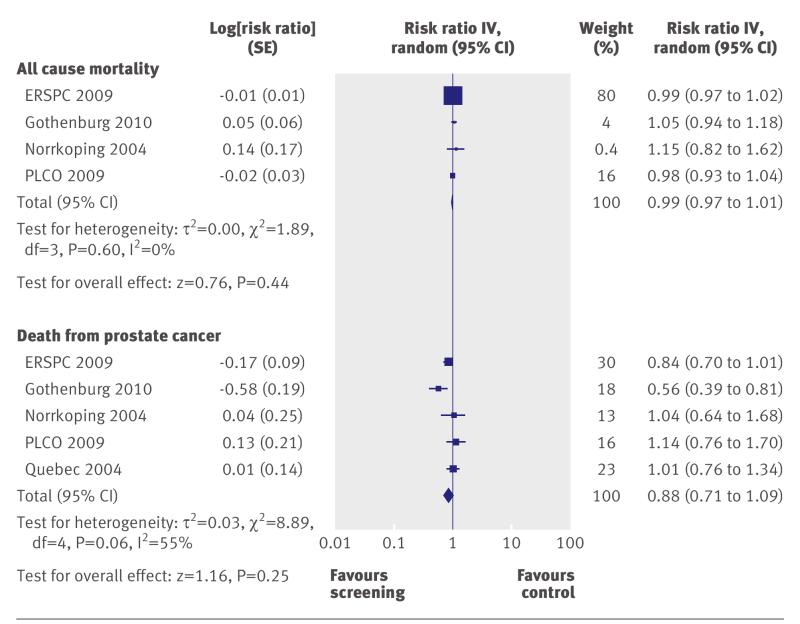


Fig 2 | Fffects of screening on all cause mortality and death from prostate cancer

	No of events/total							
Prostate cancer diagnosis	Screening	Control		Ris rando	sk rat m (95		Weight (%)	t Risk ratio random (95% CI)
PLCO 2009	2820/38 343	2322/38 35	50				22	1.21 (1.15 to 1.28)
French ERSPC 2009	1053/42 590	840/42 19	1		-		21	1.24 (1.14 to 1.36)
Norrkoping 2004	85/1494	292/7532	2		-		17	1.47 (1.16 to 1.86)
ERSPC 2009	5990/72 890	4307/89 35	53		-		22	1.70 (1.64 to 1.77)
Gothenburg 2010	380/4055	207/4002	2		-		19	1.81 (1.54 to 2.13)
Total (95% CI)	10 328/159 372	7968/181 4	28		*		100	1.46 (1.21 to 1.77)
Test for heterogeneity $df=4$, P<0.001, $I^2=9$,	6.69,	0.0	1 0.1	1	10	100	
Test for overall effect		ours trol		Fav scree	ours ening			

Fig 3 | Effects of screening on diagnosis of prostate cancer

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 15, 2012

VOL. 366 NO. 11

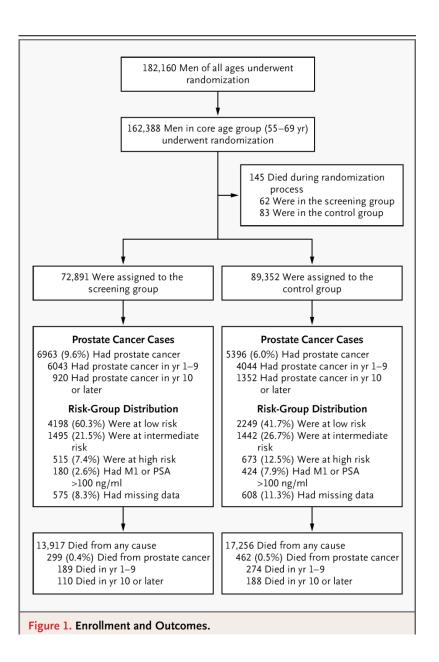
Prostate-Cancer Mortality at 11 Years of Follow-up

Fritz H. Schröder, M.D., Jonas Hugosson, M.D., Monique J. Roobol, Ph.D., Teuvo L.J. Tammela, M.D., Stefano Ciatto, M.D., Vera Nelen, M.D., Maciej Kwiatkowski, M.D., Marcos Lujan, M.D., Hans Lilja, M.D., Marco Zappa, Ph.D., Louis J. Denis, M.D., Franz Recker, M.D., Alvaro Páez, M.D., Liisa Määttänen, Ph.D., Chris H. Bangma, M.D., Gunnar Aus, M.D., Sigrid Carlsson, M.D., Arnauld Villers, M.D., Xavier Rebillard, M.D., Theodorus van der Kwast, M.D., Paula M. Kujala, M.D., Bert G. Blijenberg, Ph.D., Ulf-Hakan Stenman, M.D., Andreas Huber, M.D., Kimmo Taari, M.D., Matti Hakama, Ph.D., Sue M. Moss, Ph.D., Harry J. de Koning, M.D., and Anssi Auvinen, M.D., for the ERSPC Investigators*

2 ans de suivi complémentaire

Les méthodes

L'étude portait sur 182 160 hommes âgés de 50 à 74 ans à l'inclusion, avec un groupe d'âge principal prédéfini de 162.388 hommes de 55 à 69 ans. L'essai a été mené dans huit pays européens. Les hommes qui ont été assignés au hasard au groupe de dépistage se sont vus proposer un dépistage basé sur le PSA, alors que ceux du groupe témoin ne se sont pas vu proposer un tel dépistage. Le critère de jugement principal était la mortalité par cancer de la prostate.



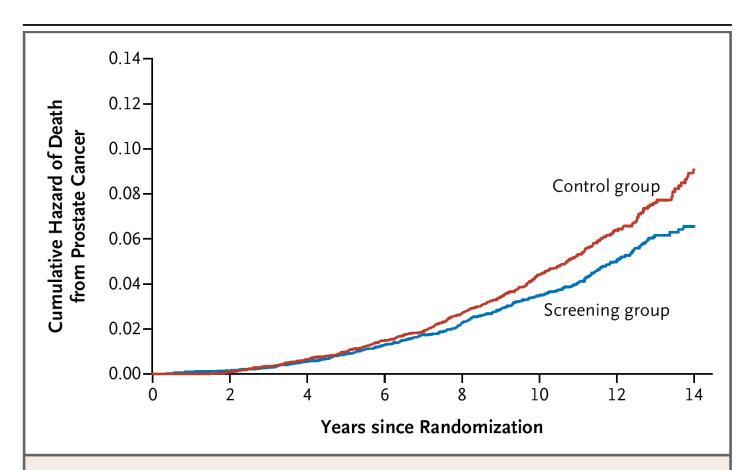


Figure 2. Cumulative Hazard of Death from Prostate Cancer among Men 55 to 69 Years of Age.

Values are not included for centers in France because of the short follow-up period (median, 4.6 years). The Nelson-Aalen method was used to calculate the cumulative hazard of death from prostate cancer.

Il faut dépister pendant 11 ans 1055 hommes (37 cancers détectés) pour éviter une mort par cancer de la prostate ...

Table 5A: All cause and prostate cancer mortality by age at randomization (excluding France)

	Int	tervention	arm		Control arn	n			
	Deaths	Person years	Rate per 1000 p.years	Deaths	Person years	Rate per 1000 p.years		Rate ratio (95% CI)	Rate difference per1000 person years (95% CI
All causes									
Core age group	13917	764233	18.2	17256	933053	18.5	0.99	(0.97-1.01) p=0.50	
All ages	16737	874644	19.1	20026	1042672	19.2	1.00	(0.98-1.02) p= 0.85	
Prostate c	ancer								
<=54	6	66010	0.09	9	64334	0.14	0.65	(0.23 - 1.83)	-0.05 (-0.17 - + 0.07)
55-59	94	378539	0.25	144	480748	0.30	0.81	(0.62 - 1.05)	-0.05 (-0.12 - +0.02)
60-64	106	226339	0.47	136	261588	0.52	0.92	(0.71 - 1.18)	-0.05 (-0.18 – +0.07)
65-69	99	159355	0.62	182	190717	0.95	0.67	(0.53 - 0.86)	-0.33 (-0.52 - +0.15)
70+	59	44402	1.33	51	45285	1.13	1.18	(0.81 - 1.72)	0.20 (-0.26-0.66)
Core age group	299	764233	0.39	462	933053	0.50	0.79	(0.68-0.91) p=0.001	-0.10 (-0.17 – -0.04)
All ages	364	874644	0.42	522	1042672	0.50	0.83	(0.72-0.94) p=0.005	-0.08 (-0.14 – -0.02)

Articles

Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up



Fritz H Schröder, Jonas Hugosson, Monique J Roobol, Teuvo L J Tammela, Marco Zappa, Vera Nelen, Maciej Kwiatkowski, Marcos Lujan, Liisa Määttänen, Hans Lilja, Louis J Denis, Franz Recker, Alvaro Paez, Chris H Bangma, Sigrid Carlsson, Donella Puliti, Arnauld Villers, Xavier Rebillard, Matti Hakama, Ulf-Hakan Stenman, Paula Kujala, Kimmo Taari, Gunnar Aus, Andreas Huber, Theo H van der Kwast, Ron H N van Schaik, Harry J de Koning, Sue M Moss, Anssi Auvinen, for the ERSPC Investigators*

Summary

Background The European Randomised study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) has shown significant reductions in prostate cancer mortality after 9 years and 11 years of follow-up, but screening is controversial because of adverse events such as overdiagnosis. We provide updated results of mortality from prostate cancer with follow-up to 2010, with analyses truncated at 9, 11, and 13 years.

Lancet 2014; 384: 2027-35

Published Online August 7, 2014 http://dx.doi.org/10.1016/ S0140-6736(14)60525-0

	Intervention group			Control g	roup		Rate ratio* (95% CI)	Rate difference per 1000 person-years* (95% CI)	Rate difference per 1000 men*
	Prostate cancer (n)	Person- years	Rate per 1000 person- years	Prostate cancer (n)	Person- years	Rate per 1000 person- years	_		
Years 1–9 including France	7902	835353	9.46	5726	984993	5.81	1.64 (1.58–1.69)	3.69 (3.42-3.95)	26.5
Years 1–9	6147	585 627	10.50	4127	736 688	5.60	1.91 (1.83-1.99)	5.00 (4.68–5.32)	39.0
Years 1–11	6797	692186	9.82	5262	873 415	6.02	1.66 (1.60–1.73)	3.90 (3.61-4.20)	35.5
Years 1–13	7408	775 527	9.55	6107	980 474	6.23	1.57 (1.51–1.62)	3-44 (3-16-3-72)	34.8

^{*}Control group for Finland weighted by 1:1.5.

Table 2: Prostate cancer incidence in the intervention and control groups during three time periods truncated (all centres, core age group, France excluded except for years 1-9)

	Intervent	ion group		Control group		Rate ratio* (95% CI)	p value	Rate difference per 1000 person-years* (95% CI)	Rate differ- ence per 1000 men*	Adjusted rate ratio in attenders* (95% CI)	p value	
	Prostate cancer deaths (n)	Person- years	Rate per 1000 person- years	Prostate cancer deaths (n)	Person- years	Rate per 1000 person- years						
Years 1–9	193	614590	0.31	278	751777	0.37	0.85 (0.70 to 1.03)	0.10	-0.06 (-0.12 to 0.01)	-0.46		
Years 1–11	265	732133	0.35	415	896 367	0.46	0.78 (0.66 to 0.91)	0.002	-0·10 (-0·17 to -0·04)	-1.02	0.71 (0.58 to 0.88)	0.001
Years 1–13	355	825018	0.43	545	1011192	0.54	0.79 (0.69 to 0.91)	0.001	-0·11 (-0·18 to -0·05)	-1.28	0.73 (0.61 to 0.88)	0.0007

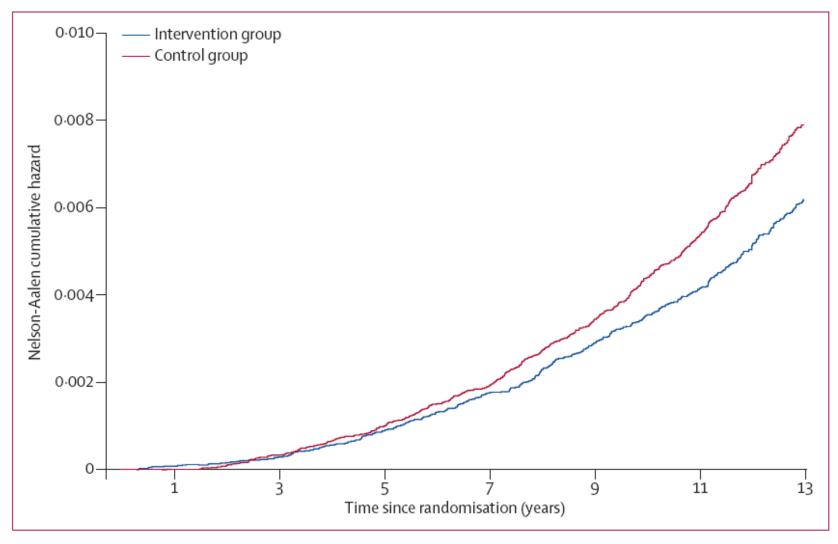


Figure 2: Nelson-Aalen estimates of cumulative prostate cancer mortality (all centres, excluding France)

	Intervention	n group		Control gro	υp		Rate ratio (95% CI)	p value
	Deaths (n)	Person-years	Rate per 1000 person- years	Deaths (n)	Person-years	Rate per 1000 person- years		
All-cause mortality								
Core age group	15369	825018	18.6	19108	1011192	18.9	1.00 (0.98–1.02)	0.82
All ages	18 251	935185	19.5	21992	1120432	19.6	1.00 (0.98-1.02)	0.98
Prostate cancer mortality								
Age groups (years)								
≤54	6	64265	0.09	7	62312	0.11	0.84 (0.28-2.49)	0.75
55-59	114	411834	0.28	174	524314	0.33	0.81 (0.93-1.03)	0.09
60-64	121	240895	0.50	159	280404	0.57	0.90 (0.71-1.15)	0.41
65-69	120	172 289	0.70	212	206 474	1.03	0.69 (0.55-0.87)	0.002
70≥	66	45 903	1.44	58	46 928	1.24	1-17 (0-82-1-66)	0.40
Core age group	355	825018	0.43	545	1011192	0.54	0.79 (0.69-0.91)	0.001
All ages	427	935185	0.46	610	1120432	0.54	0.83 (0.73-0.94)	0.004

Test for heterogeneity for prostate cancer mortality: all ages χ^2_4 =6·26 p=0·18; core age group: χ^2_2 =2·31 p=0·32.

Table 4: All cause and prostate cancer mortality by age at randomisation (France excluded)



Cochrane Database of Systematic Reviews

Screening for prostate cancer (Review)

Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P

Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1. Art. No.: CD004720. DOI: 10.1002/14651858.CD004720.pub3.

SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON [Explanation]

Screening for prostate cancer

Patient or population: adult male patients Settings: primary or secondary care Intervention: screening for prostate cancer

Outcomes ¹	Illustrative comparative	e risks* (95% CI)	Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence Comments (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	Control	Screening			
All-cause mortality	21 per 100	21 per 100 (20 to 22)	RR 1 (0.96 to 1.03)	294856 (4 studies ^{2,3})	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{4,5,6}
Prostate cancer-spe- cific mortality	7 per 1000	7 per 1000 (6 to 8)	RR 1 (0.86 to 1.17)	341342 (5 studies ^{2,3})	⊕⊕⊕⊜ moderate ^{6,7,8,9}
Prostate cancer diagnosis	68 per 1000	88 per 1000 (69 to 112)	RR 1.3 (1.02 to 1.65)	294856 (4 studies ^{2,3})	$\begin{array}{c} \oplus \oplus \bigcirc \bigcirc \\ low^{4,9,10,11} \end{array}$
Tumour stage (lo- calised T1-T2, N0, M0)		10 per 100 (7 to 15)	RR 1.79 (1.19 to 2.7)	247954 (3 studies ^{12,13})	⊕⊕⊖⊖ low ^{9,14,15,16}
Tumour stage (advanced T3-4, N1, M1)	11 per 1000	9 per 1000 (8 to 9)	RR 0.8 (0.73 to 0.87)	247954 (3 studies ^{12,13})	⊕⊕⊕⊜ moderate ^{14,15,17}

^{*}The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Quid de la prostatectomie en cas de dépistage?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

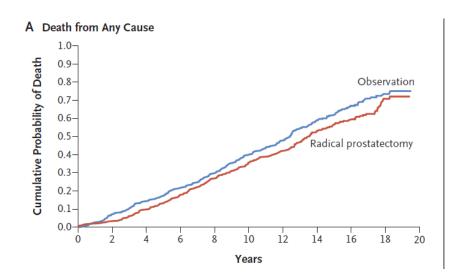
Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer

Timothy J. Wilt, M.D., M.P.H., Karen M. Jones, M.S., Michael J. Barry, M.D., Gerald L. Andriole, M.D., Daniel Culkin, M.D., Thomas Wheeler, M.D., William J. Aronson, M.D., and Michael K. Brawer, M.D.

Design

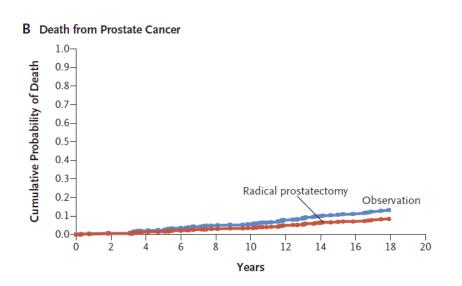
L'étude PIVOT (pour « Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial ») a recruté entre 1990 et 2002 des hommes âgés de moins de 75 ans avec un cancer prostatique bien localisé et dépisté par dosage du PSA (mais avec un taux < 50 ng/ml), avec une espérance de vie d'au moins 10 ans et aptes à subir une prostatectomie radicale (10). Les malades éligibles ont été randomisés entre prostatectomie immédiate et expectative armée.

Mortalité globale



La mortalité cumulative est de 61,3% dans le bras opéré et de 66,8% dans le bras expectative armée : RR de 0,92 (avec IC à 95% de 0,82 à 1,02) et les survies médianes sont respectivement de 13,0 (12,5 à 13,5) et 12,4 (11,4 à 12,8) années. 69 patients (9,4%) sont décédés de leur cancer de la prostate (n=65) ou de son traitement (n=4).

Mortalité spécifique



La mortalité spécifique au cancer a été de 7,4% avec la chirurgie et de 11,4% avec l'expectative armée (soit une différence absolue de risque de 4,0% avec IC à 95% de -0,2 à 8,3).

Conclusion

Prostatectomie ou surveillance active pour un cancer localisé de la prostate à faible risque ?

Référence

Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, et al. Follow-up of prostatectomy versus observation for early prostate cancer. N Engl J Med 2017;377:132-42. DOI: 10.1056/NEJMoa1615869

Analyse de

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet et Laboratoire de Médecine Factuelle, ULB

L'analyse à long terme conforte les conclusions précédentes. En cas de cancer de la prostate localisé à faible risque chez l'homme de moins de 75 ans, la prostatectomie radicale ne conduit pas à une diminution significative des mortalités totale et spécifique du cancer de la prostate. Elle est par contre associée à plus d'incontinence urinaire et de troubles sexuels.

Info patients Prescrire 2019

- « En pratique, le dépistage des cancers localisés de la prostate par dosage du PSA présente plus d'inconvénients que d'avantages.
- Chez 1 000 hommes âgés de 55 ans à 70 ans pratiquant ce dépistage pendant 13 ans, un homme évite la mort par cancer de la prostate et 3 hommes évitent un cancer de la prostate avec métastase.
- Dans le même temps, 15 hommes ont une incontinence urinaire et 50 hommes ont des troubles sexuels causés par le dépistage »

Dépistage du cancer mammaire

Autopalpation

à abandonner (mauvais rapport bénéfice - risque)

Examen clinique

- Non validé
- Mammographie : balance bénéfices-risques peu favorable
 - essais comparatifs randomisés (tous chez des femmes entre 40 et 69 ans): dix essais (dont 3 de bon niveau de preuve) avec des résultats paradoxaux (les meilleurs résultats sont observés dans les moins bonnes études). Les essais de bonne qualité ne démontrent pas d'efficacité du dépistage.
 - méta-analyses des essais randomisés (deux fondées sur l'ensemble des essais) : pas d'effet en terme de mortalité totale, résultats de faible niveau de preuve pour la mortalité spécifique.
 - effets par tranches d'âge : pas d'effet positif avant 50 ans
 - effets indésirables: pas de diminution des traitements agressifs (augmentation des ablation); liés à la procédure (douleurs...);
 faux positifs (anxiété, dépression, examens complémentaires inutiles); diagnostic par excès de cancers qui n'auront pas de traduction clinique (30 à 50%) avec toutes les conséquences (psychologiques, thérapeutiques,...)
- Conclusion : à ne réaliser chez la femme qu'après discussion éclairée sur les bénéfices, risques et incertitudes.
 - Effet sur la mortalité totale : -1 à +3% à 13 ans pour des femmes dépistées entre 50 et 59 ans
 - Effet sur la mortalité par cancer du sein (estimation optimiste) : dépister 700 à 2500 femmes pour éviter un décès par cancer du sein au bout de 14 ans

Table 2. Relative Risk of Death from Breast Cancer, Number Needed to Invite to Screening, and Rates of False Positive and False Negative Results, According to Age.*

Age	No. of Trials	Relative Risk of Death (95% CI)	Number Needed to Invite to Screening (95% CI)†	Rate per 1000 Women Screened				
				True Positive Rate		False Negative Rate	False Positive Rate	False Positive Rate on Biopsy
				Invasive	DCIS			
39–49 yr	8±	0.85 (0.75–0.96)	1904 (929–6378)	1.8	0.8	1.0	97.8	6.7
50–59 yr	6§	0.86 (0.75-0.99)	1339 (322–7455)	3.4	1.3	1.1	86.6	6.1
60–69 yr	2¶	0.68 (0.54–0.87)	377 (230–1050)	5.0	1.5	1.4	79.0	5.1
70–79 yr	1	1.12 (0.73–1.72)	Not available	6.5	1.4	1.5	68.8	4.3

^{*} Data are from a meta-analysis of randomized breast-cancer screening trials, performed by the U.S. Preventive Services Task Force,⁸ and from the Breast Cancer Surveillance Consortium (for data in the five columns at the right) and are based on a single round of screening. CI denotes confidence interval, and DCIS ductal carcinoma in situ.

[†] Since the rate of compliance with screening was only 75 to 85% in most studies, the number needed to screen to prevent one death from breast cancer would be 15 to 25% lower but was not calculated.

[‡] The results are from the Health Insurance Plan (HIP) of Greater New York, ¹⁰ Canadian National Breast Screening Study 1 (CNBSS-1), ¹¹ Stockholm, ¹² Malmö Mammographic Screening Program, ¹² the Swedish Two-County trials (two), ¹² the Gothenburg Breast Screening Trial, ¹³ and the Age trial. ¹⁴

[§] The results are from the CNBSS-2,¹⁵ the Stockholm, Malmö, and Swedish Two-County trials (two),¹² and the Gothenburg trial.¹³ The New York HIP¹⁰ and Edinburgh¹⁶ trials were excluded because of outdated technology and inadequate randomization, respectively.¹⁷ Excluding the Canadian trial, which has been heavily criticized for enrolling prescreened volunteers rather than unselected samples of participants, the relative risk was 0.81 (95% CI, 0.68 to 0.95).

[¶] The results are from the Malmö trial¹² and one of the Swedish Two-County trials (Östergötland).¹²

¶ The results are from one of the Swedish Two-County trials (Östergötland), which included only women 70 to 74 years of age.¹²



correspondant au résumé publié dans Rev Prescrire

MAMMOGRAPHIES ET DÉPISTAGE **DES CANCERS DU SEIN**

Préambule

Les cancers du sein sont les cancers les plus fréquents des femmes. Parmi les facteurs de gravité des cancers du sein, la taille de la tumeur et l'envahissement local, régional ou métastatique à distance, jouent un rôle primordial. Il est plausible que la détection des cancers du sein à un stade précoce soit susceptible

d'améliorer leur pronostic. Les méthodes de dépistage potentiellement utiles, dans la population générale, chez des femmes sans signes cliniques sont peu nombreuses ; la mammographie reste la principale (n° 271 pages 286-289).

De nombreux essais comparatifs randomisés ont évalué le dépistage des cancers du sein par mammographies régulières, et des programmes de

dépistage ont été mis en œuvre dans plusieurs pays, dont la France (n° 270 pages 214-217 et sur le Site internet Prescrire www.prescrire.org). Or l'évaluation des dépistage des cancers pose des problèmes spécifiques de méthodes (n° 271 pages 304-310), et la réalisation de mammographies régulières s'accompagne d'effets indésirables qu'il faut prendre en compte (n° 271 pages 269-275).

Vu l'importance de l'enjeu, nous avons rassemblé dans ce dossier, de manière détaillée, les éléments permettant de déterminer la balance bénéfices-risques de ce dépistage, et d'informer les femmes auxquelles il est proposé.

Dans une première partie nous détaillons les principaux essais (pages 348-2 à 348-14). La deuxième partie présente les résultats des diverses méta-analyses de ces essais (pages 348-15 à 348-19). La troisième partie expose les données spécifiques à certaines tranches d'âge (pages 348-20 à 348-25). La quatrième partie regroupe d'autres éléments à prendre en compte, tels que les diverses conséquence du dépistage et l'analyse des résultats épidémiologiques (pages 348-26 à 348-31). Au terme de ce dossier, nous tirons les conclusions pour la pratique pages 348-32 à 348-34.





La bibliographie se trouve pages 348-35 à 348-37.

Stratégies

Dépistage des cancers du sein par mammographie

Première partie

Essais randomisés : diminution de la mortalité par cancer du sein d'ampleur incertaine, au mieux modeste

Essais randomisés du dépistage des cancers du sein par mammographies inclus dans les méta-analyses (réf. 5,7,8,9,12)

Nom de l'essai	Début de l'essai Modalités du dépistage	Nombre de femmes (arrondi)	Âge à l'inclusion	Durée du suivi	Morts par cancer du sein évitées pour 10 000 femmes invitées
Essais de qualité m	éthodologique correcte (a)				
Malmö-1	1976 mammographie tous les 18 mois à 24 mois pendant 12 ans	42 000	44-68 ans	13 ans	9 (NS)
NBSS-1 et 2	1980 mammographie + examen clinique tous les ans pendant 5 ans (b)	90 000	40-59 ans	25 ans	0 (NS)
Ukcccr	1991 mammographie tous les ans pendant 8 ans	160 000	40-49 ans	10 ans	4 (NS)
Essais de moindre	qualité méthodologique (a)				
2 comtés	1977 mammographie tous les 2 à 3 ans pendant 7 ans (c)	133 000	40-74 ans	29 ans	16 (p < 0,05)
Stockholm	1981 mammographie tous les 2 ans pendant 4 ans	60 000	40-64 ans	16 ans	7 (NS)
Göteborg	1982 mammographie tous les 18 mois pendant 7 ans	50 000	39-59 ans	14 ans	8 (NS)
Malmö-2	1978 mammographie tous les 18 à 24 mois pendant 10 ans	18 000	45-50ans	9 ans à 19 ans	10 (NS)
HIP New York	1963 mammographie + examen clinique tous les ans pendant 3 ans	61 000	40-64 ans	10 ans à 13 ans	14 (p < 0,05)

NS : absence de différence statistiquement significative.

a- La classification de la qualité des essais est celle de la synthèse méthodique Cochrane (réf. 11).

b-L'autopalpation a été enseignée à toutes les participantes. Les femmes âgées de 40 ans à 49 ans du groupe témoin n'ont eu aucun suivi particulier (essai NBSS-1). Un dépistage par examen clinique annuel des seins a été proposé au groupe témoin chez les femmes âgées de 50 ans à 59 ans (essai NBSS-2) (réf. 8).

c- Dans le groupe intervention, les femmes ont été invitées à un dépistage par mammographie tous les 2 ans pour celles âgées de 40 ans à 49 ans, et tous les 3 ans pour celles âgées de 50 ans à 74 ans (réf. 5,9). Les femmes du groupe témoin ont été invitées à une mammographie 1 à 3 ans après la fin de l'essai.

Les résultats d'essais et les métaanalyses publiés entre 2007 et 2014 n'apportent pas de nouvel élément probant sur l'effet du dépistage des cancers du sein par mammographie. Selon les données issues d'essais comparatifs anciens, le dépistage par mammographie semble réduire la mortalité par cancer du sein, au mieux, de 55 morts évitées entre 55 ans et 79 ans, pour 10 000 participantes au dépistage tous les 3 ans pendant 20 ans à partir de l'âge de 50 ans.

Stratégies

Dépistage des cancers du sein par mammographie

Deuxième partie

Comparaisons non randomisées : résultats voisins de ceux des essais randomisés

Études combinant comparaisons géographique et historique, avec prise en compte de la date de diagnostic du dépistage mammographie organisé

Référence	Pays et régions étudiés	Âge des femmes invitées (délai entre mammographies)	Nombre de femmes- années (a)	Années du début du dépistage	Période de suivi après dépistage	Mortalité prise en compte	Réduction relative de la mortalité versus sans dépistage (intervalle de confiance à 95 %)
2	Suède, Gävleborg versus 4 comtés voisins ou versus ensemble du pays	40-64 ans (38 mois, puis 23 mois)	885 000	1974-1979	1974-1984 ou 1979-1989	toutes les morts survenues chez les femmes atteintes de cancers du sein	Versus 4 comtés voisins : 18 % (NS) Versus ensemble du pays : 10 % (NS)
3	Suède, 7 comtés du Sud versus 5 autres comtés	50-69 ans (NR)	2 036 000	1986-1987	1986-1997	toutes les morts survenues chez les femmes atteintes de cancers du sein	16 % (NS)
4	Suède, 2 comtés du Nord versus 2 autres comtés du Nord	50-69ans (b) (20 à 22 mois)	707 742 (b)	1989-1992	1989-2001	toutes les morts survenues chez les femmes atteintes de cancers du sein	17 % (b) (NR)
5	Finlande, Turku versus Helsinki	55-69 ans (2 ans)	204 896	1987	1987-2001	attribuée aux cancers du sein	42 % (17 % à 59 %)
5	Finlande, Tampere versus Helsinki	55-59 ans (2 ans)	76 856	1987	1987-2001	attribuée aux cancers du sein	36 % (c) (NS)
6	Danemark, Copenhague versus reste du Danemark	50-69 ans (2 ans)	430 823	1991	1991-2001	attribuée aux cancers du sein	25 % (11 % à 37 %)
7	Norvège, 4 comtés versus 5 autres comtés	50-69 ans (2 ans)	1 182 747	1996	1996-2008	attribuée aux cancers du sein	7 % (NS)
8	Norvège, pays entier : femmes invitées versus femmes pas encore invitées	50-69 ans (2 ans)	15 193 034	1995-2005	1995-2009	attribuée aux cancers du sein	28 % (21 % à 36 %)

NS : Absence de réduction statistiquement significative. NR : Non rapporté

c- Diminution simultanée de la mortalité parmi les femmes de tranches d'âges non invitées au dépistage : 10 % en valeur relative parmi les femmes de 60 ans à 64 ans, et 25 % parmi les femmes de 65 ans à 69 ans.

a- Le nombre de femmes-années correspond au nombre de femmes invitées multiplié par la durée de suivi de chacune.

b- Nous présentons ici les résultats des femmes âgées de 50 ans à 69 ans, puisque cela correspond à la tranche d'âge à laquelle est habituellement proposée le dépistage. L'étude a aussi porté sur des femmes âgées de 40 ans à 49 ans et de 70 ans à 74 ans.

Globalement, les résultats de ces études sont compatibles avec la faible diminution de la mortalité par cancer du sein suggérée par certains essais randomisés et par les métaanalyses les moins sélectives. Mais ces études sont moins probantes, car fondées sur des comparaisons non randomisées.

Après analyse des études non randomisées du dépistage mammographique, les conclusions restent inchangées. L'ampleur du bénéfice de ce dépistage apparaît modeste, même dans les estimations optimistes à partir des résutats des essais randomisés et dans les études non randomisées les plus favorables. Cela montre l'importance de prendre en compte les effets indésirables du dépistage, notamment les traitements des cancers diagnostiqués par excès, alias surdiagnostics, que nous analyserons dans un prochain numéro.

Stratégies

Dépistage des cancers du sein par mammographies

Troisième partie

Diagnostics par excès : effet indésirable insidieux du dépistage



Préambule

La balance bénéfices-risques du dépistage organisé des cancers du sein par mammographies est difficile à estimer. Prescrire y a consacré plusieurs dossiers en 2006 et 2007. L'actualisation de l'analyse des données d'évaluation de l'efficacité de ce dépistage a montré que, fin 2014, les résultats des essais randomisés sont compatibles avec une réduction de faible ampleur de la mortalité par cancer du sein par le dépistage mammographique (n° 373, p. 837-841). Les comparaisons non randomisées les plus probantes vont dans le même sens (n° 373 p. 842-846). Cet effet, finalement modeste, est à mettre en balance avec les effets indésirables du dépistage organisé, dont nous abordons dans ce numéro l'évaluation. En particulier celle des diagnostics par excès. Et nous concluons ce dossier, provisoirement, avec des propositions pratiques pour informer, début 2015, les femmes sur le dépistage des cancers du sein.

Dépistage par mammographies des cancers du sein : estimations du nombre de diagnostics par excès à partir d'essais comparatifs

Essai (réf.)	Âge à l'inclusion et modalités de dépistage	Durée moyenne de suivi (dépistage + après dépistage)	Caractéristiques des cancers du sein pris en compte	Nombre de femmes		le cancers sein pendant le suivi complet	Estimations des diagnostics par excès Invit.: pour 10 000 invitées Canc.: pour 100 cancers diagnostiqués par dépistage
Malmö-1 (8,9)	Sous-groupe des 55 à 69 ans D: Mammographies tous les 18 à 24 mois T: Absence de dépistage	10 ans + 15 ans (a)	Carcinomes in situ et cancers infiltrants	D : 13 107 T : 13 113	D : 438 (282 (b)) T : 324	D :780 T :698	Invit. : 63 ; Canc. : 29
NBSS-1 et NBSS-2 (12)	40 à 59 ans D: Mammographies tous les ans (+ examen clinique) T: Examen clinique annuel pour les femmes de 50 à 59 ans	8 ans + 17 ans (c)	Cancers infiltrants	D : 44 925 T : 44 910	D : 666 (484) T : 524	D: 3 250 T: 3 133	Invit. : 26 ; Canc. : 24

D : groupe dépisté ; T : groupe témoin

a- Dépistage entre 1976 et 1986, puis suivi jusqu'en 2001.

b- Nombre estimé de diagnostics de cancers du sein portés suite au dépistage.

c- Dépistage entre 1980 et 1988, puis suivi jusqu'en 2005.

- On estime que, pour 1 000 femmes participant au dépistage mammographique en France pendant 20 ans à partir de l'âge de 50 ans (11 sessions au total):
- des anomalies évoquant un cancer sont vues environ 1 000 fois (parfois plusieurs fois chez une même femme), et donnent lieu à 150 à 200 examens par ponctions ou biopsies;
- environ 15 femmes ont un cancer du sein découvert entre deux sessions ;
- environ 75 femmes ont un cancer du sein découvert à l'occasion du dépistage;
- chez certaines de ces femmes, la découverte plus précoce du cancer permet un traitement moins lourd;
- entre 0 et 6 femmes évitent une mort par cancer du sein grâce au dépistage (lire n° 373, pages 837 à 841);
- mais au moins 19 femmes sont exposées inutilement aux effets indésirables des traitements d'un cancer, c'est-àdire qu'elles subissent une chirurgie du sein, souvent une radiothérapie et une hormonothérapie et parfois une chimiothérapie, alors que leur cancer serait resté asymptomatique en l'absence de dépistage.

Info patientes en 2019 (Prescrire)

- « Chez ces 1 000 femmes, au maximum 6 évitent une mort par cancer du sein et quelques-unes ont un traitement moins lourd qu'en l'absence de dépistage.
- Mais au moins 19 femmes reçoivent l'annonce d'un diagnostic de cancer et sont exposées aux effets indésirables d'un traitement pour cancer du sein (chirurgie, rayons, traitement hormonal et/ou chimiothéra pie) sans en tirer de bénéfice, car leur cancer n'aurait jamais évolué.
- Et 15 femmes ont un cancer du sein non détecté par le dépistage »

Table 1. Risk Factors for Breast Cancer.*	
Risk Factor	Relative Risk
BRCA1 or BRCA2 mutation	10.0-32.0
Family history of cancer (no known mutation)†	
1 first-degree relative	1.5-2.0
2 first-degree relatives	3.0
3 or more first-degree relatives	4.0
1 second-degree relative	1.2–1.5
Therapeutic radiation to chest at <30 yr of age;	7.0–17.0
Hormonal factors	
Late (age >30 yr) parity or nulliparity	1.2–1.7
Early (age <12 yr) menarche or late menopause (age >55 yr)	1.2–1.3
Combined hormone-replacement therapy (e.g., for 10 or more yr)	1.5
Postmenopausal obesity	1.2–1.9
Alcohol consumption (2 drinks/day vs. none)	1.2
Smoking before first live birth	1.2
Sedentary lifestyle	1.1-1.8
White race	1.1–1.5
Breast density (very dense vs. mainly fatty)	5.0
Atypical ductal or lobular hyperplasia or lobular carcinoma in situ on previous breast biopsy	4.0

^{*} Data are in part from Tice and Kerlikowske, 2009.3

[†] Family history refers to breast or ovarian cancer. The risk varies with the age of the patient and that of the affected relative (or relatives). Women at very high risk may require earlier or additional screening.

‡ Women under 30 years of age who have undergone therapeutic radiation to

the chest require earlier and additional screening.

Cancer pulmonaire

Dépistage par la radiographie de thorax

ORIGINAL CONTRIBUTION

ONLINE FIRST

Screening by Chest Radiograph and Lung Cancer Mortality

The Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Randomized Trial

Martin M. Oken, MD	
Willam G. Hocking, MD	
Paul A. Kvale, MD	
Gerald L. Andriole, MD	

Context The effect on mortality of screening for lung cancer with modern chest radiographs is unknown.

Objective To evaluate the effect on mortality of screening for lung cancer using radiographs in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial.

Figure 2. Lung Cancer Incidence by Year

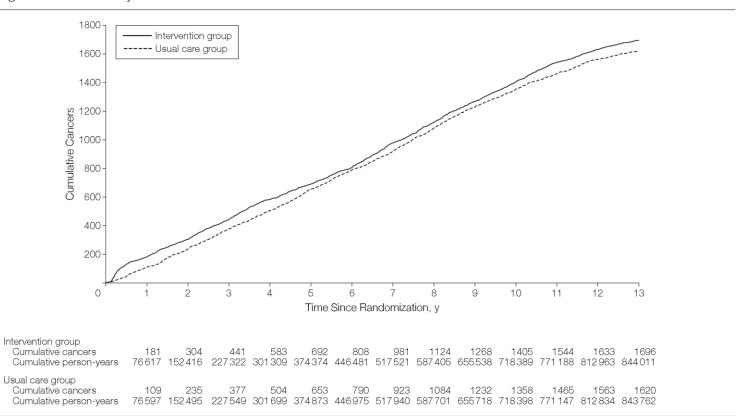
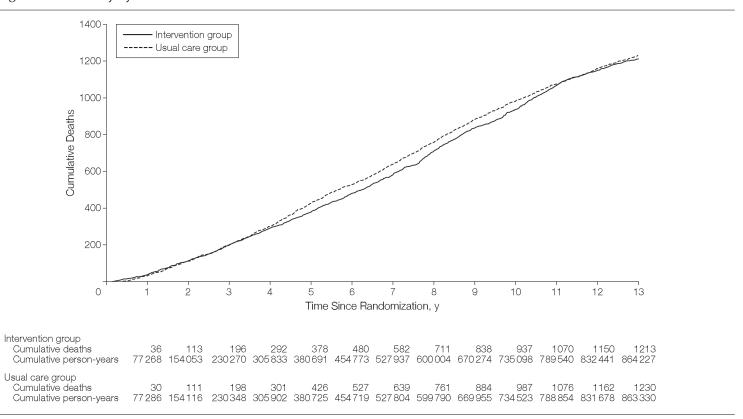


Figure 3. Lung Cancer Mortality by Year



Dépistage par la TDM de thorax

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening

The National Lung Screening Trial Research Team*

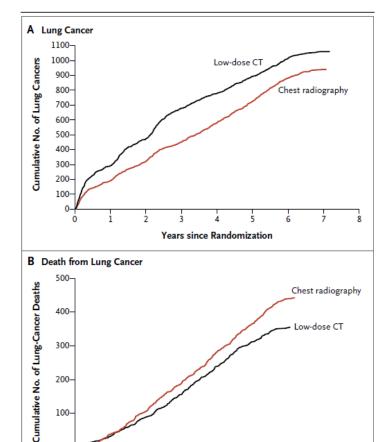


Figure 1. Cumulative Numbers of Lung Cancers and of Deaths from Lung Cancer.

Years since Randomization

100-

The number of lung cancers (Panel A) includes lung cancers that were diagnosed from the date of randomization through December 31, 2009. The number of deaths from lung cancer (Panel B) includes deaths that occurred from the date of randomization through January 15, 2009.

réduction relative de la mortalité par cancer du poumon : 20,0% (IC à 95%, 6,8 à 26,7; p = 0,004)

NSD pour diagnostiquer un cancer par TDM: 40

NSD par CT (par rapport à RX) pour éviter une mort par cancer bronchique: 265

mortalité globale dans le groupe de dépistage par CT à faible dose par rapport au groupe de radiographie pulmonaire (RR: 0,94, IC à 95%: 0.88 à 1.00, p = 0.04).

Screening for lung cancer (Review) 2013 The Cochrane Collaboration

Comparison 3. Annual low dose CT screening versus annual chest x-ray

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Lung cancer mortality	1	53454	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.80 [0.70, 0.92]
2 All-cause mortality	1	53454	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.94 [0.88, 1.00]

Table 1. Randomized Controlled Trials Identified in the Search of the Literature

	No. Randomized (% Screened or Followed Up at Baseline)		Screening With LDCT ^a Stud		Study [Duration		Participant Characteristics			
	I	ı	ı	1	1	Planned Follow-up	No. of Screens, Planned/	I		Smoking Eligibility (C Form	Current or
Source	LDCT	Control	Collimation, mm	Nodule Size Warranting Workup, mm ^b	Years of Accrual	From Baseline, y	Completed (at Last Report) ^c	Male,	Age Range, y	Pack-years ^d	Years Since Quit
				LDCT vs Usua	al Care (No So	creening)					
NELSON, ¹⁸ 2009	7907 (95) ^e	7915 (100) ^e	0.75	≥4.6, >9.8	2004-NR ^e	10	3/2	84	50-75	>15	≤10
DLCST, 19,20 2012	2052 (100)	2052 (100)	0.75 ^f	≥5, >15	2004-2006	10	5/5	55	50-70	≥20	<109
ITALUNG, ²¹ 2009	1613 (87)	1593 (100)	1-1.25	≥5, ≥8 ^h	NR	NR	4/1	65	55-69	≥20	<10
DANTE, ²² 2009	1276 (91)	1196 (85)	5	Any, ≥6	2001-2006	NR	5/5 ⁱ	100	60-74	≥20	<10
Garg et al, ¹⁶ 2002	92 (100) ^j	98 (100) ^j	5	Any, >10	2001-NR ^j	NR	2/1	75	50-80	≥30	NR ^k
				I DCT vs	Chest Radiog	ıranh					
NLST, ^{23,24} 2011	26 722 (98)	26 732 (97)	≤2.5	≥4	2002-2004	>7	3/3	59	55-74	≥30	≤15
LSS, ^{25,26} 2005	1660 (96)	1658 (93)	5	Any ^l	2000	2	2/2 ^m	59	55-74	≥30	<10
Dépiscan, ²⁷ 2007	385 (86) ⁿ	380 (77)	1-1.5	>5, ≥10	2002-2004	NR	3/1	71	47-76	≥15	<15

Abbreviations: DLCST, Danish Lung Cancer Screening Trial; LDCT, low-dose computed tomography; LSS, Lung Screening Study; NELSON, Dutch Belgian Randomised Lung Cancer Screening Trial; NLST, National Lung Screening Trial; NR, not reported.

Essais comparatifs du dépistage du cancer du poumon par scanners thoraciques faible dose

Essai	Modalités de dépistage comparées	Tabagisme (délai depuis arrêt)	Nombre de personnes invitées (sexe et âge)	Durée médiane de suivi	Mortalité totale (pour 1 000)	Mortalité par cancer du poumon (pour 1 000)
NLST (réf. 17)	D : Scanner faible dose annuel pendant 3 ans T : Radiographie du thorax annuelle pendant 3 ans	≥ 30 paquets-années (0 à 15 ans)	D: 26 722 T: 26 732 (Hommes et femmes 55-74 ans)	78 mois	D:70 T:75 NS	D : 13 T : 17 p = 0,004
Dante (réf. 18,21)	D: Radio du thorax + examen des crachats à l'inclusion, et scanner faible dose annuel pendant 5 ans T: Radio du thorax + examen des crachats à l'inclusion, puis suivi clinique annuel	≥ 20 paquets-années (0 à 9 ans)	D:1276 T:1196 (Hommes 60-75 ans)	34 mois (a)	D:36 NS	D:16 T:17 NS
Dicst (réf. 19)	D : Scanner faible dose annuel pendant 5 ans + suivi clinique T : suivi clinique annuel	≥ 20 paquets-années (0 à 9 ans)	D: 2 052 T: 2 052 (Hommes et femmes 50-70 ans)	58 mois (a)	D:30 T:20 NS	D:7 T:5 NS
MILD (réf. 20)	D1 : Scanner faible dose annuel pendant 5 ans D2 : Scanner faible dose tous les 2 ans pendant 5 ans T : Absence de dépistage	≥ 20 paquets-années (0 à 9 ans)	D1 : 1 190 D2 : 1 186 T : 1 723 (Hommes et femmes ≥ 49 ans)	53 mois (a)	D1:26	D1: 10 — D2: 5 — NS T: 4

 $[\]label{eq:D} D = groupe\ d\'{e}pistage\ ;\ T = groupe\ t\'{e}moin\ ;\ NS = absence\ de\ diff\'{e}rence\ statistiquement\ significative.$

a- Il s'agit d'une analyse intermédiaire.

L'essai NELSON (communiqué de l'ASCO)

- L'essai NELSON a recruté des personnes dans des registres basés sur la population aux Pays-Bas et en Belgique, et les groupes comparés proposés offraient un dépistage avec CT à des non-dépistés.
- Les participants ont été suivis pendant plus de 10 ans à travers les registres nationaux et l'examen des notes de cas. L'étude était conçue pour détecter une réduction de la mortalité par cancer du poumon de 25% ou plus à 10 ans.

- Des questionnaires généraux sur la santé ont été envoyés à environ 600.000 hommes et femmes âgés de 50 à 74 ans qui fumaient plus de 10 cigarettes par jour depuis plus de 30 ans ou plus de 15 cigarettes par jour pendant 25 ans.
- L'étude comprenait plus de 15.000 personnes, dont 7.892 dans le groupe témoin et 7.900 personnes ayant subi un dépistage par scanner à des intervalles prédéterminés. Le groupe de dépistage a été assigné à une tomodensitométrie thoracique au cours des années 1 et 2 de l'essai, suivi d'un dépistage à 4 et 6,5 ans.

- Les groupes dépistés et non dépistés (témoins) présentaient des caractéristiques de base similaires, notamment l'âge, le ratio hommes-femmes, les antécédents de tabagisme et l'abandon du tabac. L'âge moyen des patients était d'environ 59 ans, 84% étaient des hommes et environ 55% étaient des fumeurs actifs. Le protocole de CT comprenait la lecture centralisée des images ainsi que la surveillance du volume du nodule pulmonaire et du temps de doublement du volume.
- «L'utilisation du dépistage était énorme au début [95% la première année] et s'est stabilisée aux deux tiers environ la sixième année »

Résultats sur 10 ans

- Au total, 27.000 dépistages (TDM) ont été réalisés. Parmi eux, 2.503 (9,3%) étaient «indéterminés»; 598 (2,2%) ont donné des résultats positifs et 243 (0,9%) ont détecté un cancer du poumon. Le dépistage a été calculé pour avoir une valeur prédictive positive de 41%. Les patients dont les résultats étaient indéterminés ont reçu une lettre les informant d'une anomalie nécessitant une nouvelle analyse dans les 3 à 4 mois.
- L'un des principaux avantages du dépistage par scanner dans cette population est l'identification des cancers du poumon à un stade précoce. Environ 50% des cancers diagnostiqués dans le groupe de dépistage étaient au stade précoce, et 65% à 70% étaient au stade IA à II; en revanche, environ 70% des cancers du bras témoin étaient de stade III / IV.

- "La découverte qu'au moins la moitié de tous les cancers détectés étaient à un stade précoce est nouvelle", a déclaré le Dr de Koning.
- À la dixième année, il y a eu 214 décès par cancer du poumon dans le bras de contrôle masculin et 157 décès dans le bras examiné. Le ratio du taux de mortalité par cancer du poumon chez les hommes du bras soumis au dépistage par rapport au bras non soumis au dépistage était de 0,74 (réduction de 26%, p = 0,0003). À 10 ans, le taux de mortalité par cancer du poumon chez les femmes était de 0,61 (réduction de 39%, p = 0,0054). «Au fil du temps, nous avons constaté de meilleurs résultats chez les femmes», a déclaré le Dr de Koning.
- "Le message clé est que les personnes à haut risque devraient être dépistées par CT"

Se méfier des conflits d'intérêts





Journal of Clinical Epidemiology 65 (2012) 725-733

Author's specialty and conflicts of interest contribute to conflicting guidelines for screening mammography

Susan L. Norris^{a,*}, Brittany U. Burda^b, Haley K. Holmer^a, Lauren A. Ogden^a, Rongwei Fu^a, Lisa Bero^c, Holger Schünemann^d, Richard Deyo^e

^aDepartment of Medical Informatics and Clinical Epidemiology, Oregon Health and Science University, 3181 SW Sam Jackson Park Road, Mail Code BICC, Portland, OR 97239, USA

Results: Twelve guidelines were identified with a total of 178 physician authors from a broad range of specialties. Of the four guidelines not recommending routine screening, none had a radiologist member, whereas of the eight guidelines recommending routine screening, five had a radiologist member (comparison of the proportions, P = 0.05). A guideline with radiologist authors was more likely to recommend routine screening (odds ratio = 6.05, 95% confidence interval = $0.57 - \infty$, P = 0.14). The proportion of primary care physicians on guideline panels recommending routine vs. nonroutine screening was significantly different (38% vs. 90% of authors; P = 0.01). The odds of a recommendation in favor of routine screening were related to the number of recent publications on breast disease diagnosis and treatment by the lead guideline author (P = 0.02).

Table 2. Specialties and recommendations of physician authors (n = 178)

	Number of p		
Primary specialty ^a	Guidelines recommending routine screening ($N = 125$)	Guidelines recommending nonroutine screening (N = 53)	Total
Primary care (family medicine, internal medicine, obstetrics/ gynecology, pediatrics, preventive medicine, and primary care)	34 (27)	49 (92)	83 (47)
Specialty medical care (hematology, oncology, geriatrics, and emergency medicine)	11 (9)	2 (4)	13 (7)
Surgical care (general surgery)	15 (12)	0 (0)	15 (8)
Diagnostic radiology	59 (47)	0 (0)	59 (33)
Other (anesthesiology, public health, urology, neurology, and maternal—fetal medicine)	3 (2)	2 (4)	5 (3)
Information not found	3 (2)	0	3 (2)
Total number of physician authors	125 (100)	53 (100)	178 (100)
Ancillary degrees of physician authors ^b			
Doctoral degrees (PhD, Doctor of Public Health, PharmD)	7 (6)	3 (6)	10 (6)
MPH	9 (7)	14 (26)	23 (13)
MBA	2 (2)	1 (2)	3 (2)
Other graduate degrees (e.g., MA, MS)	2 (2)	6 (11)	8 (4)

Note: Physician authors who contributed to more than one clinical practice guideline are included multiple times.

^a When physicians reported multiple specialties (n = 35), a primary specialty was identified. ^b Individuals with more than one degree in addition to MD or DO are included in multiple categories.

L'examen clinique périodique

= examen de dépistage dans le cadre d'un bilan de santé

Systematic Review: The Value of the Periodic Health Evaluation

L. Ebony Boulware, MD, MPH; Spyridon Marinopoulos, MD, MBA; Karran A. Phillips, MD, MSc; Constance W. Hwang, MD; Kenric Maynor, MD; Dan Merenstein, MD; Renee F. Wilson, MSc; George J. Barnes, BA; Eric B. Bass, MD, MPH; Neil R. Powe, MD, MPH, MBA; and Gail L. Daumit, MD, MHS

Background: The periodic health evaluation (PHE) has been a fundamental part of medical practice for decades despite a lack of consensus on its value.

Purpose: To synthesize the evidence on benefits and harms of the PHE.

Data Sources: Electronic searches of such databases as MEDLINE and the Cochrane Library, review of reference lists, and hand-searching of journals through September 2006.

Study Selection: Studies (English-language only) assessing the delivery of preventive services, clinical outcomes, and costs among patients receiving the PHE versus those receiving usual care.

Data Extraction: Study design and settings, descriptions of the PHE, and clinical outcomes associated with the PHE.

Data Synthesis: The best available evidence assessing benefits or harms of the PHE consisted of 21 studies published from 1973 to

2004. The PHE had a consistently beneficial association with patient receipt of gynecologic examinations and Papanicolaou smears, cholesterol screening, and fecal occult blood testing. The PHE also had a beneficial effect on patient "worry" in 1 randomized, controlled trial but had mixed effects on other clinical outcomes and costs.

Limitations: Descriptions of the PHE and outcomes were heterogeneous. Some trials were performed before U.S. Preventive Services Task Force guidelines were disseminated, limiting their applicability to modern practice.

Conclusions: Evidence suggests that the PHE improves delivery of some recommended preventive services and may lessen patient worry. Although additional research is needed to clarify the long-term benefits, harms, and costs of receiving the PHE, evidence of benefits in this study justifies implementation of the PHE in clinical practice.

Ann Intern Med. 2007;146:289-300. For author affiliations, see end of text.

www.annals.org

Définition : variable selon les auteurs et peut comprendre

Anamnèse centrée sur :

- habitudes alimentaires
- activité physique
- risques professionnels
- vie sexuelle
- tabagisme
- exposition au soleil
- consommation médicamenteuse
- hygiène buccale
- consommation alcoolique

Examen physique avec : (outre l'examen ordinaire)

- mesure PA et FC
- poids, taille
- examen des seins
- examen gynécologique
- toucher rectal
- examen des pieds

Table 3. Summary of Results from Best Available Evidence to Assess Each Outcome*

Outcome	Type of Evidence Considered (Studies, n)	GRADE Classification†	Effect (Range of Magnitude) of PHE on Outcome‡	
Delivery of clinical preventive services				
Gynecologic examination/ Papanicolaou smear	RCTs (2)	High	Beneficial (small to large)	
Counseling	RCTs (1) Observational (6)	Low	Mixed	
Immunizations	RCTs (3)	Medium	Mixed	
Cholesterol screening	RCTs (1) Observational (4)	Medium	Beneficial (small to large)	
Colon cancer screening (fecal occult blood testing)	RCTs (2)	High	Beneficial (large)	
Mammography	RCTs (1) Observational (1)	Low	Mixed	
Proximal clinical outcomes				
Disease detection	RCTs (2)	Medium	Mixed	
Health habits	RCTs (5)	Medium	Mixed	
Patient attitudes (worry)	RCTs (1)	Medium	Beneficial§	
Health status	RCTs (2)	Medium	Mixed§	
Blood pressure	RCTs (2)	High	Mixed	
Serum cholesterol	RCTs (1) Observational (1)	Low	Mixed	
Body mass index	RCTs (3)	Medium	Mixed	
Distal economic and clinical outcomes				
Costs	RCTs (4)	Medium	Mixed	
Disability	RCTs (2)	Medium	Mixed	
Hospitalization	RCTs (3)	High	Mixed	
Mortality	RCTs (5)	Medium	Mixed	

^{*} GRADE = Grading of Recommendations, Assessment, and Evaluation; Observational = studies with observational design; PHE = periodic health evaluation; RCT = randomized, controlled trial.

† Adapted from the Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) Working Group.

[‡] Magnitude and direction of effect of receipt of PHE on outcome, based on standardized effect sizes calculated by using the Cohen d statistic. We considered effect sizes ranging from 0 to 0.25 to represent small effects, those ranging from 0.26 to 0.8 to represent intermediate effects, and those greater than 0.8 to represent large effects. Effect sizes can be thought of as the average percentile standing of the average treated (or experimental) participant relative to the average untreated (or control) participant. An effect size of 0.0 indicates that the mean of the treated group is at the 58th percentile of the untreated group. An effect size of 0.8 indicates that the mean of the treated group is at the 79th percentile of the untreated group. § Standardized effect size could not be calculated for the study or some studies assessing this outcome.

Effets bénéfiques établis

- examen gynécologique (frottis de col utérin)
- dépistage cholestérolémie
- dépistage cancer colique (recherche de sang occulte dans les selles)
- tranquillisation du patient

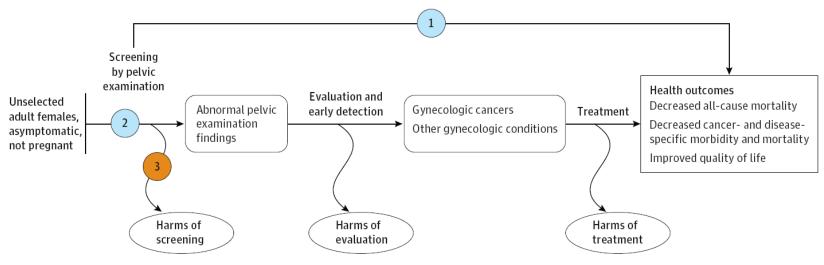
Clinical Review & Education

Periodic Screening Pelvic Examination Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force

Janelle M. Guirguis-Blake, MD; Jillian T. Henderson, PhD; Leslie A. Perdue, MPH

JAMA. 2017;317(9):954-966. doi:10.1001/jama.2016.12819

Figure 1. Analytic Framework



Key questions

- What is the direct evidence for the effectiveness of the pelvic examination in (a) reducing all-cause mortality, (b) reducing cancer- and disease-specific morbidity and mortality, and (c) improving quality of life?
- What are the test performance characteristics of the pelvic examination (sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values) in screening for gynecologic cancers and other gynecologic conditions?
- 3 What are the adverse effects of screening by pelvic examination?

CONCLUSIONS AND RELEVANCE No direct evidence was identified for overall benefits and harms of the pelvic examination as a 1-time or periodic screening test. Limited evidence was identified regarding the diagnostic accuracy and harms of routine screening pelvic examinations in asymptomatic primary care populations.

Table 6. Summary of Evidence by Key Question and Condition								
Condition	No. of Studies (Study Design), Sample Size	Summary of Findings (Includes Consistency, Precision)	Applicability	Limitations (Includes Reporting Bias)	Study Quality			
KQ1: What Is the Direct Evidence for the Effectiveness of the Pelvic Examination in (a) Reducing All-Cause Mortality, (b) Reducing Cancer- and Disease-Specific Morbidity and Mortality, and (c) Improving Quality of Life?								
ΔΠ	None (NA)	NΔ	NΔ	NΔ	ΝΔ			

Figure 2. Screening for Gynecologic Conditions With Pelvic Examination: Clinical Summary

Population	Asymptomatic, nonpregnant adult women who are not at increased risk for any specific gynecologic condition
Recommendation	No recommendation. Grade: I (insufficient evidence)
	Note: This statement does not apply to specific disorders for which the USPSTF already recommends screening (ie, screening for cervical cancer with a Pap smear, screening for gonorrhea and chlamydia).

Screening Tests	The pelvic examination may include any of the following components, alone or in combination: assessment of the external genitalia, internal speculum examination, bimanual palpation, and rectovaginal examination.
Balance of Benefits and Harms	The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of performing screening pelvic examinations in asymptomatic women for the early detection and treatment of a range of gynecologic conditions.
Other Relevant USPSTF Recommendations	The USPSTF has made recommendations on screening for cervical cancer, ovarian cancer, gonorrhea, and chlamydia, as well as counseling to prevent sexually transmitted infections. These recommendations are available on the USPSTF website (https://www.uspreventiveservicestaskforce.org).

For a summary of the evidence systematically reviewed in making this recommendation, the full recommendation statement, and supporting documents, please go to https://www.uspreventiveservicestaskforce.org.





Les analyses génétiques



médecine/sciences 2017; 33:441-4

Chroniques génomiques

Les chimères du dépistage

Bertrand Jordan

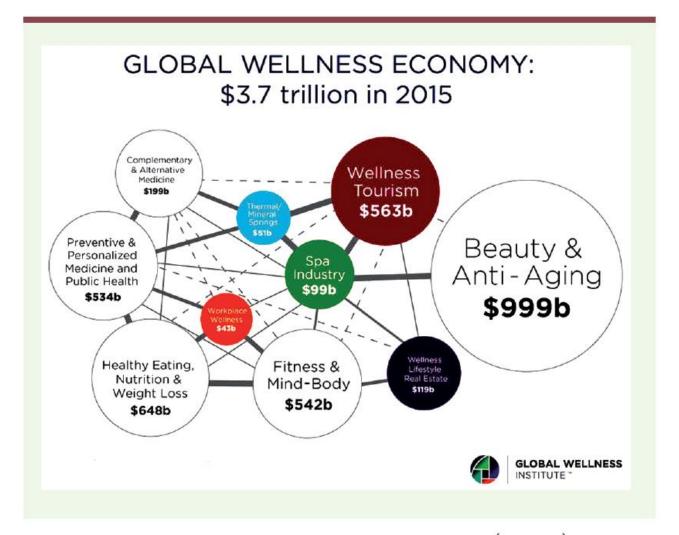


Figure 1. Une vision de la Wellness Economy. b : billion (milliard) ; trillion : mille milliards. Source : Global Wellness Institute (https://www.globalwellnessinstitute.org/).



médecine/sciences 2018; 34: 363-5

Chroniques génomiques Dépister les cancers asymptomatiques? Bertrand Jordan

Une étude parue au début de l'année dans la revue Science [1] a fait grand bruit : tendant à révéler la présence d'un cancer par l'analyse de l'ADN tumoral circulant dans le sang, elle affiche des performances intéressantes en termes de sensibilité et de spécificité, et a été saluée comme une étape vers la mise au point d'un test de dépistage en l'absence de signes cliniques [2]. Dans l'idéal, un tel test pourrait être pratiqué à grande échelle et permettrait la détection de cancers

encore peu développés et susceptibles d'un traitement efficace. C'est, on le sait, le but de plusieurs laboratoires et entreprises, notamment la firme *Grail* déjà évoquée dans ces chroniques [3] (→).

(→) Voir la Chronique génomique de B. Jordan, m/s n° 4, avril 2017, page 441



UMR 7268 ADÉS, Aix-Marseille, Université/EFS/ CNRS; CoReBio PACA, case 901, Parc scientifique de Luminy, 13288 Marseille Cedex 09, France. brjordan@orange.fr

stade I à III³ appartenant à l'un des huit types les plus fréquents (ovaire, foie, estomac, pancréas, œsophage, colo-rectum, poumon et sein), ainsi qu'une cohorte « témoin » comprenant 812 personnes indemnes de

l'analyse de l'ADN tumoral circulant dans le sang

Les résultats déboucheront sur des applications solides pour le suivi des cancers en cours de traitement, domaine pour lequel l'analyse est à la fois plus facile (abondance d'ADN tumoral, mutations connues) et indubitablement pertinente. Auront-ils un réel impact en termes de dépistage? On peut rester sceptique sur ce point, sauf si l'on envisage des sous-populations particulières dans lesquelles le risque de cancer est élevé, ce qui minimise l'impact des faux positifs. En tout état de cause, l'idée que dans quelques années l'on pourra par une simple analyse de sang détecter un cancer au « stade zéro » me semble à peu près aussi chimérique que l'affirmation que « l'homme qui vivra mille ans est déjà né »...