



**HAL**  
open science

# Efficienc e de programmes de santé publique visant à réduire les inégalités de participation au dépistage organisé des cancers

Rémy De Mil

► **To cite this version:**

Rémy De Mil. Efficienc e de programmes de santé publique visant à réduire les inégalités de participation au dépistage organisé des cancers. Médecine humaine et pathologie. Normandie Université, 2019. Français. NNT : 2019NORMC415 . tel-02445416

**HAL Id: tel-02445416**

**<https://theses.hal.science/tel-02445416>**

Submitted on 20 Jan 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Normandie Université

## THÈSE

Pour obtenir le diplôme de doctorat

Spécialité RECHERCHE CLINIQUE, INNOVATION TECHNOLOGIQUE, SANTE PUBLIQUE

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

**Efficiences de programmes de santé publique visant à réduire les inégalités de participation au dépistage organisé des cancers**

Présentée et soutenue par  
**Remy DE MIL**

**Thèse soutenue publiquement le 03/12/2019  
devant le jury composé de**

M. MARC BARDOU	Professeur des universités PraticienHosp, Université de Bourgogne	Rapporteur du jury
Mme ISABELLE DURAND-ZALESKI	Professeur des universités PraticienHosp, Hôpital Henri Mondor	Rapporteur du jury
M. GUY LAUNOY	Professeur des universités, Université Caen Normandie	Membre du jury
Mme CELIA BERCHI	Maître de conférences HDR, Université Caen Normandie	Directeur de thèse

**Thèse dirigée par CELIA BERCHI, Unité de recherche interdisciplinaire pour la prévention et le traitement des cancers**



UNIVERSITÉ  
CAEN  
NORMANDIE



Normande de Biologie Intégrative,  
Santé, Environnement



## **Remerciements**

A Célia Berchi, pour avoir accepté de diriger cette thèse, et à Guy Launoy pour m'avoir permis de la réaliser au sein de l'unité U1086 Anticipe.

A Isabelle Durand-Zaleski et Marc Bardou, pour avoir accepté de bien vouloir juger ce travail.

A l'ensemble des membres de l'équipe Anticipe pour leur accueil durant ces années.

## **Laboratoire d'accueil**

UMR Inserm U1086 - Unité de recherche interdisciplinaire pour la prévention et le traitement des cancers (ANTICIPE)

Centre François Baclesse

3 Avenue du général Harris

14000 CAEN

## **Productions issues du travail de thèse**

### **Articles**

**De Mil R**, Guillaume E, Guittet L, Dejardin O, Bouvier V, Pornet C, Christophe V, Notari A, Delattre-Massy H, De Seze C, Peng J, Launoy G, Berchi C. Cost-Effectiveness Analysis of a Navigation Program for Colorectal Cancer Screening to Reduce Social Health Inequalities: A French Cluster Randomized Controlled Trial. Value Health. 2018 Jun;21(6):685-691.

**De Mil R**, Guillaume E, Launay L, Guittet L, Dejardin O, Bouvier V, Notari A, Launoy G, Berchi C. Cost-effectiveness analysis of a mobile mammography unit for breast cancer screening to reduce geographic and social health inequalities. Value Health. 2019.

# Table des matières

<b>1. Introduction : Contexte et objectifs .....</b>	<b>8</b>
<b>1.1. Contexte .....</b>	<b>9</b>
1.1.1. Les inégalités de santé .....	9
1.1.2. Les inégalités sociales de santé .....	9
1.1.3. Les inégalités sociales de santé dans le cancer .....	12
1.1.3.1. Les inégalités sociales d'incidence des cancers .....	12
1.1.3.2. Les inégalités sociales de survie des cancers .....	13
1.1.3.2.1. Les inégalités sociales de prise en charge des cancers .....	14
1.1.3.2.2. Les inégalités sociales de participation au dépistage des cancers .....	14
1.1.4. Les inégalités géographiques de santé selon le spectre rural/urbain .....	16
1.1.5. Les inégalités géographiques dans le cancer selon le spectre rural/urbain .....	18
1.1.5.1. Les inégalités d'incidence des cancers rural/urbain .....	18
1.1.5.2. Les inégalités de survie des cancers rural/urbain .....	19
1.1.5.2.1. Les inégalités de prise en charge des cancers rural/urbain .....	19
1.1.5.2.2. Les inégalités de participation au dépistage des cancers rural/urbain .....	20
1.1.6. Les inégalités géographiques de santé selon l'éloignement à l'offre de santé ....	20
1.1.7. Les inégalités géographiques de survie des cancers selon l'éloignement à l'offre de santé .....	21
1.1.7.1. Les inégalités de prise en charge des cancers selon l'éloignement .....	21
1.1.7.2. Les inégalités de participation au dépistage des cancers selon l'éloignement	22
1.1.8. La question des inégalités de santé dans les politiques publiques .....	23
1.1.9. Les interventions de santé publique dans le dépistage des cancers .....	24
1.9.1.1. Les interventions de santé publique visant à augmenter la participation au dépistage des cancers .....	26
1.9.1.1.1. Les interventions de santé publique ciblant les individus .....	27
1.9.1.1.2. Les interventions de santé publique ciblant les équipes de santé primaires .....	30
1.9.1.1.3. Les interventions de santé publique multimodales .....	30

1.9.1.2. Les interventions de santé publique visant à réduire les inégalités de participation au dépistage des cancers .....	31
<b>1.2. Objectifs de la thèse.....</b>	<b>35</b>
<b>2. Travaux et résultats.....</b>	<b>36</b>
2.1. Analyse coût-efficacité d'une unité de mammographie mobile visant à réduire les inégalités sociales et géographiques de participation au dépistage organisé du cancer du sein .....	37
2.2. Analyse coût-efficacité d'un programme d'accompagnement personnalisé au dépistage du cancer colorectal visant à réduire les inégalités sociales.....	63
<b>3. Discussion générale et conclusion .....</b>	<b>86</b>
<b>4. Références.....</b>	<b>100</b>

## Liste des tableaux

### **Tableaux de la partie 2.1. Analyse coût-efficacité d'une unité de mammographie mobile visant à réduire les inégalités sociales et géographiques de participation au dépistage organisé du cancer du sein**

Tableau 1. Coûts unitaires.....	43
Tableau 2. Caractéristiques des sujets de l'étude.....	51
Tableau 3. Taux de participation.....	53
Tableau 4. Items de coût.....	55
Tableau 5. Coût-efficacité de l'invitation dans une unité de mammographie mobile ou dans un cabinet de radiologie dans le scénario de base, analyses en sous-groupes et analyses de sensibilité.....	57

### **Tableaux de la partie 2.2. Analyse coût-efficacité d'un programme d'accompagnement personnalisé au dépistage du cancer colorectal visant à réduire les inégalités sociales**

Tableau 6. Coûts unitaires.....	72
Tableau 7. Caractéristiques des sujets de l'étude.....	76
Tableau 8. Taux de participation.....	77
Tableau 9. Items de coût.....	78
Tableau 10. Coût-efficacité de l'accompagnement personnalisé et analyses en sous-groupe.....	79
Tableau 11. Analyses de sensibilité.....	81



## Liste des figures

### **Figures de la partie 2.1. Analyse coût-efficacité d'une unité de mammographie mobile visant à réduire les inégalités sociales et géographiques de participation au dépistage organisé du cancer du sein**

Figure 1. A) Estimations du coût incrémentiel et de l'efficacité incrémentielle obtenues par bootstrap dans le plan coût-efficacité (quadrant nord-est). B) Courbe d'acceptabilité coût-efficacité..... 58

### **Figures de la partie 2.1. Analyse coût-efficacité d'un programme d'accompagnement personnalisé au dépistage du cancer colorectal visant à réduire les inégalités sociales**

Figure 2. Flow chart de l'inclusion des sujets..... 69

Figure 3. Estimations du coût incrémentiel et de l'efficacité incrémentielle obtenues par bootstrap dans le plan coût-efficacité (quadrant nord-est) à gauche dans toute la population et à droite chez les sujets défavorisés.....80

# 1. Introduction : Contexte et objectifs

## **1.1. Contexte**

### **1.1.1. Les inégalités de santé**

Depuis plusieurs années, et à l'échelle mondiale, il existe des inégalités de santé que ce soit entre les pays ou à l'intérieur même d'un pays (Marmot et al., 2008; Organisation mondiale de la santé, 2008; Marmot et al., 2010). Les inégalités de santé sont définies comme des différences systématiques d'état de santé entre différentes populations ou groupes, notamment d'après leur statut socio-économique ou d'après des critères géographiques, qui pourraient être évitées par des mesures appropriées, et sont, par conséquent, considérées comme injustes (Braveman, 2006; Marmot et al., 2008; Organisation mondiale de la santé, 2008). Au niveau individuel, le statut socioéconomique est principalement exploré par 3 domaines : le revenu, l'éducation et la situation professionnelle (Mackenbach, 2008). Ces données individuelles étant souvent manquantes, les caractéristiques socioéconomiques des zones de résidence des sujets sont fréquemment utilisées pour pallier leur absence. Il existe ainsi plusieurs indices composites géographiques, appelés indices écologiques de défavorisation sociale construits en utilisant les données du recensement. Parmi ces indices de défavorisation, nous pouvons citer, par exemple, l'indice de Townsend ou l'EDI (European Deprivation Index). L'indice de Townsend repose sur 4 variables socioéconomiques : la proportion de ménages surpeuplés, de ménages sans voiture, de chômeurs parmi les actifs et de logements occupés par des non-proprétaires (Townsend, 1987). Le score de la version française de l'EDI, quant à lui, est calculé au niveau d'une unité géographique en utilisant les 10 variables suivantes : ménages surpeuplés, ménages sans capacité de se chauffer, logements occupés par des non-proprétaires, chômage, nationalité étrangère, ménages ne possédant pas de voiture, travailleurs non qualifiés ou agriculteurs, ménages composés au moins de 6 personnes, faible niveau d'étude et familles monoparentales (Pornet, 2012).

### **1.1.2. Les inégalités sociales de santé**

Les inégalités sociales de santé ont des déterminants sociaux qui sont les circonstances dans lesquelles les individus naissent, grandissent, vivent, travaillent et vieillissent ainsi que les systèmes mis en place pour faire face à la maladie ; ces circonstances étant

déterminées par plusieurs forces : l'économie, les politiques sociales et la politique générale (Organisation mondiale de la santé, 2008). Parmi ces déterminants figurent : les déterminants comportementaux, eux-mêmes liés au contexte social, et associés pour certains à des facteurs de risque précis pour la santé (consommation de tabac et d'alcool, adoption de comportements alimentaires non favorables à la santé, etc.) ; l'entourage et les réseaux sociaux dans lesquels l'individu est inséré, et qui vont notamment jouer un rôle dans le soutien social dont il pourra bénéficier face aux événements auxquels il est confronté; l'environnement et les conditions de vie, de travail et d'éducation, qui incluent notamment l'accès aux ressources, aux services et aux infrastructures; les conditions socio-économiques d'ensemble de la société: la richesse nationale, l'état du marché du travail et de l'économie, les facteurs culturels, etc., et la façon dont ils sont distribués dans la population (Starfield et al., 2005; Dahlgren et al., 2007; Organisation mondiale de la santé, 2008; Warnecke et al., 2008; Marmot et al., 2010; Braveman et al., 2011; Burgard et al., 2013; Global burden of disease 2015 Risk Factors Collaborators, White, 2015; 2016; Bélanger et al., 2016; Lange et al., 2017; Landrigan et al., 2018). Les inégalités de santé ne concernent pas seulement les personnes les plus démunies, mais l'ensemble des sujets selon ce qu'on appelle le gradient social de santé. À l'intérieur des pays, en effet, plus un individu occupe une position socio-économique défavorable, moins il est en bonne santé. Ce gradient social concerne toute l'échelle socio-économique, de haut en bas, et s'observe dans les pays à revenu faible ou intermédiaire comme dans ceux à revenu élevé (Marmot et al., 2008; Organisation mondiale de la santé, 2010; Marmot et al., 2010; Braveman et al., 2010).

Des disparités d'espérance de vie sont ainsi facilement observables entre les pays. L'espérance de vie à la naissance tous sexes confondus était ainsi de 52.9 ans en 2016 au Lesotho, en Afrique, alors qu'elle atteignait 84.2 ans au Japon. Ces disparités s'observent également au sein des pays. L'espérance de vie à la naissance sur la période 2015-2017 en Ecosse pour les hommes de la ville de Glasgow était, par exemple, supérieure de 7.2 années à celle des hommes vivant dans le secteur de l'East Renfrewshire (80.5 contre 73.3 années) (Office for national statistics, 2018).

Les inégalités sociales de santé ont commencé à être mises en évidence dans les années 1970 (Marmot et al., 1978; Gray, 1982) et perdurent depuis (Menvielle et al., 2007; Mackenbach et al., 2008; Montez et al., 2014; de Gelder et al., 2017; Mackenbach, 2017; Bosworth, 2018), y compris dans des pays développés qui promeuvent le bien-être

économique et social, comme les pays nordiques, où il existe un système de protection sociale, d'aides sociales et de redistribution des revenus («modern welfare states») (Mackenbach, 2012; Mackenbach, 2017). C'est le cas de la France, où, malgré une amplitude d'inégalités de revenus (ratio interdécile de 3.4 en 2016) et un taux de pauvreté (8.3% en 2016) parmi les plus faibles des pays de l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques, 2019), une redistribution monétaire qui permet de diviser par deux l'écart de revenus entre les 10% les plus aisés et les 10% les plus modestes (Institut national de la statistique et des études économiques, 2018), une part de la richesse nationale consacrée aux dépenses totales sociales (31.7% du PIB en 2015) et aux dépenses totales de santé (11.5% du PIB en 2017) figurant parmi les plus importantes des pays de l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques, 2019), et un système de santé performant (Global burden of disease 2016 Healthcare Access and Quality Collaborators, 2018; Ferreira et al., 2018), les inégalités sociales de santé persistent. Avec une espérance de vie à la naissance en 2018 de 85.3 ans chez les femmes et 79.4 chez les hommes (Institut national de la statistique et des études économiques, 2019), la France a en effet l'un des meilleurs niveaux de santé au monde (Organisation mondiale de la santé, 2018). Cependant, cette espérance de vie moyenne cache d'importantes disparités. En effet, plus le niveau de vie est élevé, plus l'espérance de vie est grande. Ainsi, parmi les 5 % les plus aisés, l'espérance de vie à la naissance des hommes est de 84,4 ans, contre 71,7 ans parmi les 5 % les plus pauvres, soit 13 ans d'écart. Chez les femmes, cet écart est plus faible ; 8 ans séparant les plus aisées des plus pauvres (Institut national de la statistique et des études économiques, 2018). De même, il existe un écart de 3.2 ans d'espérance de vie à 35 ans entre les ouvriers et les cadres pour les femmes (53 ans versus 49.8) et de 6.4 ans chez les hommes (49 ans versus 42.6) (Institut national de la statistique et des études économiques, 2016). A ces différences d'espérance de vie s'ajoutent également des différences en termes d'incapacité : les ouvriers ont une vie plus courte et au sein de cette vie plus courte passent plus de temps en mauvaise santé. A 35 ans, un homme ouvrier peut s'attendre à vivre 17 années avec au moins une limitation fonctionnelle physique ou sensorielle, alors qu'un homme cadre peut s'attendre à ne vivre que 13 années avec ces problèmes (Institut national d'études démographiques, 2008). Ces différences s'observent également avec d'autres indicateurs que l'espérance de vie. La mortalité toutes causes chez les sujets les moins éduqués est ainsi environ 2 fois plus importante que chez les plus éduqués (Mackenbach, 2017; Ghosn et al., 2017), et elle est augmentée de 17% chez les sujets vivant dans les zones les plus

défavorisées par rapport à ceux vivant dans les zones les moins défavorisées (Ghosn et al., 2017).

### **1.1.3. Les inégalités sociales de santé dans le cancer**

Les inégalités sociales de santé s'observent dans différentes pathologies : cancers, maladies cardiovasculaires, maladies cérébrovasculaires, maladies respiratoires, maladies hépatiques, diabète, etc (Mackenbach et al., 2008; Mari-Dell'Olmo et al., 2015; Mesalles-Naranjo et al., 2018). Le cancer représente une des causes de décès qui contribuent le plus aux inégalités sociales de mortalité, notamment en France (Menvielle et al., 2007; Mackenbach et al., 2008; Strand et al., 2014). Des inégalités sociales de mortalité par cancer sont en effet observées pour une majorité de localisations cancéreuses (Menvielle et al., 2008; Menvielle et al., 2013; Vanthomme et al., 2017; Hashim et al., 2017). Ces disparités sociales de mortalité par cancer se décomposent en disparités sociales d'incidence et de survie. Les individus défavorisés ont en effet un risque plus important de développer un cancer, mais également, et indépendamment, une probabilité de survie moins importante.

#### 1.1.3.1. Les inégalités sociales d'incidence des cancers

Le cancer est une maladie multifactorielle dont les facteurs de risques peuvent être environnementaux, comportementaux ou génétiques. Les principaux facteurs de risques reconnus sont le tabac, l'alimentation, l'obésité, une faible activité physique, la consommation d'alcool, certaines expositions professionnelles, les rayonnements ultraviolets, certaines infections, les rayonnements ionisants, la pollution atmosphérique ainsi que certains facteurs génétiques (Parkin et al., 2011; Global burden of disease 2015 Risk Factors Collaborators, 2016; Whiteman et al., 2016; Islami et al., 2018). La grande majorité des facteurs de risques comportementaux de cancer sont socialement stratifiés, et souvent plus présents dans les milieux défavorisés (Filippidis et al., 2016; Kino et al., 2017). C'est ainsi le cas de la consommation de tabac (Stait et al., 2016; Huijts et al., 2017; Petrovic et al., 2018; Agaku et al., 2019), des habitudes de consommation alimentaire moins favorables à la santé, avec notamment une consommation de fruits et légumes plus faible (Kirkpatrick et al., 2012; Stait et al., 2016; Huijts et al., 2017;

Petrovic et al., 2018), d'une activité physique moins importante (Stait et al., 2016; Huijts et al., 2017; Pérez-Hernández et al., 2017; Petrovic et al., 2018) et d'une prévalence du surpoids et de l'obésité plus importante (Hughes et al., 2017; Pérez-Hernández et al., 2017; Hayes et al., 2019). Concernant la consommation d'alcool, elle était plus importante chez les sujets défavorisés par le passé (Baumann et al., 2007; Lakshman et al., 2011), désormais la consommation fréquente est plus importante chez les sujets les plus favorisés alors que la consommation ponctuelle et excessive se retrouve plus fréquemment chez les sujets de faible statut socio-économique. (Grittner et al., 2013; Stait et al., 2016; Huijts et al., 2017; Petrovic et al., 2018).

Excepté pour certains cancers, comme les cancers du sein, de la prostate, de l'ovaire ou le mélanome cutané, une sur-incidence des cas de cancers est observée chez les sujets les plus défavorisés pour de nombreuses localisations cancéreuses, en particulier pour les cancers du poumon, du larynx, du foie et des voies biliaires intrahépatiques, de l'œsophage, de la sphère ORL et du col de l'utérus (Garcia-Gil et al., 2014; Purkayastha et al., 2016; Boscoe et al., 2016; Lundqvist et al., 2016; Singh et al., 2017; Tweed et al., 2018; Bryere et al., 2018). En France, le sur-risque de cancer des sujets les plus défavorisés par rapport aux plus favorisés est le plus important pour les cancers de la sphère ORL, du larynx et du poumon chez l'homme ; et de la sphère ORL et du col de l'utérus chez la femme. Le risque de cancer de la sphère ORL, par exemple, est ainsi augmenté de 89% chez les sujets les plus défavorisés chez l'homme (Bryere et al., 2018).

#### 1.1.3.2. Les inégalités sociales de survie des cancers

Les disparités sociales en termes de survie sont constatées dans de très nombreuses localisations cancéreuses (Jansen et al., 2014; Kish et al., 2014; Tervonen et al., 2017; Singer et al., 2017; Galvin et al., 2018; Tron et al., 2019). En France, la survie est inférieure ou tend à être inférieure chez les sujets les plus défavorisés par rapport aux sujets les moins défavorisés pour la plupart des cancers. La survie à 5 ans standardisée sur l'âge des cancers de la tête et du cou, par exemple, est ainsi inférieure de 14.9 points de pourcentage chez les femmes les plus défavorisées par rapport aux femmes les moins défavorisées (41.6% contre 56.4%) (Tron et al., 2019). Les inégalités sociales de survie trouvent leurs origines à plusieurs étapes du système de santé, que ce soit au niveau de la prise en charge thérapeutique, ou de la participation au dépistage des cancers.

- 1.1.3.2.1. Les inégalités sociales de prise en charge des cancers

Outre le fait que les sujets défavorisés aient un état de santé globalement moins bon avec plus de comorbidités (Klein et al., 2015; Silber et al., 2018; Dilley et al., 2018; Tomic et al., 2018), et un stade au diagnostic plus avancé (Woods et al., 2006; Morris et al., 2016; Celie et al., 2017; Silber et al., 2018; Weiner et al., 2018; Pulte et al., 2018; Tomic et al., 2018;), des inégalités sociales dans la prise en charge thérapeutique sont observées. Les individus défavorisés ont effet tendance à ne pas bénéficier de la prise en charge thérapeutique optimale, qu'elle concerne la chirurgie, la chimiothérapie ou la radiothérapie (Woods et al., 2006; Du et al., 2011; Klein et al., 2015; Forrest et al., 2015; Celie et al., 2017; Klapheke et al., 2018; Silber et al., 2018; Weiner et al., 2018; Pulte et al., 2018; Dilley et al., 2018; Vallance et al., 2018; Tomic et al., 2018; Thobie et al., 2018; Gardy et al., 2019), à être pris en charge dans des établissements moins spécialisés (Blais et al., 2006; Gentil et al., 2012; Fiva et al., 2014; Venigalla et al., 2018), et avec des délais de prise en charge plus longs (Weiner et al., 2018; Tomic et al., 2018). En France, les patients atteints d'un cancer du pancréas vivant dans les zones les plus défavorisées ont ainsi un accès moindre à la chirurgie que ceux vivant dans les zones les moins défavorisées (OR = 0.58 [0.40 - 0.93]) (Thobie et al., 2018). C'est aussi le cas des femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire vivant dans les zones les plus défavorisées qui ont un odd d'être traitée par résection chirurgicale diminué de 66% par rapport aux femmes vivant dans les zones les plus favorisées (0.34 [0.16-0.74]) (Gardy et al., 2019). D'autres études ont également montré que les femmes atteintes d'un cancer du sein vivant dans les zones les plus défavorisées avaient moins de chances d'être prises en charge par un chirurgien spécialisé (OR=0.61 [0.44-0.85]) (Gentil et al., 2012), et que les sujets avec un cancer colorectal et vivant dans les zones avec le pourcentage de logements sans douche ni baignoire le plus important étaient moins susceptibles d'être traités dans un centre spécialisé (OR=0.62 [0.42-0.92]) (Blais et al., 2006).

- 1.1.3.2.2. Les inégalités sociales de participation au dépistage des cancers

En amont de ces inégalités de prise en charge, des inégalités sociales de participation au dépistage des cancers sont constatées. 3 cancers font l'objet d'un programme de dépistage organisé en France : le cancer du sein depuis 2004, le cancer colorectal depuis 2009, et plus récemment, depuis 2018, le cancer du col de l'utérus (Journal officiel de la



république française, 2006; Journal officiel de la république française, 2018). Malgré la vocation universelle des programmes de dépistage organisé, les individus défavorisés ont tendance à moins participer à ces programmes. Il existe en effet un gradient social de participation, ou du moins une plus faible participation des sujets défavorisés au dépistage organisé des cancers dans de nombreux pays. Un faible statut socio-économique en termes de revenus, de niveau d'éducation, de profession, ou d'assurance santé, une faible utilisation des services de santé et l'appartenance à certains groupes ethniques dans certains pays sont associés négativement à la participation au dépistage du cancer colorectal (Pornet (A) et al., 2010; Potter, 2013; Liss et al., 2014; Tammana et al., 2014; Ojinnaka et al., 2015; Fedewa et al., 2015; Chatterjee et al., 2015; Hurtado et al., 2015; Deding et al., 2017; Kelly et al., 2017; de Klerk et al., 2018; Willems et al., 2018;) et du cancer du sein (Pornet (B) et al., 2010; Dailey et al., 2011; Henry et al., 2014; Ouédraogo et al., 2014; Damiani et al., 2015; Devaux, 2015; Douglas et al., 2016; Calo et al., 2016; Ahmed et al., 2017; Tangka et al., 2017; Sandoval et al., 2017; Kelly et al., 2017; Willems et al., 2018;). En France, certaines études ont montré que l'odds de la participation au dépistage du cancer du sein et au dépistage du cancer colorectal était diminué respectivement de 16 à 29% (Pornet (B) et al., 2010; Ouédraogo et al., 2014) et de 32% (Pornet (A) et al., 2010) dans les zones les plus défavorisées comparé aux zones les moins défavorisées. Les conséquences de cette participation plus faible au dépistage sont que les patients atteints de cancers dans ces populations sont pris en charge plus tardivement avec un stade au diagnostic plus avancé et ont une probabilité de survie moins importante (Aarts et al., 2011; Seneviratne et al., 2015; Tin Tin et al., 2018; Feller et al., 2018; Poiseuil et al., 2019). Parmi les déterminants psychosociaux de la participation au dépistage, certains aspects comportementaux sont plus présents chez les sujets socio-économiquement défavorisés. Ils ont en effet des craintes concernant la réalisation du test de dépistage (gêne, douleur, peur du test), ainsi que des croyances fatalistes sur le cancer plus importantes. Les sujets défavorisés ont également un manque de reconnaissance du bénéfice de la détection précoce du cancer lié à un manque d'information, ainsi qu'un manque de confiance dans le monde médical (von Wagner et al., 2011; Beeken et al., 2011).

#### **1.1.4. Les inégalités géographiques de santé selon le spectre rural/urbain**

Les inégalités sociales de santé s'accompagnent également d'inégalités géographiques, étroitement liées au statut socio-économique, dont l'expression est plus complexe que celle des inégalités sociales.

Des différences d'espérance de vie à la naissance ou de mortalité existent en effet dans certains pays selon que les sujets vivent en milieu rural ou en milieu urbain. Plusieurs études aux Etats-Unis, Canada, Australie et dans les pays du Royaume-Uni se sont intéressées au lien entre milieu de vie rural ou urbain et niveau de santé général. Les différences d'espérance de vie ou de mortalité observées variaient selon les pays, tantôt en faveur du milieu rural dans les pays du Royaume-Uni, tantôt en sa défaveur aux Etats-Unis, Canada et Australie. C'est ainsi que le taux de mortalité standardisé sur l'âge était supérieur de 19% en milieu rural par rapport au milieu urbain en 2016 (Cosby et al. 2019), et que les taux de mortalité standardisé sur l'âge des 5 principales causes de décès étaient plus élevés dans les zones non-métropolitaines sur la période 1999-2014 aux Etats-Unis (Moy et al., 2017). De même, en Australie, l'espérance de vie à la naissance en 2012 dans les zones les plus défavorisées était inférieure de 1.8 années dans les zones les plus éloignées par rapport aux grandes villes (Stephens et al., 2017) ; et il existait un gradient dans le taux de mortalité standardisée sur l'âge des maladies chroniques sur la période 2002-2006 allant des grandes villes jusqu'aux territoires les plus reculés avec un taux de mortalité 1.6 fois plus élevé dans les territoires les plus éloignés comparé aux grandes villes (Chondur et al., 2014). Un gradient de même nature est également observé au Canada pour la mortalité évitable avec des taux standardisés sur l'âge pour la mortalité prématurée avant 75 ans évitable par la prévention primaire et évitable par la prévention secondaire et tertiaire respectivement moins de 2 fois et plus de 1.6 fois supérieurs dans les zones les plus éloignées par rapport aux zones les plus accessibles sur la période 2011-2015 (Subedi et al., 2019). A la différence de ces pays, le risque de mortalité toutes causes confondues ajustée sur le sexe sur la période 2001-2011 était supérieur de 54% en Angleterre et au Pays de Galles pour les sujets de 20 à 64 ans dans les zones urbaines majeures par rapport aux zones les plus rurales (Allan et al., 2019). De même, l'espérance de vie à la naissance en Ecosse, sur la période 2015-2017, était également plus élevée pour les hommes vivant en milieu rural éloigné que pour ceux vivant dans de grandes zones urbaines (79.1 ans contre 75.9 ans) (National records of Scotland, 2018).

Cependant, ces inégalités géographiques selon le spectre rural-urbain, qu'elles soient en faveur du milieu urbain ou en faveur du milieu rural, s'expliquent en partie par les inégalités sociales. Après ajustement sur le statut socio-économique, certaines études ont en effet montré une grande réduction, une disparition voire une inversion de ces inégalités géographiques entre territoires ruraux et urbains (Probst et al., 2011; Gartner et al., 2011; Teckle et al., 2012; Lehtikoinen et al., 2016; Spencer et al., 2018; Long et al., 2018; Plümper et al., 2018; Plümper et al., 2018). D'autres études, en revanche, ont montré la persistance de ces inégalités, malgré une réduction, après prise en compte du niveau socio-économique. (Singh et al., 2013; Cosby et al., 2019; Subedi et al., 2019; Allan et al., 2019). Aux Etats-Unis, par exemple, après ajustement sur le statut socio-économique, le risque de mortalité toutes causes chez les femmes de 15-24 ans vivant en milieu rural était encore supérieur de 59% sur la période 1999-2007 (Singh et al., 2013). En Angleterre et au Pays de Galles, après prise en compte du statut socio-économique, la surmortalité dans les grandes villes persistait avec un sur-risque passant de 54% à 31% par rapport aux zones les plus rurales sur la période 2001-2011 (Allan et al., 2019).

Dans les pays où vivre en milieu rural confère un désavantage en termes de santé, les explications sont : un plus faible statut socio-économique avec un taux de pauvreté plus élevé, un niveau d'éducation plus faible, une proportion plus importante de sujets sans assurance sociale ou avec une faiblement couvert, des comportements moins favorables à la santé (tabagisme, activité physique plus faible), une prévalence plus élevée d'hypertension artérielle, d'obésité et de pathologies cardio-vasculaires, un taux de suicide plus élevé, un accès aux services de santé (médecins généralistes, médecins spécialistes, dentistes, personnels infirmiers, médecine préventive, médecine d'urgence, centres spécialisés, établissements de santé) plus faible, et une addiction aux médicaments opioïdes en augmentation aux Etats-Unis (Chondur et al., 2006; Singh et al., 2014; Moy et al., 2017; Cosby et al., 2019; Subedi et al., 2019). Dans les pays du Royaume-Uni où, a contrario, vivre en milieu rural confère un avantage, plusieurs éléments explicatifs ont également été avancés: un statut socio-économique plus élevé, un mode de vie plus actif, un plus faible niveau de pollution, un taux de criminalité plus faible, des espaces verts plus présents, une proximité plus importante avec les autres citoyens, et également le fait que les sujets en moins bonne santé soient allés vivre en zone urbaine pour se rapprocher d'une offre de soins plus facilement accessible (National records of Scotland, 2018; Allan et al., 2019).

En France, on observe également des inégalités selon le caractère urbain ou rural des régions. C'est le cas, par exemple, dans la région de la Bourgogne-Franche-Comté qui fait état d'une surmortalité dans les territoires ruraux par rapport à la mortalité nationale qu'on ne retrouve pas dans les territoires urbains. Certains territoires ruraux parmi les plus pauvres de cette région disposent d'une offre en médecins généralistes faible avec des difficultés de prise en charge potentielle, sont éloignés des établissements et avec des trajets longs pour accéder à certains professionnels de santé (Institut national de la statistique et des études économiques, 2018).

Au total, le lien entre milieu urbain/rural et état de santé mesuré par différents indicateurs de mortalité ou par l'espérance de vie est complexe, varie selon les pays et s'explique en partie par les inégalités sociales.

### **1.1.5. Les inégalités géographiques dans le cancer selon le spectre rural/urbain**

#### **1.1.5.1. Les inégalités d'incidence des cancers rural/urbain**

Des inégalités d'incidence des cancers sont constatées selon le caractère urbain ou rural du lieu de résidence. Certaines études ont en effet montré que le taux d'incidence standardisé sur l'âge tous cancers confondus différait entre milieu rural et urbain avec un sens qui variait selon les études, tantôt plus faible en milieu rural qu'en milieu urbain (Sharp et al., 2014; Henley et al., 2017; Hashibe et al., 2018;), tantôt plus élevé en milieu rural (Blake et al., 2017). Aux Etats-Unis, les incidences du cancer colorectal et du col de l'utérus, et des cancers du poumon et du larynx sont ainsi plus élevées en milieu rural ; et celles des cancers du sein et de la prostate plus faibles. La plus forte prévalence du tabagisme en milieu rural pour les cancers liés au tabac et une plus faible participation aux dépistages des cancers du sein et du col de l'utérus expliquent en partie ces résultats (Henley et al., 2017; Hashibe et al., 2018). En Irlande du Nord, au Royaume-Uni, et en Irlande du Sud, Sharp et al. ont montré, pour ces mêmes localisations cancéreuses, qu'après prise en compte du statut socio-économique, les incidences des cancers du poumon et du col de l'utérus étaient plus élevées en milieu urbain, et celle du cancer de la prostate plus faible. Ces résultats différents pour ces 3 localisations trouvent néanmoins leurs explications en partie dans les mêmes mécanismes, à savoir : dans la participation

différente aux dépistages et dans la distribution inégale du tabagisme entre ruraux et urbains. La consommation tabagique était en effet plus importante en milieu urbain, et l'accès aux médecins généralistes en milieu rural plus difficile pour le dépistage du cancer du col de l'utérus et la pratique du dosage du PSA pour le cancer de la prostate, avec la particularité, en revanche, que ce dernier, en Irlande serait plus encouragé par les médecins généralistes exerçant en milieu rural. Plusieurs autres localisations cancéreuses se sont également avérées moins fréquentes en milieu rural sans que les mécanismes sous-jacents n'aient été déterminés (Sharp et al., 2014).

#### 1.1.5.2. Les inégalités de survie des cancers rural/urbain

- 1.1.5.2.1. Les inégalités de prise en charge des cancers rural/urbain

En ce qui concerne la survie des cancers, une méta-analyse récente incluant des études qui avaient pris en compte plusieurs facteurs de confusion, et notamment le statut socio-économique, a montré que la survie des patients atteints de cancers en milieu rural était inférieure de 5% à celle des patients vivant en zone urbaine (Carriere et al., 2018). Les causes de cette moins bonne survie sont multifactorielles et comprennent: un niveau socio-économique globalement moins bon, une littératie en santé, c'est-à-dire une aptitude à lire, à comprendre et à utiliser l'information écrite dans la vie quotidienne, plus faible, des comportements individuels moins favorables à une bonne santé, notamment un tabagisme plus important et une activité physique moins importante, une prévalence de comorbidités plus importante, notamment du surpoids et de l'obésité, une participation aux dépistages des cancers moins importante également, certaines expositions environnementales et professionnelles plus importantes, une offre de soins moins dense avec des professionnels de santé moins nombreux et moins spécialisés, un accès moindre procédures diagnostiques et thérapeutiques, et des distances plus importantes pour accéder aux services de santé avec un réseau transports publics moins développé. Ces différents éléments sont responsables d'un risque de stade au diagnostic élevé plus important et de ne pas bénéficier d'une prise en charge optimale en termes de traitements reçus, d'intensité ou de délai, et, in fine, d'une survie moins bonne (Carriere et al., 2018; Afshar et al., 2019).

- 1.1.5.2.2. Les inégalités de participation au dépistage des cancers rural/urbain

En plus des inégalités géographiques de prise en charge, des inégalités géographiques de participation aux dépistages du cancer colorectal et du sein sont présentes. Les sujets résidants en milieu rural participent en effet moins au dépistage de ces cancers (Bennett et al., 2012; Meilleur et al., 2013; Anderson et al., 2013; Ouédraogo et al., 2014; Leung et al., 2014; Wools et al., 2016; McDonald et al., 2017; Davis et al., 2017). En France, Ouédraogo et al. ont montré que l'odds de la participation au dépistage du cancer du sein était diminué de 13% dans les zones rurales (Ouédraogo et al., 2014).

### **1.1.6. Les inégalités géographiques de santé selon l'éloignement à l'offre de santé**

Dans l'étude des inégalités géographiques, la recherche d'une association entre la distance et/ou le temps de trajet à l'offre de santé et différents indicateurs en santé a également été étudiée. Ces aspects représentent souvent une composante de la ruralité, mais ne se confondent néanmoins pas strictement avec. Plusieurs études ont montré qu'une plus grande distance et/ou un temps de trajet plus long étaient associés à de moins bons paramètres dans le domaine de la cancérologie, le plus étudié, notamment en termes de survie, de prise en charge thérapeutique (modalités, délai, observance), de stade au diagnostic et de qualité de vie (Kelly et al., 2016). Cette association était également retrouvée dans les domaines de la transplantation, de la néphrologie, du diabète, de l'obésité, et de la santé mentale (Kelly et al., 2016), et de la mortalité hospitalière après un accident vasculaire cérébral ischémique (Ripley et al., 2015). C'est ainsi, par exemple, qu'une association négative entre distance et/ou temps de trajet et survie a été mise en évidence dans le cancer colorectal, du col de l'utérus, du poumon, de la prostate, du sein, de la vessie, du glioblastome multiforme, ainsi qu'avec la survie dans le cancer de l'ovaire (Kelly et al., 2016).

Il est à noter également que certaines études ont rapporté une association positive entre distance et/ou temps de trajet et indicateurs de santé ; les sujets les plus éloignés ayant de meilleurs résultats que ceux les plus proches (biais de distance). Ce résultat surprenant pourrait s'expliquer par le fait que ces patients seraient globalement en meilleure santé, plus motivés et résilients aux contraintes liées à des déplacements de longues durées ou

sur de longues distances. Ils seraient alors mieux orientés dans le système de santé, notamment vers les centres spécialisés régionaux/centralisés à haut volume d'activité ou vers des centres de transplantation, à l'origine d'un biais de sélection (biais d'admission), et d'une confusion résiduelle malgré l'ajustement sur des variables socio-démographiques et socio-économiques. Enfin, une autre hypothèse serait celle d'un biais de causalité inverse liée au fait que les personnes ayant de plus grands besoins en soins de santé se rapprochent des services de santé alors que les personnes en meilleure santé vivent plus loin (Lamont et al., 2003; Lipe et al., 2012; Wasif et al., 2016; Ghosn et al., 2017).

Par ailleurs, Dejardin et al. ont montré que la moins bonne survie chez les patients atteints d'un cancer colorectal en Angleterre s'expliquait par la défavorisation (Dejardin et al., 2014). Murage et al, et Ghosn et al., ont mis en évidence, qu'après prise en compte du statut socio-économique, l'effet de la distance sur la survie des cancers colorectal et du sein changeait de sens passant d'une association positive à négative en Angleterre pour les premiers (Murage et al., 2016) ; et qu'il devenait négatif sur la mortalité toutes causes pour les seconds en France (Ghosn et al., 2017). Ces résultats montrent donc, comme dans l'étude de l'association entre milieu de vie urbain ou rural et santé, que les inégalités sociales de santé doivent être prises en considération dans l'étude des inégalités géographiques de santé.

### **1.1.7. Les inégalités géographiques de survie des cancers selon l'éloignement à l'offre de santé**

#### 1.1.7.1. Les inégalités de prise en charge des cancers selon l'éloignement

Une plus grande distance et/ou un temps de trajet plus long ont été rapportés comme associés à une moins bonne survie dans le cancer colorectal, du col de l'utérus, du poumon, de la prostate, du sein, de la vessie, du glioblastome multiforme, ainsi qu'avec la survie dans le cancer de l'ovaire (Kelly et al., 2016).

En France, des inégalités géographiques de survie ont été constatées dans les cancers du côlon, du rectum et de l'œsophage avec une moins bonne survie chez les patients les plus éloignés du centre de référence le plus proche (Dejardin et al., 2006). Ainsi, par exemple, le risque de décès des patients avec un cancer du côlon de stade avancé était augmenté de

27% chez les patients les plus éloignés du centre de référence comparé aux patients les plus proches. Ce sur-risque de décès était en partie expliqué par un moindre accès de ces patients à la chimiothérapie (Dejardin et al., 2008). Plus récemment, Dejardin et al. ont également montré que l'augmentation du temps de trajet des patients atteints d'un cancer colorectal vers les services de santé était associé à une moins bonne survie, et que l'association semblerait être en U inversé, c'est-à-dire avec une survie moindre pour les temps de trajets intermédiaires (Dejardin et al., 2014). Cette association positive entre éloignement de l'offre de soins et survie n'a pas été retrouvée pour tous cancers confondus (Ghosn et al., 2017), ni dans le cancer bronchique non à petites cellules (Debieuvre et al., 2017).

D'autres études ont également mis en évidence que la distance et/ou le temps de trajet à l'offre de soin avaient un impact sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients. En effet, les patients atteints d'un cancer colorectal les plus éloignés d'un centre spécialisé ont moins de chance d'être pris en charge dans cette structure que ceux vivant plus proche de ce dernier (OR =0.20 [0.15-0.28]) (Jambon et al., 2010); que le fait de vivre dans une zone géographique avec une forte densité de médecins généralistes était associé à un plus grand recours aux centres de soins spécialisé (Jambon et al., 2010); que les patients atteints d'un cancer du côlon les plus éloignés avaient moins de chance d'avoir une évaluation complète de l'extension de la maladie et de bénéficier d'une chirurgie de bonne qualité (Rollet et al., 2018); que l'éloignement de la capitale régionale était responsable d'une plus faible réalisation de coloscopie après un test de dépistage du cancer colorectal positif et d'un délai de réalisation de celle-ci plus long (Dupont-Lucas et al., 2011); et que les femmes atteintes d'un cancer du sein vivant entre 20 et 35 min et à plus de 35 minutes d'un centre spécialisé avaient moins de chances d'être pris en charge par un chirurgien spécialisé (OR=0.56 [0.43-0.73] et OR = 0.38 [0.29-0.50]) (Gentil et al., 2012).

#### 1.1.7.2. Les inégalités de participation au dépistage des cancers selon l'éloignement

Comme pour les sujets résidants en milieu rural pour les cancers colorectal et du sein, l'éloignement géographique est associé à une moindre participation essentiellement dans le dépistage du cancer du sein. (Bulliard et al., 2004; Onitilo et al., 2013; St-Jacques et al., 2013; Ouédraogo et al., 2014; Jensen et al., 2014; McDonald et al., 2017; Khan-Gates



et al., 2015;). En France, Ouédraogo et al. ont montré que l'odd de participer au dépistage du cancer du sein était diminué de 9% chez les femmes éloignées de plus de 15 minutes d'un cabinet de radiologie agréé (Ouédraogo et al., 2014).

### **1.1.8. La question des inégalités de santé dans les politiques publiques**

Une étape importante sur la question des inégalités de santé a été franchie au niveau international en 2008 avec la publication du rapport de la commission des déterminants sociaux de la santé de l'Organisation Mondiale de la Santé intitulé « Comblent le fossé en une génération. Instaurer l'équité en santé en agissant sur les déterminants sociaux ». Ce rapport appelait à réduire les inégalités de santé en améliorant les conditions de la vie quotidienne des personnes, en luttant contre la répartition inéquitable des ressources (économiques, politiques ou sociales) et en sensibilisant le public sur la question des inégalités de santé (Marmot et al., 2008; Organisation mondiale de la santé, 2008). Depuis, la plupart des états, notamment européens, ont inscrit la réduction des inégalités sociales et territoriales parmi les priorités des politiques publiques, y compris dans le domaine du dépistage organisé des cancers (Commission européenne, 2009; Institut national du cancer, 2014; Ministère des solidarités et de la santé, 2017; Office of disease prevention and health promotion, 2019; National health service, 2019;).

La lutte contre les inégalités de santé n'est pas qu'une question éthique et de justice sociale, mais permettrait également de limiter l'impact économique dont elles sont responsables. En effet, les pertes annuelles liées aux inégalités en matière de santé dans l'Union Européenne en 2004, étaient estimées à près de 1,4% du produit intérieur brut (PIB) européen pour les pertes de productivité et de recettes fiscales, à 1.7% du PIB pour les dépenses de santé et à 0.6% du PIB pour les dépenses sociales. (Mackenbach et al., 2011). Aux Etats-Unis, le coût direct médical des inégalités de santé chez les minorités ethniques a été estimé à plus de 229 milliards de dollars sur la période 2003-2006 (Center for disease control and prevention, 2013).

### **1.1.9. Les interventions de santé publique dans le dépistage des cancers**

Plusieurs types de stratégies de promotion du dépistage des cancers visant à augmenter la participation aux dépistages des cancers et à réduire les inégalités sociales et géographiques de participation peuvent être envisagées allant de rappels postaux aux individus à des interventions plus complexes, comme l'accompagnement personnalisé des personnes («patient navigation»), voire multimodales avec l'association de plusieurs actions, ou encore d'actions au niveau de l'organisation du système de santé et de la politique de santé, comme par exemple en termes de couverture par une assurance santé pour les sujets ou de décision de mettre en œuvre un programme national de dépistage organisé des cancers.

Les programmes de dépistage organisé des cancers sont définis en termes de population cible notamment selon la classe d'âge, de méthodes d'invitation des sujets, d'examen(s) de dépistage utilisé(s), qui sont pris en charge financièrement par le système d'assurance santé, de la fréquence d'invitation (délai entre deux tests), par un suivi du taux de participation et des résultats des tests anormaux, ainsi que par la mise en œuvre d'un programme d'assurance qualité. Contrairement au dépistage organisé où tous les sujets éligibles sont invités au dépistage, le dépistage opportuniste, quant à lui, repose sur une proposition de réaliser un test de dépistage recommandé émanant d'un médecin de santé primaire à l'occasion d'une consultation pour un autre motif ou sur demande de la part du patient. Dans le cadre d'un dépistage opportuniste, le fait de posséder une assurance santé et des moyens de copaiement sont ainsi déterminants dans la participation, et les individus n'ayant pas ou ayant un faible recours aux services de santé primaires sont par conséquent exclus du processus de dépistage. La réduction ou l'élimination des coûts pour les sujets, et la mise en œuvre d'un système de relance pour les sujets n'ayant pas participé, 2 éléments présents dans l'organisation du dépistage dans le cadre d'un programme national (dépistage organisé) s'avèrent être des méthodes efficaces pour augmenter la participation aux dépistages des cancers. L'effet du dépistage organisé sur la réduction des inégalités sociales de participation reste néanmoins à démontrer. Les résultats de certaines études suggèrent que le dépistage organisé pourrait permettre de réduire les inégalités sociales de participation, ce qui n'est pas le cas de tous les travaux menés sur ce sujet (Puddu et al., 2009; Spadea et al., 2010; Puliti et al., 2012; Pacelli et al., 2014; Relecom et al., 2018; Gianino et al., 2018).

Plusieurs pays dans le monde ont mis en place un programme national de dépistage organisé des cancers, notamment dans les pays européens, ou dans des pays comme l'Australie et la Nouvelle-Zélande, et le Canada. Ainsi, par exemple, des programmes de dépistage organisé existaient dans 22 pays des 28 pays de l'union européenne pour le cancer colorectal en 2016, et étaient bien établis notamment en Europe de l'ouest pour le cancer du sein en 2014 (International agency for research on cancer, 2016; International agency for research on cancer, 2019). En France, comme mentionné précédemment, 3 cancers font l'objet d'un programme national de dépistage organisé : le cancer du sein depuis 2004, le cancer colorectal depuis 2009, et depuis 2018, le cancer du col de l'utérus (Journal officiel de la république française, 2006; Journal officiel de la république française, 2018). En revanche, aux Etats-Unis, le dépistage de plusieurs cancers est recommandé, notamment pour le cancer colorectal et le cancer du sein, mais de façon opportuniste et non au travers de programmes nationaux (Potter, 2013; Smith et al., 2019).

La mise en place et l'efficacité d'interventions de santé visant à augmenter la participation aux dépistages des cancers et à réduire les inégalités de participation doivent donc être appréciées en fonction de l'existence d'un dépistage organisé ou non. En effet, la plupart des programmes de dépistage organisé adoptent une stratégie de relance par 1 ou 2 courriers de rappel pour les sujets qui n'ont pas participé à la suite de l'invitation initiale (Senore et al., 2015). Une intervention qui viserait à agir sur ce segment de la participation, à savoir la relance aux personnes qui n'ont pas participé, devrait donc prendre en considération l'existence préalable de ces relances. De même, certaines interventions impliquant des contacts téléphoniques, ou de l'accompagnement personnalisé (« patient navigation ») ont permis d'augmenter la participation au dépistage dans un contexte de dépistage opportuniste, avec donc un effectif de sujets relativement faible. La mise en œuvre de ce type d'intervention pour l'ensemble de la population cible dans un dépistage organisé peut donc s'avérer complexe. Par ailleurs, certaines interventions peuvent avoir une efficacité faible due, parmi plusieurs raisons, à des coûts élevés relatifs à la création de certains aspects organisationnels déjà existants dans un contexte de dépistage organisé. Ainsi, certaines interventions pouvant exploiter les infrastructures et les aspects organisationnels d'un programme de dépistage organisé déjà existant, et dont le coût n'est pas supérieur à celui d'un courrier, seraient a priori soutenables d'un point de vue économique (Senore et al., 2015).

De nombreuses études rapportent les résultats d'interventions menées aux Etats-Unis et pouvant être destinées à l'ensemble des sujets, ou seulement aux sujets avec un statut socio-économique faible ou à certaines minorités ethniques, ou aux sujets éloignés de l'offre de santé et/ou vivant en milieu rural. Plusieurs différences existent entre les Etats-Unis et la France concernant le système de santé, en particulier l'organisation et les modalités du dépistage. Tout d'abord, le niveau de protection sociale n'est pas le même avec, en 2017, 8.8 % de la population américaine qui ne possédait pas d'assurance santé (United states census bureau, 2018). Deuxièmement, bien que plusieurs dépistages soient recommandés, ces derniers s'effectuent de façon opportuniste. Certains programmes existent bien au niveau d'un état ou dans plusieurs états, mais ils ne s'adressent qu'à une partie de la population, et non à l'ensemble des personnes éligibles au dépistage. C'est le cas, par exemple, du national breast and cervical cancer early detection program dont 11,1% des femmes américaines sont éligibles pour le dépistage du cancer du col utérin et environ 9,8% sont éligibles pour le dépistage du cancer du sein (Centers for Disease Control and Prevention, 2019). De plus, les modalités de dépistage sont différentes, notamment en termes de classes d'âge pour lesquelles les dépistages sont recommandés ainsi que des tests utilisés et de leur périodicité. C'est ainsi que le dépistage du cancer colorectal, par exemple, est recommandé dès l'âge 45 ans, avec un choix de 5 examens de dépistage possibles (test de recherche de sang occulte dans les selles, immunologique ou au gaïac ; test de recherche d'une anomalie de l'ADN dans les selles ; coloscopie ; sigmoidoscopie flexible ; ou coloscanner), et avec des rythmes de dépistages de 1, 3, 5 ou 10 ans selon la procédure choisie (Smith et al., 2019). Ces différences ne garantissent donc pas la transposabilité a priori de certaines actions efficaces voire efficaces aux Etats-Unis ou dans d'autres pays vers d'autres pays et notamment la France.

#### 1.9.1.1. Les interventions de santé publique visant à augmenter la participation au dépistage des cancers

Plusieurs interventions ont montré leur efficacité à augmenter la participation au dépistage du cancer colorectal, du cancer du sein, et du cancer du col de l'utérus. Celles-ci peuvent cibler les individus directement ou les équipes de santé primaires intervenant dans le dépistage (médecins, assistants médicaux, infirmiers, etc.), catégorisation intuitive employée notamment par L'US Community Preventive Services Task Force, dont les

recommandations servent de référence aux Etats-Unis (Sabatino et al., 2012; The community guide, 2016).

- 1.9.1.1.1. Les interventions de santé publique ciblant les individus

Parmi les interventions destinées directement aux sujets, les rappels aux sujets, les contenus média individuels, l'éducation individuelle, l'éducation collective, la diminution du coût du dépistage pour les sujets, ainsi que les interventions de réduction des obstacles structurels ont montré leur efficacité à augmenter la participation au dépistage du cancer colorectal, du sein et du col de l'utérus (Nuño et al., 2011; Sabatino et al., 2012; Crookes et al., 2014; Senore et al., 2015; The community guide, 2016).

Les rappels destinés aux sujets sont des courriers (lettre ou email) ou des appels téléphoniques (y compris automatisés), qui peuvent également être renforcés par l'envoi de relances ultérieures et/ou par la délivrance écrite ou orale d'informations sur le dépistage (bénéfices, obstacles, etc.) et/ou par une aide dans la prise de rendez-vous pour l'examen de dépistage. Ils peuvent être personnalisés selon des informations obtenues préalablement sur la situation personnelle du sujet. Les résultats montrent que l'efficacité des rappels renforcés et des rappels téléphoniques est supérieure à celle des rappels par courrier non renforcés ; et également que les rappels ont une efficacité incrémentielle lorsqu'ils sont ajoutés à d'autres interventions (Sabatino et al., 2012; The community guide, 2016).

Les contenus média individuels sont utilisés comme outils d'information et de motivation et peuvent comprendre des supports vidéo ainsi que des lettres ou brochures. Tout comme les rappels, ils peuvent être personnalisés, et ont montré leur efficacité à augmenter la participation qu'ils soient personnalisés ou non (Sabatino et al., 2012; The community guide, 2016).

Les interventions visant à diminuer le coût du dépistage pour les sujets se sont montrées particulièrement efficaces dans le dépistage du cancer du sein. Elles comprennent un ensemble de mesures envisageables pour lever les freins financiers à la participation, comme par exemple la décision de rembourser l'examen de dépistage, la diminution du reste à charge ou l'extension de la couverture assurantielle des sujets (Sabatino et al., 2012; The community guide, 2016).

Les méthodes d'éducation individuelle peuvent être réalisées par différents types de personnels : professionnels de santé ou autres personnels du domaine de la santé ou non, volontaires, etc., qui délivrent des informations concernant le dépistage (indications, bénéfices, méthodes, obstacles, etc.) soit lors de contacts téléphoniques, soit en face à face. Ces méthodes peuvent, elles aussi, être personnalisées. L'éducation individuelle est souvent accompagnée par des contenus média individuels, comme par exemple des brochures, et par des rappels aux sujets. Les résultats montrent une efficacité incrémentielle lorsque l'éducation est ajoutée à d'autres interventions dans le cadre d'interventions multimodales, ainsi qu'une efficacité de l'éducation personnalisée supérieure à celle de l'éducation non personnalisée dans le dépistage du cancer du sein. L'éducation collective repose sur le même principe que l'éducation individuelle et peut être également effectuée par des éducateurs avec des profils divers pour différents types de groupes de sujets. Elle peut se faire sous forme de conférences ou de façon plus interactive par différentes méthodes comme, par exemple, la réalisation de jeux de rôles. L'éducation collective peut donc prendre différentes formes pour des publics divers. L'efficacité ne semble toutefois pas différer selon la méthode employée (conférence ou interactivité) ou selon le profil de l'éducateur (Sabatino et al., 2012; The community guide, 2016).

Les interventions visant à réduire ou supprimer les obstacles structurels au dépistage ont pour objectif de lever les obstacles non financiers au dépistage. Ces interventions comprennent différentes stratégies ayant pour objectifs de faciliter certaines procédures administratives ou autres obstacles (avec aide à la prise de rendez-vous, élargissement des horaires des lieux de dépistage, aide au transport, envoi du test de dépistage par courrier selon le dépistage, recours à des services de traduction, accompagnement personnalisé («patient navigation»), etc.), ou de proposer des alternatives aux lieux de dépistage usuels, comme c'est le cas par exemple avec les unités de mammographie mobile. Ces interventions incluent souvent d'autres éléments qui rendent complexes les comparaisons de ces méthodes entre elles, ainsi que l'identification des effets propres de chaque composante de l'intervention. Les interventions visant à réduire ou supprimer les obstacles structurels peuvent ainsi s'accompagner de rappels téléphoniques ou courrier, d'éducation sur le dépistage, de mesures visant à diminuer le coût du dépistage, etc (Sabatino et al., 2012; The community guide, 2016). Parmi ces méthodes visant à réduire les obstacles structurels de participation aux dépistages des cancers figurent les unités de

dépistage mobiles, principalement dans le dépistage du cancer du sein (Greenwald et al., 2017), et les programmes d'accompagnement personnalisé (« patient navigation »). Le dépistage du cancer du sein peut en effet être effectué dans des unités de mammographie mobiles dans le but d'augmenter l'accès géographique à la mammographie, et sont désormais intégrées dans les programmes de dépistage du cancer du sein dans plusieurs pays (Altobelli et al., 2017). Les programmes d'accompagnement personnalisé au dépistage des personnes (« patient navigation ») visent également à réduire ou supprimer les obstacles structurels au dépistage, et se sont répandus à travers les États-Unis et au Canada (Wells et al., 2008). Ils ont pour objectif commun de surmonter les obstacles financiers, logistiques et socioculturels à travers le continuum de soins, c'est à dire depuis le dépistage jusqu'à la prise en charge thérapeutique. L'accompagnateur doit donc entreprendre toutes les actions possibles pour lever les obstacles limitant ou retardant la réception d'un acte médical. Son action est personnalisée et peut inclure, par exemple, des appels téléphoniques, la prise de rendez-vous médicaux, le remplissage de documents médicaux ou administratif, l'organisation de la garde d'enfants ou du transport, la traduction dans la langue de l'individu, des explications sur le cancer ou les tests de dépistage, etc. (Dejardin et al., 2011). Les preuves d'efficacité les plus fortes des programmes d'accompagnement personnalisé concernent l'amélioration du dépistage, ainsi que des résultats relatifs aux procédures diagnostiques et thérapeutiques (Wells et al., 2008; Paskett et al., 2011; Bernardo et al., 2019). Enfin, même au sein des États-Unis, les programmes d'accompagnement personnalisé peuvent être mis en œuvre soit pour des populations défavorisées, qui peuvent appartenir à des minorités ethniques, soit pour la population générale, et les services d'accompagnement sont variables et fournis par des « patients navigators » avec de multiples profils (personnes volontaires, personnels infirmiers, travailleurs sociaux, éducateurs de santé, personnes ayant survécu à un cancer, etc.). Il n'y a donc pas un type d'accompagnement personnalisé qui répond aux besoins de toutes les structures impliquées dans le dépistage, et par conséquent, les résultats peuvent être limités en termes de généralisation pour toutes les populations et pour tous les types de cancer (Paskett et al., 2011).

Enfin, d'autres interventions destinées directement aux sujets n'ont pas apporté la preuve de leur efficacité dans l'augmentation de la participation aux dépistages des cancers, ou ont montré des résultats contradictoires. C'est le cas des campagnes médiatiques à la télévision, à la radio, dans les journaux, les magazines ou sur les panneaux d'affichage

publics qui ont été associées soit à une diminution de la participation (Sabatino et al., 2012; The community guide, 2016), soit à des résultats plus favorables (De Vito et al., 2014; Hall et al., 2015; Katz et al., 2017). De même, les incitations financières aux patients sous forme de récompenses financières, de coupons de réduction ou de bons d'achats n'ont pas montré leur efficacité dans l'amélioration de la participation aux dépistages (Sabatino et al., 2012; The community guide, 2016).

- 1.9.1.1.2. Les interventions de santé publique ciblant les équipes de santé primaires

A côté des interventions ciblant les sujets, les rappels faits aux médecins impliqués dans le dépistage sur le niveau de participation de la patientèle via des emails ou directement intégrés dans les dossiers médicaux, ainsi que l'évaluation et le retour aux médecins vis-à-vis de leur performance à faire participer les patients sont considérés comme des stratégies efficaces pour augmenter la participation aux dépistages des cancers colorectal, du sein et du col de l'utérus (Sabatino et al., 2012; Senore et al., 2015; The community guide, 2016). En revanche, les incitations financières aux médecins ont montré des résultats contrastés, certaines études ne mettant pas en évidence de lien entre celles-ci et la participation (Greene, 2013; Kiran et al., 2014; Sicsic et al., 2017), alors que d'autres ont montré une efficacité modeste (Sabatino et al., 2012; The community guide, 2016) ou plus importante (Pendrith et al., 2016).

- 1.9.1.1.3. Les interventions de santé publique multimodales

Enfin, au moins deux stratégies figurant parmi toutes les interventions précédentes, ou parmi celles-ci au moins deux interventions visant à lever les obstacles structurels, peuvent être associées dans le cadre d'interventions multimodales. Les résultats montrent que les effets sont plus importants pour les interventions qui associent des stratégies ciblant la demande de la part des individus (rappels, incitations financières, contenus média, campagnes médiatiques, éducation individuelle ou de groupe) avec des stratégies visant à améliorer l'accès (réduction des obstacles structurels, réduction des coûts pour les sujets). L'augmentation médiane de la participation est en effet de 11.2 points de pourcentage, et elle est encore plus importante pour les interventions associant, en plus, des stratégies visant les équipes de santé primaires impliquées dans le dépistage (rappels, évaluation et retour des performances, incitations financières) avec une augmentation



médiane de 24.2 points de pourcentages. Les interventions combinant au moins 5 approches se sont également révélées plus efficaces que celles avec moins de composantes. Les interventions multimodales sont recommandées aux Etats-Unis depuis 2016, y compris chez les sujets défavorisés afin de réduire les inégalités sociales. (The community guide, 2016). En revanche, en raison du nombre importants de méthodes qui les constituent, la comparaison de ces interventions peut être complexe, tout comme il devient difficile d'identifier l'effet propre de chacune de ses composantes.

#### 1.9.1.2. Les interventions de santé publique visant à réduire les inégalités de participation au dépistage des cancers

Plusieurs interventions ont permis d'augmenter la participation au dépistage du cancer colorectal par test de recherche de sang occulte dans les selles chez des populations défavorisées et/ou vivant en milieu rural aux Etats-Unis (Davis et al., 2018). Toutes ces interventions étaient multimodales allant de 2 méthodes jusqu'à une dizaine. Les méthodes qui composaient le plus souvent les interventions qui se sont révélées les plus efficaces avec une augmentation de la participation entre 12 et 25 points de pourcentage ou de plus de 25 points étaient l'envoi du test par la poste, la fourniture d'une enveloppe préaffranchie pour retourner le test, les rappels aux sujets, et la distribution du test sur le lieu du dépistage après recommandation par l'équipe de santé primaire impliquée dans le dépistage.

D'autres études ont montré l'effet d'interventions adaptées culturellement aux sujets qui étaient basées sur des contenus média individuels, sur de l'éducation individuelle ou collective, sur des rappels aux sujets, sur la gratuité des examens de dépistage, et sur l'accompagnement personnalisé («patient navigation») dans l'augmentation de la participation au dépistage du cancer du sein, du col de l'utérus et du cancer colorectal dans des populations appartenant à des minorités ethniques aux Etats-Unis (Escribà-Agüir et al., 2016). De même, des interventions basées sur des accompagnateurs au dépistage de la même communauté ethnique que les sujets et formés pour délivrer de l'éducation et un support logistique et émotionnel ont montré leur efficacité dans l'augmentation de la participation au dépistage du cancer du col de l'utérus chez des femmes défavorisées aux Etats-Unis (Rees et al., 2018).

L'accompagnement personnalisé au dépistage (« patient navigation ») a également montré son efficacité chez les sujets défavorisés et/ou minorités ethniques dans le dépistage du cancer du sein, du cancer colorectal et du cancer du col de l'utérus avec des augmentations de la participation variables pouvant aller de quelques points jusqu'à plusieurs dizaines, ainsi qu'il pouvait également être efficace en milieu rural (Braun et al., 2015 Shommu et al., 2016, Genoff et al., 2016 Neal et al., 2018). En revanche, l'évaluation de l'efficacité incrémentielle de l'accompagnement personnalisé au dépistage lorsqu'il est intégré dans une stratégie d'intensification croissante de l'intervention, notamment pour atteindre les sujets n'ayant pas encore participé au dépistage après un certain délai, a montré des résultats contrastés (Davis et al., 2018). En effet, Green et al. ont rapporté les résultats d'un essai contrôlé randomisé où l'intervention se complexifiait à chaque bras avec l'ajout d'un élément : d'abord le dépistage habituel, puis une assistance automatisée, puis une assistance téléphonique par un assistant médical et enfin l'accompagnement par une infirmière. Chaque ajout d'un élément s'est avéré plus efficace, avec l'efficacité maximum observée avec l'accompagnement (Green et al., 2013). En revanche, un autre essai randomisé en 3 groupes parallèles comparant une intervention dite standard et une intervention d'accompagnement personnalisé par rapport au dépistage habituel du cancer colorectal aux Etats-Unis a montré des résultats différents. Le groupe « intervention standard » recevait une brochure sur le dépistage, un courrier personnalisé et le test de dépistage, et le groupe « accompagnement personnalisé » recevait le même courrier, le test (pour les participants qui préféraient le test à la coloscopie), plus un appel téléphonique structuré par une infirmière et éventuellement une relance postale contenant ou non le test. Les deux interventions ont montré une efficacité significative par rapport au dépistage habituel, sans qu'une différence d'efficacité significative ne soit mise en évidence entre les 2 interventions (Myers et al., 2013). De même, Goldman et al. ont montré, aux Etats-Unis, qu'une intervention dans une population avec un faible statut socio-économique et impliquant l'envoi du test à domicile, un courrier de la part du médecin, un ou deux appels téléphoniques et SMS automatisés, puis 3 mois plus tard, l'intervention d'un accompagnateur au dépistage par téléphone pour les sujets qui n'avaient pas réalisé le dépistage avait permis d'augmenter significativement la participation au dépistage du cancer colorectal de 21.9%. Cependant, la participation des sujets contactés par l'accompagnateur au dépistage ne différait pas significativement de celle des sujets non contactés (Goldman et al., 2015).

Dans le cadre du dépistage organisé dans plusieurs pays, certaines interventions se sont avérées efficaces pour augmenter la participation au dépistage mais avec des résultats mitigés sur la réduction des inégalités de participation. C'est le cas de certaines stratégies s'appuyant sur l'envoi de courriers (Senore et al., 2015), avec des résultats variables selon le contenu du courrier, la localisation cancéreuse et le pays. L'ajout d'une lettre d'information sur le cancer s'est ainsi révélé efficace dans le dépistage du cancer du sein et du col en Italie, mais avec une efficacité supérieure chez les femmes les plus éduquées, risquant ainsi d'aggraver les inégalités sociales de participation. De même, dans le programme national de dépistage organisé du cancer du col suédois, un courrier de rappel aux sujets a permis d'augmenter la participation, mais de façon moins importante chez les sujets défavorisés, alors qu'un rappel téléphonique augmentait la participation dans toutes les classes socio-économiques. (Rees et al., 2018). Au Royaume-Uni, l'envoi d'un courrier de rappel avec une date fixe de réalisation de la mammographie a permis d'augmenter la participation au dépistage par rapport à l'envoi du courrier de rappel usuel. Néanmoins, bien qu'efficace, l'augmentation de la participation était similaire de l'ordre de 10 points de participation dans toutes les strates socio-économiques, donc sans effet sur la réduction des inégalités (Allgood et al., 2017). Dans le cadre du dépistage organisé du cancer colorectal au Royaume-Uni, plusieurs interventions ont été évaluées afin de réduire le gradient social de participation. Ni l'envoi d'une brochure d'information destinée à être comprise des personnes avec une faible littératie et/ou numératie, c'est-à-dire une aptitude à utiliser, appliquer, interpréter, et communiquer des informations et des idées mathématiques dans la vie quotidienne, ni une brochure d'information rapportant l'expérience personnelle de plusieurs sujets n'ont montré d'efficacité ni dans la réduction du gradient du social ni dans l'augmentation globale de la participation (Wardle et al., 2016). Il en est de même, en Italie, où l'envoi d'un courrier d'invitation contenant des informations plus détaillées que celles contenues dans l'invitation habituelle n'a pas montré d'amélioration de la participation au dépistage du cancer du sein, ni d'effet différencié selon le niveau d'éducation et l'éloignement des femmes (Giordano et al., 2012). L'envoi d'un courrier d'invitation approuvé et signé par le médecin traitant dans le dépistage organisé du cancer colorectal au Royaume-Uni a permis, quant à lui, une augmentation de l'odds de participer globalement de 7%, mais avec une augmentation similaire dans chacun des groupes socio-économiques, donc sans effet sur le gradient social. En revanche, un courrier d'invitation renforcé avec une formulation simple de l'intérêt du dépistage ajoutée en bas de paragraphe de l'invitation usuelle a permis

d'augmenter globalement la participation (OR 1.07; IC 95% 1.03-1.11), avec un effet plus important chez les sujets les plus défavorisés (OR 1.11; IC 95% 1.04-1.20) que chez les sujets les moins défavorisés (OR 1.00; IC 95% 0.94-1.06) (Wardle et al., 2016). En Australie, l'envoi d'un courrier de rappel aux femmes qui n'avaient pas eu de frottis cervico-utérin depuis 4 ans a permis d'augmenter la probabilité de participer dans les 90 jours de 53%, mais sans qu'un effet différentiel n'ait été mis en évidence entre les quintiles de défavorisation, ou entre les zones urbaines et rurales (Morrell et al., 2005).

Des interventions basées sur le téléphone ont également été entreprises et se sont montrées efficaces dans des contextes de dépistage organisé. Malgré la difficulté d'obtenir un numéro de téléphone valide pour tous les sujets, et de pouvoir joindre les personnes au téléphone, un simple rappel téléphonique en plus du courrier de rappel chez des femmes défavorisées qui n'avaient pas participé après l'invitation initiale a permis de doubler la participation au dépistage du cancer du sein en Ecosse par rapport à la procédure usuelle d'envoi du seul courrier de rappel. L'ajout d'un soutien téléphonique par un assistant de recherche dans le même temps que le rappel téléphonique visant à comprendre les raisons de la non-participation, ainsi que l'ajout en plus du soutien téléphonique de méthodes d'évaluation des regrets anticipés se sont également avérés plus efficaces que le dépistage habituel, mais sans effet supplémentaire par rapport au seul rappel téléphonique (Chambers et al., 2016). De même, un programme reposant sur un appel téléphonique adapté à la langue et au profil socioculturel et visant à confirmer la réception de la lettre d'information, à rappeler la date de la mammographie et à fournir des informations sur le dépistage a permis d'améliorer la participation au dépistage du cancer du sein dans une zone avec une forte défavorisation et une grande diversité ethnique en Angleterre (OR 1.08 pour une augmentation de 10% de femmes contactées par téléphone) (Offman et al., 2014). En France, en revanche, aucun effet d'un conseil téléphonique personnalisé réalisé soit par du personnel infirmier ou par un psychologue n'a été constaté dans le dépistage organisé du cancer colorectal après le premier courrier de rappel par rapport à la procédure habituelle d'envoi du test par la poste. Une plus grande efficacité du conseil téléphonique, le double de celle de l'envoi postal du test, était néanmoins observé chez les personnes effectivement conseillées par téléphone, sans différence entre conseil simple et entretien motivationnel (Denis et al., 2017).

Enfin, certaines interventions multimodales au Canada ont permis d'augmenter la participation au dépistage du cancer du sein chez les femmes immigrées ou appartenant à

des minorités ethniques. Parmi les actions composant ces interventions figuraient l'envoi de courrier de rappel, signé ou non par l'équipe de santé primaire, des rappels téléphoniques, l'envoi de lettres ou brochures d'information et des séances d'éducation de groupe ou individuelle. Toutes ces interventions étaient adaptées à la langue parlée par les sujets (Schoueri-Mychasiw et al., 2013).

## **1.2. Objectifs de la thèse**

L'augmentation de la participation au dépistage des cancers et la réduction des inégalités sociales et géographiques de participation sont devenues des enjeux de santé publique majeurs. Il est donc de plus en plus nécessaire de proposer une adaptation des modalités d'organisation du dépistage organisé des cancers afin de répondre à ces inégalités. Dans le contexte d'un programme national de dépistage organisé, la réduction des inégalités sociales et géographiques de participation constitue un véritable défi. En effet, certaines interventions efficaces décrites précédemment dans un contexte de dépistage opportuniste, notamment aux Etats-Unis, ne sont pas nécessairement répliquables a priori dans le cadre du dépistage organisé. Pour mettre en place des organisations différentes du dépistage organisé, les décideurs ont besoin de fonder leurs décisions sur l'efficacité, mais également sur l'efficience des programmes dans un but d'allocation optimale des ressources.

L'objectif général de ce travail de thèse est d'évaluer l'efficience de 2 interventions de santé publique visant à augmenter la participation au dépistage et à réduire les inégalités sociales et géographiques de participation dans le cadre du dépistage organisé en France. La première étude concerne l'évaluation de l'efficience d'un programme de mammographie mobile dans le dépistage organisé du cancer du sein, et la seconde l'efficience d'un programme d'accompagnement personnalisé au dépistage du cancer colorectal inspiré des programmes de patient navigation nord-américains.

## 2. Travaux et résultats

## 2.1. Analyse coût-efficacité d'une unité de mammographie mobile visant à réduire les inégalités sociales et géographiques de participation au dépistage organisé du cancer du sein

### Résumé

**Contexte:** Le cancer du sein est le premier cancer en termes d'incidence et de mortalité chez la femme en France. Un dépistage organisé efficace existe, cependant le taux de participation est faible et associé négativement à un faible statut socioéconomique et à l'éloignement géographique. **Objectifs :** Evaluer l'efficacité d'un programme de mammographie mobile visant à augmenter la participation au dépistage organisé du cancer du sein et à réduire les inégalités géographiques et sociales de participation. **Méthode :** Une analyse coût-efficacité a été réalisée selon le point de vue du financeur à partir de données rétrospectives, comparant une invitation à une unité de mammographie mobile ou dans un cabinet de radiologie (groupe MM ou RO) à la procédure d'invitation standard au dépistage dans un cabinet de radiologie agréé uniquement (groupe CR) (n = 37 461). Les coûts directs médicaux et non médicaux ont été estimés. Le critère de jugement principal était la participation au dépistage. Le coût différentiel moyen et l'efficacité différentielle moyenne, le ratio coût-efficacité différentiel (RCED) et la courbe d'acceptabilité coût-efficacité ont été estimés. **Résultats :** Le coût différentiel moyen de l'invitation au MM ou au CR était estimé à 23,21 EUR (IC à 95%, 22,64 à 23,78) par rapport à l'invitation au CR uniquement, avec un gain de 3,8 points de participation (IC à 95%, 2,8 à 4,8), aboutissant à un coût incrémentiel par dépistage supplémentaire de 610,69 EUR (IC à 95%, 492,11 à 821,01). Le gain de participation était plus important chez les femmes vivant dans des zones défavorisées ainsi que dans les zones distantes de plus de 15 kilomètres d'un cabinet de radiologie. **Conclusion :** Le dépistage impliquant une unité de mammographie mobile peut augmenter la participation au dépistage du cancer du sein et réduire les inégalités géographiques et sociales, tout en étant plus efficace dans les zones éloignées et les zones défavorisées. En raison du design rétrospectif de l'étude, des recherches supplémentaires sont toutefois nécessaires afin d'apporter davantage de preuves quant à l'efficacité et à l'efficacité de l'utilisation d'une unité de mammographie mobile dans le dépistage

organisé du cancer du sein, et de déterminer les conditions optimales de son intégration dans le dépistage organisé.

**Mots-clés :** Analyse coût-efficacité; mammographie mobile; dépistage du cancer du sein; inégalités sociales; inégalités géographiques.

## **Introduction**

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent en France devant le cancer de la prostate, du poumon et le cancer colorectal, et représente la troisième cause de décès par cancer après le cancer du poumon et le cancer colorectal. Chez la femme, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent et la première cause de décès par cancer. En 2018, on estimait à 58 459 le nombre de nouveaux cas et à 12 146 le nombre de décès dus au cancer du sein. (Defossez et al., 2019). Le cancer du sein fait partie des cancers de bon pronostic avec une survie nette standardisée sur l'âge de 91% à 3 ans et de 87% à 5 ans tous stades confondus en France (Cowppli-Bony et al., 2016). La survie dépend néanmoins du stade au diagnostic dans la mesure où la survie nette standardisée sur l'âge à 3 ans est de plus de 90% pour les stades TNM I et II, alors qu'elle n'est que de 28 à 42% pour les stades TNM IV selon les pays (Walters et al., 2013). Le cancer du sein peut être diagnostiqué à un stade précoce par un dépistage par mammographie (Hofvind et al., 2012; Miller et al., 2015; Seneviratne et al., 2016; Verdial et al., 2017). En France, un dépistage organisé est proposé depuis 2004 à toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans à risque modéré. Il est basé sur la réalisation d'une mammographie bilatérale et d'un examen clinique des seins tous les deux ans (Journal officiel de la république française, 2006; Haute Autorité de Santé, 2015). Les méta-analyses et les revues systématiques récentes sur l'efficacité du dépistage du cancer du sein rapportent une réduction de la mortalité par cancer du sein d'environ 20% (Gøtzsche et al., 2013; Marmot et al., 2013; Tabár et al., 2015; Myers et al., 2015; International agency for research on cancer, 2016; Nelson et al., 2016). Malgré les questions récentes ces dernières années sur les bénéfices apportés par le dépistage du cancer du sein, en particulier en raison de son principal inconvénient, le sur-diagnostic, c'est à dire le diagnostic, à la suite du dépistage, d'un cancer qui n'aurait jamais été détecté cliniquement ou qui n'aurait jamais entraîné d'inconvénients durant la vie de la personne, le rapport bénéfice / risque du dépistage du cancer du sein est actuellement considéré en faveur du dépistage en France (Institut national du cancer, 2014). Cependant,



bien que la mammographie de dépistage soit remboursée à 100% par le système français d'assurance maladie et qu'au moins une relance postale soit envoyée (Journal officiel de la république française, 2006; Haute Autorité de Santé, 2015), le taux de participation national reste faible. Il n'était en effet que de 50.3% sur la période en 2018 (Santé Publique France, 2019), nettement inférieur aux recommandations européennes de plus de 70% (Perry et al., 2006), ni même de l'objectif de 65% fixé par le plan cancer français 2009-2013 (Institut national du cancer, 2014).

De plus, on observe un gradient social de participation, ou du moins une plus faible participation au dépistage du cancer du sein dans de nombreux pays. Un faible statut socioéconomique en termes de revenu, de niveau d'éducation, de statut professionnel ou assurantiel, une faible utilisation des services de santé et l'appartenance à une minorité ethnique dans certains pays sont en effet associés négativement à la participation au dépistage du cancer du sein (Pornet (B) et al., 2010; Dailey et al., 2011; Henry et al., 2014; Ouédraogo et al., 2014; Damiani et al., 2015; Devaux et al., 2015; Calo et al., 2016; Douglas et al., 2016; Ahmed et al., 2017; Tangka et al. 2017; Sandoval et al., 2017; Kelly et al., 2017; Willems et al., 2018). En France, certaines études ont montré que l'odd de participer au dépistage du cancer du sein était diminué de 16 à 29% dans les zones les plus défavorisées comparé aux zones les moins défavorisées (Pornet (B) et al., 2010; Ouédraogo et al., 2014). Il existe également des inégalités géographiques dans le dépistage du cancer du sein. Les femmes vivant dans les zones rurales et / ou éloignées des centres de mammographie participent moins au dépistage du cancer du sein (Bulliard et al., 2004; Bennett et al., 2012; Meilleur et al., 2013; St-Jacques et al., 2013; Onitilo et al., 2013; Leung et al., 2014; Jensen et al., 2014; Khan-Gates et al., 2015; McDonald et al., 2017). En France, les femmes vivant dans les zones rurales et celles vivant à plus de 15 minutes d'un centre de dépistage ont respectivement un odd de participer inférieur de 13% et de 9% par rapport aux femmes vivant en zones urbaines ou à moins de 15 minutes d'un centre de dépistage (Ouédraogo et al., 2014).

Le dépistage du cancer du sein peut être effectué dans des unités de mammographie mobiles qui ont été introduites pour la première fois dans le but d'augmenter l'accès géographique à la mammographie, mais également de pouvoir atteindre les femmes défavorisées, bien qu'elles soient généralement situées dans des zones précises sur une certaine durée. Les unités mobiles de mammographie ont été expérimentées à la fin des années 1960 aux Etats-Unis et en Italie, et sont désormais intégrées dans les programmes

de dépistage du cancer du sein dans plusieurs pays (Bottino, 1968; Seacome, 1970; Altobelli et al., 2017). Cependant, peu d'études ont comparé la participation au dépistage entre les unités de mammographie mobiles et les sites fixes. Les résultats d'un essai contrôlé randomisé mené par Reuben et al. ont montré que le taux de participation était significativement augmenté de 15 points de pourcentage avec l'unité de mammographie mobile par rapport aux sites fixes, et que le taux de participation était plus élevé chez les participantes de l'unité de mammographie mobile dans le sous-groupe de femmes dont le revenu du ménage était le plus faible (Reuben et al., 2002). Deux études observationnelles ont également montré une participation plus importante de 8.7 points dans les zones couvertes exclusivement par des unités de mammographie mobiles par rapport à l'ensemble de la population pour la première (Fontenoy et al., 2013), et, pour la seconde, une différence de 2.8 points entre les zones avec une unité de mammographie mobile et les sites fixes, mais avec, en revanche, une participation moins importante de 3.4 points lors du dépistage suivant (Hughes et al., 2014). Enfin, un autre essai randomisé et une autre étude observationnelle n'ont mis en évidence aucune différence de participation entre site mobile et fixes (Maheswaran et al., 2006; Coronado et al., 2016). Les femmes qui réalisent une mammographie dans une unité de mammographie mobile ont également un statut socioéconomique plus faible, sont moins en contact avec les services de santé, vivent plus en zones rurales et respectent moins les recommandations vis-à-vis du dépistage par mammographie que celles qui réalisent le dépistage dans des sites fixes (Vyas et al., 2013; Stanley et al., 2017; Vang et al., 2018).

Les services de mammographie mobile semblent être un moyen d'améliorer la participation au dépistage du cancer du sein et de réduire les inégalités géographiques et sociales de participation. Nous avons rapporté précédemment les résultats d'un programme de mammographie mobile dans le département français de l'Orne concernant des femmes invitées pour la première fois au dépistage du cancer du sein dans le cadre du dépistage organisé (Guillaume, Launay et al., 2017). L'invitation à l'unité de mammographie mobile était associée à une augmentation significative de 18 points de pourcentage et à un odd de participer multiplié par 3 par rapport à l'invitation aux sites fixes (60% contre 42% ; odds ratio 2,9 (IC 95%, 2,7 à 3)). De plus, dans la population invitée à l'unité de mammographie mobile, il n'y avait plus de différence de participation en fonction de la distance par rapport aux sites de mammographie fixes, ainsi qu'entre les femmes vivant dans les zones les plus défavorisées et celles vivant dans les zones les moins défavorisées.

Le présent article rapporte l'analyse coût-efficacité de ce programme de mammographie mobile dans le département français de l'Orne, réalisée du point de vue du financeur, et fournit des informations aux décideurs dans l'évaluation des stratégies visant à augmenter la participation au dépistage organisé du cancer du sein et à réduire les inégalités géographiques et sociales de participation.

## **Matériels et méthodes**

### **Population d'étude**

Nous avons réalisé une étude rétrospective afin d'évaluer l'impact d'un programme de mammographie mobile dans la population cible du dépistage organisé du cancer du sein. L'étude s'est déroulée dans le département français de l'Orne, dans le Nord-Ouest de la France, sur la période de mai 2011 à décembre 2012, correspondant à la campagne de dépistage numéro 9 (N = 37 461 femmes), soit un peu moins de la durée de deux ans d'une campagne de dépistage. Selon les données de l'INSEE (Institut national de la statistique et des études économiques), l'Orne est un département rural comprenant, en 2012, 290 015 habitants, plus âgés que la population nationale (29 % de sujets de plus de 60 ans contre 24 % au niveau national) et avec un taux de pauvreté supérieur d'1 point de pourcentage à celui de la population nationale (15.5% contre 14.5% au niveau national en 2013).

Dans le département de l'Orne, une unité de mammographie mobile est utilisée depuis 1992, c'est-à-dire avant l'instauration du programme national de dépistage organisé. Elle est stationnée dans 109 endroits différents du département, principalement dans les zones rurales, éloignés des cabinets de radiologie, et uniformément répartis dans le département. La procédure de dépistage suivait les recommandations nationales, que ce soit dans les cabinets de radiologie certifiés ou dans l'unité de mammographie mobile. Toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans étaient ainsi invitées à réaliser une mammographie de dépistage tous les 2 ans prise en charge à 100% par le système d'assurance maladie français, avec une relance par courrier envoyée au bout de 6 mois. Le dépistage comprenait la mammographie bilatérale de dépistage, un examen clinique des seins et une double lecture de tous les clichés négatifs avec réalisation d'un bilan diagnostic immédiat en cas de résultat positif (Journal officiel de la république française, 2006 ; Haute Autorité de Santé, 2015). Ce dernier ne pouvait être réalisé que dans les cabinets de radiologie du

fait de l'absence d'un médecin radiologue dans l'unité de mammographie mobile. Le programme de dépistage était mis en œuvre au niveau local par la structure départementale de gestion du dépistage, qui était en charge notamment de l'envoi des courriers d'invitation à partir des fichiers de l'Assurance maladie.

L'invitation au dépistage offrait le choix aux femmes vivant dans une commune de stationnement de l'unité de mammographie mobile de réaliser le dépistage soit dans un cabinet de radiologie agréé, soit dans l'unité de mammographie mobile (groupe MM ou CR), tandis que les autres femmes étaient invitées uniquement dans un cabinet de radiologie agréé (groupe CR). Pour chaque femme, les informations concernant l'âge, l'adresse du lieu de résidence et le lieu de réalisation de la mammographie (unité de mammographie mobile ou cabinet de radiologie agréé), si le dépistage était réalisé, ont été recueillies. Les adresses du lieu de résidence ont été géolocalisées à l'aide d'un système d'information géographique (ARCGIS 10.2, Esri France). Grâce à la géolocalisation des adresses, le statut socioéconomique du lieu de résidence de chaque femme a ensuite été déterminé à l'aide d'un indice de déprivation agrégé, la version française de l'EDI (European Deprivation Index) (Pornet et al., 2012), ainsi que la distance sur le réseau routier entre le lieu de résidence et le cabinet de radiologie agréé le plus proche.

### **Estimation de l'efficacité**

Le critère principal de jugement était le taux de participation (mammographie réalisée ou non).

### **Estimation des coûts**

L'analyse des coûts a été réalisée en euros 2012 du point de vue du financeur du dépistage du cancer du sein, à savoir l'État français et le système français d'assurance maladie. Les coûts pris en compte dans l'analyse étaient les coûts directs médicaux et non médicaux, et ont été regroupés dans l'une des catégories suivantes : l'unité de mammographie mobile, la location des locaux de la structure départementale de gestion du dépistage, le personnel, l'envoi des courriers d'invitation et de relance, les coûts d'équipement et de fonctionnement (incluant la maintenance), les mammographies réalisées dans un cabinet de radiologie, ainsi que divers autres coûts. Le **tableau 1** indique le coût unitaire pour les

principaux items de coût. Les données relatives aux coûts ont été estimées rétrospectivement à partir du fichier comptable de l'année 2012 de la structure départementale de gestion du dépistage et de données de la littérature. Les coûts en dollars américains issus de données de la littérature ont été convertis en euros de la même année, puis inflatés en euros 2012 à l'aide de l'indice des prix à la consommation. Dans chaque groupe, le coût individuel pour chaque femme a été calculé en divisant les coûts fixes par le nombre total de femmes invitées et en divisant les coûts variables (première et deuxième lecture de la mammographie) uniquement par le nombre de femmes ayant réalisé le dépistage.

**Tableau 1.** Coûts unitaires

<b>Item de coût<sup>a</sup></b>	<b>Coût</b>	<b>Unité</b>
<b>Unité de mammographie mobile</b>		
Camion	460 000	1 unité
Mammographe numérique	190 000	1 unité
Reprographe laser	19 105	1 unité
<b>Personnel</b>		
Secrétaire	36 374,72	1 ETP
Médecin de la structure de dépistage	76 680,00	1 ETP
Chauffeur	25 000	1 année
Médecin pour l'examen clinique des seins	560,00	1 jour
Manipulateur en électroradiographie médicale	42 600,00	1 ETP
1 <sup>ère</sup> lecture de la mammographie	6,20	1 mammographie
2 <sup>ème</sup> lecture de la mammographie	5,02	1 mammographie
<b>Mammographie réalisée en cabinet de radiologie</b>	66,42	1 mammographie
<b>Mailing</b>	1,01	1 femme invitée
<b>Location de la structure de dépistage</b>	6 717,90	1 année

<sup>a</sup> En euros

Abréviation : ETP, équivalent temps plein.

### **Unité de mammographie mobile**

Les coûts relatifs à l'unité de mammographie mobile comprenaient le camion en lui-même, le mammographe numérique et le reprographe laser pour l'impression des clichés. Le coût total du camion était de 460 000 EUR et de 190 000 EUR pour le mammographe

numérique. Dans la mesure où le reprographe laser était prêté par le fournisseur de films, son coût a été estimé à 19 105 EUR à partir des données de la littérature (Naeim et al., 2009). Le camion en lui-même, le mammographe numérique et le reprographe laser ont été considérés comme un investissement en capital, et seul l'amortissement sur une durée de 7 ans a été intégré dans l'analyse.

## **Personnel**

L'unité de mammographie mobile fonctionnait 47 semaines par an, à raison de 4 ou 5 jours par semaine, soit entre 188 et 235 jours par année. Au sein de l'unité de mammographie mobile, le personnel comprenait 1 équivalent temps plein (ETP) de secrétaire, 2,8 ETP de manipulateurs en électroradiologie médicale jusqu'en décembre 2012, et un médecin réalisant l'examen clinique des seins, généralement un gynécologue ou un médecin généraliste à la retraite. Un chauffeur était également responsable de la conduite de l'unité de mammographie mobile vers les différents lieux de stationnement. L'unité de mammographie mobile nécessitait également du personnel à l'extérieur du camion en lui-même pour assurer la gestion du dépistage : 1 ETP de secrétaire pour la gestion des rendez-vous et assurer la liaison avec les communes où l'unité de mammographie mobile stationnait, les honoraires des médecins radiologues pour la première et la deuxième lecture des mammographies, et 0,2 ETP du médecin responsable la structure départementale de gestion du dépistage.

Le coût du dépistage des femmes invitées uniquement dans un cabinet de radiologie comprenaient quant à eux : 0.8 ETP de secrétaire, les honoraires des médecins pour la deuxième lecture des mammographies uniquement (la première lecture étant réalisée dans le cabinet de radiologie de réalisation de la mammographie), et 0,2 ETP du médecin responsable la structure départementale de gestion du dépistage.

En raison de l'utilisation de données rétrospective issues des fichiers comptables de la structure départementale de gestion du dépistage, le coût du personnel n'était disponibles que globalement, à l'exception de celui du conducteur, du médecin qui procédait à l'examen clinique des seins et des honoraires des médecins radiologues pour lesquels les coûts étaient individualisés. Nous avons donc désagrégé les coûts de personnel en fonction de leur statut en utilisant les estimations suivantes du salaire brut annuel, comprenant les

charges sociales salariales et employeurs, pour 1 ETP : 36 374,72 EUR pour un personnel de secrétariat, 42 600,00 EUR pour un manipulateur en électroradiologie médicale et 76 680,00 EUR pour le médecin responsable de la structure départementale de gestion du dépistage. Le salaire brut du chauffeur était de 25 000 EUR, les honoraires des médecins pour l'examen clinique des seins de 560 EUR par jour et les honoraires des médecins radiologues pour la première et la deuxième lecture des mammographies étaient respectivement de 6,20 EUR par mammographie et d'environ 5 EUR par mammographie (**Tableau 1**).

### **Equipement et fonctionnement**

Les items de coûts d'équipement et de fonctionnement de l'unité de mammographie mobile et de la structure départementale de gestion du dépistage en charge de l'organisation du dépistage comprenaient : la location d'ordinateurs et de logiciels, les fournitures de bureau, la maintenance informatique, l'électricité et les coûts de télécommunication. Dans la mesure où certains membres du personnel impliqués dans le dépistage de l'unité de mammographie mobile travaillaient au sein de la structure départementale de gestion du dépistage (une secrétaire, le médecin responsable de la structure départementale de gestion du dépistage et les médecins radiologues), une partie du budget de la structure départementale de gestion du dépistage a été allouée à l'unité de mammographie mobile au prorata du nombre de femmes invitées à l'unité de mammographie mobile.

Certains items de coût supplémentaires existaient pour l'unité de mammographie mobile : films radiographiques, fournitures médicales, assurance, location d'un garage, carburant, entretien du camion et du matériel de radiologie, et une voiture pour amener le personnel de la structure départementale de gestion du dépistage à l'unité de mammographie mobile et ensuite les ramener. Les coûts annuels en électricité de l'unité de mammographie mobile ont été estimés à 3 730 EUR d'après des données de la littérature dans la mesure où l'électricité était fournie gratuitement par les communes où stationnait l'unité de mammographie mobile (Naeim et al., 2009). Le coût du carburant a été estimé pour une distance annuelle de 16 000 kilomètres. Le coût de la voiture transportant le personnel a été considéré comme un investissement en capital, et seul l'amortissement sur une durée de sept ans a été intégré dans l'analyse et estimée d'après le barème kilométrique de

l'administration fiscale, qui prend en compte l'ensemble des coûts (amortissement du véhicule, assurance, entretien, carburant, etc.).

### **Locaux de la structure départementale de gestion du dépistage**

Le bâtiment de la structure départementale de gestion du dépistage était loué pour un montant annuel de 6 717,90 EUR. Pour les mêmes raisons que celles évoquées pour les coûts d'équipement et de fonctionnement, une partie ce coût a été allouée à l'unité de mammographie mobile au prorata du nombre de femmes invitées à l'unité de mammographie mobile.

### **Envoi des courriers d'invitation et de relance**

En raison de l'utilisation de données rétrospective issues des fichiers comptables de la structure départementale de gestion du dépistage, les coûts d'expédition des courriers n'étaient disponibles que globalement. Ces coûts ont par conséquent été alloués à chaque groupe au prorata du nombre de femmes de femmes invitées dans chaque groupe.

### **Mammographies réalisées dans un cabinet de radiologie**

Le coût unitaire d'une mammographie de dépistage réalisée dans un cabinet de radiologie a été déterminé d'après la nomenclature générale des actes professionnels (NGAP). L'acte de mammographie de dépistage comprend la mammographie en elle-même, la première lecture ainsi que l'examen clinique des seins. Depuis 2005, son tarif est de 66.42 EUR.

### **Ratio coût-efficacité différentiel (RCED)**

Une analyse coût-efficacité de l'invitation à l'unité de mammographie mobile ou dans un cabinet de radiologie comparée à l'invitation dans un cabinet de radiologie uniquement (procédure de dépistage habituelle) a été réalisée du point de vue du financeur. L'horizon temporel était d'environ 2 ans, c'est-à-dire la durée d'une campagne de dépistage. Le ratio coût-efficacité différentiel (RCED) représente le coût incrémentiel par dépistage supplémentaire de l'invitation à l'unité de mammographie mobile ou dans un cabinet de radiologie par rapport à l'invitation dans un cabinet de radiologie uniquement. Le RCED a



été calculé en divisant le coût incrémentiel (différence moyenne de coût) par l'efficacité incrémentielle (différence moyenne d'efficacité), de la façon suivante :

$$RCED = \frac{C_{MM\text{ ou }CR} - C_{CR}}{E_{MM\text{ ou }CR} - E_{CR}}$$

où  $C_{MM\text{ ou }CR}$  et  $C_{CR}$  correspondent au coût moyen par femme invitée dans chaque groupe, et  $E_{MM\text{ ou }CR}$  and  $E_{CR}$  à l'efficacité moyenne par femme dans chaque groupe (taux de participation/100).

Des analyses en sous-groupes ont également été réalisées afin de déterminer si l'invitation à l'unité de mammographie mobile était plus efficace chez les femmes les plus éloignées du cabinet de radiologie agréé le plus proche ( $\geq 15$  km contre 15 km) et pour les femmes vivant dans les zones les plus défavorisées (quintiles 4 et 5 par rapport aux quintiles 1,2 et 3 de l'indice EDI).

### **Analyses de sensibilité**

La sensibilité du RCED aux variations de certains paramètres susceptibles de modifier l'estimation des coûts ou de l'efficacité a été évaluée par des analyses de sensibilité déterministes univariées. Les analyses de sensibilité (AS) suivantes ont été effectuées: 1) la modification de l'efficacité incrémentielle (AS 1, bornes de l'IC 95% de la différence moyenne d'efficacité ); 2) la modification du coût incrémentiel (AS 2, bornes de l'IC 95% de la différence moyenne de coût ; AS 3, +/- 20 % des coûts de l'unité de mammographie mobile); 3) la modification de l'effectif du personnel (SA 4, 1,8 ETP de manipulateurs en électroradiologie médicale; 4) la modification des coûts d'équipement et de fonctionnement (SA 5, +/- 20%); 5) la modification de l'horizon temporel (SA 6, horizon temporel de 24 mois); et, enfin, 6) la modification du pourcentage de femmes invitées à l'unité de mammographie de mobile qui ont choisi de réaliser le dépistage dans l'unité de mammographie (SA 7, 100% et 80%).

Le détail des analyses de sensibilité réalisées est le suivant :

**SA 1** : Modification de l'efficacité incrémentielle (limites supérieure et inférieure de l'IC 95% de la différence moyenne d'efficacité), tout en maintenant le taux de participation, et donc les coûts, constant dans le groupe CR. Dans la mesure où les coûts de dépistage

augmentent avec le taux de participation, les coûts suivants ont conséquemment été modifiés : coûts de la première et de la deuxième lecture des mammographies, des films radiographiques, de la maintenance et de l'électricité dans l'unité de mammographie mobile.

**SA 2 :** Modification du coût incrémentiel (limites supérieure et inférieure de l'IC 95% de la différence moyenne de coût).

**SA 3 :** Modification des coûts de l'unité de mammographie mobile (+/- 20%). Le coût total ponctuel du camion, du mammographe numérique et du reprographe laser a été augmenté et diminué de 20%.

**SA 4 :** Modification de l'effectif du personnel. Seulement 1,8 ETP au lieu de 2,8 ETP. Cette modification a été apportée car, après décembre 2012, le nombre d'ETP des manipulateurs en électroradiologie médicale est passé de 2,8 à 1,8 dans l'unité de mammographie mobile sans perturber son fonctionnement.

**SA 5 :** Modification des coûts d'équipement et de fonctionnement (+/- 20%). Les items de coûts suivants ont été augmentés et diminués de 20%. Dans l'unité de mammographie mobile : films radiographiques, assurance, location du garage, carburant, maintenance du camion et du matériel de radiologie, et la voiture pour le personnel. Dans l'unité de mammographie mobile et dans la structure départementale de gestion du dépistage : location des ordinateurs et des logiciels, fournitures de bureau, maintenance des ordinateurs, électricité et frais de télécommunication.

**SA 6 :** Modification de l'horizon temporel. Dans la mesure où la campagne de dépistage n'a pas duré exactement 24 mois mais seulement 20 mois et, comme les items de coût ont été mesurés sur 24 mois, à l'exception des mammographies réalisées dans un cabinet de radiologie, le nombre de femmes invitées a été augmenté en faisant l'hypothèse que le taux de participation de dépistage sur 24 mois était le même que celui observé sur 20 mois. Le coût des mammographies réalisées dans un cabinet de radiologie a, par conséquent, été augmenté proportionnellement.

**SA 7 :** Modification du pourcentage de femmes invitées à l'unité de mammographie de mobile qui ont choisi de réaliser le dépistage dans l'unité de mammographie mobile (100% et 80%). Les items de coût suivants ont été modifiés dans l'unité de

mammographie mobile : première et deuxième lecture des mammographies, films radiographiques, maintenance et électricité.

### **Analyse statistique**

Toutes les variables à l'exception des variables de coût ont été discrétisées. L'âge a été divisé en classes de cinq ans, le score EDI en quintiles (Q1 le moins défavorisé, Q5 le plus défavorisé) et la distance au cabinet de radiologie le plus proche en classes de 5 km. Les variables qualitatives ont été décrites par des effectifs et des pourcentages, et les coûts par des moyennes et des écarts-types.

Les caractéristiques des sujets et les taux de participation entre les deux groupes ont été comparés avec un test du Khi-deux d'homogénéité. Dans chaque groupe, un test de tendance de Cochran-Armitage et un test du Khi-deux d'homogénéité ont également été effectués afin de comparer les taux de participation entre les quintiles de déprivation, et entre les différentes distances.

En raison de la taille importante des effectifs dans chaque groupe, le coût moyen par femme invitée a été comparé entre les 2 groupes avec un test de Student. La comparaison a également été effectuée avec une méthode de bootstrap non paramétrique basée sur les percentiles comme analyse de sensibilité statistique.

Les tests réalisés étaient bilatéraux avec un risque de première espèce fixé à 0.05. L'intervalle de confiance à 95% (IC95%) du RCED et la courbe d'acceptabilité coût-efficacité ont été obtenus par une méthode de bootstrap non paramétrique basée sur les percentiles, méthode qui ne nécessite aucune hypothèse sur la distribution d'échantillonnage du RCED. La différence moyenne d'efficacité et la différence moyenne de coût entre les 2 groupes obtenues par la méthode de bootstrap ont été représentées graphiquement dans le plan coût-efficacité en échantillonnant 10 000 échantillons de la même taille que l'échantillon d'étude avec remise, et en déterminant le coût et l'efficacité dans chacun d'eux (Briggs et al., 1997). La courbe d'acceptabilité indique la probabilité que l'invitation dans l'unité de mammographie mobile soit coût-efficace par rapport à l'invitation dans un cabinet de radiologie uniquement, compte tenu des données observées, pour un ensemble de valeurs de disposition à payer pour un dépistage supplémentaire (Barton et al., 2008). Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R, versions 3.4.4 et

Microsoft Excel 2010. Le « package bcea » a été utilisé pour déterminer la courbe d'acceptabilité.

## **Résultats**

### **Population d'étude**

37 461 femmes ont été invitées au dépistage du cancer du sein de mai 2011 à décembre 2012. 20 968 (56,0%) ont été invitées uniquement dans un cabinet de radiologie et 16 493 (44,0%) à l'unité de mammographie mobile ou dans un cabinet de radiologie. Le **tableau 2** montre que les femmes invitées à l'unité de mammographie mobile étaient plus âgées ( $p < 0,001$ ), vivaient plus dans des zones avec un quintile de défavorisation de 3 ou 4 ( $p < 0,001$ ) et plus éloignées d'un cabinet de radiologie ( $p < 0,001$ ).

**Tableau 2.** Caractéristiques des sujets de l'étude

Caractéristique	CR (n=20 968)	MM ou CR (n=16 493)	Total (n=37 461)	p-value
<b>Age (années) – n (%)</b>				<0,0001
≤ 54	5 584 (26,6)	3 519 (21,3)	9 103 (24,3)	
55-59	4 726 (22,5)	3 661 (22,2)	8 387 (22,4)	
60-64	4 758 (22,7)	3 795 (23,0)	8 553 (22,8)	
65-69	3 259 (15,5)	2 753 (16,7)	6 012 (16,1)	
≥ 70	2 641 (12,6)	2 765 (16,8)	5 406 (14,4)	
<b>Défavorisation quintile – n(%)</b>				<0,0001
Q1 (moins défavorisé)	2 949 (14,1)	853 (5,2)	3 802 (10,2)	
Q2	3 611 (17,2)	2 607 (15,8)	6 218 (16,6)	
Q3	3 682 (17,6)	4 073 (24,7)	7 755 (20,7)	
Q4	5 134 (24,5)	5 459 (33,1)	10 593 (28,3)	
Q5 (plus défavorisé)	5 592 (26,7)	3 501 (21,2)	9 093 (24,3)	
<b>Distance au CR (km) – n (%)</b>				<0,0001
[0-5[	12 589 (60,0)	583 (3,5)	13 172 (35,2)	
[5-10[	3 414 (16,3)	2 213 (13,4)	5 627 (15,0)	
[10-15[	1 839 (8,8)	3 573 (21,7)	5 412 (14,5)	
[15-20[	1 329 (6,3)	3 501 (21,2)	4 830 (12,9)	
[20-25[	838 (4,0)	3 052 (18,5)	3 890 (10,4)	
[25-30[	716 (3,4)	2 569 (15,6)	3 285 (8,8)	
[30 + [	243 (1,2)	1 002 (6,1)	1 245 (3,3)	

Abréviations : CR, Cabinet de Radiologie ; MM, Mammographie Mobile ; km, kilomètre.

### Efficacité

Au total, 58,2% des femmes invitées au dépistage du cancer du sein ont réalisé une mammographie. L'invitation au MM ou CR était associée à une augmentation significative de la participation de 3,8 points de pourcentage ( $p < 0,001$  et IC à 95%, de 2,8% à 4,8%) (60,4% dans le groupe MM ou CR contre 56,6% dans le groupe CR). Dans le groupe MM ou CR, 93,8% des femmes ont choisi de réaliser le dépistage dans l'unité de mammographie mobile (**Tableau 3**).

La participation dans le groupe CR diminuait de manière significative et linéaire à la fois avec l'augmentation de la défavorisation et l'augmentation de la distance au cabinet de radiologie (p-trend <0,001 pour les deux). Une différence de participation de 9 points de pourcentage était observée entre les femmes vivant dans les zones les moins défavorisées et celles vivant dans les zones les plus défavorisées (61,2% contre 52,2%). Concernant l'éloignement, la participation était plus élevée chez les femmes vivant entre 5 et 10 kilomètres d'un CR et plus faible chez celles vivant entre 20 et 25 kilomètres (61,4% contre 48,7%). Dans le groupe MM ou CR, il n'y avait plus de tendance significative (p-trend = 0,481 pour la défavorisation et 0,863 pour l'éloignement), mais il existait une association significative entre la participation et à la fois la défavorisation et l'éloignement (p d'homogénéité respectivement de 0,002 et 0,001). La participation était plus élevée chez les femmes vivant dans des zones avec un quintile de défavorisation de 3 ou 4, et plus faible pour les femmes vivant dans les zones les moins défavorisées, avec une différence maximale de 5,7 points de participation entre Q3 et Q1 (61,9% contre 56,2%). La relation entre la distance au cabinet le plus proche et la participation était non monotone, avec une distance modérée de 10 à 15 km associée à une plus faible participation et une différence maximale de 8,6 points de participation entre une distance de moins de 5 km et une distance de 10-15 km (66,6% contre 58,0%).

**Tableau 3.** Taux de participation

Caractéristique	CR (n=20,968)		MM or CR (n=16,493)		Différence moyenne (IC 95%)
	n	Participation n (%)	n	Participatio n n (%)	
<b>Total</b>	20 968	11,858 (56,6)	16 493	9 954 (60,4)	0,038 <sup>a</sup> (0,028 à 0,048)
<b>Défavorisation quintile – n(%)</b>					<0,001 <sup>b</sup> 0,481 <sup>b</sup> 0,002 <sup>c</sup>
Q1 (moins défav)	2 949	1 805 (61,2)	853	479 (56,2)	
Q2	3 611	2 216 (61,4)	2,607	1 544 (59,2)	
Q3	3 682	2 143 (58,2)	4,073	2 521 (61,9)	
Q4	5 134	2 774 (54,0)	5,459	3 350 (61,4)	
Q5 (plus défav)	5 592	2 920 (52,2)	3,501	2 060 (58,9)	
<b>Distance au CR (km) – n (%)</b>					<0,001 <sup>b</sup> 0,863 <sup>b</sup> 0,001 <sup>c</sup>
[0-5[	12 589	7 078 (56,2)	583	388 (66,6)	
[5-10[	3 414	2 095 (61,4)	2,213	1 359 (61,4)	
[10-15[	1 839	1 077 (58,6)	3,573	2 071 (58,0)	
[15-20[	1 329	710 (53,4)	3,501	2 133 (60,9)	
[20-25[	838	408 (48,7)	3,052	1 820 (59,6)	
[25-30[	716	362 (50,6)	2,569	1 559 (60,7)	
[30 + [	243	128 (52,7)	1 002	624 (62,3)	

<sup>a</sup> p-value du test du Khi-deux d'homogénéité <0,001

<sup>b</sup> Test de tendance de Cochran-Armitage

<sup>c</sup> Test du Khi-deux d'homogénéité

Abréviations : CR, Cabinet de Radiologie ; MM, Mammographie Mobile ; km, kilomètre ; defav, défavorisation ; IC, Intervalle de confiance.

## Coût

Le **tableau 4** présente les différents items de coût dans les deux groupes. Le coût total de la campagne de dépistage s'élevait respectivement à 1 053 174,70 EUR et à 1 211 151,00 EUR pour le groupe CR et le groupe MM ou CR. Dans le groupe CR, les mammographies réalisées au CR représentaient 75% du coût total. Dans le groupe MM ou CR, environ 30 femmes par jour réalisaient une mammographie dans l'unité de mammographie mobile, et 65% du coût total était lié au personnel et 16% à l'unité de mammographie mobile. Le coût individuel s'étendait de 9,83 EUR pour les femmes invitées au CR qui n'avaient pas réalisé de mammographie à 135,85 EUR pour les femmes invitées au MM ou CR qui réalisaient la mammographie dans un CR. Le coût individuel était de 64,41 EUR pour les femmes invitées au MM ou CR qui ne se faisaient pas dépister, de 75,63 EUR pour les femmes invitées au MM ou CR qui réalisaient le dépistage dans l'unité de mammographie mobile et de 81,27 EUR pour les femmes invitées au CR qui se faisaient dépister. Le coût moyen par femme invitée était significativement plus élevé dans le groupe MM ou CR de 23,20 EUR (IC 95%, 22,64 à 23,78 ;  $p < 0,001$ ) (73,43 EUR contre 50,23 EUR). Le résultat était similaire avec la méthode du bootstrap non-paramétrique (IC 95%, 22,68 à 23,73).



**Tableau 4.** Items de coût

<b>Item de coût<sup>a</sup></b>	<b>CR (n = 20 968)</b>	<b>MM or CR (n = 16 93)</b>	<b>Différence moyenne (IC 95%)</b>
<b>Unité de mammographie mobile</b>			
Camion	-	131 428,57	
Mammographe numérique	-	54 285,71	
Reprographe laser	-	5 458,58	
<b>Personnel</b>			
Secrétaire	58 199,56	145 498,88	
Médecin de la structure de dépistage	61 344,00	30 672,00	
Chauffeur	-	50 000,00	
Médecin pour l'examen clinique des seins	-	210 560,00	
Manipulateur en électroradiographie	-	238 560,00	
1 <sup>ère</sup> lecture de la mammographie	-	57 868,04	
2 <sup>ème</sup> lecture de la mammographie	59 513,98	49 958,02	
<b>Mammographie réalisée en cabinet de radiologie</b>	<b>787 608,36</b>	<b>40 981,14</b>	
<b>Courrier</b>	<b>42 160,58</b>	<b>33 162,64</b>	
<b>Location de la structure de dépistage</b>	<b>7 520,40</b>	<b>5 915,40</b>	
<b>Equipement et frais de fonctionnement</b>			
Carburant	-	13 070,40	
Location du garage	-	7 500,00	
Assurance du camion	-	1 557,40	
Voiture	-	10 667,12	
Computer rental	5 193,60	10 957,60	
Maintenance (ordinateurs, camion, matériel de radiologie)	2 493,46	25 129,72	
Films et fournitures médicales	-	44 023,42	
Fournitures de bureau	3 859,78	16 566,72	
Electricité	1 669,18	8 772,94	
Télécommunication	949,56	949,56	
<b>Divers</b>	<b>22 662,24</b>	<b>17 607,14</b>	
<b>Coût total</b>	<b>1 053 174,70</b>	<b>1 211 151,00</b>	
<b>Moyenne +/- sd</b>	<b>50,23 +/- 35,41</b>	<b>73,43 +/- 13,44</b>	<b>23,21<sup>b</sup> (22,64 à 23,78)</b>

<sup>a</sup> En euros<sup>b</sup> p-value du test de Student <0,001

Abréviations : CR, Cabinet de Radiologie ; MM, Mammographie Mobile ; IC, Intervalle de confiance ; sd, déviation standard.

### **Analyse coût-efficacité**

Le **tableau 5** présente le coût incrémentiel moyen et l'efficacité incrémentielle moyenne (augmentation du taux de participation/100) ainsi que les résultats de l'analyse de sensibilité. Le coût incrémentiel par dépistage supplémentaire de l'invitation au MM ou CR par rapport à l'invitation au CR uniquement était de 610,69 EUR (IC à 95%, 492,11 à 821,01). En termes d'incertitude, 100% des paires coût-efficacité bootsrappées étaient situées dans le quadrant nord-est du plan coût-efficacité, où l'invitation au MM ou CR aurait un coût moyen plus élevé et une efficacité moyenne plus élevée (**Figure 1**). Selon la courbe d'acceptabilité, la probabilité que l'invitation au MM ou CR soit plus coût-efficace que l'invitation habituelle était de 50%, 75%, 90%, plus de 99% et 100% pour des valeurs de disposition à payer respectives de 612 EUR, 669, 732, 876 et 1 242 par dépistage supplémentaire (**Figure 1**).

L'analyse en sous-groupes a également montré que l'invitation au MM ou CR était plus efficace pour les femmes vivant à plus de 15 km d'un cabinet de radiologie par rapport à celles vivant à moins de 15 km (ICER 289,57 EUR contre 923,07 EUR par dépistage supplémentaire), ainsi que pour les femmes vivant dans les zones les plus défavorisées (ICER 347,92 EUR contre 15 235,47 EUR par dépistage supplémentaire).

Les résultats étaient sensibles à l'efficacité de l'unité de mammographie mobile à augmenter la participation (AS 1 ; RCED augmenté de 34% et diminué de 20% respectivement pour une différence moyenne de 0,028 et 0,048), au pourcentage de femmes invitées au MM ou CR qui réalisaient la mammographie de dépistage dans l'unité de mammographie mobile (SA 7) et moins aux coûts liés à l'unité de mammographie mobile (SA 3).

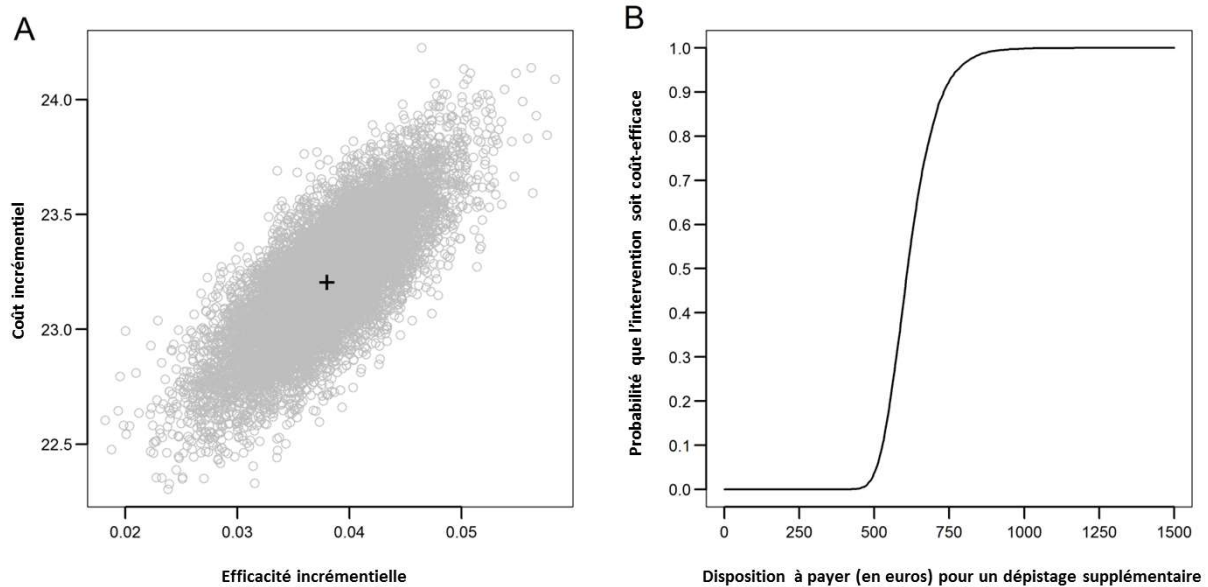
**Tableau 5.** Coût-efficacité de l'invitation dans une unité de mammographie mobile ou dans cabinet de radiologie dans le scénario de base, analyses en sous-groupes et analyses de sensibilité.

Analysis	Coût incrémentiel (EUR) (IC 95%)	Efficacité incrémentielle (% augmentation de la participation) (IC 95%)	RCED (EUR par dépistage supplémentaire) (IC 95%)
<b>Toutes strates confondues</b>	23,21 (22,64 to 23,78)	0,038 (0,028 to 0,048)	610,69 (492,11 to 821,01)
≥ 15 km	26,55 (25,73 to 27,37)	0,092 (0,072 to 0,112)	289,57 (248,40 to 353,75)
< 15 km	23,06 (22,16 to 23,95)	0,025 (0,011 to 0,039)	923,07 (600,52 to 2 068,92)
Q4Q5 (moins défavorisé)	25,38 (24,60 to 26,15)	0,073 (0,059 to 0,087)	347,92 (298,47 to 420,63)
Q1Q2Q3 (plus défavorisé)	20,98 (20,14 to 21,82)	0,001 (-0,013 to 0,016)	15 235,47 (-43 264,46 to 42 273,04)
<b>AS 1: Différence d'efficacité (%)</b>			
Borne supérieure IC 95%	23,43	0,048	488,20
Borne inférieure IC 95%	22,98	0,028	820,69
<b>AS 2: Différence de coût (EUR)</b>			
Borne supérieure IC 95%	23,78	0,038	625,71
Borne inférieure IC 95%	22,64	0,038	595,69
<b>AS 3: Coût de la MM (EUR)</b>			
- 20 %	20,89	0,038	549,69
+ 20%	25,52	0,038	671,70
<b>AS 4: Personnel</b>			
Manipulateur (1,8 FTE)	18,04	0,038	474,76
<b>AS 5: Equipement et frais de fonctionnement</b>			
+ 20%	24,76	0,038	651,56
- 20%	21,65	0,038	569,83
<b>AS 6: Horizon temporel</b>			
2 ans	13,49	0,038	354,97
<b>AS 7: Pourcentage de femmes invitées à la MM et réalisant le dépistage dans la MM</b>			

100%	21,27	0,038	559,63
80%	27,53	0,038	724,41

Abréviations : AS, analyse de sensibilité ; ETP, équivalent temps plein ; MM, Mammographie mobile ; km, kilomètre ; Q, quintile ; IC, Intervalle de confiance ; RCED, Ratio coût-efficacité différentiel ; IC, Intervalle de confiance

**Figure 1.** A) Estimations du coût incrémentiel et de l'efficacité incrémentielle obtenues par bootstrap dans le plan coût-efficacité (quadrant nord-est). B) Courbe d'acceptabilité coût-efficacité.



Légende : la croix dans le plan coût-efficacité représente les estimations ponctuelles du coût incrémentiel et de l'efficacité incrémentielle.

## Discussion

### Résultats principaux

Nos résultats montrent qu'une invitation au dépistage du cancer du sein dans une unité de mammographie mobile a permis une augmentation significative de 3,8 points de la participation par rapport à la procédure de dépistage habituelle invitant les femmes uniquement dans un cabinet de radiologie certifié. De plus, l'unité de mammographie

mobile a contribué à réduire les inégalités géographiques et sociales avec un gain de participation plus important chez les femmes vivant dans des zones avec un quintile de défavorisation de 4 ou 5, et pour des distances à un cabinet de radiologie supérieures à 15 km. Ce résultat souligne le rationnel géographique de faire fonctionner l'unité de mammographie mobile à distance des cabinets de radiologie afin de pouvoir atteindre les femmes les plus éloignées, tout en tenant compte du fait que le dépistage organisé en France est structuré autour des cabinets de radiologie. La participation a également augmenté chez les femmes vivant le plus près d'un cabinet de radiologie. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que 58% des femmes vivant à moins de 5 km d'un cabinet de radiologie vivaient dans une zone défavorisée (Q4 ou Q5). En effet, l'augmentation de la participation était plus importante pour ces femmes, et nous avons montré précédemment qu'une unité de mammographie mobile permettait d'annuler la différence de participation entre les femmes les moins défavorisées et les plus défavorisées indépendamment de la distance (Guillaume, Launay et al., 2017). Nos résultats montrent également que les femmes invitées à unité de mammographie mobile ont préféré réaliser le dépistage dans l'unité de mammographie mobile dans 93,8% des cas. Ces résultats ont été obtenus à un coût moyen par femme invitée significativement plus élevé de 23,20 EUR (95% IC, 22,64 à 23,78) par rapport à l'invitation dans un cabinet de radiologie seulement. Le coût incrémentiel par dépistage supplémentaire (RCED) de l'invitation dans l'unité de mammographie ou dans un cabinet de radiologie par rapport à l'invitation habituelle dans un cabinet de radiologie seulement était de 610,69 EUR (IC à 95%, 490,17 à 813,47). Selon la courbe d'acceptabilité, le risque de prendre la mauvaise décision en mettant en œuvre le programme d'unité de mammographie mobile serait de 10% pour une disposition à payer de 735 EUR par dépistage supplémentaire. L'invitation à l'unité de mammographie mobile était également plus efficace pour les femmes vivant à plus de 15 km d'un cabinet de radiologie (ICER de 289,57 EUR par dépistage supplémentaire) et pour les femmes vivant dans des zones défavorisées (ICER de 347,962 EUR par dépistage supplémentaire). Ces résultats s'expliquent par une plus grande augmentation de la participation des femmes vivant dans ces zones. Cela met une nouvelle fois en évidence l'intérêt d'utiliser l'unité de mammographie mobile dans des zones situées à plus de 15 km d'un cabinet de radiologie et montre qu'une unité de mammographie mobile peut réduire les inégalités géographiques et sociales tout en offrant un meilleur rapport coût-efficacité dans les zones isolées et dans les zones défavorisées.

La valeur du RCED de 610,69 est, de plus, probablement élevée. En effet, l'analyse de sensibilité considérant l'organisation actuelle de l'unité de mammographie mobile dans l'Orne avec 1,8 ETP de manipulateurs en électroradiologie médicale a montré une diminution de 22% du RCED. De même, dans la mesure où l'efficacité et les coûts n'ont pas été mesurés exactement sur la même durée, le coût de la mammographie réalisée dans un cabinet de radiologie a probablement été sous-estimé, essentiellement dans le groupe CR. Le RCED diminuait ainsi lorsque l'efficacité était extrapolée sur 24 mois. L'unité de mammographie mobile était également plus efficiente lorsque l'efficacité augmentait et lorsque le pourcentage de femmes invitées dans l'unité de mammographie mobile qui y faisaient le dépistage augmentait, sous réserve, toutefois, que le nombre maximum de dépistages réalisés par jour dans l'unité de mammographie mobile ne soit pas atteint. Ce n'était pas le cas ici puisqu'environ 30 femmes par jour étaient dépistées pour une capacité maximale d'environ 60 personnes dans l'unité de mammographie mobile. Enfin, dans la mesure où le coût lié à l'unité de mammographie mobile en elle-même représentait 16% du coût total, une variation de 20% du coût de celui-ci n'impactait que modérément le rapport coût-efficacité de l'unité de mammographie mobile.

### **Comparaisons avec les autres études**

Seules deux études ont, à notre connaissance, réalisé une évaluation médico-économique d'une unité de mammographie mobile, mais une seule avec le taux de participation comme critère de jugement (Naeim et al., 2009). L'autre étude rapporte en effet l'efficacité de différentes modalités de dépistage au Pérou et a montré que la stratégie la plus efficiente était la réalisation d'une mammographie de dépistage tous les 3 ans pour les femmes âgées de 45 à 69 ans réalisée dans un centre fixe en zone urbaine et dans une unité de mammographie mobile en zone non urbaine avec un coût incrémentiel de 4 125 dollars par DALY évité (Zelle et al., 2013). Naeim et al. ont réalisé une analyse coût-efficacité à partir des données d'un essai randomisé mené aux États-Unis, qui comparait une méthode d'éducation à la santé uniquement avec cette même méthode d'éducation à la santé plus une unité de mammographie mobile (Naeim et al., 2009). Pour une capacité de 20 participantes par jour dans l'unité de mammographie mobile et de 40 par jour dans le cabinet de radiologie, le coût incrémentiel moyen par femme dépistée était de 61 dollars américains (102 dollars américains dans le groupe mammographie mobile et 41 dollars américains dans le groupe cabinet de radiologie), l'efficacité incrémentielle était de 15

points de participation en faveur de l'unité de mammographie mobile et le RCED de 264 dollars américains par dépistage supplémentaire. Dans l'analyse de sensibilité, le RCED diminuait à une valeur de 78 dollars américains par dépistage supplémentaire avec un volume de 40 participantes par jour, soit la capacité maximale de l'unité de mammographie mobile. Le coût incrémentiel par dépistage supplémentaire dans notre étude est globalement plus élevé en raison d'un effet incrémentiel plus faible, et était proche de celui-ci chez les femmes vivant à plus de 15 km d'un cabinet de radiologie. Nous avons également montré que l'unité de mammographie mobile était plus efficace lorsque toutes les femmes invitées à l'unité de mammographie mobile effectuaient le dépistage dans l'unité de mammographie mobile. Enfin, l'analyse en sous-groupes a révélé que l'unité de mammographie mobile était plus efficace chez les sujets avec les plus faibles revenus, ainsi que chez les sujets afro-américains et hispaniques. Nous avons également mis en évidence un résultat similaire avec une efficacité plus importante chez les sujets vivant dans les zones les plus défavorisées.

### **Points forts et limites**

La principale force de cette étude réside dans le fait qu'il existe très peu d'évaluations économiques des unités de mammographie mobiles à ce jour et aucune en France à notre connaissance.

Plusieurs limites doivent également être mentionnées. Premièrement, l'utilisation de données rétrospectives du fichier comptable de la structure départementale de gestion du dépistage et de données bibliographiques a pu conduire à une certaine imprécision dans l'estimation de certaines composantes de coût. Deuxièmement, la durée relativement courte de la période d'étude ne nous a pas permis de considérer la survie globale comme critère de jugement principal, comme le préconisent les recommandations actuelles (Haute autorité de santé, 2011). Néanmoins, le taux de participation au dépistage peut être considéré comme un critère d'évaluation intermédiaire pertinent, dans la mesure où une participation accrue au dépistage du cancer du sein est associée à une réduction de la mortalité par cancer du sein (Gøtzsche et al., 2013; Marmot et al., 2013; Tabár et al., 2015; Myers et al., 2015; International agency for research on cancer, 2016; Nelson et al., 2016). Troisièmement, l'analyse coût-efficacité a été réalisée du point de vue du financeur du dépistage du cancer du sein afin de mesurer les ressources supplémentaires nécessaires

à la mise en œuvre de méthodes alternatives dans l'organisation du dépistage. Les coûts directs médicaux pour les femmes n'ont donc pas été pris en compte dans l'analyse, même s'ils pouvaient ne pas être négligeables. Les examens complémentaires du bilan diagnostic immédiat après une mammographie anormale, en particulier l'échographie mammaire, ne sont en effet pris en charge qu'à 70% par l'Assurance Maladie. Enfin, la principale limite de l'étude réside dans son design rétrospectif et dans les différences sociodémographiques des sujets entre les deux groupes comparés. L'objectif de l'unité de mammographie mobile étant d'apporter le dépistage aux femmes qui sont éloignées des cabinets de radiologie, les femmes invitées étaient par conséquent plus âgées, vivaient davantage dans des zones avec un quintile de défavorisation de 3 ou 4 et étaient plus éloignées d'un cabinet de radiologie. Ce déséquilibre entre les groupes a pu conduire à une estimation biaisée de l'efficacité incrémentielle moyenne et, par conséquent, du coût incrémentiel moyen et du RCED. Le modèle avec le RCED ajusté était malheureusement insuffisamment discriminant et donc non-contributif (données non présentées), et nous n'avons donc pu produire qu'un RCED brut. Cette limite renforce la nécessité de mener une étude randomisée bien conduite.

## **Conclusion**

Cette évaluation économique réalisée dans la population générale concernée par le dépistage du cancer du sein montre qu'une unité de mammographie mobile intégrée dans l'organisation du dépistage est plus efficace en termes de participation au dépistage que la procédure de dépistage habituelle dans un cabinet de radiologie, a un coût plus élevé par femme invitée au dépistage, et a la capacité de réduire les inégalités géographiques et sociales de participation au dépistage tout en étant plus efficiente dans les zones éloignées et dans les zones défavorisées. Le design rétrospectif de l'étude rend toutefois nécessaire la réalisation d'autres études avec un schéma expérimental afin de fournir des preuves supplémentaires et de plus haut niveau concernant l'efficacité, le coût et l'efficience d'une unité de mammographie mobile, ainsi que de déterminer les conditions optimales d'intégration de l'unité de mammographie mobile dans le dépistage organisé du cancer du sein.



## 2.2. Analyse coût-efficacité d'un programme d'accompagnement personnalisé au dépistage du cancer colorectal visant à réduire les inégalités sociales

### Résumé

**Contexte** : Les programmes d'accompagnement personnalisé («patient navigation») visant à augmenter la participation au dépistage du cancer colorectal se sont développés au cours des dernières années. **Objectifs** : L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité du premier programme d'accompagnement personnalisé au dépistage du cancer colorectal en France. **Méthodes** : Un total de 16 250 participants a été randomisé soit dans le groupe dépistage habituel (n= 8 145) soit dans le groupe accompagnement personnalisé (n=8 105). L'accompagnement personnalisé consistait en un soutien personnalisé fourni par des travailleurs sociaux. Une analyse coût-efficacité de l'accompagnement personnalisé comparé au dépistage habituel a été réalisée du point de vue du financeur dans la région de la Picardie, au nord de la France. **Résultats** : L'accompagnement personnalisé était associé à une augmentation significative de la participation de 3,3 points de pourcentage (24,4 % contre 21,1 %, p=0,003). L'augmentation de la participation était plus élevée chez les participants vivant dans les zones moins défavorisées (+4,1 %, p = 0,01) que chez les personnes vivant dans les zones les plus défavorisées (+2,6 %, p=0,07). Le coût incrémentiel par personne supplémentaire dépistée de l'accompagnement personnalisé par rapport au dépistage habituel (ratio coût-efficacité différentiel RCED) était globalement de 1 212 EUR et de 1 527 euros chez les participants vivant dans les zones les plus défavorisées. Les résultats étaient sensibles aux salaires des accompagnateurs et à l'efficacité de l'intervention dont les variations avaient le plus d'impact sur le RCED. **Conclusion** : L'accompagnement personnalisé visant à augmenter la participation au dépistage du cancer colorectal est plus efficace et plus efficient chez les personnes vivant dans les zones les moins défavorisées. Cependant, lorsque l'intervention est mise en œuvre pour l'ensemble de la population, les inégalités sociales de participation s'accroissent. Afin de réduire les inégalités sociales, l'accompagnement devrait donc être réservé aux sujets défavorisés, bien qu'elle ne soit pas la stratégie la plus efficiente.

**Mots-clés :** Analyse coût-efficacité ; Accompagnement personnalisé; Dépistage du cancer colorectal; Inégalités sociales.

## **Introduction**

Le cancer colorectal est le 4ème cancer le plus fréquent en France après le cancer du sein, de la prostate et du poumon, et représente la 2ème cause de décès par cancer en France après le cancer du poumon. En 2018, 43 336 nouveaux cas et 17 117 décès dus au cancer colorectal ont été estimés (Defossez et al., 2019). Le cancer colorectal fait partie des cancers de pronostic intermédiaire avec une survie nette standardisée sur l'âge de 70% à 3 ans et de 63% à 5 ans tous stades confondus en France (Cowppli-Bony et al., 2016). La survie dépend fortement du stade au diagnostic dans la mesure où la survie nette standardisée sur l'âge à 3 ans est de plus de 93% pour les stades TNM I et II, et de plus de 85 % pour les stades TNM II alors qu'elle n'est que de 16% pour les stades TNM IV selon les pays (International agency for research on cancer, 2019). Le cancer colorectal peut être diagnostiqué à un stade précoce par un dépistage qui peut être réalisé selon différentes modalités (Lindebjerg et al., 2014; Fitzpatrick-Lewis et al., 2016; Kubisch et al., 2016). En France, un programme national de dépistage organisé a été mis en place depuis 2009. Le dépistage organisé s'adresse aux femmes et aux hommes âgés de 50 à 74 ans, à risque modéré de cancer colorectal, qui sont invités tous les deux ans à réaliser un test de recherche de sang occulte dans les selles, suivi d'une coloscopie en cas de positivité du test (Journal officiel de la république française, 2006; Haute autorité de santé, 2013). Réalisé selon les modalités décrites, le dépistage permet de réduire la mortalité par cancer colorectal de 14 à 16% dans la population cible du dépistage sous réserve d'un taux de participation de 50 à 60% et d'un taux de réalisation de la coloscopie suite à un test positif de 85 à 90% (Lansdorp-Vogelaar et al., 2012). Néanmoins, bien que le dépistage ait démontré son efficacité, que le test et son interprétation soient pris en charge à 100 % par l'assurance maladie sans avance de frais et que des relances postales soient prévues (Journal officiel de la république française, 2006; Haute autorité de santé, 2013), le taux de participation national reste insuffisant. Il était en effet de 32.1% sur la période 2017-2018 (Santé Publique France, 2019), bien inférieur au taux minimum de participation de 45% préconisé par les recommandations européennes (Lansdorp-Vogelaar et al., 2012).

De plus, la faible participation au dépistage est étroitement liée à un faible statut socioéconomique en termes de revenus, de niveau d'éducation, de profession, d'assurance

santé, et d'appartenance à certains groupes ethniques dans certains pays (Pornet (A) et al., 2010; Potter, 2013; Tammana et al., 2014; Liss et al., 2014; Ojinnaka et al., 2015; Hurtado et al., 2015; Fedewa et al., 2015; Chatterjee et al., 2015; Deding et al., 2017; Kelly et al., 2017; de Klerk et al., 2018; Willems et al., 2018). En France, Pornet et al. ont montré que l'odd de participer au dépistage du cancer colorectal était diminué de 32% dans les zones les plus défavorisées comparé aux zones les moins défavorisés (Pornet (A) et al., 2010). Des inégalités géographiques de participation aux dépistages du cancer colorectal ont également été observées. Les sujets résidants en milieu rural ont en effet une participation moins importante (Bennett et al., 2012; Meilleur et al., 2013; Anderson et al., 2013; Wools et al., 2016; Davis et al., 2017).

Plusieurs types de stratégies de promotion du dépistage du cancer colorectal peuvent être envisagés, notamment l'accompagnement personnalisé (« patient navigation »). Le premier programme d'accompagnement personnalisé a été créé par le Professeur Freeman à Harlem, à New York, en 1990 pour aider les femmes avec de faibles revenus à surmonter les obstacles au dépistage du cancer du sein et aux soins de suivi (Freeman et al., 1995). Depuis, les programmes d'accompagnement personnalisé se sont répandus à travers les États-Unis et au Canada (Wells et al., 2008) avec l'objectif commun de surmonter les obstacles financiers, logistiques et socioculturels à travers le continuum de soins, c'est à dire depuis le dépistage jusqu'à la prise en charge thérapeutique. L'accompagnateur doit donc entreprendre toutes les actions possibles pour lever les obstacles limitant ou retardant la réception d'un acte médical. Son action est personnalisée et peut inclure, par exemple, des appels téléphoniques, la prise de rendez-vous médicaux, le remplissage de documents médicaux ou administratif, l'organisation de la garde d'enfants ou du transport, la traduction dans la langue de l'individu, des explications sur le cancer ou les tests de dépistage, etc (Dejardin et al., 2011). Les preuves d'efficacité les plus fortes des programmes d'accompagnement personnalisé concernent l'amélioration du dépistage, ainsi que des résultats relatifs aux procédures diagnostiques et thérapeutiques (Wells et al., 2008; Paskett et al., 2011; Bernardo et al., 2019). Plusieurs études rapportent en effet que l'accompagnement personnalisé est associée à des améliorations de la participation au dépistage du cancer du sein, du colon et du col de l'utérus, à une réduction du délai entre un résultat anormal au dépistage et la confirmation ou non du diagnostic pour le cancer du sein, du col de l'utérus, de la prostate et du colon-rectum, et à une meilleure prise en charge thérapeutiques en termes d'initiation du traitement, de délai

d'initiation du traitement et d'observance thérapeutique dans le cancer du sein et dans le cancer colorectal (Wells et al., 2008; Paskett et al., 2011; Donaldson et al., 2012; Battaglia et al., 2012; Bensink et al., 2014; Braun et al., 2015; Battaglia et al., 2016; Genoff et al., 2016; Molina et al., 2018; Neal et al., 2018; McKeivitt et al., 2018; Bernardo et al., 2019).

Les programmes d'accompagnement personnalisé semblent être un moyen prometteur dans le domaine de la réduction des inégalités sociales de santé. La question de leur reproductibilité en France, et plus largement en Europe, se pose donc en termes d'efficacité et d'efficience. Nous avons ainsi réalisé un essai contrôlé randomisé, l'étude PRADO (PRogramme d'Accompagnement au Dépistage Organisé), parmi la population générale cible du dépistage du cancer colorectal dans la région de Picardie en France, afin d'évaluer la pertinence de l'ajout d'un accompagnement personnalisé au programme national de dépistage du cancer colorectal visant à réduire le gradient social de participation (Guillaume, Dejardin et al., 2017). À notre connaissance, il s'agit du premier programme d'accompagnement des patients mené en France ou en Europe dont l'objectif est d'accroître la participation et de réduire les inégalités sociales dans le dépistage du cancer colorectal. Cet article présente l'analyse coût-efficacité réalisée du point de vue du financeur et fournit des informations aux décideurs politiques dans l'évaluation des stratégies visant à augmenter la participation au dépistage organisé du cancer du colorectal et à réduire les inégalités sociales de participation.

## **Matériels et méthodes**

### **Population d'étude**

L'étude PRADO est un essai contrôlé randomisé en cluster, multicentrique, en 2 groupes parallèles, qui a évalué l'impact de l'accompagnement personnalisé dans la population générale cible du dépistage du cancer colorectal. L'étude a été menée dans trois départements français : l'Oise, la Somme et l'Aisne, qui constituent la région de la Picardie, au nord de la France, en partenariat avec les trois structures départementales de gestion du dépistage, entre Avril 2011 et le Avril 2013, soit la durée d'une campagne de dépistage. Selon les données de l'INSEE (Institut national de la statistique et des études économiques), la population de la Picardie en 2013 était équivalente à la population nationale en termes de sexe avec 49 % d'hommes et 51 % de femmes. La population était

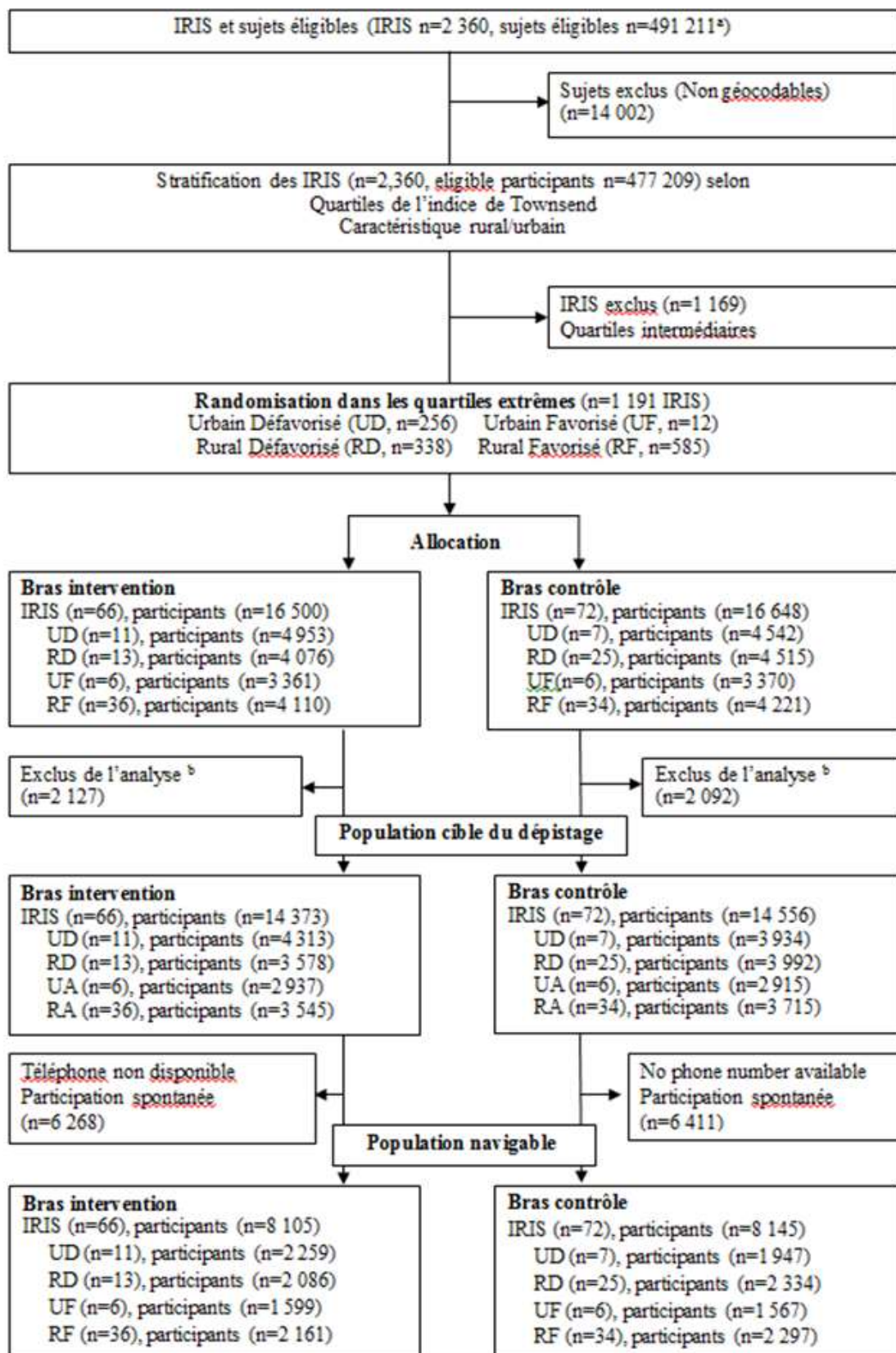
légèrement plus jeune que l'ensemble de la population française, avec 50% de sujets de moins de 40 ans contre 49% au niveau national et 22,5% de plus de 60 ans contre 24% au niveau national. Le contexte économique en Picardie était également plus moins favorable, avec un taux de chômage de 11,7% de la population active et un taux de pauvreté de 15,7% contre respectivement 9,8% et 14% pour l'ensemble de la France. Le taux participation au dépistage du cancer colorectal était de 30,1%, ce qui était comparable à la moyenne nationale de 31%.

La zone de l'étude était composée de trois départements français comprenant 2 360 unités géographiques. Ces clusters, appelés IRIS (Ilôts regroupés pour l'information statistique), constituent la plus petite zone géographique pour laquelle les données de recensement sont disponibles. Pour chaque individu cible du dépistage du cancer colorectal dans la zone d'étude, l'IRIS de son lieu de résidence a été déterminé à l'aide d'une procédure de géolocalisation. La géolocalisation nécessite de connaître l'adresse exacte de résidence des sujets. Le niveau socioéconomique des IRIS a été déterminé à l'aide de l'indice de défavorisation agrégé de Townsend, qui prend en compte quatre variables socioéconomiques du recensement : la proportion de personnes sans emploi en âge de travailler, de ménages sans voiture, de ménages surpeuplés et la proportion de ménages qui ne sont pas propriétaires (Townsend, 1987). Le caractère rural ou urbain des IRIS a également été défini en fonction de la taille de la population de la commune de référence de chaque IRIS.

Seuls les IRISs appartenant au premier quartile de l'indice de Townsend (les moins défavorisés) et ceux appartenant au quatrième quartile (les plus défavorisés) ont été sélectionnées, définissant ainsi quatre strates: les IRISs urbains défavorisés (UD), les IRISs ruraux défavorisés (RD), les IRISs urbains favorisés (UF) et les IRISs ruraux favorisés (RF). Dans chaque département, les IRISs de chaque strate ont ensuite été randomisés soit dans le bras témoin soit dans le bras intervention. Au total, 66 IRISs ont été randomisés dans le groupe intervention et 72 dans le groupe contrôle. Le nombre final de participants inclus dans l'étude, représentant la population cible du dépistage, était de 14 373 dans le bras intervention et de 14 556 dans le bras témoin. Les sujets qui avaient participé aux 2 campagnes de dépistage précédentes, désignés comme « compliants », ont été exclus a priori de la population à accompagner. De plus, l'accompagnement était réservé aux sujets disposant d'un numéro de téléphone disponible qui n'avaient pas participé spontanément au cours des 4 premiers mois suivant l'invitation initiale à

participer au dépistage. Au final, le nombre de personnes éligibles à l'accompagnement était de 8 105 dans le bras témoin et de 8 145 dans le bras contrôle (**Figure 2**).

**Figure 2.** Flow chart de l'inclusion des sujets



<sup>a</sup> Sujets éligibles: sujets concernés par le dépistage du cancer colorectal

<sup>b</sup> Date d'invitation au dépistage après la fin de l'intervention

## Intervention

Les participants du bras témoin bénéficiaient du dépistage selon les modalités habituelles du programme de dépistage national français en vigueur pour l'ensemble de la population cible (Journal officiel de la république française, 2006; Haute autorité de santé, 2013). La séquence du dépistage du cancer colorectal habituelle était la suivante. Les structures départementales de gestion de dépistage envoyait une lettre d'invitation aux sujets de la population cible du dépistage les invitant à consulter leur médecin généraliste, qui leur remettait un test si celui-ci était indiqué. Le test était ensuite réalisé au domicile du sujet et envoyé par celui-ci à un centre de lecture agréé à l'aide d'une enveloppe préaffranchie fournie avec le test. Deux rappels postaux étaient prévus par la structure de gestion à 3-4 mois et 8 mois après l'envoi de la lettre d'invitation dans le cas où le test n'avait pas été effectué ; le deuxième rappel postal contenant le test de dépistage.

Dans le groupe intervention, l'accompagnement personnalisé venait s'ajouter à la procédure de dépistage habituel décrite ci-dessus. L'accompagnement était réalisé par trois travailleurs sociaux spécialement formés. Chacun d'entre eux était situé dans l'une des trois structures départementales de gestion du dépistage. Les sujets qui avaient participé aux 2 campagnes de dépistage précédentes, désignés comme « compliants », ont été exclus a priori de la population à accompagner. L'accompagnement était, de plus, réservé aux sujets disposant d'un numéro de téléphone disponible qui n'avaient pas participé spontanément au cours des 4 premiers mois suivant l'invitation initiale à participer au dépistage. Le nombre de sujets ainsi éligibles à l'accompagnement était de 8 105 : 2 259 dans la strate UD, 2 086 dans la strate RD stratum, 1 599 dans la strate UF, and 2 161 dans la strate RF (**Figure 2**).

L'accompagnement au dépistage débutait par une lettre d'information envoyé aux participants par l'accompagnateur environ 4 mois après la lettre d'invitation initiale de la structure départementale de gestion du dépistage. La lettre d'information précisait l'existence de l'accompagnement personnalisé afin d'apporter une aide dans le processus de dépistage, sa gratuité et la disponibilité de l'accompagnateur qui pouvait être contacté, si le participant le souhaitait, par téléphone au moyen d'un numéro de téléphone gratuit ou par e-mail. Environ 10 jours après cet envoi, l'accompagnateur initiait un appel téléphonique structuré visant à identifier les obstacles au dépistage. Les services d'accompagnement personnalisé comprenaient essentiellement un suivi téléphonique, des



visites à domicile et l'envoi du test de dépistage au domicile par courrier. Si un participant ne pouvait pas être joint par téléphone après trois ou quatre tentatives, un rappel postal était envoyé contenant un coupon-réponse avec une enveloppe affranchie sur lequel les participants pouvaient donner leur numéro de téléphone ou indiquer leur souhait d'une visite à domicile.

### **Estimation de l'efficacité**

Le critère principal de jugement était le taux de participation (test réalisé ou non) qui a été comparé entre le bras intervention et le bras témoin. Dans chaque bras, les inégalités sociales de participation ont également été déterminées par la différence de participation entre les zones les plus défavorisées (quartile 4 de l'indice de Townsend) et les zones les moins défavorisées (quartile 1 de l'indice de Townsend). Les résultats de l'étude ont permis d'évaluer l'efficacité de l'accompagnement dans la réduction des inégalités sociales selon deux scénarios: 1) si l'accompagnement était proposée à tous les sujets, indépendamment du niveau de défavorisation (principe d'universalisme), l'efficacité était évaluée par la différence de participation entre les zones les moins défavorisées et les zones les plus défavorisées entre le bras intervention et le bras témoin; 2) si l'accompagnement était réservée aux zones défavorisées (principe d'universalisme proportionné), l'efficacité était évaluée par la différence de participation entre les zones les moins défavorisées du bras témoin et les zones les plus défavorisées du bras intervention, et comparée à la différence de participation entre les zones moins défavorisées et les plus défavorisées du groupe témoin.

### **Estimation des coûts**

Les coûts considérés dans l'analyse étaient les coûts directs non médicaux et ont été calculés du point de vue du financeur de l'intervention, qui pourrait être l'État français et le système d'Assurance Maladie français, qui financent les structures départementales de gestion du dépistage dans lesquelles les accompagnateurs seraient intégrés si l'intervention était mise en œuvre. Les coûts liés au dépistage habituel n'ont pas été pris en compte dans l'analyse. Les coûts ont été classés dans 2 grandes catégories, les coûts du programme et les coûts humains (Ramsey et al., 2009; Whitley et al., 2011). Le **tableau 6** présente les coûts unitaires utilisés pour les calculs.

**Tableau 6.** Coûts unitaires

<b>Equipement</b>	<b>Coût unitaire <sup>a,b</sup></b>
<b>Enveloppes basiques</b>	0,0245
<b>Enveloppes pré-payées</b>	0,426
<b>Timbre</b>	0,56
<b>Papier</b>	0,00648
<b>Encre imprimante</b>	0,05

<b>Coûts humains</b>	<b>Salaire horaire <sup>a</sup></b>
<b>Accompagnateur</b>	20,10
<b>Superviseur</b>	21,53
<b>Personnel de secrétariat</b>	14,98
<b>Formateur</b>	49,91
<b>Médecin</b>	51,40

<sup>a</sup> En Euros 2013.

<sup>b</sup> Toutes taxes comprises (TTC)

Les principaux services fournis par l'accompagnateur ainsi que leur durée ont été recueillis de façon prospective dans le journal de bord des accompagnateurs. Les données de coûts ont été recueillies auprès des sources suivantes : bons de commande et factures, remboursement des frais de déplacement, et entretien avec le personnel autre que les accompagnateurs pour estimer rétrospectivement le temps passé pour chaque tâche du projet. Le temps a été valorisé en utilisant le salaire brut de chaque acteur du projet (**tableau 6**). Tous les coûts ont été convertis en euros 2013 à l'aide de l'indice des prix à la consommation.

Les coûts du programme comprenaient :1) le coût de l'équipement (mobilier, fournitures de bureau, ordinateurs, imprimantes, logiciels, téléphones), ainsi que les frais d'utilisation mensuels et/ou annuels pour le téléphone, le numéro de téléphone gratuit (numéro vert) et les enveloppes prépayées; 2) le coût des services fournis par l'accompagnement comprenait le nombre de kilomètres parcourus par les accompagnateurs liés à leur

déplacement, et le matériel nécessaire à l'accompagnement (enveloppes normales et prépayées, affranchissement, papier et encre pour l'impression des courriers). 3) le coût de l'évaluation du statut socio-économique et géographique des participants.

Les coûts humains comprenaient : 1) Le salaire des accompagnateurs avec un salaire brut annuel (comprenant les charges sociales salariales et employeurs) de 37 774 € (20,1 € / h); 2) le coût de recrutement correspondait au temps pour le personnel de secrétariat pour produire l'annonce et répondre aux candidatures, et pour les responsables du projet d'examiner les curriculum vitae et d'auditionner les candidats; 3) La formation et les réunions de travail des accompagnateurs comprenait le temps des accompagnateurs, des formateurs et des participants aux réunions, ainsi que leur temps de trajet; 4) Le temps nécessaire à l'encadrement des accompagnateurs et au support administratif; 5) Le turnover des accompagnateurs observé dans l'étude était de 16,5%, puisqu'un accompagnateur a été remplacé sur les 2 ans de l'intervention. Le coût de recrutement et de formation lié à ce remplacement a également été évalué.

### **Ratio coût-efficacité différentiel (RCED)**

Une analyse coût-efficacité de l'ajout au dépistage habituel de l'accompagnement comparée au dépistage habituel a été réalisée du point de vue du financeur. L'horizon temporel était de 2 ans, c'est-à-dire la durée d'une campagne de dépistage. Le ratio coût-efficacité différentiel (RCED) représente le coût incrémentiel par personne supplémentaire dépistée de l'intervention par rapport au dépistage habituel. Le RCED a été calculé en divisant le coût incrémentiel (différence moyenne de coût) par l'efficacité incrémentielle (différence moyenne d'efficacité), de la façon suivante :

$$RCED = \frac{C_{intervention} - C_{contrôle}}{E_{intervention} - E_{contrôle}}$$

où  $C_{intervention}$  et  $C_{contrôle}$  correspondent au coût moyen par participant dans chaque bras, et  $E_{intervention}$  and  $E_{contrôle}$  à l'efficacité moyenne par participant dans chaque bras (taux de participation/100). En raison de la perspective choisie et dans la mesure où l'accompagnement personnalisé était ajouté au dépistage habituel,  $C_{intervention}$  représente le coût moyen de l'accompagnement et  $C_{contrôle}$  est nul.

## **Analyses de sensibilité**

La sensibilité du RCED aux variations de certains paramètres susceptibles de modifier l'estimation des coûts ou de l'efficacité a été évaluée par des analyses de sensibilité déterministes univariées. Les analyses de sensibilité (AS) suivantes ont été effectuées : 1) modification de l'efficacité incrémentielle (AS 1, bornes de l'IC 95% de la différence moyenne d'efficacité), 2) modification du salaire de l'accompagnateur (AS 2, salaire moyen d'un personnel infirmier, d'un travailleur social avec une ancienneté et une rémunération moindres, d'un technicien de recherche clinique, et enfin en considérant des bénévoles non rémunérés. Ces différents profils pourraient être envisagés pour effectuer l'accompagnement avec les compétences techniques relatives au dépistage et au cancer en général, avec le salaire le plus important étant pour un personnel infirmier et le moins important pour un volontaire.), 3) modification des coûts de supervision (AS 3, +/- 20% correspondant à +/- 4 heures par semaines), et enfin 4) modification des coûts de transport relatifs à la formation et aux différentes réunions (AS 4, aucun coût et +20%. Aucun frais de déplacement ne pourrait en effet être envisagé avec des formations et des réunions organisées au sein de la structure de dépistage, ainsi que des réunions par téléphone ou vidéoconférence.).

## **Analyse statistique**

Les taux de participation ont été calculés comme le nombre de participants ayant réalisé le test de dépistage divisé par le nombre de sujets dans la strate considérée. Compte tenu de la randomisation en cluster, les comparaisons entre les deux bras ont été faites en utilisant un test de Khi-deux ajusté qui prend en compte le coefficient de corrélation intraclasse (Donner et al., 1994). Les tests réalisés étaient bilatéraux avec un risque de première espèce fixé à 0,05. Les intervalles de confiance à 95% des ratios coût-efficacité différentiels ont été obtenus une méthode de bootstrap non paramétrique basée sur les percentiles, méthode qui ne nécessite aucune hypothèse sur la distribution d'échantillonnage du RCED. La différence moyenne d'efficacité et la différence moyenne de coût entre les 2 groupes obtenues par la méthode de bootstrap ont été représentées graphiquement dans le plan coût-efficacité en échantillonnant 10 000 échantillons de la même taille que l'échantillon d'étude avec remise, et en déterminant le coût et l'efficacité

dans chacun d'eux (Briggs et al., 1997). Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R, versions 3.4.4 et Microsoft Excel 2010.

## **Résultats**

Au total, 66 IRISs ont été randomisés dans le bras intervention et 72 dans le bras témoin. Le **tableau 7** présente les caractéristiques de la population de l'étude, qui comprenait 16 250 participants : 8 105 dans le groupe «accompagnement personnalisé» des patients et 8 145 dans le groupe «dépistage habituel». Les deux groupes étaient similaires en termes de sexe et d'âge, avec environ 51% d'hommes et plus de participants dans les classes d'âge de moins de 55 ans et de 56 à 60 ans. Le pourcentage de participants vivant dans les zones les plus défavorisées était également comparable entre les deux groupes (53,6% dans le groupe intervention et 52,6% dans le groupe témoin). Il y avait néanmoins plus de participants résidant en zone urbaine dans le groupe intervention que dans le groupe contrôle (47,6% contre 43,1%).

**Tableau 7.** Caractéristiques des sujets de l'étude

Caractéristique	Intervention (n = 8,105)		Témoin (n = 8,145)	
	n	%	n	%
<b>Sexe</b>				
Male	3 932	48,5%	3 973	48,8%
Female	4 173	51,5%	4 172	51,2%
<b>Age (années)</b>				
≤ 55	3 147	38,8%	3 139	38,5%
56-60	1 863	23%	1 885	23,1%
61-65	1 606	19,8%	1 530	18,8%
66-70	902	11,1%	919	11,3%
70-75	587	7,2%	672	8,3%
<b>Strate</b>				
UD	2 259	27,9%	1 947	23,9%
RD	2 086	25,7%	2 334	28,7%
UA	1 599	19,7%	1 567	19,2%
RA	2 161	26,7%	2 297	28,2%
<b>IRIS</b>				
UD	11	16,7%	7	9,7%
RD	13	19,7%	25	34,7%
UF	6	9,1%	6	8,3%
RF	36	54,5%	34	47,2%

Abréviations : RF, rural favorisé ; UF, urbain favorisé ; RD, rural défavorisé ; UD, urbain défavorisé.

## Efficacité

Le **tableau 8** montre le taux de participation par strate dans chaque bras. L'accompagnement était globalement associé à une augmentation significative de la participation de 3,3 points de pourcentage ( $p = 0,003$  et IC à 95%, de 1,5% à 5,0%) (24,4% dans le groupe intervention versus 21,1% dans le groupe témoin).

La différence de participation entre les zones les moins défavorisées et les plus défavorisées était de 1,7% dans le groupe témoin (22% contre 20,3%,  $p = 0,103$ ); cette différence était plus élevée dans le groupe intervention (26,1% contre 22,9%,  $p = 0,032$ ), en raison d'une augmentation de la participation plus élevée dans les zones les moins

défavorisées (+ 4,1%, p = 0,01) que dans celles les plus défavorisées (+ 2,6% , p = 0,07) (**Tableau 8**).

Si l'intervention avait été limitée aux zones défavorisées (universalisme proportionné), le taux participation aurait été plus élevé dans les zones les plus défavorisées (22,9%) que dans celles les moins défavorisées (22%): - 0,9% contre 1,7% en faveur des zones les moins défavorisées en absence d'intervention (c'est-à-dire dans le groupe témoin) (22% contre 20,3%).

**Tableau 8.** Taux de participation

	Intervention		Témoin		p-value <sup>a</sup>	Différence moyenne (IC 95%)
	n	Participation n (%)	n	Participation n (%)		
<b>Strate</b>						
<b>Toutes</b>	8 105	1,975 ( <b>24,4%</b> )	8 145	1 717 ( <b>21,1%</b> )	<b>0,003</b>	<b>3, 3%</b> (1, 5% à 5, 0%)
RF	2 161	574 (26,6%)	2 297	503 (21,9%)		
UF	1 599	407 (25,5%)	1 567	347 (22,1%)		
RD	2 086	507 (24,3%)	2 334	499 (21,4%)		
UD	2 259	487 (21,6%)	1 947	369 (19,0%)		
<b>Statut socio-économique</b>						
<b>Favorisés</b>	3 760	981 ( <b>26,1%</b> )	3 864	850 ( <b>22,0%</b> )	<b>0,01</b>	
<b>Défavorisés</b>	4 345	994 ( <b>22,9%</b> )	4 281	868 ( <b>20,3%</b> )	<b>0,07</b>	

<sup>a</sup> Test du Khi-deux d'homogénéité ajusté

Abréviations : RF, rural favorisé ; UF, urbain favorisé ; RD, rural défavorisé ; UD, urbain défavorisé ; 95% CI, Intervalle de confiance à 95%.

## Coût

Le coût total des deux années d'intervention était de 321 787 EUR, dont 70% était lié aux salaires des accompagnateurs. Le **tableau 9** présente les coûts de chaque activité du programme. Environ 30 participants par semaine ont été suivis par l'accompagnateur. L'intervention comprenait la possibilité d'une visite à domicile si le participant le souhaitait. Cependant, seulement 13 visites à domicile ont été nécessaires ; la plupart de

l'accompagnement s'est déroulé par courrier et par téléphone. Le coût moyen par participant était de 39,70 EUR, avec un écart type de 4,38 EUR. Dans chacune des quatre strates, le coût moyen par participant était compris entre 39 et 40 EUR.

**Tableau 9.** Items de coût

Activity	Costs (EUR)	
	Navigation (n = 8,105)	Control (n = 8,145)
<b>Identification de la population</b>	1,703	-
<b>Recrutement</b>	1,268	-
<b>Formation et réunions</b> incluant	25,413	-
Frais de déplacement	15,133	-
Temps de formation	7,083	-
Temps de réunion	3198	-
<b>Equipement</b>	26,347	-
<b>Services de l'intervention</b>		
Courriers	5,996	-
Enveloppes pré-payées	2,243	-
Frais kilométriques	303	-
Salaires des accompagnateurs <sup>a</sup>	216,629	-
<b>Supervising</b>	40,476	-
<b>Administrative support</b>	1,408	-
<b>Total cost</b>	<b>321,787</b>	-
<b>Cost per individual (moyenne+/- sd)</b>	<b>39.70 +/- 4.38</b>	-

<sup>a</sup> Excepté le temps de formation et de réunions, déjà pris en compte dans la formation et les réunions.  
Abréviations : sd, déviation standard.

### Analyse coût-efficacité

Le **tableau 10** montre que le RCED de l'intervention comparée au dépistage était globalement de 1 212 EUR par personne supplémentaire dépistée (IC à 95%, 872–1 978 EUR par personne supplémentaire dépistée). L'accompagnement était moins efficient dans les zones les plus défavorisées que dans les zones les moins défavorisées, avec un RCED 1,6 fois plus élevé (1 527 EUR par rapport à 969 EUR par personne supplémentaire contrôlée). Ce résultat était observé dans les zones rurales (1 358 EUR contre 851 EUR



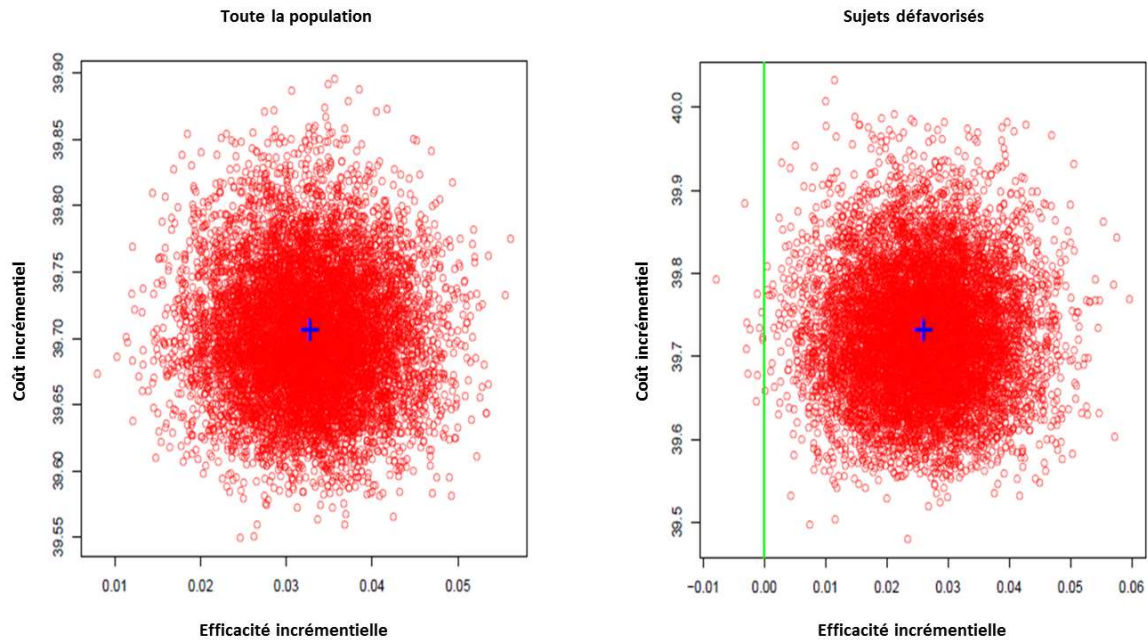
par personne supplémentaire dépistée) comme dans les zones urbaines (1 524 EUR contre 1 199 EUR par personne supplémentaire dépistée). En termes d'incertitude, 100% et plus de 99% des paires coût-efficacité bootstrappées respectivement chez tous les participants et chez ceux vivant dans les zones les plus défavorisées étaient situées dans le quadrant nord-est du plan coût-efficacité, où l'intervention aurait un coût moyen plus élevé et une efficacité moyenne plus élevée (**Figure 2**).

**Tableau 10.** Coût-efficacité de l'accompagnement personnalisé et analyses en sous-groupes.

<b>Stratum</b>	<b>Coût incrémentiel (EUR)</b>	<b>Efficacité incrémentielle (% augmentation de la participation) (IC 95%)</b>	<b>RCED (EUR par personne supplémentaire dépistée) (IC 95%)</b>
<b>Toutes</b>	<b>39,70</b>	<b>0,033</b>	<b>1 212 [872–1,978]</b>
RF	39,67	0,047	851 [551–1 852]
UF	39,68	0,033	1 199 [583–6 184]
RD	39,72	0,029	1 358 [694–5 722]
UD	39,73	0,026	1 524 [727–9 010]
Favorisé	39,68	0,041	969 [659–1 822]
<b>Défavorisé</b>	<b>39,73</b>	<b>0,026</b>	<b>1 527 [914–4 558]</b>

Abréviations : RF, rural favorisé ; UF, urbain favorisé ; RD, rural défavorisé ; UD, urbain défavorisé ; 95% CI, Intervalle de confiance à 95% ; RCED, Ratio coût-efficacité différentiel.

**Figure 3.** Estimations du coût incrémentiel et de l'efficacité incrémentielle obtenues par bootstrap dans le plan coût-efficacité (quadrant nord-est) à gauche dans toute la population et à droite chez les sujets défavorisés



Légende : La croix dans le plan coût-efficacité représente les estimations ponctuelles du coût incrémentiel et de l'efficacité incrémentielle.

Les résultats étaient sensibles aux salaires des accompagnateurs et à l'efficacité de l'intervention, dont les variations avaient le plus grand impact sur le RCED. Les analyses de sensibilité déterministe univariées présentée dans le **tableau 11** montre qu'en considérant les bornes inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance à 95% de la différence d'efficacité, le RCED variait de 778 EUR (limite supérieure + 5%) à 2 738 EUR (limite inférieure + 1,5%) par personne supplémentaire dépistée. Considérant différents profils d'accompagnateurs avec les salaires correspondants, le RCED diminuait de 71% avec des volontaires non rémunérés (RCED de 355 EUR par personne supplémentaire dépistée) et augmentait de 19% avec du personnel infirmier avec un salaire annuel de 47 065 EUR (RCED 1 446 EUR de par personne supplémentaire dépistée). Entre ces deux extrêmes, le RCED montrait une diminution de 24% avec un technicien d'études cliniques rémunéré 24 708 EUR par an, le salaire minimum en France, et une diminution de 16% avec un travailleur social rémunéré 28 286 EUR par an. Enfin,

le temps de supervision ainsi que les frais de déplacement avaient un faible impact sur le RCED.

**Tableau 11.** Analyses de sensibilité

	Valeurs	Coût incrémentiel (EUR)	Efficacité incrémentielle (% augmentation de la participation)	RCED (EUR par personne supplémentaire dépistée) (IC 95%)
<b>Scénario de base</b>	-	39.70	0.033	1,212
<b>AS 1: Différence d'efficacité (%)</b>				
Borne supérieure IC 95%	0.050	39.70	0.050	778
Borne inférieure IC 95%	0.015	39.70	0.015	2,738
<b>Salaire annuel de l'accompagnateur (EUR)</b>				
Volontaire	0	11.76	0.033	355
Technicien de recherche	24,708	30.34	0.033	926
Assistant social 1er degré	28,286	33.36	0.033	1,019
Personnel infirmier	47,065	47.36	0.033	1,446
<b>Coûts de supervision</b>			0.033	
- 20%	32,381	38.70	0.033	1,173
+ 20%	48,571	40.70	0.033	1,233
<b>Frais de déplacement</b>			0.033	
None	0	37.84	0.033	1,147
+ 20%	18,160	40.10	0.033	1,215

Abbreviations: ICER, incremental cost-effectiveness ratio; CI, confidence interval.

## Discussion

### Résultats principaux

L'étude PRADO est, à notre connaissance, la première expérience d'accompagnement en Europe visant à augmenter la participation au dépistage du cancer colorectal et à réduire les inégalités sociales de participation.

Nos résultats montrent que l'accompagnement a permis une augmentation significative de 3,3 points de participation au dépistage du cancer colorectal. Ce résultat a été obtenu pour un coût de 1 212 EUR par individu supplémentaire dépisté par rapport au dépistage habituel. L'accompagnement était donc globalement efficace. Cependant, les principaux résultats de notre étude révèlent que pour que ce programme puisse réduire les inégalités sociales, il doit être mis en œuvre selon le principe d'universalisme proportionné, c'est à dire réservé aux populations les plus défavorisées. En effet, s'il est destiné à l'ensemble de la population, indépendamment du niveau de défavorisation, l'effet inverse à celui recherché se produit, à savoir un accroissement des inégalités sociales. Dans la perspective de réduire les inégalités sociales, si cette intervention était réservée aux seules personnes défavorisées, l'accompagnement serait moins efficace, avec un coût de 1 527 EUR par individu supplémentaire dépisté par rapport au dépistage habituel. Cependant, l'intervention pourrait réduire les inégalités sociales, avec un RCED plus élevé chez les participants défavorisés que le RCED global en raison d'une moindre efficacité chez ceux-ci. Les coûts moyens par personne étaient en effet similaires dans toutes les strates, avec des valeurs comprises entre 39 et 40 EUR. Très peu de visites à domicile ont été nécessaires, l'essentiel de l'accompagnement s'étant déroulé par courrier et par téléphone. Les coûts fixes représentaient ainsi la majeure partie des coûts. Comme on pouvait s'y attendre, l'efficacité de l'intervention ainsi que les salaires des accompagnateurs ont un impact important sur le RCED. L'accompagnement pourrait donc être plus efficace avec des accompagnateurs volontaires bénévoles, dans la mesure où le RCED était diminué de 71% par rapport aux travailleurs sociaux recrutés dans cette étude. Il resterait cependant à démontrer que l'efficacité d'accompagnateurs non professionnels dans l'aide apportée aux individus est identique ou proche de celle de travailleurs sociaux ou de professionnels de santé. De tels accompagnateurs, par exemple des sujets survivants du cancer, existent dans plusieurs pays, notamment aux États-Unis.

### **Comparaisons avec les autres études**

Plusieurs évaluations économiques de programmes de patient navigation ont été réalisées aux États-Unis essentiellement dans le dépistage du cancer colorectal. Ces programmes s'adressaient essentiellement à des populations défavorisées et/ou à des minorités ethniques, et l'accompagnement au dépistage pouvait être réalisé par des « patient navigators » avec différents profils: personnels infirmiers, éducateurs en santé ou des

accompagnateurs non professionnels, communautaires ou non, c'est à dire appartenant ou non à la même communauté ethnique que les personnes à accompagner. L'accompagnement pouvait également s'ajoutait à d'autres méthodes d'intervention. Malgré ces éléments différents entre ces programmes, les résultats montrent que les programmes de patient navigation peuvent être efficaces. Deux études dans le dépistage du cancer colorectal et deux études dans le dépistage du cancer du sein ont en effet montré un ratio coût-utilité de - 3 765 (Wilson et al., 2015), 3 120 (Li et al., 2019), 9 800 (Ladabaum et al., 2015) et 32 531 (Allaire et al., 2019) dollars par QALY gagné par rapport à l'absence de navigation, c'est-à-dire inférieurs au seuil d'efficacité retenu en général, y compris pour le dernier selon le seuil d'efficacité considéré (National Institute for Health and Care Excellence, 2015; Claxton et al., 2015; Cameron et al., 2018). Une partie de l'analyse de Ladabaum et al. a également montré une efficacité plus importante chez les sujets afro-américains que chez les sujets de type caucasien, et encore plus importante que chez les sujets d'origine latine (Ladabaum et al., 2015). Plusieurs études rapportent également que la patient navigation a permis de réaliser des économies pour le système de santé ou de générer un bénéfice pour l'institution réalisant le dépistage (Elkin et al., 2012; Jandorf et al., 2013; Wolf et al., 2015; Wilson et al., 2015). Parmi les études qui ont considéré le même critère de jugement que le nôtre (taux de participation), les valeurs du RCED étaient de 65 (Meenan et al., 2015), 148 à 359 (Kim et al., 2018), 199 à 708 (Elkin et al., 2012), 548 à 725 (Rice et al., 2019), 1 172 (Lairson, Dicarlo et al., 2014) et 1 337 (Davis et al., 2013) dollars par personne supplémentaire dépistée par rapport au dépistage habituel. Le coût incrémentiel par dépistage supplémentaire dans notre étude est globalement plus élevé (1 212 euros par personne supplémentaire dépistée) et encore plus élevé chez les personnes défavorisées (1 527 euros par personne supplémentaire dépistée) en raison d'un effet incrémentiel plus faible que celui observé dans ces études qui allait de 20 à 49 points de pourcentage. Deux éléments principaux concourent à l'explication de la faible efficacité de notre intervention. Premièrement, pour éviter toute contamination entre les IRIS du bras intervention et les IRIS du bras contrôle, certaines modalités d'intervention collective n'ont pas pu être utilisées, comme par exemple des réunions d'informations dans les quartiers, l'utilisation des commerces de quartier, le travail avec les milieux associatifs, etc. L'intervention a donc dû être restreinte à des contacts individuels par courrier ou par téléphone. Deuxièmement, bien que tous les numéros de téléphone fussent disponibles dans la population éligible à l'accompagnement, seuls 36% des sujets ont été contactés, limitant ainsi l'efficacité de l'intervention.

## **Points forts et limites**

Un des intérêts majeurs de l'étude réside dans le fait qu'il s'agisse de la première expérience européenne d'accompagnement personnalisé. De plus, l'étude est un essai contrôlé randomisé avec une taille d'échantillon importante. Ceci permet d'obtenir des résultats d'efficacité et de coût-efficacité fiables, autorisant ainsi la comparaison avec d'autres programmes.

Plusieurs limites doivent être également mentionnées. Premièrement, la durée relativement courte de la période d'étude ne nous a pas permis de considérer la survie globale comme critère de jugement principal, comme le préconisent les recommandations actuelles (Haute Autorité De Santé, 2011). Néanmoins, le taux de participation au dépistage peut être considéré comme un critère d'évaluation intermédiaire pertinent, dans la mesure où une participation accrue au dépistage du cancer du colorectal est associée à une réduction de la mortalité spécifique (Lansdorp-Vogelaar et al., 2012). Deuxièmement, l'analyse coût-efficacité a été réalisée du point de vue du financeur du dépistage du cancer du colorectal afin de mesurer les ressources supplémentaires nécessaires à la mise en œuvre de l'accompagnement au dépistage. Les coûts du dépistage (notamment le coût du test, le coût d'une consultation chez le médecin généraliste et le coût d'une coloscopie suite à un test positif) n'ont donc pas été pris en compte dans l'analyse. Ces coûts sont pris en charge à 100% par l'assurance maladie pour le test et à 70% pour la visite chez le médecin généraliste et la coloscopie. De la même manière, les coûts directs médicaux pour les sujets relatifs à la consultation chez le médecin généraliste et à la coloscopie suivant un test positif n'ont pas été pris en compte dans l'analyse, même s'ils pouvaient ne pas être négligeables.

## **Conclusion**

L'accompagnement personnalisé peut être un moyen efficace d'augmenter la participation au dépistage du cancer colorectal et a la capacité de réduire les inégalités sociales. Néanmoins, les recherches sur l'accompagnement personnalisé ne font que débiter en France, et il serait prématuré de recommander aux décideurs de répliquer l'intervention telle qu'elle a été réalisée dans cette étude. En effet, bien qu'il n'existe pas de seuil de coût-efficacité établi pour un critère de jugement comme le taux de participation, le coût

par individu supplémentaire dépistage semble élevé. Pour améliorer l'efficacité et l'efficience de l'intervention, une approche pourrait consister à s'appuyer sur le tissu médico-social déjà en place. Ces modalités d'action collective, telles que les réunions d'information dans les quartiers, l'utilisation des commerces de quartier, ou encore le travail avec les milieux associatifs, n'ont pas pu être utilisées dans cette étude pour éviter la contamination entre les IRISs du bras d'intervention et ceux du bras témoin. Il peut également être utile d'envisager d'élargir l'accompagnement sur l'ensemble du continuum des soins, c'est-à-dire du dépistage à la prise en charge thérapeutique. Les recherches doivent donc être poursuivies afin de trouver le meilleur moyen de toucher l'ensemble de personnes défavorisées, y compris celles qui ne peuvent pas être contactées par téléphone, d'évaluer l'efficacité et l'efficience de différents profils d'accompagnateurs, ainsi que sa plus-value au sein d'interventions multimodales.

### **Considérations éthiques**

Toutes les autorisations du protocole nécessaires en France ont été obtenues auprès du CCTIRS (Comité consultatif pour le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé, n ° 09\_499bis), du CCP (Comité de protection des personnes) et de la CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés, n ° DR-2010-137). Le consentement éclairé n'a pas été demandé aux participants car, en droit français, l'étude est considérée comme non interventionnelle (identificateur PRADO ClinicalTrials.gov: NCT01555450).

### 3. Discussion générale et conclusion



Dans un contexte de ressources restreintes, l'évaluation de l'efficacité des actions de santé est devenue indispensable en permettant d'apporter aux décideurs des informations supplémentaires à celles de la seule efficacité afin d'appuyer la décision de mettre ou non en œuvre des programmes de santé publique.

Plusieurs études ont évalué l'efficacité d'interventions visant à augmenter la participation au dépistage du cancer colorectal, du sein et du col de l'utérus. La comparaison de l'efficacité de ces interventions peut être difficile en raison de la diversité des stratégies réalisées, de l'association éventuelle de plusieurs stratégies entre elles, et des populations cibles différentes ; les interventions pouvant s'adresser soit à l'ensemble de la population, soit à des populations défavorisées et/ou appartenant à certaines minorités ethniques et/ou vivant dans certaines zones géographiques. Les taux de participation et l'efficacité d'une intervention particulière sont en effet susceptibles de différer d'une population à une autre selon le statut socio-économique, le milieu de vie rural ou urbain ou d'autres caractéristiques. Le coût d'une intervention peut également varier selon ces caractéristiques. Certaines populations peuvent ainsi nécessiter des interventions plus intensives et plus coûteuses. Par conséquent, aucune stratégie ne peut être considérée a priori comme répliquable à l'identique en termes d'efficacité et d'efficacité dans toutes les populations (Andersen et al., 2004). Certaines interventions pouvaient, de plus, ne cibler que les sujets non-compliants au dépistage, c'est-à-dire n'étant pas à jour depuis une durée variable vis-à-vis de la participation au dépistage.

Les données montrent néanmoins que le coût incrémentiel par personne supplémentaire dépistée (RCED) allait de -159 dollars (intervention plus efficace et moins coûteuse) pour une intervention reposant sur l'envoi d'un courrier généré de façon automatique, puis du test et d'une relance dans le dépistage du cancer colorectal (Meenan et al., 2015) à plus de 1 950 dollars pour une intervention basée sur des activités communautaires (promotion de la mammographie par des vidéos, jeux de bingo, affichage d'informations dans les commerces...) dans le dépistage du cancer du sein par rapport au dépistage habituel (Andersen et al., 2002).

Mis à part quelques exceptions, l'envoi de courriers personnalisés ou non, signés ou non par le médecin traitant, comprenant ou non une brochure d'information, comprenant ou non le test de dépistage, accompagnés ou non de relance(s), automatisé pour une étude, et l'envoi d'un SMS pour une autre étude; ainsi que les rappels aux médecins, et les

interventions basées sur des appels téléphoniques que ce soit de simples rappels ou des appels de conseils, d'encouragement ou d'aide se sont avérées être des interventions dont les RCED étaient les plus faibles. En effet, les RCED des stratégies reposant sur l'envoi de courrier(s) allaient de – 159 pour l'envoi de courriers générés de façon automatique (Meenan et al., 2015) à 98 dollars (Hyndman et al., 1996) par rapport au dépistage habituel, en passant par des valeurs proche de 0 pour l'envoi de SMS (Vidal et al., 2014), de 3 (Trapero-Bertran et al., 2017), 11 (Trapero-Bertran et al., 2017), 22 (Ishikawa et al., 2012), 39 (Saywell et al., 2004), 43 (Shankaran et al., 2007), moins de 63 (Haguenoer et al., 2014), 87 (Hyndman et al., 1996), 94 (Sequist et al., 2010) et 98 (Hyndman et al., 1996). 3 interventions reposant sur l'envoi de courriers avaient néanmoins des RCED beaucoup plus élevés : 319 (Lairson et al., 2008), 906 (Lairson, Dicarolo et al., 2014) et 1 117 dollars par personnes supplémentaires dépistées (Vogt et al., 2003).

Concernant les rappels aux médecins, certaines études ont également mis en évidence des RCED peu élevés avec, par exemple, des ratios de 12, 15 et 60 dollars par personne supplémentaire dépistée pour des rappels automatisés dans le cadre du dépistage des cancers colorectal, du col et du sein (Chirikos et al., 2004). Wolf et al. ont néanmoins montré qu'un retour fait aux médecins sur le niveau de participation de la patientèle après extraction manuelle des informations dans les dossiers des patients était beaucoup moins efficaces avec un RCED de 978 dollars par personne supplémentaire dépistée (Wolf et al., 2005).

Certaines actions faisant intervenir des appels téléphoniques ont également permis d'obtenir des RCED peu élevés pour la plupart d'entre elles. C'est ainsi que 2 interventions avec des rappels téléphoniques ont montré des RCED de 14 (Trapero-Bertran et al., 2017) et 30 (Luckmann yet al., 2019) dollars par personne supplémentaire dépistée. De même, certaines stratégies de conseils, de motivation ou d'aide lors d'appels téléphoniques ont montré des RCED bas allant de -36 à 102 dollars par personne supplémentaire dépistée (Saywell et al., 1999; Crane et al., 2000; Saywell et al., 2004; Smith et al., 2012; Broberg et al., 2013; Meenan et al., 2015). Seules 2 études ont montré des ratios plus élevés de 185 et 305 dollars par personne supplémentaire dépistée (Vogt et al., 2003), voire nettement plus élevé avec une valeur de 1 261 (Lairson et al., 2008). Des interventions reposant sur des conseils délivrés en face à face par une infirmière sur son lieu d'exercice après prise de rendez-vous ont également montré un RCED bas, qu'ils

soient associés ou non à une lettre de rappel, avec des RCEDs respectifs de 89 et 147 dollars par personne supplémentaire dépistée (Saywell et al., 1999).

En ce qui concerne les résultats des autres interventions, l'efficacité d'une unité de mammographie aux Etats-Unis était intermédiaire avec une valeur de 264 dollars par dépistage supplémentaire (Naeim et al., 2009). Enfin, les interventions nécessitant des moyens humains importants, comme l'éducation des sujets ou la patient navigation, ont montré les RCED les plus élevés. Pour l'éducation, certaines études ont rapporté des valeurs des ratios qui s'étendaient de 105 (Lairson et al., 2018) à 1 232 (Davis et al., 2015) dollars par personne supplémentaire dépistée, en passant par des valeurs de 118 (Lairson et al., 2018), 415 (Thompson et al., 2007), 424 (Thompson et al., 2017), 600 (Lairson, Chang et al., 2014), 676 (Thompson et al., 2007), et 980 (Lairson, Chang et al., 2014). Concernant la patient navigation, les valeurs du RCED peuvent varier ; certaines études rapportant des RCEDs de 65 (Meenan et al., 2015), 148 à 359 (Kim et al., 2018), 199 à 708 (Elkin et al., 2012), 548 à 725 (Rice et al., 2019), 1 172 (Lairson, Dicarlo et al., 2014) et 1 337 (Davis et al., 2013) dollars par personne supplémentaire dépistée par rapport au dépistage habituel.

Enfin, une revue de littérature récente sur l'efficacité d'interventions multimodales a montré que le coût incrémentiel médian de ces interventions par personne supplémentaire dépistée était de 148 dollars (The community guide, 2016). La diversité des stratégies incluses dans ces interventions multimodales rend toutefois complexe l'interprétation de ce résultat. Thomson et al. , par exemple, ont en effet montré que dans le cadre du dépistage du cancer du sein, des conseils donnés par le médecin, un rappel oral et des conseils donnés par une infirmière, avec visionnage d'une vidéo, brochure d'information , prise d'un rendez-vous pour réaliser l'examen de dépistage, appel téléphonique de rappel du rendez-vous et gratuité du transport aboutissait à un RCED de 847 dollars par personne supplémentaire dépistée (Thompson et al., 2002). Dans le cadre du dépistage du cancer colorectal, Khankari et al. ont, quant à eux, trouvé un RCED de 106 dollars par personne supplémentaire dépistée pour une intervention comprenant l'envoi d'un courrier signé par le médecin, la formation des médecins sur la communication autour du dépistage, et un retour aux médecins sur le taux de participation de leur patientèle (Khankari et al., 2007).

Il est à noter que la très grande majorité de ces études a été menée aux Etats-Unis où, parmi les différences notables existantes avec la France, le dépistage des cancers est

réalisé de façon opportuniste. Parmi les études précédentes, 3 études seulement se sont déroulées dans le contexte d'un dépistage organisé. La 1<sup>ère</sup> au Japon dans le dépistage du cancer du sein où l'envoi d'un courrier d'invitation personnalisé a permis une augmentation significative de 14 points de pourcentage par rapport à l'envoi d'une invitation non personnalisée (20% versus 6%), avec un RCED de 22 dollars par personne supplémentaire dépistée (Ishikawa et al., 2012). La seconde étude réalisée en Suède concernait le dépistage du cancer du col de l'utérus. L'ajout d'un appel téléphonique d'une sage-femme à la procédure habituelle de dépistage afin d'encourager et aider les femmes à prendre un rendez-vous pour réaliser un frottis cervico-utérin a augmenté significativement la participation de 7 points de pourcentage (18% versus 11%) avec un RCED de 102 dollars par personne supplémentaire dépistée (Broberg et al., 2013). La 3<sup>ème</sup> étude, dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein en Espagne, a rapporté que l'envoi d'un SMS de rappel du rendez-vous de mammographie avait permis une augmentation de la participation, avec un coût par sujet quasiment identique à celui du dépistage classique. (Vidal et al., 2014). Enfin, une dernière étude réalisée aux Pays-Bas dans le cadre du dépistage organisé du cancer colorectal, mais avec un critère de résultat différent, a montré que l'envoi d'une lettre de notification contenant des informations sur le cancer et sur le dépistage, et envoyée 2 semaines avant l'invitation habituelle au dépistage, permettait un gain de participation de 3.3 points (64.4% versus 61.1%) pour un coût incrémentiel par cancer supplémentaire détecté de 957 euros (van Roon et al., 2011).

Quelques études de simulation s'appuyant sur des modèles de décision analytique ont également modélisé l'efficacité de différentes interventions sur un horizon temporel variable selon les études allant de 10 ans à la vie entière. 2 études dans le dépistage du cancer colorectal et 2 études dans le dépistage du cancer du sein ont simulé l'efficacité de la patient navigation et ont montré un ratio coût-utilité de - 3 765 (Wilson et al., 2015), 3 120 (Li et al., 2019), 9 800 (Ladabaum et al., 2015) et 32 531 (Allaire et al., 2019) dollars par QALY gagné par rapport à l'absence de navigation. Dans le dépistage du cancer du col de l'utérus, Scoggins et al. ont rapporté un ratio coût-utilité de 30 015 dollars par QALY gagné pour une visite à domicile effectuée par des sujets communautaires profanes formés et incluant l'utilisation de matériels d'éducation par rapport à l'envoi d'un courrier contenant notamment une brochure d'information (Scoggins et al., 2010). L'évaluation d'un conseil téléphonique personnalisé comparé à l'envoi d'un courrier dans le dépistage du cancer du sein a, quant à lui, fait état d'un coût incrémentiel par année de

vie gagné de 88 520 dollars (Wu et al., 2004). Enfin, Hassmiller Lich et al ont montré dans le dépistage du cancer colorectal que, par rapport au dépistage habituel, l'envoi d'un courrier annuel aux sujets affiliés à Medicaid, l'augmentation des centres d'endoscopie, la mise en place d'une campagne médiatique annuel ciblant les sujets afro-américains et, enfin, un coupon annuel offrant la gratuité de la coloscopie de dépistage pour les sujets sans assurance aboutissaient à des coûts incrémentiels par année de vie à jour avec le dépistage allant de 15 dollars pour l'envoi du courrier à 200 dollars pour l'expansion des centres d'endoscopie (Hassmiller Lich et al., 2017).

Parmi l'ensemble des études précédentes, très peu d'études, contrairement à nos résultats, comportaient des analyses stratifiées selon le statut socio-économique ou selon des critères géographiques. En effet, les interventions étaient destinées soit à l'ensemble des sujets de la population d'étude sans analyse en sous-groupes, soit seulement à des sujets défavorisés, et/ou appartenant à des minorités ethniques et/ou vivant en milieu rural.

Concernant les études qui ont ciblé des populations avec un faible statut socio-économique et/ou appartenant à des minorités ethniques, l'envoi d'une lettre personnalisée dans une population avec une forte proportion de minorités ethniques et à faibles revenus, signée par le médecin traitant et contenant des informations, des messages et éventuellement des dessins pour les sujets avec une faible littératie a permis d'augmenter la participation au dépistage du cancer du sein par rapport au dépistage habituel avec un RCED de 39 dollars par personne supplémentaire dépistée (Saywell et al., 2004). L'envoi d'un courrier contenant le test de dépistage du cancer colorectal, également dans une population avec une forte proportion de minorités ethniques, a montré, quant à lui, un ratio beaucoup plus élevé de 319 dollars par personne supplémentaire dépistée (Lairson et al., 2008). Certaines interventions incluant des appels téléphoniques dans des populations avec une forte proportion de minorités ethniques ou avec de faibles revenus ont montré, par rapport au dépistage habituel, des RCED de 50, 56 et 90 dollars par personne supplémentaire dépistée respectivement pour un appel téléphonique de conseil (Saywell et al., 2004), pour le même appel suivant un courrier (Saywell et al., 2004), et pour des appels de conseils multiples (Crane et al., 2000). Lairson et al. ont, en revanche, trouvé un ratio beaucoup plus élevé pour un appel téléphonique de motivation après l'envoi d'un courrier contenant le test de dépistage et des messages courts (RCED 1 261 par personne supplémentaire dépistée) (Lairson et al., 2008). Les études concernant les actions sur les médecins décrites précédemment ciblaient également les sujets défavorisés: vétérans de

guerre avec faible littératie (RCED de 978 dollars par personne supplémentaire dépistée pour un retour fait aux médecins sur le niveau de participation de leur patientèle après extraction manuelle) (Wolf et al., 2005); et sujets défavorisés pour l'autre (ratios de 12, 15 et 60 dollars par personne supplémentaire dépistée pour des rappels automatisés dans le cadre du dépistage des cancers colorectal, du col et du sein) (Chirikos et al., 2004). Pour les études reposant sur l'éducation, les sujets ciblés appartenaient à des minorités ethniques et/ou étaient défavorisés avec des valeurs de RCED s'étendant de 105 (Lairson et al., 2018) à 1 232 (Davis et al., 2015) dollars par personne supplémentaire dépistée, en passant par 118 (Lairson et al., 2018), 415 (Thompson et al., 2007), 424 (Thompson et al., 2017), 600 (Lairson, Chang et al., 2014), 676 (Thompson., 2007), et 980 (Lairson, Chang et al., 2014). Concernant les expériences de patient navigation, celles qui ciblaient des sujets défavorisés rapportaient des coûts incrémentiels de 148 à 359 (Kim et al., 2018), 199 à 708 (Elkin et al., 2012), 548 à 725 (Rice et al., 2019), dollars par personne supplémentaire dépistée par rapport au dépistage habituel. Pour les études de modélisation de l'efficacité sur le long terme, l'accompagnement au dépistage était simulé pour des sujets défavorisés et/ou appartenant à des minorités ethniques (ratio coût-utilité de - 3 765 (Wilson et al., 2015), 3 120 (Li et al., 2019), 9 800 (Ladabaum et al., 2015) et 32 531 (Allaire et al., 2019) dollars par QALY gagné par rapport à l'absence de navigation). C'était le cas aussi pour l'évaluation de l'efficacité de visite à domicile effectuée par des sujets communautaires profanes formés avec un ratio coût-utilité de 30 015 dollars par QALY (Scoggins et al., 2010). De plus, Ladabaum et al. ont montré, en considérant la réalisation d'une seule coloscopie de dépistage sur un horizon temporel vie entière, que l'accompagnement était plus efficace chez les sujets afro-américains que chez les sujets d'origine latine (Ladabaum et al., 2015). Enfin, une partie des actions modélisées par Hassmiller Lich et al s'adressaient aux sujets avec un faible statut socio-économiques ou appartenant à une minorité ethnique, avec l'envoi d'un courrier annuel aux sujets affiliés à Medicaid, la réalisation d'une campagne médiatique annuel ciblant les sujets afro-américains et, enfin, un coupon annuel offrant la gratuité de la coloscopie de dépistage pour les sujets sans assurance. L'envoi des courriers et la campagne médiatique étant les 2 stratégies les plus efficaces avec un coût incrémentiel par année de vie à jour avec le dépistage allant de 25 dollars ou moins, tout en permettant de réduire les inégalités sociales (Hassmiller Lich et al., 2017).

Seuls quelques travaux ont ciblé les sujets selon des caractéristiques géographiques. Naeim et al. ont en effet montré qu'une unité de mammographie mobile permettait d'augmenter la participation de 15 points avec un RCED de 264 dollars par mammographie supplémentaire par rapport au dépistage habituel. L'unité de mammographie mobile était, de surcroît, plus efficiente chez les sujets avec les plus faibles revenus, et chez les sujets d'origine asiatique et hispanique en raison d'une efficacité accrue dans ces sous-groupes (Naeim et al., 2009). L'envoi de SMS dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein en Espagne a également permis une augmentation de la participation, avec un coût par sujet quasiment identique à celui du dépistage classique. La participation était par ailleurs plus importante pour les femmes vivant en milieu rural ou périurbain où les services postaux ne sont pas optimaux (Vidal et al., 2014). Anderson et al., ont rapporté qu'une intervention basée sur des activités communautaires (promotion de la mammographie par des vidéos, jeux de bingo, affichage d'informations dans les commerces...) visant à augmenter la participation au dépistage du cancer du sein chez des femmes résidant en milieu rural s'était avérée efficace uniquement au sein d'un sous-groupe de femmes qui participait déjà régulièrement au dépistage et avec un coût de plus de 1 950 dollars par mammographie supplémentaire comparativement au dépistage classique (Andersen et al., 2002). Enfin, une intervention d'éducation chez des femmes vivant en milieu rural et majoritairement d'origine latine dans le dépistage du cancer du col de l'utérus (Thompson et al., 2017), et une intervention d'accompagnement dans le dépistage du cancer colorectal chez des femmes défavorisées vivant en milieu rural (Davis et al., 2013) ont montré une augmentation de la participation d'environ 20%, avec un RCED respectivement de 424 et 1 337 dollars par personnes supplémentaire dépistée.

Les valeurs de ces RCEDs établis avec un critère de jugement comme le taux de participation n'ont pas de signification de façon absolue. En effet, les seuils d'efficience retenus pour juger de l'efficience d'une action de santé le sont pour des critères de jugement comme les QALYs (Quality Adjusted Life-Years) (National Institute for Health and Care Excellence, 2015; Claxton et al., 2015; Cameron et al., 2018). Ces ratios nous permettent néanmoins de comparer l'efficience relative des interventions visant à promouvoir le dépistage des cancers. Les ratios de 611 et 1 212 euros par personne supplémentaire dépistée comparé au dépistage habituel que nous avons trouvés, respectivement pour l'unité de mammographie mobile et pour l'étude sur

l'accompagnement au dépistage, sont élevés, surtout pour l'étude PRADO. Ces résultats s'expliquent par des gains de participation globalement modestes dans les 2 études (3.8% et 3.3%). Cependant, en ce qui concerne l'unité de mammographie mobile, le RCED était diminué de 22% en considérant les modalités d'organisation actuelle (RCED 475 euros par personne supplémentaire dépistée). De plus, le gain de participation était de plus de 9 points chez les sujets vivant à plus de 15 kms d'un cabinet de radio, avec une efficience accrue par rapport à l'ensemble de la population, et un RCED de 290 euros par personne supplémentaire dépistée qui situe l'unité de mammographie mobile dans les interventions dont le RCED est intermédiaire parmi ceux des études décrites plus haut. De plus, nous avons rapporté précédemment que l'invitation à cette même unité de mammographie mobile avait permis une augmentation significative de 18 points de pourcentage sur une période différente (2003-2012) et dans une population différente (primo-participantes uniquement) (Guillaume, Launay et al., 2017). D'autres études avec un design expérimental sont donc nécessaires afin d'apporter des preuves supplémentaires de plus haut niveau sur l'efficacité, le coût et l'efficience, ainsi que de déterminer les conditions optimales d'intégration de l'unité de mammographie mobile dans le dépistage organisé du cancer du sein, notamment en termes de complémentarité avec les cabinets de radiologie agréés et vis-à-vis de la possibilité de réaliser le bilan de diagnostic immédiat dans l'unité de mammographie mobile en cas d'images anormales, ce qui n'était pas le cas dans notre étude. Il pourrait, enfin, être intéressant d'évaluer son efficacité et son efficience dans le cadre d'interventions multimodales.

Les résultats de l'étude PRADO sont, en revanche, plus mitigés avec un gain de 3.3 points de participation et un RCED élevé de 1 212 par personne supplémentaire dépistée. De plus, chez les sujets défavorisés, le gain était légèrement plus faible (2.6 points de pourcentage), ce qui aboutissait à un RCED encore plus élevé de 1 527 euros par personne supplémentaire dépistée. Cette efficacité modeste de 3.3 points correspond, de plus, à l'efficacité la plus importante de l'intervention puisque celle-ci a été mesurée chez les sujets qui ont pu être pleinement touchés par l'intervention, c'est-à-dire les sujets dont le numéro de téléphone était disponible ; l'intervention reposant en partie sur un contact téléphonique entre l'accompagnateur au dépistage et les sujets. Nous avons en effet précédemment rapporté que l'efficacité était moins importante, à la limite de la significativité, dans l'ensemble de la population éligible au dépistage (Guillaume, Dejardin et al., 2017). Le numéro de téléphone n'était en effet disponible que pour 44%



des sujets éligibles au dépistage, et bien que tous les numéros de téléphone fussent disponibles dans la population éligible à l'accompagnement, seuls 36% des sujets ont été contactés. La difficulté de contacter les sujets par téléphone a donc été responsable d'une dilution de l'effet de l'accompagnement, et donc de son efficacité limitée. D'autres études ont également rapporté la difficulté de joindre les sujets par téléphone (Broberg et al., 2013; Vidal et al., 2014; Denis et al., 2017; Luckmann et al., 2019). En France, Denis et al. ont rapporté des résultats similaires en ne constatant pas d'effet d'un conseil téléphonique personnalisé dans l'ensemble de la population invitée au dépistage organisé du cancer colorectal, mais en montrant une plus grande efficacité du conseil téléphonique, le double de celle de l'envoi postal du test, chez les personnes qui ont pu effectivement être conseillées par téléphone (Denis et al., 2017). De plus, les sujets sans numéro de téléphone disponible font partie des sujets les plus défavorisés (Guillaume, Dejardin et al., 2017; Denis et al., 2017). Atteindre ces personnes est pourtant une priorité qui ne peut pas être satisfaite par des interventions s'appuyant seulement sur des contacts téléphoniques, et risque au contraire d'accroître les inégalités sociales chez l'ensemble des personnes éligibles au dépistage. L'utilisation du téléphone ne semble donc pas être la méthode la plus adaptée pour toucher l'ensemble des individus dans une intervention de santé. Certaines modalités d'intervention collective n'ont cependant pas pu être proposées, comme par exemple des réunions d'informations dans les quartiers, l'utilisation des commerces de quartier, ou le travail avec les milieux associatifs, afin d'éviter toute contamination entre les IRIS du bras intervention et les IRIS du bras contrôle. L'accompagnement au dépistage ne peut donc pas être recommandé tel qu'il a été expérimenté. Les recherches doivent donc être poursuivies afin de trouver le meilleur moyen de toucher l'ensemble des personnes défavorisées, y compris celles qui ne peuvent pas être contactées par téléphone, d'évaluer l'efficacité et l'efficience de différents profils d'accompagnateurs, ainsi que sa plus-value au sein d'interventions multimodales, s'appuyant par exemple sur le tissu médico-social déjà en place, et d'envisager d'élargir l'accompagnement sur l'ensemble du continuum des soins, c'est-à-dire du dépistage à la prise en charge thérapeutique.

Un des enseignements majeurs de nos travaux vient de l'étude PRADO qui a mis en évidence que l'efficacité de l'intervention a été moins importante chez les sujets défavorisés. Ceci s'explique par le fait que les sujets favorisés peuvent bénéficier d'avantage des dispositifs de prévention qui leur sont proposés (Frohlich et al., 2008;

McLaren et al., 2010; Lorenc et al., 2013). La mise en œuvre d'une intervention pour tous les sujets indépendamment de leur statut socio-économique, selon le principe d'universalité, peut donc être contre-productive et accroître les inégalités sociales de santé. Asaria et al. ont ainsi montré, dans le dépistage organisé du cancer colorectal en Angleterre, que l'ajout d'un courrier universel permettait une augmentation du niveau de santé globalement plus importante que l'ajout d'une relance ciblée sur les sujets les plus défavorisés, mais que celle-ci augmentait les inégalités sociales alors que la relance ciblée les réduisait (Asaria et al., 2015). Les résultats de notre étude plaident en faveur du principe d'universalisme proportionné préconisée par Marmot (Marmot et al., 2012). Réserver une intervention de santé uniquement aux sujets défavorisés selon ce principe permettrait de réduire les disparités sociales. Les politiques publiques doivent donc tenir compte à la fois des personnes les plus défavorisées et du gradient social dans son ensemble, en veillant à ce que leur impact soit proportionnellement plus important au bas de l'échelle socio-économique. Une combinaison de politiques universelles et ciblées est nécessaire pour que des progrès puissent être faits dans la réduction des disparités sociales. Les décideurs pourront alors être confrontés, comme le montrent les résultats de l'étude PRADO, à considérer des stratégies axées sur la recherche de la réduction des inégalités mais qui ne sont pas les plus efficaces. Dans d'autres cas, la décision sera plus facile, comme dans l'évaluation de l'unité de mammographie mobile où l'efficacité était meilleure dans les IRIS les plus éloignés et dans les IRIS les plus défavorisés.

Une des limites de nos résultats déjà évoquée, et par conséquent une perspective intéressante, est d'avoir considéré un critère de résultat économique (coût incrémentiel par personne supplémentaire dépistée) n'autorisant la comparaison qu'avec des stratégies de promotion du dépistage du cancer. Ce critère n'indique donc pas si ces interventions sont efficaces dans le contexte plus large des demandes compétitives en ressources de santé. La modélisation des coûts et de l'efficacité sur un horizon temporel plus long permettrait de déterminer le coût par année de vie gagnée ou par année de vie gagnée ajustée sur la qualité (QALY) par rapport au dépistage habituel. L'utilisation de cet indicateur homogénéisé permettrait de comparer ces interventions à des interventions dans d'autres domaines de la santé. De plus, comme le dépistage nécessite d'être répété à intervalle régulier pour obtenir les effets escomptés en termes de réduction de la mortalité, et comme l'incidence et la survie des cancers sont en défaveur des sujets défavorisés, la modélisation de l'efficacité de stratégies ciblant les sujets défavorisés peut mettre en

évidence une efficacité supérieure à celle de stratégies destinées à tous les sujets, même si elles sont plus coûteuses. Les méthodes d'analyse coût-efficacité distributionnelle (Distributional Cost-Effectiveness Analysis (DCEA)) semblent particulièrement intéressantes (Asaria et al., 2015; Asaria et al., 2016; Lee et al., 2016; Cookson et al., 2017). Ces méthodes permettent de combiner une analyse coût-efficacité classique par un modèle de décision analytique avec l'examen des inégalités de santé. Brièvement, elles consistent à ajuster le critère de résultat total (la moyenne ou la somme non pondérée du critère de résultat individuel dans une analyse coût-efficacité conventionnelle), QALYs par exemple, par un indice d'inégalité, de sorte que les interventions comportant le plus d'inégalités aboutissent à un critère de résultat total plus faible. Cette pénalité peut s'appliquer soit au dénominateur du ratio coût-efficacité incrémentiel aboutissant à un RCED ajusté sur l'indice d'inégalité (Lee et al., 2016), soit sur le bénéfice en santé net, exprimé en QALY, après avoir converti les coûts de l'intervention en coût d'opportunité en santé et les avoir retranché des QALYs générés par l'intervention (Asaria et al., 2015; Asaria et al., 2016). Ces méthodes permettent également de distribuer ces coûts d'opportunité en termes de santé perdu, en raison du déplacement des ressources pour financer l'intervention au détriment d'autres actions, de manière égale dans tous les groupes de sujets, ou au contraire de les faire supporter par différents groupes. Elles permettent également d'isoler les seules différences de niveau de santé entre certains groupes considérées comme injustes, en ne prenant pas en compte les différences qui peuvent ne pas être considérées comme injustes, car relevant de comportements individuels évitables ou alors relevant du simple manque de chance (Asaria et al., 2015; Asaria et al., 2016). L'indice d'inégalité d'Atkinson est un indice d'inégalité populaire, mais différents indices peuvent être utilisés qu'ils mesurent les inégalités de façon relative (relative gap index, indice d'inégalité relatif (relative index of inequality), indice de Gini, indice d'Atkinson, etc.) ou absolue (absolute gap index, indice d'inégalité absolu (slope index of inequality), indice de Kolm, etc.) (Asaria et al., 2015; Asaria et al., 2016). Dans le dépistage organisé du cancer colorectal en Corée, Lee et al. ont ainsi montré dans tous les niveaux d'aversion aux inégalités, que les inégalités étaient moindres avec une relance ciblée dans les zones de forte mortalité qu'avec une relance universelle, et que l'efficacité ajustée sur l'indice d'Atkinson de la relance ciblée était meilleure (par rapport au dépistage habituel) que celle de la relance universelle (Lee et al., 2016). En Angleterre, Asaria et al. ont également mis en évidence que les inégalités étaient moindres avec une relance ciblée qu'avec une relance universelle pour tous les niveaux d'aversion aux

inégalités. Ils ont également rapporté que la relance universelle serait la stratégie à adopter lorsque la préoccupation vis-à-vis des inégalités de santé était faible ou nulle ; mais qu'à mesure que l'aversion pour les inégalités augmentait, la relance ciblée devenait la stratégie préférée (Asaria et al., 2015). L'utilisation des résultats de nos travaux, d'études encore à réaliser, ainsi que des données des registres de cancers et des données de dépistage dans un modèle de DCEA constitue donc une voie de recherche particulièrement prometteuse.

## **Conclusion générale**

Le constat et la prise de conscience de l'existence et de la persistance d'inégalités de santé, comme dans d'autres domaines, et y compris dans des pays où il existe un système de protection sociale universel, rendent nécessaire la recherche de l'équité dans les politiques publiques. Le dépistage organisé des cancers est également concerné. L'augmentation de la participation et la réduction des inégalités sociales et géographiques de participation représentent un enjeu de santé publique majeur et un véritable défi dans les sociétés modernes. L'adaptation des modalités d'organisation du dépistage organisé intégrant diverses stratégies est donc indispensable. L'intégration d'une unité de mammographie mobile dans le dépistage organisé du cancer du sein semble particulièrement intéressante, mais nécessite néanmoins d'être confirmée afin de déterminer les conditions optimales de son utilisation. Les recherches sur l'accompagnement personnalisé, quant à elles, ne font que débuter en France, et il serait prématuré de donner quelque recommandation que ce soit pour l'instant. Les recherches doivent donc être poursuivies afin de trouver le meilleur moyen d'atteindre les sujets à accompagner, d'évaluer différents profils d'accompagnateurs ainsi que sa plus-value au sein d'interventions multimodales, et enfin d'envisager de l'élargir sur l'ensemble du continuum des soins, c'est-à-dire du dépistage jusqu'à la prise en charge thérapeutique.

Les recherches sur les interventions permettant de réduire les inégalités sociales et géographiques de santé en général, et notamment dans le dépistage organisé des cancers colorectal et du sein doivent donc être poursuivies ; et élargies au dépistage du cancer du col de l'utérus qui fait l'objet d'un dépistage organisé depuis 2018. Il semble clair que ces interventions devront cibler les personnes socioéconomiquement défavorisées et/ou éloignées de l'offre de santé afin de proposer une combinaison de politiques universelles

et ciblées selon le principe d'universalisme proportionné. Dans l'évaluation de ces actions de santé, l'évaluation médico-économique a un rôle majeur et croissant en considérant non seulement l'efficacité mais également l'efficience, et l'équité, permettant de déterminer quelles sont les populations qui bénéficient ou, au contraire, pâtissent de la mise en œuvre de programme de santé publique, ainsi que les compromis à faire entre efficience et équité.

## 4. Références

Aarts MJ, Voogd AC, Duijm LE, Coebergh JW, Louwman WJ. Socioeconomic inequalities in attending the mass screening for breast cancer in the south of the Netherlands--associations with stage at diagnosis and survival. *Breast Cancer Res Treat.* 2011 Jul;128(2):517-25.

Afshar N, English DR, Milne RL. Rural-urban residence and cancer survival in high-income countries: A systematic review. *Cancer.* 2019 Apr 1.

Agaku IT, Odani S, Okuyemi KS, Armour B. Disparities in current cigarette smoking among US adults, 2002-2016. *Tob Control.* 2019 May 30.

Ahmed AT, Welch BT, Brinjikji W, Farah WH, Henrichsen TL, Murad MH, Knudsen JM. Racial Disparities in Screening Mammography in the United States: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Coll Radiol.* 2017 Feb;14(2):157-165.

Allaire BT, Ekweme D, Hoerger TJ, DeGroff A, Rim SH, Subramanian S, Miller JW. Cost-effectiveness of patient navigation for breast cancer screening in the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program. *Cancer Causes Control.* 2019 Jul 11.

Allan R, Williamson P, Kulu H. *Soc Sci Med.* Gendered mortality differentials over the rural-urban continuum: The analysis of census linked longitudinal data from England and Wales. 2019 Jan; 221:68-78.

Allgood PC, Maroni R, Hudson S, Offman J, Turnbull AE, Peacock L, Steel J, Kirby G, Ingram CE, Somers J, Fuller C, Threlfall AG, Gabe R, Maxwell AJ, Patnick J, Duffy SW. Effect of second timed appointments for non-attenders of breast cancer screening in England: a randomised controlled trial *Lancet Oncol.* 2017 Jul;18(7):972-980.

Altobelli E, Rapacchietta L, Angeletti PM, Barbante L, Profeta FV, Fagnano R. Breast Cancer Screening Programmes across the WHO European Region: Differences among Countries Based on National Income Level. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Apr 23;14(4).

Andersen MR, Hager M, Su C, Urban N. Analysis of the cost-effectiveness of mammography promotion by volunteers in rural communities. *Health Educ Behav.* 2002 Dec;29(6):755-70.

Andersen MR, Urban N, Ramsey S, Briss PA. Examining the cost-effectiveness of cancer screening promotion. *Cancer*. 2004 Sep 1;101(5 Suppl):1229-38.

Anderson AE, Henry KA, Samadder NJ, Merrill RM, Kinney AY. Rural vs urban residence affects risk-appropriate colorectal cancer screening. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 May;11(5):526-33.

Asaria M, Griffin S, Cookson R, Whyte S, Tappenden P. Distributional cost-effectiveness analysis of health care programmes-a methodological case study of the UK Bowel Cancer Screening Programme. *Health Econ*. 2015 Jun;24(6):742-54.

Asaria M, Griffin S, Cookson R. Distributional Cost-Effectiveness Analysis: A Tutorial. *Med Decis Making*. 2016 Jan;36(1):8-19.

Barton GR, Briggs AH, Fenwick EA. Optimal cost-effectiveness decisions: the role of the cost-effectiveness acceptability curve (CEAC), the cost-effectiveness acceptability frontier (CEAF), and the expected value of perfection information (EVPI).. *Value Health*. 2008 ;11(5):886-97.

Battaglia TA, Bak SM, Heeren T, Chen CA, Kalish R, Tringale S, Taylor JO, Lottero B, Egan AP, Thakrar N, Freund KM. Boston Patient Navigation Research Program: the impact of navigation on time to diagnostic resolution after abnormal cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012 Oct;21(10):1645-54.

Battaglia TA, Darnell JS, Ko N, Snyder F, Paskett ED, Wells KJ, Whitley EM, Griggs JJ, Karnad A, Young H, Warren-Mears V, Simon MA, Calhoun E. The impact of patient navigation on the delivery of diagnostic breast cancer care in the National Patient Navigation Research Program: a prospective meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2016 Aug;158(3):523-34.

Baumann M, Spitz E, Guillemin F, Ravaud JF, Choquet M, Falissard B, Chau N ; Lorhandicap group. Associations of social and material deprivation with tobacco, alcohol, and psychotropic drug use, and gender: a population-based study. *Int J Health Geogr*. 2007; 6: 50.

Beeken RJ, Simon AE, von Wagner C, Whitaker KL, Wardle J. Cancer fatalism: deterring early presentation and increasing social inequalities? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 Oct;20(10):2127-31.



Bélanger E, Ahmed T, Vafaei A, Curcio CL, Phillips SP, Zunzunegui MV. Sources of social support associated with health and quality of life: a cross-sectional study among Canadian and Latin American older adults *BMJ Open*. 2016 Jun 28;6 (6).

Bennett KJ, Probst JC, Bellinger JD. Receipt of cancer screening services: surprising results for some rural minorities. *J Rural Health*. 2012 Jan;28(1):63-72.

Bensink ME, Ramsey SD, Battaglia T, Fiscella K, Hurd TC, McKoy JM, Patierno SR, Raich PC, Seiber EE, Warren-Mears V, Whitley E, Paskett ED, Mandelblatt S. Costs and outcomes evaluation of patient navigation after abnormal cancer screening: evidence from the Patient Navigation Research Program. *Cancer*. 2014 Feb 15;120(4):570-8

Bernardo BM, Zhang X, Beverly Hery CM, Meadows RJ, Paskett ED. The efficacy and cost-effectiveness of patient navigation programs across the cancer continuum: A systematic review. *Cancer*. 2019 Aug 15;125(16):2747-2761.

Blais S, Dejardin O, Boutreux S, Launoy G. Social determinants of access to reference care centres for patients with colorectal cancer--a multilevel analysis. *Eur J Cancer*. 2006 Nov;42(17):3041-8.

Blake KD, Moss JL, Gaysynsky A, Srinivasan S, Croyle RT. Making the Case for Investment in Rural Cancer Control: An Analysis of Rural Cancer Incidence, Mortality, and Funding Trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017 Jul;26(7):992-997.

Boscoe FP, Henry KA, Sherman RL, Johnson CJ. The relationship between cancer incidence, stage and poverty in the United States. *Int J Cancer*. 2016 Aug 1;139(3):607-12.

Bosworth B. Increasing Disparities in Mortality by Socioeconomic Status. *Annu Rev Public Health*. 2018 Apr 1;39: 237-251.

Bottino S. Installation of mammography equipment in a mobile unit of the social medical services *Atti Accad Fisiocrit Siena Med Fis*. 1968;17(1):607-12.

Braun KL, Thomas WL Jr, Domingo JL, Allison AL, Ponce A, Haunani Kamakana P, Brazzel SS, Emmett Aluli N, Tsark JU. Reducing cancer screening disparities in medicare beneficiaries through cancer patient navigation. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Feb;63(2):365-70.

Braveman P. Health disparities and health equity: concepts and measurement. *Annu Rev Public Health*. 2006 ;27 :167-94.

Braveman P, Egerter S, Williams DR. The social determinants of health: coming of age. *Annu Rev Public Health*. 2011; 32:381-98.

Braveman PA, Cubbin C, Egerter S, Williams DR, Pamuk E. Socioeconomic disparities in health in the United States: what the patterns tell us. *Am J Public Health*. 2010 Apr 1;100 Suppl 1: S186-96.

Briggs AH, Wonderling, De Mooney CZ. Pulling cost-effectiveness analysis up by its bootstraps: a non-parametric approach to confidence interval estimation. *Health Econ*. 1997;6(4):327-40.

Bryere J, Dejardin O, Launay L, Colonna M, Grosclaude P, Launoy G; French Network of Cancer Registries (FRANCIM). Socioeconomic status and site-specific cancer incidence, a Bayesian approach in a French Cancer Registries Network study. *Eur J Cancer Prev*. 2018 Jul;27(4):391-398.

Broberg G, Jonasson JM, Ellis J, Gyrd-Hansen D, Anjemark B, Glantz A, Söderberg L, Ryd ML, Holtenman M, Milsom I, Strander B. Increasing participation in cervical cancer screening: telephone contact with long-term non-attendees in Sweden. Results from RACOMIP, a randomized controlled trial. *Int J Cancer*. 2013 Jul;133(1):164-71.

Bulliard JL, de Landtsheer JP, Levi F. Profile of women not attending in the Swiss Mammography Screening Pilot Programme. *Breast*. 2004;13(4):284-9.

Burgard SA, Lin KY. *Am Behav Sci*. Bad Jobs, Bad Health? How Work and Working Conditions Contribute to Health Disparities. 2013 Aug;57(8).

Calo WA, Vernon SW, Lairson DR, Linder SH. Area-level Socioeconomic Inequalities in the Use of Mammography Screening: A Multilevel Analysis of the Health of Houston Survey. *Womens Health Issues*. 2016 Mar-Apr;26(2):201-7.

Cameron D, Ubels J, Norström F. On what basis are medical cost-effectiveness thresholds set? Clashing opinions and an absence of data: a systematic review. *Glob Health Action*. 2018;11(1):1447828.

Carriere R, Adam R, Fielding S, Barlas R, Ong Y, Murchie P. *Health Place*. Rural dwellers are less likely to survive cancer - An international review and meta-analysis. 2018 Sep;53:219-227.

Celie KB, Jackson C, Agrawal S, Dodhia C, Guzman C, Kaufman T, Hellenthal N, Monie D, Monzon J, Ocegüera L. Socioeconomic and gender disparities in anal cancer diagnosis and treatment. *Surg Oncol*. 2017 Jun;26(2):212-217.

Center for disease control and prevention. CDC Health Disparities & Inequalities Report (CHDIR). 2013. Available at: <https://www.cdc.gov/minorityhealth/CHDIRReport.html> (Accessed 20/05/2019).

Cancer Prevention and Control, Centers for Disease Control and Prevention. National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program (NBCCEDP). 2019. Available at: <https://www.cdc.gov/cancer/nbccedp/about.htm> (Accessed 20/05/2019).

Chambers JA, Gracie K, Millar R, Cavanagh J, Archibald D, Cook A, O'Carroll RE. A pilot randomized controlled trial of telephone intervention to increase Breast Cancer Screening uptake in socially deprived areas in Scotland (TELBRECS). *J Med Screen*. 2016 Sep;23(3):141-9.

Chatterjee S, Chattopadhyay A, Levine PH. Between-ward disparities in colorectal cancer incidence and screening in Washington DC. *J Epidemiol Glob Health*. 2015 Dec;5(4 Suppl 1):S1-9.

Chirikos TN, Christman LK, Hunter S, Roetzheim RG. Cost-effectiveness of an intervention to increase cancer screening in primary care settings. *Prev Med*. 2004 Aug;39(2):230-8.

Chondur R, Li SQ, Guthridge S, Lawton P. Does relative remoteness affect chronic disease outcomes? Geographic variation in chronic disease mortality in Australia, 2002–2006. *Aust N Z J Public Health*. 2014 Apr;38(2):117-21.

Claxton K, Martin S, Soares M, Rice N, Spackman E, Hinde S, Devlin N, Smith PC, Sculpher M. Methods for the estimation of the National Institute for Health and Care Excellence cost-effectiveness threshold. *Health Technol Assess*. 2015 Feb;19(14):1-503, v-vi.

Commission européenne. Solidarity in health: reducing health inequalities in the EU. 2009. Available at : [http://ec.europa.eu/health/social\\_determinants/policy/commission\\_communication/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/social_determinants/policy/commission_communication/index_en.htm) (Accessed 20/05/2019).

Cookson R, Mirelman AJ, Griffin S, Asaria M, Dawkins B, Norheim OF, Verguet S, J Culyer A. Using Cost-Effectiveness Analysis to Address Health Equity Concerns. *Value Health*. 2017 Feb;20(2):206-212.

Coronado GD, Beresford SA, McLerran D, Jimenez R, Patrick DL, Ornelas I, Bishop S, Scheel JR, Thompson B. Multilevel Intervention Raises Latina Participation in Mammography Screening: Findings from ¡Fortaleza Latina! *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016 Apr;25(4):584-92.

Cosby AG, McDoom-Echebiri MM, James W, Khandekar H, Brown W, Hanna HL. Growth and Persistence of Place-Based Mortality in the United States: The Rural Mortality Penalty. *Am J Public Health*. 2019 Jan;109(1):155-162.

Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard AV, Voirin N, Monnereau A, Bouvier AM, Colonna M, Bossard N, Woronoff AS, Grosclaude P. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, 1989-2013. Partie 1 – Tumeurs solides Saint-Maurice (France): Institut de veille sanitaire; 2016. French.

Crane LA, Leakey TA, Ehrt G, Rimer BK, Warnecke RB. Effectiveness and cost-effectiveness of multiple outcalls to promote mammography among low-income women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000 Sep;9(9):923-31.

Crookes DM, Njoku O, Rodriguez MC, Mendez EI, Jandorf L. Promoting colorectal cancer screening through group education in community-based settings. *J Cancer Educ*. 2014 Jun;29(2):296-303.

Dahlgren G, Whitehead M. European strategies for tackling social inequities in health: levelling up, Part 2. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2007.

Dailey AB, Brumback BA, Livingston MD, Jones BA, Curbow BA, Xu X. Area-level socioeconomic position and repeat mammography screening use: results from the 2005 National Health Interview Survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 Nov;20(11):2331-44.

Damiani G, Basso D, Acampora A, Bianchi CB, Silvestrini G, Frisicale EM, Sassi F, Ricciardi W. The impact of level of education on adherence to breast and cervical cancer screening: Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Prev Med*. 2015 Dec; 81:281-9.

Davis MM, Renfro S, Pham R, Hassmiller Lich K, Shannon J, Coronado GD, Wheeler SB. Geographic and population-level disparities in colorectal cancer testing: A multilevel analysis of Medicaid and commercial claims data. *Prev Med.* 2017 Aug; 101:44-52.

Davis MM, Freeman M, Shannon J, Coronado GD, Stange KC, Guise JM, Wheeler SB, Buckley DI. A systematic review of clinic and community intervention to increase fecal testing for colorectal cancer in rural and low-income populations in the United States - How, what and when? *BMC Cancer.* 2018 Jan 6;18(1):40.

Davis T, Arnold C, Rademaker A, Bennett C, Bailey S, Platt D, Reynolds C, Liu D, Carias E, Bass P 3rd, Wolf M. Improving colon cancer screening in community clinics. *Cancer.* 2013 Nov 1;119(21):3879-86.

Davis TC, Arnold CL, Bennett CL, Wolf MS, Liu D, Rademaker A. Sustaining mammography screening among the medically underserved: a follow-up evaluation. *J Womens Health (Larchmt).* 2015 Apr;24(4):291-8.

Debieuvre D, Fraboulet G, Duvert B, Piquet J, Goarant E, Sandron D, Mouroux-Rotomondo C, Borrel B, Genety C, Kassem GJ, Grivaux M. Impact of distance from surgery department on the outcome of patients followed for non-small-cell lung cancer in the respiratory department of nonacademic hospitals: Results of the KBP-2010-study. *Bull Cancer.* 2017 Oct;104(10):840-849.

Deding U, Henig AS, Salling A, Torp-Pedersen C, Bøggild H. Sociodemographic predictors of participation in colorectal cancer screening. *Int J Colorectal Dis.* 2017 Aug;32(8):1117-1124.

de Gelder R, Menvielle G, Costa G, Kovács K, Martikainen P, Strand BH, Mackenbach JP. Long-term trends of inequalities in mortality in 6 European countries. *Int J Public Health.* 2017 Jan;62(1):127-141.

Defossez G, Le Guyader, Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Remontet L, Colonna M, Dantony E, Delafosse P, Molinié F, Wornoff AS, Bouvier AM, Bossard N, Monnereau A. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim Rapport technique. Santé publique France, 2019.

Dejardin O, Remontet L, Bouvier AM, Danzon A, Trétarre B, Delafosse P, Molinié F, Maarouf N, Velten M, Sauleau EA, Bourdon-Raverdy N, Grosclaude P, Boutreux S, De

Pouvourville G, Launoy G. Socioeconomic and geographic determinants of survival of patients with digestive cancer in France. *Br J Cancer*. 2006 Oct 9;95(7):944-9.

Dejardin O, Bouvier AM, Faivre J, Boutuex S, De Pouvourville G, Launoy G. *Aliment Pharmacol Ther*. Access to care, socioeconomic deprivation and colon cancer survival. 2008 May;27(10):940-9.

Dejardin O, Berchi C, Mignon A, Pornet C, Guillaume E, Guittet L, Bouvier V, Saily M, Salinas A, Christophe V, Launoy G. Social inequalities in health from observational studies to intervention: can the patient navigator reduce social inequalities in cancer patients? *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2011 Feb;59(1):45-51.

Dejardin O, Jones AP, Rachet B, Morris E, Bouvier V, Jooste V, Coombes E, Forman D, Bouvier AM, Launoy G. The influence of geographical access to health care and material deprivation on colorectal cancer survival: evidence from France and England. *Health Place*. 2014 Nov; 30:36-44.

de Klerk CM, Gupta S, Dekker E, Essink-Bot ML; Expert Working Group 'Coalition to reduce inequities in colorectal cancer screening' of the World Endoscopy Organization. Socioeconomic and ethnic inequities within organised colorectal cancer screening programmes worldwide. *Gut*. 2018 Apr;67(4):679-687.

Denis B, Broc G, Sauleau EA, Gendre I, Gana K, Perrin P. Tailored telephone counselling to increase participation of underusers in a population-based colorectal cancer-screening programme with faecal occult blood test: A randomized controlled trial. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2017 Feb;65(1):17-28.

Devaux M. Income-related inequalities and inequities in health care services utilisation in 18 selected OECD countries. *Eur J Health Econ*. 2015 Jan;16(1):21-33.

De Vito C, Angeloni C, De Feo E, Marzuillo C, Lattanzi A, Ricciardi W, Villari P, Boccia S. A large cross-sectional survey investigating the knowledge of cervical cancer risk aetiology and the predictors of the adherence to cervical cancer screening related to mass media campaign. *Biomed Res Int*. 2014; 2014:304602.

Dilley S, Erickson BK, Phillips CE, Kennemer CR, Zhang B, Matin T, Martin JY, Shah MM, Michael Straughn J Jr, Leath CA 3rd. Do differences in medical comorbidities and treatment impact racial disparities in epithelial ovarian cancer? *Gynecol Oncol*. 2018 Apr;149(1):49-52.

Donaldson EA, Holtgrave DR, Duffin RA, Feltner F, Funderburk W, Freeman HP. Patient navigation for breast and colorectal cancer in 3 community hospital settings: an economic evaluation. *Cancer*. 2012 Oct 1;118(19):4851-9.

Donner A, Klar N. Methods for comparing event rates in intervention studies when the unit of allocation is a cluster. *Am J Epidemiol*. 1994;140(3):279-89.

Douglas E, Waller J, Duffy SW, Wardle J. Socioeconomic inequalities in breast and cervical screening coverage in England: are we closing the gap? *J Med Screen*. 2016 Jun;23(2):98-103.

Du XL, Lin CC, Johnson NJ, Altekruse S. Effects of individual-level socioeconomic factors on racial disparities in cancer treatment and survival: findings from the National Longitudinal Mortality Study, 1979-2003. *Cancer*. 2011 Jul 15;117(14):3242-51.

Dupont-Lucas C, Dejjardin O, Dancourt V, Launay L, Launoy G, Guittet L. Socio-geographical determinants of colonoscopy uptake after faecal occult blood test. *Dig Liver Dis*. 2011 Sep;43(9):714-20.

Elkin EB, Shapiro E, Snow JG, Zauber AG, Krauskopf MS. The economic impact of a patient navigator program to increase screening colonoscopy. *Cancer*. 2012 Dec 1;118(23):5982-8.

Escribà-Agüir V, Rodríguez-Gómez M, Ruiz-Pérez I. Effectiveness of patient-targeted interventions to promote cancer screening among ethnic minorities: A systematic review. *Cancer Epidemiol*. 2016 Oct; 44:22-39.

Fedewa SA, Cullati S, Bouchardy C, Welle I, Burton-Jeangros C, Manor O, Courvoisier DS, Guessous I. Colorectal Cancer Screening in Switzerland: Cross-Sectional Trends (2007-2012) in Socioeconomic Disparities. *PLoS One*. 2015 Jul 6;10(7).

Feller A, Schmidlin K, Bordoni A, Bouchardy C, Bulliard JL, Camey B, Konzelmann I, Maspoli M, Wanner M, Zwahlen M, Clough-Gorr KM; SNC and the NICER Working Group. Socioeconomic and demographic inequalities in stage at diagnosis and survival among colorectal cancer patients: evidence from a Swiss population-based study. *Cancer Med*. 2018 Apr;7(4):1498-1510.

Ferreira PL, Tavares AI, Quintal C, Santana P. EU health systems classification: a new proposal from EURO-HEALTHY. *BMC Health Serv Res*. 2018 Jul 3 ;18(1):511.

Filippidis FT, Agaku IT, Vardavas CI. Geographic variation and socio-demographic determinants of the co-occurrence of risky health behaviours in 27 European Union member states. *J Public Health (Oxf)*. 2016 Jun;38(2).

Fitzpatrick-Lewis D, Ali MU, Warren R, Kenny M, Sherifali D, Raina P. Screening for Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Colorectal Cancer*. 2016 Dec;15(4):298-313.

Fiva JH, Hægeland T, Rønning M, Syse A. Access to treatment and educational inequalities in cancer survival. *J Health Econ*. 2014 Jul; 36:98-111.

Fontenoy AM, Langlois A, Chang SL, Daigle JM, Pelletier É, Guertin MH, Théberge I, Brisson J. Contribution and performance of mobile units in an organized mammography screening program. *Can J Public Health*. 2013 Mar 7;104(3).

Forrest LF, Adams J, Rubin G, White M. The role of receipt and timeliness of treatment in socioeconomic inequalities in lung cancer survival: population-based, data-linkage study. *Thorax*. 2015 Feb;70(2):138-45.

Freeman HP, Muth BJ, Kerner JF. Expanding access to cancer screening and clinical follow-up among the medically underserved. *Cancer Pract*. 1995 Jan-Feb;3(1):19-30.

Frohlich KL, Potvin L. Transcending the known in public health practice: the inequality paradox: the population approach and vulnerable populations. 2008 Feb;98(2):216-21.

Galvin A, Delva F, Helmer C, Rainfray M, Bellera C, Rondeau V, Soubeyran P, Coureau G, Mathoulin-Pélissier S. Sociodemographic, socioeconomic, and clinical determinants of survival in patients with cancer: A systematic review of the literature focused on the elderly. *J Geriatr Oncol*. 2018 Jan ;9(1):6-14.

Garcia-Gil M, Elorza JM, Banque M, Comas-Cufí M, Blanch J, Ramos R, Méndez-Boo L, Hermosilla E, Bolibar B, Prieto-Alhambra D. Linking of primary care records to census data to study the association between socioeconomic status and cancer incidence in Southern Europe: a nation-wide ecological study. *PLoS One*. 2014 Oct 20;9(10): e109706.

Gardy J, De Jardin O, Thobie A, Eid Y, Guizard AV, Launoy G. Impact of socioeconomic status on survival in patients with ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2019 May;29(4):792-801.



Gartner A, Farewell D, Roach P, Dunstan F. Rural/urban mortality differences in England and Wales and the effect of deprivation adjustment. *Soc Sci Med*. 2011 May;72(10):1685-94.

Genoff MC, Zaballa A, Gany F, Gonzalez J, Ramirez J, Jewell ST, Diamond LC. Navigating Language Barriers: A Systematic Review of Patient Navigators' Impact on Cancer Screening for Limited English Proficient Patients. *J Gen Intern Med*. 2016 Apr;31(4):426-34.

Gentil J, Dabakuyo TS, Ouedraogo S, Poillot ML, Dejardin O, Arveux P. For patients with breast cancer, geographic and social disparities are independent determinants of access to specialized surgeons. A eleven-year population-based multilevel analysis. *BMC Cancer*. 2012 Aug 13; 12:351.

Gianino MM1, Lenzi J, Bonaudo M, Fantini MP, Siliquini R, Ricciardi W, Damiani G. Organized screening programmes for breast and cervical cancer in 17 EU countries: trajectories of attendance rates. *BMC Public Health*. 2018 Nov 6;18(1):1236.

Ghosn W, Menvielle G, Rican S, Rey G. Associations of cause-specific mortality with area level deprivation and travel time to health care in France from 1990 to 2007, a multilevel analysis. *BMC Public Health*. 2017 Aug 2;18(1):86.

Giordano L, Stefanini V, Senore C, Frigerio A, Castagno R, Marra V, Dalmaso M, del Turco MR, Paci E, Segnan N. The impact of different communication and organizational strategies on mammography screening uptake in women aged 40-45 years. *Eur J Public Health*. 2012 Jun;22(3):413-8.

Global burden of disease 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016 Oct 8; 388(10053):1659-1724.

Global burden of disease 2016 Healthcare Access and Quality Collaborators. Measuring performance on the Healthcare Access and Quality Index for 195 countries and territories and selected subnational locations: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018 Jun 2;391(10136):2236-2271.

Goldman SN, Liss DT, Brown T, Lee JY, Buchanan DR, Balsley K, Cesan A, Weil J, Garrity BH, Baker DW. Comparative Effectiveness of Multifaceted Outreach to Initiate

Colorectal Cancer Screening in Community Health Centers: A Randomized Controlled Trial. *J Gen Intern Med.* 2015 Aug ;30(8):1178-84.

Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 4;(6):CD001877.

Gray AM. Inequalities in health. *The Black Report: a summary and comment.* *Int J Health Serv.* 1982;12(3):349-80.

Green BB, Wang CY, Anderson ML, Chubak J, Meenan RT, Vernon SW, Fuller S. An automated intervention with stepped increases in support to increase uptake of colorectal cancer screening: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2013 Mar 5;158(5 Pt 1):301-11.

Greene J. An examination of pay-for-performance in general practice in Australia. *Health Serv Res.* 2013 Aug;48(4):1415-32.

Greenwald ZR, El-Zein M, Bouten S, Ensha H, Vazquez FL, Franco EL. Mobile Screening Units for the Early Detection of Cancer: A Systematic Review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017 Dec;26(12):1679-1694.

Grittner U, Kuntsche S, Gmel G, Bloomfield K. Alcohol consumption and social inequality at the individual and country levels--results from an international study. *Eur J Public Health.* 2013 Apr ;23(2) :332-9.

Guillaume E, Launay L, Dejardin O, Bouvier V, Guittet L, Déan P, Notari A, De Mil R, Launoy. Could mobile mammography reduce social and geographic inequalities in breast cancer screening participation? *Prev Med.* 2017; 100:84-88.

Guillaume E, Dejardin O, Bouvier V, De Mil R, Berchi C, Pornet C, Christophe V, Notari A, Delattre Massy H, De Seze C, Peng J, Guittet L, Launoy G. Patient navigation to reduce social inequalities in colorectal cancer screening participation: A cluster randomized controlled trial *Prev Med.* 2017 Oct;103:76-83.

Haguenoer K, Sengchanh S, Gaudy-Graffin C, Boyard J, Fontenay R, Marret H, Goudeau A, Pigneaux de Laroche N, Rusch E, Giraudeau B. Vaginal self-sampling is a cost-effective way to increase participation in a cervical cancer screening programme: a randomised trial.*Br J Cancer.* 2014 Nov 25;111(11):2187-96.

Hall IJ, Johnson-Turbes A, Berkowitz Z, Zavahir Y. The African American Women and Mass Media (AAMM) campaign in Georgia: quantifying community response to a CDC pilot campaign. *Cancer Causes Control*. 2015 May;26(5):787-94.

Hashibe M, Kirchhoff AC, Kepka D, Kim J, Millar M, Sweeney C, Herget K, Monroe M, Henry NL, Lopez AM, Mooney K. Disparities in cancer survival and incidence by metropolitan versus rural residence in Utah. *Cancer Med*. 2018 Apr;7(4):1490-1497.

Hashim D, Manczuk M, Holcombe R, Lucchini R, Boffetta P. Cancer mortality disparities among New York City's Upper Manhattan neighborhoods. *Eur J Cancer Prev*. 2017 Nov ;26(6) :453-460.

Hassmiller Lich K, Cornejo DA, Mayorga ME, Pignone M, Tangka FK, Richardson LC, Kuo TM, Meyer AM, Hall IJ, Smith JL, Durham TA, Chall SA, Crutchfield TM, Wheeler SB. Cost-Effectiveness Analysis of Four Simulated Colorectal Cancer Screening Interventions, North Carolina. *Prev Chronic Dis*. 2017 Feb 23;14: E18.

Haute autorité de santé. Choices in Methods for Economic Evaluation. 2011. Available at: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r\\_1499251/en/choices-in-methods-for-economic-evaluation](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1499251/en/choices-in-methods-for-economic-evaluation). (Accessed 20/05/2019).

Haute autorité de santé. Dépistage et prévention du cancer colorectal. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). 2013. Available at: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1623732/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-colorectal](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1623732/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-colorectal) (Accessed 20/05/2019).

Haute autorité de santé. Dépistage et prévention du cancer du sein. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). 2015. Available at: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2024559/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-sein](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2024559/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-sein). (Accessed 20/05/2019).

Hayes A, Tan EJ, Killedar A, Lung T. Socioeconomic inequalities in obesity: modelling future trends in Australia. *BMJ Open*. 2019 Mar 30;9(3).

Henley SJ, Anderson RN, Thomas CC, Massetti GM, Peaker B, Richardson LC. Invasive Cancer Incidence, 2004-2013, and Deaths, 2006-2015, in Nonmetropolitan and Metropolitan Counties - United States. *MMWR Surveill Summ*. 2017 Jul 7;66(14):1-13.

Henry KA, McDonald K, Sherman R, Kinney AY, Stroup AM. Association between individual and geographic factors and nonadherence to mammography screening guidelines. *J Womens Health (Larchmt)*. 2014 Aug;23(8):664-74.

Hofvind S, Lee CI, Elmore JG. Stage-specific breast cancer incidence rates among participants and non-participants of a population-based mammographic screening program. *Breast Cancer Res Treat*. 2012 Aug;135(1):291-9.

Hughes J, Kabir Z, Kee F, Bennett K. Cardiovascular risk factors-using repeated cross-sectional surveys to assess time trends in socioeconomic inequalities in neighbouring countries. *BMJ Open*. 2017 Apr 3 ;7(4).

Hughes JP, Jose DC, Tuch GH, Fritschi L, Tresham J, Wylie E. Is Step Down Assessment of screen-detected lesions as safe as workup at a metropolitan assessment centre? *Aust N Z J Public Health*. 2014 Feb;38(1):44-8.

Huijts T, Gkiouleka A, Reibling N, Thomson KH, Eikemo TA, Bambra C. Educational inequalities in risky health behaviours in 21 European countries: findings from the European social survey (2014) special module on the social determinants of health. *Eur J Public Health*. 2017 Feb 1;27(suppl\_1):63-72.

Hyndman JC, Straton JA, Pritchard DA, Le Sueur H. Cost-effectiveness of interventions to promote cervical screening in general practice. *Aust N Z J Public Health*. 1996 Jun;20(3):272-7.

Hurtado JL, Bacigalupe A, Calvo M, Esnaola S, Mendizabal N, Portillo I, Idigoras I, Millán E, Arana-Arri E. Social inequalities in a population based colorectal cancer screening programme in the Basque Country. *BMC Public Health*. 2015 Oct 5;15:1021.

Institut national d'études démographiques. La "double peine" des ouvriers: plus d'années d'incapacité au sein d'une vie plus courte. 2008. Available at: <https://www.ined.fr/fr/publications/population-et-societes/la-double-peine-des-ouvriers-plus-d-annees-d-incapacite-au-sein-d-une-vie-plus-courte/> (Accessed 20/05/2019).

Institut national de la statistique et des études économiques. Les hommes cadres vivent toujours 6 ans de plus que les hommes ouvriers. 2016. Available at: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1908110> (Accessed 20/05/2019).

Institut national de la statistique et des études économiques. Niveaux de vie et redistribution. 2018. Available at: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3646132?sommaire=3646226> (Accessed 20/05/2019).

Institut national de la statistique et des études économiques. Espérance de vie à divers âges en 2018. Données annuelles de 1994 à 2018. 2019. Available at: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2416631> (Accessed 20/05/2019).

Institut national de la statistique et des études économiques. L'espérance de vie par niveau de vie : chez les hommes, 13 ans d'écart entre les plus aisés et les plus modestes. 2018. Available at: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3319895> (Accessed 20/05/2019).

Institut national de la statistique et des études économiques. État de santé et accès aux soins contrastés dans les territoires ruraux pauvres de Bourgogne-Franche-Comté. 2018. Available at: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3632903> (Accessed 20/05/2019).

Institut national du cancer. Plan cancer 2014-2019. 2015. Available at: <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs> (Accessed 20/05/2019).

International agency for research on cancer. IARC handbooks of cancer prevention, Breast cancer screening volume 15. 2016. Available at: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Breast-Cancer-Screening-2016> (Accessed 20/05/2019).

International agency for research on cancer. IARC handbooks of cancer prevention, colorectal cancer screening volume 17. 2019. Available at: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Colorectal-Cancer-Screening-2019> (Accessed 20/05/2019).

Islami F, Goding Sauer A, Miller KD, Siegel RL, Fedewa SA, Jacobs EJ, McCullough ML, Patel AV, Ma J, Soerjomataram I, Flanders WD, Brawley OW, Gapstur SM, Jemal A. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA Cancer J Clin*. 2018 Jan ;68(1):31-54.

Ishikawa Y, Hirai K, Saito H, Fukuyoshi J, Yonekura A, Harada K, Seki A, Shibuya D, Nakamura Y. Cost-effectiveness of a tailored intervention designed to increase breast cancer screening among a non-adherent population: a randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2012 Sep 11; 12:760.

Jambon C, Dejardin O, Morlais F, Pernet C, Bouvier V, Launoy G. Social and geographical determinants of cancer care management in France - colorectal cancer incidence in Calvados from 1997 to 2004. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2010 Jun;58(3):207-16.

Jandorf L, Stossel LM, Cooperman JL, Graff Zivin J, Ladabaum U, Hall D, Thélémaque LD, Redd W, Itzkowitz SH. Cost analysis of a patient navigation system to increase screening colonoscopy adherence among urban minorities. *Cancer*. 2013 Feb 1;119(3):612-20.

Jansen L, Eberle A, Emrich K, Gondos A, Holleczeck B, Kajüter H, Maier W, Nennecke A, Pritzkeleit R, Brenner H; GEKID Cancer Survival Working Group. Socioeconomic deprivation and cancer survival in Germany: an ecological analysis in 200 districts in Germany. *Int J Cancer*. 2014 Jun 15;134(12):2951-60.

Jensen LF, Pedersen AF, Andersen B, Fenger-Grøn M, Vedsted P. Distance to screening site and non-participation in screening for breast cancer: a population-based study. *J Public Health (Oxf)*. 2014 Jun;36(2):292-9.

Journal officiel de la république française. Arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage des cancers. 2006. Available at <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000460656> (Accessed 20/05/2019).

Journal officiel de la république française. Arrêté du 4 mai 2018 relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. 2018. Available at: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000036877136&categorieLien=id> (Accessed 20/05/2019).

Khankari K, Eder M, Osborn CY, Makoul G, Clayman M, Skripkauskas S, Diamond-Shapiro L, Makundan D, Wolf MS. Improving colorectal cancer screening among the medically underserved: a pilot study within a federally qualified health center. *J Gen Intern Med*. 2007 Oct;22(10):1410-4.

Katz ML, Young GS, Reiter PL, Pennell ML, Plascak JJ, Zimmermann BJ, Krieger JL, Slater MD, Tatum CM, Paskett ED. Process Evaluation of Cancer Prevention Media Campaigns in Appalachian Ohio. *Health Promot Pract*. 2017 Mar;18(2):201-210

Kelly C, Hulme C, Farragher T, Clarke G. Are differences in travel time or distance to healthcare for adults in global north countries associated with an impact on health outcomes? A systematic review. *BMJ Open*. 2016 Nov 24;6(11)

Kelly DM, Estaquio C, Léon C, Arwidson P, Nabi H. Temporal trend in socioeconomic inequalities in the uptake of cancer screening programmes in France between 2005 and 2010: results from the Cancer Barometer surveys. *BMJ Open*. 2017 Dec 14;7(12).

Khan-Gates JA, Ersek JL, Eberth JM, Adams SA, Pruitt SL. Geographic Access to Mammography and Its Relationship to Breast Cancer Screening and Stage at Diagnosis: A Systematic Review. *Womens Health Issues*. 2015 Sep-Oct;25(5):482-93.

Kim KE, Randal F, Johnson M, Quinn M, Maene C, Hoover S, Richmond-Reese V, K L Tangka F, Joseph DA, Subramanian S. Economic assessment of patient navigation to colonoscopy-based colorectal cancer screening in the real-world setting at the University of Chicago Medical Center. *Cancer*. 2018 Nov 1;124(21):4137-4144.

Kino S, Bernabé E, Sabbah W. Socioeconomic inequality in clusters of health-related behaviours in Europe: latent class analysis of a cross-sectional European survey. *BMC Public Health*. 2017 May 23;17(1):497.

Kiran T, Wilton AS, Moineddin R, Paszat L, Glazier RH. Effect of payment incentives on cancer screening in Ontario primary care. *Ann Fam Med*. 2014 Jul;12(4):317-23.

Kirkpatrick SI, Dodd KW, Reedy J, Krebs-Smith SM. Income and race/ethnicity are associated with adherence to food-based dietary guidance among US adults and children. *J Acad Nutr Diet*. 2012 May;112(5):624-635.

Kish JK, Yu M, Percy-Laurry A, Altekruse SF. Racial and ethnic disparities in cancer survival by neighborhood socioeconomic status in Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Registries. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2014 Nov;2014 (49):236-43.

Klapheke A, Yap SA, Pan K, Cress RD. Sociodemographic disparities in chemotherapy treatment and impact on survival among patients with metastatic bladder cancer. *Urol Oncol*. 2018 Jun;36(6):308.

Klein J, von dem Knesebeck O. Socioeconomic inequalities in prostate cancer survival: A review of the evidence and explanatory factors. *Soc Sci Med*. 2015 Oct; 142:9-18.

Kubisch CH, Crispin A, Mansmann U, Göke B, Kolligs FT. Screening for Colorectal Cancer Is Associated With Lower Disease Stage: A Population-Based Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Nov;14(11):1612-1618.

Ladabaum U, Mannalithara A, Jandorf L, Itzkowitz SH. Cost-effectiveness of patient navigation to increase adherence with screening colonoscopy among minority individuals. *Cancer*. 2015 Apr 1;121(7):1088-97.

Lairson DR, DiCarlo M, Myers RE, Wolf T, Cocroft J, Sifri R, Rosenthal M, Vernon SW, Wender R. Cost-effectiveness of targeted and tailored interventions on colorectal cancer screening use. *Cancer*. 2008 Feb 15;112(4):779-88.

Lairson DR, Chang YC, Byrd TL, Lee Smith J, Fernandez ME, Wilson KM. Cervical cancer screening with AMIGAS: a cost-effectiveness analysis. *Am J Prev Med*. 2014 Jun;46(6):617-23.

Lairson DR, Dicarlo M, Deshmuk AA, Fagan HB, Sifri R, Katurakes N, Cocroft J, Sendeki J, Swan H, Vernon SW, Myers RE. Cost-effectiveness of a standard intervention versus a navigated intervention on colorectal cancer screening use in primary care. *Cancer*. 2014 Apr 1;120(7):1042-9.

Lairson DR, Kim J, Byrd T, Salaiz R, Shokar NK. Cost-Effectiveness of Community Interventions for Colorectal Cancer Screening: Low-Income Hispanic Population. *Health Promot Pract*. 2018 Nov;19(6):863-872.

Lakshman R, McConville A, How S, Flowers J, Wareham N, Cosford P. Association between area-level socioeconomic deprivation and a cluster of behavioural risk factors: cross-sectional, population-based study. *J Public Health (Oxf)*. 2011 Jun ;33(2):234-45.

Lamont EB, Hayreh D, Pickett KE, Dignam JJ, List MA, Stenson KM, Haraf DJ, Brockstein BE, Sellergren SA, Vokes EE J. Is patient travel distance associated with survival on phase II clinical trials in oncology? *Natl Cancer Inst*. 2003 Sep 17;95(18):1370-5.

Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, Adeyi O, Arnold R, Basu NN, Baldé AB, Bertollini R, Bose-O'Reilly S, Boufford JI, Breyse PN, Chiles T, Mahidol C, Coll-Seck AM, Cropper ML, Fobil J, Fuster V, Greenstone M, Haines A, Hanrahan D, Hunter D, Khare M, Krupnick A, Lanphear B, Lohani B, Martin K, Mathiasen KV, McTeer MA, Murray CJL, Ndahimananjara JD, Perera F, Potočnik J, Preker AS, Ramesh J, Rockström J,



Salinas C, Samson LD, Sandilya K, Sly PD, Smith KR, Steiner A, Stewart RB, Suk WA, van Schayck OCP, Yadama GN, Yumkella K, Zhong M. The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet*. 2018 Feb 3;391(10119):462-512.

Lansdorp-Vogelaar I, von Karsa L, International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Introduction. *Endoscopy*. 2012;44 Suppl 3:SE15-30.

Lange S, Vollmer S. The effect of economic development on population health: a review of the empirical evidence. *Br Med Bull*. 2017 Jan 1 ;121(1) :47-60.

Lee KS, Park EC. Cost Effectiveness of Colorectal Cancer Screening Interventions with Their Effects on Health Disparity Being Considered. *Cancer Res Treat*. 2016 Jul;48(3):1010-9.

Lehikoinen M, Arffman M, Manderbacka K, Elovainio M, Keskimäki I. Comparative observational study of mortality amenable by health policy and care between rural and urban Finland: no excess segregation of mortality in the capital despite its increasing residential differentiation. *Int J Equity Health*. 2016 Apr 5; 15:59.

Leung J, McKenzie S, Martin J, McLaughlin D. Effect of rurality on screening for breast cancer: a systematic review and meta-analysis comparing mammography. *Rural Remote Health*. 2014;14(2):2730.

Li R, Daniel R, Rachet B. How much do tumor stage and treatment explain socioeconomic inequalities in breast cancer survival? Applying causal mediation analysis to population-based data. *Eur J Epidemiol*. 2016 Jun;31(6):603-11.

Li Y, Carlson E, Hernández DA, Green B, Calle T, Kumaresan T, Madondo K, Martinez M, Villarreal R, Meraz L, Pagán JA. Patient Perception and Cost-Effectiveness of a Patient Navigation Program to Improve Breast Cancer Screening for Hispanic Women. *Health Equity*. 2019 Jun 20;3(1):280-286.

Lindebjerg J, Osler M, Bisgaard C. Colorectal cancers detected through screening are associated with lower stages and improved survival. *Dan Med J*. 2014 Jan;61(1):A4758.

Lipe BC, Lansigan F, Gui J, Meehan K. Bone marrow transplant for multiple myeloma: impact of distance from the transplant center. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2012 Jan;10(1):28-32.

Liss DT, Baker DW. Understanding current racial/ethnic disparities in colorectal cancer screening in the United States: the contribution of socioeconomic status and access to care. *Am J Prev Med.* 2014 Mar;46(3):228-36.

Long AS, Hanlon AL, Pellegrin KL *SSM Popul Health.* Socioeconomic variables explain rural disparities in US mortality rates: Implications for rural health research and policy. 2018 Aug 31; 6:72-74.

Lorenc T, Petticrew M, Welch V, Tugwell P. What types of interventions generate inequalities? Evidence from systematic reviews. *J Epidemiol Community Health.* 2013 Feb;67(2):190-3.

Luckmann R, Costanza ME, White MJ, Frisard CF, Rosal M, Sama S, Landry MR, Yood R. A 4-year randomized trial comparing three outreach interventions to promote screening mammograms. *Transl Behav Med.* 2019 Mar 1;9(2):328-335.

Lundqvist A, Andersson E, Ahlberg I, Nilbert M, Gerdtham U. Socioeconomic inequalities in breast cancer incidence and mortality in Europe-a systematic review and meta-analysis. *Eur J Public Health.* 2016 Oct ;26(5):804-813.

Mackenbach JP, Stirbu I, Roskam AJ, Schaap MM, Menvielle G, Leinsalu M, Kunst AE; European Union Working Group on Socioeconomic Inequalities in Health *N Engl J Med.* Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. 2008 Jun 5;358(23):2468-81.

Mackenbach JP, Meerding WJ, Kunst AE. *J Epidemiol Community Health.* Economic costs of health inequalities in the European Union. 2011 May;65(5):412-9.

Mackenbach JP. The persistence of health inequalities in modern welfare states: the explanation of a paradox. *Soc Sci Med.* 2012 Aug;75(4):761-9.

Mackenbach JP. Nordic paradox, Southern miracle, Eastern disaster: persistence of inequalities in mortality in Europe. *Eur J Public Health.* 2017 Oct 1;27(suppl\_4):14-17.

Maheswaran R, Pearson T, Jordan H, Black D. Socioeconomic deprivation, travel distance, location of service, and uptake of breast cancer screening in North Derbyshire, UK. *J Epidemiol Community Health.* 2006 Mar;60(3):208-12.

Marí-Dell'Olmo M, Gotsens M, Palència L, Burström B, Corman D, Costa G, Deboosere P, Díez E, Domínguez-Berjón F, Dzúrová D, Gandarillas A, Hoffmann R, Kovács K,

Martikainen P, Demaria M, Pikhart H, Rodríguez-Sanz M, Saez M, Santana P, Schwierz C, Tarkiainen L, Borrell C. Socioeconomic inequalities in cause-specific mortality in 15 European cities. *J Epidemiol Community Health*. 2015 May;69(5):432-41.

Marmot M, Friel S, Bell R, Houweling TA, Taylor S; Commission on Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. *Lancet*. 2008 Nov 8 ;372 (9650):1661-9.

Marmot M, Allen J, Goldblatt P, Boyce T, McNeish D, Grady M, Geddes I. Fair society, healthy lives: strategic review of health inequalities in England post 2010. London: Institute of Health Equity; 2010. Available at: <https://www.gov.uk/dfid-research-outputs/fair-society-healthy-lives-the-marmot-review-strategic-review-of-health-inequalities-in-england-post-2010> (Accessed 20/05/2019).

Marmot M, Bell R. Fair society, healthy lives. *Public Health*. 2012; 126 (1 Suppl): 4-10.

Marmot MG, Rose G, Shipley M, Hamilton PJ. Employment grade and coronary heart disease in British civil servants. *J Epidemiol Community Health*. 1978 Dec;32(4):244-9.

Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer*. 2013 Jun 11;108(11):2205-40.

McDonald JT, Wang Y, Liu Z. Participation and retention in the breast cancer screening program in New Brunswick Canada. *Prev Med Rep*. 2017 23; 6:214-220.

McKevitt E, Dingee C, Warburton R, Pao JS, Brown CJ, Wilson C, Kuusk U. Patient navigation reduces time to care for patients with breast symptoms and abnormal screening mammograms. *Am J Surg*. 2018 May;215(5):805-811.

McLaren L, McIntyre L, Kirkpatrick S. Rose's population strategy of prevention need not increase social inequalities in health. *Int J Epidemiol*. 2010 Apr;39(2):372-7.

Meenan RT, Anderson ML, Chubak J, Vernon SW, Fuller S, Wang CY, Green BB. An economic evaluation of colorectal cancer screening in primary care practice. *Am J Prev Med*. 2015 Jun;48(6):714-21.

Meilleur A, Subramanian SV, Plascak JJ, Fisher JL, Paskett ED, Lamont EB. Rural residence and cancer outcomes in the United States: issues and challenges. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013 Oct;22(10):1657-67.

Menvielle G, Chastang JF, Luce D, Leclerc A; Groupe EDISC. Changing social disparities and mortality in France (1968-1996): cause of death analysis by educational level. *Rev Epidemiol Santé Publique*. 2007 Apr;55(2):97-105.

Menvielle G, Leclerc A, Chastang JF, Luce D. Inégalités sociales de mortalité par cancer en France : état des lieux et évolution temporelle. *InVS, BEH*. 2008; 33: 289–292.

Menvielle G, Rey G, Jouglu E, Luce D. Diverging trends in educational inequalities in cancer mortality between men and women in the 2000s in France. *BMC Public Health*. 2013 Sep 10; 13:823.

Mesalles-Naranjo O, Grant I, Wyper GMA, Stockton D, Dobbie R, McFadden M, Tod E, Craig N, Fischbacher CM, McCartney G. *PLoS One*. Trends and inequalities in the burden of mortality in Scotland 2000-2015. 2018 Aug 1;13(8).

Miller JW, Royalty J, Henley J, White A, Richardson LC. Breast and cervical cancers diagnosed and stage at diagnosis among women served through the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program. *Cancer Causes Control*. 2015 May;26(5):741-7.

Ministère des solidarités et de la santé. La stratégie nationale de santé 2018-2022. 2017. Available at : <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/strategie-nationale-de-sante/article/la-strategie-nationale-de-sante-2018-2022> (Accessed 20/05/2019).

Molina Y, Kim SJ, Berrios N, Glassgow AE, San Miguel Y, Darnell JS, Pauls H, Vijayasiri G, Warnecke RB, Calhoun EA. Patient Navigation Improves Subsequent Breast Cancer Screening After a Noncancerous Result: Evidence from the Patient Navigation in Medically Underserved Areas Study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2018 Mar;27(3):317-323.

Montez JK, Zajacova A. Why is life expectancy declining among low-educated women in the United States? *Am J Public Health*. 2014 Oct;104(10): e5-7.

Morrell S, Taylor R, Zeckendorf S, Niciak A, Wain G, Ross J. How much does a reminder letter increase cervical screening among under-screened women in NSW? *Aust N Z J Public Health*. 2005 Feb;29(1):78-84.

Morris M, Woods LM, Rachet B. What might explain deprivation-specific differences in the excess hazard of breast cancer death amongst screen-detected women? Analysis of

patients diagnosed in the West Midlands region of England from 1989 to 2011. *Oncotarget*. 2016 Aug 2;7(31):49939-49947.

Moy E, Garcia MC, Bastian B, Rossen LM, Ingram DD, Faul M, Massetti GM, Thomas CC, Hong Y, Yoon PW, Iademarco MF. Leading Causes of Death in Nonmetropolitan and Metropolitan Areas- United States, 1999-2014. *MMWR Surveill Summ*. 2017 Jan 13;66(1):1-8.

Murage P, Crawford SM, Bachmann M, Jones A. Geographical disparities in access to cancer management and treatment services in England. *Health Place*. 2016 Nov; 42:11-18.

Myers RE, Bittner-Fagan H, Daskalakis C, Sifri R, Vernon SW, Cocroft J, Dicarolo M, Katurakes N, Andrel J. A randomized controlled trial of a tailored navigation and a standard intervention in colorectal cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013 Jan;22(1):109-17.

Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Grimm LJ, Ghate S, Davidson B, Montgomery RC, Crowley MJ, McCrory DC, Kendrick A, Sanders GD. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. *JAMA*. 2015 Oct 20;314(15):1615-34.

Naeim A, Keeler E, Bassett LW, Parikh J, Bastani R, Reuben DB. Cost-effectiveness of increasing access to mammography through mobile mammography for older women. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Feb;57(2):285-90.

National health service. The NHS Long Term Plan. 2019. Available at: <https://www.longtermplan.nhs.uk/publication/nhs-long-term-plan/> (Accessed 20/05/2019).

National records of Scotland. Life Expectancy for Administrative Areas within Scotland 2015-2017. 2018. Available at: <https://www.nrscotland.gov.uk/statistics-and-data/statistics/statistics-by-theme/life-expectancy/life-expectancy-in-scottish-areas/life-expectancy-for-administrative-areas-within-scotland-2015-2017> (Accessed 20/05/2019).

Neal CD, Weaver DT, Raphel TJ, Lietz AP, Flores EJ, Percac-Lima S, Knudsen AB, Pandharipande PV. Patient Navigation to Improve Cancer Screening in Underserved Populations: Reported Experiences, Opportunities, and Challenges. *J Am Coll Radiol*. 2018 Nov;15(11):1565-1572.

Nelson HD, Cantor A, Humphrey L, Fu R, Pappas M, Daeges M, Griffin J. Screening for Breast Cancer: A Systematic Review to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 Jan. Report No.: 14-05201-EF-1.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Developing NICE Guidelines: The Manual London. 2015. Process and Methods Guides No. 20.

Nuño T, Martinez ME, Harris R, García F. A Promotora-administered group education intervention to promote breast and cervical cancer screening in a rural community along the U.S.-Mexico border: a randomized controlled trial. *Cancer Causes Control*. 2011 Mar;22(3):367-74.

Office for national statistics. Health state life expectancy at birth and at age 65 by local areas, UK. 2018. Available at: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/healthandlifeexpectancies/datasets/healthstatelifeexpectancyatbirthandatage65bylocalareasuk> (Accessed 20/05/2019).

Office of disease prevention and health promotion. Healthy People 2030 Framework. 2019. Available at: <https://www.healthypeople.gov/2020/About-Healthy-People/Development-Healthy-People-2030/Framework> (Accessed 20/05/2019).

Offman J, Myles J, Ariyanayagam S, Colorado Z, Sharp M, Cruice M, North BV, Shiel S, Baker T, Jefferies R, Binysh K, Duffy SW. A telephone reminder intervention to improve breast screening information and access. *Public Health*. 2014 Nov;128(11):1017-22.

Ojinnaka CO, Choi Y, Kum HC, Bolin JN. Predictors of Colorectal Cancer Screening: Does Rurality Play a Role? *J Rural Health*. 2015 Summer;31(3):254-68.

Onitilo AA, Engel JM, Liang H, Stankowski RV, Miskowiak DA, Broton M, Doi SA. Mammography utilization: patient characteristics and breast cancer stage at diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2013 Nov;201(5):1057-63.

Organisation de coopération et de développement économiques. Inégalité de revenu. 2019. Available at: <https://data.oecd.org/fr/inequality/inegalite-de-revenu.htm#indicator-chart> (Accessed 20/05/2019).

Organisation de coopération et de développement économiques. Taux de pauvreté. 2019. Available at : <https://data.oecd.org/fr/inequality/taux-de-pauvrete.htm#indicator-chart> (Accessed 20/05/2019).

Organisation de coopération et de développement économiques. Dépenses de santé. 2019. Available at : <https://data.oecd.org/fr/healthres/depenses-de-sante.htm> (Accessed 20/05/2019).

Organisation de coopération et de développement économiques. Dépenses sociales. 2019. Available at : <https://data.oecd.org/fr/socialexp/depenses-sociales.htm> (Accessed 20/05/2019).

Organisation mondiale de la santé. Commission on Social Determinants of Health - final report. Closing the gap in a generation: Health equity through action on the social determinants of health. 2008. Available at: [https://www.who.int/social\\_determinants/thecommission/finalreport/en/](https://www.who.int/social_determinants/thecommission/finalreport/en/) (Accessed 20/05/2019).

Organisation mondiale de la santé. Life expectancy and Healthy life expectancy Data by country. 2018. Available at: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.SDG2016LEXv?lang=en> (Accessed 20/05/2019).

Ouédraogo S, Dabakuyo-Yonli TS, Roussot A, Pornet C, Sarlin N, Lunaud P, Desmidt P, Quantin C, Chauvin F, Dancourt V, Arveux P. European transnational ecological deprivation index and participation in population-based breast cancer screening programmes in France. *Prev Med.* 2014 Jun; 63:103-8.

Pacelli B, Carretta E, Spadea T, Caranci N, Di Felice E, Stivanello E, Cavuto S, Cisbani L, Candela S, De Palma R, Fantini MP. Does breast cancer screening level health inequalities out? A population-based study in an Italian region *Eur J Public Health.* 2014 Apr;24(2):280-5.

Parkin DM, Boyd L, Walker LC. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer.* 2011 Dec 6;105 Suppl 2: S77-81.

Paskett ED, Harrop JP, Wells KJ. Patient navigation: an update on the state of the science. *CA Cancer J Clin.* 2011 Jul-Aug;61(4):237-49.

Pendrith C, Thind A, Zaric GS, Sarma S. Financial Incentives and Cervical Cancer Screening Participation in Ontario's Primary Care Practice Models. *Health Policy*. 2016 Aug;12(1):116-28.

Pérez-Hernández B, García-Esquinas E, Graciani A, Guallar-Castillón P, López-García E, León-Muñoz LM, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Social Inequalities in Cardiovascular Risk Factors Among Older Adults in Spain: The Seniors-ENRICA Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017 Mar;70(3):145-154.

Perry N, Broeders M, de Wolf C, et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis fourth edition. 2006. Available at: <http://www.euref.org/european-Guidelines> (Accessed 20/05/2019).

Petrovic D, de Mestral C, Bochud M, Bartley M, Kivimäki M, Vineis P, Mackenbach J, Stringhini S. The contribution of health behaviors to socioeconomic inequalities in health: A systematic review. *Prev Med*. 2018 Aug; 113:15-31.

Plümper T, Laroze D, Neumayer E. Regional inequalities in premature mortality in Great Britain. *PLoS One*. 2018 Feb 28;13(2).

Plümper T, Laroze D, Neumayer E. *Z Gesundh Wiss*. The limits to equivalent living conditions: regional disparities in premature mortality in Germany. 2018;26(3):309-319.

Poiseuil M, Coureau G, Payet C, Savès M, Debled M, Mathoulin-Pelissier S, Amadeo B. Deprivation and mass screening: Survival of women diagnosed with breast cancer in France from 2008 to 2010. *Cancer Epidemiol*. 2019 Jun; 60:149-155.

Pornet C (A), Dejardin O, Morlais F, Bouvier V, Launoy G. Socioeconomic determinants for compliance to colorectal cancer screening. A multilevel analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2010 Apr;64(4):318-24.

Pornet C (B), Dejardin O, Morlais F, Bouvier V, Launoy G. Socioeconomic and healthcare supply statistical determinants of compliance to mammography screening programs: a multilevel analysis in Calvados, France. *Cancer Epidemiol*. 2010 Jun;34(3):309-15.

Pornet C, Delpierre C, Dejardin O, Grosclaude P, Launay L, Guittet L, Lang T, Launoy G. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health*. 2012;66(11):982-9.



Potter MB. Strategies and resources to address colorectal cancer screening rates and disparities in the United States and globally. *Annu Rev Public Health*. 2013; 34:413-29.

Probst JC, Bellinger JD, Walsemann KM, Hardin J, Glover SH. Health Aff (Millwood). Higher risk of death in rural blacks and whites than urbanites is related to lower incomes, education, and health coverage. 2011 Oct;30(10):1872-9.

Puddu M, Demarest S, Tafforeau J. Does a national screening programme reduce socioeconomic inequalities in mammography use? *Int J Public Health*. 2009;54(2):61-8.

Puliti D, Miccinesi G, Manneschi G, Buzzoni C, Crocetti E, Paci E, Zappa M. Does an organised screening programme reduce the inequalities in breast cancer survival? *Ann Oncol*. 2012 Feb;23(2):319-23. doi: 10.1093/annonc/mdr121. Epub 2011 Apr 22.

Pulte D, Jansen L, Brenner H. Disparities in Colon Cancer Survival by Insurance Type: A Population-Based Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2018 May;61(5):538-546.

Purkayastha M, McMahon AD, Gibson J, Conway DI. Trends of oral cavity, oropharyngeal and laryngeal cancer incidence in Scotland (1975-2012) - A socioeconomic perspective. *Oral Oncol*. 2016 Oct; 61:70-5.

Ramsey S, Whitley E, Mears VW, McKoy JM, Everhart RM, Caswell RJ, Fiscella K, Hurd TC, Battaglia T, Mandelblatt J; Patient Navigation Research Program Group. Evaluating the cost-effectiveness of cancer patient navigation programs: conceptual and practical issues. *Cancer*. 2009;115(23):5394-403.

Rees I, Jones D, Chen H, Macleod U. Interventions to improve the uptake of cervical cancer screening among lower socioeconomic groups: A systematic review. *Prev Med*. 2018 Jun; 111:323-335.

Relecom A, Arzel B, Perneger T. Effect of an organised screening program on socioeconomic inequalities in mammography practice, knowledge and attitudes. *Int J Equity Health*. 2018 Jul 3;17(1):95. doi: 10.1186/s12939-018-0811-3.

Reuben DB, Bassett LW, Hirsch SH, Jackson CA, Bastani R. A randomized clinical trial to assess the benefit of offering on-site mobile mammography in addition to health education for older women. *AJR Am J Roentgenol*. 2002 Dec;179(6):1509-14.

Rice K, Sharma K, Li C, Butterly L, Gersten J, DeGroff A. Cost-effectiveness of a patient navigation intervention to increase colonoscopy screening among low-income adults in New Hampshire. *Cancer*. 2019 Feb 15;125(4):601-609

Ripley DC, Kwong PL, Vogel WB, Kurichi JE, Bates BE, Davenport C. How does geographic access affect in-hospital mortality for veterans with acute ischemic stroke? *Med Care*. 2015 Jun;53(6):501-9.

Rollet Q, Bouvier V, Launay L, De Mil R, Launoy G, Dejardin O, Alves A. No effect of comorbidities on the association between social deprivation and geographical access to the reference care center in the management of colon cancer *Dig Liver Dis*. 2018 Mar;50(3):297-304.

Sabatino SA, Lawrence B, Elder R, Mercer SL, Wilson KM, DeVinney B, Melillo S, Carvalho M, Taplin S, Bastani R, Rimer BK, Vernon SW, Melvin CL, Taylor V, Fernandez M, Glanz K; Community Preventive Services Task Force. Effectiveness of interventions to increase screening for breast, cervical, and colorectal cancers: nine updated systematic reviews for the guide to community preventive services. *Am J Prev Med*. 2012 Jul;43(1):97-118

Sandoval JL, Theler JM, Cullati S, Bouchardey C, Manor O, Gaspoz JM, Guessous I. Introduction of an organised programme and social inequalities in mammography screening: A 22-year population-based study in Geneva, Switzerland. *Prev Med*. 2017 Oct;103:49-55.

Santé Publique France. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2017-2018. 2019. Available at: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/articles/taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-2017-2018> (Accessed 20/05/2019).

Santé Publique France. Cancer du colon rectum. 2019. Available at: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-colon-rectum> (Accessed 20/05/2019).

Saywell RM Jr, Champion VL, Skinner CS, McQuillen D, Martin D, Maraj M. Cost-effectiveness comparison of five interventions to increase mammography screening. *Prev Med*. 1999 Nov;29(5):374-82.

Saywell RM Jr, Champion VL, Skinner CS, Menon U, Daggy J. A cost-effectiveness comparison of three tailored interventions to increase mammography screening. *J Womens Health (Larchmt)*. 2004 Oct;13(8):909-18.

Schoueri-Mychasiw N, Campbell S, Mai V.J Immigr Minor Health. Increasing screening mammography among immigrant and minority women in Canada: a review of past interventions. 2013 Feb;15(1):149-58.

Scoggins JF, Ramsey SD, Jackson JC, Taylor VM. Cost effectiveness of a program to promote screening for cervical cancer in the Vietnamese-American population *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010;11(3):717-22.

Seacome M. Mobile unit for screening for cervical and breast cancer. *Br Med J*. 1970;2(5700):43-4

Seneviratne S, Campbell I, Scott N, Shirley R, Lawrenson R. Impact of mammographic screening on ethnic and socioeconomic inequities in breast cancer stage at diagnosis and survival in New Zealand: a cohort study. *BMC Public Health*. 2015 Jan 31; 15:46.

Seneviratne S, Lawrenson R, Harvey V, Ramsaroop R, Elwood M, Scott N, Sarfati D, Campbell I. Stage of breast cancer at diagnosis in New Zealand: impacts of socio-demographic factors, breast cancer screening and biology. *BMC Cancer*. 2016 Feb 19; 16:129.

Senore C, Inadomi J, Segnan N, Bellisario C, Hassan C. Optimising colorectal cancer screening acceptance: a review. *Gut*. 2015 Jul;64(7):1158-77.

Sequist TD, Franz C, Ayanian JZ. Cost-effectiveness of patient mailings to promote colorectal cancer screening. *Med Care*. 2010 Jun;48(6):553-7.

Shankaran V, McKoy JM, Dandade N, Nonzee N, Tigue CA, Bennett CL, Denberg TD. Costs and cost-effectiveness of a low-intensity patient-directed intervention to promote colorectal cancer screening. *J Clin Oncol*. 2007 Nov 20;25(33):5248-53.

Sharp L, Donnelly D, Hegarty A, Carsin AE, Deady S, McCluskey N, Gavin A, Comber H. Risk of several cancers is higher in urban areas after adjusting for socioeconomic status. Results from a two-country population-based study of 18 common cancers. *J Urban Health*. 2014 Jun;91(3):510-25.

Shommu NS, Ahmed S, Rumana N, Barron GR, McBrien KA, Turin TC. What is the scope of improving immigrant and ethnic minority healthcare using community navigators: A systematic scoping review. *Int J Equity Health*. 2016 Jan 15; 15:6.

Sicsic J, Franc C. Impact assessment of a pay-for-performance program on breast cancer screening in France using micro data. *Eur J Health Econ*. 2017 Jun;18(5):609-621.

Silber JH, Rosenbaum PR, Ross RN, Reiter JG, Niknam BA, Hill AS, Bongiorno DM, Shah SA, Hochman LL, Even-Shoshan O, Fox KR. Disparities in Breast Cancer Survival by Socioeconomic Status Despite Medicare and Medicaid Insurance. *Milbank Q*. 2018 Dec;96(4):706-754.

Singer S, Bartels M, Briest S, Eienkel J, Niederwieser D, Papsdorf K, Stolzenburg JU, Künstler S, Taubenheim S, Krauß O. Socio-economic disparities in long-term cancer survival-10 year follow-up with individual patient data. *Support Care Cancer*. 2017 May;25(5):1391-1399.

Singer S, Roick J, Briest S, Stark S, Gockel I, Boehm A, Papsdorf K, Meixensberger J, Müller T, Prietzel T, Schiefke F, Dietel A, Bräunlich J, Danker H. Impact of socio-economic position on cancer stage at presentation: Findings from a large hospital-based study in Germany. *Int J Cancer*. 2016 Oct 15;139(8):1696-702.

Singh GK, Azuine RE, Siahpush M, Kogan MD. All-cause and cause-specific mortality among US youth: socioeconomic and rural-urban disparities and international patterns. *J Urban Health*. 2013 Jun;90(3):388-405.

Singh GK, Jemal A. Socioeconomic and Racial/Ethnic Disparities in Cancer Mortality, Incidence, and Survival in the United States, 1950-2014: Over Six Decades of Changing Patterns and Widening Inequalities. *J Environ Public Health*. 2017; 2017:2819372.

Singh GK, Siahpush M. Widening rural-urban disparities in life expectancy, U.S., 1969-2009. *Am J Prev Med*. 2014 Feb;46(2).

Smith DH, Feldstein AC, Perrin N, Rosales AG, Mosen DM, Liles EG, Schneider JL, Lafata JE, Meyers RE, Glasgow RE. Automated telephone calls to enhance colorectal cancer screening: economic analysis *Am J Manag Care*. 2012 Nov;18(11):691-9.

Smith RA, Andrews KS, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, Wender RC. Cancer screening in the United States, 2019: A review of current American

Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin.* 2019 May;69(3):184-210.

Spadea T, Bellini S, Kunst A, Stirbu I, Costa G. The impact of interventions to improve attendance in female cancer screening among lower socioeconomic groups: a review. *Prev Med.* 2010 Apr;50(4):159-64.

Spencer JC, Wheeler SB, Rotter JS, Holmes GM. *Health Serv Res.* Decomposing Mortality Disparities in Urban and Rural U.S. Counties. 2018 Dec;53(6):4310-4331.

Stait E, Calnan M. *Int J Equity Health.* Are differential consumption patterns in health-related behaviours an explanation for persistent and widening social inequalities in health in England? 2016 Oct 18;15(1):171.

Stanley E, Lewis MC, Irshad A, Ackerman S, Collins H, Pavic D, Leddy RJ. Effectiveness of a Mobile Mammography Program. *AJR Am J Roentgenol.* 2017 Dec;209(6):1426-1429.

Stephens AS, Gupta L, Thackway S, Broome RA. Socioeconomic, remoteness and sex differences in life expectancy in New South Wales, Australia, 2001-2012: a population-based study. *BMJ Open.* 2017 Jan 10;7(1).

St-Jacques S, Philibert MD, Langlois A, Daigle JM, Pelletier E, Major D, Brisson J. Geographic access to mammography screening centre and participation of women in the Quebec Breast Cancer Screening Programme. *J Epidemiol Community Health.* 2013 Oct;67(10):861-7.

Strand BH, Steingrimsdóttir ÓA, Grøholt EK, Ariansen I, Graff-Iversen S, Næss Ø. Trends in educational inequalities in cause specific mortality in Norway from 1960 to 2010: a turning point for educational inequalities in cause specific mortality of Norwegian men after the millennium? *BMC Public Health.* 2014 Nov 24; 14:1208.

Starfield B, Shi L, Macinko J. *Milbank Q.* Contribution of primary care to health systems and health. 2005;83(3):457-502.

Subedi R, Greenberg TL, Roshanafshar S. Does geography matter in mortality? An analysis of potentially avoidable mortality by remoteness index in Canada. *Health Rep.* 2019 May 15;30(5):3-15.

Tabár L, Yen AM, Wu WY, Chen SL, Chiu SY, Fann JC, Ku MM, Smith RA, Duffy SW, Chen TH. Insights from the breast cancer screening trials: how screening affects the natural history of breast cancer and implications for evaluating service screening programs. *Breast J.* 2015 Jan-Feb;21(1):13-20.

Tamma VS, Laiyemo AO. Colorectal cancer disparities: issues, controversies and solutions. *World J Gastroenterol.* 2014 Jan 28;20(4):869-76.

Tangka FK, Subramanian S, Mobley LR, Hoover S, Wang J, Hall IJ, Singh SD. Racial and ethnic disparities among state Medicaid programs for breast cancer screening. *Prev Med.* 2017 Sep; 102:59-64.

Teckle P, Hannaford P, Sutton M. Is the health of people living in rural areas different from those in cities? Evidence from routine data linked with the Scottish Health Survey. *BMC Health Serv Res.* 2012 Feb 17; 12:43.

Tervonen HE, Aranda S, Roder D, You H, Walton R, Morrell S, Baker D, Currow DC. Cancer survival disparities worsening by socio-economic disadvantage over the last 3 decades in new South Wales, Australia. *BMC Public Health.* 2017 Sep 14;17(1):691.

The community guide. CPSTF findings for cancer prevention and control. 2016. Available at: <https://www.thecommunityguide.org/topic/cancer> (Accessed 20/05/2019).

Thobie A, Mulliri A, Dolet N, Eid Y, Bouvier V, Launoy G, Alves A, Dejardin O. Socioeconomic status impacts survival and access to resection in pancreatic adenocarcinoma: A high-resolution population-based cancer registry study. *Surg Oncol.* 2018 Dec;27(4):759-766.

Thompson B, Thompson LA, Andersen MR, Hager S, Taylor V, Urban N. Costs and cost-effectiveness of a clinical intervention to increase mammography utilization in an inner city public health hospital. *Prev Med.* 2002 Jul;35(1):87-96.

Thompson B, Thompson AL, Chan NL, Hislop GT, Taylor VM. *Asian Pac J Cancer Prev.* Cost effectiveness of cervical cancer screening among Chinese women in North America. 2007 Apr-Jun;8(2):287-93.

Thompson B, Carosso EA, Jhingan E, Wang L, Holte SE, Byrd TL, Benavides MC, Lopez C, Martinez-Gutierrez J, Ibarra G, Gonzalez VJ, Gonzalez NE, Duggan CR. Results of a

randomized controlled trial to increase cervical cancer screening among rural Latinas. *Cancer*. 2017 Feb 15;123(4):666-674.

Tin Tin S, Elwood JM, Brown C, Sarfati D, Campbell I, Scott N, Ramsaroop R, Seneviratne S, Harvey V, Lawrenson R. Ethnic disparities in breast cancer survival in New Zealand: which factors contribute? *BMC Cancer*. 2018 Jan 8;18(1):58.

Tomic K, Ventimiglia E, Robinson D, Häggström C, Lambe M, Stattin P. Socioeconomic status and diagnosis, treatment, and mortality in men with prostate cancer. Nationwide population-based study. *Int J Cancer*. 2018 Jun 15;142(12):2478-2484.

Townsend P. Deprivation. *J Soc Policy* 1987; 16:125-46

Tron L, Belot A, Fauvernier M, Remontet L, Bossard N, Launay L, Bryere J, Monnereau A, Dejardin O, Launoy G; French Network of Cancer Registries (FRANCIM). Socioeconomic environment and disparities in cancer survival for 19 solid tumor sites: An analysis of the French Network of Cancer Registries (FRANCIM) data. *Int J Cancer*. 2019 Mar 15;144(6):1262-1274.

Trapero-Bertran M, Acera Pérez A, de Sanjosé S, Manresa Domínguez JM, Rodríguez Capriles D, Rodríguez Martínez A, Bonet Simó JM, Sanchez Sanchez N, Hidalgo Valls P, Díaz Sanchis M. Cost-effectiveness of strategies to increase screening coverage for cervical cancer in Spain: the CRIVERVA study *BMC Public Health*. 2017 Feb 14;17(1):194.

Tweed EJ, Allardice GM, McLoone P, Morrison DS. Socio-economic inequalities in the incidence of four common cancers: a population-based registry study. *Public Health*. 2018 Jan; 154:1-10.

United states census bureau. Health Insurance Coverage in the United States. 2018. Available at: <https://www.census.gov/library/publications/2018/demo/p60-264.html> (Accessed 20/05/2019).

Vallance AE, van der Meulen J, Kuryba A, Braun M, Jayne DG, Hill J, Cameron IC, Walker K. Socioeconomic differences in selection for liver resection in metastatic colorectal cancer and the impact on survival. *Eur J Surg Oncol*. 2018 Oct;44(10):1588-1594.

Vang S, Margolies LR, Jandorf L. Mobile Mammography Participation Among Medically Underserved Women: A Systematic Review. *Prev Chronic Dis.* 2018 Nov 15;15:E140.

Vanthomme K, Van den Borre L, Vandenneede H, Hagedoorn P, Gadeyne S. Site-specific cancer mortality inequalities by employment and occupational groups: a cohort study among Belgian adults, 2001-2011. *BMJ Open.* 2017 Nov 12;7(11).

van Roon AH, Hol L, Wilschut JA, Reijerink JC, van Vuuren AJ, van Ballegooijen M, Habbema JD, van Leerdam ME, Kuipers EJ. Advance notification letters increase adherence in colorectal cancer screening: a population-based randomized trial. *Prev Med.* 2011 Jun;52(6):448-51.

Venigalla S, Nead KT, Sebro R, Guttmann DM, Sharma S, Simone CB 2nd, Levin WP, Wilson RJ 2nd, Weber KL, Shabason JE. Association Between Treatment at High-Volume Facilities and Improved Overall Survival in Soft Tissue Sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018 Mar 15;100(4):1004-1015.

Verdial FC, Etzioni R, Duggan C, Anderson BO. Demographic changes in breast cancer incidence, stage at diagnosis and age associated with population-based mammographic screening. *J Surg Oncol.* 2017 Apr;115(5):517-522.

Vidal C, Garcia M, Benito L, Milà N, Binefa G, Moreno V. Use of text-message reminders to improve participation in a population-based breast cancer screening program. *J Med Syst.* 2014 Sep;38(9):118.

von Wagner C, Good A, Whitaker KL, Wardle J. Psychosocial determinants of socioeconomic inequalities in cancer screening participation: a conceptual framework. *Epidemiol Rev.* 2011; 33:135-47.

Vogt TM, Glass A, Glasgow RE, La Chance PA, Lichtenstein E.J *Womens Health (Larchmt).* The safety net: a cost-effective approach to improving breast and cervical cancer screening.2003 Oct;12(8):789-98.

Vyas A, Madhavan S, Kelly K, Metzger A, Schreiman J, Remick S. Do Appalachian women attending a mobile mammography program differ from those visiting a stationary mammography facility? *J Community Health.* 2013 Aug;38(4):698-706.



Walters S, Maringe C, Butler J, et al. Breast cancer survival and stage at diagnosis in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden and the UK, 2000-2007: a population-based study. *Br J Cancer*. 2013;108(5):1195-208.

Wardle J, von Wagner C, Kralj-Hans I, Halloran SP, Smith SG, McGregor LM, Vart G, Howe R, Snowball J, Handley G, Logan RF, Rainbow S, Smith S, Thomas MC, Counsell N, Morris S, Duffy SW, Hackshaw A, Moss S, Atkin W, Raine R. Effects of evidence-based strategies to reduce the socioeconomic gradient of uptake in the English NHS Bowel Cancer Screening Programme (ASCEND): four cluster-randomised controlled trials. *Lancet*. 2016 Feb 20;387(10020):751-9.

Warnecke RB, Oh A, Breen N, Gehlert S, Paskett E, Tucker KL, Lurie N, Rebbeck T, Goodwin J, Flack J, Srinivasan S, Kerner J, Heurtin-Roberts S, Abeles R, Tyson FL, Patmios G, Hiatt RA. Approaching health disparities from a population perspective: the National Institutes of Health Centers for Population Health and Health Disparities. *Am J Public Health*. 2008 Sep ;98(9) :1608-15.

Wasif N, Chang YH, Pockaj BA, Gray RJ, Mathur A, Etzioni D. Association of Distance Traveled for Surgery with Short- and Long-Term Cancer Outcomes. *Ann Surg Oncol*. 2016 Oct;23(11):3444-3452.

Weiner AB, Keeter MK, Manjunath A, Meeks JJ. Discrepancies in staging, treatment, and delays to treatment may explain disparities in bladder cancer outcomes: An update from the National Cancer Data Base (2004-2013). *Urol Oncol*. 2018 May;36(5):237.

Wells KJ, Battaglia TA, Dudley DJ, Garcia R, Greene A, Calhoun E, Mandelblatt JS, Paskett ED, Raich PC; Patient Navigation Research Program. Patient navigation: state of the art or is it science? *Cancer*. 2008 Oct 15;113(8):1999-2010.

White F. Primary health care and public health: foundations of universal health systems. *Med Princ Pract*. 2015;24(2):103-16.

Whiteman DC, Wilson LF. The fractions of cancer attributable to modifiable factors: A global review. *Cancer Epidemiol*. 2016 Oct; 44:203-221.

Whitley E, Valverde P, Wells K, Williams L, Teschner T, Shih YC. Establishing common cost measures to evaluate the economic value of patient navigation programs. *Cancer*. 2011;117(Suppl 15):3618-25.

Willems B, Bracke P. The education gradient in cancer screening participation: a consistent phenomenon across Europe? *Int J Public Health*. 2018 Jan;63(1):93-103.

Wilson FA, Villarreal R, Stimpson JP, Pagán JA. Cost-effectiveness analysis of a colonoscopy screening navigator program designed for Hispanic men. *J Cancer Educ*. 2015 Jun;30(2):260-7.)

Wolf MS, Fitzner KA, Powell EF, McCaffrey KR, Pickard AS, McKoy JM, Lindenberg J, Schumock GT, Carson KR, Ferreira MR, Dolan NC, Bennett CL. Costs and cost effectiveness of a health care provider-directed intervention to promote colorectal cancer screening among Veterans. *J Clin Oncol*. 2005 Dec 1;23(34):8877-83.

Wolf HJ, Dwyer A, Ahnen DJ, Pray SL, Rein SM, Morwood KD, Lowery JT, Masias A, Collins NJ, Brown CE, DeMaio Goheen CA, McAbee KE, Sauaia A, Byers TE. Colon cancer screening for Colorado's underserved: a community clinic/academic partnership. *Am J Prev Med*. 2015 Mar;48(3):264-70.

Woods LM, Rachet B, Coleman MP. Origins of socio-economic inequalities in cancer survival: a review. *Ann Oncol*. 2006 Jan;17(1):5-19.

Wools A, Dapper EA, de Leeuw JR. Colorectal cancer screening participation: a systematic review. *Eur J Public Health*. 2016 Feb;26(1):158-68.

Wu JH, Fung MC, Chan W, Lairson DR. Cost-effectiveness analysis of interventions to enhance mammography compliance using computer modeling (CAN\*TROL). *Value Health*. 2004 Mar-Apr;7(2):175-85.

Zelle SG, Vidaurre T, Abugattas JE, Manrique JE, Sarria G, Jeronimo J, Seinfeld JN, Lauer JA, Sepulveda CR, Venegas D, Baltussen R. Cost-effectiveness analysis of breast cancer control interventions in Peru. *PLoS One*. 2013 10 ;8(12).

# Effizienz de programmes de santé publique visant à réduire les inégalités de participation au dépistage organisé des cancers

## Résumé

**Contexte.** L'augmentation de la participation au dépistage organisé des cancers et la réduction des inégalités sociales et géographiques de participation représentent un enjeu de santé publique majeur. **Objectifs.** Evaluer l'efficacité de 2 interventions visant à augmenter la participation et à réduire les inégalités dans le dépistage organisé des cancers en France. **Méthodes.** Nous avons réalisé une analyse coût-efficacité du point de vue du financeur: 1) d'une invitation à une unité de mammographie mobile (MM) dans le dépistage du cancer du sein à partir de données rétrospectives (n=37461), 2) d'un accompagnement personnalisé (AP) («patient navigation») dans le dépistage du cancer colorectal à partir d'un essai contrôlé randomisé (n=16250). **Résultats.** Le coût incrémentiel par dépistage supplémentaire comparé au dépistage habituel était: 1) de 611€ [492-821] pour l'invitation au MM (+3.8% [2,8-4,8], +23.21€ [22.64-23.78]), et 2) de 1212€ [872-1978] pour l'AD (+3.3% [1.5-5.0], +39.70€). L'efficacité et l'efficacité étaient plus importantes dans les zones défavorisées et dans les zones éloignées pour le MM, alors qu'elles étaient moins favorables dans les zones défavorisées pour l'AD. **Conclusion.** La MM et l'AD peuvent réduire les inégalités en étant plus efficace dans les zones éloignées et les zones défavorisées pour la MM, alors que pour y parvenir, l'AD devrait cibler les sujets défavorisés, bien que n'étant pas la stratégie la plus efficace. Les recherches doivent être poursuivies pour déterminer les conditions optimales de l'intégration du MM dans le dépistage, et pour améliorer l'efficacité et l'efficacité de l'AD, qui ne peut être recommandé en l'état pour l'instant.

**Mots-clés:** Analyse Coût-Efficacité; Inégalités sociales; Inégalités géographiques; Dépistage; Cancer du sein; Cancer colorectal.

## Cost-effectiveness of public health programs to reduce inequalities in organized cancer screening

### Abstract

**Background.** Increasing participation in organized cancers screening and reducing social and geographical inequalities in participation represent a major public health issue. **Objectives.** To determine the cost-effectiveness of 2 interventions aiming at increasing participation and reducing inequalities in organized cancer screening in France **Methods.** We conducted a cost-effectiveness analysis from the payer's perspective: 1) of an invitation to a mobile mammography unit (MM) unit for breast cancer screening from retrospective data (n = 37461), 2) of a patient navigation program (PN) for colorectal cancer screening from a randomized controlled trial (n = 16250). **Results.** The incremental cost per additional screen compared with usual screening was: 1) € 611 [492-821] for the invitation to the MM (+ 3.8% [2.8-4.8], + € 23.21 [22.64-23.78] ), and 2) of € 1 212 [872-1 978] for PN (+ 3.3% [1.5-5.0], + 39.70 €). Effectiveness and cost-effectiveness were greater in deprived areas and in remote areas for MM, whereas they were less favorable in deprived areas for PN. **Conclusion.** MM and PN can reduce inequalities while being more efficient in remote areas and in deprived areas for MM, while, to achieve this, PN should target deprived people, even if being not the most efficient strategy. Research needs to be pursued to determine the optimal conditions for MM integration in organized breast cancer screening, and to improve the effectiveness and cost-effectiveness of PN, which can not be recommended as experimented for now.

**Keywords:** Cost-Effectiveness Analysis; Social inequalities; Geographical inequalities; Screening; Breast cancer; Colorectal cancer.