



**HAL**  
open science

# Participation aux dépistages du cancer du sein chez la femme et survie après un cancer du sein selon le dépistage et les inégalités sociodémographiques

Marie Poiseuil

## ► To cite this version:

Marie Poiseuil. Participation aux dépistages du cancer du sein chez la femme et survie après un cancer du sein selon le dépistage et les inégalités sociodémographiques. Médecine humaine et pathologie. Université de Bordeaux, 2022. Français. NNT : 2022BORD0078 . tel-03662848

**HAL Id: tel-03662848**

**<https://theses.hal.science/tel-03662848v1>**

Submitted on 9 May 2022

**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.

THÈSE PRÉSENTÉE POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE SOCIÉTÉS, POLITIQUES, SANTÉ PUBLIQUE  
SPÉCIALITÉ Santé Publique, Option Epidémiologie

Par Marie POISEUIL

PARTICIPATION AUX DEPISTAGES DU CANCER DU  
SEIN CHEZ LA FEMME ET SURVIE APRES UN CANCER  
DU SEIN SELON LE DEPISTAGE ET LES INEGALITES  
SOCIODEMOGRAPHIQUES

Sous la co-direction de Gaëlle COUREAU et de Brice AMADEO

Soutenue le 24 Mars 2022

Membres du jury :

MATHOULIN-PELISSIER Simone	PU-PH, Université de Bordeaux	Présidente
DELPIERRE Cyrille	DR INSERM, Université Toulouse III	Rapporteur
ARVEUX Patrick	MD, PhD, Centre Universitaire Lausanne	Rapporteur
SAUVAGET Catherine	Chercheure, CIRC	Examinatrice
MOUTEL Grégoire	PU-PH, Université de Caen	Examineur
MONNEREAU Alain	PH, Université de Bordeaux	Membre invité
COUREAU Gaëlle	MCU-PH, Université de Bordeaux	Directrice de thèse
AMADEO Brice	MCU, Université de Bordeaux	Directeur de thèse



## RESUME

**Contexte :** Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde. En France, en 2020, près de 59 000 nouveaux cas de cancer ont été diagnostiqués et plus de 12 000 décès ont été répertoriés. Malgré tout, la survie nette à 5 ans de ce cancer a été estimée à 88 % en 2018. Ce bon pronostic peut s'expliquer, entre autres, par des améliorations thérapeutiques mais également par l'existence du programme de dépistage organisé (DO).

Aujourd'hui en France, deux types de dépistage du cancer du sein coexistent : le DO, proposant aux femmes de 50 à 74 ans, sans facteurs de risque du cancer du sein, de réaliser un examen mammographique tous les 2 ans ; et le dépistage individuel (DI), normalement réservé aux femmes ayant des facteurs de risque, permettant une surveillance mammographique plus rapprochée par le gynécologue. En 2019, le taux de participation au DO était de 48,9 %. Ce taux de participation reste faible comparé au taux préconisé au niveau européen, ce qui pourrait s'expliquer en partie par la présence concomitante des 2 dépistages dans le pays mais également par les inégalités sociales. De nombreux facteurs ont été identifiés comme associés à la non-participation au DO du cancer du sein (faible confiance accordée au DO due aux controverses, faible niveau d'éducation, faible revenu, etc...). Ainsi, il paraissait important d'apporter de nouveaux éléments afin d'améliorer la confiance dans le DO et de comprendre comment les femmes se comportent face aux différentes propositions de dépistages qu'elles reçoivent après 50 ans, afin d'améliorer la participation.

**L'objectif de cette thèse était d'étudier l'apport du DO en termes de survie des femmes après un cancer du sein en comparaison à celles qui réalisent un DI ou aucun dépistage, en prenant en compte le niveau de défavorisation, puis d'étudier le comportement des femmes de 56 ans et leurs raisons de non-participation au DO du cancer du sein.**

**Méthodes :** Pour répondre à cet objectif, nous avons dans un premier temps, utilisé différentes sources de données disponibles pour des femmes de 50-74 ans ayant eu un cancer du sein, dans 4 départements français, entre 2009 et 2015 : les registres de cancers, les structures de gestion des DO et le Système National des Données de Santé. Un algorithme a été créé dans le but d'identifier, parmi les femmes qui ne participaient pas au DO, lesquelles avaient bénéficié d'une surveillance avant leur diagnostic du cancer. Nous avons ensuite estimé la survie nette et l'excès de mortalité selon les dépistages, en tenant compte des inégalités sociales, selon des méthodes de modélisation récentes. Dans un second temps, nous avons identifié, à partir d'une enquête transversale, basée sur un auto-questionnaire chez des femmes de 56 ans dans 4 départements, l'expérience, les attitudes et les réticences des femmes face au DO du cancer du sein ainsi qu'aux autres dépistages de cancers.

**Résultats :** Nous avons observé un gain de survie significatif chez les femmes qui participaient au DO (96,8 %), avec une probabilité de survie élevée quel que soit le niveau de défavorisation, comparées à celles ayant bénéficié d'une surveillance (93,9 %) ou d'aucun dépistage (77,4 %). Pour les femmes surveillées ou non dépistées, la survie diminuait avec le niveau de défavorisation qui augmentait. Par ailleurs, les principaux freins à la participation au DO étaient : la réalisation d'un DI, la négligence, mais également le manque d'informations et de compréhension sur le DO du cancer du sein.

**Conclusion :** Nos résultats apportent de nouveaux éléments pouvant contribuer à améliorer la participation au DO. Le bénéfice de ce dépistage en termes de survie après un cancer a été montré ainsi que son importance pour les populations les plus défavorisées. De plus, l'identification des freins à la participation permettront de mettre en place des approches d'information, d'invitation et d'accompagnement plus personnalisées.

**Mots clés :** cancer du sein, dépistage organisé, dépistage individuel, survie nette, mortalité en excès, défavorisation, raisons de non-participation



## ABSTRACT

**Background:** Breast cancer is the most common cancer in women worldwide. In France, in 2020, there were nearly 59,000 new cases of cancer and more than 12,000 deaths. Despite this, the 5-year net survival of this cancer was estimated at 88% in 2018. This good prognosis can be explained, among other things, by therapeutic improvements but also by the existence of the organized screening programme (OrgS).

Nowadays in France, two types of breast cancer screening coexist: the OrgS, proposing to women aged 50 to 74, without risk factors for breast cancer, to carry out a mammographic examination every 2 years; and the opportunistic screening (OppS), normally reserved for women with risk factors, allowing a closer mammographic monitoring by the gynaecologist. In 2019, the OrgS participation rate was 48.9%. The French participation rate remains low compared to the rate recommended at European level, which could be partly explained by concomitant presence of the two screenings but also by social inequalities. Many factors have been identified as being associated with non-participation in breast cancer OrgS (low confidence in OrgS due to controversies, low level of education, low income, etc).

Thus, it seemed important to provide new evidence to improve confidence in OrgS and to understand how women behave when faced with the different screening proposals they have after the age of 50, in order to improve participation.

**The aim of this thesis was to study the contribution of OrgS in terms of survival of women after breast cancer compared to those who perform an OppS or no screening, taking into account the level of deprivation, and then to study the behaviour of 56 year old women and their reasons for not participating in breast cancer OrgS.**

**Methods:** To meet this objective, we first used different sources of data available for women aged 50-74 years who had breast cancer in four French departments between 2009 and 2015: cancer registries, OrgS management structures and the National Health Data System. We created an algorithm to identify which women who did not participate in the OrgS had received surveillance before their cancer diagnosis. We then estimated net survival and excess mortality by screening, taking into account social inequalities, using recent modelling methods. In a second step, we identified, from a cross-sectional survey based on a self-questionnaire among 56-year-old women in 4 departments, women's experience, attitudes and reluctance towards breast cancer OrgS as well as other cancer screenings.

**Results:** We observed a significant survival gain in women who participated in OrgS (96.8%), with a high probability of survival regardless of the level of deprivation, compared with those who were screened by OppS (93.9%) or not screened (77.4%). For women who were screened by OppS or not screened, survival decreased as the level of deprivation increased. Furthermore, the main barriers to participation in OrgS were: performing an OppS, negligence, but also lack of information and understanding about breast cancer OrgS.

**Conclusion:** Our results provide new elements that can contribute to improving participation in OrgS. The benefit of this screening in terms of survival after cancer has been shown as well as its importance for the most deprived populations. In addition, the identification of barriers to participation will allow the implementation of more personalised approaches to information, invitation and support.

**Keywords:** breast cancer, organized screening, opportunistic screening, net survival, excess mortality, deprivation, reasons for non-participation

## REMERCIEMENTS

Que serait une thèse sans les fameux remerciements ?

Je tiens à remercier dans un premier temps, ceux avec qui j'ai vécu cette aventure du début à la fin. Merci à vous mes directeurs de thèse Gaëlle Coureau et Brice Amadéo. Merci pour votre accompagnement tout au long de ce périple, qui ne fut pas sans rebondissements. Mais, au final, nous y serons arrivé tous les trois. Merci pour tous vos conseils, vos expériences et les opportunités que vous m'avez offertes durant cette thèse. Merci de m'avoir fait confiance pour mener au mieux ce travail, je suis ravie de continuer à travailler avec vous après.

Je veux également remercier les membres du jury, Simone Mathoulin-Pélissier pour avoir accepté de présider mon jury de thèse, Cyrille Delpierre et Patrick Arveux pour avoir pris le temps de lire ces travaux de thèse et d'en être les rapporteurs, à Catherine Sauvaget et Grégoire Moutel pour avoir accepté d'être examinateurs et enfin Alain Monnereau pour faire partie des membres invités.

Je remercie également Karen Leffondré, Rachid Salmi, Emmanuel Langlois et Cyrille Delpierre pour leurs conseils apportés durant les comités de suivi de thèse.

Je remercie le Pr Simone Mathoulin-Pélissier, en tant qu'ancienne directrice de l'équipe EPICENE, de m'avoir permis de réaliser ma thèse dans cette équipe. Merci également pour votre suivi et vos conseils. Cette équipe a été source de discussion et de présentation sur différents thèmes. Merci aussi à Christel Dantas pour son aide sur quelques éléments organisationnels durant ces 3 ans. Et enfin merci à tous ceux de l'équipe avec qui j'ai pu échanger.

L'équipe que je tiens le plus à remercier ici est bien évidemment celle du registre. Maintenant 5 ans (déjà) que j'ai intégré l'équipe. J'ai été ravie de faire partie de cette équipe durant toutes ces années mais je le suis aussi de continuer encore avec vous. Merci aux filles (et au garçon) du bureau 16, Emeline, Céline, Mathilde, Bénédicte, Alpha et aux anciennes Sophia, Anne-Sophie, Séverine et Muriel. Bureau dans lequel je pouvais venir prendre un bol d'air frais pendant toutes ces années (au sens littéral comme au sens figuré haha). Anne Sophie, ravie d'avoir commencé l'aventure « registre » avec toi et partagé quelques voyages. On a aussi apporté un peu de jeunesse au registre ;) Merci particulièrement aux filles du bureau 17 qui m'ont accueillies depuis le premier jour. Merci à vous toutes, Hélène, Sabrina, Isabelle, Stéphanie et Lydie, j'ai adoré passer ces années à vos côtés, à nous raconter les histoires du jour, à discuter des événements de la veille, à débriefer de l'Amour et dans le Pré ou à se raconter nos vacances ; tout ça, toujours dans la bonne humeur. Malgré la chaleur l'été, le froid l'hiver, les travaux, les blattes, j'étais et je suis ravie (malgré la distance actuelle) de faire partie de ce bureau. Merci plus spécial à Hélène, qui a toujours été disponible pour discuter et répondre à mes questions sur le sein. C'est un plaisir de travailler avec toi. Enfin, merci à notre informaticien Sylvain. Je suis également ravie de travailler avec toi. Désolée pour toutes les découvertes d'incohérences que j'ai pu faire ou les contrôles que je fais ajouter. Désolée aussi d'avoir râlé pour tous mes problèmes informatiques pendant ces 4 ans, mais rassure toi... je pense continuer de râler à ce propos haha.

Je tenais également à remercier les équipes de travail auxquelles je me suis greffée. Merci à Sylviane Darquy, Nathalie Duchange et Grégoire Moutel pour m'avoir intégrée dans le projet DECA3. Merci à Sylviane et Nathalie pour toutes les visio hebdomadaires pendant les différents confinements, qui auront été bénéfiques pour qu'on avance sur le projet. Ce fut un plaisir de travailler avec vous trois et d'échanger sur le dépistage, tout ça dans la bonne humeur.

Merci au groupe de travail Francim que j'ai pu intégrer durant ces dernières années. Merci à Florence Molinié, Sandrine Dabakuyo, Brigitte Trétarre, Anne-Sophie Woronoff et Laure Tron de m'avoir intégrée dans le groupe et de m'avoir fait confiance sur la rédaction de l'article. Merci également à l'équipe des HCL toujours disponible pour répondre à mes questions sur la modélisation.

Cette thèse a aussi été possible grâce à l'ISPED et à l'enseignement que j'ai eu au cours de mes 2 années de Master. Merci notamment Karen Leffondré et Rodolphe Thiebaut pour l'année de M2 EPI. Merci aussi aux membres de l'équipe pédagogique avec qui j'ai eu l'occasion de travailler ou de discuter durant ces dernières années.

Merci à tous les co-doctorants avec qui j'ai eu l'occasion de partager cette aventure de près ou de loin : Mélissa, Jim, Guyguy, Mathieu, Aline, Hermine, Clément, les Jeanne(s), Morgane, et bien d'autres. Courage à celles et ceux qui sont encore en cours, vous verrez on s'en sort !

Plus particulièrement, merci à Mélissa, qui garde le sourire en toutes circonstances et qui remonte le moral à n'importe quel moment. Mathieu, ravie également d'avoir partagé cette aventure avec toi, même si ce n'était pas prévu à la base.

Passons aux membres du BMJ – Béné Marie Justine. Je ne sais que dire de vous. A part que je ne vous remercierai jamais assez pour toutes ces années où on s'est (sup)porté, où on s'est raconté nos vies, nos tracas du boulot, nos joies, nos peines, etc... Il paraît qu'on forme un trio magique, je ne comprends pas pourquoi haha !!! Merci d'être vous les copines, je vous aime !

Merci à toi Béné pour le soutien indéfectible durant ces années. Tu as été toujours là pour répondre à mes questions à propos de la thèse mais surtout écouter mes problèmes. Pour le coup, je remercie (un peu) le Covid de t'avoir laissé quelques années de plus à Bordeaux, et permettre que tu vives ma thèse avec moi jusqu'au bout hihi.

Justine, je ne compte plus les années maintenant, car j'ai l'impression de toujours t'avoir connue. Merci pour tout, de m'avoir soutenue et écoutée pendant toutes ces soirées passées ensemble à Bordeaux et maintenant à Saintes. Merci merci !!

A vous, mes Charolais préférés (plus quelques exceptions) avec qui je partage les meilleurs moments.

A mon Gang du Jardin préféré : Cindy, Elo et Simon. Merci les copains d'être toujours là, même à l'autre bout du monde. Merci pour tout ce que vous m'apportez, pour tous les voyages qu'on a faits et qu'on fera encore (hâte d'être à Mayotte pour décompresser), pour toutes les discussions que l'on a. Je vous aime.

Merci à vous les « Bordelais » (qui ne le sont en fait pas du tout) : Eglantine, Fanny, Mika, William, Léon, Moustache et Ronron. Merci pour toutes ces soirées, journées, week-ends qu'on a pu passer ensemble, pour ces moments de rigolades, d'engueulades mais surtout de partages. Et bien sûr, pour tous ceux qu'on va encore partager. Je sais que j'ai égayé vos vies et je compte bien continuer à le faire. Mais je vais vous dire un secret, vous avez aussi égayé la mienne (et toujours d'ailleurs). Je vous aime.

Merci à tous les ami(e)s de qui je me suis parfois éloignée mais avec qui j'ai pu un jour partager des moments formidables.

Merci à toute ma famille, qui pour la plupart ne comprend pas vraiment ce que je fais.

Merci à mon frère Benoît pour toutes les grandes discussions que nous avons toujours (ou pas) haha.

Enfin, merci à vous, ma ptite maman et mon ptit papa, merci pour tout ! Merci d'avoir cru/de croire en moi, même si vous ne comprenez pas toujours tout. Tout simplement merci ! Je vous aime.

## VALORISATION SCIENTIFIQUE

### Articles dans le cadre du projet de thèse

---

#### Articles publiés

**Poiseuil M**, Tron L, Woronoff A-S, Trétarre B, Dabakuyo-Yonli TS, Fauvernier M, et al. How do age and social environment affect the dynamics of death hazard and survival in patients with breast or gynecological cancer in France? **Int J Cancer**. 2022 Jan 15; 150(2):253-262

**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 Apr 20; 60:149-155

#### Articles soumis

**Poiseuil M**, Moutel G, Notari A, Piette C, Cosson M, Quartier MC, Payet C, Duchange N, Darquy S, Participation in breast cancer screening and its influence on other cancer screening proposals – Study in women aged 56 years old in four French departments, **BMC Women's Health**

Duchange N, **Poiseuil M**, Rollet Q, Notari A, Piette C, Cosson M, Quartier MC, Payet C, Moutel G, Darquy S, How do women comply with cancer screenings? A study in four regions of France, **BMC Women's Health**

**Poiseuil M**, Payet C, Molinié F, Dabakuyo-Yonli TS, Amadeo B, Coureau G, Does participation in organized or opportunistic screening reduce the effect of deprivation on net survival after breast cancer?, **Int J Cancer**

### Communications orales

---

**M. Poiseuil**, G. Coureau, C. Payet, M. Savès, M. Debled, S. Mathoulin-Pelissier, B. Amadeo. Deprivation and mass screening: survival of women with breast cancer in gironde cancer registry, in France in 2008-2010. **Groupes des Registres et d'Epidémiologistes de Langue Latine (GRELL)**. Lisbonne, Portugal. 29-31 Mai 2019.

**Poiseuil M**, Payet C, Maurisset S, Woehrlé H, Jallier S, Debled M, Saves M, Mathoulin-Pelissier S, Coureau G, Amadeo B. Rôle des inégalités sociodémographiques sur la survie des femmes ayant un cancer du sein selon leur participation au dépistage organisé en Gironde. **13<sup>èmes</sup> Journées Cancéropôle Grand Sud-Ouest**, Poitiers, 15-17 nov. 2017

### Communications affichées

---

**Poiseuil M**, Payet C, Amadéo B, Bobet S, Rabet M, Woehrlé H, Coureau G. Survie après un cancer du sein selon la régularité de participation au dépistage organisé en Gironde. **17<sup>èmes</sup> Journées Cancéropôle Grand Sud-Ouest**, Carcassonne, 17-19 nov. 2021

**M. Poiseuil**, L. Tron, AS. Woronoff, B. Trétarre, S. Dabakuyo, M. Fauvernier, L. Roche, O. Dejardin, F. Molinié, G. Launoy. How does social environment affect survival in patients with breast or gynecological cancer in France? **Groupes des Registres et d'Epidémiologistes de Langue Latine (GRELL)**. En ligne. 12-14 Mai 2021.

**M. Poiseuil**, F. Molinié, S. Dabakuyo, A. Cowppli-Bony, B. Amadeo, G. Coureau. Determination of breast cancer screening in patterns in France from different data sources. **Groupes des Registres et d'Epidémiologistes de Langue Latine (GRELL)**. En ligne. 12-14 Mai 2021.

**Poiseuil M**, Dominique S, Payet C, Coureau G, Rondeau V, Amadeo B. Prise en compte du biais d'avance au diagnostic dans les études de survie sur le dépistage du cancer du sein. **16<sup>èmes</sup> Journées Cancéropôle Grand Sud-Ouest**, En ligne, 24-27 nov. 2020

**Poiseuil M**, Payet C, Maurisset S, Woehrlé H, Jallier S, Debled M, Saves M, Mathoulin-Pelissier S, Coureau G, Amadeo B. Role of participation in mass screening on the survival of women with breast cancer according to socio-economic disparities: a population-based study. **European Congress of Epidemiology (PUB43)**, Lyon, 4-6 juillet 2018.

**Poiseuil M**, Payet C, Maurisset S, Woehrlé H, Jallier S, Debled M, Saves M, Mathoulin-Pelissier S, Coureau G, Amadeo B. Rôle des inégalités sociodémographiques sur la survie des femmes ayant un cancer du sein selon leur participation au dépistage organisé en Gironde. **13<sup>èmes</sup> Journées Cancéropôle Grand Sud-Ouest**, Poitiers, 15-17 nov. 2017

### **Bourses scientifiques**

---

**2018 – 22** Contrat doctoral ministériel, Ecole doctorale SP2, Université de Bordeaux

### **Autres activités**

---

#### *Encadrement de stage*

**2021** Stage de master 1 Santé Publique – Co-encadrement avec Gaëlle Coureau  
« Définition de profils de surveillance pour les femmes ayant un cancer du sein diagnostiqués dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein en Gironde »

**2020** Stage de master 2 Mathématiques Appliquées, Statistiques – Co-encadrement avec Virginie Rondeau et Brice Amadeo  
« Prise en compte du biais d'avance au diagnostic dans les études de survie sur le dépistage du cancer du sein »

#### *Présentation orale*

**2021** SIRIC Brio – Histoires de patients  
« Recherche en épidémiologie : tendance et freins au dépistage du cancer colorectal »

# TABLE DES MATIERES

Résumé.....	
Abstract.....	
Remerciements .....	
Valorisation scientifique.....	
Table des matières .....	
Liste des abréviations.....	
Liste des figures.....	
Liste des tableaux.....	
Introduction .....	1
Etat des connaissances .....	5
1. Le cancer du sein.....	5
i. L’anatomie du sein chez la femme .....	5
ii. Les tumeurs du sein.....	6
iii. Les symptômes .....	8
iv. Diagnostic du cancer du sein .....	9
v. Les traitements.....	10
2. Epidémiologie du cancer du sein .....	12
i. Incidence, Mortalité et Survie .....	12
ii. Les facteurs de risque .....	15
iii. Les inégalités sociales .....	18
3. Le dépistage du cancer du sein .....	19
i. Le dépistage organisé : cadre général .....	20
ii. Le dépistage individuel : définition.....	21
iii. L’intérêt du dépistage.....	21
iv. La situation Mondiale .....	23
v. La situation en France.....	27
4. Controverse du dépistage du cancer du sein .....	33
5. Justification et Hypothèse.....	35
6. Objectifs.....	36
Chapitre 1 – Impact des dépistages sur la survie après un cancer du sein .....	37
I. Contexte .....	37
1. Survie et Défavorisation.....	37
2. Survie et Dépistage .....	40
3. Survie, Défavorisation et Dépistage.....	43
4. Justification du projet .....	44
5. Objectif.....	45
II. Méthodes .....	46
1. Schéma d’étude .....	46
2. Population d’étude .....	46

3.	Source de données.....	47
i.	Les registres de cancers.....	47
ii.	Les Structures de Gestion des dépistages .....	48
iii.	Le Système National des Données de Santé.....	49
4.	Croisement des sources de données .....	50
i.	Croisement entre Registre et SG .....	50
ii.	Croisement entre Registre et SNDS .....	51
5.	Identification de la surveillance mammographique .....	61
i.	Définition des paramètres .....	61
ii.	Présentation des différentes situations.....	62
iii.	Groupes de surveillance identifiés .....	67
6.	Variables étudiées.....	67
i.	Variable principale.....	67
ii.	Variables explicatives .....	68
7.	Analyses des données .....	72
i.	Analyse descriptive.....	72
ii.	Analyses de survie .....	72
iii.	Biais d’avance au diagnostic .....	76
iv.	Analyses de sensibilité.....	78
III.	Résultats.....	81
1.	Description de la population d’étude .....	81
2.	Concordance entre les données des SG et du SNDS.....	87
3.	Estimation non paramétrique de la survie nette à 5 ans (Pohar-Perme) .....	89
i.	Survie selon les groupes de Dépistage .....	89
ii.	Survie selon la défavorisation.....	90
iii.	Survie selon les groupes de dépistage et la defavorisation.....	90
4.	Estimation du taux de mortalité en excès et de la survie nette par la méthode paramétrique flexible pénalisée.....	92
5.	Survie avec prise en compte du lead time .....	99
6.	Analyses de sensibilité .....	102
i.	Exclusion des cancers <i>in situ</i> .....	102
ii.	Régularité de participation au DO .....	103
IV.	Discussion.....	108
1.	Synthèse des résultats .....	108
2.	Forces et Limites .....	110
3.	Comparaison avec la littérature.....	114
4.	Conclusion.....	118
Chapitre 2 – Etude du comportement des femmes concernant le dépistage organisé du cancer du sein .....		119
I.	Contexte .....	119
1.	Facteurs liés à la participation au dépistage du cancer du sein.....	119
2.	Participation aux autres dépistages organisés.....	123

i.	Le dépistage organisé du cancer colorectal.....	123
ii.	Le dépistage du cancer du col de l’utérus .....	124
3.	Justification projet DECA3.....	126
4.	Objectifs .....	128
II.	Méthodes .....	129
1.	Schéma d’étude .....	129
2.	Population d’étude .....	129
3.	Source de données.....	129
4.	Questionnaires.....	130
5.	Variables étudiées.....	131
6.	Analyses des données .....	133
7.	Analyse secondaire .....	134
8.	Règlementation éthique .....	134
III.	Résultats.....	135
1.	Bilan des questionnaires .....	135
2.	Population d’étude .....	135
i.	Description des caractéristiques sociodémographiques .....	135
ii.	Description de la participation aux autres dépistages .....	138
3.	Participation au dépistage du cancer du sein .....	139
4.	Non-participation au dépistage du cancer du sein .....	142
5.	Analyse secondaire .....	147
IV.	Discussion .....	151
1.	Synthèse des résultats .....	151
2.	Comparaison avec la littérature.....	152
3.	Forces et Limites de l’étude .....	155
4.	Conclusion.....	156
	DISCUSSION GENERALE.....	159
1.	Discussion des résultats .....	159
2.	Perspectives .....	161
3.	Conclusion.....	163
	Références bibliographique .....	164
	Annexes.....	183
	Annexe 1 : Description des programmes de dépistage organisé dans l'Union Européenne .....	183
	Annexe 2 : Tendance de survie nette à 5 ans .....	184
	Annexe 3 : Article sur la mortalité en excès des cancers du sein et gynécologiques selon les inégalités sociales .....	185
	Annexe 4 : Article sur la survie selon le dépistage et les inégalités sociodémographiques en Gironde .....	205
	Annexe 5 : Schémas illustrant l’identification de la surveillance individuelle .....	213
	Annexe 6 : Construction du score de défavorisation EDI .....	216
	Annexe 7 : Résultats descriptifs selon les départements .....	218
	Annexe 8 : Résultats descriptifs selon le type de surveillance .....	220



Annexe 9 : Résultats de l'excès de mortalité .....	222
Annexe 10 : Résultats d'adéquation des modèles de taux en excès comparé à la méthode de Pohar-Perme .....	225
Annexe 11 : Résultats d'adéquation des modèles de taux en excès comparé aux modèles de taux constant .....	228
Annexe 12 : Résultats de survie nette pour les cancers invasifs .....	231
Annexe 13 : Article survie selon dépistage et défavorisation dans 4 départements français : soumis dans International Journal of Cancer .....	232
Annexe 14 : Résultats complémentaires sur le projet DECA3 .....	251
Annexe 15 : Article n°1 sur le projet DECA3 : soumis dans BMC Women's Health .....	254
Annexe 16 : Article n°2 sur les résultats du projet DECA3 : soumis dans BMC Women's Health .....	277
Annexe 17 : Formations suivies pendant la thèse .....	297

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

**ACR** : American College of Radiology

**AJCC** : American Joint Committee on Cancer

**ALD** : Affection Longue Durée

**BRCA1/2** : Breast Cancer Antigen

**CCAM** : Classification Commune des Actes Médicaux

**CCIS** : carcinomes canaux in situ

**CCR** : Cancer du côlon rectum

**CCU** : cancer du col de l'utérus

**CEREEES** : Comité d'Éthique pour les Recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la Santé

**CIM-10** : Classification Internationale des Maladies – 10<sup>ème</sup> version

**CIM-O-3** : Classification Internationale des Maladies Oncologiques, version 3

**CIRC** : Centre International de Recherche sur le Cancer

**CIS** : carcinomes in situ

**CLIS** : carcinomes lobulaires in situ

**CNAM-TS** : Caisse Nationale de l'Assurance Maladies des Travailleurs Salariés

**CNIL** : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

**CRCDC** : Centre Régional de Coordination des Dépistages des Cancers

**D** : « Dépistées »

**DAS** : Diagnostic associés

**DCIR** : D'Amont de Consommation Inter Régime

**DI** : Dépistage Individuel

**DO** : Dépistage Organisé

**DP** : Diagnostic principal

**DR** : Diagnostic relié

**EDI** : European Deprivation Index

**EGB** : Echantillon Généraliste des Bénéficiaires

**EHR** : excess hazard ratio ou ratio de mortalité en excès

**EU-SILC** : European Union – Statistics on Income and Living Conditions

**FDep** : French DEPrivation index

**HAD** : Hospitalisation à Domicile

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**HCL** : Hospices Civiles de Lyon

**HPV** : Human Papillomavirus

**HR** : Hazard ratio

**IC95%** : Intervalle de confiance à 95 %

**IMD** : Index of Multiple Deprivation

**INCa** : Institut National du Cancer

**INDS** : Institut National des Données de Santé

**INSEE** : Institut national de la statistique et des études économiques

**IRIS** : Ilot Regroupé pour l'Information Statistique

**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique

**KI** : Cancer de l'intervalle

**MCO** : Médecine, Chirurgie, Obstétrique

**mQ1 – mQ5** : valeur médiane du quintile de défavorisation 1 à 5

**NDO** : « Non DO »

**NIR** : Numéro d'Inscription au Répertoire

**NS** : « Non Surveillées »

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PMSI** : programme de médicalisation des systèmes d'informations

**PP** : Pohar-Perme

**Q1 – Q5** : Quintile de défavorisation de l'EDI 1 à 5 (du moins au plus défavorisé)

**RCP** : réunion de concertation pluridisciplinaire

**RDMO** : Responsable de Mise en Œuvre

**RNIPP** : Répertoire National d'Identification des Personnes Physique

**RT** : Responsable de Traitement

**S** : « Surveillées »

**SBR** : *Scarff Bloom et Richardson*

**SG** : structure de gestion

**SNDS** : Système National des Données de Santé

**SNIIRAM** : Système National d'Information Inter-Régime de l'Assurance Maladie

**SPF** : Santé Publique France

**SRCV** : Statistiques sur Revenus et Conditions de Vie

**TNM** : « Tumor, Nodes, Metastasis » pour Tumeur, Nodules et Métastases

**TSM** : temps de séjour moyen

**UE** : Union Européenne

**UICC** : Union Internationale Contre le Cancer

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure du sein, Source : INCa.....	5
Figure 2 : Les différents ganglions lymphatiques présents au niveau du sein, Source : INCa.....	6
Figure 3 : Survie nette à 5 ans pour des femmes diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2010 et 2014 dans 66 pays du monde – Résultats issus de l'étude CONCORD-3 (Allemani et al., 2018).....	13
Figure 4 : Taux d'incidence et de mortalité du cancer du sein selon les classes d'âge en France en 2018, Source : Santé Publique France (Defossez et al., 2019).....	15
Figure 5 : Calcul du score d'Eisinger pour identifier le type de prise en charge dans le cancer du sein selon les prédispositions héréditaires, Source : HAS, 2015 (HAS, 2015).....	17
Figure 6 : Distribution des programmes de dépistage organisé dans les pays d'Europe en 2016, Source : CIRC, 2017 (Ponti et al., 2017).....	24
Figure 7 : Activité du dépistage opportuniste dans les pays de l'Union Européenne selon une enquête européenne de 2012. Source : European Union, 2014 (Lerda et al., 2014).....	25
Figure 8 : Taux de participation aux programmes de dépistage organisé dans les différents pays de l'Union Européenne, parmi les femmes de 50 à 69 ans, Source : CIRC, 2017 (Ponti et al., 2017).....	26
Figure 9 : Algorithme de décision du risque de cancer du sein, Source : HAS, 2014 (HAS, 2014).....	29
Figure 10 : Evolution du taux de participation au dépistage organisé du cancer du sein, par âge, en France, sur la période 2005-2019. Source : Santé Publique France, 2020 (SPF, 2021).....	32
Figure 11 : Survie nette à 5 ans des femmes atteintes d'un cancer du sein en Gironde selon leur participation au DO et les quintiles de défavorisation (n=1 812).....	44
Figure 12 : Rôle des différentes instances dans la procédure standard classique d'accès aux données du SNDS et calendrier d'accès aux données du SNDS dans le cadre du projet de thèse.....	52
Figure 13 : Illustration du résultat de l'appariement entre les données de PMSI issues du Registre de Gironde et du SDNS dans le cadre de notre étude.....	57
Figure 14 : Illustration de l'organisation des tables prestations dans le SNDS, Source : Formation « Données d'extraction DCIR pour les accès sur projet », CNAM.....	60
Figure 15 : Représentation graphique du biais d'avance au diagnostic.....	76
Figure 16 : Flowchart de la population d'étude.....	81
Figure 17 : Illustration des croisements de données et identification des groupes de comparaison.....	82
Figure 18 : Diagrammes illustrant la répartition de discordances et concordances entre les données des SG et du SNDS pour les femmes des groupes « KI » (à gauche) et « DO » (à droite), n=10 584.....	88
Figure 19 : Courbes de survie nette jusqu'à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements selon le dépistage (n=14 196).....	89
Figure 20 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon les quintiles de défavorisation (n=14 196).....	90
Figure 21 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon le groupe de dépistage et le quintile de défavorisation (n=14 196).....	92
Figure 22 : Taux de mortalité en excès (en nombre de décès par personne - années) selon le temps depuis le diagnostic par niveau de défavorisation pour différents âges dans chaque groupe (NS) Non surveillées ; (S) Surveillées ; (D) Dépistées (n=14 196).....	94
Figure 23 : Ratio de l'excès de mortalité à 1, 3 et 5 ans pour chaque valeur d'EDI selon une valeur de référence (mQ1) pour les 3 groupes de femmes (n=14 196).....	95
Figure 24 : Taux de mortalité en excès (en nombre de décès par personne – années) selon le temps depuis le diagnostic et selon les groupes de femmes pour 3 âges (50) 50 ans ; (60) 60 ans ; (70) 70 ans (n=14 196).....	96

Figure 25 : Survie nette des femmes Dépistées, Surveillées et Non surveillées selon 5 valeurs clés de défavorisation à 3 âges donnés (50) 50 ans ; (60) 60 ans et (70) 70 ans (n=14 196).....	97
Figure 26 : Survie nette à 5 ans de suivi pour les 3 groupes de femmes selon le score de défavorisation (n=14 196) .....	98
Figure 27 : Survie nette à 5 ans selon les groupes de dépistage et le niveau de défavorisation obtenues à partir des modèles paramétriques comparé aux probabilités de survie nette à 5 ans obtenues par la méthode de Pohar-Perme (PP) (n=14 196) .....	99
Figure 28 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français pour les femmes « Non surveillées » et les femmes « Surveillées » et « Dépistées » – avec et sans la correction du biais d’avance au diagnostic (n=14 196).....	100
Figure 29 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon le groupe de dépistage et le quintile de défavorisation – après correction du biais d’avance au diagnostic pour les femmes « Dépistées » et « Surveillées » (n=14 196).....	102
Figure 30 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein invasif entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon le groupe de dépistage et le quintile de défavorisation (n=12 665) .....	103
Figure 31 : Courbe de survie nette des femmes atteintes d'un cancer du sein selon leur régularité de participation au DO et les femmes « Surveillées » et « Non surveillées » – Gironde, 2009-2015 (n=5 280).....	107
Figure 32 : Estimation de survie nette à 5 ans pour les femmes atteintes d'un cancer du sein selon la régularité de participation au DO et les femmes « Surveillées » et « Non surveillées » et selon les quintiles de défavorisation – Gironde, 2009-2015 (n=5 280) .....	107
Figure 33 : Illustration du questionnaire proposé aux femmes .....	132
Figure 34 : Participation des femmes de 56 ans au DO du cancer colorectal (DO-CCR) selon la participation au DO du cancer du sein (n=4 634) .....	138
Figure 35 : Participation des femmes de 56 ans au dépistage opportuniste du cancer du col de l'utérus selon la participation au DO du cancer du sein (n=4 634*) .....	139
Figure 36 : Encouragement des proches à participer au DO (à gauche) et encourager ses proches à participer au DO (à droite) selon les 3 groupes de participation au DO du cancer du sein (n=4 634*).....	141
Figure 37 : Représentation du statut marital selon la compliance des femmes au dépistage du cancer du sein .....	148
Figure 38 : Représentation des femmes qui n'ont pas ou plus de médecin généraliste ou de gynécologue selon la compliance des femmes au dépistage du cancer du sein .....	149
Figure 39 : Tendances de la survie nette à 5 ans pour les femmes diagnostiquées avec un cancer du sein entre 1995 et 2014, dans différents pays du Monde – Résultats de l'étude CONCORD-3 (Allemani et al., 2018) .....	184
Figure 40 : Illustration des différents cas de figure pour identifier la surveillance mammographique avant le diagnostic de cancer parmi les femmes de 50-51 ans au diagnostic.....	213
Figure 41 : Illustration des différents cas de figure pour identifier la surveillance mammographique avant le diagnostic de cancer parmi les femmes de 52 ans au diagnostic.....	214
Figure 42 : Illustration des différents cas de figure pour identifier la surveillance mammographique avant le diagnostic de cancer parmi les femmes de 53 ans et plus au diagnostic .....	215
Figure 43 : Survie nette prédite par le modèle flexible pénalisé et estimée par la méthode de Pohar-Perme selon le temps au diagnostic par classes d'âge et par niveau de défavorisation pour les femmes « Non Surveillées » .....	225
Figure 44 : Survie nette prédite par le modèle flexible pénalisé et estimée par la méthode de Pohar-Perme selon le temps au diagnostic par classes d'âge et par niveau de défavorisation pour les femmes « Surveillées » .....	226

Figure 45 : Survie nette prédite par le modèle flexible pénalisé et estimée par la méthode de Pohar-Perme selon le temps au diagnostic par classes d'âge et par niveau de défavorisation pour les femmes « Dépistées »	227
Figure 46 : Taux de mortalité en excès prédit par le modèle flexible pénalisé et par le modèle de taux constant selon le temps au diagnostic par classes d'âge et par niveau de défavorisation pour les femmes « Non Surveillées »	228
Figure 47 : Taux de mortalité en excès prédit par le modèle flexible pénalisé et par le modèle de taux constant selon le temps au diagnostic par classes d'âge et par niveau de défavorisation pour les femmes « Surveillées »	229
Figure 48 : Taux de mortalité en excès prédit par le modèle flexible pénalisé et par le modèle de taux constant selon le temps au diagnostic par classes d'âge et par niveau de défavorisation pour les femmes « Dépistées »	230
Figure 49 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein invasif entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon les groupes de comparaison (n=12 665)	231

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Essais randomisés évaluant l'effet du dépistage du cancer du sein sur la mortalité par cancer du sein chez les femmes de 40 à 74 ans, Source : Humphrey et al., 2002 (Humphrey et al., 2002).....	22
Tableau 2 : Principales caractéristiques des différents modes de dépistage, Source : HAS, 2011 (HAS, 2011; Miles et al., 2004) .....	30
Tableau 3 : Distribution de la participation au dépistage organisé du cancer du sein dans les différents pays d'Europe, 2014 (Altobelli & Lattanzi, 2014) en comparaison aux taux de survie relative à 5 ans obtenu à partir de l'étude EUROCARE-5 (cancers du sein diagnostiqués entre 2000-2007) (Sant et al., 2015) et ceux obtenu à partir de l'étude CONCORD-3 (cancers du sein diagnostiqués entre 2010-2014) (Allemani et al., 2018) .....	41
Tableau 4 : Données envoyées pour réaliser le croisement avec le SNDS selon le registre de cancer.....	54
Tableau 5 : Récapitulatif des différents cas de figures observés pour identifier la surveillance parmi les femmes n'ayant pas participé au DO .....	66
Tableau 6 : Identification de la régularité de participation au dépistage organisé selon les indicateurs de suivi et de délai .....	80
Tableau 7 : Description de la population d'étude totale et selon le groupe de dépistage identifié chez des femmes âgées de 50 à 74 ans, atteintes d'un cancer du sein incident entre 2009 et 2015, dans les départements de Gironde, Loire-Atlantique, Vendée et Côte d'Or, n=14 208 .....	85
Tableau 8 : Estimation de la survie nette à 1 et 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français globalement et selon leur dépistage (n=14 196).....	89
Tableau 9 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon le quintile de défavorisation (n=14 196) .....	90
Tableau 10 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon le groupe de dépistage et le quintile de défavorisation (n=14 196).....	91
Tableau 11 : Ratio de l'excès de mortalité (ou excess hazard ratio « EHR ») à 1 et 5 ans pour chaque valeur d'EDI selon une valeur de référence (mQ1) pour les 3 groupes de femmes (n=14 196) .....	95
Tableau 12 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français pour les femmes « Surveillées » et les femmes « Dépistées » – avec et sans la correction du biais d'avance au diagnostic (n=12 032) .....	100
Tableau 13 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon le groupe de dépistage et le quintile de défavorisation pour les femmes « Surveillées » et les femmes « Dépistées » – avec et sans la correction du biais d'avance au diagnostic (n=12 032). .....	101
Tableau 14 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein invasif entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon leur dépistage (n=12 665) .....	102
Tableau 15 : Description du nombre de mammographies réalisés et théorique des femmes diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 et ayant participé au DO – Gironde (n=3 793) .....	104
Tableau 16 : Description des délais entre chaque mammographies de DO des femmes diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 et ayant participé au DO – Gironde (n=3 793).....	104
Tableau 17 : Description des femmes diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 selon leur participation régulière ou irrégulière au DO – Gironde (n=3 793).....	105
Tableau 18 : Identification des pratiques de dépistage parmi les femmes de 56 ans .....	134
Tableau 19 : Répartition des femmes de 56 ans dans chacun des groupes de dépistage dans chaque département d'étude, au 1 <sup>er</sup> janvier 2019 (n=17 194).....	135

Tableau 20 : Caractéristiques sociodémographiques des femmes de 56 ans qui ont répondu au questionnaire, selon leur participation au DO du cancer du sein (n=4 634) .....	137
Tableau 21 : Nombre de femmes ayant réalisé au moins 1 mammographie avant 50 ans et au moins 1 mammographie en dehors du DO après 50 ans (n= 4 634) .....	140
Tableau 22 : Raisons pour lesquelles les femmes ont réalisé une mammographie avant 50 ans .....	141
Tableau 23 : Expérience et perception du dépistage du cancer du sein parmi les femmes participantes à au moins 1 invitation du DO (n=4 328).....	142
Tableau 24 : Raisons de non-participation aux 3 invitations du DO du cancer du sein .....	144
Tableau 25 : Réticences vis à vis du dépistage du cancer du sein pour les femmes n'ayant pas réalisé les 3 DO du cancer du sein (n=1 121).....	144
Tableau 26 : Raisons de participation future au DO du cancer du sein .....	145
Tableau 27 : Raisons de non-participation future au DO du cancer du sein.....	146
Tableau 28 : Intérêts des courriers d'invitation au DO du cancer du sein selon la participation au dépistage (n=4 634).....	147
Tableau 29 : Descriptions des programmes de dépistage organisé dans chaque pays de l'Union Européenne, Source : CIRC, 2017 (Ponti et al., 2017) .....	183
Tableau 30 : Description des femmes âgées de 50 à 74 ans, atteintes d'un cancer du sein incident entre 2009 et 2015, dans les départements de Gironde, Loire-Atlantique, Vendée et Côte d'Or, selon les registres de cancers n=14 208 .....	218
Tableau 31 : Description des femmes « Surveillées » âgées de 50 à 74 ans, atteintes d'un cancer du sein incident entre 2009 et 2015, dans les départements de Gironde, Loire-Atlantique, Vendée et Côte d'Or selon le type de surveillance identifié, n=1 424 .....	220
Tableau 32 : Taux de mortalité en excès (en nombre de décès par personne-année) à 0 an, 1 an et 5 ans de suivi selon l'âge au diagnostic et le niveau de défavorisation, pour le groupe de femmes « Non surveillées » .....	222
Tableau 33 : Taux de mortalité en excès (en nombre de décès par personne-année) à 0 an, 1 an et 5 ans de suivi selon l'âge au diagnostic et le niveau de défavorisation, pour le groupe de femmes « Surveillées » ....	222
Tableau 34 : Taux de mortalité en excès (en nombre de décès par personne-année) à 0 an, 1 an et 5 ans de suivi selon l'âge au diagnostic et le niveau de défavorisation, pour le groupe de femmes « Dépistées » .....	223
Tableau 35 : Survie nette à 1 an et 5 ans de suivi selon l'âge au diagnostic et le niveau de défavorisation, pour le groupe de femmes « Non Surveillées », obtenue à partir du modèle de taux en excès .....	223
Tableau 36 : Survie nette à 1 an et 5 ans de suivi selon l'âge au diagnostic et le niveau de défavorisation, pour le groupe de femmes « Surveillées », obtenue à partir du modèle de taux en excès.....	224
Tableau 37 : Survie nette à 1 an et 5 ans de suivi selon l'âge au diagnostic et le niveau de défavorisation, pour le groupe de femmes « Dépistées », obtenue à partir du modèle de taux en excès .....	224
Tableau 38 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein invasif entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon le groupe de dépistage et le quintile de défavorisation (n=12 665) .....	231
Tableau 39 : Participation des femmes de 56 ans aux deux autres dépistages (colorectal et col de l'utérus) selon la participation au DO du cancer du sein (n=4 634).....	251
Tableau 40 : Encouragement des proches à participer au DO et encourager ses proches à participer au DO selon les 3 groupes de participation au DO du cancer du sein (n= 4 634) .....	251
Tableau 41 : Description des caractéristiques sociodémographiques des femmes selon leur assiduité au dépistage du cancer du sein (n=4 634).....	252
Tableau 42 : Description des caractéristiques sociodémographiques des femmes "à jour" dans le dépistage, selon le type de dépistage (n=3 120) .....	253



## INTRODUCTION

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde et en France où il représente également l'une des premières causes de décès. Il s'agit néanmoins d'un cancer avec un bon pronostic avec une survie nette à 5 ans de 88 % en France en 2018. Ce bon pronostic peut s'expliquer, entre autres, par des améliorations thérapeutiques mais également par l'existence du programme de dépistage organisé.

Aujourd'hui en France, deux types de dépistage du cancer du sein coexistent : le dépistage organisé (DO) et le dépistage individuel (ou opportuniste) (DI).

Le DO entre dans le cadre d'une campagne de dépistage ciblant une population de femmes de 50 à 74 ans n'ayant pas de risque élevé du cancer du sein. Ces femmes sont invitées, par le biais de centres de coordination des dépistages organisés, à venir réaliser un examen mammographique tous les 2 ans. Ce dépistage fait l'objet d'une évaluation régulière, notamment par l'étude du taux de participation de celui-ci dans la population générale. En France, en 2019, le taux de participation était de 48,6 %. Ce taux de participation reste faible comparé au taux préconisé au niveau européen, recommandant une participation de 70 % pour permettre d'observer un réel effet du dépistage sur la mortalité en population générale (Perry et al., 2006).

Le DI consiste, quant à lui, à prescrire un dépistage à des femmes dans le cadre du système de soins par le médecin généraliste ou le gynécologue. Ce dépistage est dans de nombreux cas proposé à des femmes qui n'ont pas de facteurs de risque avérés du cancer. L'évaluation de ce dépistage est beaucoup plus complexe que le DO en France, car il n'y a pas de structures qui le coordonnent et l'utilisation des données de l'Assurance Maladie ne permet pas de l'identifier clairement, en l'absence d'un code d'acte spécifique à ce dépistage. Ainsi, l'estimation de la participation à celui-ci est plus difficile.

Le faible taux de participation observé pour le DO pourrait s'expliquer en partie par la présence concomitante du DI dans le pays mais également par les inégalités sociales. En effet, la participation au dépistage varie selon la zone géographique et selon les catégories socio-économiques des femmes. D'après certaines études, les femmes issues de zones défavorisées réaliseraient moins souvent des mammographies, étaient diagnostiquées à un stade plus avancé et avaient une survie après le cancer plus faible (Dialla et al., 2015; Ouédraogo et al., 2014; Ouédraogo et al., 2015a).

De nombreux facteurs ont été identifiés comme associés à la participation au dépistage organisé du cancer du sein. En effet, les femmes de 55-69 ans ou celles qui avaient un suivi régulier chez le gynécologue étaient plus susceptibles de participer au DO. A l'inverse, les facteurs de défavorisation,

tels que le faible revenu, le faible niveau d'éducation, le faible niveau socioprofessionnel ou encore la solitude étaient des facteurs associés à la non-participation du dépistage.

Toutefois, à partir de 50 ans les femmes se voient proposer plusieurs dépistages. Il semble important de comprendre comment les femmes se comportent face à toutes les propositions de dépistages, et notamment celui du cancer du sein en comprenant quelles sont les réticences et les facteurs limitant la participation au DO du cancer du sein. Cela est essentiel pour permettre ensuite des approches d'information, d'invitation et d'accompagnement plus personnalisées.

Aujourd'hui avec des taux de participation bas et une efficacité controversée, un des enjeux du dépistage du cancer du sein est d'augmenter la participation des femmes, entre autres en améliorant encore la confiance qu'elles peuvent porter à ce dépistage et en ciblant celles pour qui le bénéfice du dépistage est le plus important. S'il est difficile, à ce stade, d'étudier l'apport du dépistage en termes de mortalité en population générale, il y a un intérêt à montrer le bénéfice du dépistage organisé en population réelle et par exemple en termes de survie après un cancer du sein, comparé aux femmes qui réalisent un dépistage individuel mais surtout par rapport à celles n'en réalisant aucun. De plus, nous pensons que l'effet de la participation au dépistage organisé sur la survie du cancer du sein n'est pas la même selon le niveau de défavorisation en partant de l'hypothèse que le bénéfice de ce dépistage pourrait ne pas être le même pour toutes les femmes. Il est aussi important de mieux comprendre comment les femmes se comportent face aux propositions de dépistage organisé du cancer du sein afin d'évaluer les freins de participation à ce DO et d'améliorer la communication avec les éléments disponibles.

Au cours de ce travail de thèse, nous avons réalisé, dans un premier temps, des analyses de survie, à partir d'une population de femmes diagnostiquées avec un cancer du sein, selon leur participation au DO, au DI ou à aucun dépistage et le niveau de défavorisation. Pour cela, l'utilisation de 3 bases de données complémentaires a été nécessaire, afin d'identifier les 2 dépistages. Nous avons créé un algorithme décisionnel, à partir des données du Système National des Données de Santé, pour déterminer, parmi les femmes qui n'avaient pas réalisé le DO, si elles avaient bénéficié d'une surveillance mammographique avant leur diagnostic (que nous avons considéré comme un proxy du dépistage individuel) ou non.

Dans un second temps, nous avons étudié les réticences et les raisons de non-participation au DO du cancer du sein chez des femmes de 56 ans en population générale. Nous avons identifié, entre autres, les raisons qui poussent les femmes à réaliser un dépistage avant l'âge recommandé de 50 ans mais aussi les raisons pour lesquels elles ne participent pas à tous les dépistages proposés après cet âge.

Ainsi la première partie de cette thèse présentera le contexte et l'état des connaissances actuelles sur le cancer du sein et les dépistages. Les Chapitres 1 et 2 présenteront les deux études réalisées et enfin nous terminerons par une discussion générale de l'ensemble de ces travaux de thèse.



# ÉTAT DES CONNAISSANCES

## 1. LE CANCER DU SEIN

### i. L'ANATOMIE DU SEIN CHEZ LA FEMME

Les seins sont des organes pairs avec une grande variabilité de taille, de forme et de densité entre les femmes. Sur le plan anatomique, le sein repose sur le muscle grand pectoral et couvre une région allant en hauteur, jusqu'à la clavicule, et en largeur, de l'aisselle jusqu'au milieu du sternum. Le sein peut être divisé en 4 régions, appelées quadrants, limités par une ligne horizontale et verticale passant chacune au niveau du mamelon.

Le sein est composé de différentes structures : la glande mammaire, constituée elle-même de quinze à vingt lobules et de canaux ; de fibres de soutien ; de tissus adipeux (la graisse) ; du mamelon et de l'aréole (Figure 1).

Le sein joue un rôle important chez la femme, notamment par sa fonction biologique. La principale fonction du sein correspond ainsi à la production de lait en période d'allaitement. Cette action est possible grâce à la stimulation des lobules par les hormones de la femme. Les canaux permettent ensuite de transporter le lait au niveau du mamelon (INCa, 2020a).

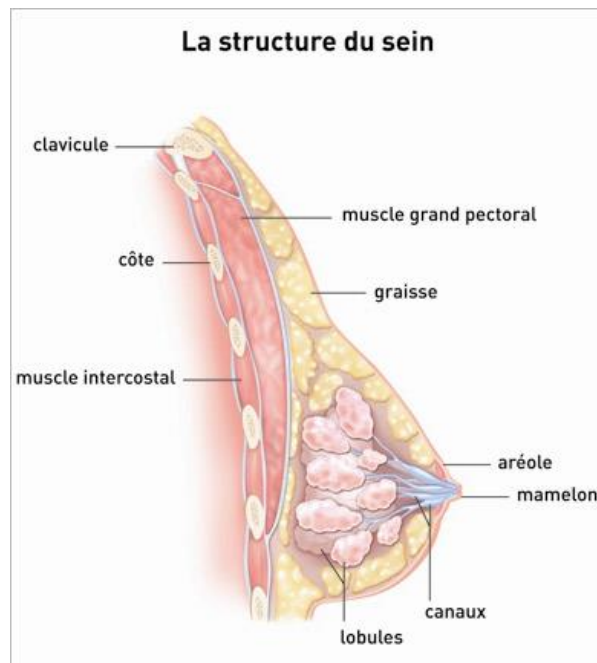


Figure 1 : Structure du sein, Source : INCa

Les hormones sexuelles qui permettent le fonctionnement de la glande mammaire sont fabriquées au niveau des ovaires, il s'agit des œstrogènes et de la progestérone. Les œstrogènes sont utiles dans le

développement des seins au moment de la puberté et jouent un rôle important lors de la grossesse. La progestérone, quant à elle, joue un rôle dans la différenciation des cellules du sein et sur le cycle menstruel (INCa, 2020a).

Le sein est également parcouru par des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Le système lymphatique est ainsi composé de ganglions et de vaisseaux lymphatiques. Ces vaisseaux permettent le transport de la lymphe des tissus du sein jusqu'aux ganglions lymphatiques. Il existe de nombreux ganglions lymphatiques au niveau du sein, présents à différents endroits : au niveau de l'aisselle, de la clavicule et du thorax (Figure 2). Ce système joue ainsi un rôle important dans le système immunitaire (INCa, 2020a).



Figure 2 : Les différents ganglions lymphatiques présents au niveau du sein, Source : INCa

## ii. LES TUMEURS DU SEIN

De nombreux types de tumeurs peuvent se développer au niveau du sein définis selon leur gravité et leur propagation. Ces tumeurs peuvent être bénignes, en général moins graves, qualifiées de non-cancéreuses ou à l'inverse, elles peuvent être malignes, c'est-à-dire cancéreuses, se propageant parfois au-delà de l'organe atteint.

Les **tumeurs bénignes** correspondent à des masses, dont les contours sont bien délimités, leur croissance est lente et restent localisées au niveau du sein. Il s'agit de tumeurs bien différenciées, les cellules qui la composent sont alors normales.

Parmi les tumeurs bénignes, la plus couramment retrouvée est le fibroadénome. Il s'agit d'une petite masse de tissus fibreux et de tissus glandulaire. Ce type de tumeur bénigne est généralement retrouvé chez les jeunes femmes de moins de 25 ans. Les autres tumeurs bénignes les plus courantes sont les

calcifications mammaires (dépôt de calcium dans le tissu du sein) ; les kystes ; les écoulements du mamelon ou encore les hyperplasies atypiques (lorsque le nombre de cellules qui tapissent les canaux ou les lobules augmente).

Ces tumeurs bénignes ne sont pas synonymes de cancer, mais nécessitent tout de même un examen anatomopathologique pour confirmer leur nature et une prise en charge régulière ensuite.

Les **tumeurs malignes** ou tumeurs cancéreuses se développent, quant à elles, généralement à partir des cellules qui constituent la glande mammaire. Il s'agit d'une cellule initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique et excessive pour former une masse, appelée tumeur maligne (INCa, 2020b). Les contours de ces tumeurs sont souvent mal délimités, avec des contours irréguliers et les cellules les constituants ont généralement une forme et une taille différentes des cellules « saines ». Nous pouvons alors parler de cellules indifférenciées, comparé aux cellules des tumeurs bénignes, car elles ne présentent plus leurs caractéristiques d'origine.

Différents types de cancer du sein peuvent être identifiés selon les cellules à partir desquelles ils se développent, définissant ainsi le type morphologique de la tumeur. Le cancer le plus fréquent est l'adénocarcinome, qui représente environ 95 % des cancers du sein. Celui-ci se développe à partir de cellules épithéliales (=carcinome) de la glande mammaire (=adéno). Deux catégories d'adénocarcinomes existent selon leur croissance cellulaire (INCa, 2020b) :

- **Les carcinomes *in situ* (CIS)** : c'est le cas lorsque les cellules sont encore peu nombreuses et localisées au niveau des canaux ou des lobules du sein. Parmi ces cancers, il existe le carcinome canalaire *in situ* (CCIS), qui est le plus fréquent des CIS. Il s'agit d'un cancer formé au niveau des cellules glandulaires des canaux mammaires. Et il existe également des carcinomes lobulaires *in situ* (CLIS) qui sont des formes plus rares, représentant seulement 10 à 15 % des CIS.
- **Les carcinomes infiltrants (ou invasifs)** : c'est le cas lorsque les cellules franchissent la membrane basale et infiltrent le tissu qui entoure les canaux et les lobules. La forme la plus courante des cancers infiltrants est la forme canalaire alors que les cancers lobulaires infiltrants sont beaucoup plus rares.

Les autres cancers pouvant se développer dans le sein sont :

- Le cancer inflammatoire du sein : les vaisseaux lymphatiques sont bloqués, ce qui entraîne des rougeurs et gonflements au niveau du sein
- La maladie de Paget, il s'agit d'une forme rare de cancer du sein qui apparaît sous la forme d'une éruption cutanée ou de changements physiques du sein

- Le cancer du sein triple négatif est formé, quant à lui, de cellules qui n'ont aucun récepteurs hormonaux (œstrogène et progestérone) ni de protéine HER2<sup>1</sup>.

Enfin des formes rares de cancers du sein peuvent également se développer, tels que des lymphomes, des sarcomes ou encore des tumeurs phyllodes. Ces derniers représentent cependant moins de 1% des cancers du sein.

Un stade est attribué à chaque tumeur du sein, afin d'évaluer l'étendue du cancer. Une classification a été établie au niveau international par l'American Joint Commission of Cancer (AJCC) pour « stadifier » les cancers, il s'agit de la classification TNM (« tumors, nodes, metastasis »). Cette classification se base sur différents paramètres, tels que la taille des tumeurs, le degré d'envahissement des ganglions lymphatiques et la présence ou non de métastases. Les métastases correspondent à l'envahissement de cellules cancéreuses dans d'autres parties du corps, généralement les os, les poumons, foie ou encore le cerveau. A partir de cette classification, nous pouvons définir s'il s'agit de cancer localisé, régional ou étendu. Le grade est également un élément qui permet d'évaluer l'agressivité de la tumeur. Celui-ci tient compte de l'aspect des cellules cancéreuses, des caractéristiques des noyaux des cellules et de la multiplication des cellules. A partir de ces caractéristiques cellulaires, le grade histologique des tumeurs est établi, se définissant par le grade I correspondant aux tumeurs les moins agressives, au grade III, correspondant aux tumeurs les plus agressives.

### iii. LES SYMPTOMES

Dans le cas du cancer du sein, différents symptômes peuvent apparaître et varier selon les personnes présentant ce cancer.

Parmi les symptômes pouvant être observés chez les femmes, la présence d'une boule dans le sein est le plus courant. Il s'agit généralement d'une masse non douloureuse, qui peut être palpée au niveau du sein. La présence de ganglions durs au niveau de l'aisselle peut être signe de cancer. Des changements au niveau de la peau du sein ou du mamelon peuvent aussi apparaître. Il peut s'agir d'une modification de la peau, déclarée par des rougeurs, œdèmes ou par une rétraction du mamelon, un changement de couleur de ce dernier, un écoulement ou suintement ou enfin un changement de forme et/ou taille du ou des seins (INCa, 2020d).

Malgré tout, il est parfois possible qu'un cancer soit détecté chez une femme alors qu'aucun symptôme ne soit apparu. C'est entre autre dans ce cas, pour une femme n'ayant pas de symptômes et ne

---

<sup>1</sup> HER2 est une protéine naturelle de l'organisme. Son récepteur est impliqué dans la régulation de la prolifération cellulaire. Quand une cellule devient cancéreuse, il peut arriver que le nombre de récepteurs présents à sa surface augmente anormalement. Cette augmentation favorise la croissance des cellules cancéreuses. On parle alors de cellules HER2 positives.



percevant aucune masse, qu'un dépistage régulier a un intérêt, afin d'éviter l'apparition de cancers trop avancés. Il s'agira alors dans ce dernier cas de prévention, qui sera détaillé plus loin dans le manuscrit.

#### iv. DIAGNOSTIC DU CANCER DU SEIN

L'**examen clinique** est le premier examen de diagnostic. Celui-ci doit être réalisé chez toutes les femmes, quel que soit leur âge. Il consiste dans un premier temps à l'inspection du sein qui permet de détecter des anomalies cutanées ; des dissymétries de taille ou forme entre les 2 seins ou encore des anomalies au niveau du mamelon. L'examen clinique consiste, dans un second temps, à réaliser une palpation mammaire. La palpation doit se réaliser de manière méthodique de façon à palper tout le sein, quadrants par quadrants, y compris les aires ganglionnaires situées au niveau des aisselles. La palpation a pour but de détecter des nodules (masses), des mastoses (modification des glandes mammaires) ou encore des zones douloureuses. L'examen clinique est un examen qui doit être réalisé tous les ans par un professionnel de santé (gynécologue, médecin généraliste ou sage-femme) dès l'âge de 25 ans.

Les autres examens possibles dans le cadre d'un diagnostic du cancer du sein correspondent à des examens paracliniques, et notamment **la mammographie**, qui est l'examen de référence pour le cancer du sein. Cette dernière est un examen de première intention pour les femmes. Il s'agit d'une radiographie des seins. Elle a pour objectif de mettre en évidence des cancers de petites tailles, à un stade précoce. La mammographie peut être réalisée dans le cadre du diagnostic, lorsqu'une femme présente des symptômes et aura donc pour but de confirmer (ou infirmer) une tumeur. Cet examen, suffisamment sensible pour détecter des tumeurs à stades précoces, est également utilisé dans un cadre du dépistage, c'est-à-dire en l'absence de symptômes. Le dépistage sera décrit plus précisément dans un autre paragraphe.

La mammographie peut également être complétée par **une échographie** pour confirmer les observations faites précédemment et caractériser de manière plus précise la nature de la lésion ou encore lorsque les seins sont trop denses ou lorsque la mammographie est contre-indiquée.

L'**Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) mammaire** est également un autre examen possible dans la détection d'anomalies. Cependant, il ne s'agit pas d'un examen systématique dans le diagnostic du cancer du sein.

Enfin, la **biopsie** est l'acte qui permet de confirmer le diagnostic d'un cancer du sein grâce à un examen histologique (ou anatomo-pathologique). Elle consiste à prélever des tissus qui sont ensuite analysés au microscope afin de déterminer si la lésion est cancéreuse, d'identifier la nature de la tumeur, à

savoir si le cancer est d'origine canalaire ou lobulaire ; si le cancer est *in situ* ou invasif ; s'il est différencié ou indifférencié et le statut des récepteurs hormonaux et ainsi permettre au médecin d'orienter vers le traitement le plus adapté.

## V. LES TRAITEMENTS

Lorsqu'une personne présente des symptômes, de nombreux examens sont réalisés pour établir un diagnostic. Une fois le diagnostic du cancer établi, un traitement est alors proposé dans le but, selon le stade, de supprimer la tumeur ou les métastases, de réduire le risque de récurrence, de ralentir le développement de la tumeur et enfin améliorer le confort et la qualité de vie de la patiente (INCa, 2013). Le cancer du sein est une maladie progressive, qui nécessite d'être pris en charge rapidement et précocement afin de limiter les conséquences.

La proposition du traitement sera dépendante des caractéristiques de la tumeur diagnostiquée, à savoir :

- le type de cancer diagnostiqué et l'endroit où il est situé dans le sein
- son caractère unifocal ou multifocal (un ou plusieurs foyers cancéreux)
- son stade au diagnostic
- son grade
- la présence ou non de récepteurs hormonaux et du récepteur HER2 à la surface des cellules cancéreuses
- la présence ou non de métastases dans d'autres organes.

Des caractéristiques personnelles de la patiente entrent également en jeu dans le choix du traitement proposé, comme :

- les éventuelles contre-indications à des traitements
- l'état de santé général
- l'âge de la patiente
- les antécédents personnels médicaux et chirurgicaux
- les antécédents familiaux
- l'avis de la patiente et ses préférences.

Ainsi, à partir de ces différents paramètres le choix du traitement le plus adéquat est établi. Ce choix se décide après discussion entre plusieurs professionnels de santé, de disciplines différentes, lors des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) où le dossier de chaque patient atteint de cancer est présenté.

Parmi les traitements possibles pour lutter contre le cancer du sein, nous retrouvons : la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie ou encore les thérapies ciblées.

Parmi ces traitements, **la chirurgie** est celui qui est le plus proposé en première intention. Il est considéré comme le traitement de référence pour lutter contre le cancer du sein. Il existe plusieurs types de chirurgie et notamment la tumorectomie et la mastectomie. La tumorectomie correspond à une chirurgie conservatrice du sein, qui consiste à retirer la tumeur tout en conservant la plus grande partie du sein possible. A l'inverse, la mastectomie correspond à une chirurgie non conservatrice, le sein est enlevé dans son intégralité. La mastectomie peut être totale ou radicale modifiée, selon si les ganglions lymphatiques de l'aisselle sont retirés ou non. Ces deux types de chirurgie (tumorectomie et mastectomie) sont souvent accompagnés d'une exérèse des ganglions sentinelles, consistant à analyser les premiers ganglions lymphatiques de l'aisselle afin de voir s'il y a présence ou non de cellules cancéreuses. En cas d'envahissement ganglionnaire, un curage ganglionnaire sera envisagé pour enlever toutes les cellules cancéreuses.

**La radiothérapie** est un traitement qui utilise des rayonnements ionisants à très haute énergie qui sont capables de détruire les cellules cancéreuses. Il s'agit ainsi d'une technique d'irradiation. Ce traitement agit directement sur la zone concernée par la tumeur.

**La chimiothérapie** n'est pas un traitement local comme les 2 traitements précédents, mais consiste à administrer un ou plusieurs médicaments anticancéreux qui vont ensuite être diffusés dans tout l'organisme, dans le but de détruire toutes les cellules cancéreuses.

**L'hormonothérapie**, à partir de l'administration d'un médicament, bloque la production ou l'action de certaines hormones, ce qui permet de ralentir ou stopper la croissance des cellules cancéreuses. Ce traitement ne réagit cependant pas sur toutes les tumeurs. Il doit ainsi être envisagé dans le cas de tumeurs « hormonosensibles », c'est-à-dire chez des tumeurs qui présentent des récepteurs hormonaux.

Enfin **les thérapies ciblées** sont des molécules administrées, généralement utilisées après une chirurgie, dans le but de s'attaquer aux cellules cancéreuses selon leurs spécificités.

Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou par combinaison. En effet, il est souvent nécessaire d'associer plusieurs types de traitements pour obtenir une amélioration. Dans le cas où la chirurgie est réalisée en première intention, les traitements qui seront ensuite proposés seront considérés comme des **traitements adjuvants**. A l'inverse, si un traitement est réalisé avant la chirurgie, celui-ci sera considéré comme **traitement néoadjuvant**. Dans ce dernier cas, l'administration de traitements néoadjuvants permettra de réduire la taille de la tumeur pour pouvoir ensuite proposer la chirurgie.

## 2. EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DU SEIN

### i. INCIDENCE, MORTALITE ET SURVIE

#### a. *Dans le Monde*

Aujourd'hui, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme au niveau mondial, occupant le premier rang dans plus de 150 pays du monde, qu'il s'agisse de pays en voie de développement ou de pays développés. Il représentait plus 2 millions de nouveaux cas de cancer dans le monde en 2020, soit 25 % des cancers chez la femme (Ferlay et al., 2021).

En 2020, l'**incidence** standardisée du cancer du sein était estimée à 47,8 pour 100 000 femmes dans le monde, allant de 36,8 et 40,7 pour 100 000 femmes en Asie et Afrique à plus de 100 pour 100 000 femmes dans certains pays d'Europe (100,9 et 113,2 pour 100 000 femmes aux Pays-Bas et en Belgique) (Ferlay et al., 2020). Une tendance à la hausse de l'incidence du cancer du sein a été observée dans le monde entre 1985 et 2012 (Baeyens-Fernández et al., 2018; Cronin et al., 2018), en lien avec l'augmentation de l'espérance de vie des populations, du mode de vie et de l'évolution de la prévalence de certaines causes de cancer associées au développement social et économique.

Le cancer du sein est également la première cause de **mortalité** par cancer dans le monde. En 2020, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) estimait à plus de 684 000 le nombre de décès lié au cancer du sein chez la femme, représentant un taux de mortalité de 13,6 pour 100 000 femmes. L'Afrique est le continent où le taux de mortalité est le plus important avec 19,4 pour 100 000 femmes, suivi de l'Europe avec un taux de 14,8 pour 100 000 femmes (Ferlay et al., 2020). Ces taux de mortalité élevés représentaient 15,0 % des décès par cancers chez la femme (IARC, 2018; Sancho-Garnier & Colonna, 2019). Dans les pays économiquement développés, seul le cancer du poumon a un taux de mortalité plus élevé que celui du sein, dû notamment au taux de survie plus élevé dans ces pays.

En termes de **survie** du cancer du sein dans le monde, les situations sont variables selon les pays, mais ce cancer présente une probabilité de survie à 5 ans assez élevée dans la plupart des pays, allant jusqu'à plus de 80 % dans de nombreux pays. D'après l'étude CONCORD-3, étude de surveillance mondiale des tendances de la survie du cancer dans plus de 70 pays du Monde, 25 pays présentaient une survie nette à 5 ans de plus de 85 % pour les cancers diagnostiqués entre 2010 et 2014 ; 25 autres pays avaient une survie comprise entre 70 et 84 % et 2 pays avaient des probabilités de survie plus faibles avec 69 % en Thaïlande et 66 % en Inde. Toutefois, 2 autres pays se distinguent avec des probabilités respectivement de 50 et 40 % en Guadeloupe et en Afrique du Sud (Figure 3) (Allemani et al., 2018). De plus, sur la période entre 1995 et 2014, la plupart des pays ont observé une augmentation des probabilités de survie (Annexe 2 - Figure 39). L'étude EURO CARE permet également d'étudier la

survie dans les différents pays d'Europe. Ainsi, selon l'étude EUROCARE-5, la probabilité de survie nette à 5 ans est globalement de 81,8 % pour les cas de cancers du sein diagnostiqués entre 2000 et 2007 ; avec des probabilités comprises entre 66 % et 87 % selon les pays européens. Les probabilités de survie les plus faibles étaient observées en Lituanie et en Lettonie avec 66,7 et 69,3 % de survie à 5 ans et allant jusqu'à 86,1 % en France et 87,2 % en Islande (Sant et al., 2015). Les probabilités de survie observées dans l'étude européenne sur les cancers diagnostiqués entre 2000 et 2007, correspondent à celles observées dans l'étude CONCORD-3 et nous permet de voir l'évolution des probabilités de survie dans les différents pays (Allemani et al., 2018; Sant et al., 2015).

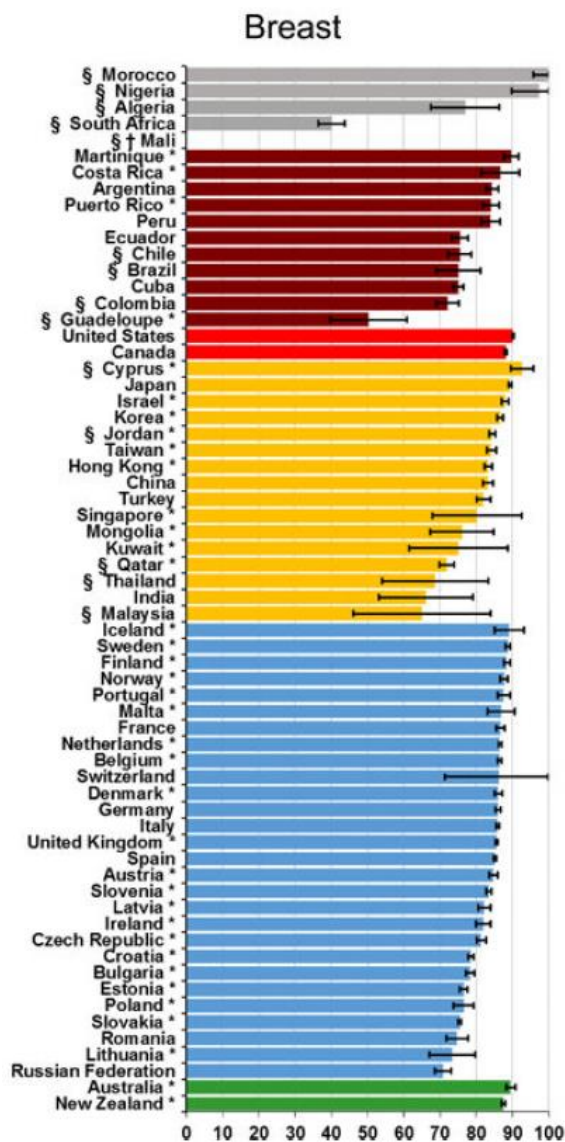


Figure 3 : Survie nette à 5 ans pour des femmes diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2010 et 2014 dans 66 pays du monde – Résultats issus de l'étude CONCORD-3 (Allemani et al., 2018)

### *b. En France*

Pour ce qui est de la France, en 2020, le taux **d'incidence** standardisée était de 99,1 pour 100 000 femmes. Cette incidence standardisée n'a cessé d'augmenter entre 1990 et 2018, avec une augmentation moyenne de +1,1 % par an, passant de 72,8 pour 100 000 en 1990 à 99,9 en 2018. En 2018, le nombre de cas incident a été estimé à environ 59 000 chez la femme. Une augmentation de l'incidence de ce cancer a été observée chaque année en France. En effet, entre 1990 et 2018, le nombre de nouveaux cas par an a presque doublé, passant de 30 000 à 59 000. Cette augmentation peut être attribuée à l'augmentation et au vieillissement de la population et à une augmentation du risque de cancer (Defossez et al., 2019).

Le cancer du sein représente la première cause de **mortalité** chez la femme en France avec environ 12 000 décès par an. Une diminution du taux de mortalité standardisé a été observé entre 1990 et 2018, passant de 20,2 pour 100 000 à 14,0 (Defossez et al., 2019). La mortalité élevée peut être expliquée par l'incidence de ce cancer très élevée mais le pronostic de ce cancer reste bon comme le montre la survie.

En France, la **survie** nette à 5 ans était estimée à environ 88 % en 2018, alors qu'elle n'était que de 79 % dans les années 90 (Molinié et al., 2020). Cette augmentation de survie et la stabilisation du taux de mortalité sont fortement corrélés à l'amélioration des progrès thérapeutiques, des traitements et à la mise en place des pratiques de dépistage permettant un diagnostic plus précoce du cancer et une prise en charge plus rapide.

Toutefois, ces indicateurs épidémiologiques peuvent varier selon différents facteurs, tels que le stade au diagnostic ou encore la zone géographique par exemple, mais également l'âge des femmes, qui est un des facteurs de risque les plus importants du cancer du sein. En effet, une augmentation de l'incidence est observée à partir de l'âge de 30 ans et atteignant un pic maximal pour les femmes de 70-74 ans avec un taux d'incidence de 420 pour 100 000 femmes. La mortalité, quant à elle, augmente de manière exponentielle avec l'âge (Figure 4) (Defossez et al., 2019). La survie nette varie également en fonction de l'âge au diagnostic. La survie nette à 5 ans est notamment la plus élevée pour les femmes de 50 à 60 ans avec une probabilité de 94 % et diminue légèrement pour les femmes de 80 ans avec 82 % (Molinié et al., 2020).

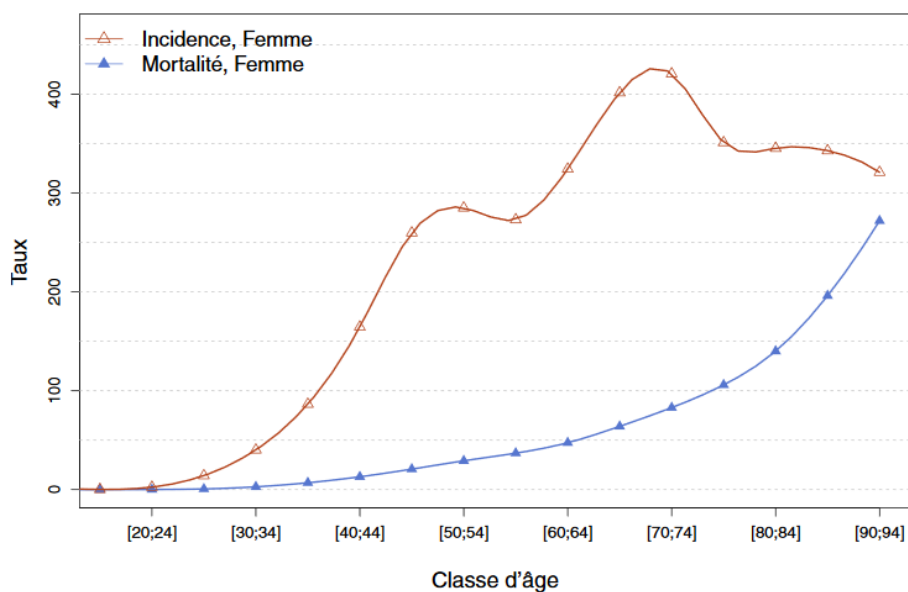


Figure 4 : Taux d'incidence et de mortalité du cancer du sein selon les classes d'âge en France en 2018, Source : Santé Publique France (Defosse et al., 2019)

## ii. LES FACTEURS DE RISQUE

L'analyse de la littérature met en évidence de nombreux facteurs de risque du cancer du sein. Nous pouvons parler de maladie multifactorielle au vu des différents facteurs influençant le risque de sa survenue. Ces facteurs peuvent être classés en 2 catégories, à savoir les facteurs personnels et les facteurs comportementaux ou environnementaux.

Parmi les **facteurs de risque personnels**, c'est-à-dire des facteurs non modifiables, plusieurs ont été identifiés, à savoir :

- **L'âge** : il est un facteur de risque important dans ce cancer. En effet, le risque de cancer du sein augmente avec l'âge. Avant l'âge de 50 ans la fréquence de la maladie est faible et le risque s'accélère après la ménopause (Anderson et al., 2006). Environ 10 % des cancers du sein se déclarent chez des femmes de moins de 35 ans et près de 80 % des cancers sont diagnostiqués après 50 ans. En France, l'âge médian au diagnostic était estimé à 63 ans en 2012 (INCa, 2021b).
- **La densité mammaire** : une densité mammaire élevée peut augmenter le risque de cancer du sein de 3 à 5 fois comparé aux femmes ayant des seins moins denses (McCormack & dos Santos Silva, 2006).
- **Les antécédents personnels de cancer du sein** : une femme ayant déjà été atteinte d'un cancer du sein a plus de risque de développer un nouveau cancer du sein (American Cancer Society, 2019; McPherson et al., 2000). Le risque est ainsi augmenté de 3 à 5 fois par rapport aux femmes n'ayant pas d'antécédents personnels. Le risque peut être plus important si le premier cancer était un cancer infiltrant (INCa, 2021b).

- **Les antécédents familiaux de cancer du sein** : il s'agit également d'un facteur de risque important dans le cancer du sein. En effet, le risque de cancer du sein est plus élevé lorsqu'il y a eu des antécédents de cancer dans la famille. Il augmente également avec le nombre d'antécédents dans la famille et peut être multiplié par 1,5 jusqu'à 3,9 pour les femmes qui ont 1 à 3 antécédents familiaux du cancer du sein (American Cancer Society, 2019; Brewer et al., 2017; Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2001). Près de 20 à 30 % des cancers du sein se manifestent chez des femmes ayant des antécédents familiaux (INCa, 2021b). Le risque peut être également augmenté avec le degré de parenté des personnes. En effet, plus le degré est proche (par exemple mère, sœur, fille), plus le risque augmente, en particulier si le diagnostic de cancer des personnes de la famille a été posé avant 50 ans (Kharazmi et al., 2014; Pharoah et al., 1997). Le risque de cancer du sein peut également être augmenté lorsqu'il s'agit d'antécédents familiaux de cancer de l'ovaire ou de l'endomètre (American Cancer Society, 2019). Pour évaluer le niveau de risque familial, un score prenant en compte l'ensemble des antécédents familiaux a été établi, il s'agit du score Eisinger (Figure 5) (Eisinger et al., 2004). Ce score a été défini dans un référentiel de la Haute Autorité de santé (HAS) de 2015 afin d'identifier les situations à risque et ainsi déterminer le type de surveillance nécessaire (HAS, 2015).
- **Les facteurs hormonaux** : l'œstrogène qui est la principale hormone permettant le développement des seins, peut entraîner une puberté précoce et/ou une ménopause tardive, qui sont des facteurs de risque du cancer du sein. En effet, la survenue des règles avant l'âge de 11 ans augmente le risque de cancer du sein (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2012). Concernant la ménopause tardive, après l'âge de 55 ans, celle-ci augmente le risque de cancer du sein de 3 % par année supplémentaire (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 1997).
- **Enfin les prédispositions génétiques** : il s'agit de mutations génétiques qui sont impliquées dans la survenue de cancer du sein de manière héréditaire. Il y a une transmission de gènes d'une génération à une autre. Ces mutations génétiques interviennent sur des gènes de susceptibilités du cancer : les gènes BRCA1 et BRCA2 (Breast Cancer Antigen). La présence de mutation d'un de ces 2 gènes augmente ainsi le risque de cancer du sein, avec jusqu'à 80 % de probabilité de développer un cancer du sein chez les femmes porteuses de cette mutation (Antoniou et al., 2003). Cependant il s'agit d'un facteur de risque très important mais qui n'est responsable que d'une faible part des cancers. En effet, les cancers du sein héréditaires, attribuables à cette mutation génétique, représentent seulement 5 à 10 % des cancers du sein (American Cancer Society, 2019; Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2001; INCa, 2021b).



Score d'Eisinger	
Antécédents familiaux	Cotation
Mutation BRCA 1 ou 2 identifiée	5
Cancer du sein chez une femme < 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans	3
Cancer du sein chez une femme entre 40 et 49 ans	2
Cancer du sein chez une femme entre 50 et 70 ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire	3
<b>Résultats :</b>	
→ Les cotations doivent être additionnées pour chaque cas de la même branche parentale (paternelle ou maternelle).	
<b>Interprétation :</b>	
→ Score = 5 ou plus : excellente indication	
→ Score = 3 ou 4 : indication possible	
→ Score = 1 ou 2 : utilité médicale faible	
Source : Eisinger F, Bressac B, Castaigne D, Cottu PH, Lansac J, Lefranc JP, et al. Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire (mise à jour 2004). Bull Cancer 2004;91(3):219-37.	

Figure 5 : Calcul du score d'Eisinger pour identifier le type de prise en charge dans le cancer du sein selon les prédispositions héréditaires, Source : HAS, 2015 (HAS, 2015)

Concernant **les facteurs comportementaux ou environnementaux**, nous pouvons lister les facteurs suivants :

- **Les facteurs liés à la vie de la femme** : l'âge de la première grossesse ; le nombre d'enfants et l'allaitement. Ces facteurs diminueraient le risque de cancer du sein de 25 % pour les femmes ayant une première grossesse avant l'âge de 30 ans, de 7 % pour les femmes multipares et de 4,3 % pour les femmes ayant allaité (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2002).
- **La prise de contraceptifs oraux** : l'augmentation du risque de cancer du sein serait de 25 % pour les femmes qui utilisent des contraceptifs oraux de manière régulière (Kahlenborn et al., 2006; Mørch et al., 2018). L'utilisation de traitements hormonaux dans le cadre de la ménopause augmente également le risque du cancer du sein (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 1997). Cependant, certaines études ne montrent pas de lien entre la prise de contraceptif oral et la survenue d'un cancer (Hankinson et al., 1997; Marchbanks et al., 2002).
- **Les habitudes de vie et l'alimentation** : parmi ces facteurs nous retrouvons la consommation d'alcool et de tabac, mais également l'excès pondéral, la mauvaise alimentation et le manque d'activité physique. La consommation d'alcool est associée au risque de cancer du sein (Bagnardi et al., 2015; Choi et al., 2018). Le tabac, quant à lui, est également associé au risque de cancer du sein, notamment chez les femmes ménopausées (Johnson et al., 2000; Luo et al., 2011). L'activité physique permet de réduire le risque de cancer du sein chez les femmes. En effet, les femmes actives semblent avoir moins de risque que celles n'ayant pas d'activité (Chlebowski,

2013; Wu et al., 2013). Les femmes qui ont une activité physique ont un risque 10 à 20 % de moins de cancer du sein que celles qui n'ont pas d'activité (American Cancer Society, 2019). Une alimentation riche en acides gras, en viande rouge et pauvre en légumes semble associée à un risque plus élevé de cancer du sein (Dandamudi et al., 2018). Le surpoids est également un facteur qui dépend du statut ménopausique. Le surpoids diminue le risque de cancer du sein avant la ménopause mais l'augmente ensuite (American Cancer Society, 2019; Cheraghi et al., 2012).

- **L'exposition aux radiations ionisantes** : cette exposition a été montrée comme associée à l'augmentation du risque de cancer du sein. Les femmes traitées, dans le cas d'un lymphome de Hodgkin, par radiothérapie à forte dose (au moins 40 Gray) entre 10 et 30 ans, avaient un risque plus élevé de cancer du sein, allant jusqu'à environ 30 % de risque cumulatif au bout de 30 ans (Wald et al., 2011).

### iii. LES INEGALITES SOCIALES

Comme nous l'avons mentionné précédemment, des variations dans l'incidence et la mortalité du cancer du sein sont observées selon les pays (Ferlay et al., 2021). Cela peut être expliqué par les différences contextuelles, notamment en termes d'exposition et de prévention, d'accès aux soins ou de prise en charge, qui ne sont pas équivalentes selon les pays. Une méta-analyse réalisée en 2016 a étudié l'influence des inégalités sociales sur l'incidence et la mortalité du cancer en Europe (Lundqvist et al., 2016). Les auteurs ont mis en évidence une augmentation de l'incidence du cancer chez les femmes qui avaient un statut socio-économique plus élevé. Cette augmentation d'incidence pouvait être expliquée en partie par la participation au dépistage du cancer du sein qui est plus élevée pour ces femmes. Nous verrons dans le contexte du Chapitre 1, comment les inégalités sociales ont en effet un impact sur la participation au dépistage du cancer du sein. De plus, nous verrons également, que les inégalités sociales, parfois aussi considérées au niveau contextuel, à partir d'un indice agrégé de défavorisation, peuvent avoir un impact sur la survie des femmes après un cancer du sein. En effet, les femmes ayant un niveau socio-économique plus faible ou vivant dans des zones défavorisées avaient une survie plus faible que les femmes avec un haut niveau socio-économiques ou vivant dans les zones favorisées (Afshar et al., 2021).

Les inégalités sociales peuvent également avoir un impact sur le stade au diagnostic. Plusieurs études françaises ont en effet montré que le risque de cancer du sein à stade avancé était augmenté et pouvait par exemple être multiplié par 2 lorsque les femmes avaient un faible statut socio-économique (Berger et al., 2012; Dialla et al., 2015; Orsini et al., 2016).

Comme précisé, nous traiterons plus précisément du lien entre les inégalités sociales et la survie dans le Chapitre 1.

### 3. LE DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN

Dans un contexte multifactoriel, pas toujours identifié et sur lequel il est parfois difficile d'agir, il est donc difficile de faire de la prévention primaire (en dehors de formes génétiques). En revanche, une fois la tumeur présente, par des symptômes souvent silencieux au début, **la prévention secondaire** a, dans cette pathologie, une grande importance afin de détecter les formes les moins avancées possibles.

**Le dépistage** a ainsi été défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1968, comme permettant « d'identifier présomptivement à l'aide de tests, d'examens ou d'autres techniques susceptibles d'une application rapide les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie passée jusque-là inaperçue. Les tests de dépistage doivent permettre de faire la part entre les personnes apparemment en bonne santé, mais qui sont probablement atteintes d'une maladie donnée et celles qui en sont probablement exemptes. Ils n'ont pas pour objet de poser un diagnostic. Les personnes pour lesquelles les résultats sont positifs ou douteux doivent être adressées à leur médecin pour un diagnostic et, si besoin est, traitement » (Wilson et al., 1968).

Ainsi, le dépistage constitue une action de prévention secondaire qui a pour but de réduire la gravité du cancer en agissant au début de la maladie, favorisant la détection précoce des tumeurs et de réduire la mortalité spécifique au cancer du sein par une prise en charge précoce. Un dépistage peut être proposé dans le cas où la fréquence et la mortalité de la maladie sont importantes ; il faut que le cancer soit détectable à un stade auquel il peut être soigné ; le test proposé dans le cadre du dépistage doit être performant et il faut qu'il existe des traitements efficaces pour le cancer (INCa, 2021a).

Cette prévention est donc proposée au niveau de la population générale, chez des personnes en bonne santé apparente, ne présentant pas de symptômes de la maladie. Le test effectué, correspondant à la mammographie, doit en effet permettre la découverte d'anomalies et de classer les personnes selon 2 catégories : les personnes ayant probablement la maladie et celles n'ayant probablement pas la maladie.

Dans de nombreux pays, deux types de dépistage du cancer du sein sont alors proposés :

- Le **dépistage organisé (DO)** dans lequel les femmes d'une population cible reçoivent des invitations de manière régulière pour venir réaliser les examens de dépistage proposés ;
- Le **dépistage opportuniste ou individuel (DI)**, qui correspond à une démarche individuelle de dépistage, réalisé dans le cadre du suivi médical proposé par le médecin généraliste ou gynécologue ou sur l'initiative de la femme.

#### i. LE DEPISTAGE ORGANISE : CADRE GENERAL

Le **dépistage organisé** entre dans le cadre de campagne de dépistage, dans laquelle la population cible est recrutée au sein de la population générale. De plus, ce dépistage s'appuie sur la participation volontaire des personnes cibles (Corbillon et al., 2004). Il fait donc partie d'un programme de dépistage national, comme en France, ou au niveau régional dans certains pays. Il s'inscrit dans une action de santé publique, répondant ainsi à des recommandations précises.

La population cible de ce programme de DO correspond à la population étant identifiée comme la plus à risque de développer le cancer du sein, souvent définie par des critères d'âge et de sexe, sans symptômes, ni facteurs de risque particuliers du cancer. Ainsi, la population cible correspond généralement aux femmes de 50 à 69 ans, mais dans certains pays les classes d'âges peuvent être étendues avant 50 ans et/ou après 69 ans. L'intérêt de commencer un dépistage à 50 ans a notamment été défini par la fréquence de la maladie, qui avant cet âge-là est considérée comme faible. Concernant la borne supérieure de la tranche d'âge ciblée par le dépistage, l'âge de 70 ans correspond environ à l'âge où les femmes commencent à avoir plus de risque de décéder d'autres facteurs que du cancer du sein. Le DO est ensuite proposé selon un intervalle de temps régulier entre 2 examens de dépistage. Enfin la mammographie correspond à l'examen proposé dans le cadre du DO dans la plupart des pays, parfois accompagnée d'un examen clinique supplémentaire. Cependant, pour certains pays, la mammographie ne pouvant être proposée, seul l'examen clinique est réalisé.

Le programme de DO est généralement géré par des structures spécifiques, responsables de la mise en place, la coordination et l'évaluation du DO. Ces structures sont en charge d'inviter les femmes éligibles au DO à venir réaliser l'examen mammographique et/ou clinique tous les 2 ans, de centraliser les résultats des examens, de suivre les femmes en cas de diagnostic de cancer, de veiller à la qualité et permettre l'évaluation du programme. La qualité du DO est également obtenue grâce à la réalisation d'une double lecture des clichés mammographiques. En effet, les clichés jugés normaux lors de la première lecture font l'objet d'une nouvelle lecture par un second radiologue, permettant ainsi de limiter les faux négatifs.

## ii. LE DEPISTAGE INDIVIDUEL : DEFINITION

**Le dépistage individuel ou opportuniste** consiste, quant à lui, à prescrire un dépistage à des femmes lors d'un recours aux soins : visite médicale, hospitalisation, centre de santé ou médecine du travail (Corbillon et al., 2004). Il s'agit d'une pratique qui entre généralement dans le cadre du système de soins où la mammographie est pratiquée suite à une demande du médecin généraliste ou gynécologue ou lorsque la patiente le demande, s'ils estiment que cela est nécessaire.

Il est essentiel de distinguer le dépistage selon s'il est proposé dans le cadre de recommandations ou s'il est réalisé hors recommandations. En effet, lorsqu'une femme présente des antécédents personnels ou familiaux de cancer, cela augmente son risque de cancer du sein, il est donc recommandé d'avoir un suivi régulier. Toutefois, certaines femmes, qui ne présentant pas de facteurs de risque avérés, se voient prescrire un dépistage individuel dans le cadre d'une consultation médicale. Il s'agit ici, d'un dépistage individuel réalisé hors recommandations. A l'inverse du DO, ce dépistage individuel n'est pas spécifique à une certaine classe d'âge, n'est pas proposé selon un intervalle de temps spécifique et ne propose pas la double lecture des clichés. Ce dépistage reste donc difficile à évaluer.

## iii. L'INTERET DU DEPISTAGE

**L'objectif du dépistage** est de réduire la mortalité par cancer du sein dans la population la plus à risque de développer ce cancer. L'étude de la mortalité est alors un des points clés qui a permis de justifier l'intérêt de mettre en place un programme de DO. En effet, de nombreux essais cliniques randomisés, réalisés entre 1960 et 1990, se sont intéressés à l'effet du dépistage sur la mortalité par cancer du sein. Pour ce faire, ces essais cliniques comparaient des personnes dépistées à des personnes non dépistées qui bénéficiaient du système de soins habituel. Le Tableau 1 répertorie ainsi les 8 principaux essais cliniques qui ont été menés aux Etats Unis (Shapiro, 1997), en Suède (Gothenburg (Bjurstam et al., 1997), Stockholm (Frisell et al., 1997), Malmö (Andersson & Janzon, 1997) et dans 2 comtés Suédois (Tabár et al., 1985), au Canada (Miller et al., 1992a, 1992b) et à Edinbourg en Ecosse (Alexander et al., 1999).

Ces essais cliniques comparaient les taux de mortalité des femmes bénéficiant de mammographie de dépistage avec parfois en plus un examen clinique à des femmes qui bénéficiaient d'une surveillance habituelle. Le risque de décès par cancer du sein était réduit de 9 à 32 % grâce au dépistage selon ces études, néanmoins seule l'étude des 2 comtés suédois était significative. A partir de ces essais cliniques, le risque relatif total de décès par cancer du sein avait, quant à lui, été estimé à 0,84 (IC95% 0,77 à 0,91) (Humphrey et al., 2002). D'autres études ont, quant à elles, estimé que la réduction de mortalité pour les femmes de 50 à 69 ans était entre 15 et 32 % (Nelson et al., 2009) ou encore à

environ 20 % (Broeders et al., 2012; Marmot et al., 2013). Une revue de la littérature s'est intéressée, non pas aux essais cliniques cités précédemment, mais à des études observationnelles de cohortes ou écologiques en population. Cette revue montrait que 4 études constataient une réduction de la mortalité par cancer du sein de plus de 33 % alors que les autres études présentaient une réduction de la mortalité de moins de 23 %. Cette revue apportait la preuve que le dépistage réduisait la mortalité par cancer du sein, en précisant tout de même quelques limites de qualité des études (Harris et al., 2011).

**Tableau 1 : Essais randomisés évaluant l'effet du dépistage du cancer du sein sur la mortalité par cancer du sein chez les femmes de 40 à 74 ans, Source : Humphrey et al., 2002 (Humphrey et al., 2002)**

Essais	Année de début	Age à l'inclusion (années)	Suivi médian (années)	Effectifs (cas / contrôles)	Intervention étudiée	Risque relatif de décès par cancer du sein (IC95%)
Health Insurance Plan (Shapiro, 1997)	1963	40-64	16	30 239 / 30 256	Mammographie + examen clinique vs surveillance habituelle	0.79 (0.58-1.06)
Malmö I (Nyström et al., 2002)	1976-1978	45-70	17.1	21 088 / 21 195	Mammographie vs surveillance habituelle	0.82 (0.67-1.00)
Swedish Two County (Kopparberg/Ostergotland) (Tabár et al., 2000a)	1977	40-74	17	77 080 / 55 985	Mammographie vs surveillance habituelle	0.68 (0.59-0.80)
Edinburgh (Alexander et al., 1999)	1978	45-64	13	22 926 / 21 342	Mammographie + examen clinique vs surveillance habituelle	0.79 (0.60-1.02)
Canada-1 (Miller et al., 2002)	1980	40-49	13	25 214 / 25 216	Mammographie + examen clinique vs surveillance habituelle	0.97 (0.74-1.27)
Canada-2 (Miller et al., 2000)	1980	50-59	13	19 711 / 19 694	Mammographie + examen clinique vs surveillance habituelle	1.02 (0.78-1.33)
Stockholm (Nyström et al., 2002)	1981	40-64	13.8	39 139 / 20 978	Mammographie vs surveillance habituelle	0.91 (0.65-1.27)
Gothenburg (Nyström et al., 2002)	1982	40-59	12.8	20 724 / 29 200	Mammographie vs surveillance habituelle	0.76 (0.56-1.04)

Cependant, une méta-analyse a remis en cause cette réduction de mortalité liée au dépistage. En effet, Gøtzsche et Olsen, se basant sur ces précédents essais cliniques, ont montré qu'il n'y avait pas de diminution de la mortalité suite à un dépistage. Pour ce faire, ils n'ont utilisé que les essais cliniques pour lesquels ils estimaient que la qualité méthodologique de randomisation des groupes était bonne ou moyenne, à savoir l'étude de Malmö et les 2 études canadiennes (Gøtzsche & Olsen, 2000). A partir de ces 3 études, ils ne montraient pas de diminution de la mortalité par cancer du sein à 7 ou 13 ans de suivi. Ils ne retrouvaient donc pas d'effet du dépistage sur la mortalité par cancer du sein, de même que sur la mortalité toutes causes confondues (Olsen & Gøtzsche, 2001a, 2001b).

Néanmoins, malgré les doutes apportés par cette méta-analyse sur l'impact du dépistage sur la mortalité, le CIRC a conclu que les essais cliniques réalisés précédemment apportaient une « preuve suffisante » de l'efficacité du dépistage chez les femmes de 50 à 69 ans, **diminuant la mortalité par cancer du sein de 25 % à 35 % chez les femmes qui participent au dépistage** (IARC, 2002).

C'est à partir de ces données que de nombreux pays ont alors décidé de mettre en place des programmes de dépistage organisé de qualité chez les femmes de 50-69 ans.

#### iv. LA SITUATION MONDIALE

**Au niveau européen**, le dépistage organisé a été déployé dans de nombreux pays. Un réseau européen du dépistage du cancer du sein (European Breast Screening Network) a été mis en place dans les années 1990, en établissant des « guidelines » servant de lignes directrices pour assurer la qualité du dépistage (Perry et al., 2006). Les premiers pays à avoir instauré les programmes de DO sont les pays nordiques, le Royaume Uni et les Pays Bas. En effet, la Suède a proposé le DO en 1986, suivi de la Finlande en 1987, du Royaume Uni en 1988 et des Pays Bas en 1989. Rapidement, les autres pays européens ont suivi (Ponti et al., 2017).

En 2007, 22 pays européens avaient mis en place un programme de DO basé sur une population cible, atteignant 25 pays en 2016 (Figure 6). La population cible, pour la plupart de ces pays, regroupe les femmes de 50 à 69 ans. Certains pays ont cependant étendu l'âge de la population cible, comme par exemple la France, l'Italie, les Pays Bas, le Portugal ou encore la Suède, en incluant les femmes jusqu'à 74 ans. D'autres, comme le Portugal, l'Espagne, l'Italie et les Pays-Bas ont décidé de commencer le DO plus tôt, invitant les femmes dès l'âge de 45 ans. Concernant l'intervalle de temps entre 2 dépistages, tous les pays ont fait le choix d'un intervalle de 2 ans entre chaque invitation, à l'exception de Malte et du Royaume Uni où l'intervalle est de 3 ans. Tous les pays ont des structures de gestion du dépistage du cancer du sein qui s'occupent de gérer et d'organiser l'envoi des invitations par courrier aux femmes éligibles à venir participer au dépistage organisé. Pour la Lituanie et la Roumanie, les invitations sont

envoyées par le biais des soins de santé primaires ou par les médecins généralistes (Annexe 1 - Tableau 29). Enfin, la plupart des pays ont recours à la seconde lecture des mammographies pour assurer la qualité du dépistage (Basu et al., 2018; Ponti et al., 2017).

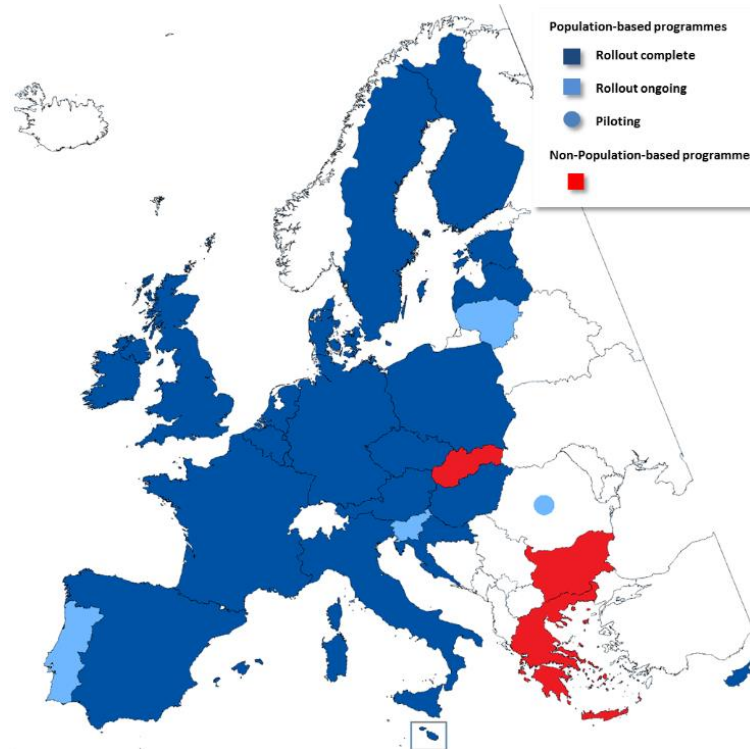
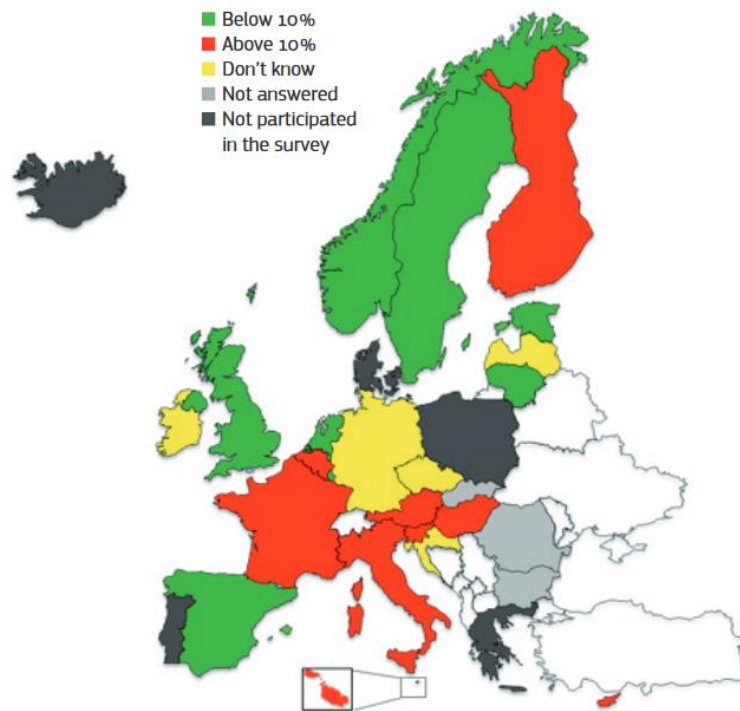


Figure 6 : Distribution des programmes de dépistage organisé dans les pays d'Europe en 2016, Source : CIRC, 2017 (Ponti et al., 2017)

Les 3 pays n'ayant pas adopté le DO en Europe sont : la Bulgarie, la Grèce et la Slovaquie (Basu et al., 2018; Ponti et al., 2017). C'est 3 pays utilisent principalement le dépistage individuel comme mode de dépistage pour cancer du sein. Une enquête réalisée en 2012 par le réseau européen, a permis d'étudier l'organisation des services de lutte contre le cancer du sein dans chaque pays de l'union européenne (UE) en prenant en compte entre autres, les types de dépistages, les systèmes de soins, etc.... Cela a permis d'estimer le nombre de pays ayant recours au DI (réalisation d'un dépistage réalisé en dehors du programme de DO et proposé lors d'une consultation médicale) ainsi que la proportion de celui-ci dans chaque pays (Lerda et al., 2014). Chaque pays a quantifié l'utilisation de ce type de dépistage, selon qu'il représentait plus de 10 % du nombre total de mammographies effectuées pour des femmes à faible ou moyen risque de cancer du sein. Parmi les 22 pays qui ont répondu à l'enquête, 9 pays rapportaient une activité importante du DI (plus de 10 % des mammographies), à savoir : Autriche, Belgique, Chypre, Finlande, France, Italie, Malte, Slovénie et Suisse ; 8 pays avaient une activité inférieure à 10 % et 5 n'avaient pas donné d'informations quand à cette activité de dépistage (Figure 7) (Lerda et al., 2014). Cela révèle la présence concomitante des 2 dépistages (organisé et



individuel) dans de nombreux pays européens, où parfois le DI fait l'objet d'une activité plus importante, ce qui peut compromettre l'efficacité du DO. De plus, une étude a montré que le dépistage individuel, malgré l'absence de réelles données sur son efficacité, a un coût non négligeable par rapport au DO. En effet, à un taux de participation similaire, le DI coûterait 2 fois plus que le DO par année de vie gagnée (Gelder et al., 2009).



UK\* data refer to England only.  
The magnified area corresponds to Malta.

**Figure 7 : Activité du dépistage opportuniste dans les pays de l'Union Européenne selon une enquête européenne de 2012. Source : European Union, 2014 (Lerda et al., 2014)**

**En dehors de l'Union Européenne** (INCa, 2015; International Cancer Screening Network, 2017), le Canada a instauré un programme national de dépistage organisé depuis 1988, où une mammographie doit être réalisée tous les 2 ans chez les femmes de 50 à 69 ans, les clichés faisant l'objet d'une double lecture. Le dépistage individuel coexiste également avec le DO dans ce pays. En Australie, le DO a débuté en 1991, il concerne principalement les femmes de 50 à 69 ans, avec un examen mammographique tous les 2 ans, avec double lecture des clichés. En Nouvelle Zélande, depuis 1998, le DO consiste à inviter les femmes de 45 à 69 ans tous les 2 ans. Au Japon, un programme de dépistage a été mis en place depuis 1999, proposant un examen clinique et un auto-examen des femmes à partir de 30 ans. Concernant les pays du Moyen-Orient et de l'Afrique, très peu possèdent un DO, absence liée aux difficultés de mise en place d'un tel programme dans la plupart des pays. En Israël, un DO a été instauré en 1997, ciblant les femmes de 50 à 74 ans avec un dépistage tous les 2

ans. Seuls quelques rares pays d'Amérique du Sud possèdent un DO : Cuba et le Brésil. Quant aux Etats-Unis, il n'existe pas de DO, la pratique du dépistage repose essentiellement sur des recommandations, qui préconisent la réalisation de mammographies tous les ans ou tous les 2 ans pour les femmes de 50 à 74 ans (Siu, 2016).

En 2016, le taux de participation au DO du cancer du sein dans tous les pays européens était d'environ 60,2 % pour les femmes de 50 à 69 ans. Ce taux correspondant au nombre de femmes ayant participé au dépistage au cours d'une année par rapport au nombre total de femmes invitées cette même année. Pour les pays où le dépistage était proposé à des femmes plus jeunes et/ou plus âgées, le taux de participation était de 68,9 % pour les femmes de 40-49 ans et de 60,4 % pour les femmes de 70-74 ans. Le taux de participation le plus élevé était observé au Danemark, où 83,5 % des femmes de 50-69 ans avaient participé au DO en 2016. A l'inverse le taux le plus faible de participation était observé dans la région wallonne de la Belgique avec seulement 6,2 % (Figure 8) (Ponti et al., 2017). Malgré tout, dans de nombreux pays, les taux de participation au DO restaient inférieurs au taux de participation optimal recommandé au niveau européen, à savoir 70 % (Perry et al., 2006). Il s'agit du taux optimal nécessaire pour observer un réel effet du dépistage sur la mortalité par cancer du sein en population générale.

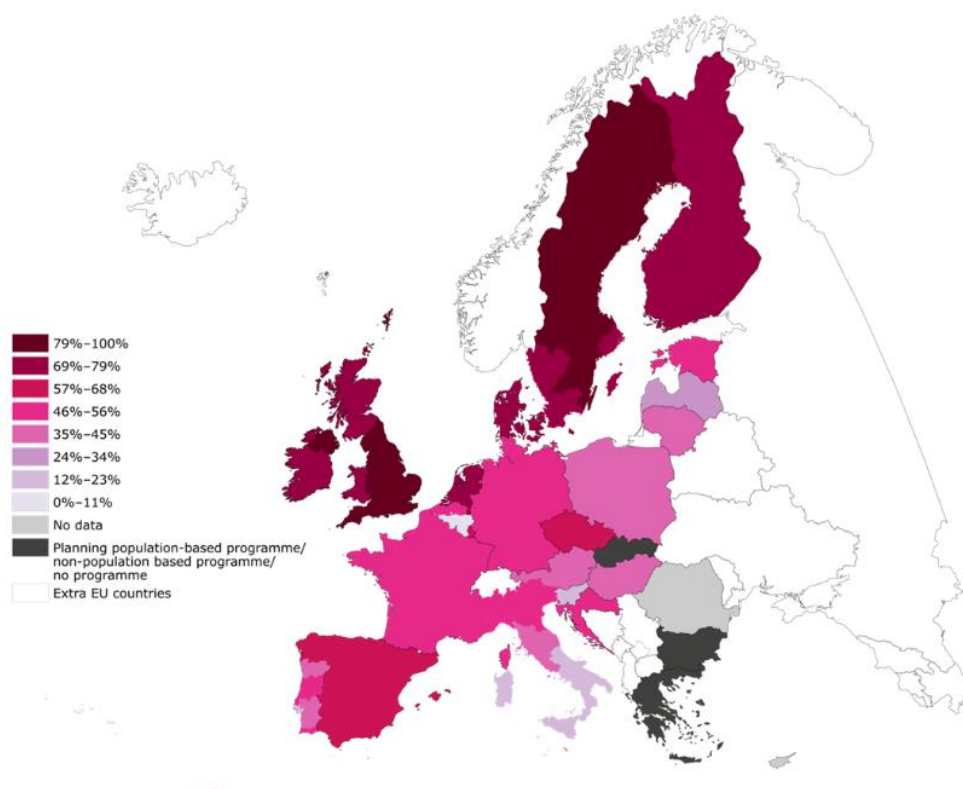


Figure 8 : Taux de participation aux programmes de dépistage organisé dans les différents pays de l'Union Européenne, parmi les femmes de 50 à 69 ans, Source : CIRC, 2017 (Ponti et al., 2017)

La participation au DO dans les pays hors de l'UE, varie énormément selon les pays (INCa, 2015; International Cancer Screening Network, 2017). En effet, en Israël, le taux était particulièrement élevé, avec plus de 70 % en 2010, alors que le Canada observait seulement un taux de participation d'environ 47 % cette même année. Enfin, le Japon notait un taux très faible avec seulement 19 % de participation.

## V. LA SITUATION EN FRANCE

En France, le dépistage organisé a été expérimenté dans les années 1990 afin d'évaluer sa faisabilité dans le pays (Eilstein et al., 2007). Il s'agissait d'un programme pilote de DO dans dix départements, dans le but d'étudier l'impact, la qualité et l'efficacité d'un tel dépistage sur le stade et le grade des cancers. Ce programme concernait les femmes de 50 à 69 ans, invitées tous les 3 ans, un seul cliché par sein était réalisé avec une double lecture systématique. C'est à partir de cette expérimentation et des recommandations européennes, qu'en 1994, la Direction Générale de la Santé a décidé de mettre en place un programme national de dépistage systématique pour le cancer du sein. Un comité national de pilotage a alors été mis en place afin de définir les missions, l'organisation et les pratiques du programme, s'assurant ainsi de la qualité de celui-ci et de son évaluation. Un cahier des charges a été établi au niveau national selon des critères définis, comme la population cible concernée ; l'intervalle entre 2 invitations et la méthode de dépistage à appliquer. Au début des années 2000, ces critères ont été modifiés et validés suite aux recommandations faites par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (correspondant aujourd'hui à la HAS). En effet, l'âge cible a été élargi à 74 ans, le nombre de clichés par sein étendu à 2 et une diminution de l'intervalle entre 2 mammographies à 2 ans a été proposé. C'est en 2004 que le DO a été généralisé à tous le territoire français (Eilstein et al., 2007).

**Ainsi, aujourd'hui, le DO est proposé aux femmes âgées de 50 à 74 ans ne présentant pas de facteurs de risque élevés du cancer du sein. Celles-ci sont invitées à venir réaliser un examen mammographie (deux clichés par sein), accompagné d'un examen clinique, tous les 2 ans. Pour les femmes ayant un résultat des clichés normal, une seconde lecture des clichés sera effectuée. La prise en charge est gratuite sans avance de frais.**

Le DO est géré au niveau national, par le ministère de la Santé en lien avec l'Institut National du Cancer (INCa), Santé Publique France (SPF) et les organismes de l'Assurance Maladie. Il est ensuite coordonné au niveau local, dans la plupart des départements français, par des structures de gestion des dépistages des cancers. Ces structures, auparavant départementales, ont été régionalisées depuis janvier 2019, maintenant appelés des **Centres Régionaux de Coordination des Dépistages des Cancers (CRCDC)**, conservant tout de même leurs sites au niveau départemental. Ces centres de coordination

ont pour but de faciliter le travail de l'information et de mobilisation des acteurs du dépistage sur le terrain pour les 3 programmes de dépistage organisés des cancers du sein, colorectal et depuis peu le cancer du col de l'utérus. Leurs principales missions (INCa, 2020c) sont de :

- Gérer et assurer la sécurité des fichiers des personnes ciblées par les dépistages ;
- Inviter les populations concernées au dépistage ;
- Participer à la sensibilisation et à l'information des populations concernées ;
- Organiser la formation des médecins et professionnels de santé sur les dépistages ;
- Assurer le suivi des dépistages ;
- Veiller à la qualité du dispositif ;
- Collecter les données pour le pilotage et l'évaluation des programmes.

Les CRCDC reçoivent à partir des caisses d'Assurance Maladie, les identifiants des femmes éligibles au DO, ce qui leur permet ensuite d'inviter les femmes de 50 à 74 ans domiciliées dans la région, à venir réaliser un examen de dépistage tous les 2 ans. Cet examen de DO doit être effectué auprès de radiologues agréés pour ce dépistage. L'invitation à l'examen permet de bénéficier d'une prise en charge à 100% de la mammographie et aucune avance de frais ne doit être faite.

Une seconde lecture est également réalisée en cas de résultats négatifs lors de la 1<sup>ère</sup> lecture. Celle-ci est effectuée par un radiologue du centre de coordination. Cela permet de réduire le nombre de faux-négatifs et ainsi augmenter la sensibilité du test de dépistage organisé. Dans le cas où une anomalie est découverte lors de la première lecture par le radiologue, la seconde lecture ne sera pas effectuée. Dans ce cas, le radiologue proposera directement de réaliser des examens complémentaires.

Le dépistage organisé ne concerne que les femmes de 50 à 74 ans n'ayant pas de facteurs de risque élevé du cancer du sein. Ainsi, la HAS a élaboré des recommandations concernant un dépistage spécifique (HAS, 2014) basées sur certains facteurs de risque à savoir :

- Les antécédents personnels de cancer du sein invasif ou de carcinome canalaire *in situ* (CCIS)
- Les antécédents d'hyperplasie canalaire atypique, d'hyperplasie lobulaire atypique ou de carcinome lobulaire *in situ* (CLIS)
- Les antécédents de radiothérapie thoracique à haute dose
- Les antécédents familiaux de cancer du sein avec un score d'Eisinger supérieur ou égal à 3 en l'absence de mutation génétique.

Trois catégories de femmes ont alors été définies selon certains critères (Figure 9) (HAS, 2014) :

- **Les femmes à risque moyen ou modéré** : cela concerne les femmes de 50 à 74 ans sans symptômes apparent ni facteurs de risque de cancer du sein ou encore les femmes ayant une

hyperdensité mammaire ou qui sont sous traitement hormonal substitutif. Dans ce cas, aucun dépistage spécifique n'est nécessaire en dehors du programme de dépistage organisé.

- **Les femmes à risque élevé** : il s'agit des femmes qui présentent des antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein invasif ou les femmes qui ont été exposées à une irradiation à haute dose. Cette catégorie de femme doit ainsi bénéficier d'une surveillance plus spécifique que celle du dépistage organisé.
- **Les femmes à risque potentiellement très élevé** : il s'agit des femmes qui ont des prédispositions génétiques au cancer du sein, des mutations de type BRCA1 ou BRCA2. Ces femmes doivent également avoir une surveillance spécifique.

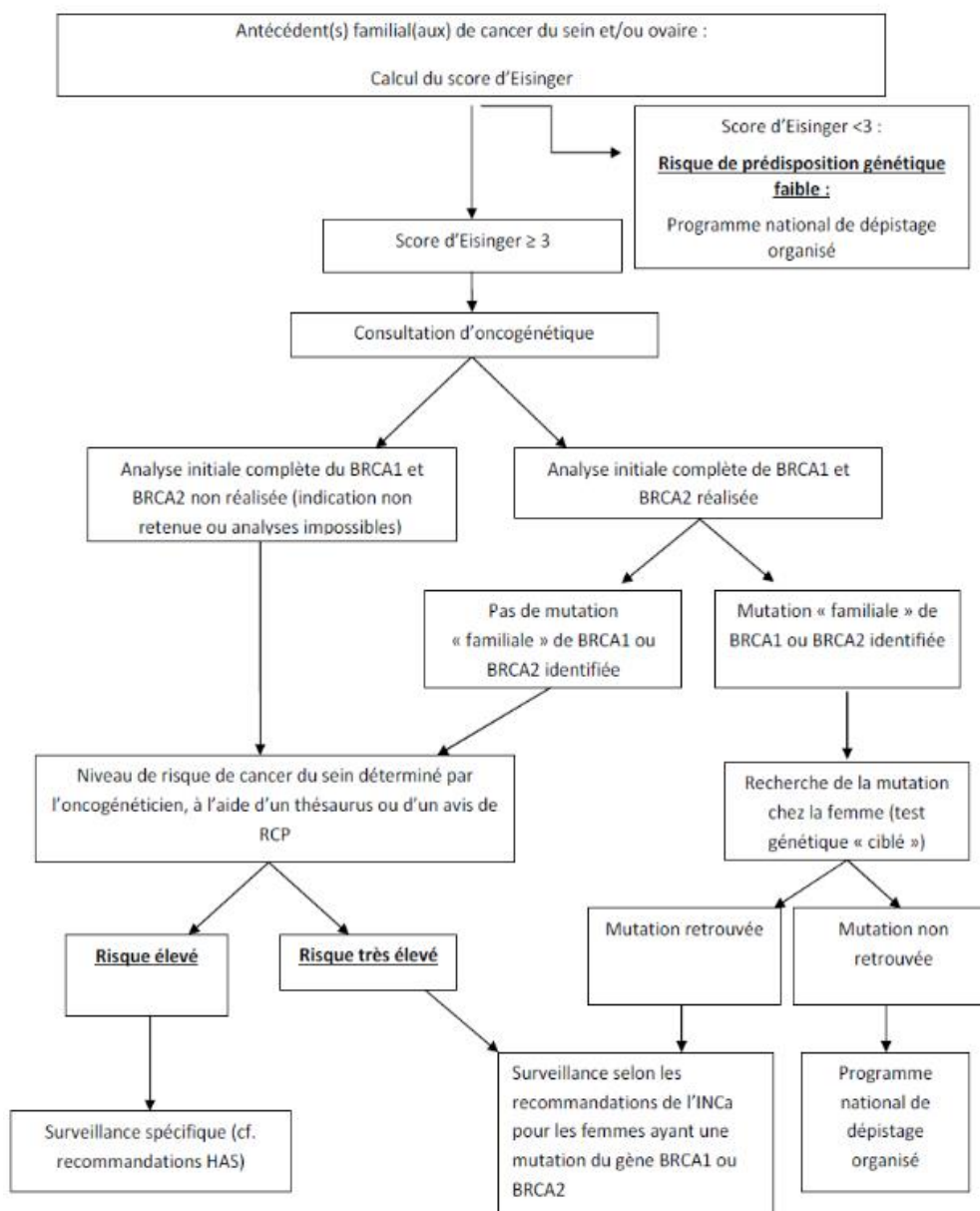


Figure 9 : Algorithme de décision du risque de cancer du sein, Source : HAS, 2014 (HAS, 2014)

En France, le DO et le DI coexistent, ce qui laisse le choix aux femmes de réaliser le dépistage qu'elles veulent. Ainsi, parmi les femmes à risque moyen ou modéré de cancer du sein, qui normalement doivent participer au DO, certaines préfèrent réaliser un dépistage individuel en lien avec leur gynécologue ou leur médecin généraliste. Cependant, pour ces femmes, le DI ne comporte pas de doubles lectures des clichés réalisés, de suivi centralisé en cas de suspicion ou encore le tiers payant. Les femmes peuvent malgré tout bénéficier du remboursement des examens par les caisses d'assurance maladie. Globalement, le dépistage individuel et le dépistage organisé présentent des caractéristiques différentes (Tableau 2) (HAS, 2011).

**Tableau 2 : Principales caractéristiques des différents modes de dépistage, Source : HAS, 2011 (HAS, 2011; Miles et al., 2004)**

	<b>Dépistage organisé</b>	<b>Dépistage individuel</b>
<b>Méthode de dépistage</b>	Fixée dans le cadre du programme	Choisie par le patient et le professionnel de santé
<b>Objectif</b>	Réduire la mortalité au niveau de la population	Réduire l'incidence/mortalité au niveau individuel
<b>Performance du test de dépistage</b>	Spécificité la plus élevée privilégiée	Sensibilité la plus élevée privilégiée
<b>Fréquence du dépistage</b>	Fixée afin de maximiser le bénéfice collectif à un coût raisonnable	Variable
<b>Ressources financières disponibles</b>	Déterminées au niveau populationnel en prenant en compte tous les aspects du système de santé	Selon les ressources individuelles et la couverture assurantielle
<b>Assurance qualité</b>	Systematique	Non systematique
<b>Taux cible de recours</b>	Spécifiés et faisant l'objet d'un suivi	Non
<b>Population invitée</b>	Toutes les personnes de la population cible de façon systematique	En fonction des contacts avec le système de soins
<b>Stratégie de recrutement</b>	Active	Passive
<b>Egalité d'accès</b>	Recherchée activement	Non assurée
<b>Bénéfices</b>	Maximisés au niveau de la population dans le cadre des ressources disponibles	Maximisés au niveau individuel
<b>Risques</b>	Minimisés au niveau de la population dans le cadre des ressources disponibles	Pas forcément minimisés

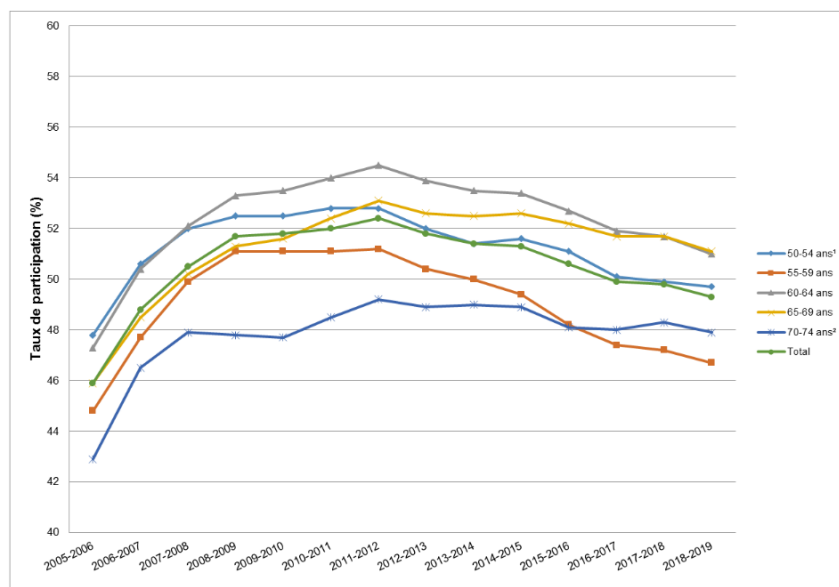
L'évaluation du programme de DO en France est réalisée par Santé Publique France. Cette évaluation permet d'avoir un aperçu de l'impact du dépistage sur la population cible, mais également sur les améliorations que celui-ci peut apporter. Pour que l'utilisation d'un dépistage soit justifiée, il doit répondre à certains critères :

- Un faible coût ;
- Une bonne acceptabilité ;

- Une interprétation facile ;
- Une faible variabilité inter-lecteurs ;
- L'existence de plusieurs lecteurs pour répondre aux besoins ;
- Avoir de bonnes propriétés informationnelles : sensibilité (capacité à donner un résultat positif en présence d'un cancer du sein) et spécificité (capacité à donner un résultat négatif en cas d'absence de cancer du sein) ;
- Etre efficace : apporter un bénéfice pour la santé publique supérieur aux éventuels préjudices occasionnés.

L'évaluation du dépistage organisé dépend de nombreux paramètres établis et standardisés au niveau européen (Perry et al., 2006), ce qui n'est pas le cas pour le dépistage individuel, dont l'évaluation est beaucoup plus complexe car il n'y a pas de structures permettant le recueil des informations nécessaires. En effet, le DI ne fait pas l'objet d'un recueil spécifique, ce qui ne permet pas de connaître le nombre de femmes concernées par ce dépistage ou le rythme auquel elles y participent. Pour le DO, les principaux indicateurs permettant son évaluation au niveau français, basés sur les recommandations européennes, sont ainsi obtenus à partir des données des structures de gestion. Ces indicateurs concernent l'activité du dépistage, les résultats et le suivi des dépistages positifs, les caractéristiques des cancers dépistés et les valeurs prédictives positives (InVS, 2011). Les résultats d'évaluation du programme national DO en France sur les années 2004 à 2016 ont été décrits dans un rapport publié par SPF en 2019. Les résultats nationaux, obtenus à partir des différents indicateurs, montrent ainsi la qualité du DO en France (Quintin & Rogel, 2019).

Après une augmentation du taux de participation entre 2005 et 2012, allant jusqu'à 52,9 % de participation en 2011, le taux de participation est en constante diminution depuis 2012 avec un taux de participation de 48,6 % en 2019. Nous pouvons observer des variations selon l'âge des femmes (Figure 10) mais également selon la région ou le département, allant de 35,2 % en Corse à 57,1 % en Centre-Val de Loire (SPF, 2021). Globalement, le taux de participation au DO en France est estimé comme faible par rapport aux recommandations européennes qui préconisent un taux de participation de 70 % (Perry et al., 2006).



<sup>1</sup> Les femmes de < 50 ans sont incluses dans cette tranche d'âge.

<sup>2</sup> Les femmes de > 74 ans sont incluses dans cette tranche d'âge.

**Figure 10 : Evolution du taux de participation au dépistage organisé du cancer du sein, par âge, en France, sur la période 2005-2019. Source : Santé Publique France, 2020 (SPF, 2021)**

Ce faible taux de participation au DO pourrait être expliqué par une participation plus fréquente des femmes au dépistage individuel. L'estimation de ce DI est en revanche complexe puisqu'il n'existe aucune centralisation des données concernant ce dépistage. En effet, le codage actuel des mammographies de dépistage individuel, dans la base de données de l'Assurance Maladie, ne permettent pas en l'état de distinguer le dépistage individuel, d'une mammographie de diagnostic ou de suivi. Une étude menée par la HAS, utilisant plusieurs sources d'informations (plusieurs enquêtes interrogeant les femmes sur leur participation au dépistage, les bases de données de l'assurance maladie et les données de l'observatoire de la sénologie) a estimé qu'entre 10 et 15 % des femmes de 50 à 74 ans ont participé à un dépistage individuel (HAS, 2011). Les enquêtes ont montré qu'une femme sur 4 ou 5 participait au dépistage individuel. Il s'agit néanmoins d'une estimation basée sur le déclaratif des femmes pouvant engendrer certains biais. L'estimation faite grâce aux données de l'assurance maladie, a été obtenue à partir des codes de mammographies utilisés dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM). Ainsi, une extraction de l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires (EGB) a permis d'estimer la participation au DI à environ 16 %, comprenant cependant les femmes sans facteurs de risque, celles qui sont suivies ou celles réalisant une mammographie de diagnostic. Enfin, l'approche via l'observatoire de la sénologie utilise les données issues directement des systèmes d'informations des radiologues. Ces données révélaient qu'entre 19 et 22 % des mammographies correspondaient à un DI. Ce taux n'est cependant pas représentatif de la population générale française. Ainsi, la HAS estime donc entre 10 et 15 % de participation au DI pour les femmes de 50 à 74 ans (HAS, 2011).



#### 4. CONTROVERSE DU DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN

Aujourd'hui, malgré ses bénéfices, le dépistage du cancer du sein fait l'objet de nombreuses controverses. En effet, son efficacité est souvent remise en question, en termes de diminution de la mortalité spécifique ou globale, du nombre de faux positifs ou de surdiagnostic engendrés.

L'étude de Gøtzsche et Olsen dans les années 2000 (Gøtzsche & Olsen, 2000; Olsen & Gøtzsche, 2001a, 2001b) était l'une des premières à remettre en cause l'efficacité du programme de dépistage organisé. Cela n'avait pourtant pas eu d'effet sur les recommandations de mise en place du dépistage. Dans les années 2006, puis 2010, d'autres études se sont également intéressées à l'efficacité du dépistage et à la balance bénéfices/risques de celui-ci. En 2010, une étude norvégienne a comparé la mortalité des femmes vivant dans une région où un dépistage organisé a été mis en place et des femmes vivant dans une zone sans dépistage. Les résultats montraient, sur une période de 10 ans, qu'il y avait 7,2 décès en moins pour 10 000 femmes invitées au DO, soit une réduction de risque d'environ 10 %. Les auteurs estimaient cependant que la réduction attribuée uniquement au DO serait de seulement 2,4 décès pour 100 000 femmes (Kalager et al., 2010). En 2011, Autier *et al.* comparaient les effets du DO entre 1969 et 2006 dans plusieurs pays voisins, un pays avec DO vs un sans DO. Malgré la réduction de mortalité observée, les résultats laissaient penser que le dépistage n'avait pas un rôle direct dans cette réduction de mortalité (Autier et al., 2011). D'autres études ne montraient également pas de changement de taux de mortalité après le déploiement du dépistage (Jørgensen et al., 2010; Harding et al., 2015).

Le surdiagnostic correspond aux tumeurs découvertes dans le cadre d'un dépistage mais qui, en absence de dépistage, n'auraient peut-être jamais évolué vers un stade de cancer symptomatique. Il se définit également comme la détection d'un cancer du sein au moment du dépistage, confirmé histologiquement, qui n'aurait jamais été identifié cliniquement dans la vie de la personne sans dépistage (Puliti et al., 2012). Le surdiagnostic engendre des effets délétères dont le surtraitement. Celui-ci correspond au traitement des personnes qui ont été diagnostiquées avec une tumeur qui ne se serait peut-être jamais déclarée si aucun dépistage n'avait été réalisé. Une estimation a été réalisée en 2009 par Gøtzsche *et al.*, évaluant que pour 2 000 femmes invitées au dépistage pendant 10 ans, 1 décès dû au cancer du sein serait évité mais 10 femmes en bonne santé seraient surdiagnostiquées, entraînant un surtraitement pour ces femmes (Gøtzsche et al., 2009).

L'estimation du nombre de surdiagnostic est difficile à obtenir. En effet, il est presque impossible de savoir si une tumeur diagnostiquée par le dépistage aurait évolué ou non si elle n'avait pas été dépistée. De nombreuses études ont malgré tout essayé d'estimer ce surdiagnostic en se basant sur des hypothèses. Une étude canadienne, comparant des femmes de 40 à 59 ans, diagnostiquées

symptomatiquement *versus* des femmes diagnostiquées par examen médical et mammographie, a révélé un taux de surdiagnostic d'environ 22 % (Miller et al., 2014). En 2012, une étude américaine donnait une estimation de 31 % de surdiagnostic chez des femmes dépistées de plus de 40 ans (Bleyer & Welch, 2012) et une étude norvégienne l'estimait, quant à elle, entre 15 et 25 % (Kalager et al., 2012). D'après les résultats d'une revue de la littérature, publiée en 2015, il y aurait 15 femmes surdiagnostiquées sur 1 000 femmes dépistées dans le cadre d'un dépistage biennal à partir de 50 ans sur une période de 20 ans (Løberg et al., 2015). Autier *et al.* ont également montré qu'environ la moitié des cancers dépistés sont surdiagnostiqués et qu'il y a un effet marginal du dépistage sur la mortalité, estimé entre 0 et 5 % seulement (Autier et al., 2017; Autier & Boniol, 2018).

D'autres effets délétères du dépistage sont également soulevés, comme notamment les cancers de l'intervalle. En effet, des cancers de l'intervalle peuvent remettre en question le délai entre 2 campagnes de dépistage. Ce type de cancer se définit par l'apparition d'un cancer du sein dans la période entre 2 dépistages organisés, c'est-à-dire dans les 24 mois suivant un DO ayant eu un résultat négatif. Ils peuvent être diagnostiqués par l'apparition de symptômes ou lors d'une mammographie de DI. D'après une étude française réalisée dans 5 départements entre 2002 et 2005, les cancers de l'intervalle représenteraient un taux d'incidence de 1,5 ‰, taux comparable à d'autres études européennes (Exbrayat et al., 2012). De plus, le dépistage peut également engendrer des cancers radio-induits. Il s'agit d'un risque extrêmement faible, environ 1 à 5 décès pour 100 000 femmes réalisant une mammographie tous les ans depuis leurs 50 ans (IARC, 2002). Par ailleurs, les faux-positifs diagnostiqués par le dépistage correspondent à des lésions s'avérant bénignes lors des examens complémentaires. Il y aurait 20 % de faux positifs, dont 5 % font l'objet d'un examen complémentaire invasif (IARC, 2016; Hofvind et al., 2012).

Marmot *et al.* ont publié un article reprenant les différents avantages et inconvénients du dépistage du cancer du sein à partir des différents travaux précédemment présentés (Marmot et al., 2013). Puis en 2014, un groupe d'experts internationaux s'est constitué pour réévaluer la balance bénéfices/risques du DO, à partir des nombreuses études publiées sur le sujet. Les auteurs ont estimé que les bénéfices du DO étaient plus importants que les risques, et étaient donc en faveur de ce dépistage, notamment chez les femmes de 50 à 69 ans (Lauby-Secretan et al., 2015). Ces résultats ont permis de mettre à jour les recommandations internationales sur le dépistage du cancer du sein (IARC, 2016). Une récente revue de la littérature s'est également intéressée à l'impact du DO sur la mortalité du cancer du sein en Europe, montrant également les différences entre les régions. Un total de 60 études a été incluses dans les analyses, comprenant des études de cohortes, cas-témoins et essais cliniques. Les résultats confirmaient que le dépistage entraînait une réduction de la mortalité spécifique par cancer du sein (Zielonke et al., 2020).

**Ainsi depuis les années 2000, les études ne cessent de se contredire sur l'efficacité du dépistage organisé du cancer du sein, concernant notamment la mortalité et le surdiagnostic. Néanmoins, l'application d'un tel dépistage paraît essentielle d'après la balance bénéfices/risques.**

## 5. JUSTIFICATION ET HYPOTHESE

Comme nous venons de le montrer, le dépistage du cancer du sein fait l'objet de nombreuses controverses concernant son efficacité sur la mortalité et l'éventuel surdiagnostic. De plus, la participation au dépistage organisé reste en dessous des recommandations européennes dans de nombreux pays, autour de 50 % en France, pouvant s'expliquer entre autres par ces controverses qui peuvent entraîner un manque d'adhésion, mais aussi par la présence concomitante du DI dans le pays.

Afin d'apporter de nouveaux éléments sur la connaissance et l'évaluation du dépistage organisé en France, plusieurs questions méthodologiques se posent.

La première est qu'il semble alors important de tenir compte du dépistage individuel, très ancré dans le contexte français. Seules quelques études françaises se sont penchées sur l'identification des 2 dépistages (DO et DI), à partir de la base de données de l'Assurance Maladie du pays (Bertrand et al., 2021; Lefeuvre et al., 2019; Ouédraogo et al., 2015a). Néanmoins, il semble important d'utiliser, en tant que gold-standard du DO, les données issues des CRCDC pour étudier ce dernier. En effet, l'utilisation des bases de l'Assurance Maladie seules ne permet pas, uniquement avec les codes actes des mammographies actuels, d'identifier clairement le dépistage organisé. En effet, le code acte permettant de rapporter une mammographie de dépistage, relève à la fois du DO et du DI. Ainsi, il serait intéressant d'utiliser la complémentarité des 2 bases de données pour identifier les 2 dépistages.

La seconde question est qu'il est difficile d'estimer l'impact du dépistage sur la mortalité en population générale sans biais en dehors des essais cliniques et que les études en situation réelle en population générale peuvent s'avérer compliquées et longues pour montrer un effet pour un cancer globalement de bon pronostic. Ainsi, l'utilisation d'une population spécifique, diagnostiquée avec un cancer du sein semble plus judicieux pour répondre à cette question. Pour cela, l'apport des données de cancers permettrait d'étudier l'impact des deux dépistages sur la survie après un cancer du sein en comparaison à celles qui n'en effectuent aucun.

Enfin, il semble également important de prendre en compte les inégalités sociales, afin d'évaluer si l'impact des dépistages sur la survie après un cancer diffère selon le niveau de défavorisation.

Ainsi nous soulevons l'hypothèse que le dépistage organisé permet une survie après un cancer du sein plus élevée que les femmes n'y participant pas et que cet effet varie selon le niveau de défavorisation. En effet, parmi les femmes non participantes au DO, deux groupes pourraient se différencier avec un

bénéfice de survie apporté aux femmes réalisant une surveillance mammographique (DI), comparé aux femmes non dépistées, là encore, selon le niveau de défavorisation.

C'est également dans ce contexte, où la participation au DO n'est pas optimale et où le DI persiste, qu'il est important de comprendre ce qui peut jouer sur la participation des femmes au DO. Ainsi, comprendre comment des femmes invitées au DO du cancer du sein dans la population générale se comportent en matière de dépistage et d'identifier les freins à la participation au DO sont des éléments essentiels. Nous faisons l'hypothèse que le dépistage individuel sera l'un des éléments principaux de non-participation des femmes au DO. Toutefois, il est nécessaire de comprendre dans quel cadre celui-ci aurait pu être réalisé et ainsi proposer ensuite des actions plus ciblées pour promouvoir le DO auprès des femmes.

## 6. OBJECTIFS

L'objectif principal de cette thèse était alors d'étudier l'apport du dépistage organisé sur la survie des femmes après un cancer du sein en comparaison à celles qui réalisent un dépistage individuel ou aucun dépistage, en prenant en compte le niveau de défavorisation, puis d'étudier le comportement des femmes et leurs raisons de non-participation au DO.

Le **Chapitre 1** de cette thèse porte sur une population de femmes diagnostiquées avec un cancer du sein, en âge de participer au DO, dans 4 départements français. Nous avons, dans ce chapitre, décrit l'utilisation des différentes sources de données disponibles et comment nous avons créé un algorithme à partir des données du Système National des Données de Santé pour identifier la surveillance individuelle, que nous assimilerons à un dépistage individuel, chez des femmes qui n'avaient pas pratiqué le DO et ainsi identifier les femmes ne réalisant aucun dépistage. Nous avons ensuite estimé la survie nette et la mortalité en excès lié au cancer du sein selon la participation aux dépistages. Cela nous a permis d'identifier l'impact du DO sur la survie après un cancer comparé à celui du DI ou à l'absence de dépistage. Nous avons également étudié l'impact des inégalités sociales sur l'association dépistage et survie.

Le **Chapitre 2** s'intéresse à une population de femmes de 56 ans, invitées au DO du cancer du sein dans 4 départements français. Nous avons étudié le comportement de ces femmes de plus de 50 ans en identifiant les réticences les conduisant à une participation irrégulière ou à l'absence de participation en réponses aux invitations de DO. Les raisons ou arguments avancés par les femmes ayant réalisé un dépistage avant l'âge recommandé du dépistage organisé ont été recueillis et analysés.

# CHAPITRE 1 – IMPACT DES DEPISTAGES SUR LA SURVIE APRES UN CANCER DU SEIN

## I. CONTEXTE

Comme nous avons pu le voir dans la première partie, le cancer du sein est un cancer de bon pronostic avec une survie souvent supérieure à 80 %. Cela peut être dû au diagnostic plus précoce des cancers, à la prise en charge plus rapide et à l'efficacité des traitements. Toutefois, plusieurs éléments peuvent influencer la survie et ont été étudiés. Dans le cadre de cette thèse, nous allons nous intéresser plus particulièrement aux inégalités sociales et à la participation au dépistage du cancer du sein.

### 1. SURVIE ET DEFAVORISATION

Parmi les facteurs à prendre en compte dans la survie des cancers, nous retrouvons les inégalités sociales. En effet, celles-ci sont des facteurs importants et complexes en santé et peuvent avoir un impact direct sur la survie après un cancer, tout comme sur l'incidence ou encore la mortalité. Elles peuvent influencer notamment l'accès aux soins de santé, la prise en charge des cancers, mais également la prévention (et ainsi la précocité du diagnostic). Il est donc essentiel de les prendre en compte dans les études de survie après un cancer. Les inégalités sociales peuvent être définies et prises en compte de manière différente dans les études selon les données disponibles ou encore les pays d'étude. En effet, elles peuvent être considérées à partir de différentes variables, à savoir des données individuelles ou encore à partir d'indicateurs écologiques de défavorisation.

Les données individuelles, permettant généralement de mesurer le niveau socio-économique, se basent principalement sur 3 informations, à savoir : le niveau d'éducation, les revenus et la situation professionnelle (Mackenbach et al., 2008). Il s'agit d'informations pouvant être facilement recueillies dans le cadre de questionnaires mais sont également des données difficiles à obtenir dans le cadre de bases de données déjà existantes. D'autres indicateurs individuels peuvent être également pris en compte, comme par exemple le sexe et l'âge, ou encore l'ethnicité qui est une variable souvent prise en compte dans les études internationales. Les données individuelles permettent ainsi d'étudier de manière plus précise les potentielles inégalités sociales.

Cependant, le recueil de ces dernières peut être contraignant et difficile et de nombreuses données manquantes peuvent être présentes. C'est pourquoi, il a été mis en place des indicateurs écologiques de défavorisation, résultant de l'agrégation de différentes variables mesurées au niveau d'une zone géographique, ne nécessitant pas l'utilisation de données individuelles. La notion de défavorisation,

définie par Townsend en 1987, faisant référence à « un état de désavantage observable et démontrable relatif à la communauté locale ou plus largement à la société à laquelle appartient une personne, une famille ou un groupe » (Townsend, 1987). Les indicateurs écologiques permettent ainsi d'obtenir une caractérisation synthétique du niveau socioéconomique d'une population dans une zone géographique donnée, que ce soit au niveau de la région, du département, de la commune ou de l'IRIS (Ilot Regroupé pour l'Information Statistique). En France, nous retrouvons 3 indicateurs de défavorisation, différenciés par la méthode de construction de l'indice et des variables utilisées pour les définir. Nous retrouvons ainsi :

- **FDep** (French DEPrivation index) : créé en 2009 et défini à l'échelle des IRIS, communes, cantons et régions. Il a été créé à partir des données de recensement de la population française de 1999 de l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques) et des revenus fiscaux des ménages de 2001 (Insee-DGI). A partir d'analyses en composante principale, quatre variables ont été retenues pour caractériser cet indicateur : le revenu médian par ménage, le pourcentage de bacheliers chez les 15 ans et plus, le pourcentage d'ouvriers dans la population active et le pourcentage de chômeurs dans la population active (Rey et al., 2013).
- **French EDI** (European Deprivation Index) : il a été créé en 2012 par Pornet *et al.* et est défini au niveau de la zone IRIS. Il est également construit à partir des données du recensement 1999 mais aussi à partir des données issues d'une enquête individuelle réalisée en 2006. L'indicateur EDI est, quant à lui, calculé à partir de 10 variables différentes, étant considérées comme les variables agrégées les plus associées à un indicateur individuel de défavorisation, à savoir : le surpeuplement, ne pas avoir d'accès au chauffage, être locataire, être au chômage, être de nationalité étrangère, ne pas avoir accès à une voiture, être ouvrier qualifié ou agricole, avoir un ménage d'au moins 6 personnes, avoir un faible niveau d'étude et avoir une famille monoparentale (Pornet et al., 2012). Cet indicateur sera plus détaillé par la suite.
- **Indice de Lalloué** : construit en 2013, il est également basé sur les données de recensement de 1999 et des revenus fiscaux de 2001. Il a été développé dans 3 métropoles françaises (Lille, Lyon et Marseille), où l'identification de 15 variables écologiques ont été retenues pour la construction de l'indicateur, variables qui étaient communes à l'indice global regroupant les 3 villes et celui propres à chaque ville métropolitaine (Lalloué et al., 2013).

D'autres indicateurs de défavorisation ont également été développés dans d'autres pays, tels que (à titre d'exemple, liste non exhaustive) :

- **Indice de Townsend** : défini en 1987 par Townsend en Angleterre, il est construit à partir de la somme non pondérée de 4 variables : le chômage, ne pas avoir de véhicule, un logement

surpeuplé et être locataire de son logement. Il permet d'attribuer également un score de défavorisation selon la zone de résidence à l'échelle infra-communale (Townsend, 1987).

- **Indice de Carstairs et Morris** : publié en 1991 en Ecosse. Il s'agit d'une alternative à l'indice de Townsend. Il est également basé sur 4 variables issues du recensement, à savoir : faible classe sociale, manque de voiture, surpeuplement et le chômage des hommes (Morris & Carstairs, 1991).
- **Index of Multiple Deprivation (IMD)** : il a été créé en 2004 au Royaume Uni. Il s'agit d'un indice construit à partir de 37 indicateurs répartis dans 7 domaines différents (emploi, revenu, santé, éducation, accès aux services, environnement résidentiel et criminalité). Il est défini au niveau de la plus petite zone géographique du pays (Noble et al., 2019).

Les inégalités sociales, qu'elles soient mesurées de manières individuelles ou écologiques ont un impact sur l'incidence, la mortalité et la survie après un cancer. Lorsque nous regardons l'impact des inégalités sociales sur la survie des cancers du sein, nous pouvons voir que de nombreuses études ont été réalisées et notamment une récente revue de la littérature, qui répertorie les études ayant étudié l'impact des inégalités sociales sur la survie après un cancer (Afshar et al., 2021). Certaines études ont ainsi observé que les personnes ayant un niveau socioéconomique plus faible ou les femmes vivant dans des zones plus défavorisées avaient une moins bonne survie après le cancer que celles qui avaient un niveau socioéconomique plus élevé ou vivant dans les zones les plus favorisées. En Angleterre, Exarchakou *et al.* ont montré une différence de survie nette à 1 an de -3,2 points pour les femmes défavorisées comparées aux femmes favorisées. Cette même différence de survie était observée pour les cancers du sein diagnostiqués en 1996, 2001, 2006 ou en 2013 (Exarchakou et al., 2018). D'autres études ont également mis en évidence des différences de survie entre les femmes favorisées et défavorisées, que ce soit en utilisant des données individuelles (Booth et al., 2010) ou des données agrégées (Bastiaannet et al., 2011; Feinglass et al., 2015; Jansen et al., 2014; Kumachev et al., 2016; Tervonen et al., 2017).

En France, Gentil-Brevet *et al.* avaient également mis en évidence un taux de survie à 5 ans plus élevé pour les femmes ayant un haut statut socio-économique comparé à celles ayant un faible statut (Gentil-Brevet et al., 2008) et Dialla *et al.* arrivaient à la même conclusion selon la zone de défavorisation (Dialla et al., 2015). Une étude française, plus récente, s'est particulièrement intéressée à l'influence de l'environnement social sur la survie de patients atteints de cancers. A partir des bases de données des différents registres de cancers en France, des estimations de la survie nette à 5 ans ont été obtenues pour différentes localisations de cancers diagnostiqués entre 2006 et 2009 selon l'environnement social, défini par l'indice agrégé de défavorisation EDI. La survie nette à 5 ans pour toutes les femmes ayant un diagnostic de cancer du sein était de 86,7 % et une différence significative

de survie nette était observée entre les femmes vivant dans les zones les plus favorisées et celles vivant dans les zones les plus défavorisées avec respectivement 88,8 % et 83,7 %, soit une différence de 5,1 points (Tron et al., 2019).

Suite à l'étude de Tron *et al.*, nous avons, dans le cadre de cette thèse, étudié l'impact de l'environnement social sur la survie nette et l'excès de mortalité des femmes qui avaient un cancer du sein et cancer gynécologique. Dans ce travail, utilisant les mêmes données que dans le travail de Tron *et al.*, nous avons utilisé une nouvelle approche statistique pour modéliser l'impact de la défavorisation. Ces modèles sont détaillés dans la partie Méthode de ce chapitre. Les résultats de ce travail montraient un effet significatif de l'EDI sur la survie des femmes qui avaient un cancer du sein. Un gradient d'excès de mortalité était observé en fonction de l'environnement social, quel que soit l'âge au diagnostic. Les femmes vivant dans les zones les plus défavorisées présentaient un excès de mortalité de 64 % supérieur à celui des femmes vivant dans les zones les plus favorisées. Cet effet des inégalités sur la survie apparaissait relativement tôt après le diagnostic, quel que soit l'âge, et persistait dans le temps. Ce travail a fait l'objet d'un article publié dans *International Journal of Cancer* en 2021 et est disponible en Annexes (Annexe 3) (Poiseuil et al., 2022).

## 2. SURVIE ET DEPISTAGE

Par ailleurs, le dépistage est également un élément qui peut avoir un effet sur la survie des femmes qui ont un cancer du sein. Le Tableau 3 montre que malgré des taux de participation au dépistage organisé plus ou moins élevés en 2010 (Altobelli & Lattanzi, 2014), les études EUROCARE-5 et CONCORD-3 montraient des probabilités de survie des pays européens étaient relativement élevées, avec une augmentation des probabilités de survie entre les deux périodes d'études (Allemani et al., 2018; Sant et al., 2015).



**Tableau 3 : Distribution de la participation au dépistage organisé du cancer du sein dans les différents pays d'Europe, 2014 (Altobelli & Lattanzi, 2014) en comparaison aux taux de survie relative à 5 ans obtenu à partir de l'étude EUROCARE-5 (cancers du sein diagnostiqués entre 2000-2007) (Sant et al., 2015) et ceux obtenu à partir de l'étude CONCORD-3 (cancers du sein diagnostiqués entre 2010-2014) (Allemani et al., 2018)**

Pays	Dépistage cancer du sein	Intervalle dépistage	Double lecture	Age population cible	Début dépistage	Taux de participation (2010)	Survie relative à 5 ans (EUROCARE-5)	Survie relative à 5 ans (CONCORD-3)
Allemagne	DO	2	Oui	50-69	2005	54,1	83,6	86,0
Autriche	DO	1/2	Non	40-59/60-69	2007	57	82,1	84,8
Belgique	DO	2	Oui	50-69	2001	61	82,7	86,4
Bulgarie	Non DO	-	-	45-69	2011	NA	71,7	78,3
Croatie	DO	2	Oui	50-69	-	63	76,3	78,6
Chypre	DO	2	Oui	50-69	2003	56	DN	DN
Rép. Tchèque	Non DO	2	Oui	45-69	2002	70	78,0	81,4
Danemark	DO	-	-	50-69	1991	73	81,5	86,1
Espagne	DO	2	Oui	50-69	1990	67	82,8	85,2
Estonie	DO	-	-	50-65	2002	51	72,1	76,6
Finlande	DO	2	Oui	50-69	1987	85	85,7	88,4
France	DO	2	Oui	50-74	1989	52	86,1	86,7
Grèce	Non DO	1/2	-	40-50/64	-	NA	DN	DN
Hongrie	DO	2	Oui	45-65	2002	53,5	DN	DN
Irlande	DO	2	Oui	50-64	2000	78	79	82,0
Italie	DO	2	Oui	50-69(74)	1990	69,1	85,5	86,0
Lettonie	DO	2	Non	50-69	2008	37,1	69,3	82,2
Lituanie	DO	2	Oui	50-69	2005	NA	66,7	73,5
Luxembourg	DO	2	Oui	50-69	1992	64	DN	DN
Malte	DO	3	-	50-59	2008	55	80,8	86,9
Pays Bas	DO	2	Oui	50-74	1988	80	84,5	86,6
Pologne	DO	2	Oui	50-69	2006	39	71,6	76,5
Portugal	DO	1	Oui	45-69	1990	63	83,3	87,6
Roumanie	Non DO	2	Non	40+	-	13,5	DN	74,8
Royaume Uni	DO	3	Non	50-70	1988	73,3	~80,0	85,6
Slovaquie	Non DO	2	-	40+	-	NA	73,9	75,5
Slovénie	DO	2	Oui	50-69	2008	75	78,7	83,5
Suède	DO	2	Oui	40-74	1986	70	86,0	88,8

NA : non applicable  
DN : données non disponibles

Cependant, de nombreuses études ont mis en évidence que les femmes qui participaient au dépistage du cancer du sein avaient une probabilité de survie après le cancer plus élevée que celles qui n'y participaient pas.

Certaines études ont comparé la survie des femmes participant au dépistage organisé avec celles non participantes ou celles dont le cancer avait été découvert de manière symptomatique. Il a alors été montré que les femmes dépistées avaient une meilleure survie après le cancer que celles non dépistées et ce dans plusieurs pays européens (Cortesi et al., 2006; Pérez-Fidalgo et al., 2008; Wishart et al., 2008; Lawrence et al., 2009; Domingo et al., 2013; Barco et al., 2015; Hofvind et al., 2016; Woods et

al., 2016b) et dans le monde (Gill et al., 2004; Wang et al., 2011; Coldman & Phillips, 2014; Kawai et al., 2014; Koh et al., 2015; Woods et al., 2016b, 2016a; Inari et al., 2017). Quelques études ne montraient cependant pas de différences de survie entre les 2 groupes de dépistage (dépistées vs non dépistées) (Chuwa et al., 2009; Koroukian et al., 2015; Újhelyi et al., 2016), et une étude américaine montrait même l'inverse, les femmes dépistées présentant une survie nette à 5 ans plus faible que celles qui n'étaient pas dépistées (Johnson et al., 2015).

Certaines études s'intéressaient plus particulièrement aux femmes qui avaient un cancer de l'intervalle. Les études montraient que les femmes avec un cancer de l'intervalle avaient une survie plus faible que celles dont le cancer avait été découvert dans le cadre du dépistage (Bellio et al., 2017; Domingo et al., 2013; Fong et al., 2014; Hofvind et al., 2016; Lawrence et al., 2009; Rayson et al., 2011). De même que les femmes avec un cancer de l'intervalle avaient une survie plus élevée que celles dont le cancer avait été découvert de manière symptomatique (Biesheuvel et al., 2011; Hofvind et al., 2016; Kalager et al., 2012; Lawrence et al., 2009).

Les études s'intéressaient surtout au dépistage organisé *versus* hors dépistage organisé. En effet, peu d'études prenaient en compte la participation au dépistage individuel, ce qui peut s'expliquer par la difficulté à l'identifier dans de nombreux pays d'Europe (Zielonke et al., 2021).

Une étude italienne avait tout de même étudié la survie des femmes qui avaient réalisé un dépistage opportuniste et la survie était sensiblement la même que celle des femmes qui avaient réalisé un dépistage organisé (Cedolini et al., 2014). Nous retrouvons également une étude suisse qui comparait la survie globale les femmes participantes au DO et celles participantes au DI (Peisl et al., 2019).

En France, des études ont également montré que les femmes dépistées avaient une meilleure survie spécifique et globale à 5 ans que les femmes non dépistées (Defossez et al., 2018; Gentil-Brevet et al., 2008). Une autre étude s'intéressait, quant à elle, à la survie nette des femmes ayant un cancer de l'intervalle vs celles qui ont eu un cancer symptomatique et une survie plus élevée était observée chez les femmes ayant un cancer de l'intervalle (Delacour-Billon et al., 2017). Cependant, aucune n'avait étudié la survie des femmes qui avaient participé au dépistage individuel. Une étude avait tout de même comparé les caractéristiques des femmes selon le mode de détection, à savoir DO, DI ou cliniquement (Vanier et al., 2013).

### 3. SURVIE, DEFAVORISATION ET DEPISTAGE

Malgré l'impact indépendant des inégalités sociales et du dépistage sur la survie, il y a aussi un effet des inégalités sur le dépistage qui ont un impact sur la survie. En effet, les personnes défavorisées ont tendance à moins participer au dépistage que celles favorisées, entraînant ainsi une prise en charge plus tardive et ont donc une survie plus faible. Nous pouvons parler de gradient social de participation. Cela a été montré dans de nombreux pays étudiant l'impact de la participation au dépistage sur la survie selon les inégalités sociales.

Certaines études ont montré que le faible statut socioéconomique (calculé au niveau individuel ou contextuel) était associé à une plus faible participation au dépistage du cancer du sein et cela dans plusieurs pays et notamment aux Etats-Unis (Calo et al., 2016; Dailey et al., 2011; Pruitt et al., 2009). Une revue systématique a également été réalisée sur l'association entre le niveau socio-économique et le recours au dépistage du cancer du sein en Europe (Smith et al., 2019). Cette revue recouvre un total de 13 articles issus de différents pays européens, utilisant des indicateurs de défavorisation agrégé ou des indicateurs simples. La majorité des études montraient que les femmes les plus défavorisées étaient susceptibles de moins participer au dépistage du cancer du sein.

L'impact des inégalités sur la participation au dépistage, engendre alors une diminution de la survie parmi les femmes les plus défavorisées. Ainsi, les femmes dépistées ont une meilleure survie que les femmes non dépistées mais les taux de survie diminuent lorsque le niveau socio-économique diminue (Aarts et al., 2011). D'autres études, utilisant d'autres indicateurs de défavorisation propre à leur pays, montrent les mêmes résultats, notamment au Royaume Uni avec l'utilisation de l'indice Tonwsend (Allgood et al., 2011; Davies et al., 2013; McKenzie et al., 2012; Morris et al., 2015; Woods et al., 2016) et en Nouvelle-Zélande (Seneviratne et al., 2015).

En France, l'impact des inégalités sociales sur la participation a également été étudié (Menvielle et al., 2014; Ouédraogo et al., 2014; Pornet et al., 2010b). Ouédraogo *et al.* avaient notamment considéré la défavorisation à partir de l'indice agrégé de défavorisation EDI et montraient une augmentation de la participation au dépistage parmi les femmes les plus favorisées. Une autre étude française s'est intéressée à la relation entre défavorisation et participation au DO, à partir de l'indice FDep. Ils montraient alors une participation au DO plus élevée dans les quintiles de défavorisation intermédiaires et plus faible pour les quintiles très favorisés et très défavorisés (Deborde et al., 2018).

#### 4. JUSTIFICATION DU PROJET

En France peu d'études se sont intéressées à la survie des femmes qui avaient un cancer du sein selon leur participation au dépistage en tenant compte des inégalités sociales.

Dans le cadre de cette thèse, nous avons réalisé une première étude estimant la survie des femmes qui avaient un cancer du sein selon la participation au dépistage organisé et selon les inégalités sociodémographiques. Dans cette étude, nous avons mis en évidence une survie nette à 5 ans plus élevée chez les femmes dont le cancer du sein avait été découvert dans le cadre du DO que celles dont le cancer n'avait pas été découvert par ce dépistage. Les résultats montraient également que parmi les femmes dépistées, aucune différence de survie n'était observée selon le niveau de défavorisation, alors que pour les femmes non dépistées par DO, la survie diminuait lorsque la défavorisation augmentait. De plus, lorsque nous comparions les 2 groupes de femmes dépistées et non dépistées par DO dans chaque quintile de défavorisation, nous avons observé qu'il n'y avait pas de différence de survie dans le premier quintile (favorisé) entre les 2 groupes ; alors qu'une différence apparaissait dans les quintiles les plus défavorisés (Figure 11). Ce travail a été l'objet d'un article publié dans le journal *Cancer Epidemiology* en 2019 et est disponible en Annexe (Annexe 4) (Poiseuil et al., 2019).

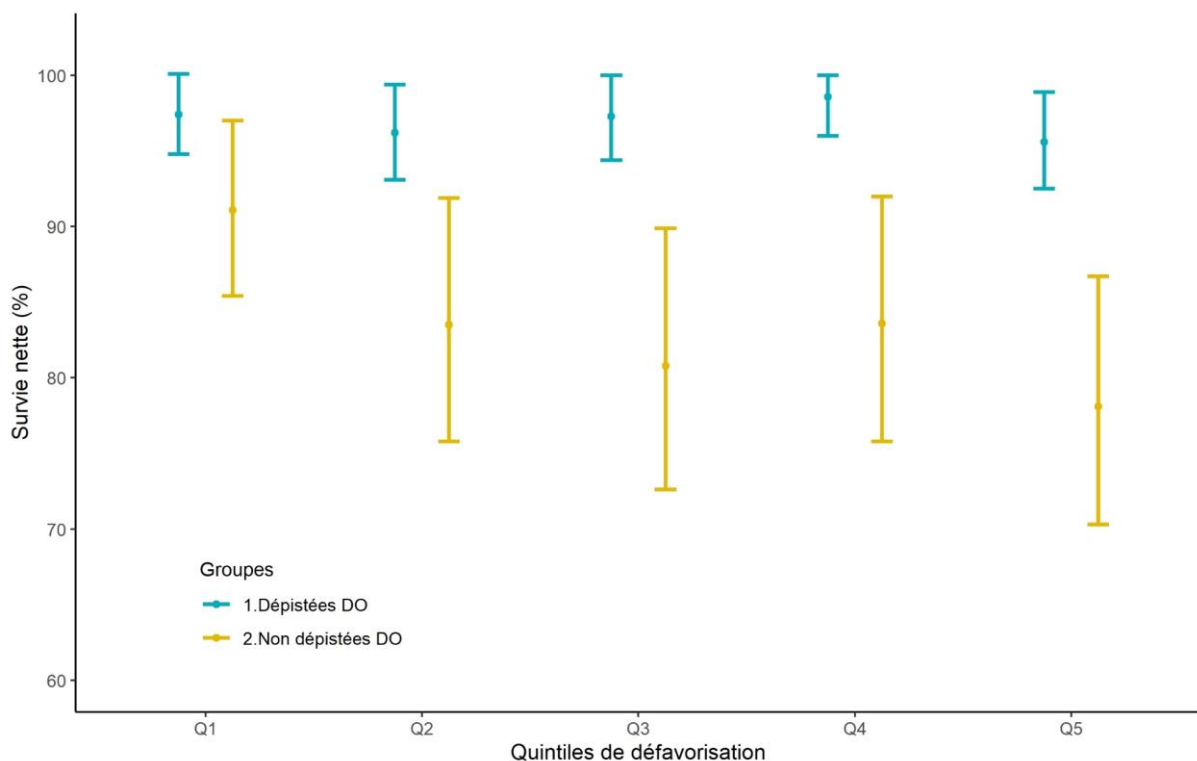


Figure 11 : Survie nette à 5 ans des femmes atteintes d'un cancer du sein en Gironde selon leur participation au DO et les quintiles de défavorisation (n=1 812)

Néanmoins, nous avons soulevé une limite majeure dans ce premier travail dans le groupe de femmes n'ayant pas participé au DO. Dans ce groupe, certaines femmes avaient probablement réalisé un DI, entraînant une sur-estimation de la survie pour les femmes n'ayant réalisé aucun dépistage. Nous avons alors émis l'hypothèse que les femmes réalisant un DI étaient plus nombreuses dans les zones les plus favorisées, pouvant expliquer l'absence de différence dans ces zones dans notre étude. Il semble donc important d'identifier ce dépistage individuel et d'étudier séparément les cancers diagnostiqués par chaque dépistage comparé aux femmes n'ayant réalisé aucun dépistage et d'en étudier l'impact sur la survie après un cancer.

Ainsi, nous sommes partis de l'hypothèse que le dépistage organisé permet un gain de survie plus important après un cancer du sein, qu'un cancer diagnostiqué hors DO et que cet effet est modifié selon le niveau de défavorisation. Toutefois, il était important de prendre en compte les différents profils de femmes parmi les femmes non participantes au DO. Pour valider cette première hypothèse, il était nécessaire de distinguer parmi les femmes qui ne participent pas au DO, celles qui bénéficient d'une surveillance avant le diagnostic ou non, afin d'étudier la survie dans ces différents groupes, selon le niveau de défavorisation.

## 5. OBJECTIF

**L'objectif principal de ce Chapitre était donc d'estimer la survie nette et le taux de mortalité en excès après un cancer du sein chez des femmes diagnostiquées dans 4 départements français, selon leur participation au dépistage organisé, au dépistage individuel ou à aucun dépistage et selon le niveau de défavorisation.**

Pour répondre à cet objectif, nous avons répondu à différents objectifs spécifiques :

- Définir un algorithme, afin de distinguer parmi les femmes ne participant pas au DO, celles qui ont bénéficié d'une surveillance, assimilé à un DI, à partir des données du SNDS
- Estimer la survie nette selon les groupes de femmes identifiés et les inégalités sociales à partir :
  - o d'une méthode non paramétrique (méthode de Pohar-Perme)
  - o de modèles paramétriques récents (modèles flexibles pénalisés).

## II. METHODES

### 1. SCHEMA D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude de survie des femmes atteintes d'un cancer du sein à partir d'une population identifiée rétrospectivement dans les registres de cancers dans 4 départements français (Côte d'Or, Gironde, Loire-Atlantique et Vendée) sur une période de 2009 à 2015.

### 2. POPULATION D'ETUDE

A partir des bases de données de 3 registres de cancers français, nous avons sélectionné toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans ayant un premier cancer du sein invasif ou *in situ* diagnostiqué entre 2009 et 2015, dans les départements de la Côte d'Or, Gironde, Loire-Atlantique et Vendée. Les départements de Loire-Atlantique et Vendée sont couverts par un seul registre.

#### *Critères d'inclusion*

- Femmes diagnostiquées avec un premier cancer du sein *in situ* ou invasif entre janvier 2009 et décembre 2015, c'est-à-dire ayant une tumeur codée selon la Classification Internationale des Maladies Oncologiques, version 3 (CIM-O-3) avec le code C50,
- Femmes âgées entre 50 et 74 ans,
- Femmes résidant dans un des 4 départements de l'étude au moment du diagnostic.

#### *Critères d'exclusion*

- Femmes diagnostiquées avec un cancer du sein de type sarcome ou lymphome ou avec une tumeur phyllode, c'est-à-dire ayant des codes morphologiques spécifiques<sup>2</sup>,
- Femmes ayant des antécédents de cancer du sein avant 2009,
- Femmes dont l'adresse de résidence n'était pas complète ou n'ayant pas été géocodée et n'ayant ainsi pas de score EDI attribué.

Les tumeurs rares de types sarcomes, lymphomes et tumeurs phyllodes ont été exclues de cette étude car il s'agit de tumeurs ayant des histologies différentes qui ne permettent pas d'avoir un TNM attribué et donc le calcul du stade au diagnostic n'est pas possible dans le cas de ces tumeurs.

Lorsque qu'une femme présentait plusieurs tumeurs du sein durant la période d'étude, nous avons sélectionné la première tumeur diagnostiquée. Si 2 tumeurs du sein étaient diagnostiquées à la même date, nous avons sélectionné la tumeur identifiée comme incidente dans la base de données des registres.

---

<sup>2</sup> Codes morphologiques exclus : 88503 ; 88903 ; 89003 ; 89823 ; 89833 ; 89803 ; 90203 ; 91203 ; 91803

### 3. SOURCE DE DONNEES

#### i. LES REGISTRES DE CANCERS

**Les registres de cancers** sont des structures qui réalisent « un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs évènements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées ».

L'objectif principal des registres de cancers en population consiste à réaliser un recensement actif et une description des cas de cancers dans une zone définie, généralement départementale, et ainsi la surveillance épidémiologique de ces derniers. Cela permet d'estimer de façon régulière l'incidence des cancers et la survie après cancer, l'évolution au cours du temps et selon les caractéristiques géographiques et démographiques notamment (Maurisset et al., 2020).

Pour fonctionner, les registres recueillent les données des nouveaux cas de cancers à partir de différentes sources de signalement, à savoir : les laboratoires d'anatomo-pathologie, les données de programme de médicalisation des systèmes d'informations (PMSI), les départements d'information médicale des établissements de santé, les centres de lutte contre le cancer, etc.... Les registres de cancers enregistrent ensuite dans leur base de données, toutes les informations relatives au patient (identité nominative, adresse), les informations liées à la tumeur (date de diagnostic, localisation, grade, stade, traitements, etc...) et le statut vital. L'enregistrement des cas incidents se réalise avec un décalage de temps de 2 ans, délai nécessaire pour assurer la qualité et l'exhaustivité des cas. Par exemple, les cas de cancers diagnostiqués en 2016, n'ont été enregistrés qu'en 2018 dans la base de données des registres.

L'enregistrement des données nominatives est justifié et indispensable dans le cadre d'un registre de cancer afin d'éliminer les doublons, de fusionner les informations des multiples sources, de vérifier les renseignements liés à un patient déterminé, de suivre l'évolution d'une pathologie. Ce type d'enregistrement fait l'objet d'une autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

En France, il existe différents types registres de cancers répartis dans différents départements. Les registres de cancers généraux recueillent des informations sur tous les types de cancers, quelle que soit leur localisation alors que les registres de cancers spécialisés recueillent, quant à eux, des informations sur des localisations de cancers spécifiques. Il existe entre autres des registres spécialisés des hémopathies malignes, du cancer du sein et autres cancers gynécologiques, du système nerveux central, etc...

Tous les registres français sont regroupés dans un réseau FRANCIM, créé en 1997, qui a pour but d'harmoniser les méthodes d'enregistrement et de codification des cancers. Il coordonne et publie les travaux réalisés à partir des données des registres. Il est également en charge de centraliser les données et de générer les données nationales, en collaboration avec les Hospices Civiles de Lyon (HCL) Santé Publique France et l'INCa, qui font l'objet de rapports annuels.

**Dans le cadre de notre étude, nous avons utilisé les données des registres généraux des cancers de la Gironde et de Loire-Atlantique et Vendée et du registre spécialisé sur le sein et les autres cancers gynécologiques de Côte d'Or.**

## ii. LES STRUCTURES DE GESTION DES DÉPISTAGES

**Les structures de gestion (SG)** départementales des dépistages des cancers ont, depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2019, fusionnées en Centres Régionaux de Coordination des Dépistages des Cancers (CRCDC). Malgré la régionalisation des SG, il reste des antennes au niveau départemental, appelées sites territoriaux, qui sont rattachées au CRCDC régional. Il existe actuellement 17 centres régionaux, dont 4 présents dans les DOM-TOM (INCa, 2020c).

Dans le cadre de notre étude, nous avons utilisé les données de 4 structures de gestion, présentes dans les 4 départements d'étude, à savoir les SG :

- de la Gironde, anciennement appelée « AGIDECA », devenu depuis 2019 « CRCDC Nouvelle Aquitaine – Site Gironde »,
- de Loire-Atlantique « CAP SANTE PLUS » devenu « CRCDC Pays de la Loire – Site Loire-Atlantique », de Vendée « AUDACE » devenu « CRCDC Pays de la Loire – Site Vendée »
- de Côte d'Or « ADECA21 » devenu « CRCDC Bourgogne – Franche Comté » (INCa, 2020c).

Notre étude et la collaboration avec les centres de coordination ayant débuté avant la régionalisation, et pour faciliter la rédaction, nous parlerons de **structures de gestion** dans la suite de ce mémoire.

Les SG enregistrent dans leur base de données différentes variables permettant le suivi des personnes, à savoir des variables sociodémographiques, tels que nom, prénom, date de naissance, et l'adresse de résidence, qui permettent l'envoi des courriers aux femmes. Elles enregistrent ensuite des variables cliniques issues des résultats des dépistages de l'examen clinique, de la mammographie et le bilan diagnostic. Les images mammographiques sont classées selon leur degré de suspicion de malignité, défini selon le système BIRADS de l'American College of Radiology (ACR) (INCa, 2021d). Les 6 catégories de l'ACR sont les suivantes :

- ACR 0 : classification d'attente, quand des investigations complémentaires sont nécessaires



- ACR 1 : mammographie normale
- ACR 2 : il existe des anomalies bénignes qui ne nécessitent ni surveillance ni examen complémentaire
- ACR 3 : il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme (3 ou 6 mois) est conseillée
- ACR 4 : il existe une anomalie indéterminée ou suspecte
- ACR 5 : il existe une anomalie évocatrice d'un cancer.

### iii. LE SYSTEME NATIONAL DES DONNEES DE SANTE

**Le Système National des Données de Santé (SNDS)** est un entrepôt de données médico-administratives pseudonymisées, géré par la Caisse Nationale de l'Assurance Maladies des Travailleurs Salariés (CNAM-TS), mis en place en janvier 2016 par la loi de modernisation du système de santé (DREES, 2021). Le SNDS regroupe et met à disposition des données de santé existantes afin de favoriser les études, recherches ou évaluation dans le domaine de la santé.

Cet entrepôt permet de chaîner différentes bases de données de santé entre elles, à savoir :

- les données du Système National d'Information Inter-Régime de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) ;
- les données des hôpitaux du PMSI ;
- les causes médicales de décès issues du CépiDC ;
- les données relatives au handicap et un échantillon de données en provenance des organismes d'Assurance Maladie complémentaires.

Le SNDS, alimenté grâce à ces différentes bases, couvre ainsi l'ensemble de la population française (DREES, 2021).

Le SNIIRAM, créé en 1998 et géré par la CNAM-TS, est une base de données qui répertorie toutes les dépenses et remboursements de soins de ville effectués par l'ensemble des régimes de l'Assurance Maladie, dans le cadre des soins de ville.

Le PMSI, quant à lui, est une base de données qui permet une description synthétique et standardisée de l'activité médicale des établissements de santé, permettant de calculer le financement des établissements de santé (tarification à l'activité) et l'organisation de l'offre de soins. Ainsi, les séjours hospitaliers réalisés dans un établissement de santé public ou privé y sont répertoriés, ainsi que les motifs de prise en charge : diagnostic principal (DP) ; diagnostic relié (DR) et diagnostic associé (DAS) et les actes réalisés.

Le CépiDc, géré par l'INSERM, enregistre toutes les causes médicales de décès, obtenues à partir des certificats de décès effectués par les médecins, dans une base de données permettant de produire

annuellement la statistique nationale des causes médicales de décès. Cette base a pour but d'identifier et quantifier les causes de décès sur lesquelles il est possible d'agir.

Ainsi pour chaque bénéficiaire, de nombreuses variables sont répertoriées dans le SNDS, permettant d'obtenir le parcours de soin de chaque patient. Nous retrouvons des données sociodémographiques, tels que l'âge, le sexe, la commune de résidence, la couverture maladie universelle complémentaire, la date de décès ou encore le médecin traitant. Les prestations réalisées en ville ou en établissements de santé sont répertoriées et permettent de détailler la consommation de soins de ville (consultations, actes, ...), les prescriptions médicamenteuses, les dispositifs médicaux, les autres prestations de ville, les soins hospitaliers, les séjours hospitaliers et les diagnostics de prise en charge. Nous retrouvons également les Affections Longues Durées (ALD) et des informations concernant les professionnels de santé (spécialité, mode d'exercice, sexe, âge, département d'implantation).

**Il est également à noter que les données SNIIRAM et PMSI disponibles dans le SNDS ne débutent qu'à partir de l'année 2006 jusqu'à aujourd'hui alors que pour les données du CépiDc, seules les années 2013 à 2015 ont été intégrées dans le SNDS pour l'instant.**

#### 4. CROISEMENT DES SOURCES DE DONNEES

##### i. CROISEMENT ENTRE REGISTRE ET SG

Une collaboration a été mise en place entre les registres de cancers et les SG depuis plusieurs années afin de contribuer à qualité des indicateurs d'évaluation des DO du cancer du sein et du cancer colorectal en identifiant de façon exhaustive les cancers chez les personnes ayant participé aux dépistages organisés, qu'elles aient été dépistées positives ou négatives, et également de compléter les informations descriptives des cancers. Le croisement des 2 sources permet dans un second temps de compléter l'évaluation du DO par le développement d'études spécifiques à l'initiative des SG et/ou des registres.

Dans ce cadre un croisement de données nominatives a été effectué pour identifier les personnes concordantes entre SG et registres. Pour ce faire, un algorithme de croisement d'identité, développé au sein de Francim, a été appliqué utilisant les variables nominatives, telles que le nom, prénom, date de naissance, adresse. Les correspondances obtenues nécessitaient ensuite une validation finale manuelle et éventuellement des recherches d'informations complémentaires pour valider le croisement.

Une fois le croisement d'identité finalisé et l'ajout des informations sur le dépistage et le cancer établi, un classement des cancers était réalisé dans les registres à partir d'un arbre décisionnel proposé au

sein de Francim, permettant ainsi de classer les cas de cancers en fonction des résultats au dépistage : si la mammographie était positive ou non et le degré de suspicion de malignité de la mammographie.

Ainsi, à partir du croisement SG-Registre, nous avons défini 3 groupes de femmes :

- **Les femmes « DO »** : le cancer a été découvert à partir du DO, c'est-à-dire après une mammographie de DO positive.
- **Les femmes « KI » (cancer de l'intervalle)** : le cancer a été découvert dans un délai inférieur à 2 ans après la dernière mammographie de DO négative
- **Les femmes « NDO »** : le cancer n'a pas été diagnostiqué dans le cadre du DO

## ii. CROISEMENT ENTRE REGISTRE ET SNDS

Dans le cadre de notre étude, nous avons également procédé au croisement entre les données des registres de cancers et celles du SNDS, afin d'identifier, parmi les femmes n'ayant pas participé au DO, le type de surveillance dont elles avaient bénéficié.

### a. Procédures d'accès aux données du SNDS

Deux types d'accès sont possibles pour accéder aux données du SNDS : **l'accès permanent** aux données et **l'accès sur projet**. Il s'agissait, dans le cadre de cette thèse, d'un accès sur projet. Cet accès nous permet ainsi d'obtenir une extraction de données du SNDS pour un projet d'intérêt public à des fins de recherche, d'étude et d'évaluation dans le domaine de la santé.

Pour accéder aux données du SNDS dans le cadre d'un accès sur projet, un processus réglementaire doit ainsi être appliqué, faisant intervenir un responsable de traitement (RT), considéré comme le promoteur de l'étude, et un responsable de mise en œuvre (RDMO), qui est en charge d'exécuter le projet. Ce processus réglementaire entre dans le cas d'une **procédure standard classique**. Les différentes étapes de la procédure sont détaillées sur la Figure 12, identifiant les différents acteurs, qui sont l'Institut National des Données de Santé (INDS), le CEREES (Comité d'Ethique pour les Recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la Santé) et la CNIL et leur rôle dans la demande d'accès aux données du SNDS. Toutefois, depuis notre demande les noms des différentes instances ont quelque peu changé.

<b>INDS</b> 8 jours ouvrés	→ Dossier constitué d'un protocole d'étude, d'un résumé, d'attestations signées par le RT et RDMO et une demande d'autorisation CNIL → Vérifie la complétude du dossier	3 juillet 2019	Dépôt du dossier sur la Plateforme de l'INDS
		15 juillet 2019	Envoi du dossier au CEREES
<b>CEREES</b> 1 mois renouvelable	→ Etudie le dossier d'un point de vue méthodologique et examine la faisabilité et la finalité du projet	5 septembre 2019	Comité CEREES
		16 septembre 2019	Avis du CEREES favorable avec recommandations
		19 septembre 2019	Envoi du dossier à la CNIL
<b>CNIL</b> 2 mois renouvelables	→ Donne son autorisation en s'assurant de la sécurité et de l'exploitation des données à caractère personnel	27 septembre 2019	Premier mail de la CNIL demande précision
		03 octobre 2019	Appel avec la CNIL
		22 octobre 2019	Deuxième mail de la CNIL
		07 novembre 2019	Troisième mail de la CNIL
		16 décembre 2019	Relance
		20 décembre 2019	Appel avec la CNIL
		13 janvier 2020	Relance
		21 janvier 2020	Relance
		23 janvier 2020	Appel avec la CNIL
		24 janvier 2020	<b>Autorisation CNIL obtenue</b>
<b>CNAM</b>	→ Mise en place d'une convention entre la CNAM et le RT pour accéder aux données	5 octobre 2020	<b>Accès aux données du SNDS</b>

**Figure 12 : Rôle des différentes instances dans la procédure standard classique d'accès aux données du SNDS et calendrier d'accès aux données du SNDS dans le cadre du projet de thèse**

Dans le cadre de notre projet, la procédure classique de demande d'accès aux données du SNDS, allant du dépôt du dossier à l'INDS jusqu'à l'accès des données du SNDS, aura mis environ 1 an et demi (Figure 12).

#### *b. Types d'appariement possibles avec les données du SNDS*

Afin d'apparier les données externes avec les données du SNDS, deux types d'appariements existent, à partir de variables communes aux deux bases de données : l'appariement direct et l'appariement indirect (CNAM, 2019).

**L'appariement direct ou déterministe** nécessite d'avoir dans la source de données externe le NIR (Numéro d'Inscription au Répertoire), permettant l'identification directe des personnes de la population d'étude. Le NIR correspond en réalité au numéro de sécurité sociale des personnes. C'est un identifiant personnel composé de plusieurs informations telles que le sexe, l'année et le mois de naissance, le département de naissance, le numéro de commune de naissance et l'ordre de naissance. Cet identifiant reste identique toute la vie d'une personne. Ainsi, dans le cas d'un appariement direct,

le responsable de traitement fourni le NIR à la CNAM, qui procède ensuite à un double cryptage du NIR pour obtenir l'identifiant déjà crypté présent dans la table du SNDS et ainsi extraire les données du SNDS correspondant à chaque bénéficiaire identifié.

**L'appariement indirect ou probabiliste**, consiste, quant à lui, à identifier les personnes dans le SNDS à partir de plusieurs variables communes aux 2 sources de données, sans utiliser le NIR ou quelconque donnée nominative. Pour cet appariement il est ainsi nécessaire de fournir suffisamment de variables communes aux 2 sources. Il est en effet important de fournir des variables suffisamment discriminantes pour permettre d'identifier au mieux les personnes dans le SNDS et avoir un appariement le plus optimal possible. Ces variables peuvent être la date de décès, des informations médicales, de prises en charges, de diagnostic ou encore de traitements. Plus une personne aura d'informations la concernant, plus l'identification de celle-ci dans le SNDS sera « facile ». Enfin, une fois les variables de croisement identifiées, celles-ci doivent être envoyées à la CNAM qui se charge ensuite de réaliser l'appariement et extraire les données du SNDS associées pour chacune des personnes appariées.

→ **Dans le cadre de la thèse, l'appariement probabiliste a été choisi.** En effet, les registres de cancers n'ont pas les autorisations pour collecter le NIR, ce qui ne permet pas de réaliser l'appariement direct avec le SNDS. L'appariement probabiliste était en revanche possible grâce à de nombreuses variables communes entre les registres de cancers et le SNDS, notamment des données hospitalières (PMSI) et des actes médicaux.

### *c. Procédure d'appariement avec le SNDS*

En parallèle de la convention, l'équipe de la CNAM contacte le responsable de traitement de l'étude et le responsable de mise en œuvre afin de définir les données nécessaires pour le croisement probabiliste et la procédure à suivre pour l'envoi de ces données.

#### ➤ **Choix des variables**

**La première étape** dans la procédure d'appariement était **l'identification des variables à envoyer pour le croisement**, avec l'aide de l'équipe DEMEX de la CNAM (équipe en charge des extractions du SNDS). Selon le registre de cancers, les variables disponibles n'étaient pas tout à fait les mêmes. En effet, le registre de Gironde enregistre des variables issues du PMSI en lien avec le cancer dans sa base de données, ce qui n'était pas le cas de tous les registres. Ainsi dans le registre général des cancers de la Gironde nous disposons de données telles que des dates de prise en charge, de traitement, les différents diagnostics et les actes réalisés (pour les actes seulement depuis 2015). D'autres registres,

comme celui de Côte d'Or et Loire-Atlantique et Vendée, disposent des dates de séjour où un acte concernant le cancer du sein avait été effectué, tels qu'une chirurgie, chimiothérapie ou encore radiothérapie. De ce fait, pour les croisements avec le SNDS, chaque registre ne disposait pas des mêmes variables de croisement.

Le Tableau 4 résume les variables sélectionnées et envoyées pour réaliser le croisement avec le SNDS selon les registres de cancers. Des variables sociodémographiques ont été identifiées pour chaque femme de notre population ; celles-ci étaient communes aux 3 registres. Les variables de prise en charge variaient selon les registres.

**Tableau 4 : Données envoyées pour réaliser le croisement avec le SNDS selon le registre de cancer**

	Registre Gironde	Registre Loire-Atl-Vendée	Registre CO
Variables communes aux 3 registres		Identifiant du projet	
		Année de naissance	
		Mois de naissance	
		Sexe	
		Code postal ou code Insee de résidence	
		Statut vital	
		Date de décès	
Variables différentes selon les registres	Numéro finess de l'établissement pour chaque séjour hospitalier	Numéro finess de l'établissement pour chaque traitement	Numéro finess de l'établissement pour chaque traitement
	Date d'entrée du séjour hospitalier*	Dates de chirurgie avec les codes CCAM associés	Dates de chirurgie avec les codes CCAM associés
	Date de sortie du séjour hospitalier*	Dates de chimiothérapie avec le code CCAM associé	Dates de chimiothérapie avec le code CCAM associé
	Diagnostic principal (DP)*	Dates de radiothérapie avec le code CCAM associé	Dates de radiothérapie avec le code CCAM associé
	Diagnostic relié (DR)*	Date de biopsie avec les codes CCAM associés	Date de biopsie avec les codes CCAM associés
	Diagnostic associé (DAS)*	Date de mammographie (variable issue du registre)	Date de mammographie (variable issue du registre)
	Date de mise en ALD	Date de mise en ALD	Date de mise en ALD
	Code CIM-10 de l'ALD	Code CIM-10 de l'ALD	Code CIM-10 de l'ALD

\*séjours correspondant à un cancer du sein, avec un diagnostic (DP, DR, DAS) ayant un code CIM-10 en C50, correspondant aux tumeurs malignes du sein et en D05, correspondant aux tumeur *in situ* du sein

Pour le registre de Gironde, nous avons fourni les données de séjours hospitaliers relatifs à un cancer du sein, avec les codes de la Classification Internationale des Maladie – 10<sup>ème</sup> version (CIM-10) des

diagnostics ou actes réalisés, avec le numéro finess de l'établissement, correspondant à son numéro administratif d'identification. Nous avons également fourni pour ce registre les dates de mise en ALD avec le code CIM-10 associé, correspondant au code C50.

Pour le registre de Loire-Atlantique-Vendée et Côte d'Or, nous avons envoyé les données relatives aux traitements reçus par les femmes ainsi que les ALD. Pour chaque traitement nous avons fourni la date du traitement et le numéro finess de l'établissement dans lequel avait été effectué celui-ci. Pour ces 2 registres, nous avons également fourni les informations de mammographies que les registres possédaient et les dates de diagnostic, que nous avons considéré comme étant la date de biopsie pour chaque femme. En effet, dans environ 98 % des cas, la biopsie est l'examen qui permet généralement de confirmer le diagnostic du cancer.

Pour ces 2 registres, nous avons recodé les informations des traitements, des mammographies et des biopsies avec les différents codes correspondant dans la CCAM, qui sont pour certains saisis en champ libre dans les registres.

- Dans le cas où le traitement était une chirurgie, nous avons associé tous les codes CCAM qui correspondait à une chirurgie. Cela représentait au total 13 codes différents possibles. Lorsque les registres avaient l'information sur le type de chirurgie, cela permettait de réduire le nombre de codes possibles, telles que les mastectomies (11 codes possibles), les mastectomies totales (8 codes) ou les tumorectomies (2 codes).
- Si le traitement correspondait à une chimiothérapie, nous avons associé le code CIM-10 correspondant, c'est-à-dire le code Z511.
- Si le traitement était une radiothérapie, nous avons associé le code CIM-10 correspondant, c'est-à-dire Z510.

Pour ce qui est des codes de mammographies, le registre de Loire-Atlantiques-Vendée, nous avait fourni les dates de mammographies qu'il retrouvait parfois dans les dossiers médicaux, correspondant aux modes de découverte du cancer. Lorsqu'il s'agissait d'une mammographie de dépistage organisé, nous avons associé le code « QEQK004 », correspondant à un code de mammographie de DO dans la classification CCAM. Pour les autres mammographies, nous avons associé en plus les différents codes possibles, à savoir « QEQK001 » et « QEQK005 » (voir note ci-dessous). Le registre de Côte d'Or, n'avait quant à lui, enregistré que les mammographies issues de la SG, ainsi, pour chaque mammographie disponible pour les femmes de ce département, nous avons associé le code « QEQK004 », correspondant à une mammographie de DO.

Enfin, pour les actes de biopsie, un total de 6 codes CCAM était disponible pour cet acte.

Un travail en plus a été réalisé pour le registre de Côte d'Or, au niveau des numéros finess des établissements. En effet, ce registre n'enregistre pas automatiquement le numéro finess dans sa base

de données. Il connaît néanmoins le nom de l'établissement où l'acte a été réalisé. Ainsi une recherche des numéros finess de chaque établissement a été réalisée à partir du nom des établissements.

Ce travail de recodage des actes permettait ensuite à la CNAM de rechercher à une date précise, dans un établissement précis, un des codes fournis.

*Note : définition des codes CCAM relatifs aux actes de mammographies*

- **QEQK004** : Mammographie de dépistage effectuée dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein ou mammographie de dépistage réalisée chez une femme avec facteurs de risque, en dehors des critères d'âge définis dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein, par un radiologue ayant adhéré à une structure en charge du dépistage organisé du cancer du sein, ayant signé la convention avec les caisses d'assurance maladie et respectant le cahier des charges national appliqué aux radiologues pour le dépistage
- **QEQK001** : Mammographie bilatérale, à l'exclusion des mammographies de dépistage (QEQK004)
- **QEQK005** : Mammographie unilatérale, à l'exclusion des mammographies de dépistage (QEQK004)

#### ➤ **Croisement des bases de données**

L'étape suivante correspondait ensuite au **croisement des données** après envoi des fichiers, via un lien sécurisé. Cette partie se fait exclusivement par l'équipe DEMEX de la CNAM en charge des extractions. L'appariement consistait à réaliser plusieurs appariements à partir d'un fichier envoyé en fonction du type de variables de croisement fournies. Lors de ces appariements, plusieurs cas de figure étaient observés, à savoir :

- Un appariement de manière unique, c'est-à-dire qu'une personne de la population d'étude était identifiée de manière unique dans le SNDS
- L'appariement a abouti à plusieurs correspondances, c'est-à-dire qu'une personne de la population d'étude a eu plusieurs correspondances dans le SNDS ou que plusieurs personnes de la population d'étude correspondent à 1 seule dans le SNDS
- Pas de correspondances, c'est-à-dire qu'une personne de la population d'étude n'a eu aucune correspondance dans le SNDS.

Un premier appariement était réalisé sur la population de femme décédée à partir des variables sociodémographiques fournies. Ce premier appariement permettait d'identifier pour chaque personne décédée un des cas de figure précédemment cité.

Ensuite, d'autres appariements étaient réalisés selon le type de données (PMSI, traitement, mammographie ou biopsie) repartant à chaque fois de la population initiale globale par registre. Ces autres appariements utilisaient les variables de croisement soit de manière stricte « appariement strict », soit de manière complémentaire « appariement sous forme de TOP ». Prenons l'exemple du



croisement effectué pour le registre de Gironde sur les données PMSI (Figure 13). L'appariement consistait à appairier de manière stricte les variables : année de naissance, sexe, numéro finess de l'établissement où le séjour a eu lieu et les dates d'entrée et de sortie de l'hôpital. Ces variables étaient considérées comme les variables de base les plus pertinentes pour obtenir l'appariement des personnes. En complément de cet appariement strict, d'autres variables ont été alors ajoutées « sous formes de TOP », comme ici : mois de naissance, date de décès, département et commune de résidence, ainsi que les DP, DR et DAS. Ces dernières permettaient ainsi d'affiner « l'appariement strict ». Autrement dit, si 2 personnes avaient les mêmes informations au niveau des variables de l'appariement strict, les « variables TOP » permettaient de les départager. Chacun des appariements réalisés permettait d'obtenir les différents cas de figures cités précédemment.

Les appariements ont été effectués de la même manière pour chaque fichier de données fourni pour chacun des registres de cancers. Une fois les différents appariements effectués, la fusion des résultats obtenus à chaque étape, pour chaque registre, a permis d'obtenir le taux d'appariement final.

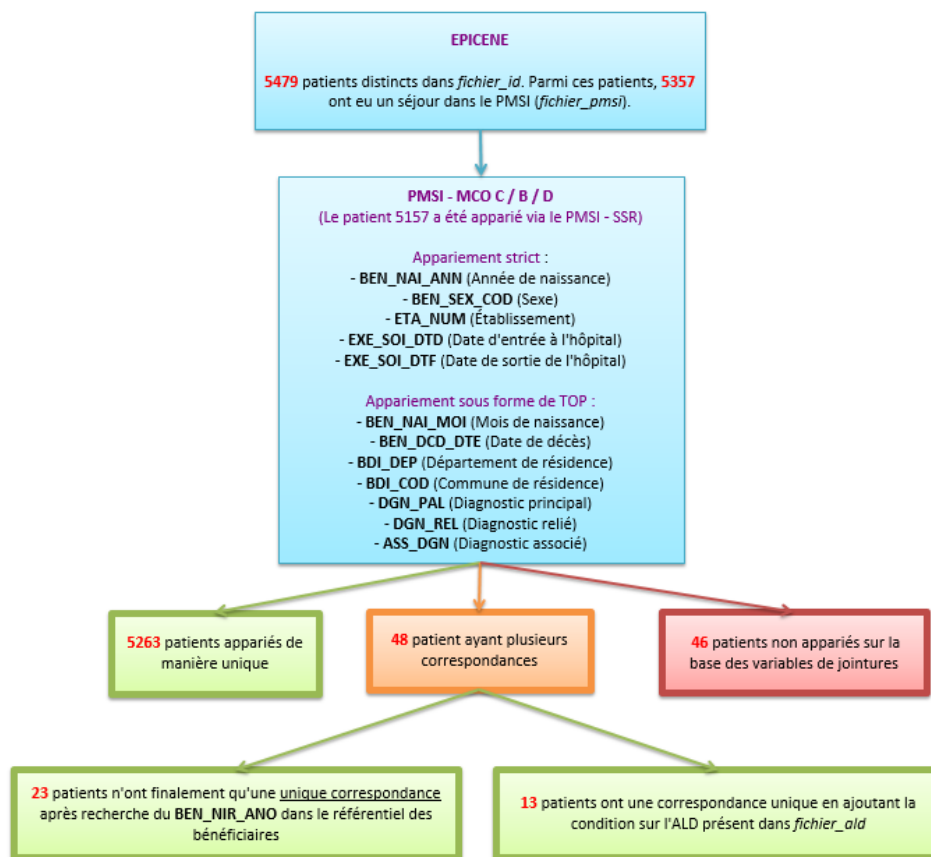


Figure 13 : Illustration du résultat de l'appariement entre les données de PMSI issues du Registre de Gironde et du SDNS dans le cadre de notre étude

Une étape de validation des résultats obtenus, de la part des RT et RDMO, était nécessaire pour qu'ensuite la CNAM constitue une cohorte finale, regroupant les personnes appariées issues des 3 registres de cancers. L'extraction des données du SDNS pour chaque personne appariée et présente

dans la cohorte finale a pu être réalisée et les données ont ensuite été mises à disposition sur le portail sécurisé de la CNAM.

*d. Accès sécurisé des données SNDS*

L'accès aux données devait cependant respecter des conditions de sécurité précises et pour cela, un référentiel de sécurité a été mis en œuvre, garantissant la confidentialité et l'intégrité des données, la traçabilité des accès et des autres traitements. Dans le cadre d'un accès sur projet à partir d'une extraction des données du SNDS, deux possibilités d'accès sont disponibles : par un export des données vers un système fils ou à partir du portail de la CNAM.

**L'accès par un système fils** nécessite de nombreuses étapes d'homologation respectant des règles de sécurité strictes. En effet, il est nécessaire dans ce cas, de réaliser des analyses de risque ; des études d'impacts ; réaliser un inventaire de toutes les connexions réalisées ainsi que chaque manipulation de données réalisées ; etc... Cela demande un haut niveau de sécurité et de nombreuses contraintes auxquelles nous ne pouvons pas répondre.

La deuxième option, pour laquelle nous avons opté, consiste à accéder aux données du SNDS dans un **espace dédié sur le portail de la CNAM**. Cette option nécessite une convention entre la CNAM et le RT et une formation obligatoire, que j'ai pu suivre, pour être autorisée à manipuler les données. Dans notre cas, la formation à réaliser pour être habilitée à l'utilisation des données SNDS était « Données d'extraction DCIR pour les accès sur projet ». Il s'agissait d'une formation sur deux jours et demi.

De nombreuses contraintes de sécurité ont ainsi dues être respectées :

- L'espace projet ne sera ainsi accessible que par les personnes habilitées a manipulé les données.
- Un compte SNDS n'est attribué qu'aux personnes physiquement identifiées par la CNAM comme étant habilitées.
- Pour accéder au portail de la CNAM, le poste de travail sur lequel l'utilisateur se connecte, doit être conforme au référentiel de sécurité et être attaché au bureau, grâce à un câble antivol,
- Les logiciels doivent être mis à jour et notamment l'antivirus.
- Lors des connexions au portail, l'utilisateur doit impérativement verrouiller sa session en cas d'absences et se déconnecter du portail et fermer les applications relatives aux SNDS à la fin de chaque utilisation.
- La connexion au portail se fait par un lien https, qui nécessite une double authentification pour y être connecté. Cette double authentification, considérée comme « authentification forte », nécessite d'obtenir un code secret de connexion au portail. Celui-ci est généré par une calculette, remise à l'utilisateur par la CNAM. La calculette doit être activée à l'aide d'un code PIN, pour ainsi obtenir le code secret de connexion au portail. Si plusieurs personnes sont habilitées à travailler sur les données du SDNS, plusieurs calculettes seront délivrées (autant de calculette que d'utilisateur).

e. *Manipulation des données SNDS*

Une fois les données appariées et mises à disposition sur le portail de la CNAM, un travail de data management a été réalisé avec les données du SNDS, afin d'identifier pour chacune des femmes le type de surveillance dont elles ont bénéficié les années précédant leur diagnostic.

Dans un premier temps, une recherche des variables nécessaires pour identifier la surveillance mammographique des femmes a été effectuée. En effet, le SNDS comporte de nombreuses tables de données, il est donc nécessaire d'identifier au préalable les variables qui vont être utiles. Chaque information est « rangée » selon la source d'information d'où elles proviennent, à savoir : DCIR (Datamart de consommation inter régime), PMSI-MCO (médecine, chirurgie obstétrique), PMSI-HAD (hospitalisation à domicile), ALD, etc... Chaque source étant ensuite divisée en plusieurs sous tables. Il y a ensuite autant de sous tables que d'années de données disponibles.

**Dans le cadre de ce travail de thèse, nous avons travaillé sur les données SNDS à partir de l'année 2006 jusqu'à 2015.**

**La première étape** du travail a été de **recupérer tous les identifiants** des femmes ayant été appariées dans le SNDS lors du croisement des données. Les identifiants des femmes, ainsi que leurs données sociodémographiques (sexe, mois de naissance, année de naissance, date de décès et statut vital) étaient disponibles dans les tables « référentiel des bénéficiaires » du DCIR.

**La seconde étape** a été de **recupérer tous les actes relatifs à un examen du cancer du sein, réalisés en cabinets de villes ou en établissements privés à partir des tables d'informations DCIR**. Les données DCIR sont organisées selon leur type de prestation. En effet, il existe une table centrale de Prestation, autour de laquelle gravitent les autres tables de prestations affinées ou d'autres tables (Figure 14). La table prestation contient l'information sur toutes les prestations remboursées, les bénéficiaires de soins, les professionnels de santé exécutants et ayant prescrit le soin, les dates de soins et de remboursements, les organismes qui remboursent et les indicateurs d'activité et de consommation. Dans le cadre, de notre projet, nous avons donc utilisé la table Prestation (table centrale), et la table de Codage CCAM, pour récupérer les codes CCAM des prestations réalisées par chacune des femmes. Le croisement entre les 2 tables était alors possible grâce aux 9 variables de jointures communes présentes dans les 2 tables. Les tables prestation et codage étant disponible par année, une table « Finale » DCIR a été créée avec pour chaque femme de la population d'étude avec toutes les prestations qu'elles ont eues entre 2006 et 2015. Une sélection a ensuite été réalisée sur le code CCAM des prestations, où nous avons gardé seulement les prestations relatives au sein, à savoir : les actes de mammographies, les échographies, les IRM, les scanners, les chirurgies, les poses de repères mammaires et les biopsies.

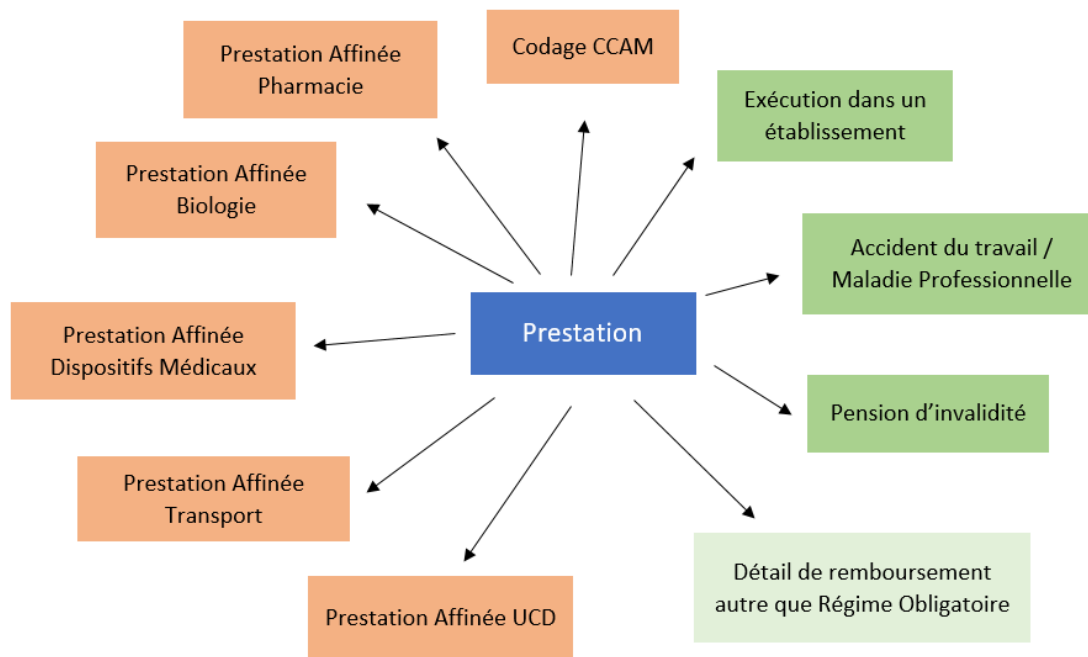


Figure 14 : Illustration de l'organisation des tables prestations dans le SNDS, Source : Formation « Données d'extraction DCIR pour les accès sur projet », CNAM

La **troisième étape** a été de réaliser le même travail que précédemment, mais cette fois-ci avec les données du PMSI, et notamment les données de MCO. Nous avons également **récupéré les actes relatifs au cancer du sein qui ont été réalisés à l'hôpital**. Les données du PMSI sont organisées selon différentes tables, avec une table principale qui contient l'identifiant des patients et les dates de soins réalisés et d'autres tables répertoriant les séjours, les établissements, les actes techniques réalisés (CCAM), les diagnostics associés ou les résumés unités médicales. Dans le cadre de notre projet, nous avons utilisé la table principale du PMSI-MCO ainsi que la table des Actes CCAM, qui ont été croisées à partir des 2 variables de jointure présentes dans les 2 tables. Nous avons ainsi récupéré pour chaque année de 2006 à 2015, les actes CCAM des femmes qui avaient eu un séjour hospitalier. Nous avons ensuite fusionné toutes années pour n'obtenir qu'une seule table « Finale » PMSI. Une sélection a ensuite été faite sur les actes CCAM relatifs au sein, comme ceux précédemment cités dans le cadre des données DCIR.

Ainsi, nous avons fusionné les informations DCIR et PMSI-MCO relatives au cancer du sein que nous avons identifié pour chacune des femmes. De plus, l'importation sur le portail de la CNAM de quelques données issues des registres de cancers était nécessaire pour identifier la surveillance des femmes. Nous avons importé la date de diagnostic des cancers, l'âge au diagnostic, le mode de découverte du cancer, la date de mammographie issue des SG et le groupe de dépistage du cancer identifié par les registres après croisement avec les SG (DO, KI et NDO). A l'inverse, l'export des données du SNDS

n'était possible que pour des données non identifiantes, comme par exemple des variables recodées en 0/1/2 avec l'identifiant cohorte qui était attribué à chaque personne.

## 5. IDENTIFICATION DE LA SURVEILLANCE MAMMOGRAPHIQUE

### i. DEFINITION DES PARAMETRES

Une fois toutes les tables fusionnées, nous avons procédé à l'identification de la surveillance mammographique **uniquement pour les femmes n'ayant pas participé au DO**.

Comme expliqué précédemment, toute la complexité reposait ici sur les codes mammographiques ne permettant pas d'identifier précisément le dépistage individuel.

Ainsi nous avons considéré qu'une femme ayant participé au DO avait été identifiée par la SG. Toutes femmes non identifiées par les SG, étaient donc considérées hors DO quel que soit le code de mammographie dans le SNDS. Nous avons décidé de garder toutes les mammographies décrites plus haut (QEQK004, QEQK001, QEQK005) et de parler de surveillance en fonction de l'historique étudié. Pour cela, nous avons défini plusieurs paramètres.

#### 1) La « fenêtre diagnostique »

Nous avons défini un délai de 2 mois avant la date de diagnostic, défini comme la « **fenêtre diagnostique** ». Celle-ci a été définie à partir d'une étude réalisée au sein du registre des cancers de Loire-Atlantique-Vendée, dans laquelle il avait été observé un délai moyen de 2 mois avant le diagnostic au cours duquel les femmes réalisaient leur mammographie de diagnostic du cancer. Ainsi, nous avons considéré cette période de 2 mois avant le diagnostic, dans le but de considérer principalement ce qu'il se passait avant cette période, en termes de surveillance et dépistage.

#### 2) Le nombre de mammographies avant la fenêtre diagnostique

Nous avons identifié le nombre de mammographies que les femmes avaient réalisé avant le diagnostic du cancer et notamment avant la fenêtre diagnostique. Ainsi, 3 groupes de femmes ont été créés selon le nombre de mammographies observé, à savoir :

- Aucune mammographie avant la fenêtre diagnostique ;
- 1 seule mammographie avant la fenêtre diagnostique ;
- Plusieurs mammographies avant la fenêtre diagnostique.

#### 3) Le délai entre les dernières mammographies ou entre la dernière mammographie et le cancer

Nous avons pris en considération le délai entre les 2 dernières mammographies réalisées avant et dans la fenêtre diagnostique ou s'il n'y avait pas de mammographies dans cette fenêtre (ou avant), nous

avons considéré le délai entre la dernière mammographie réalisée et le diagnostic du cancer. Ce délai a été défini comme le « **délai d'intérêt** ».

Nous avons considéré un **seuil à 26 mois** pour lequel nous estimons qu'au-delà de ce délai, la surveillance n'est plus considérée comme régulière et se rapproche d'une absence de surveillance et ainsi d'une perte de chance. Ce seuil de 26 mois a été défini à partir d'une étude réalisée par le registre de Côte d'Or, qui avait observé un délai moyen entre 2 mammographies de dépistage compris entre 18 et 26 mois (Ouédraogo et al., 2013).

#### **4) Le nombre théorique de mammographies**

Le nombre théorique de mammographies correspondait au nombre de mammographies que les femmes auraient normalement dû faire si elles avaient participé au DO, depuis leurs 49 ans et avec une régularité de 2 ans, comme le DO le recommande. L'âge limite de 49 ans a été considéré comme l'âge auquel les femmes ont pu potentiellement recevoir des invitations pour le DO. En effet, il est possible que dans certains départements, certaines SG aient envoyé/envoient les invitations aux femmes à participer au DO dans l'année de leurs 50 ans ; celles-ci peuvent donc être amenées à réaliser des mammographies de DO à 49,8 ans par exemple.

De plus, nous n'avions le recul que jusqu'en 2006 pour les actes issus du SNDS, ainsi pour les femmes âgées de plus de 50 ans en 2006, ayant théoriquement débuté le dépistage avant, seule la période théorique après 2006 était prise en compte dans le calcul. Ainsi, pour obtenir le nombre théorique de mammographies, 2 cas de figures étaient possibles :

- Pour les femmes de moins de 50 ans en 2006

$$Nb\ théorique = \frac{(\text{âge au diagnostic} - 49)}{2}$$

- Pour les femmes de plus de 50 ans en 2006

$$Nb\ théorique = \frac{(\text{âge au diagnostic} - \text{âge en 2006})}{2}$$

#### ii. PRESENTATION DES DIFFERENTES SITUATIONS

A partir de ces différents critères, de nombreux cas de figures ont pu être observés, ce qui nous a permis de définir au mieux la surveillance dont les femmes avaient bénéficié avant le diagnostic du cancer. Toutefois, nous avons catégorisé les femmes selon l'âge qu'elles avaient au diagnostic, pour 2 raisons :

- Pour les femmes diagnostiquées proche de 50 ans, l'absence d'historique de mammographie avant le diagnostic était normal.

- Pour les femmes qui étaient âgées de 50 à 52 ans au moment du diagnostic, dans le cas où une seule mammographie était réalisée, nous ne pouvions pas définir en tant que tel si la mammographie avait été faite dans le cadre d'une surveillance/dépistage individuel ou pour un diagnostic dans un contexte de symptômes cliniques.

Ainsi, 3 groupes de femmes ont été créés : celles qui avaient 50-51 ans au moment du diagnostic ; celles qui avaient 52 ans et celles qui avaient 53 ans et plus.

Des schémas illustrant les différents cas de figures suivants sont disponibles en Annexe 5.

➤ **Femmes de 50-51 ans** (Annexe 5 - Figure 40)

Pour les femmes âgées de 50-51 ans au diagnostic, nous avons utilisé le mode de découverte du cancer, issu des registres des cancers, afin de définir si les femmes avaient bénéficié d'une surveillance ou s'il s'agissait d'une présentation clinique. Ainsi, en considérant le nombre de mammographies réalisées avant la fenêtre diagnostique, les délais d'intérêts et le mode de découverte, nous avons conclu que les femmes avaient eu une **surveillance** si :

- le mode de découverte correspondait à un dépistage (individuel ou organisé)
- le délai d'intérêt était inférieur à 26 mois
- ou le délai d'intérêt était supérieur à 26 mois avec un mode de découverte correspondant à un dépistage (individuel ou organisé).

A l'inverse les femmes étaient considérées comme n'ayant **pas de surveillance** avant le diagnostic, si :

- le mode de découverte correspondait à une présentation clinique
- ou le délai d'intérêt était supérieur à 26 mois avec un mode de découverte correspondant à une présentation clinique.

➤ **Femmes de 52 ans** (Annexe 5 - Figure 41)

Pour les femmes âgées de 52 ans au diagnostic, en plus des critères précédents, nous avons utilisé l'âge auquel a été réalisée la mammographie, pour définir la présence d'une surveillance ou non. Nous avons considéré :

- Pour les femmes qui n'avaient pas de mammographies avant la fenêtre diagnostique, qu'elles n'avaient **pas bénéficié de surveillance**, laissant penser que la mammographie présente dans la fenêtre diagnostique était une mammographie de diagnostic
- Dans le cas où elles avaient 1 seule mammographie avant la fenêtre diagnostique, nous avons pris en compte l'âge de la mammographie. En effet, si la mammographie avait été réalisée avant 52 ans et que le délai d'intérêt était inférieur à 26 mois, nous avons considéré une **surveillance**. A l'inverse, si la mammographie avant la fenêtre diagnostique avait été réalisée avant 52 ans mais avec un délai d'intérêt supérieur ou égal à 26 mois ou

si la mammographie avait eu lieu après 52 ans, nous avons conclu qu'il n'y avait **pas eu de surveillance**.

- Enfin, dans le cas où les femmes avaient plusieurs mammographies avant la fenêtre diagnostique
  - Si la mammographie avait été réalisée avant 52 ans et que le délai était inférieur à 26 mois, nous avons considéré une « **surveillance supplémentaire** » car en termes de délai étudié, celui-ci était correct, mais le nombre de mammographie réalisé avant le cancer était, quant à lui, supérieur au nombre théorique de mammographie que les femmes auraient dû avoir si elles avaient suivi correctement le dépistage organisé. Si le délai était supérieur à 26 mois, nous avons considéré qu'il n'y avait **pas de surveillance**
  - Enfin, si la mammographie avant la fenêtre diagnostique avait été réalisée après 52 ans et que le délai d'intérêt entre la mammographie et le cancer était inférieur à 26 mois, la **surveillance semblait être normale** et si le délai entre les 2 mammographies était inférieur à 26 mois, nous considérons une **surveillance supplémentaire**, car le nombre de mammographie réalisé était supérieur au nombre théorique.

➤ **Femmes de 53 ans et plus** (Annexe 5 - Figure 42)

La même réflexion que précédemment a été appliquée pour les femmes de 53 ans et plus au moment du diagnostic.

- Si aucune mammographie n'était réalisée avant la fenêtre diagnostique, nous avons considéré qu'il n'y avait **pas de surveillance**
- Lorsqu'il n'y avait qu'une seule mammographie avant la fenêtre diagnostique, nous avons regardé l'âge auquel la mammographie avant la fenêtre diagnostique avait été réalisée.
  - Si celle-ci avait été faite avant 52 ans et que le délai étudié était inférieur à 26 mois, nous avons considéré une **surveillance normale**. En effet, il s'agit ici, de femmes qui ont fait leur première mammographie de dépistage dans « les temps », c'est-à-dire entre 50 et 52 ans et moins de 2 ans après ont eu leur diagnostic de cancer ou ont fait leur seconde mammographie révélant le cancer.
  - Cependant, si la mammographie était réalisée après 52 ans, et que le délai d'intérêt était inférieur à 12 mois, nous avons considéré qu'il n'y avait **pas de surveillance**. Cela peut être expliqué par le fait que la première mammographie de dépistage entre 50 et 52 ans n'avait pas été réalisée et que le délai étudié était très rapproché du cancer, ce qui laisse penser que la M1 était anormale,



nécessitant alors une surveillance plus rapprochée et aboutissant à un cancer dans l'année.

- Si le délai étudié étaient compris entre 12 et 26 mois, nous avons considéré que la **surveillance était insuffisante mais récente**. En effet, le nombre de mammographies réalisées était inférieur au nombre théorique (= insuffisant) et récente car le délai étudié était correct, respectant le délai des 2 ans.
  - A l'inverse, si le délai d'intérêt était supérieur à 26 mois, nous avons considéré qu'il n'y avait **pas de surveillance**
- Enfin dans le cas où les femmes avaient plusieurs mammographies avant la fenêtre diagnostique, nous avons pris en compte le nombre de mammographies réalisées par rapport au nombre théorique.
- Si le nombre de mammographies réalisées était égal au nombre théorique, nous considérons une **surveillance normale** ; si le nombre était supérieur au nombre théorique, nous considérons une **surveillance supplémentaire** et si le nombre était inférieur, alors la surveillance était considérée comme **insuffisante**. Une distinction était cependant faite à partir du délai étudié. Lorsqu'ils étaient inférieurs à 3 ans, nous considérons les surveillances (normale, supplémentaire ou insuffisante) comme étant **récentes**.
  - Si le délai était supérieur à 3 ans, nous considérons les surveillances comme étant **éloignées**, c'est-à-dire comme n'ayant **pas de surveillance**. Le délai de 3 ans a été choisi de manière arbitraire ici, car en effet, nous pensons que pour une femme ayant plusieurs mammographies avant son diagnostic de cancer mais que la dernière date de 28 mois par exemple, celle-ci peut difficilement être considérée comme n'ayant pas de surveillance, il s'agit dans ce cas, d'une mammographie réalisée avec un peu de retard mais qui a été faite. A l'inverse, une femme dont la dernière mammographie date de plus de 3 ans avant le diagnostic (même en ayant plusieurs mammographies avant), celle-ci peut difficilement être considéré comme surveillée car les chances de diagnostiquer son cancer ont été diminuées de par ce délai très éloigné.

Le Tableau 5 est une synthèse des différents cas de figure observés ainsi que la conclusion générale obtenue concernant la surveillance.

Tableau 5 : Récapitulatif des différents cas de figures observés pour identifier la surveillance parmi les femmes n'ayant pas participé au DO

Nombre de mammographie avant la fenêtre diagnostique	Age au diagnostic		
	50-51 ans	52 ans	53 ans et plus
Aucune mammographie	Mode de découverte correspondant à un <u>dépistage</u> <b>Surveillance</b>	<b>Pas de surveillance</b>	<b>Pas de surveillance</b>
	Mode de découverte correspondant à une <u>présentation clinique</u> <b>Pas de surveillance</b>		
1 seule mammographie	Délai < 26 mois OU Délai ≥ 26 mois + Mode de découverte correspondant à un <u>dépistage</u> <b>Surveillance</b>	Mammographie avant la fenêtre diagnostique réalisée <u>avant 52 ans</u> + délai < 26 mois <b>Surveillance</b>	Mammographie avant la fenêtre diagnostique réalisée <u>avant 52 ans</u> + délai < 26 mois OU Mammographie avant la fenêtre diagnostique réalisée <u>après 52 ans</u> + délai ≥ 12 mois et < 26 mois <b>Surveillance</b>
	Délai ≥ 26 mois + Mode de découverte correspondant à une <u>présentation clinique</u> <b>Pas de surveillance</b>	Mammographie avant la fenêtre diagnostique réalisée <u>avant 52 ans</u> + délai ≥ 26 mois OU Mammographie avant la fenêtre diagnostique réalisée <u>après 52 ans</u> <b>Pas de surveillance</b>	Mammographie avant la fenêtre diagnostique réalisée <u>après 52 ans</u> + délai < 12 mois OU délai ≥ 26 mois <b>Pas de surveillance</b>
Plusieurs mammographies	Délai < 26 mois OU Délai ≥ 26 mois + Mode de découverte correspondant à un <u>dépistage</u> <b>Surveillance</b>	Délai < 26 mois <b>Surveillance</b>	Délai < 36 mois <b>Surveillance</b>
	Délai ≥ 26 mois + Mode de découverte correspondant à une <u>présentation clinique</u> <b>Pas de surveillance</b>	Délai ≥ 26 mois <b>Pas de surveillance</b>	Délai ≥ 36 mois <b>Pas de surveillance</b>

### iii. GROUPES DE SURVEILLANCE IDENTIFIES

Globalement, nous avons ainsi pu classer les femmes dont le cancer n'avait pas été découvert dans le cadre du DO, à partir du croisement Registre-SNDS, en 4 grands groupes de surveillance :

- **Pas de surveillance**, il s'agit des femmes qui n'avaient pas d'acte identifié dans le SNDS avant le diagnostic du cancer ou des femmes qui avaient un nombre très inférieur de mammographie par rapport au nombre théorique ou si les délais entre mammographies et/ou cancer n'étaient pas cohérents, comme par exemple dans les cas où les surveillances étaient considérées comme éloignées du cancer.
- **Surveillance normale**, c'est-à-dire que le nombre de mammographies réalisées était égal au nombre de mammographies théoriques ou lorsque les mammographies étaient réalisées dans un délai cohérent.
- **Surveillance supplémentaire**, cela correspond aux femmes qui ont eu plusieurs mammographies avant leur diagnostic de cancer et dont le nombre était supérieur au nombre théorique.
- **Surveillance insuffisante**, cela correspond à l'inverse à un nombre de mammographies réalisées avant le diagnostic qui était inférieur au nombre théorique.

## 6. VARIABLES ETUDIEES

### i. VARIABLE PRINCIPALE

Notre **variable explicative principale** correspondait à **la participation des femmes aux dépistages**. Les différents profils ont été définis à partir des différentes sources de données, selon si elles avaient participé au DO, si elles avaient eu une surveillance avant leur diagnostic ou non.

Grâce au croisement de données réalisé entre les registres de cancers et les SG, nous avons identifié les femmes qui avaient participé au DO et dont le cancer avait été diagnostiqué dans le cadre de ce dépistage ou non. Le croisement entre les registres de cancer et le SNDS, a ensuite permis d'identifier pour les femmes n'ayant pas participé au DO, si elles avaient bénéficié d'une surveillance avant leur diagnostic de cancer ou non.

Pour les femmes ayant une surveillance normale, supplémentaire ou insuffisante récente, nous les avons regroupées en un seul groupe, à savoir les **femmes « Surveillées »**. En effet, malgré le nombre de mammographies réalisées plus ou moins correct par rapport au nombre théorique, ces femmes ont tout de même bénéficié d'une surveillance récente avant le diagnostic du cancer, c'est pourquoi nous avons décidé de les regrouper pour l'analyse.

**Ainsi, 4 groupes de femmes ont été définis, à savoir :**

- **Les femmes « DO »**, c'est-à-dire les femmes du groupe DO identifiées par le croisement registre-SG et dont le cancer a été découvert dans le cadre du dépistage
- **Les femmes « KI »**, c'est-à-dire les femmes du groupe KI identifiées par le croisement registre-SG mais dont le cancer n'a pas été découvert lors d'un dépistage (cancer de l'intervalle)
- **Les femmes « Surveillées »**, c'est-à-dire les femmes du groupe NDO pour lesquelles une surveillance (normale, supplémentaire ou insuffisante) avant leur diagnostic de cancer a été identifiée dans le SNDS
- **Les femmes « Non surveillées »**, c'est-à-dire les femmes du groupe NDO pour lesquelles nous avons établi qu'il n'y avait pas eu de surveillance avant leur diagnostic de cancer à partir des données du SNDS.

## ii. VARIABLES EXPLICATIVES

D'autres variables relatives aux femmes et aux cancers du sein ont été utilisées dans nos analyses.

### a. Données sociodémographiques

Des variables sociodémographiques ont été utilisées dans les analyses, à savoir :

#### ➤ **L'âge au diagnostic**

Variable issue des données des registres et correspond au délai entre la date de diagnostic et la date de naissance des femmes.

#### ➤ **Le statut vital**

Variable issue des registres des cancers et recueillie dans les dossiers médicaux ou obtenue à partir du Répertoire National d'Identification des Personnes Physique (RNIPP). Le RNIPP permet de vérifier l'état civil d'une personne née en France et de connaître son statut vital. Les registres des cancers interrogent ce répertoire environ tous les 3 ans. **Chaque registre avait interrogé le RNIPP en 2018, permettant d'actualiser le statut vital au 30/06/2018 pour toutes les personnes.**

#### ➤ **Le niveau de défavorisation – score EDI**

Variable obtenue par les registres de cancer et défini par l'indice de défavorisation européen « European Deprivation Index » (EDI).

Comme mentionné précédemment, l'EDI est un indicateur agrégé permettant de caractériser un niveau de défavorisation. Cet indicateur écologique a été élaboré par Pornet *et al.* en 2012 et adapté aux données françaises, il s'agit ainsi du French EDI (Pornet *et al.*, 2012). Il s'agit d'un score de défavorisation continu qui est obtenu à partir des données individuelles d'une étude européenne EU-SILC de 2006 (European Union – Statistics on Income and Living Conditions) et notamment de la version française de cette étude, à savoir l'enquête Statistiques sur Revenus et Conditions de Vie (SRCV) et des données du recensement français de 1999. Cet indicateur EDI est basé sur la sélection de variables agrégées les plus associées à un indicateur individuel de la défavorisation (Pornet *et al.*, 2012). La construction du score de défavorisation, EDI, qui est présentée en annexes, se découpe en trois étapes (Annexe 6). Les variables constituant le score de défavorisation sont le surpeuplement, l'absence d'accès au chauffage central ou électrique, ne pas être propriétaire de son logement, être au chômage, avoir une nationalité étrangère, ne pas avoir de voiture, être ouvrier non qualifié ou ouvrier agricole, avoir un ménage d'au moins 6 personnes, avoir un faible niveau d'étude et être une famille monoparentale. Ces variables correspondent au score de défavorisation de 1999, toutefois des nouvelles versions d'EDI sont disponibles et basées à partir des données de recensement actualisées (2007, 2011 et 2015), pouvant ainsi présenter des différences dans les variables intégrées dans le calcul du score.

Ce score permet d'évaluer les inégalités sociales de santé pour chaque personne selon son adresse de résidence. En effet, il est basé sur les données des IRIS, qui correspondent à la plus petite entité géographique infracommunale de France. Un code IRIS peut être attribué à chaque personne identifiée dans les registres de cancers grâce à une étape de géocodage de l'adresse de résidence au moment du diagnostic. A partir du code IRIS, le score de défavorisation EDI peut ainsi être attribué à chaque personne des registres. Ce score continu est également disponible en quintiles selon son degré de défavorisation, où le premier quintile correspond aux zones les plus favorisées et le cinquième quintile, aux zones les plus défavorisées (Pornet *et al.*, 2012).

Dans le cas de notre étude, nous avons utilisé le **score de défavorisation EDI 2011** des 4 départements d'étude. Les bornes des quintiles étaient les suivantes pour notre population d'étude : quintile 1 [-9,59 ; -3,17] ; quintile 2 [-3,17 ; -1,65] ; quintile 3 [-1,65 ; -0,15] ; quintile 4 [-0,15 ; 2,14] ; quintile 5 [2,18 ; 20,72].

**Cette variable a été testée comme modificateur d'effet dans notre étude. En effet, la participation au dépistage dépend des inégalités sociales et territoriales et d'après la littérature les femmes provenant de zones plus défavorisées avaient une survie relative plus faible que celles provenant de zones favorisées en France (Dialla *et al.*, 2015).**

### b. Caractéristiques de la tumeur

D'autres variables liées à la tumeur ont également été analysées.

#### ➤ **La taille de la tumeur**

Variable obtenue à partir de l'examen clinique réalisé ou au moment de la chirurgie et permet de définir l'avancement de la maladie.

#### ➤ **Le comportement tumoral**

Il définit la façon dont la tumeur agit au sein de l'organisme. Différents comportements sont observables : *in situ* ou invasif.

#### ➤ **Le grade histologique SBR (Scarff Bloom et Richardson)**

Il est obtenu à partir de 3 critères pathologiques, à savoir : l'architecture tumorale ; la forme et la taille du noyau de la cellule et le nombre de cellules en division. A partir de ces critères, un score global est calculé et classé en 3 catégories :

- Le grade I correspondant aux tumeurs les moins agressives ;
- Le grade II est un grade intermédiaire ;
- Le grade III correspond aux tumeurs les plus agressives.

Ce grade permet également de définir le niveau de différenciation des cellules. Le grade I correspond à des cellules bien différenciées, c'est-à-dire qu'elles ont tendance à se développer lentement et risquent moins de se propager. Pour le grade II, les cellules sont moyennement différenciées et enfin pour le grade III, elles sont peu différenciées, celles-ci ont alors tendance à se développer plus rapidement et sont donc plus susceptibles de se propager.

#### ➤ **Le stade au diagnostic**

Il permet d'évaluer l'étendue du cancer au moment du diagnostic. Le stade du cancer est défini à partir de 3 critères : la taille et l'infiltration de la tumeur ; l'atteinte ou non des ganglions lymphatiques et la présence ou non de métastases. Ces critères définissent le stade du cancer selon la classification TNM de l'Union internationale contre le cancer (UICC) et de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC). Une 8<sup>ème</sup> version de la classification a été révisée par l'AJCC en 2018 (Lacroix-Triki & Penault-Llorca, 2017).

Il existe deux types de classification TNM. La première correspond à la classification clinique (cTNM) qui permet de définir le stade clinique du cancer, à savoir au moment de l'examen clinique qui est réalisé avant tout traitement. La seconde est la classification pathologique (pTNM), qui permet de définir le stade après la chirurgie, l'examen anatomopathologique de la tumeur et l'analyse

microscopique des ganglions. En absence de chirurgie ou en présence de traitements néo-adjuvants, la définition du stade repose sur la classification cTNM (Lacroix-Triki & Penault-Llorca, 2017).

En fonction des caractéristiques observées lors des examens, chaque classe T, N et M est codée selon :

- La taille de la tumeur va de Tx (la tumeur ne peut pas être évaluée) à T4 ;
- Le degré d'envahissement des ganglions va de Nx (l'envahissement des ganglions ne peut pas être évalué) à N3 ;
- La présence ou non de métastases à distance va de M0 et M1.

Le stade au diagnostic est ensuite établi pour les tumeurs invasives seulement, selon la combinaison de ces paramètres en 5 stades :

- Stade 0 qui correspond aux Maladies de Paget associées à un carcinome canalaire *in situ*, qui sont des tumeurs *in situ* mais avec un comportement tumoral invasif ;
- Stade I : stade local limité ;
- Stade II : stade local avancé ;
- Stade III : stade régional ;
- Stade IV : stade étendu.

Le stade n'est pas calculé pour les tumeurs *in situ* du sein.

#### ➤ **Le mode de découverte du cancer**

Cette variable est recueillie par les registres à partir des dossiers médicaux. Cela correspond à la façon dont a été découvert le cancer :

- Présentation clinique : découverte du cancer par la patiente ou le médecin suite à des signes cliniques ou des symptômes
- Dépistage organisé : lorsque le cancer a été diagnostiqué dans le cadre du dépistage organisé
- Dépistage individuel : lorsque le cancer a été découvert dans le cadre d'un dépistage individuel
- Découverte fortuite : cancer découvert au moment d'un examen réalisé pour autre chose (exemple lors d'une chirurgie esthétique ou lors d'un bilan pour un autre cancer)
- Autres
- Inconnu : l'information n'est pas disponible dans le dossier médical.

## 7. ANALYSES DES DONNEES

### i. ANALYSE DESCRIPTIVE

Nous avons décrit les caractéristiques sociodémographiques et les caractéristiques des tumeurs de la population d'étude et selon les 4 groupes de femmes établis : « DO » ; « KI » ; « Surveillées » et « Non surveillées ». Nous avons également décrit les différentes caractéristiques selon les registres de cancers. Une description a enfin été faite pour le groupe « Surveillées » selon le type de surveillance que les femmes avaient eu, à savoir : normale ; supplémentaire ou insuffisante. Certaines données cliniques, telles que la taille des tumeurs, le grade SBR et le stade au diagnostic sont décrites en fonction de leur disponibilité dans les registres.

Les analyses descriptives des variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyennes et écart-type ou de médiane et interquartiles, selon la distribution des variables. Les variables qualitatives ont, quant à elles, été décrites par l'effectif et la fréquence (en pourcentage). Les données manquantes pour chacune des variables étudiées ont également été décrites.

Nous avons également étudié la concordance des données entre celles du SNDS et celles des SG pour les groupes de femmes « DO » et « KI ». En effet, les données issues des structures de gestion sont le « gold standard » pour le dépistage organisé. Les femmes identifiées comme « DO » et « KI » par les SG devaient alors présenter des actes relatifs au DO dans le SNDS, à savoir au moins 1 code mammographie de dépistage organisé (QEQK004). Ainsi, à partir des données du SNDS disponibles pour chacune de ces femmes ayant participé au DO et ayant développé un KI, nous avons décrit leurs actes de mammographies pour définir la cohérence et la concordance entre les 2 sources de données.

### ii. ANALYSES DE SURVIE

Afin d'étudier le lien entre la survie des femmes qui ont un cancer du sein et la participation aux différents dépistages, nous avons réalisé des analyses de survie.

Pour ces analyses, nous avons regroupé les groupes des femmes « DO » et « KI », car nous avons estimé que les femmes de ces 2 groupes avaient participé de manière correcte au DO puisqu'elles avaient réalisé un dépistage dans les 2 ans avant leur diagnostic. Nous avons donc considéré le **groupe « Dépistées »** pour les femmes appartenant à ces 2 groupes. Ainsi, **3 groupes de comparaison étaient étudiés dans ces analyses de survie : « Dépistées » ; « Surveillées » et « Non surveillées ».**



a. Méthode non paramétrique : Pohar-Perme

Nous avons dans un premier temps, réalisé des estimations de survie nette à partir d'une méthode non paramétrique. La survie nette correspondait à la survie observée dans la situation hypothétique où la seule cause de décès possible est le cancer du sein dans notre cas. Cette survie suppose que la mortalité « autres causes » des personnes atteintes de cancer peut être approchée par la mortalité « toutes causes » de la population générale, et correspond donc à un analogue de la mortalité en excès (Bossard et al., 2013). Cette dernière peut être obtenue par la différence entre la mortalité observée dans la population d'étude et la mortalité attendue en population générale. Celle-ci peut être estimée par la mortalité « toutes causes » de la population générale en France, obtenue à partir des tables de mortalité de l'Insee (Bossard et al., 2013).

La survie nette ( $S_n(t_i)$ ) vise ainsi à corriger la survie observée ( $S_o(t_i)$ ) dans notre population d'étude par la survie attendue ( $S_a(t_i)$ ) dans la population générale (Estève et al., 1990). La survie nette au temps  $t$  vaut alors :

$$S_n(t_i) = \frac{S_o(t_i)}{S_a(t_i)}$$

Le calcul de  $S_a(t_i)$  est obtenu à partir de la table de mortalité de la population générale et la survie observée correspond au taux de survie obtenu dans notre population d'étude. La relation entre survie nette, observée et attendue peut être décrite en termes de risque instantané de mortalité ou de taux de mortalité, noté  $h$ . Ainsi, le taux de mortalité observé dans notre étude (toutes causes confondues) au temps  $t$ , noté  $h_o(t)$ , est égal à :

$$h_o(t) = h_a(t) + h_{excès}(t).$$

Dans cette équation,  $h_a$  correspond au taux de mortalité attendue (mortalité due aux autres causes de décès) dans la population générale au temps  $t$  et  $h_{excès}$  correspond au taux de mortalité en excès dû au cancer du sein au temps  $t$ . Ainsi, la survie nette résulte du taux de mortalité en excès qui représente la surmortalité due au cancer du sein dans notre population d'étude.

Afin d'obtenir la mortalité attendue par âge dans la population générale, nous avons utilisé une table de mortalité des données françaises transmise par les HCL. La table de mortalité utilisée contient les taux de mortalité toutes causes de 1975 à 2018 par départements, sexe, âge et année en France.

Une méthode d'estimation de la survie nette a été décrite par Pohar-Perme *et al.* en 2012 (Perme et al., 2012). Il s'agissait d'un nouvel estimateur non paramétrique de la survie nette en prenant en compte les éventuelles données censurées. Cela permet de corriger la population à risque de décéder du cancer à chaque temps d'évènement. Cet estimateur permet ainsi de fournir des estimations non biaisées de la survie nette.

**Ainsi, nous avons estimé des probabilités de survie nette à 1 et 5 ans, avec leurs intervalles de confiance, à partir de l'estimateur de Pohar-Perme, pour nos 3 groupes de femmes. Puis nous avons réalisé ces analyses en tenant compte du niveau de défavorisation.**

Nous avons considéré les différences significatives selon les intervalles de confiance. Nous avons également exclu les femmes qui présentaient un délai de 0 jour de suivi, c'est-à-dire les femmes pour lesquelles la date de dernière nouvelle correspondait à la date de diagnostic (n=12 femmes).

Les analyses de survie nette selon l'estimateur de Pohar-Perme ont été réalisées sur le logiciel R avec le package « Relsurv ».

*b. Méthode paramétrique : modélisation flexible pénalisée*

Dans un second temps, nous avons appliqué une méthode paramétrique, dans le but de modéliser l'excès de mortalité et d'estimer la survie nette.

Pour modéliser l'excès de mortalité lié au cancer du sein, nous avons appliqué un modèle paramétrique flexible pénalisé développé par Remontet *et al.* et Fauvernier *et al.* en 2019 (Fauvernier *et al.*, 2019; Remontet *et al.*, 2019). Ce modèle permet de modéliser les différents effets engendrés par les différentes covariables. En effet, la modélisation paramétrique permet d'estimer le risque de base de la mortalité (la dynamique du taux) mais également l'effet des covariables.

Le caractère flexible du modèle permet, quant à lui, de prendre en compte les potentiels effets non-linéaires et non-proportionnels des covariables sur le taux de mortalité et les interactions potentielles entre les variables, en utilisant des splines multidimensionnelles adaptées, appelées également splines de régression. Ces splines permettent de pénaliser les effets irréguliers (« en dents de scies ») et d'ajouter peu de contraintes au modèle. Elles assurent ainsi un compromis entre l'adéquation aux données et la régularité des effets.

Dans notre cas, afin de modéliser l'excès de mortalité du cancer du sein ( $h_e$ ) selon les facteurs d'intérêt, qui étaient le groupe de dépistage, le niveau de défavorisation (EDI) et l'âge au diagnostic, jusqu'à 5 ans de suivi, nous avons appliqué le modèle suivant :

$$\text{Log}[h_e(\text{temps}, \hat{\text{age}}, \text{edi})] = te(\text{temps}, \hat{\text{age}}) + s(\text{EDI}) + tint(\text{temps}, \text{EDI})$$

Nous avons réalisé des analyses séparées dans chaque groupe de femmes (Dépistées, Surveillées et Non surveillées) afin d'étudier la dynamique du taux de chaque groupe indépendamment, évitant de fixer des paramètres communs aux 3 groupes et donc d'influencer la dynamique du taux de base de chacun des groupes. Nous avons considéré dans nos modèles, un effet non-linéaire et non-proportionnel de l'EDI dans temps et n'ayant pas d'interaction avec l'âge.

Dans ces modèles, différentes splines pénalisées ont été ajoutées, à savoir  $te$ , qui représente une spline de produit tensoriel pénalisé ;  $s$  qui correspond à une spline unidimensionnelle et  $tint$  correspondant à une spline de produit tensoriel pénalisé contenant uniquement des termes d'interaction. Les produits tensoriels permettent la prise en compte de l'interaction entre les 2 variables du produit. Nous avons utilisé des splines cubiques restreintes<sup>3</sup> comme splines unidimensionnelles ou comme splines de produit tensoriel. Nous avons appliqué différents nœuds selon les variables d'ajustement, à savoir : 5 nœuds pour le temps, 3 pour l'âge et 4 pour l'EDI, qui ont été placés aux percentiles<sup>4</sup> de la distribution de chaque variable parmi les décédés dans les 5 ans pour chaque groupe de dépistage. Les splines restreintes permettent de conserver une linéarité au-delà des nœuds extérieurs.

L'avantage d'une modélisation paramétrique est de pouvoir modéliser l'effet de l'EDI en continu, évitant une stratification sur les quintiles, qui peut engendrer une perte d'information, ainsi que l'âge en continu. L'âge doit être inclus dans les modèles de taux en excès afin d'éviter les biais potentiels liés aux mécanismes de censure informative entre les décès liés au cancer étudié et ceux liés aux autres causes.

Les taux de mortalité en excès de chaque groupe ont ainsi été obtenus à partir des prédictions du modèle sélectionné et ont été représentés graphiquement en fonction du temps écoulé depuis le diagnostic ou selon le score de défavorisation EDI en continu, pour 3 âges donnés : 50, 60 et 70 ans. Lorsque nous avons présenté le score de défavorisation en abscisse, nous avons présenté celui-ci entre les scores de -6 et de 5, correspondant aux 5<sup>ème</sup> et 95<sup>ème</sup> percentiles du score dans la population globale. En effet, au-delà de ces bornes, peu de personnes étaient présentes pouvant alors entraîner des estimations moins fiables. Nous avons également représenté les quintiles de défavorisation à partir de 5 cinq valeurs clés de l'EDI. Ces valeurs correspondaient aux valeurs médianes de chaque quintile de la distribution nationale, à savoir : mQ1 (EDI = -4,3 correspondant aux femmes les plus favorisées) ; mQ2 (EDI=-2,4) ; mQ3 (EDI=-1,0) ; mQ4 (EDI=0,7) et mQ5 (EDI=4,2, correspondant aux femmes les plus défavorisées). Les taux de mortalité en excès présentés dans les résultats seront exprimés en décès par personnes-années.

Nous avons par ailleurs estimé :

- le ratio d'excès de mortalité (ou excess hazard ratio « EHR ») par cancer du sein pour chaque valeur d'EDI comparé à une valeur de référence mQ1
- des probabilités de survie nette à partir des modèles paramétriques, que nous présentons selon le temps au diagnostic et le niveau de défavorisation pour les différents âges donnés

---

<sup>3</sup> Permettent d'éviter les effets bords et ainsi projeter facilement les estimations

<sup>4</sup> Nœuds placés aux percentiles 0, 25, 50, 75, 100 pour le temps ; pour l'âge : percentiles 0, 33,3, 66,6, 100 et pour l'EDI : percentiles 0, 50 et 100.

- les probabilités de survie populationnelle en faisant la moyenne des probabilités pour chaque âge. A partir de cela, nous avons donc pu comparer la survie nette estimée par les modèles paramétriques et les probabilités de survie nette obtenues par la méthode de Pohar-Perme.

L'adéquation des modèles a été vérifiée graphiquement pour 2 classes d'âge (50-65 ans et 65-75 ans) et pour 5 classes de niveau de défavorisation, correspondant aux bornes des quintiles de défavorisation. Nous avons ainsi comparé, dans un premier temps, la survie nette prédite avec les modèles paramétriques et la survie nette estimées par la méthode de Pohar-Perme (non paramétrique). Dans un second temps, nous avons comparé les taux de mortalité en excès prédit par nos modèles et ceux estimé par un modèle à taux constant.

Les analyses de taux de mortalité en excès développé par Fauvernier *et al.* ont été réalisées sur le logiciel R avec le package « survPen » (Fauvernier, Remontet, et al., 2019).

### iii. BIAIS D'AVANCE AU DIAGNOSTIC

Dans notre étude, nous avons également pris en compte le biais d'avance au diagnostic, biais important qui survient dans les études de survie après dépistage. Celui-ci correspond au temps d'avance au diagnostic qui est engendré par le dépistage, ce qui augmente automatiquement le temps de survie des femmes qui participent à un dépistage par rapport au temps observé qu'elles auraient eu « normalement » si elles n'avaient pas eu de dépistage. Ce type de biais peut être estimé par ce qui s'appelle le **temps de séjour moyen (TSM) dans un stade asymptomatique** de la tumeur, c'est-à-dire à partir du moment où la tumeur est détectable jusqu'à l'apparition des symptômes (phase préclinique et tumeur détectable). L'intérêt de prendre en compte ce biais et de corriger le temps supplémentaire engendré par le dépistage au moment du diagnostic, permet de voir si le dépistage a un réel effet sur la survie, en faisant « gagner » du temps de survie après la phase symptomatique théorique (Figure 15).

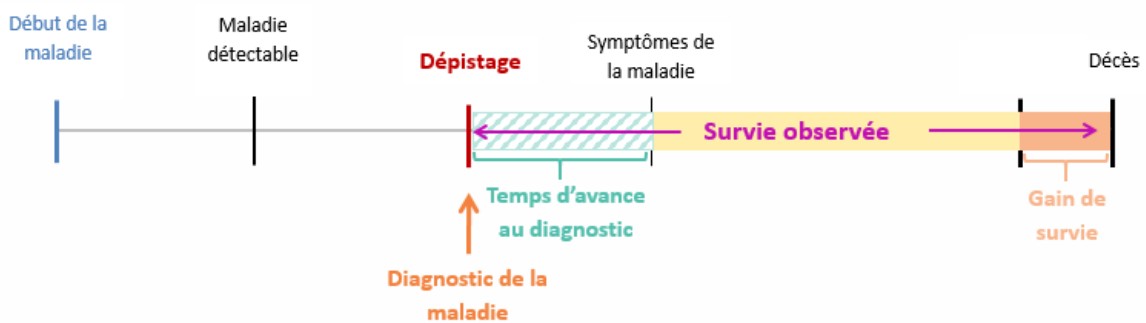


Figure 15 : Représentation graphique du biais d'avance au diagnostic

Ce biais est rarement pris en compte dans les études de survie sur le dépistage alors qu'il s'agit d'un biais majeur. Une méthode développée par Duffy *et al.* en 2008 permet aujourd'hui de corriger ce biais (Duffy *et al.*, 2008). Celle-ci estime le temps d'avance au diagnostic qui est engendré par le dépistage. Il apparaît donc alors possible de calculer un taux de correction de la survie pour les patientes ayant un diagnostic de cancer du sein issu d'un dépistage.

Afin de corriger ce biais, la méthode de Duffy *et al.* consistait à prendre en compte l'âge, le statut vital des femmes dépistées et leur temps de suivi  $t$ . Le temps de séjour moyen était estimé à environ 4 ans (selon un essai clinique suédois ayant servi de référence pour cette méthode) avec des variations selon les classes d'âge. Ainsi, pour les femmes de 50 à 60 ans, le TSM était estimé à 3,7 ans ; pour les femmes de 60 à 70 ans il était de 4,2 ans et pour les femmes de 70 à 80 ans de 4 ans (Tabár *et al.*, 2000b). Le taux de transition  $\lambda$  entre les phases préclinique et clinique correspond à l'inverse du TSM. Ainsi pour chacune des classes d'âge, un taux de transition était calculé : respectivement 0,27 ; 0,24 et 0,25. Le temps d'avance au diagnostic ( $E(s)$ ) chez les femmes décédées, qui avaient réalisé un dépistage, pouvait donc être obtenu par la formule suivante :

$$E(s) = \frac{1 - e^{-\lambda t} - \lambda t e^{-\lambda t}}{\lambda (1 - e^{-\lambda t})}.$$

Pour les femmes dépistées et vivantes au temps  $t$  après le diagnostic, le temps d'avance au diagnostic était :

$$E(s) = \frac{1 - e^{-\lambda t}}{\lambda}.$$

La correction du biais consistait à soustraire le temps d'avance au diagnostic  $E(s)$  au temps de survie observé dans notre population (Duffy *et al.*, 2008).

A partir du temps de survie corrigé, nous avons pu estimer une potentielle nouvelle date de diagnostic, qui pourrait correspondre à la date de diagnostic dans le cas où il n'y aurait pas eu de dépistage, permettant d'estimer un réel gain de survie après cette date.

Néanmoins, cette correction engendre une diminution importante des temps de survie des femmes et donc de nombreuses perdues de vue à 5 ans de suivi (engendré par un manque de recul suffisant), rendant impossibles certaines analyses pour l'instant.

Nous avons réalisé la correction du biais uniquement sur le groupe des femmes dont le cancer avait été découvert dans le cadre du DO, c'est-à-dire les femmes « DO » uniquement, ainsi que sur les femmes « Surveillées ». En effet, ces 2 groupes ont bénéficié d'un dépistage ou d'une surveillance régulière permettant un diagnostic plus précoce du cancer. Nous n'avons pas appliqué la correction sur les femmes qui avaient eu un cancer de l'intervalle car, malgré leur participation au dépistage organisé,

les tumeurs n'ont pas été découvertes dans le cadre du programme du dépistage, et on peut considérer que la phase clinique était atteinte au moment du diagnostic.

Ainsi, nous avons estimé les probabilités de survie nette à 5 ans, pour les deux groupes sur lesquels nous avons appliqué la correction du biais, que nous avons comparé aux groupes des femmes « Non surveillées ». Nous avons pour cela utilisé la méthode de Pohar-Perme, présentée précédemment.

#### iv. ANALYSES DE SENSIBILITE

##### a. *Exclusion des cancers in situ*

Dans la littérature, de nombreuses études excluait les cancers du sein in situ de leur analyse. En effet, le DO a pour but de diagnostiquer principalement les cancers à stade précoce, au stade I mais pas les cancers *in situ*, pouvant ne pas évoluer, dont la détection favorise le surdiagnostic engendré par le dépistage. Nous avons ainsi réalisé une analyse de survie avec seulement les cancers du sein invasifs, en estimant les probabilités de survie nette à 5 ans pour ces cancers. Les probabilités de survie ont été présentées pour chaque groupe de dépistage et également par quintiles de défavorisation. La méthode de Pohar-Perme a également été utilisée.

##### b. *Régularité de participation au DO*

Une seconde analyse de sensibilité a été réalisée spécifiquement sur la population de femmes ayant eu leur cancer du sein diagnostiqué dans le cadre du DO (groupe « Dépistées »). En effet, dans nos analyses principales, nous avons considéré ces femmes comme dépistées car elles avaient participé au DO au moins 2 ans avant leur cancer du sein. Ainsi, dans nos analyses principales, seule la dernière mammographie a été considérée pour définir ce groupe-là. Cependant, il est possible que pour certaines d'entre elles, elles n'aient réalisé qu'une seule mammographie, comparé à d'autres qui auraient participé au DO depuis plusieurs années. Il était donc intéressant de regarder parmi le groupe « Dépistées », la survie nette à 5 ans selon si les femmes avaient participé de manière régulière au DO ou à l'inverse de manière irrégulière, dans l'hypothèse d'un bénéfice du DO qui serait moindre en cas de participation irrégulière.

Pour cela, nous avons sélectionné les femmes « Dépistées » issues du registre de Gironde, pour lesquelles nous avons les antécédents des mammographies réalisées dans le cadre du DO. La Gironde était le seul département disposant de tout l'historique des dates de mammographies de DO, suite au croisement de données entre la SG et le registre.

Dans un premier temps, nous avons décrit le nombre de mammographies que chacune des femmes « Dépistées » avait réalisé avant le diagnostic de cancer. Nous avons également décrit le nombre de

théorique de mammographies qu'elles auraient dû réaliser depuis leurs 50 ans. Celui-ci a été calculé à partir de l'âge au diagnostic et de l'âge des femmes en 2005, année que nous avons considérée comme le début du DO. Plusieurs cas de figures étaient alors possibles :

- Si les femmes avaient un âge supérieur à 50,5 ans en 2005, alors le nombre théorique de mammographies était égal à l'âge au diagnostic moins l'âge en 2005, divisé par 2
- Si les femmes avaient un âge inférieur ou égal à 50,5 ans en 2005 et un âge au diagnostic inférieur à 52 ans, le nombre théorique de mammographies était égal à 1
- Si les femmes avaient un âge inférieur ou égal à 50,5 ans en 2005 et un âge au diagnostic compris entre 52 et 54 ans, le nombre théorique de mammographies était égal à 2
- Si les femmes avaient un âge inférieur ou égal à 50,5 ans en 2005 et un âge au diagnostic supérieur ou égal à 54 ans, le nombre théorique de mammographies était égal à l'âge au diagnostic moins 50 ans, divisé par 2.

Nous avons considéré un seuil de 50,5 ans en 2005 afin de prendre en compte le potentiel délai de prise de rendez-vous pour réaliser leur dépistage. Nous avons également divisé par 2, le nombre théorique de mammographie, qui correspond au délai recommandé entre 2 dépistages. Nous avons arrondi le nombre théorique de mammographie.

Une description de la moyenne, médiane, minimum, maximum et les quartiles Q1 et Q3 a été réalisée pour les différents délais entre 2 mammographies.

Dans un second temps, nous avons défini la régularité de participation au DO. Pour cela, nous avons utilisé les paramètres précédents et nous avons défini 2 indicateurs : un indicateur de suivi et un indicateur de délai.

**L'indicateur de suivi** a été obtenu à partir de la soustraction entre le nombre de mammographies réalisées et le nombre théorique, afin de définir le nombre de mammographies potentiellement manquantes. Nous avons catégorisé cet indicateur en 3 groupes :

- **Plusieurs mammographies manquantes (entre 4 et 2 mammographies)** : correspondait aux femmes pour lesquelles le nombre de mammographie réalisé était inférieur au nombre théorique.
- **Une seule mammographie manquante** : correspondait aux femmes pour lesquelles 1 seule mammographie était manquante par rapport au nombre théorique.
- **Aucune mammographie manquante** : correspondait aux femmes ayant réalisé le bon nombre de mammographie par rapport au nombre théorique ou qui avaient réalisé plus de mammographie que théoriquement. Ce dernier cas était possible lorsqu'une femme avait notamment réalisé toutes ces mammographies de manière très rapprochées, c'est-à-dire dans des délais inférieurs à 2 ans.

L'indicateur de délai, permettait quant à lui, d'identifier pour chacune des femmes si toutes leurs mammographies avaient été réalisées dans des délais inférieurs à 3 ans ou si au moins un des délais était supérieur à 3 ans. Le seuil de 3 ans a été défini afin de considérer le potentiel retard que les femmes pouvaient avoir pour leur prise de rendez-vous par exemple.

Ainsi, à partir de ces 2 indicateurs, nous avons défini la régularité :

- **Participation au DO régulière** : il s'agit des femmes pour lesquelles l'indicateur de suivi correspondait à 1 seule mammographie manquante ou aucune et dont les délais entre les mammographies étaient tous inférieurs à 3 ans.
- **Participation au DO régulière mais tardive** : il s'agit des femmes pour lesquelles il manquait plusieurs mammographies mais pour lesquelles les délais étaient tous inférieurs à 3 ans (démarrage tardif puis participation régulière).
- **Participation au DO irrégulière** : il s'agit des femmes pour lesquelles il manquait des mammographies et pour lesquelles au moins 1 des délais entre les mammographies était supérieur à 3 ans.

Pour les femmes qui n'avaient réalisé qu'une seule mammographie, l'indicateur de délai n'était pas calculable. Nous avons donc défini pour ces femmes la régularité à partir de l'indicateur de suivi seulement.

Pour l'analyse, nous avons décidé de regrouper les 2 groupes de femmes, celles qui avaient une participation régulière et celles qui avaient une participation régulière mais tardive considérant qu'elles avaient le même profil en termes de diagnostic à un stade précoce (Tableau 6).

**Tableau 6 : Identification de la régularité de participation au dépistage organisé selon les indicateurs de suivi et de délai**

		Indicateur de délai		
		Délais inférieurs	Délais supérieurs	Pas de délais
<b>Indicateur de suivi</b>	Manque plusieurs mammographies	Participation régulière (mais tardive)	Participation irrégulière	Participation irrégulière
	Manque 1 mammographie	Participation régulière	Participation irrégulière	Participation régulière
	Pas de mammographie manquante	Participation régulière	Participation irrégulière	Participation régulière

Nous avons ensuite décrit les variables relatives aux patientes et aux tumeurs selon les 2 groupes de régularité définis (participation régulière et participation irrégulière). Nous avons estimé la survie nette à 5 ans des femmes selon ces 2 groupes en les comparant aux groupes de femmes « Surveillées » et « Non surveillées » en Gironde, globalement et dans chaque quintile de défavorisation, à partir de la méthode de Pohar-Perme.



### III. RESULTATS

#### 1. DESCRIPTION DE LA POPULATION D'ETUDE

Notre population d'étude concernait les femmes de 50 à 74 ans ayant été diagnostiquées avec un cancer du sein incident entre 2009 et 2015 dans 4 départements français. A partir des données des registres de cancers et selon nos critères d'inclusion et d'exclusion, nous avons inclus un total de 14 853 femmes diagnostiquées avec un cancer du sein. Lors du croisement avec les structures de gestion des dépistages (étape n°1), certaines femmes n'ont pas eu de classement DO attribué (n=31). Nous ne pouvions donc pas conclure sur le fait qu'elles aient participé ou non au DO. Ensuite, à partir du croisement avec le SNDS (étape n°2), certaines femmes n'ont pas été retrouvées dans le SNDS au moment de l'appariement, ce qui ne permettait pas d'identifier le type de surveillance dont elles avaient bénéficié (n=614). Ces femmes non classées par les SG et non retrouvées dans le SDNS ont donc été exclues de notre population d'étude, soit 4 % de la population initiale, représentant un taux d'appariement avec le SNDS de 96 % (Figure 16).

**Ainsi la population d'étude finale était composée de 14 208 femmes âgées de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein incident entre 2009 et 2015 dans les 4 départements d'étude.**

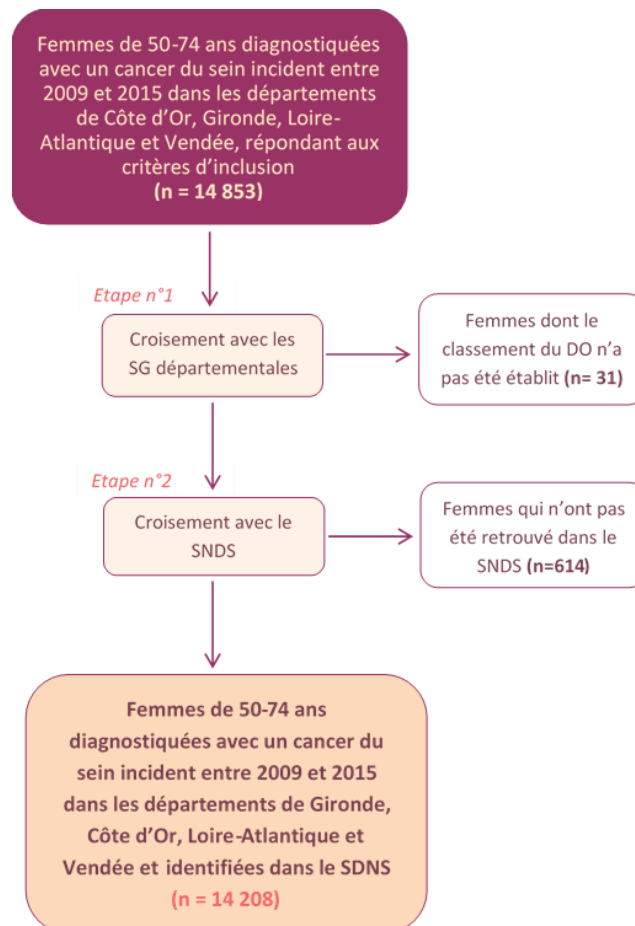


Figure 16 : Flowchart de la population d'étude

A l'aide des différentes bases de données, notre population se répartissait ainsi (Figure 17 et Tableau 7) :

- **62,2 % de femmes « DO »**, qui avaient participé au DO et dont le cancer avait été découvert dans le cadre de ce dépistage
- **12,5 % de femmes « KI »** qui avaient déclaré un cancer de l'intervalle
- **10,0 % de femmes « Surveillées »** qui n'avaient pas participé au DO mais qui avaient bénéficié d'une surveillance avant le diagnostic du cancer
- **15,3 % de femmes « Non surveillées »** qui n'avaient pas participé au DO et qui n'avaient pas eu de surveillance avant leur diagnostic de cancer.

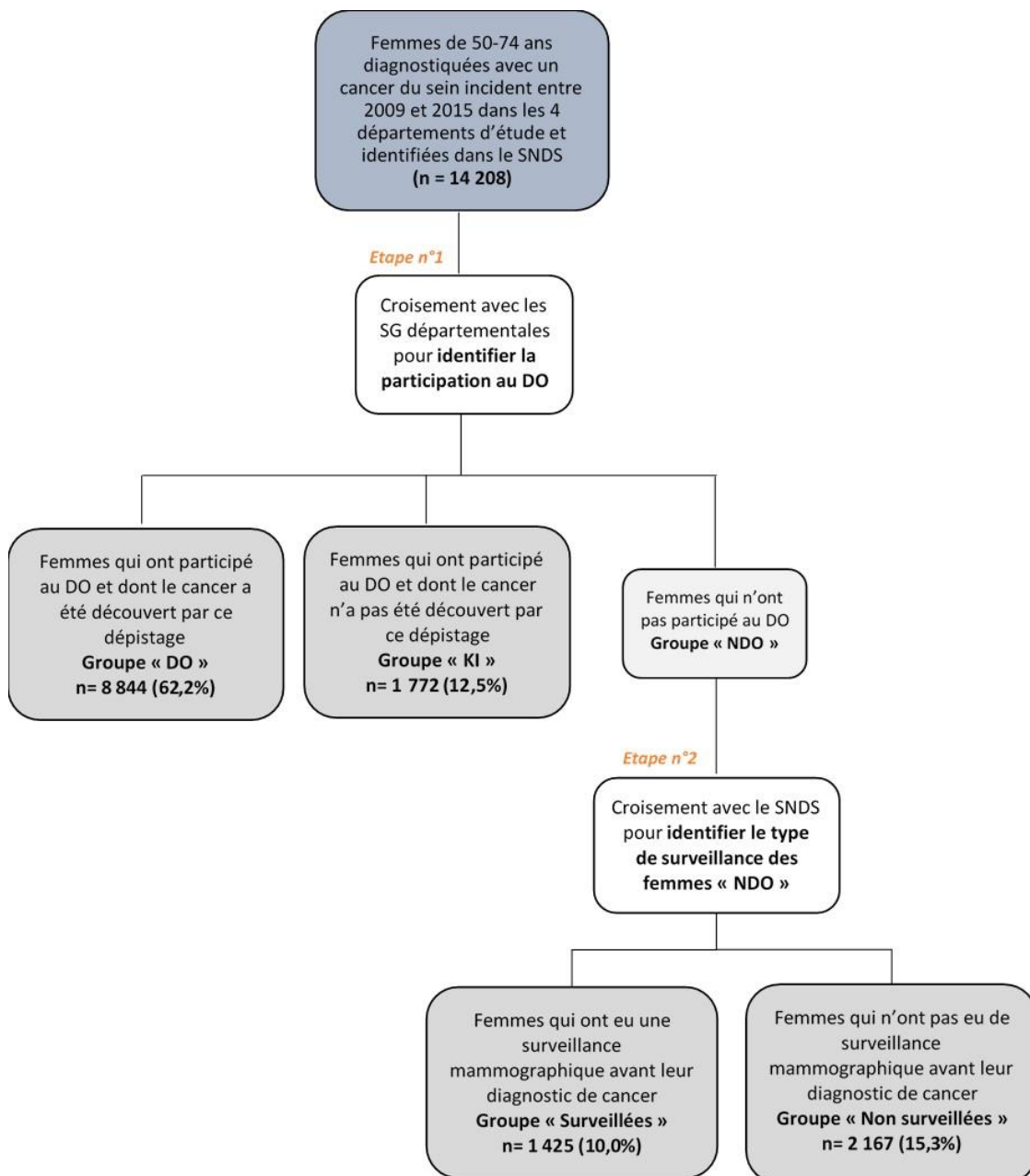


Figure 17 : Illustration des croisements de données et identification des groupes de comparaison

Le Tableau 7 décrit les caractéristiques sociodémographiques et tumorales de la population d'étude. La moyenne d'âge des femmes était, dans 3 des 4 groupes de femmes, d'environ 62 ans, seules les femmes « Surveillées » avaient une moyenne d'âge de 60 ans. Le délai de suivi, correspondant au temps entre la date de diagnostic et la date de dernière nouvelle ou de décès, était en moyenne de 5,5 ans pour les femmes ayant bénéficié d'un DO ou d'une surveillance et de 5,0 ans pour celles n'ayant pas de surveillance.

Les niveaux de défavorisation, représentés par l'indice de défavorisation européen EDI, avaient une répartition globalement identique dans chacun des groupes, avec une proportion de femmes plus élevée dans les quintiles 1 et 2, représentant les femmes les plus favorisées et une proportion beaucoup plus faible dans le quintile 5, représentant les femmes les plus défavorisées<sup>5</sup>. Néanmoins, la proportion de femmes défavorisées (quintile 5) était plus importante parmi les femmes « Non surveillées » (14,5 % contre 11,2 %, 11,4 % et 9,8 % dans les autres groupes). A l'inverse la proportion de femmes favorisées (quintile 1) était plus importante parmi les femmes « Surveillées » ou « KI » (29,3 % et 28,1 %) et que dans les groupes « Non surveillées » et « DO » (22,3 % et 26,0 %).

Nous avons observé un total de 1 569 décès dans notre population d'étude, avec 8,3 % de décès à 5 ans de suivi. Le pourcentage de décès était différent selon groupes de femme. En effet, 22,8 % de femmes étaient décédées à 5 ans dans le groupe « Non surveillées » ; 10,1 % dans le groupe « KI » ; 7,6 % dans le groupe « Surveillées » et 4,6 % dans le groupe des femmes « DO ».

Concernant les caractéristiques des tumeurs, la taille moyenne des tumeurs était la plus élevée dans le groupe des femmes « Non surveillées » avec 30,4 mm (écart type : 25,0 mm) en comparaison au groupe « DO » où elle était de 15,9 mm. La plupart des tumeurs étaient moyennement différenciées (grade histologique II) et plus de 89,0 % des tumeurs étaient invasives, allant jusqu'à 95,7 % de tumeurs invasives dans le groupe des femmes « Non surveillées » et « KI ».

Concernant le stade au diagnostic, le stade I (localisé) était observé pour 55,5 % des femmes « DO » contre 25,0 % des femmes « Non surveillées ». A l'inverse, des tumeurs de stade IV, correspondant au stade le plus avancé, avaient été diagnostiquées chez 1,1 % des femmes « DO », chez environ 5,3 % des femmes « KI » et 3,8 % pour les femmes « Surveillées » et chez plus de 19,0 % dans le groupe « Non surveillées ».

Pour ce qui est du mode de découverte du cancer enregistré par les registres au moment du recueil de données, celui-ci correspondait majoritairement à une présentation clinique dans le groupe des femmes « Non surveillées » (64,6 %) et dans le groupe « KI » (69,0 %) ; dans le groupe des femmes

---

<sup>5</sup> Pour rappel les quintiles utilisés étaient les quintiles nationaux, expliquant une répartition de ces femmes ne suivant pas des quintiles

« Surveillées », nous avons retrouvé une grande proportion de dépistage individuel mais également de présentation clinique (45,8 % et 35,4 %) ; alors que dans le groupe « DO », il s'agissait en majorité d'un mode de découverte correspondant au dépistage organisé (62,3 %).

Une description de la population a également été réalisée selon les registres de cancers dont sont issues les données (Annexe 7 - Tableau 30). De manière globale, il n'y avait pas de différences entre les registres. Seule la répartition des femmes selon l'EDI était différente, avec par exemple 21,0 % de femmes dans le quintile 1 en Gironde *versus* 28,7 % en Loire-Atlantique-Vendée et 30,5 % en Côte d'Or. Le mode de découverte était également différent selon le registre. En effet, le dépistage individuel représentait 33,4 % des femmes en Gironde *versus* 13,2 % et 14,6 % en Loire-Atlantique-Vendée et Côte d'Or. Cette différence, probablement due au recueil de données, sera discutée plus loin. Enfin, la description des femmes dans les 4 groupes de dépistage ne présentait pas de différences selon le registre dont étaient issues les données (Données non présentées).

Nous avons également décrit les caractéristiques des femmes « Surveillées » selon la surveillance, à savoir si elle était considérée comme normale ; supplémentaire ou insuffisante. Des différences étaient observées selon la surveillance. En effet, l'âge moyen au diagnostic était de 56 ans pour les femmes ayant été identifiées avec une surveillance normale, alors qu'il était de plus de 62 ans pour les 2 autres types de surveillance. Le délai de suivi moyen était plus faible parmi les femmes ayant une surveillance insuffisante avec seulement 4,9 ans de suivi. La répartition entre les quintiles de défavorisation était sensiblement la même dans les 3 groupes. La proportion de décès à 5 ans, quant à elle, était plus élevée dans le groupe de femmes ayant eu une surveillance insuffisante, avec plus de 12 % de décès *versus* 7,0 % et 6,4 % dans les 2 autres groupes. Concernant les caractéristiques tumorales, une proportion plus importante de stade IV était observée par les femmes ayant eu une surveillance insuffisante (7,2 %) alors qu'elle était de moins de 4 % dans les 2 autres groupes (Annexe 8 - Tableau 31).

Tableau 7 : Description de la population d'étude totale et selon le groupe de dépistage identifié chez des femmes âgées de 50 à 74 ans, atteintes d'un cancer du sein incident entre 2009 et 2015, dans les départements de Gironde, Loire-Atlantique, Vendée et Côte d'Or, n=14 208

	Population totale (n= 14 208)	Non surveillées (n= 2 167, 15%)	Surveillées (n= 1 425, 10%)	DO (n = 8 844, 62%)	KI (n=1 772, 13%)	Dépistées (DO + KI) (n = 10 616, 75%)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Registre</b>						
Gironde	5 288 (37,2)	875 (40,4)	620 (43,5)	3 137 (35,5)	656 (37,0)	3 793 (35,7)
Loire-Atl. – Vendée	7 244 (51,0)	1 077 (49,7)	676 (47,4)	4 575 (51,7)	916 (51,7)	5 491 (51,7)
Côte d'Or	1 676 (11,8)	215 (9,9)	129 (9,1)	1 132 (12,8)	200 (11,3)	1 332 (12,6)
<b>Année de diagnostic</b>						
2009	1 646 (11,6)	300 (13,8)	152 (10,7)	976 (11,0)	218 (12,3)	1 194 (11,2)
2010	2 018 (14,2)	374 (17,3)	158 (11,1)	1 233 (13,9)	253 (14,3)	1 486 (14,0)
2011	1 983 (14,0)	279 (12,9)	218 (15,1)	1 229 (13,9)	260 (14,7)	1 489 (14,0)
2012	1 995 (14,0)	286 (13,2)	211 (14,8)	1 245 (14,1)	253 (14,3)	1 498 (14,1)
2013	2 151 (15,1)	301 (14,0)	241 (16,9)	1 346 (15,2)	263 (14,8)	1 609 (15,2)
2014	2 139 (15,0)	290 (13,4)	204 (14,3)	1 372 (15,5)	273 (15,4)	1 645 (15,5)
2015	2 276 (16,0)	337 (15,5)	244 (17,1)	1 443 (16,3)	252 (14,2)	1 695 (16,0)
<b>Groupe d'âge au diagnostic (ans)</b>						
50 – 59	5 553 (39,1)	867 (40,0)	686 (48,1)	3 288 (37,2)	712 (40,2)	4 000 (37,7)
60 – 69	6 339 (44,6)	894 (41,3)	578 (40,6)	4 065 (46,0)	802 (45,3)	4 867 (45,8)
70 – 75	2 316 (16,3)	406 (18,7)	161 (11,3)	1 491 (16,9)	258 (14,5)	1 749 (16,5)
<b>Age au diagnostic (ans)</b>						
Moyenne (écart-type)	62,1 (7,0)	62,2 (7,2)	60,3 (7,2)	62,4 (7,0)	62,1 (6,6)	62,4 (6,9)
Médiane [Q1-Q3]	62,4 [56,3 ; 67,7]	62,2 [56,2 ; 68,2]	60,4 [53,5 ; 66,0]	62,7 [56,7 ; 68,0]	62,0 [56,5 ; 67,2]	62,7 [56,6 ; 67,9]
<b>Temps de suivi (ans)</b>						
Moyenne (écart-type)	5,5 (2,2)	5,0 (2,6)	5,4 (2,2)	5,6 (2,1)	5,5 (2,2)	5,6 (2,1)
Médiane [Q1-Q3]	5,4 [3,7 ; 7,3]	4,8 [3,1 ; 7,2]	5,3 [3,7 ; 7,1]	5,5 [3,9 ; 7,3]	5,5 [3,8 ; 7,3]	5,5 [3,8 ; 7,3]
<b>Quintile de défavorisation EDI<sup>1</sup> 2011</b>						
1 – Favorisé	3 697 (26,0)	483 (22,3)	417 (29,3)	2 299 (26,0)	498 (28,1)	2 797 (26,3)
2	3 521 (24,8)	482 (22,2)	357 (25,0)	2 234 (25,3)	448 (25,3)	2 682 (25,3)
3	2 925 (20,6)	480 (22,1)	272 (19,1)	1 828 (20,7)	345 (19,5)	2 173 (20,5)
4	2 403 (16,9)	407 (18,8)	219 (15,4)	1 470 (16,6)	307 (17,3)	1 777 (16,7)
5 – Défavorisé	1 662 (11,7)	315 (14,5)	160 (11,2)	1 013 (11,4)	174 (9,8)	1 187 (11,2)
<b>Statut vital à la fin du suivi</b>						
Décès	1 569 (11,0)	591 (27,3)	139 (9,7)	611 (6,9)	228 (12,9)	839 (7,9)

	Population totale (n= 14 208)	Non surveillées (n= 2 167, 15%)	Surveillées (n= 1 425, 10%)	DO (n = 8 844, 62%)	KI (n=1 772, 13%)	Dépistées (DO + KI) (n = 10 616, 75%)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Statut vital à 5 ans</b>						
Décès	1 187 (8,3)	494 (22,8)	109 (7,6)	406 (4,6)	178 (10,1)	584 (5,5)
<b>Taille de la tumeur (mm) *</b>						
Moyenne (écart-type)	18,6 (16,3)	30,4 (25,0)	16,8 (13,6)	15,9 (12,9)	20,7 (15,7)	16,6 (13,5)
Médiane [Q1-Q3]	14,0 [9,0 ; 22,0]	23,0 [14,0 ; 40,0]	13,0 [8,0 ; 20,0]	12,0 [8,0 ; 20,0]	17,0 [11,0 ; 25,0]	13,0 [8,0 ; 20,0]
<b>Grade histologique SBR<sup>2</sup> *</b>						
I	1 266 (17,2)	127 (11,6)	123 (16,4)	898 (21,0)	118 (13,8)	1 019 (19,9)
II	2 946 (42,3)	458 (42,0)	292 (39,0)	1 794 (42,0)	402 (47,0)	2 196 (42,8)
III	1 382 (19,8)	306 (28,1)	144 (19,2)	710 (16,6)	222 (25,9)	932 (18,2)
Inconnu	1 321 (19,0)	196 (18,0)	183 (24,4)	829 (19,4)	113 (13,2)	942 (18,4)
Manquant	49 (0,01)	3 (0,00)	7 (0,01)	38 (0,01)	1 (0,00)	39 (0,01)
<b>Comportement de la tumeur</b>						
In situ	1 539 (10,8)	93 (4,3)	205 (14,4)	1 164 (13,2)	77 (4,3)	1 241 (11,7)
Invasif	12 669 (89,2)	2 074 (95,7)	1 250 (85,6)	7 680 (86,8)	1 695 (95,7)	9 375 (88,3)
<b>Stade TNM<sup>3</sup> (AJCC<sup>4</sup>) *</b>						
In situ (/2)	796 (11,4)	61 (5,6)	120 (16,0)	574 (13,4)	40 (4,7)	614 (12,0)
0 <sup>a</sup>	10 (0,1)	1 (0,1)	1 (0,1)	2 (0,05)	6 (0,7)	8 (0,2)
I	3 354 (48,2)	272 (25,0)	368 (49,1)	2 368 (55,5)	346 (40,4)	2 714 (53,0)
II	1 714 (24,6)	328 (30,1)	158 (21,1)	936 (21,9)	292 (34,1)	1 228 (24,0)
III	536 (7,7)	167 (15,3)	55 (7,3)	225 (5,3)	89 (10,4)	314 (6,1)
IV	327 (4,7)	207 (19,0)	26 (3,8)	49 (1,1)	45 (5,3)	94 (1,8)
Inconnu	228 (3,3)	54 (4,9)	21 (2,9)	115 (2,7)	38 (4,4)	153 (3,0)
<b>Mode de découverte du cancer</b>						
Dépistage individuel	2 963 (20,8)	405 (18,7)	653 (45,8)	1 651 (18,7)	254 (14,3)	1 905 (17,9)
Dépistage organisé	5 710 (40,2)	49 (2,3)	81 (5,7)	5 506 (62,3)	74 (4,2)	5 580 (52,6)
Présentation clinique	3 950 (27,8)	79 (3,6)	20 (1,4)	13 (0,1)	30 (1,7)	43 (0,4)
Découverte fortuite	142 (1,0)	1399 (64,6)	504 (35,4)	825 (9,3)	1 222 (69,0)	2 047 (19,3)
Autres	5 (0,0)	3 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,0)	1 (0,0)	2 (0,0)
Inconnu	1 438 (10,1)	232 (10,7)	167 (11,7)	848 (9,6)	191 (10,8)	1 039 (9,8)

<sup>1</sup> European Deprivation Index ; <sup>2</sup> Scarff Bloom and Richardson ; <sup>3</sup> Tumor Nodes Metastasis ; <sup>4</sup> American Joint Committee on Cancer ; <sup>a</sup> Maladies de Paget

\*Données non disponibles pour le registre de Loire-Atlantique-Vendée

## 2. CONCORDANCE ENTRE LES DONNEES DES SG ET DU SNDS

Nous avons pu étudier la concordance des données entre les SG et le SNDS. En effet, **les femmes « DO » et « KI »**, ont été identifiées à partir du croisement entre les registres et les SG. Il s'agissait donc de femmes qui avaient participé au DO dans les 2 ans avant leur diagnostic, résultant d'un dépistage positif ou négatif, ainsi ces femmes devraient normalement présenter un code de mammographie dans le SNDS relatif au dépistage organisé (QEQK004). A partir des données du SNDS, nous avons regardé les actes précédents le diagnostic pour étudier la concordance entre les 2 sources de données.

**Pour les femmes « KI »**, nous avons donc pu observer que pour 3,2 % des femmes, celles-ci ne présentaient aucun acte (mammographie, échographie ou biopsie) dans le SNDS avant le diagnostic du cancer ; 6,8 % présentaient au moins 1 acte mais n'avaient pas de mammographies codées en QEQK004, correspondant à la mammographie de DO et 1,0 % présentaient une mammographie de DO mais le délai avec le cancer était supérieur à 2 ans. Le reste des femmes, soit 89,0 %, présentaient bien une mammographie de DO, codée en QEQK004, dans un délai inférieur à 2 ans avant le diagnostic du cancer (Figure 18).

Nous pouvons conclure que pour les femmes « KI », 89 % des femmes avaient des données concordantes entre le SNDS et les SG. Pour les 11 % restant, au vu des informations présentes dans les SG et les registres, nous pensons qu'il manquait des actes dans le SNDS.

**Pour les femmes « DO »**, le même schéma était observé quant à la répartition des femmes dans chaque branche. En effet, nous pouvons observer que pour 7 % des femmes, des actes de mammographies de DO seraient manquants dans le SNDS. En effet, certaines femmes ne présentaient aucun acte avant leur diagnostic (2,7 %), certaines n'avaient pas de mammographies codées en QEQK004 avant le diagnostic (2,3 %), pour d'autres le délai entre les mammographies codées en QEQK004 et le cancer était supérieur à 2 ans (2,0 %). Malgré tout, 93,0 % des femmes avaient des données qui concordaient entre les 2 sources de données (Figure 18).

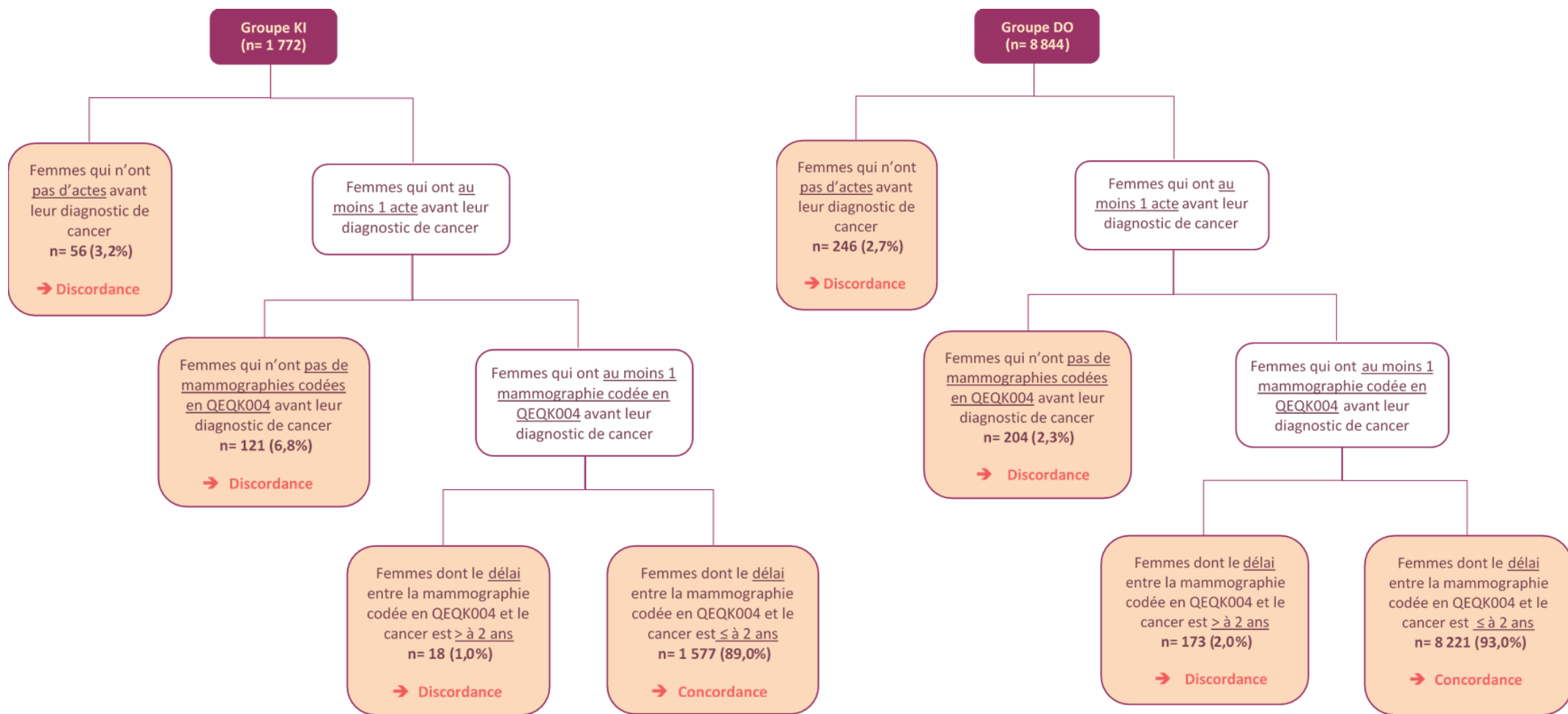


Figure 18 : Diagrammes illustrant la répartition de discordances et concordances entre les données des SG et du SNDS pour les femmes des groupes « KI » (à gauche) et « DO » (à droite), n=10 584



### 3. ESTIMATION NON PARAMETRIQUE DE LA SURVIE NETTE A 5 ANS (POHAR-PERME)

#### i. SURVIE SELON LES GROUPES DE DEPISTAGE

Dans notre population d'étude, nous avons un total de 1 569 décès sur le suivi total dont 1 187 décès étaient observés à 5 ans de suivi. Nous avons observé 22,8 % de décès à 5 ans parmi le groupe des femmes « Non surveillées » ; 7,6 % parmi les femmes « Surveillées » et 5,5 % parmi le groupe des femmes « Dépistées » (DO et KI regroupés).

Les probabilités de survie nette à 1 et 5 ans pour la population d'étude étaient respectivement de 98,8 %, (IC95% [98,6 ; 99,1]) et de 93,6 % (IC95% [93,0 ; 94,1]). La survie nette à 5 ans était de 77,4 % pour le groupe des femmes « Non surveillées » (IC95% [75,4 ; 79,4]) ; de 93,9 % pour les femmes « Surveillées » (IC95% [92,3 ; 95,5]) et de 96,8 % pour les femmes « Dépistées » (IC95% [96,3 ; 97,3]) (Figure 19 et Tableau 8). Nous avons notamment pu observer des probabilités de survie significativement différentes entre les 3 groupes de dépistages (Figure 19).

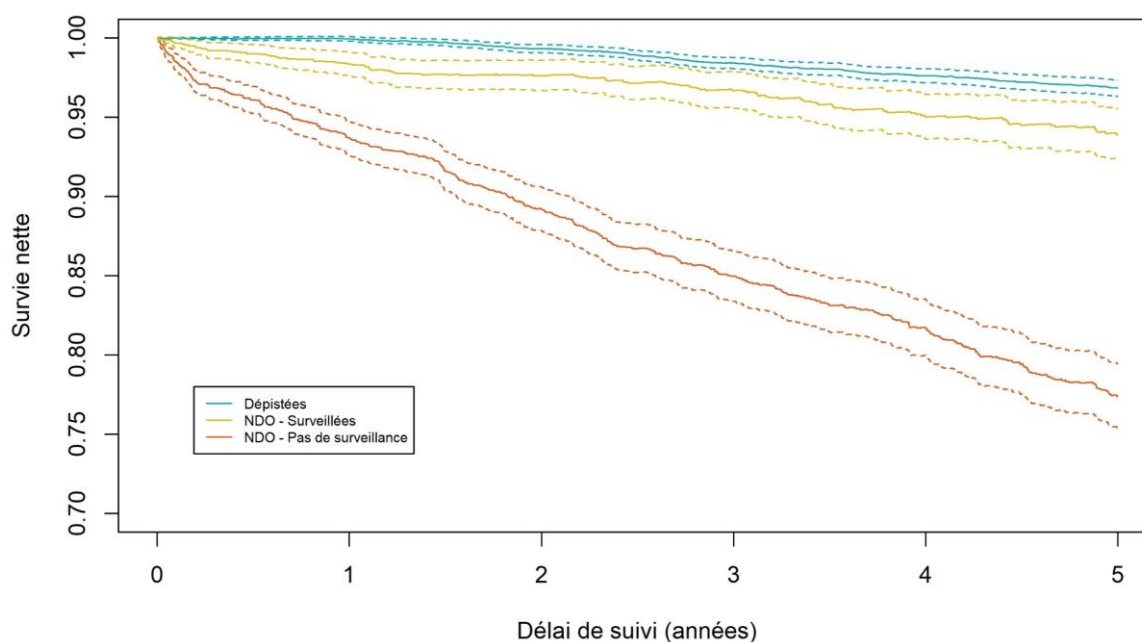


Figure 19 : Courbes de survie nette jusqu'à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements selon le dépistage (n=14 196)

Tableau 8 : Estimation de la survie nette à 1 et 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français globalement et selon leur dépistage (n=14 196)

Groupes de dépistage	n (%)	Décès à 1 an (%)	Survie nette à 1 an (%) [IC 95 %]	Décès à 5 ans (%)	Survie nette à 5 ans (%) [IC 95 %]
Population totale	14 196 (100,0)	240 (1,7)	98,8 [98,6 ; 99,1]	1 187 (8,4)	93,6 [93,0 ; 94,1]
Non surveillées	2 164 (15,3)	147 (6,8)	93,7 [92,7 ; 94,8]	494 (22,8)	77,4 [75,4 ; 79,4]
Surveillées	1 424 (10,1)	30 (2,1)	98,4 [97,6 ; 99,1]	109 (7,7)	93,9 [92,3 ; 95,5]
Dépistées	10 608 (74,6)	63 (0,6)	100,0 [99,8 ; 100,0]	584 (5,5)	96,8 [96,3 ; 97,3]

## ii. SURVIE SELON LA DEFAVORISATION

Le Tableau 9 présente les estimations de survie nette à 5 ans selon les quintiles de défavorisation dans la population d'étude.

La probabilité de survie diminuait avec la défavorisation croissante (Figure 20), allant pour la survie nette à 5 ans de 95,2 % (IC95% [94,2 ; 96,1]) dans le quintile 1 (favorisé) à 91,1 % (IC95% : [89,4 ; 92,9]) dans le quintile 5, correspondant aux zones les plus défavorisées. Une différence significative était observée entre les probabilités de survie des quintiles 1 et 5.

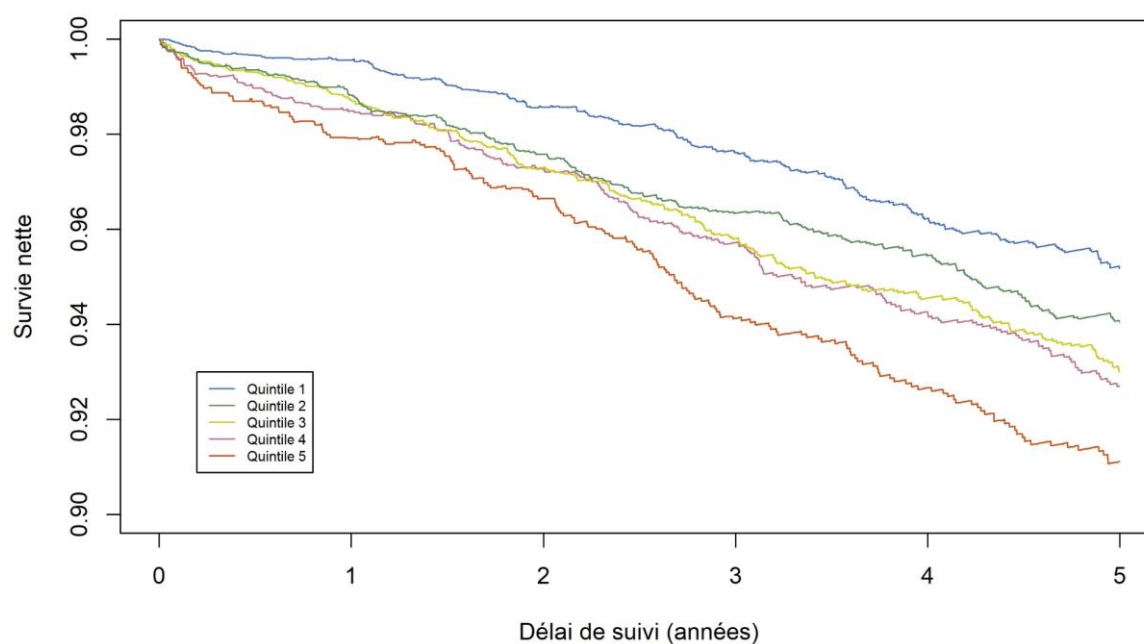


Figure 20 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon les quintiles de défavorisation (n=14 196)

Tableau 9 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon le quintile de défavorisation (n=14 196)

Quintiles de défavorisation	n (%)	Décès à 5 ans (%)	Survie nette à 5 ans (%) [IC 95 %]
Q1 – Favorisées	3 692 (26,0)	251 (6,8)	95,2 [94,2 ; 96,1]
Q2	3 519 (24,8)	281 (8,0)	94,0 [93,0 ; 95,1]
Q3	2 925 (20,6)	261 (8,9)	93,0 [91,8 ; 94,2]
Q4	2 400 (16,9)	219 (9,1)	92,7 [91,4 ; 94,1]
Q5 – Défavorisées	1 660 (11,7)	175 (10,5)	91,1 [89,4 ; 92,9]

## iii. SURVIE SELON LES GROUPES DE DEPISTAGE ET LA DEFAVORISATION

Nous avons ensuite regardé la survie nette à 5 ans dans chaque groupe de dépistage selon les quintiles de défavorisation. Nous avons observé que les probabilités de survie étaient plus élevées

dans le quintile 1 que dans le quintile 5 pour les femmes n’ayant pas participé au DO. En effet, pour les femmes « Non surveillées », la probabilité de survie dans le quintile 1 était de 80,9 % (IC95% : [76,9 ; 85,0]) et diminuait lorsque le niveau de défavorisation augmentait, allant jusqu’à 71,2 % (IC95% : [65,7 ; 77,2]) dans le quintile 5. Pour les femmes « Surveillées », une diminution de la survie était également observée lorsque le niveau de défavorisation augmentait, mais de manière beaucoup moins prononcée que le groupe précédent, allant de 96,6 % (IC95% : [94,1 ; 99,2]) dans le quintile 1 à 90,7 % (IC95% : [85,2 ; 96,6]) dans le quintile 5. A l’inverse, pour les femmes « Dépistées », les probabilités de survie étaient relativement stables selon le niveau de défavorisation, restant à environ 96 – 97 % de survie dans chacun des quintiles de défavorisation (Tableau 10, Figure 21).

**Tableau 10 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon le groupe de dépistage et le quintile de défavorisation (n=14 196)**

<b>Groupe de dépistage</b>		<b>Non surveillées (n=2 164)</b>	<b>Surveillées (n=1 424)</b>	<b>Dépistées (n=10 608)</b>
<b>Q1 – Favorisées (n=3 692)</b>	<b>n</b>	481	416	2 795
	<b>Décès à 5 ans (%)</b>	94 (19,5)	22 (5,3)	135 (4,8)
	<b>Survie nette à 5 ans (%) [IC95%]</b>	80,9 [76,9 ; 85,0]	96,6 [94,1 ; 99,2]	97,4 [96,5 ; 98,4]
<b>Q2 (n=3 519)</b>	<b>N</b>	482	357	2 680
	<b>Décès à 5 ans (%)</b>	103 (21,4)	31 (8,7)	147 (5,5)
	<b>Survie nette à 5 ans (%) [IC 95%]</b>	78,9 [74,8 ; 83,2]	92,9 [89,6 ; 96,4]	96,9 [95,9 ; 98,0]
<b>Q3 (n=2 925)</b>	<b>N</b>	480	272	2 173
	<b>Décès à 5 ans (%)</b>	116 (24,2)	21 (7,7)	124 (5,7)
	<b>Survie nette à 5 ans (%) [IC95%]</b>	76,1 [72,0 ; 80,6]	93,6 [89,9 ; 97,5]	96,7 [95,5 ; 97,9]
<b>Q4 (n=2 400)</b>	<b>N</b>	407	219	1 774
	<b>Décès à 5 ans (%)</b>	93 (22,8)	19 (8,7)	107 (6,0)
	<b>Survie nette à 5 ans (%) [IC95%]</b>	77,6 [73,1 ; 82,3]	93,1 [89,0 ; 97,4]	96,1 [94,8 ; 97,5]
<b>Q5 – Défavorisées (n=1 660)</b>	<b>N</b>	314	160	1 186
	<b>Décès à 5 ans (%)</b>	88 (28,0)	16 (10,0)	71 (6,0)
	<b>Survie nette à 5 ans (%) [IC95%]</b>	71,2 [65,7 ; 77,2]	90,7 [85,2 ; 96,6]	96,3 [94,8 ; 98,0]

Nous avons observé une différence significative de survie nette entre le groupe de femmes « Non surveillées » et les 2 autres groupes dans chaque quintile de défavorisation ; alors qu’aucune différence significative n’était présente entre les groupes de femmes « Dépistées » et celles « Surveillées » (Tableau 10, Figure 21).

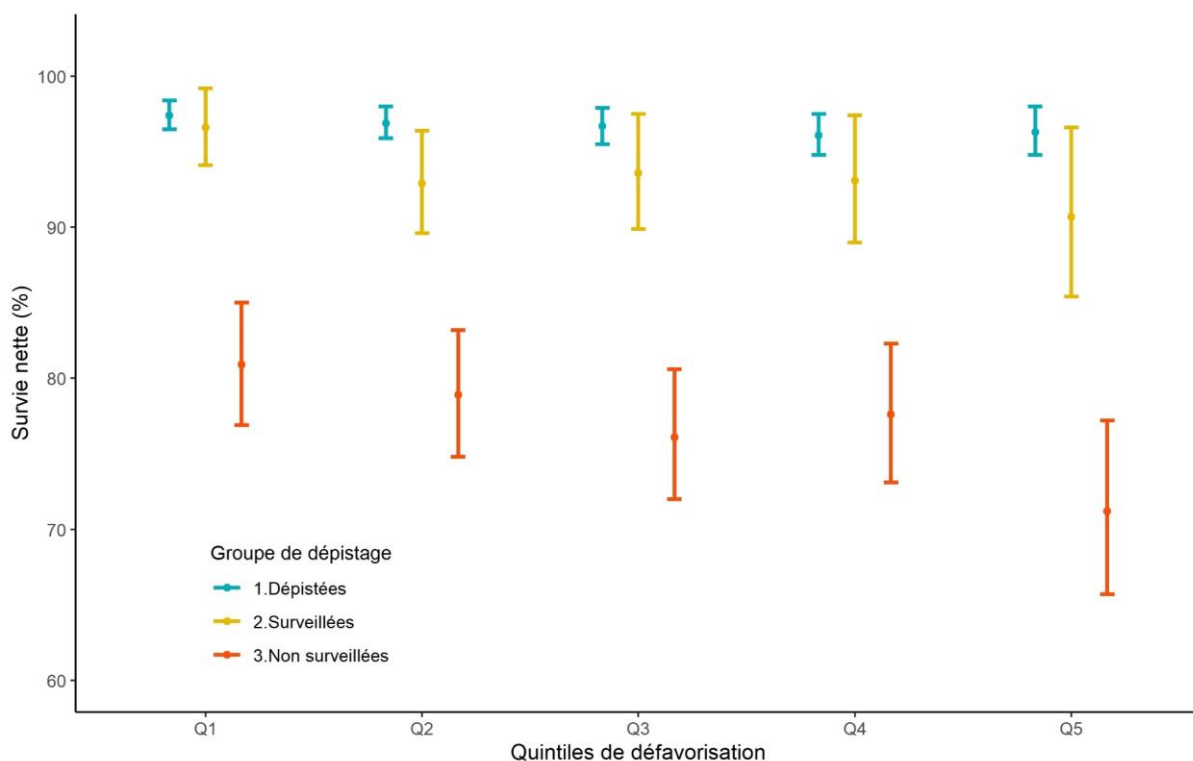


Figure 21 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon le groupe de dépistage et le quintile de défavorisation (n=14 196)

#### 4. ESTIMATION DU TAUX DE MORTALITE EN EXCES ET DE LA SURVIE NETTE PAR LA METHODE PARAMETRIQUE FLEXIBLE PENALISEE

Après avoir estimé les probabilités de survie nette à 5 ans à partir de la méthode de Pohar-Perme, nous avons estimé les taux de mortalité en excès liés au cancer du sein et les probabilités de survie nette à 5 ans dans chacun des 3 groupes de dépistage, à partir de la modélisation paramétrique flexible pénalisée.

A partir des résultats obtenus, nous avons pu voir que l'EDI avait un effet non-linéaire et non proportionnel dans le temps et n'avait pas d'effet selon l'âge au diagnostic, c'est-à-dire qu'il n'y avait pas d'interaction entre l'âge et l'EDI, cela pour les 3 groupes de femmes.

Nous avons estimé dans un premier temps, les taux de mortalité en excès selon le temps de suivi et le niveau de défavorisation pour 3 âges donnés (50, 60 et 70 ans).

##### ➤ Femmes « Non surveillées » (NS)

Pour les femmes « Non surveillées », nous pouvons observer un gradient social très présent dans les premières années de suivi après le diagnostic, quel que soit l'âge au diagnostic. En effet, les taux de mortalité en excès étaient plus élevés pour les femmes défavorisées (mQ5) et diminuaient lorsque le

niveau de défavorisation était plus faible. Ce gradient social était présent jusqu'à environ 4 ans de suivi après le diagnostic pour disparaître à 5 ans de suivi. Enfin, pour ce groupe de femmes, nous pouvons noter une augmentation du taux de mortalité en excès en fonction de l'âge au diagnostic. En effet, les femmes de 70 ans avaient des taux de mortalité en excès supérieurs aux 2 autres âges présentés, quel que soit le temps de suivi (Figure 22A et Annexe 9 - Tableau 32).

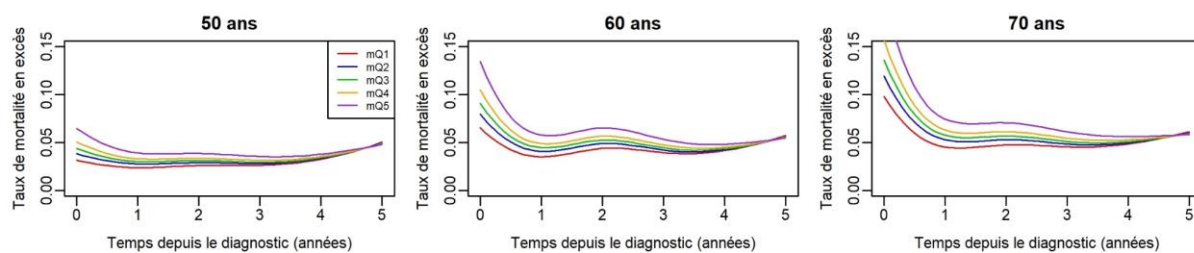
➤ **Femmes « Surveillées » (S)**

Pour les femmes « Surveillées », les dynamiques des taux de mortalité en excès étaient différentes selon les âges. En effet, un gradient social apparaissait à partir de 2 ans environ pour les femmes de 50 ans, alors qu'il était déjà un peu présent pour les femmes de 60 et 70 ans dès le début du suivi. Néanmoins, à 5 ans de suivi, le gradient social était très marqué et notamment parmi les femmes de 70 ans. Ces dernières avaient également des taux de mortalité en excès plus élevés que les femmes plus jeunes, notamment la première année de suivi (Figure 22B et Annexe 9 - Tableau 33).

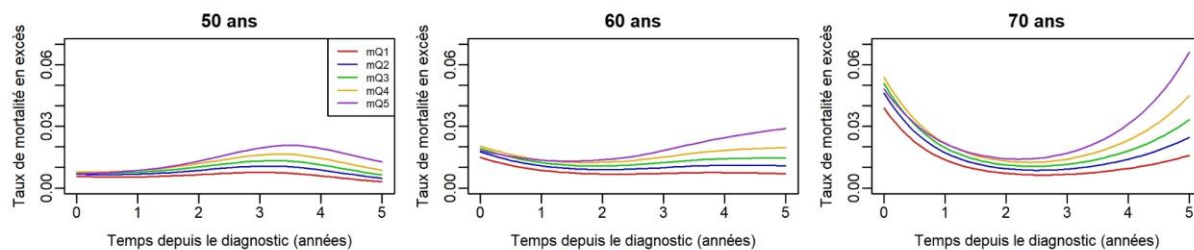
➤ **Femmes « Dépistées » (D)**

Enfin, pour les femmes « Dépistées », nous observons des taux de mortalité en excès presque identiques quel que soit le niveau de défavorisation et l'âge au moment du diagnostic. Cependant, à partir de 1 an de suivi, un gradient social apparaît pour les 3 âges donnés, pour s'atténuer au bout de 5 ans. Selon l'âge au diagnostic, nous pouvons voir que les femmes de 50 ans ont des taux de mortalité en excès qui étaient les plus élevés à 5 ans de suivi et comparés aux autres âges (Figure 22C et Annexe 9 - Tableau 34).

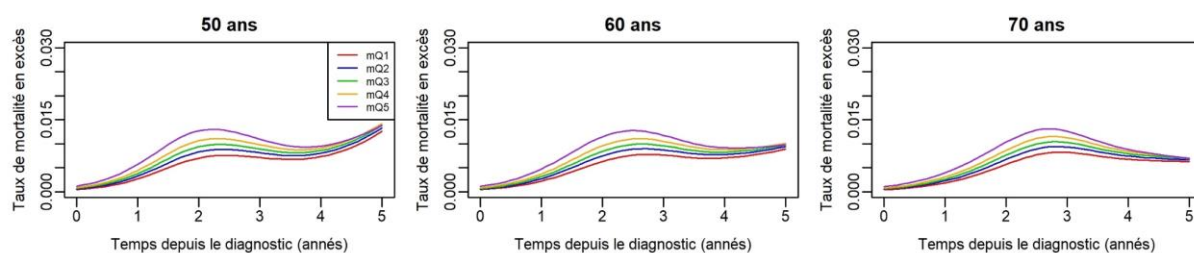
(NS)



(S)



(D)



Attention les échelles des taux de mortalité en excès ne sont pas les mêmes selon les groupes de femmes NS, S et D.

**Figure 22 : Taux de mortalité en excès (en nombre de décès par personne - années) selon le temps depuis le diagnostic par niveau de défavorisation pour différents âges dans chaque groupe (NS) Non surveillées ; (S) Surveillées ; (D) Dépistées (n=14 196)**

Nous avons également étudié le ratio d'excès de mortalité (ou excess hazard ratio « EHR ») dans chacun des groupes de femmes par rapport à une valeur de référence, mQ1 qui correspond à la valeur médiane du quintile le plus favorisé. Nous pouvons voir qu'à 1 an de suivi, les femmes « Non surveillées » les plus défavorisées avaient un excès de mortalité supérieur de 64 % par rapport aux femmes des zones favorisées (mQ1) (EHR=1,64 [1,18 ; 2,30]), alors qu'à 5 ans de suivi, la différence d'excès de mortalité n'était plus présente pour chaque valeur d'EDI par rapport aux femmes des zones favorisées (intervalles de confiance comprenant 1).

Pour les femmes « Surveillées », l'EHR était plus important à 5 ans entre les femmes défavorisées par rapport aux femmes favorisées. En effet, celui-ci était de plus de 4 pour les femmes des zones défavorisées par rapport aux femmes des zones favorisées (EHR=4,18 [0,97 ; 18,12]).

Enfin, pour les femmes « Dépistées », l'EHR était de plus de 2 pour les femmes défavorisées par rapport aux femmes favorisées à 1 an de suivi (EHR=2,14 [1,02 ; 4,53]) et à 5 ans, le ratio diminuait, devenant non significatif pour les femmes défavorisées comparé aux femmes favorisées (intervalle de confiance comprenait 1) (Figure 23 et Tableau 11).

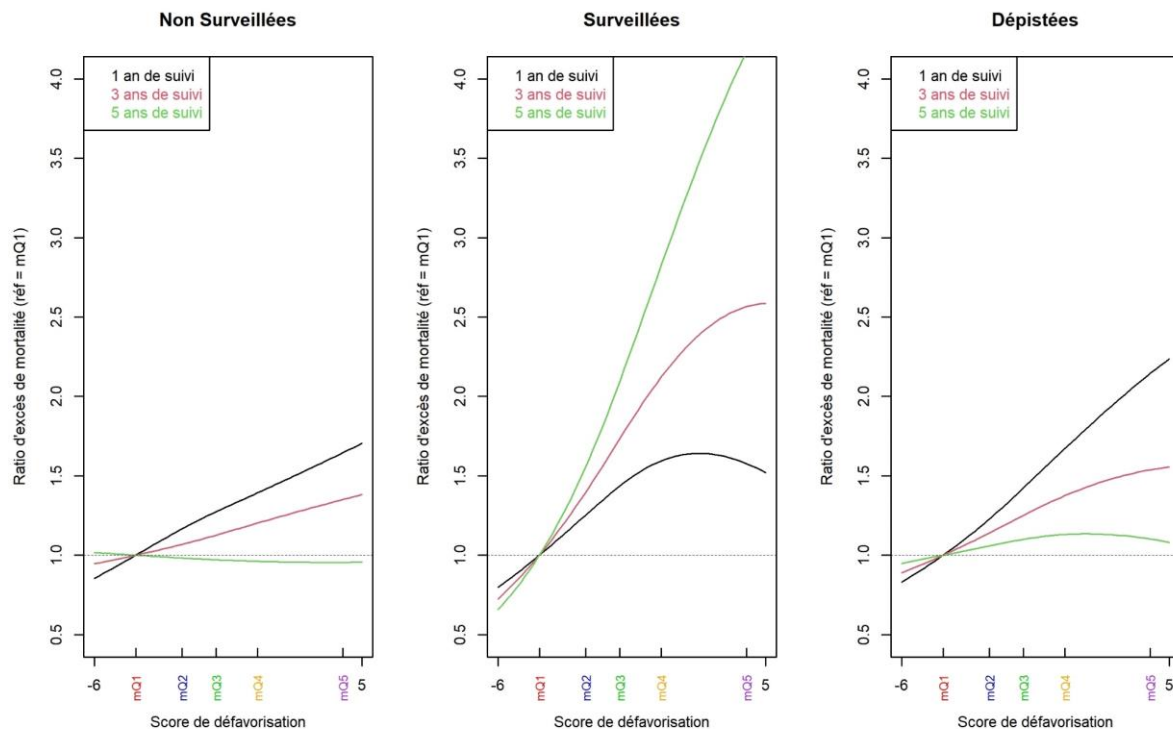


Figure 23 : Ratio de l'excès de mortalité à 1, 3 et 5 ans pour chaque valeur d'EDI selon une valeur de référence (mQ1) pour les 3 groupes de femmes (n=14 196)

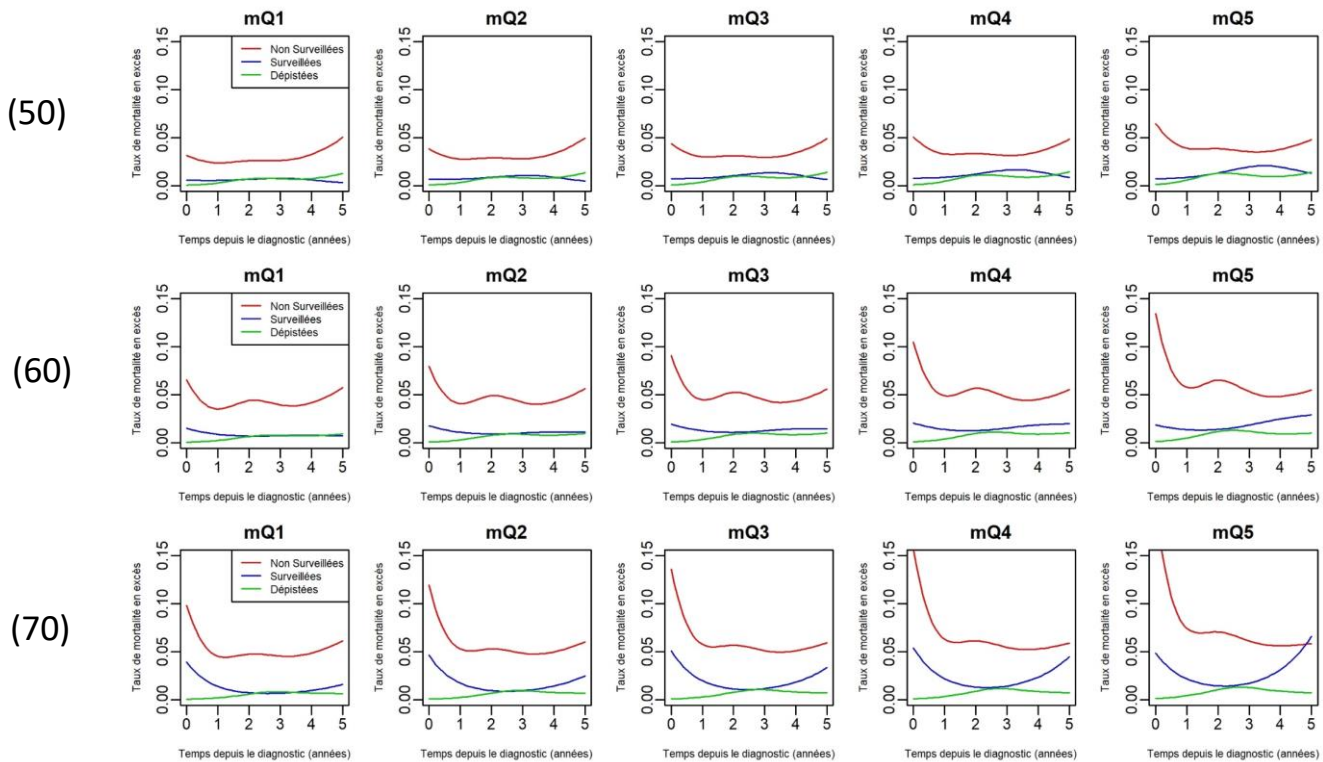
Tableau 11 : Ratio de l'excès de mortalité (ou excess hazard ratio « EHR ») à 1 et 5 ans pour chaque valeur d'EDI selon une valeur de référence (mQ1) pour les 3 groupes de femmes (n=14 196)

	Non surveillées		Surveillées		Dépistées	
	EHR à 1 an	EHR à 5 ans	EHR à 1 an	EHR à 5 ans	EHR à 1 an	EHR à 5 ans
mQ1 (réf)	1	1	1	1	1	1
mQ2	1.16 [1,04 ; 1,30]	0.98 [0,87 ; 1,11]	1.24 [0,89 ; 1,73]	1.54 [0,98 ; 2,41]	1.22 [0,99 ; 1,50]	1.06 [0,85 ; 1,31]
mQ3	1.27 [1,07 ; 1,51]	0.97 [0,77 ; 1,22]	1.43 [0,88 ; 2,35]	2.10 [1,01 ; 4,38]	1.42 [1,01 ; 2,01]	1.10 [0,77 ; 1,58]
mQ4	1.39 [1,10 ; 1,76]	0.96 [0,68 ; 1,35]	1.59 [0,83 ; 3,07]	2.83 [1,02 ; 7,80]	1.67 [1,03 ; 2,71]	1.13 [0,67 ; 1,90]
mQ5	1.64 [1,18 ; 2,30]	0.95 [0,54 ; 1,70]	1.57 [0,60 ; 4,12]	4.18 [0,97 ; 18,12]	2.14 [1,02 ; 4,53]	1.10 [0,48 ; 2,54]

Enfin, pour répondre à l'objectif principal de cette étude, nous avons comparé l'excès de mortalité entre les groupes de dépistage selon le niveau de défavorisation. Nous avons ainsi observé que les femmes « Non surveillées » avaient des taux de mortalité en excès nettement supérieurs aux 2 autres groupes, quel que soit le temps de suivi, l'âge au diagnostic et le niveau de défavorisation. La différence d'excès de mortalité entre les groupes était d'autant plus marquée que le niveau de défavorisation était élevé (mQ5), notamment dans la première année de suivi.

Entre les groupes de femmes « Surveillées » et les femmes « Dépistées », il y avait peu de différence de taux de mortalité en excès parmi les femmes favorisées (mQ1), seule une différence était marquée dans la première année de suivi. Néanmoins, plus le niveau de défavorisation augmentait, plus les taux

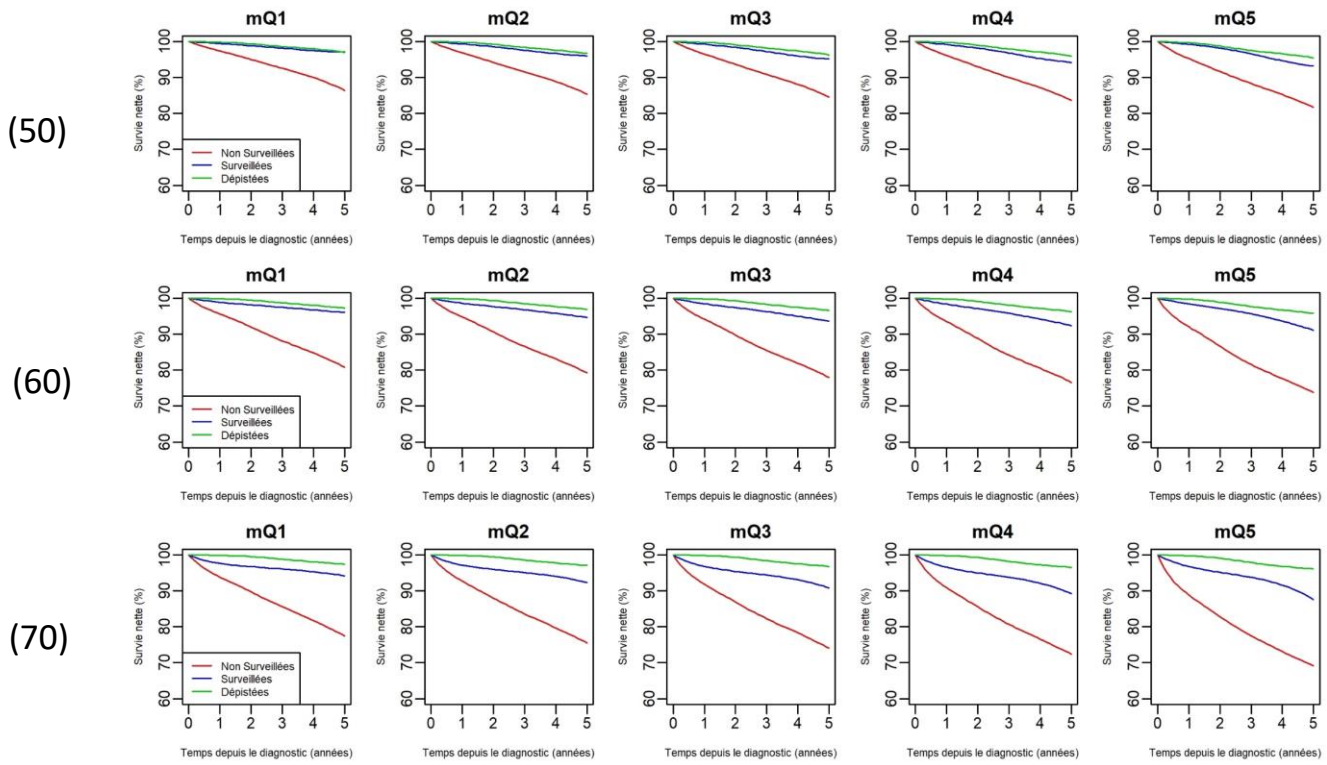
de mortalité en excès étaient différents entre les 2 groupes, notamment pour les femmes de 70 ans (Figure 24).



**Figure 24 : Taux de mortalité en excès (en nombre de décès par personne – années) selon le temps depuis le diagnostic et selon les groupes de femmes pour 3 âges (50) 50 ans ; (60) 60 ans ; (70) 70 ans (n=14 196)**

A partir des modèles flexibles pénalisés, nous avons également pu obtenir des probabilités de survie nette pour chacun des 3 groupes (Figure 25 et Annexe 9 - Tableau 35 au Tableau 37). Nous avons ainsi obtenu des probabilités de survie nette jusqu'à 5 ans après le diagnostic selon l'indice de défavorisation. Les femmes « Dépistées » avaient ainsi une survie nette supérieure aux 2 autres groupes de dépistage, quel que soit l'âge au diagnostic et le niveau de défavorisation. Les femmes « Surveillées » avaient, quant à elles, une survie nette qui diminuait lorsque le score de défavorisation augmentait, notamment pour les femmes de 70 ans. Enfin, pour les femmes « Non surveillées », nous pouvons également observer une nette diminution de la survie avec un score de défavorisation qui augmentait.





**Figure 25 : Survie nette des femmes Dépistées, Surveillées et Non surveillées selon 5 valeurs clés de défavorisation à 3 âges donnés (50) 50 ans ; (60) 60 ans et (70) 70 ans (n=14 196)**

Lorsque nous faisons un focus sur les moyennes de probabilités de survie nette à 5 ans estimées à partir du modèle flexible pénalisé tous âges confondus, nous pouvons voir que les femmes « Dépistées » avaient peu de variation de survie selon le niveau de défavorisation à 5 ans, restant globalement stable, contrairement aux 2 autres groupes (Figure 26). En effet, pour les femmes « Surveillées » nous pouvons observer une diminution de la survie nette à 5 ans lorsque le niveau de défavorisation augmente. Enfin, pour les femmes « Non surveillées », la diminution de la survie nette à 5 ans était linéaire lorsque le niveau de défavorisation augmentait. Nous pouvons également observer qu'il n'y avait pas ou peu de différence de survie entre les 2 premiers groupes de femmes. Quant au groupe de femmes « Non surveillées », la survie nette à 5 ans était significativement différente par rapport aux 2 autres groupes pour chaque niveau de défavorisation.

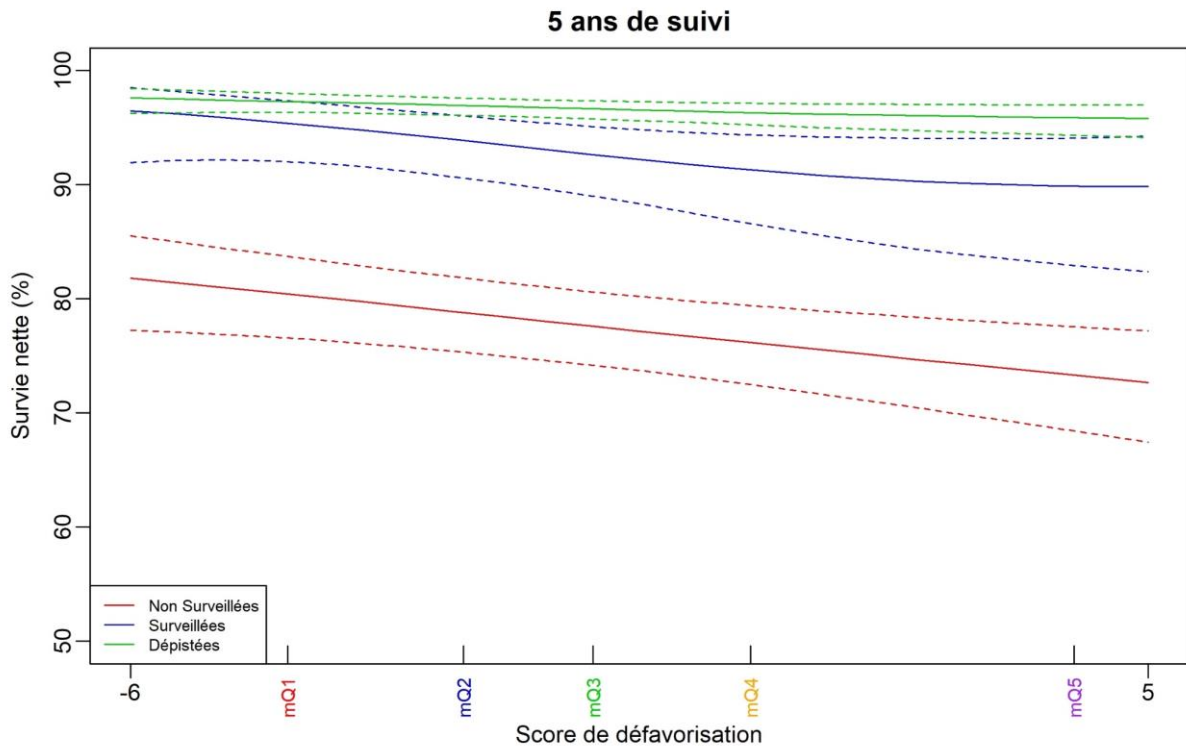
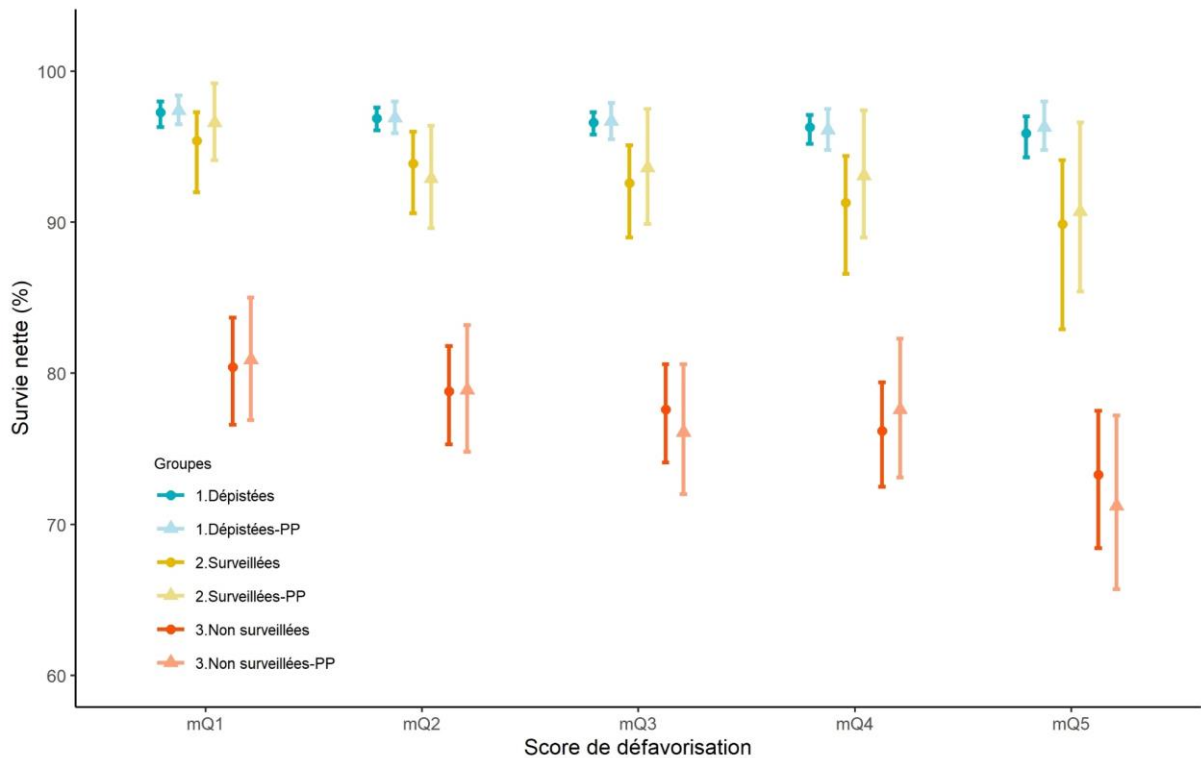


Figure 26 : Survie nette à 5 ans de suivi pour les 3 groupes de femmes selon le score de défavorisation (n=14 196)

Les résultats de survie nette à 5 ans précédemment obtenus à partir des modèles flexibles pénalisés pour chacun des groupes de femmes peuvent être comparés à ceux obtenus avec la méthode de Pohar-Perme. La Figure 27 montre ainsi que les résultats sont cohérents entre les 2 méthodes d'analyses. Seules quelques petites différences de survie peuvent être identifiées dans le groupe « Surveillées » dans certains quintiles. Néanmoins, cela peut s'expliquer par l'indice de défavorisation qui a été utilisé en catégorie dans la méthode de Pohar-Perme alors qu'il a été utilisé en continu dans les modèles flexibles et présenté ici pour les valeurs médianes des quintiles.

Enfin, l'adéquation des modèles a également été vérifiée en comparant les résultats de survie nette obtenus à partir des modèles flexibles pénalisés et ceux obtenus par la méthode de Pohar-Perme selon 2 classes d'âge et selon 5 classes de score de défavorisation (Annexe 10). Et la comparaison de l'excès de mortalité a été faite avec les modèles de taux constant, présenté en Annexe 11 pour les 3 groupes de femmes.



**Figure 27 : Survie nette à 5 ans selon les groupes de dépistage et le niveau de défavorisation obtenues à partir des modèles paramétriques comparé aux probabilités de survie nette à 5 ans obtenues par la méthode de Pohar-Perme (PP) (n=14 196)**

## 5. SURVIE AVEC PRISE EN COMPTE DU LEAD TIME

Nous avons également appliqué la correction du biais d'avance au diagnostic au temps de survie des femmes qui avaient participé au DO et dont le cancer avait été diagnostiqué dans le cadre de ce dernier et également au temps de survie des femmes « Surveillées ». Pour ces 2 groupes réalisant un dépistage, la correction du biais, engendrait une diminution du temps de survie après le cancer. Les probabilités de survie à 5 ans étaient alors diminuées.

En effet, la probabilité de survie nette à 5 ans pour les femmes « Surveillées » diminuait de 93,9 % sans correction du biais à 85,6 % (IC95% [82,2 ; 89,1]) après correction et pour les femmes « Dépistées » la probabilité de survie passait de 96,8 % à 90,9 % (IC95% [90,0 ; 91,9]) après la correction (Tableau 12 et Figure 28).

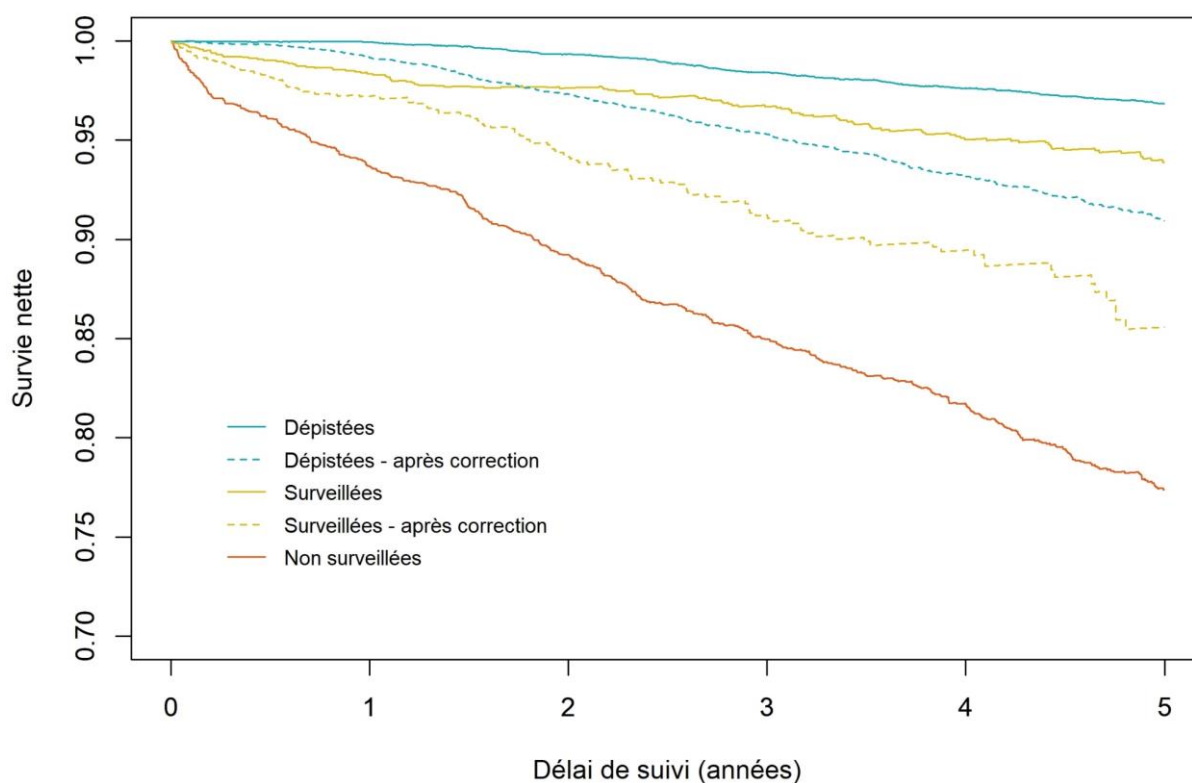


Figure 28 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français pour les femmes « Non surveillées » et les femmes « Surveillées » et « Dépistées » – avec et sans la correction du biais d'avance au diagnostic (n=14 196)

Tableau 12 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français pour les femmes « Surveillées » et les femmes « Dépistées » – avec et sans la correction du biais d'avance au diagnostic (n=12 032)

Groupes de dépistage	n (%)	Décès à 5 ans (%)	Nombre de personne à risque à 5 ans (%)	Survie nette à 5 ans (%) [IC95 %]
<b>Sans correction du biais</b>				
Surveillées	1 424	109 (7,7)	789 (55,4)	93,9 [92,3 ; 95,5]
Dépistées	10 608	584 (5,5)	6 120 (57,7)	96,8 [96,3 ; 97,3]
<b>Avec correction du biais</b>				
Surveillées	1 424	131 (9,2)	143 (10,0)	85,6 [82,2 ; 89,1]
Dépistées	10 608	731 (6,9)	2 002 (18,9)	90,9 [90,0 ; 91,9]

Lorsque nous avons pris en compte le niveau de défavorisation, les probabilités de survie des 2 groupes de femmes « Surveillées » et « Dépistées » diminuaient dans tous les quintiles après la correction du biais. Cependant, la diminution n'était pas la même dans chaque quintile. En effet, pour les femmes « Surveillées », la survie dans le quintile 1 passait de 96,6 % avant la correction à 81,9 % après la correction, soit presque 14 % de différence ; alors que dans d'autres quintiles la différence n'était que d'environ 6 %. Pour les femmes « Dépistées », nous pouvons voir que la diminution de survie dans chaque quintile était beaucoup moins importante que le groupe précédent. En effet, la diminution

maximale s’observait dans le quintile 5, où le taux était de 96,3 % avant la correction et passait à 88,5 % après la correction (Tableau 13).

**Tableau 13 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon le groupe de dépistage et le quintile de défavorisation pour les femmes « Surveillées » et les femmes « Dépistées » – avec et sans la correction du biais d’avance au diagnostic (n=12 032).**

	Surveillées (n=1 424)			Dépistées (n=10 608)		
	n (%)	Décès à 5 ans (%)	Survie nette à 5 ans (%) [IC95 %]	n (%)	Décès à 5 ans (%)	Survie nette à 5 ans (%) [IC95 %]
<b>Sans la correction du biais</b>						
<b>Q1 – Favorisé</b>	416 (29,2)	22 (5,3)	96,6 [94,1 ; 99,2]	2 795 (26,3)	135 (4,8)	97,4 [96,5 ; 98,4]
<b>Q2</b>	357 (25,1)	31 (8,7)	92,9 [89,6 ; 96,4]	2 680 (25,3)	147 (5,5)	96,9 [95,9 ; 98,0]
<b>Q3</b>	272 (19,1)	21 (7,7)	93,6 [89,9 ; 97,5]	2 173 (20,5)	124 (5,7)	96,7 [95,5 ; 97,9]
<b>Q4</b>	219 (15,4)	19 (8,7)	93,1 [89,0 ; 97,4]	1 774 (16,7)	107 (6,0)	96,1 [94,8 ; 97,5]
<b>Q5 – Défavorisé</b>	160 (11,2)	16 (10,0)	90,7 [85,2 ; 96,6]	1 186 (11,2)	71 (6,0)	96,3 [94,8 ; 98,0]
<b>Avec la correction du biais</b>						
<b>Q1 – Favorisé</b>	416 (29,2)	34 (8,2)	81,9 [73,7 ; 90,3]	2 795 (26,3)	162 (5,8)	92,9 [91,3 ; 94,6]
<b>Q2</b>	357 (25,1)	34 (9,5)	87,4 [81,6 ; 93,5]	2 680 (25,3)	186 (6,9)	91,2 [89,5 ; 93,1]
<b>Q3</b>	272 (19,1)	25 (9,2)	85,2 [77,8 ; 93,2]	2 173 (20,5)	144 (6,6)	92,2 [90,3 ; 94,1]
<b>Q4</b>	219 (15,4)	21 (9,6)	88,5 [82,4 ; 95,2]	1 774 (16,7)	146 (8,1)	87,2 [84,4 ; 89,9]
<b>Q5 – Défavorisé</b>	160 (11,2)	17 (10,6)	86,8 [80,0 ; 94,2]	1 186 (11,2)	93 (7,8)	88,5 [85,3 ; 91,8]

Lorsque nous avons comparé ces nouvelles probabilités de survie (après correction du biais) pour les 2 groupes par rapport à ceux du groupe de femmes « Non surveillées » (Figure 29), nous pouvons voir que dans le quintile de défavorisation 1, la différence entre les femmes « Surveillées » et « Non surveillées » disparaît. De même, dans les quintiles 2 à 4, aucune différence significative n’était observée entre ces 2 groupes. Seul dans le quintile 5, la différence significative persistait entre les groupes de femmes « Dépistées » et « Surveillées » et celui des femmes « Non surveillées ».

Le groupe des femmes « Dépistées » avait quant à lui, des probabilités de survie qui restaient nettement supérieures à ceux des femmes « Non surveillées ». Ces résultats s’expliquaient principalement par la réduction du nombre de personnes à risque à 5 ans dans chaque quintile après la correction du biais.

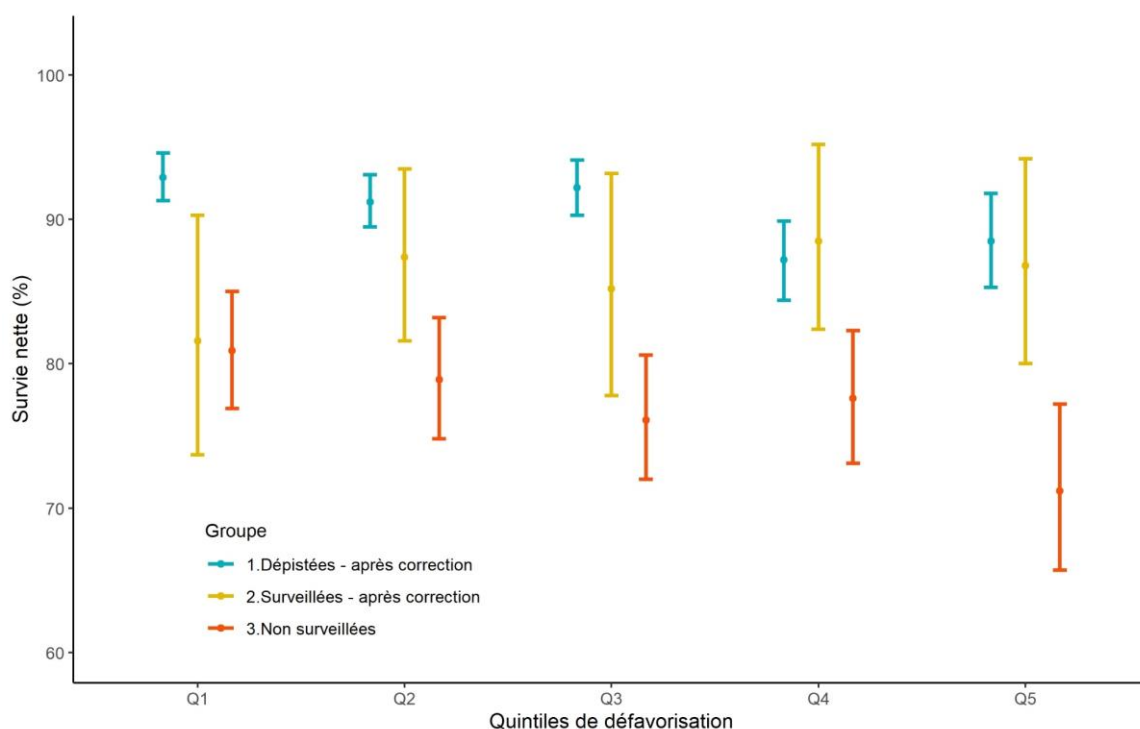


Figure 29 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon le groupe de dépistage et le quintile de défavorisation – après correction du biais d'avance au diagnostic pour les femmes « Dépistées » et « Surveillées » (n=14 196)

## 6. ANALYSES DE SENSIBILITE

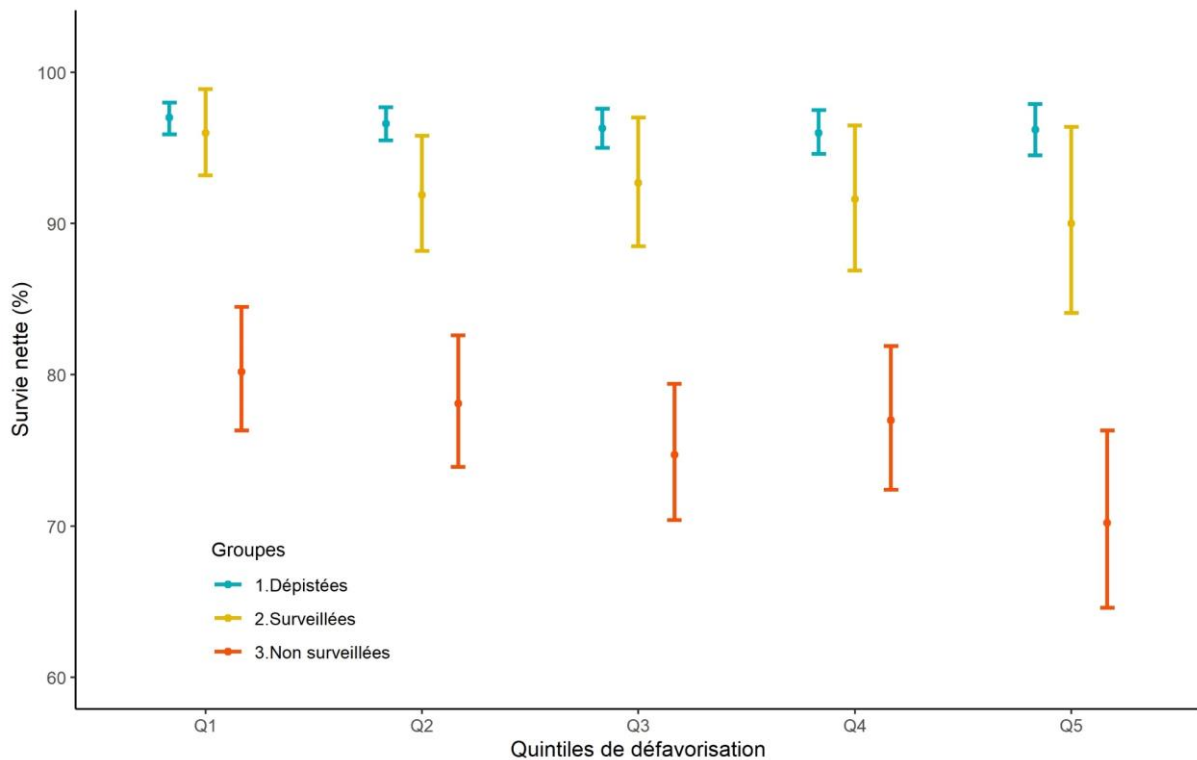
### i. EXCLUSION DES CANCERS *IN SITU*

Nous avons exclu les cancers du sein *in situ*, ne gardant ainsi que les femmes qui avaient un cancer du sein invasif. Cela ne concernait alors 12 669 femmes avec un cancer du sein invasif, soit 89,2 % des femmes de notre population d'étude. A partir de cette nouvelle population, nous avons estimé les probabilités de survie nette à 5 ans pour chacun des groupes. Pour les femmes « Non surveillées », la probabilité de survie était de 76,5 % (IC95% [74,5 ; 78,6]) ; pour les femmes « Surveillées », la probabilité de survie nette à 5 ans était de 93,0 % (IC95% [91,2 ; 94,8]) et enfin pour les femmes « Dépistées », elle était de 96,5 % (IC95% [95,9 ; 97,0]) (Tableau 14 et Annexe 12 - Figure 49). Ces probabilités de survie restaient sensiblement les mêmes que celles de la population initiale, incluant les cancers *in situ*.

Tableau 14 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein invasif entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon leur dépistage (n=12 665)

Groupes de dépistage	n (%)	Décès à 5 ans (%)	Survie nette à 5 ans (%) [IC 95 %]
Non surveillées	2 071 (16,3)	492 (23,7)	76,5 [74,5 ; 78,6]
Surveillées	1 220 (9,6)	104 (8,5)	93,0 [91,2 ; 94,8]
Dépistées	9 374 (74,0)	550 (5,9)	96,5 [95,9 ; 97,0]

Lorsque nous avons regardé les probabilités de survie à 5 ans dans chaque groupe de dépistage selon les quintiles de défavorisation, peu de différences étaient notables par rapport à notre population initiale. Les probabilités de survie diminuaient d'environ 1 % dans chacun des groupes (Figure 30 et Annexe 12 - Tableau 38).



**Figure 30 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein invasif entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon le groupe de dépistage et le quintile de défavorisation (n=12 665)**

## ii. REGULARITE DE PARTICIPATION AU DO

Cette analyse de sensibilité portait sur les femmes « Dépistées » issues du registre des cancers de la Gironde et dont le cancer avait été découvert dans le cadre du DO. Cette population d'étude portait sur 3 793 femmes. Nous avons décrit dans un premier temps le nombre de mammographies que les femmes avaient réalisées avant leur diagnostic de cancer et le nombre théorique de DO qu'elles auraient dû réaliser depuis leurs 50 ans. Les femmes avaient principalement réalisé entre 1 et 3 mammographies de DO avant leur diagnostic de cancer alors que théoriquement le nombre de mammographies que les femmes auraient dû réaliser était compris entre 2 et 5 mammographies (Tableau 15).

**Tableau 15 : Description du nombre de mammographies réalisés et théorique des femmes diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 et ayant participé au DO – Gironde (n=3 793)**

	<b>Nombre de mammographies réalisées</b>	<b>Nombre théorique de mammographies</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>1</b>	910 (24,0)	293 (7,7)
<b>2</b>	853 (22,5)	841 (22,2)
<b>3</b>	987 (26,0)	1 044 (27,5)
<b>4</b>	626 (16,5)	848 (22,4)
<b>5</b>	359 (9,5)	766 (20,2)
<b>6</b>	58 (1,5)	1 (0,03)

Concernant les délais observés entre chaque mammographie, nous pouvons observer que plus les femmes avaient réalisé de mammographies, plus les délais étaient proches de 2 ans. En effet, le délai moyen entre les 2 premières mammographies effectuées était de 2,54 ans et diminuait à 2,05 ans pour les femmes qui avaient réalisé 6 mammographies. De plus, nous pouvons voir que les délais entre les 2 et 3 premières mammographies n'étaient pas toujours très bien respectés, car certains délais allaient jusqu'à 10,61 ans entre la première et deuxième mammographie et 8,64 ans entre la deuxième et troisième (Tableau 16).

**Tableau 16 : Description des délais entre chaque mammographies de DO des femmes diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 et ayant participé au DO – Gironde (n=3 793)**

	<b>n</b>	<b>Moy [Min-Max]</b>	<b>Médiane [Q1-Q3]</b>
<b>1 seule mammographie</b>	910	/	/
<b>Délai entre M1 et M2</b>	2 883	2,54 [1,69 ; 10,61]	2,16 [2,03 ; 2,50]
<b>Délai entre M2 et M3</b>	2 030	2,32 [0,98 ; 8,64]	2,10 [2,01 ; 2,34]
<b>Délai entre M3 et M4</b>	1 043	2,24 [1,51 ; 5,80]	2,08 [1,99 ; 2,27]
<b>Délai entre M4 et M5</b>	417	2,16 [1,86 ; 4,38]	2,07 [1,99 ; 2,19]
<b>Délai entre M5 et M6</b>	58	2,05 [1,92 ; 2,43]	2,03 [1,99 ; 2,08]

Globalement, plus de la moitié des femmes avaient réalisé le bon nombre de mammographie ou en avaient réalisé une de plus par rapport au nombre théorique (59,1 %) alors que pour les autres femmes, il leur en manquait au moins une. Pour ce qui est de l'indicateur de délai, presque 60 % des femmes avaient réalisé toutes leurs mammographies dans des délais inférieurs à 3 ans.

Ainsi, à partir des 2 indicateurs de suivi et de délai, présentés dans la partie Méthode, nous avons ainsi pu définir les 2 groupes de régularité au DO. Au total, 2 815 femmes (74,2 %) avaient participé de manière régulière ou régulière tardif au DO avant le diagnostic de leur cancer et 978 (27,8 %) y avaient participé irrégulièrement (Tableau 17).



Nous avons décrit les caractéristiques des femmes et des tumeurs dans le Tableau 17 selon leur régularité de participation au DO. Nous pouvons voir que les femmes qui participaient de manière régulière au DO étaient un peu plus jeunes au moment du diagnostic que les femmes qui participaient irrégulièrement (61,6 ans *versus* 63,7 ans). Le suivi moyen était également plus long parmi les femmes qui étaient régulières (5,6 ans) comparé aux femmes irrégulières (4,9 ans). La proportion de décès à 5 ans était de 5,0 % parmi les femmes régulières et de 7,1 % parmi les irrégulières. Pour ce qui est des caractéristiques tumorales, la taille des tumeurs était plus importante parmi les femmes qui participaient irrégulièrement au DO (18,9 mm), elles avaient également des tumeurs à un grade histologique et un stade plus avancé que les tumeurs des femmes qui participaient régulièrement.

**Tableau 17 : Description des femmes diagnostiquées avec un cancer du sein entre 2009 et 2015 selon leur participation régulière ou irrégulière au DO – Gironde (n=3 793)**

	Participation régulière au DO (n=2 815)	Participation irrégulière au DO (n=978)
	n (%)	n (%)
<b>Groupe d'âge au diagnostic (ans)</b>		
50 – 59	1 210 (43,0)	291 (29,8)
60 – 69	1 158 (41,1)	539 (55,0)
70 – 75	447 (15,9)	149 (15,2)
<b>Age au diagnostic (ans)</b>		
Moyenne (écart-type)	61,6 (7,4)	63,7 (5,4)
Médiane [Q1-Q3]	61,9 [54,7 ; 67,6]	63,5 [59,2 ; 68,0]
<b>Temps de suivi (ans)</b>		
Moyenne (écart-type)	5,6 (2,2)	4,9 (2,0)
Médiane [Q1-Q3]	5,7 [3,8 ; 7,5]	4,8 [3,3 ; 6,5]
<b>Quintile de défavorisation EDI<sup>1</sup> 2011</b>		
1 – Favorisé	600 (21,3)	180 (18,4)
2	611 (21,7)	216 (22,1)
3	552 (19,6)	222 (22,7)
4	606 (21,5)	205 (21,0)
5 – Défavorisé	446 (15,8)	155 (15,8)
<b>Statut vital à la fin du suivi</b>		
Décès	206 (7,3)	94 (9,6)
<b>Statut vital à 5 ans</b>		
Décès	142 (5,0)	69 (7,1)
<b>Taille de la tumeur (mm)</b>		
Moyenne (écart-type)	15,8 (12,6)	18,9 (15,5)
Médiane [Q1-Q3]	12,0 [8,0 ; 20,0]	15,0 [9,0 ; 24,0]
<b>Grade histologique SBR<sup>2</sup></b>		
I	479 (17,0)	149 (15,2)
II	1 210 (43,0)	445 (45,5)
III	534 (19,0)	213 (21,8)
Inconnu	559 (19,8)	165 (16,9)
Manquant	33 (1,2)	6 (0,6)

	Participation régulière au DO (n=2 815)	Participation irrégulière au DO (n=978)
	n (%)	n (%)
<b>Comportement de la tumeur</b>		
In situ	343 (12,2)	90 (9,2)
Invasif	2 472 (87,8)	888 (90,8)
<b>Stade TNM<sup>3</sup> (AJCC<sup>4</sup>)</b>		
In situ (/2)	343 (12,2)	90 (9,2)
0 <sup>a</sup>	5 (0,2)	0 (0,0)
I	1 546 (54,9)	460 (47,0)
II	629 (22,3)	280 (28,6)
III	156 (5,5)	66 (6,7)
IV	39 (1,4)	30 (3,1)
Inconnu	97 (3,5)	52 (5,3)

1 European Deprivation Index ; 2 Scarff Bloom and Richardson ; 3 Tumor Nodes Metastasis ; 4 American Joint Committee on Cancer ;  
a Maladies de Paget

Lorsque nous avons estimé la survie nette selon les groupes de régularité, nous avons pu observer une probabilité de survie nette à 5 ans légèrement inférieure pour les femmes qui participaient de manière irrégulière au DO, avec une probabilité de 94,5 % (IC95% [92,5 ; 96,7]) *versus* 97,3 % (IC95% [96,3 ; 98,2]) pour les femmes qui participaient régulièrement (Figure 31). De plus, les femmes ayant une participation irrégulière au DO, avaient une probabilité de survie nette à 5 ans légèrement plus faible que celles du groupe de femmes « Surveillées » en Gironde dont la probabilité était de 95,6 % (IC95% [93,3 ; 98,0]). Les femmes « Non surveillées » avaient quant à elles, des probabilités de survie inférieures aux autres groupes et notamment à 5 ans (75,9 % (IC95% [72,8 ; 79,3])) (Figure 31).

Lorsque nous avons estimé la survie nette à 5 ans pour les 2 groupes de DO selon les quintiles de défavorisation, nous n'avons pas observé de réelle différence entre les 2 groupes dans les quintiles 1 à 4. Seul dans le quintile 5, représentant les zones les plus défavorisées, nous pouvons observer des probabilités de survie nette différentes mais non significatives, avec une probabilité de survie de 98,6 % (IC95% [96,5 ; 100,0]) pour les femmes régulières et de 90,3 % (IC95% [84,3 ; 96,7]) pour les femmes irrégulières (Figure 32). En comparaison au groupe de femmes « Surveillées », il n'y avait aucune différence significative. Toutefois, nous pouvons voir que dans les quintiles les plus défavorisés, les femmes « DO irrégulier » et les femmes « Surveillées » avaient la même tendance, avec des probabilités de survie qui diminuaient. Quant aux femmes « Non surveillées », celles-ci avaient une survie nette à 5 ans nettement inférieure aux autres groupes dans chaque quintile (Figure 32).

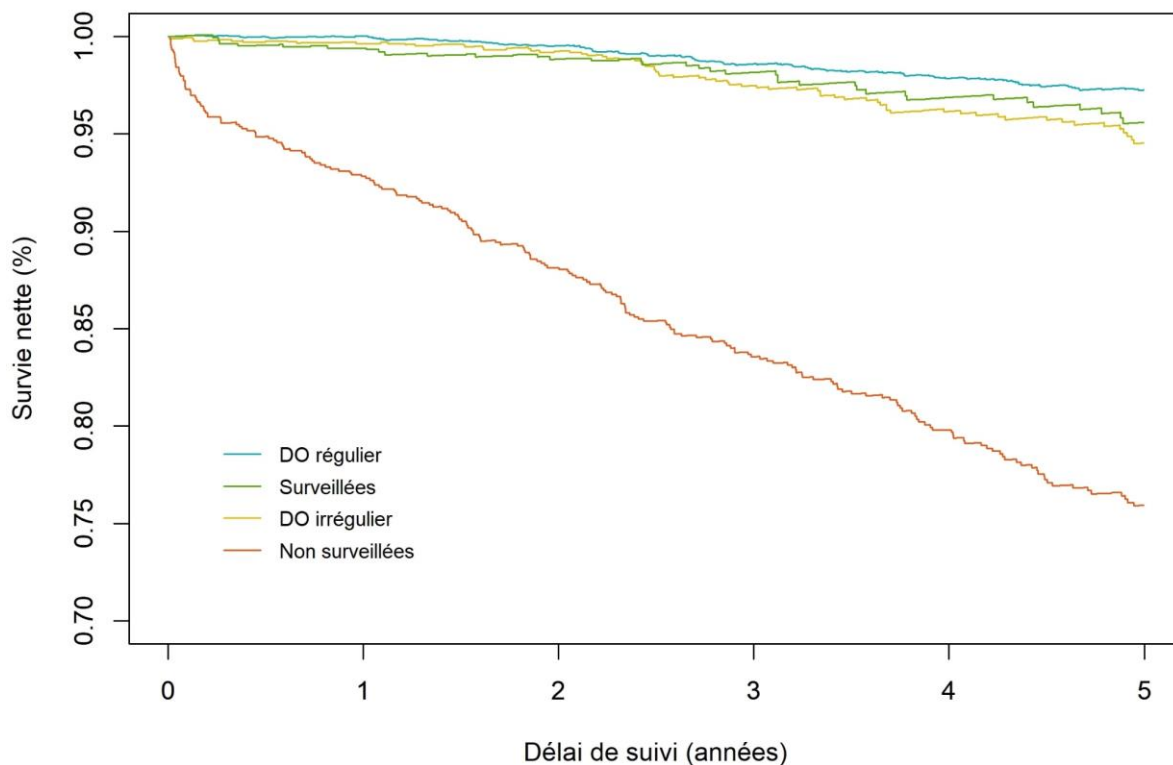


Figure 31 : Courbe de survie nette des femmes atteintes d'un cancer du sein selon leur régularité de participation au DO et les femmes « Surveillées » et « Non surveillées » – Gironde, 2009-2015 (n=5 280)

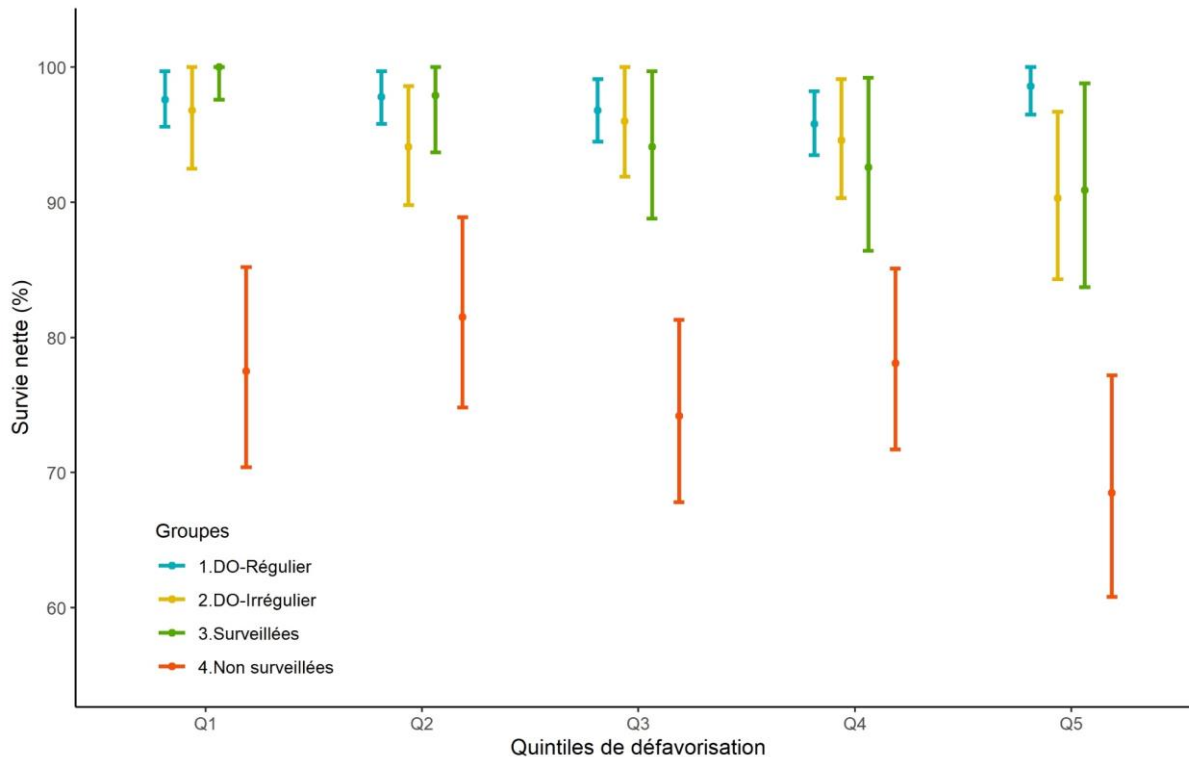


Figure 32 : Estimation de survie nette à 5 ans pour les femmes atteintes d'un cancer du sein selon la régularité de participation au DO et les femmes « Surveillées » et « Non surveillées » et selon les quintiles de défavorisation – Gironde, 2009-2015 (n=5 280)

## IV. DISCUSSION

### 1. SYNTHÈSE DES RESULTATS

Dans cette première partie de thèse, nous nous sommes intéressés à la participation au dépistage organisé, à la réalisation d'une surveillance individuelle ou encore à l'absence de dépistage parmi une population de femmes présentant un cancer du sein. Cela a ainsi été possible à partir des différentes bases de données utilisées, à savoir les registres de cancers, les structures de gestion des dépistages (SG) et le SNDS, permettant d'identifier trois groupes de femmes.

Nous avons pu observer que les femmes n'ayant participé à aucun dépistage avaient des caractéristiques tumorales plus avancées que les 2 autres groupes, telles qu'une proportion plus importante de tumeurs invasives, de stades avancés mais également une proportion significativement plus élevée de décès (27,3 % vs 9,7 % parmi les femmes « Surveillées » et 7,9 % parmi les femmes « Dépistées »).

Concernant la survie nette à 5 ans, celle-ci était plus élevée pour les femmes qui avaient participé au dépistage organisé (96,8 %) ou encore pour les femmes ayant réalisé une surveillance individuelle (93,6 %) alors que les femmes non dépistées avaient une probabilité de survie de seulement 77,4 %. Lorsque nous avons comparé les probabilités de survie nette selon les quintiles de défavorisation, nous n'avons observé aucune différence de survie parmi les femmes « Dépistées » quel que soit le niveau de défavorisation, alors que les 2 autres groupes présentaient une diminution de survie lorsque le celui-ci augmentait. De plus, une différence significative de survie était observée dans chaque quintile de défavorisation entre les groupes de femmes « Non surveillées » et les 2 autres groupes. Les mêmes résultats étaient obtenus lorsque nous avons exclu les tumeurs *in situ*. Ces premiers résultats de survie nette ont fait l'objet d'un article, actuellement soumis dans le journal *International Journal of Cancer*, celui-ci est disponible en Annexes (Annexe 13).

De plus, les probabilités de survie nette à 5 ans obtenues à partir des modèles paramétriques flexibles pénalisés, nous ont permis d'observer les mêmes résultats que ceux obtenus avec la méthode de Pohar-Perme, à savoir une survie nette plus élevée pour les femmes « Dépistées » et « Surveillées » et significativement plus élevée que les femmes « Non surveillées » quel que soit le niveau de défavorisation. Ces modèles nous ont par ailleurs permis d'étudier la dynamique des taux de mortalité en excès, afin de décrire plus finement le devenir de ces femmes. Nous avons observé des taux de mortalité en excès plus élevés pour les femmes « Non surveillées » que les 2 autres groupes, quel que soit le niveau de défavorisation et l'âge au diagnostic. Les taux d'excès de mortalité sont plus élevés dans les premières années, ce qui signifie que les femmes « Non surveillées » décèdent principalement

dans les premières années de suivi, et ces taux varient également selon le niveau de défavorisation. Les femmes défavorisées avaient des taux de mortalité en excès plus élevés que les femmes favorisées. Néanmoins à 5 ans de suivi, nous n'observons plus d'effet de l'EDI pour les femmes « Non surveillées ». Ce gradient social était également présent pour les 2 autres groupes de femmes à des moments de suivi différents, notamment entre 2 et 3 ans pour les femmes « Dépistées » et à partir de 2 ans pour les femmes « Surveillées ». Cette seconde partie de résultats fait l'objet d'un second article, en cours de rédaction.

Lorsque nous avons appliqué la correction du biais d'avance au diagnostic, nous avons observé une diminution de la survie dans les groupes de femmes « Dépistées » et « Surveillées ». Les probabilités de survie après correction restaient significativement plus élevées pour les femmes « Dépistées » par rapport aux femmes « Non surveillées » quel que soit les quintiles de défavorisation. Pour les femmes « Surveillées », les probabilités de survie après correction ne présentaient plus de différence par rapport aux femmes « Non surveillées ». Néanmoins la méthode de correction utilisée présente des limites importantes à l'origine des résultats obtenus (limites présentées par la suite).

Enfin, à partir des données girondines, nous avons observé que les femmes qui participaient régulièrement au dépistage organisé avaient une survie légèrement plus élevée à 5 ans (97,3 %) que les femmes qui y participaient irrégulièrement (94,5 %). De plus, une petite différence de survie s'observait entre les 2 groupes notamment dans le quintile 5 (les zones les plus défavorisées) mais restant non significative. Nous avons ensuite comparé les femmes ayant participé régulièrement ou irrégulièrement au DO aux femmes « Surveillées » et « Non surveillées ». Les femmes participant irrégulièrement au DO avaient des probabilités de survie nette légèrement plus faibles que les femmes « Surveillées » et selon les quintiles de défavorisation les 2 groupes avaient la même tendance à la baisse dans les quintiles les plus défavorisés. Les femmes « Non surveillées » avaient, quant à elles, des probabilités de survie nette significativement plus faibles que les autres groupes.

Dans l'étude initiale que nous avons réalisée en Gironde, nous avons comparé les femmes qui avaient un cancer du sein selon leur participation au dépistage organisé ou non. Nous avons montré que les femmes qui avaient été diagnostiquées dans le cadre du DO avaient une survie nette à 5 ans identique quel que soit le niveau de défavorisation, alors que celles dont le cancer n'avait pas été découvert par ce dépistage présentaient des probabilités de survie qui diminuaient lorsque le niveau de défavorisation augmentait. En particulier, dans le quintile le plus favorisé, nous n'avions pas observé de différence entre les DO et les non DO, alors que cette différence était importante dans le quintile le plus défavorisé. Néanmoins, il était important de s'interroger sur le rôle du dépistage opportuniste

parmi les femmes qui n'avaient pas réalisé le DO, entre autres chez les plus favorisées. (Poiseuil et al., 2019).

Cette étude a donc permis de confirmer nos premiers résultats et d'apporter des éléments importants concernant le dépistage individuel, confirmant ainsi notre hypothèse. En tenant compte de la surveillance des femmes avant leur diagnostic de cancer, que nous pouvons considérer comme une pratique de dépistage opportuniste, nous constatons que les femmes qui participent au dépistage organisé ont une probabilité de survie après le cancer supérieure aux femmes qui ne sont pas dépistées, et ce quel que soit le niveau de défavorisation. L'absence de différence que nous avons préalablement observée chez les femmes dans le quintile le plus favorisé entre DO et non DO pouvait en effet s'expliquer par un dépistage individuel non mesuré chez les femmes non DO.

## 2. FORCES ET LIMITES

Cette étude, portant sur les données de 3 registres de cancers, est la première en France à utiliser les données du SNDS et des SG pour identifier la surveillance individuelle parmi les femmes avec un cancer du sein n'ayant pas participé au DO. Les croisements effectués entre les 3 bases de données nous ont permis d'identifier la pratique de la surveillance individuelle parmi une population de femmes ayant un cancer du sein. L'identification de cette pratique n'aurait pas été possible sans la complémentarité de chacune des bases de données. En effet, les registres de cancer ont permis d'identifier la population d'étude, les structures de gestion ont permis d'identifier la pratique du dépistage organisé et enfin le SNDS nous a permis d'identifier la pratique de surveillance individuelle, et d'identifier les femmes ne réalisant aucun dépistage. Quelques études françaises avaient toutefois travaillé sur la participation au dépistage du cancer du sein en France à partir du SNDS, utilisant les codes CCAM des mammographies et le motif d'exonération pour identifier le type de dépistage, dans le but d'identifier les trajectoires de soins des femmes (Bertrand et al., 2021; Lefeuvre et al., 2019). Néanmoins, ces 2 études n'ont pas pu comparer leurs résultats sur la participation au DO à partir des données des SG, ce qui peut engendrer des limites sur l'identification de ce dépistage. A partir de notre étude nous avons pu comparer les données de mammographies de dépistage organisé du SNDS avec des données issues des SG et nous avons pu constater que des incohérences de codes étaient présentes dans le SNDS, ne permettant pas d'identifier correctement les femmes réalisant un DO à partir de cette base de données. Une autre étude avait, quant à elle, utilisé les données des caisses d'Assurance Maladie croisé à celles des SG de 13 départements français (Ouedraogo et al., 2015b). Celle-ci a ainsi réalisé une estimation de la réalisation de mammographie individuelle dans la population générale, comparé à notre étude où nous sommes chez des femmes diagnostiquées avec un cancer du sein. Toutefois, ils n'avaient utilisé que les données de mammographies des cabinets de

radiologie privés, alors qu'à partir du SNDS, nous avons pu, dans notre étude, intégrer les mammographies réalisées à l'hôpital.

L'utilisation des données des registres de cancer français pour identifier notre population d'étude initiale, nous permet d'être exhaustif quant aux cas de cancer du sein dans les 4 départements d'étude, évitant alors un potentiel biais de sélection. Les bases de données de CRCDC sont également des sources de données reconnues pour déterminer la participation des femmes au dépistage organisé. En effet, ces centres ont connaissances de toutes les femmes qui participent à ce dépistage. Enfin, certaines femmes de la population d'étude n'ont pas été retrouvées dans le croisement probabiliste avec le SDNS. Néanmoins, nous avons un taux d'appariement très élevé, permettant d'identifier environ 96 % des femmes de notre population initiale.

Concernant les méthodes statistiques appliquées, nous avons appliqué dans un premier temps l'estimateur de Pohar-Perme pour estimer la survie nette de manière non-paramétrique. Nous avons ensuite modélisé l'excès de mortalité par cancer du sein et estimé la survie nette à partir de modèle paramétrique flexible pénalisé. Il s'agit d'un modèle récent, qui permet de prendre en compte les risques de base flexibles, les effets non-linéaires et non-proportionnels des covariables, ainsi que les interactions entre toutes les variables continues, tout en limitant les problèmes de sur-ajustement. De plus, ces modèles permettent de restituer une information plus précise des données de survie et d'apprécier la dynamique de la mortalité dans le temps.

Enfin, nous avons pris en compte le biais d'avance au diagnostic dans des analyses secondaires. Il s'agit en effet d'un biais majeur dans ce type d'étude sur le dépistage qui est très rarement pris en compte. Pour cela, nous avons appliqué la méthode proposée par Duffy *et al.* en 2008 (Duffy *et al.*, 2008). Celle-ci est basé sur un premier paramètre, définissant le temps que la tumeur mettrait à passer d'un stade asymptomatique à symptomatique, estimé à environ 4 ans selon l'essai clinique suédois (Tabár *et al.*, 2000b). Pourtant, selon Zahl *et al.* il s'agit d'un temps de latence qui n'a jamais été clairement observé (Zahl *et al.*, 2008). De plus, peu de critères entrent dans la formule de la correction du biais. En effet, seuls sont considérées le temps de suivi, l'âge au diagnostic des femmes et leur statut vital, mais un autre paramètre semble néanmoins important à prendre en compte pour corriger au mieux ce biais. En effet, la question se pose de savoir s'il n'est pas nécessaire de prendre en compte le stade au diagnostic. Il est vrai qu'une tumeur diagnostiquée à un stade avancé au moment du dépistage est probablement plus proche de la phase symptomatique qu'une tumeur de stade localisé. Il s'agit donc ici d'une correction très « simpliste » du biais, qui comporte des limites. Certaines études méthodologiques ont tout de même étudié ce biais en appliquant des modèles de croissance tumoral (Abrahamsson *et al.*, 2020; Andersson *et al.*, 2017; Isheden & Humphreys, 2019). Il était cependant

difficile de les appliquer dans notre étude, ne disposant pas de toutes les informations nécessaires concernant les tumeurs. Ainsi, nous restons prudents quant aux résultats obtenus à partir de la correction appliquée, qui cependant vont dans le même sens que nos résultats principaux. Un travail préliminaire sur l'application de modèles de croissance tumorale a été réalisé sur les données Girondines montrait clairement une sur-estimation du biais d'avance au diagnostic par la méthode de Duffy comparé à celle d'Abrahamsson.

Concernant les limites de cette étude, nous pouvons dans un premier temps discuter l'identification de la surveillance individuelle. En effet, celle-ci a été déterminée à partir de la création d'un algorithme décisionnel basé sur différents critères que nous avons jugé pertinents. Néanmoins, il est possible que certaines femmes classées comme « Non surveillées » aient en réalité pu bénéficier d'une surveillance. Cela peut être illustré notamment par les femmes que nous avons considérées comme ayant eu une surveillance éloignée. En effet, nous les avons considérées comme « Non surveillées » mais avaient pourtant réalisé une mammographie avant la période des 2 mois avant le diagnostic. Nous avons cependant considéré une absence de surveillance récente, diminuant ainsi leur chance de survie après leur cancer du sein. Nous avons donc dans cette étude, un biais de classement qui est engendré par les choix que nous avons appliqués. De plus, ce même biais peut également apparaître dans le classement de la surveillance, déterminant si celle-ci était considérée comme « normale », « insuffisante » ou « supplémentaire ». Ce classement était basé sur le nombre de mammographies que les femmes avaient effectué par rapport au nombre théorique. Néanmoins, une femme pouvait avoir le bon nombre de mammographies réalisées par rapport au nombre théorique, mais pouvant être effectuées dans des délais inadéquates. Ainsi, une femme pouvait être classée comme ayant une surveillance « normale » mais qui en termes de délai ne serait pas correcte. Globalement, ce biais de classement peut alors engendrer une sur-estimation de la survie nette pour les femmes « Non surveillées » et ainsi une sous-estimation pour les femmes « Surveillées » et donc plutôt avoir minimisé la différence.

Une limite peut également être mentionnée quant à l'absence d'information dont nous disposons sur les antécédents familiaux de cancer. En effet, les femmes avec des antécédents de cancer ne pourraient donc pas être dans le groupe des femmes « Dépistées » et devraient faire l'objet d'une surveillance individuelle spécifique. Cependant, il est possible que certaines femmes ayant participé au DO aient des antécédents familiaux, qui n'auraient pas été communiqués au CRCDC, ne permettant pas de ne plus les inviter à ce dépistage. Il est alors possible qu'un biais de classement soit engendré par ce manque d'information et si l'on considère que ces femmes ont un pronostic plus défavorable,



la survie a pu être diminuée dans ce groupe. Cependant il est probable que ce phénomène soit négligeable.

Ensuite, nous pouvons également émettre une limite concernant les données du SNDS. En effet, il est possible que tous les actes de mammographies n'aient pas été enregistrés ou correctement intégrés dans la base de données du SNDS. Notre propos est basé sur une comparaison des données disponibles dans le SNDS et celles que nous avons fournies pour réaliser le croisement. Nous avons constaté que pour certains actes relatifs au cancer et notamment des données de mammographies, de biopsies ou de chirurgie disponibles dans les registres des cancers et issus des fichiers des établissements de santé ou des SG, n'ont pas toujours été retrouvés dans le SNDS. Nous pourrions faire une estimation de ces cas à environ 4 % de notre population d'étude. Cependant, il est peut-être possible que l'absence de ces actes pour certaines femmes provient de la complexité du SNDS et des multiples tables qui le constituent.

Dans le cas où des actes de mammographies étaient manquants dans le SNDS, cela a pu engendrer une sur- ou une sous-estimation de la survie dans les 2 groupes de femmes identifiés par cette base de données. De plus, le croisement de données entre les registres et le SNDS a été effectué par une équipe de la CNAM en charge cela. Il s'agissait d'un appariement probabiliste, basé sur des données communes aux 2 bases de données. Cependant, nous n'avons pas la certitude à 100 % qu'une femme du registre soit réellement la même femme identifiée dans le SNDS, même si le maximum de variables discriminantes a été utilisé pour les identifier et en cas de doute sur l'appariement, celles-ci n'étaient pas ajoutées dans la base finale des femmes identifiées dans le SNDS.

Nous avons utilisé le score de défavorisation EDI, qui est un score agrégé basé sur les zones de résidence des femmes au moment du diagnostic. Il ne s'agit pas d'un indicateur individuel, bien qu'étant basé sur différents aspects de privations individuelles relatives aux besoins des individus issus d'une enquête réalisée en population. Cependant, la difficulté d'avoir un indicateur individuel provient du manque de données socioéconomiques au niveau individuel dans les bases de données des registres de cancers. Et il est également difficile de retourner aux dossiers patients ou de faire un questionnaire pour recueillir de telles données. Les méthodes, pour pallier à ce manque de données individuelles, ont alors été d'utiliser des indices écologiques agrégés composite de défavorisation (= proxy), en prenant comme mesures socioéconomiques les zones de résidence. Ce score de défavorisation EDI peut toutefois engendrer un biais écologique. En effet, il est attribué à chaque femme selon sa zone de résidence, or une femme qui vit dans une zone défavorisée ne l'est pas forcément. Toutefois, l'utilisation de la zone IRIS, qui est la plus petite entité géographique permet de limiter ce biais écologique.

Une limite peut être abordée concernant les tables de mortalité. Nous avons utilisé les tables de mortalité de l'Insee pour estimer la survie attendue dans la population générale. Toutefois, ces tables ne fournissent pas l'information des taux de mortalité spécifique selon le niveau de défavorisation. Or, la mortalité générale pourrait être plus élevée dans les milieux défavorisés. Ainsi la mortalité attendue a probablement été sous-estimée parmi les femmes les plus défavorisées et donc l'excès de mortalité a probablement été quant à lui sur-estimé dans notre étude pour ce groupe de femmes. L'utilisation de tables de mortalité intégrant la notion de défavorisation serait nécessaire, mais cela n'est pas encore disponible en France. Certaines études avaient effectué des analyses afin d'estimer la surestimation engendrée parmi les défavorisées (Antunes et al., 2016; Ellis et al., 2014; Ito et al., 2014; Schaffar et al., 2017). Des études récentes françaises ont également réalisé des analyses de sensibilité utilisant 2 ensembles de simulations de table de mortalité françaises spécifiques à la défavorisation et n'ont pas montré de différences dans les résultats obtenus initialement (Poiseuil et al., 2022; Tron et al., 2021).

Enfin, nous avons décidé de ne pas considérer le stade au diagnostic dans nos analyses de survie et de mortalité en excès. Nous avons fait ce choix, car le stade est une variable qui se trouve sur le chemin causal entre la participation au dépistage et la survie. En effet, c'est en participant au dépistage ou à une surveillance, que le cancer sera diagnostiqué à un stade plus précoce et permettra ainsi d'augmenter la survie après le cancer. Ainsi, regarder l'effet du dépistage à stade égal ne semble pas avoir de sens dans notre étude.

### 3. COMPARAISON AVEC LA LITTÉRATURE

Nos résultats semblent cohérents avec ceux de la littérature. Plusieurs études se sont intéressées à la survie des femmes qui avaient un cancer du sein selon leur participation au dépistage, mais sans tenir compte du dépistage individuel ou de la défavorisation. Allgood *et al.* ont comparé la survie des femmes dépistées par rapport à celles des femmes diagnostiquées symptomatiquement et ont observé une survie globale à 10 ans plus élevée pour les femmes ayant participé au dépistage (85,9 %) par rapport aux autres femmes (65,3 %) (Allgood et al., 2011). Lawrence *et al.* ont également observé une survie nette à 10 ans plus élevée parmi les femmes dépistées par DO (89,6 %) que parmi celles qui n'y ont pas participé (51,9 %) (Lawrence et al., 2009). Une autre a également comparé les femmes dépistées et non dépistées dans 2 pays : Royaume-Uni et Australie. Les auteurs ont montré qu'en Australie, les femmes dépistées avaient une meilleure survie nette à 5 ans (98,5 %) comparé aux femmes non dépistées (89,5 %) ; au Royaume Uni, les femmes avaient également des probabilités de survie plus élevées lorsqu'elles participaient au dépistage (97,5 % vs 79,8 %) (Woods et al., 2016a). D'autres études ont montré la même tendance, avec des probabilités de survie plus élevées pour les

femmes dépistées que les femmes non dépistées (Barco et al., 2015; Domingo et al., 2013; Hofvind et al., 2016; Pérez-Fidalgo et al., 2008), ou comme par exemple McKenzie *et al.* (96,9 % vs 84,6 %) (McKenzie et al., 2012).

Généralement pour les études qui comparent les 2 groupes de femmes, les femmes dépistées correspondent aux femmes qui participent au dépistage organisé et les femmes non dépistées correspondent à celles qui sont diagnostiquées en dehors du programme de DO. Cependant, il est difficile de savoir pour ces dernières si elles ont réalisé un dépistage individuel ou non avant leur diagnostic. Cela peut s'expliquer par la complexité à identifier clairement la participation à ce dépistage dans la plupart des pays (Zielonke et al., 2021). Ainsi, peu d'études ont estimé la survie des femmes selon les différents modes de dépistage du cancer du sein.

Cedolini *et al.* avaient intégré l'information des femmes qui avaient réalisé des dépistages en dehors du DO et en les distinguant des femmes présentant des symptômes. Ils observaient alors que les femmes dépistées par DO avaient une survie globale à 5 ans de 99 %, celles qui avaient réalisé un DI de 98 % et celles qui étaient diagnostiquées sur symptômes de 91 %. La différence de survie était significative entre les 2 premiers groupes et celui des femmes non dépistées (Cedolini et al., 2014). Une étude suisse avait également comparé la survie globale des femmes participante au DO et celles participantes au DI, aucune différence de survie n'a été observé, avec respectivement des probabilités de survie de 94,8 % vs 92,3 % (Peisl et al., 2019).

D'autres études se sont intéressées à la survie des femmes selon le mode de dépistage en intégrant les inégalités sociodémographiques. Nous observons des résultats similaires à ces études. En effet, Woods *et al.* ont estimé une survie nette à 5 ans plus élevée pour les femmes dépistées par DO que celles qui ne le sont pas et cela quel que soit le niveau de défavorisation, identifié par le score Townsend. Parmi les femmes favorisées, celles qui étaient dépistées avaient une survie de 99 % vs 87,5 % pour les non dépistées et parmi les défavorisées, la survie était respectivement de 96 % vs 83,7 % selon le dépistage (Woods et al., 2016b). Davies *et al.* observaient des probabilités de survie de 97,9 % pour les femmes favorisées à 94,1 % pour les plus défavorisées parmi les femmes dépistées et de 85,5 % à 73,9 % pour les femmes non dépistées (Davies et al., 2013). Des résultats similaires étaient observés dans d'autres études (McKenzie et al., 2012; Morris et al., 2015; Seneviratne et al., 2015). McKenzie *et al.* ont utilisé le score de défavorisation IMD et observaient une diminution de la survie selon le niveau de défavorisation (McKenzie et al., 2012). Quant à Morris *et al.*, ils ont utilisé le score Townsend et l'index IMD dans leur étude. Ils ont alors montré que les femmes les plus favorisées avaient une survie nette à 5 ans plus élevée que les femmes défavorisées (90,0 % vs 86,7 %). Une différence était notable entre les moins et plus défavorisées selon leur statut du dépistage. Les femmes

dépistées avaient une meilleure probabilité de survie nette à 5 ans que les non dépistées dans tous les quintiles de défavorisation (Morris et al., 2015). En Nouvelle Zélande, Seneviratne *et al.* ont étudié la survie des femmes dépistées et non dépistées selon l'index de défavorisation du pays, appelé NZDep2006. Une meilleure survie à 10 ans a été identifiée chez les femmes dépistées, sans différence significative entre les femmes les moins et plus défavorisées, comparé aux femmes non dépistées dont la survie diminuait lorsque le niveau de défavorisation augmentait (Seneviratne et al., 2015). Enfin, Aarts *et al.* ont également observé un gradient social parmi les femmes non dépistées (Aarts et al., 2011). Néanmoins, il semblerait qu'aucune étude n'ait pris en compte le dépistage individuel en étudiant l'impact des inégalités sociales sur la survie.

Concernant les résultats d'excès de mortalité par cancer du sein, peu d'études ont appliqué une méthodologie similaire à la nôtre. En effet, quelques études ont estimé le risque de décès à partir de modèle de Cox selon les inégalités sociales et le statut du dépistage (Lawrence et al., 2009; Pérez-Fidalgo et al., 2008; Seneviratne et al., 2015). Seneviratne *et al.* avaient notamment trouvé un risque de décès non significatif selon le niveau de défavorisation pour chaque groupe de femmes (Dépistées ou Non dépistées) (Seneviratne et al., 2015). Aarts *et al.* avaient quant à eux observé un risque de décès supérieur de 42 % pour les femmes défavorisées par rapport aux femmes favorisées parmi celles qui n'avaient pas participé au DO (hazard ratio : HR=1,42 [1,1 ; 1,9]) et était supérieur de 30 % pour les femmes dépistées (HR=1,30 [1,0 ; 1,7]), après ajustement sur l'âge au diagnostic (Aarts et al., 2011). Walsh *et al.*, observaient un risque de décès plus important pour les femmes défavorisées par rapport aux femmes favorisées. Et le risque de décès n'était pas significativement différent selon le niveau de défavorisation pour les femmes dépistées, alors qu'ils observaient un gradient social pour les femmes non dépistées (HR = 1,32 [1,20 – 1,45] pour les femmes défavorisées comparé aux femmes favorisées) (Walsh et al., 2014).

Morris *et al.* avaient utilisé un modèle paramétrique flexible pour obtenir des taux de mortalité en excès lié au cancer du sein. Ils ont observé un excès de mortalité à 5 ans, (ajusté sur l'âge et l'année de diagnostic) 2,1 fois plus important pour les femmes défavorisées comparé aux femmes favorisées parmi celles qui étaient dépistées et un excès de mortalité 1,6 fois plus important parmi les femmes non dépistées (Morris et al., 2016). Ces résultats ne correspondent pas tout à fait avec ceux que nous avons obtenus dans notre étude, car nous observons les mêmes effets de la défavorisation sur l'excès de mortalité mais la première année de suivi pour les femmes « Non surveillées » et « Dépistées ».

Ainsi, peu d'études ont observé l'excès de mortalité par cancer du sein en prenant en compte les différents effets engendrés par les covariables. De plus, à notre connaissance, aucune étude n'a étudié l'excès de mortalité selon la participation au dépistage individuel et ne permet de comparer nos résultats.

Pour ce qui est de la correction du biais d'avance au diagnostic, peu d'études l'ont appliqué. Pour rappel, il s'agit d'un biais qui augmente naturellement le temps de survie des femmes qui participent à un dépistage et ne permettant pas d'identifier clairement le bénéfice apporté par le dépistage sur la survie des femmes. Nous avons donc appliqué la méthode de Duffy (Duffy et al., 2008) dans notre étude et nous avons observé une diminution de la survie pour les 2 groupes de femmes « Dépistées » et « Surveillées », restant supérieure à la survie des femmes « Non surveillées ». Les quelques études qui ont également pris en compte ce biais avaient observés des résultats semblables. Allgood *et al.* ont appliqué la même méthode dans leur étude, observant une diminution de la survie après la correction du biais, passant de 85,9 % à 79,8 % pour le groupe dépisté. Ce taux restait néanmoins supérieur à celui du groupe des femmes non dépistées (65,3 %) (Allgood et al., 2011). D'autres études ont également utilisé la méthode de Duffy pour prendre en compte ce biais et observaient des résultats similaires, avec une survie qui restait plus élevée après la correction du biais comparé aux femmes non dépistées (Lawrence et al., 2009; Morris et al., 2015; Pérez-Fidalgo et al., 2008; Woods et al., 2016a). Woods *et al.* montraient également que la survie était diminuée après la correction et cela dans chaque quintile de défavorisation, mais restait toujours supérieure à la survie des femmes non dépistées (Woods et al., 2016b). Hofvind *et al.* ont également montré qu'après la correction le risque de décès était de 1,6 fois supérieur pour les femmes non dépistées par rapport aux femmes dépistées (*versus* 4,9 avant la correction du biais) (Hofvind et al., 2016).

Nous avons également étudié si la régularité de participation au DO avait un impact sur la survie après le cancer. Une étude française décrivait que la participation régulière au DO était influencée par la réalisation antérieure d'un dépistage organisé. Elle avait également mis en évidence des facteurs individuels influençant la régularité de participation, tels que le revenu ou encore la consultation chez un professionnel de santé (Jusot & Goldzahl, 2016). Ouedraogo *et al.* avaient également étudié l'adéquation du rythme de dépistage parmi une population de femmes atteintes d'un cancer du sein. A partir d'un questionnaire, ils avaient évalué l'adéquation à partir des délais de réalisation des mammographies. Les facteurs associés à un rythme de dépistage adéquat sont l'âge au diagnostic, le suivi gynécologique et le mode de dépistage, les femmes qui réalisaient un DO ayant plus tendance à avoir un rythme adéquat (Ouedraogo et al., 2011). Toutefois, il semblerait qu'aucun article n'ait comparé la survie des femmes qui participaient régulièrement au DO *vs* celles qui n'y participaient pas régulièrement.

#### 4. CONCLUSION

A partir de cette étude, nous avons pu identifier la pratique du dépistage individuel parmi une population de femmes atteintes d'un cancer du sein grâce au croisement de 3 bases de données. Nous avons ainsi observé que la participation au dépistage organisé permettait d'atténuer l'effet des inégalités sociales sur la survie nette à 5 ans, alors que les femmes qui réalisaient une surveillance individuelle ou qui ne réalisaient pas de dépistage avaient une survie nette à 5 ans plus basse et qui diminuait lorsque le niveau de défavorisation augmentait. Lorsque nous étudions l'excès de mortalité, un gradient social apparaissait pour les 3 groupes de femmes à différent temps de suivi avec néanmoins des taux de mortalité en excès très inférieurs pour les femmes participant au DO comparé aux femmes « Non surveillées ». Cette étude met donc en évidence le bénéfice du dépistage organisé en termes de survie des femmes après un cancer du sein, y compris en comparaison avec un dépistage individuel/opportuniste et ce de façon encore plus marquée chez les femmes résidant dans des zones défavorisées.

## CHAPITRE 2 – ÉTUDE DU COMPORTEMENT DES FEMMES CONCERNANT LE DÉPISTAGE ORGANISÉ DU CANCER DU SEIN

### I. CONTEXTE

Comme nous l'avons vu précédemment, le dépistage du cancer du sein a été instauré suite à de nombreux essais cliniques montrant son efficacité en terme de réduction de la mortalité. En France, depuis 1994, des campagnes de sensibilisation au cancer du sein ont été mises en places, et notamment « Octobre Rose ». Chaque année, le mois d'octobre permet de mettre en lumière ce cancer et d'informer les femmes sur l'importance du dépistage. Malgré cette sensibilisation du grand public, la participation au dépistage organisé du cancer du sein reste faible par rapport aux recommandations européennes. Il est donc important de comprendre les leviers et les freins qui favorisent la participation ou la non-participation au dépistage de ce cancer.

#### 1. FACTEURS LIÉS À LA PARTICIPATION AU DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN

La participation ou la non-participation à un dépistage est basée sur le volontariat, sur une décision personnelle et sur la connaissance éclairée des femmes sur le dépistage. Pour cela, il est nécessaire que les femmes soient informées de manière claire, simple et précise sur les enjeux du dépistage, les modalités et la balance bénéfices/risques favorable de celui-ci (Launoy et al., 2019; Moutel et al., 2014; Salmi et al., 2016). Pourtant, avec la multitude d'informations, parfois contradictoires et les différents discours qu'elles peuvent entendre, dans leur entourage ou de par les professionnels de santé, les femmes peuvent être indécises dans leur choix de participer ou non.

De nombreuses études se sont alors intéressées aux déterminants, aux facteurs qui étaient associés à la participation au dépistage du cancer du sein ou à la non-participation. Les facteurs identifiés peuvent être de nature sociodémographique ou socio-économique, liés à l'état de santé des femmes ou à leur comportement en matière de santé ; à l'accessibilité du dépistage en lui-même mais également à des facteurs individuels et personnels des femmes, à savoir des croyances, des attitudes ou simplement des connaissances quant au dépistage. Certaines revues de la littérature récentes ont mis en évidence de nombreux facteurs qui étaient associés à la participation ou à la non-participation du dépistage du cancer du sein (Mandrik et al., 2021; Mottram et al., 2021; Rollet et al., 2021; Smith et al., 2019).

### ➤ **Facteurs socio-démographiques**

Concernant les facteurs individuels, **l'âge des femmes** est un facteur de participation ou de non-participation au dépistage. Des études ont montré que les femmes qui avaient entre 55 et 69 ans étaient celles qui participaient le plus au dépistage et à l'inverse les classes d'âge extrêmes étaient celles qui y participaient le moins (Duport, 2012; Duport et al., 2008; Duport & Ancelle-Park, 2006; Jensen et al., 2012; Pivot et al., 2008). La revue de la littérature de Mottram *et al.* n'observait pas d'effet significatif global de l'âge sur la participation, montrant une hétérogénéité des résultats selon les études en ce qui concerne l'âge (Mottram et al., 2021).

Les femmes **mariées ou en couple** semblaient plus susceptibles de participer au dépistage que les femmes célibataires (Carrozzi et al., 2015; Damiani et al., 2012; Hanske et al., 2016; Jensen et al., 2012; Mottram et al., 2021; Pivot et al., 2008; Sicsic & Franc, 2014), en lien avec l'environnement familial et/ou social qui peut également favoriser la participation à un dépistage. En effet, Jensen *et al.* ont montré que les femmes n'ayant pas ou peu de lien social et familial participaient moins au dépistage organisé du cancer du sein (Jensen et al., 2016).

Par ailleurs, le **faible niveau d'éducation et le faible statut socio-professionnel** étaient liés à une moindre participation au dépistage organisé (Damiani et al., 2012; Pivot et al., 2008; Sandoval et al., 2017; Sicsic & Franc, 2014) et à l'inverse les femmes avec des hauts niveaux d'éducation ou professionnel participaient plus au dépistage (Damiani et al., 2015; Willems & Bracke, 2018). Concernant le niveau d'éducation, il a parfois été montré, que les femmes ayant un niveau d'éducation plus faible participaient plus au dépistage organisé que celles qui avaient un niveau élevé, comme le suggérait Gianino *et al.* (Gianino et al., 2018). Cela peut s'expliquer par le fait que les femmes qui ont un niveau d'éducation plus élevé favorisent le dépistage individuel (Carrozzi et al., 2015; Mottram et al., 2021).

D'autres études se sont également intéressées à l'association entre la participation au dépistage du cancer du sein et le **niveau socio-économique**. Celles-ci montraient que les femmes qui avaient un niveau socio-économique plus élevé (basé sur un score de défavorisation ou un indicateur du niveau économique spécifique) étaient susceptibles de plus participer au dépistage du cancer du sein et à l'inverse celles qui avaient un niveau socio-économique faible participaient moins (Jensen et al., 2012; Menvielle et al., 2014; Mottram et al., 2021). Cela a été montré dans plusieurs pays d'Amérique du Nord (Pruitt et al., 2009), d'Europe (Aarts et al., 2011; Smith et al., 2019) mais également en France (Deborde et al., 2018; Ouédraogo et al., 2014; Pornet et al., 2010b). Nous retrouvons également la **zone d'habitation** comme facteur associé à la participation. En effet, les femmes vivant dans des zones rurales avaient tendance à moins participer que les femmes vivant dans les zones urbaines (Leung et al., 2014; Ouédraogo et al., 2014), en lien étroit avec le temps de trajet que les femmes doivent



effectuer pour se rendre au lieu de dépistage (Duport & Ancelle-Park, 2006; Jackson et al., 2009). De plus, la zone d'habitation peut engendrer une plus ou moins forte densité de radiologue, ce qui peut influencer sur les temps de trajets des femmes. En effet, les zones rurales présentent souvent moins de radiologues, les femmes doivent alors faire plus de distance pour se rendre dans un centre de dépistage, pouvant être un obstacle à la participation au DO pour certaines femmes (Jensen et al., 2014), tout comme le fait de ne pas avoir de véhicule pour se déplacer (Barreau et al., 2008; Jensen et al., 2012). Toutefois, d'autres études n'ont pas retrouvé de différences de participation selon la zone rurale/urbaine (Leung et al., 2015; Maheswaran et al., 2006).

#### ➤ **Facteurs liés à la santé**

Au-delà des facteurs individuels, sociodémographiques et économiques, nous retrouvons également des facteurs liés à la santé. En effet, les femmes qui présentent des **antécédents familiaux** de cancer sont plus sensibles et donc plus à même de participer au dépistage du cancer du sein (Jovicevic et al., 2018; Seiffert et al., 2021). Ces femmes bénéficient normalement d'un suivi plus régulier et entrent dans le cadre d'un dépistage individuel tous les ans.

Certaines études ont également mis en évidence que les femmes qui **consultent régulièrement leur médecin généraliste ou gynécologue** (Barreau et al., 2008; Jusot & Goldzahl, 2016; Mottram et al., 2021), ou qui l'ont consulté dans la dernière année avant le dépistage participaient plus au dépistage (Duport, 2012; Menvielle et al., 2018; Pivot et al., 2008). Les femmes qui déclaraient avoir une mauvaise santé, ne pas consulter le médecin généraliste ou le gynécologue participaient moins souvent au dépistage. La probabilité de ne pas être dépistée était multiplié par 3 lorsque les femmes déclaraient un faible nombre de consultation chez le spécialiste (Sicsic & Franc, 2014).

Nous pouvons également mentionner que les femmes qui participent aux **dépistages de cancer du col de l'utérus et du côlon-rectum** ont tendance à participer au dépistage du cancer du sein. En effet, la réalisation d'un frottis dans les 3 dernières années favorisait la participation au dépistage organisé mais également au dépistage individuel (Duport, 2012). Le fait de ne pas réaliser de dépistage pour le cancer colorectal augmenterait d'environ 3 le rapport de cote associé au fait de ne pas avoir réalisé de mammographies (Sicsic & Franc, 2014). De même, les femmes qui ont réalisé au moins une fois une mammographie sont plus favorables pour en refaire (Jusot & Goldzahl, 2016). Globalement, il s'agit ici d'un accès aux soins de santé, qui permet d'obtenir des informations sur le dépistage *via* les professionnels de santé ou encore de s'informer auprès d'eux, permettant ensuite une participation au dépistage du cancer du sein plus facile et plus éclairée.

### ➤ **Facteurs psychosociaux**

Nous pouvons identifier des **facteurs personnels ou psychosociaux** qui peuvent avoir un impact sur la participation au dépistage du cancer du sein. Certains facteurs peuvent avoir des effets différenciés selon les femmes. En effet, il a été montré que certaines femmes ne participaient pas au dépistage car elles avaient peur de l'examen mais également peur du résultat, elles étaient anxieuses (Jensen et al., 2015). Mais cette peur peut aussi être un facteur incitatif pour découvrir précocement le cancer s'il y en a un (Jovicevic et al., 2018).

Certaines études montraient également que certaines femmes ne se **sentaient pas concernées** par le dépistage du cancer du sein ou avaient d'autres priorités, notamment lorsque celles-ci se sentaient en bonne santé ou ne présentaient pas de symptômes de la maladie (Jovicevic et al., 2018). A l'inverse, Mottram *et al.* montraient que le fait de se sentir en bonne santé était associé à la participation au dépistage (Mottram et al., 2021). D'autres facteurs, tels que **le manque de temps, la difficulté de la prise de rendez-vous, les mauvaises expériences** de mammographies étaient également des facteurs limitant la participation au dépistage du cancer du sein (Barreau et al., 2008; Moutel et al., 2014; Norfjord Van Zyl et al., 2018; Norfjord van Zyl et al., 2020).

### ➤ **Gestion du DO**

Une revue de la littérature a montré que la **gestion du dépistage organisé**, qui inclut l'invitation personnalisée, la gratuité, des rappels multiples ou encore des incitations à participer de la part des professionnels de santé favorisaient la participation au dépistage organisé du cancer du sein (Mandrik et al., 2021). Pourtant certaines femmes émettaient quelques doutes quant au dispositif de dépistage, elles n'avaient pas confiance dans l'équipement (Norfjord van Zyl et al., 2020).

### ➤ **Dépistage individuel**

En France, quelques études se sont intéressées à la participation au **dépistage individuel**. Ferrat *et al.* ont notamment montré que des visites régulières chez le gynécologue favorisaient la participation au DI. De même, que la non-participation au DO était en partie due au manque d'information sur celui-ci. Certaines femmes ne participant ni au DO ni au DI mentionnaient un avis négatif quant à la mammographie, la peur de la douleur engendrée, une perception du risque de cancer trop haute ou trop basse et le sentiment de ne pas se sentir concerné (Ferrat et al., 2013). Ouédraogo *et al.* ont également montré que les femmes qui ont un suivi gynécologique plus régulier, qui sont employées, qui ont un revenu élevé, sont plus susceptibles de réaliser un DI ou les 2 types de dépistage (Ouédraogo et al., 2014). Enfin, Kalecinski *et al.* ont quant à eux, montré que les femmes préféraient un DI car elles le pensaient plus fiable que le DO, qu'elles étaient plus libre de gérer leur santé et étaient dans un lien de confiance avec leur gynécologue. Les femmes participantes au DO étaient motivées par ce

dépistage car celui-ci leur semblait plus fiable grâce à la double lecture proposée et également de par son système de courrier nominatif, de gratuité, etc... Et de conclure que la non-participation au dépistage organisé était essentiellement due à la pratique d'un dépistage individuel (Kalecinski et al., 2015).

## 2. PARTICIPATION AUX AUTRES DEPISTAGES ORGANISES

Comme mentionné précédemment, la participation à un dépistage influençant la participation aux autres dépistages.

### i. LE DEPISTAGE ORGANISE DU CANCER COLORECTAL

En parallèle du dépistage organisé du cancer du sein, un dépistage organisé pour le cancer colorectal a également mis en place. Le cancer du côlon-rectum (CCR) est en effet un des cancers les plus fréquents dans le Monde et en France. Il est notamment le 3<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent en France avec plus de 43 000 nouveaux cas en 2018 et le 2<sup>ème</sup> en termes de mortalité (hommes et femmes confondus) (Defossez et al., 2019). Il s'agit néanmoins d'un cancer évitable et qui se guérit bien si celui-ci est diagnostiqué à un stade précoce. Pour ce faire, un dépistage organisé a été instauré en France depuis 2009, dans le but de réduire la mortalité par CCR en population générale. Tout comme le DO du cancer du sein, celui du CCR est géré au niveau régional par les CRCDC. Ces centres sont en charge d'envoyer les invitations au DO du CCR, de recueillir les résultats des dépistages et de suivre les personnes ayant un résultat positif. Le principe du DO du CCR consiste ainsi à inviter les personnes, hommes et femmes, qui sont à risque moyen d'avoir ce cancer ; c'est-à-dire les personnes de la population générale âgées de 50 à 74 ans, ne présentant pas de symptômes et n'ayant pas d'antécédents personnels et/ou familiaux de ce cancer, à réaliser un test immunologique de recherche de sang occulte dans les selles, tous les 2 ans (INCa, 2021c). Les personnes ayant un risque élevé ou très élevé de CCR doivent, quant à elles, réaliser un dépistage individuel, nécessitant des consultations et un suivi chez un gastroentérologue plus fréquents. Le test immunologique est le test de référence dans ce programme de dépistage et remplace depuis 2015 le test Hemocult® II. Ce test permet de déterminer la présence de sang dans les selles invisibles à l'œil nu. Pour ce faire, une fois l'invitation à participer au dépistage reçue, les personnes sont invitées à retirer un kit de prélèvement des selles chez leur médecin généraliste. Ensuite, il s'agit de réaliser à domicile, 1 seul prélèvement de selles (*versus* 6 auparavant avec le test Hémocult® II) et de l'envoyer par courrier postal au laboratoire d'analyse indiqué sur le kit. Enfin, les résultats sont transmis au médecin, à la personne et au CRCDC. En cas de résultat positif du test, les personnes sont invitées à réaliser une coloscopie de diagnostic.

La participation à ce DO-CCR était de 29 % en 2019-2020, avec une participation de 30 % chez les femmes et de 27,7 % chez les hommes (SPF, 2022a). Depuis plusieurs années, la diminution de la participation à ce DO est constante, passant de 34 % en 2009 à moins de 30 % en 2013-2014. Une participation très faible a été observée en 2014-2015, avec seulement 23,7 % de participation. Cela s'explique par le changement de test durant cette période ayant provoqué un arrêt de l'envoi des invitations. Malgré le changement de test, nous pouvons observer depuis 2016, que la participation ne cesse de diminuer, passant en-dessous de la barre des 30 % cette dernière année.

Comme le dépistage du cancer du sein, de nombreuses études se sont intéressées aux facteurs associés à la participation ou à la non-participation du dépistage du CCR, identifiant également des facteurs sociodémographiques, psychosociaux, personnels, etc... Selon une récente revue de la littérature (Dressler et al., 2021), la principale barrière à ce dépistage était principalement le sentiment d'indifférence vis-à-vis de ce dépistage et du test, à laquelle on peut ajouter un dégoût par rapport au procédé ou encore une gêne. La peur du cancer mais également du test en lui-même, ou de l'éventuelle coloscopie réalisée en cas de test positif, étaient également un frein à la participation. Certaines contraintes liées aux tests, à la logistique, au manque de test auprès des médecins entraînent souvent une non-participation. Enfin, le manque d'information ou de connaissances ressortait également comme une limite à la participation. Pour ce qui est des caractéristiques sociodémographiques, les études montraient principalement que les femmes participaient plus au dépistage du CCR que les hommes, être jeune, avoir une assurance complémentaire santé, avoir un statut socio-économique ou un niveau d'éducation élevé étaient des facteurs associés à la participation au dépistage (Fon Sing et al., 2013; Mosquera et al., 2020; Poncet et al., 2013; Pernet et al., 2010a; Unanue-Arza et al., 2021).

## ii. LE DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS

Un troisième dépistage de cancer est proposé aux femmes, celui du cancer du col de l'utérus (CCU). En France, ce cancer représente près de 3 000 cas par an et était responsable de plus de 1 000 décès en 2018 (Defossez et al., 2019). Il s'agit d'un cancer majoritairement dû au papillomavirus humain (« Human Papillomavirus » HPV), constituant le principal facteur de risque de ce cancer. Il s'agit d'un virus, transmis généralement par voie sexuelle et qui s'installe au niveau du col de l'utérus, pouvant alors provoquer des lésions précancéreuses. Ces dernières peuvent régresser naturellement ou à l'inverse évoluer vers un cancer du col utérin. Environ 80 % des femmes rencontrent HPV au cours de leur vie, 60 % des cas d'infection ont lieu au début de la vie sexuelle et uniquement 1 à 3 % des infections HPV oncogène pourraient évoluer vers un cancer. Malgré tout, il s'agit d'un cancer évitable. En effet, des mesures de prévention ont été mises en place, comme notamment la vaccination afin

d'éviter l'infection par le virus HPV mais également le dépistage par frottis cervico-utérins, qui permet de détecter les lésions précancéreuses et de les traiter avant évolution ou de diagnostiquer les cas de cancers à un stade précoce. La vaccination a été introduite en France en 2007 et proposée aux jeunes filles dès l'âge de 11 ans et peut être proposée en rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans. Depuis 2021, la vaccination contre HPV a également été ouverte aux garçons, pouvant aussi être porteurs du virus. Ce moyen de prévention permet de réduire la transmission et protéger contre le virus, les cancers liés à l'infection par les HPV ne concernent pas seulement le col de l'utérus (44 %), mais aussi de l'anus (24 %) et l'oropharynx (22 %) (INCa, 2018).

Quant au dépistage, il vise à réduire l'incidence et la mortalité liées au CCU. Il s'agit depuis de nombreuses années d'un dépistage individuel, par la réalisation de frottis cervico utérin réguliers. Néanmoins depuis 2019, l'instauration d'un dépistage organisé du cancer du col de l'utérus a été mise en place en France. De nouvelles règles ont alors été établies. Ce programme de DO-CCU est également géré par les CRCDC au niveau régional, chargé de la mise en œuvre et l'évaluation du dépistage, comme pour le DO du cancer du sein ou du CCR. La population cible de ce dépistage concerne les femmes de 25 à 65 ans. Entre 25 et 29 ans, les femmes sont invitées à réaliser 2 examens cytologiques à 1 an d'intervalle puis 3 ans plus tard si le résultat des 2 premiers est normal puis entre 30 ans et 65 ans, les femmes doivent réaliser un test HPV tous les 5 ans à commencer 3 ans après le dernier examen cytologique normal où dès 30 ans en cas de test non faits (INCa, 2022). Ce dépistage peut être réalisé par un gynécologue, par un médecin généraliste ou encore une sage-femme.

Pour ce qui est de la participation à ce dépistage, sur la période 2016-2018, elle était d'environ 59 % pour les femmes de 25 à 65 ans, taux qui était stable depuis 2012. Il s'agit d'une estimation de la participation au dépistage individuel réalisée à partir des données de remboursements de frottis cervico-utérin de l'Assurance Maladie. La mise en place du DO-CCU permettra par la suite d'avoir une estimation plus exacte de la participation à l'aide des CRCDC (SPF, 2022b).

Concernant les facteurs associés à la participation ou à la non-participation à ce dépistage, nous retrouvons de nombreux facteurs communs aux 2 autres dépistages. En effet, les études ont mis en évidence que les femmes jeunes, en bon état de santé, qui avaient aussi réalisé des mammographies de dépistage et surtout qui avaient un suivi gynécologique régulier étaient plus susceptibles de participer au dépistage du cancer du col de l'utérus (Duport et al., 2008; Olesen et al., 2012; Schoofs et al., 2015). Les barrières au dépistage concernaient notamment les femmes âgées, défavorisées, un manque d'information, de la gêne liée à l'examen, de la peur, des difficultés logistiques ou ne pas se sentir concernées (Devarapalli et al., 2018; Wilding et al., 2020).

### 3. JUSTIFICATION PROJET DECA3

Nous avons évoqué précédemment de nombreux facteurs associés à la participation ou à la non-participation du dépistage du cancer du sein, du cancer colorectal ou du col de l'utérus. Toutefois, ces études se sont intéressées aux facteurs associés à chaque dépistage de manière indépendante. Pourtant les femmes sont concernées par les 3 dépistages de manière simultanée à un moment de leur vie. Quelques études ont étudié les facteurs ou raisons de participation ou de non-participation aux différents dépistages, notamment à la combinaison du dépistage du cancer du sein et du cancer du col de l'utérus.

Il a été montré que les femmes qui ne participaient pas aux 3 dépistages proposés étaient plus souvent des femmes avec des niveaux socio-économiques et socio-professionnels plus faibles, un niveau d'éducation également plus faible (Ishii et al., 2021; Sicsic & Franc, 2014). A l'inverse, le suivi gynécologique, les femmes plus âgées, plus aisées et ayant déjà participé au dépistage du cancer du sein et du col de l'utérus étaient des facteurs associés à la participation aux 3 dépistages (Bertaut et al., 2018; McCowan et al., 2019). Dawidowicz *et al.* se sont intéressés aux facteurs associés à la non-participation ou à la participation partielle aux 3 dépistages de cancer en France. Ils ont mis en évidence que la non-participation totale ou une participation partielle aux 3 dépistages étaient associées à un âge jeune, à la présence de complémentaire santé, de la réalisation d'une mammographie antérieure positive qui était finalement négative (faux positif), l'absence de réalisation de mammographie ou le fait d'habiter dans une zone défavorisée (Dawidowicz et al., 2020).

C'est dans ce contexte, où 3 dépistages organisés sont aujourd'hui proposés aux femmes à partir de 50 ans de manière simultanée, que le projet DECA3 a été mis en place. En effet, l'adhésion de la population à ces 3 dépistages est un enjeu majeur. Néanmoins, malgré les stratégies développées pour promouvoir chacun des dépistages, la participation reste faible, notamment pour les dépistages du cancer du sein et du cancer colorectal où les taux de participation sont bien en dessous des recommandations européennes. Pourtant, la participation à ces dépistages est nécessaire entre autres pour réduire les inégalités sociales et permettre à chacun d'accéder à la prévention des cancers. La participation aux dépistages est basée sur l'autonomie et le choix des personnes. Cela suppose que ces dernières soient correctement informées et pleinement autonomes dans leur décision (Gravel et al., 2010). Il est donc nécessaire de comprendre pourquoi les femmes acceptent ou non de participer aux dépistages, de connaître les freins et les perceptions des différentes propositions de dépistages.

Comme mentionné précédemment, les caractéristiques montrées comme associées à la participation sont le plus souvent analysées de manière séparées pour chacun des dépistages et peu d'études

relatent les raisons de non-participation de manière qualitative en étudiant les 3 dépistages simultanés. Ainsi, dans ce projet, nous nous sommes intéressés à la façon dont les femmes se positionnent face à ces 3 propositions de dépistages de manière quantitative et qualitative.

Ce projet était porté par l'équipe EPICENE (Cancer et Environnement) du centre Inserm U1219 à l'Université de Bordeaux en collaboration avec l'équipe Inserm U1086 spécialisée dans l'évaluation des politiques de santé en cancérologie à Caen (Université de Normandie), et 4 structures de gestion des dépistages.

Les objectifs du projet DECA3 étaient d'analyser le comportement des femmes de plus de 50 ans face aux différentes propositions de dépistage des cancers afin de mieux comprendre les facteurs associés à la « compliance » et de réaliser une analyse qualitative des comportements liés à :

- La décision de participer : comprendre les raisons qui font que les femmes participent ou non à chaque dépistage ;
- La priorisation : déterminer si les femmes opèrent ou non des choix parmi les dépistages qu'elles réalisent et si oui pour quels motifs ;
- La participation irrégulière : analyser la fluctuation de participation, pourquoi des non-participantes se mettent un jour à participer, ou inversement, et quels sont les motifs de leur changement de comportement.

Ce projet s'intéressait aux femmes en âge de participer aux 3 dépistages des cancers, en établissant au préalable des groupes selon la participation aux dépistages organisés du cancer du sein et du cancer colorectal, qui ont été établis à partir des données des structures de gestion de dépistages. Le dépistage du cancer du col ne faisait pas encore l'objet d'un DO.

L'hypothèse du projet DECA3 était qu'il existait différents profils de femmes selon la participation, allant d'une personne « compliant » à tous les dépistages à une personne « non-compliant », ne participant à aucun dépistage. La prise en compte du comportement des femmes face aux trois propositions de dépistage permettra de révéler certains déterminants encore peu explorés et de mieux comprendre les leviers à mettre en place en fonction des profils et des facteurs de spécificité identifiés pour chacun des dépistages. Ce projet a pour objectif de mettre en place ensuite des approches expérimentales d'information, d'invitation et d'accompagnement.

#### 4. OBJECTIFS

L'objectif de ce chapitre de thèse était, au travers d'une approche quantitative et qualitative, de décrire la participation au dépistage organisé du cancer du sein à partir des données obtenues dans le projet DECA3. Nous avons ainsi décrit la participation aux autres dépistages (côlon-rectum et col de l'utérus) selon la participation au DO du cancer du sein. Nous avons ensuite identifié les raisons de non-participation à plusieurs dépistages du cancer du sein, ainsi que les raisons pour lesquelles les femmes avaient réalisé des dépistages avant l'âge de 50 ans ou en dehors du programme après cet âge.



## II. METHODES

### 1. SCHEMA D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive s'intéressant aux comportements des femmes de 56 ans vis-à-vis des 3 dépistages organisés des cancers dans 4 départements (Calvados, Gironde, Ille-et-Vilaine et Orne), à partir d'un questionnaire permettant à la fois une approche quantitative et qualitative.

### 2. POPULATION D'ETUDE

La population d'étude était constituée de l'ensemble des femmes âgées de 56 ans au 1<sup>er</sup> janvier 2019 de 4 départements français, Calvados, Gironde, Ille-et-Vilaine et Orne, ayant été invitées à 3 campagnes successives de DO pour le cancer du sein et pour le cancer colorectal. Il s'agissait de femmes nées en 1963 ayant reçu 3 invitations pour le DO du cancer du sein et 3 invitations pour le DO du cancer colorectal depuis leurs 50 ans.

En effet, à partir de 50 ans, les femmes deviennent éligibles aux 2 programmes de dépistages organisés du cancer du sein et du cancer colorectal et sont invitées à les réaliser tous les 2 ans. Ainsi, à l'âge de 56 ans, les femmes avaient normalement reçu 3 invitations pour le DO du cancer du sein et 3 invitations pour le DO du cancer colorectal, c'est-à-dire à l'âge de 50, 52 et 54 ans, soit 6 invitations au total. Un recul de 2 ans après l'invitation de leur 54<sup>ième</sup> année semblait un délai raisonnable pour que les femmes aient eu le temps de faire leur 2 dépistages (sein et colon-rectum).

### 3. SOURCE DE DONNEES

La population d'étude a été identifiée à partir des données des structures de gestion des DO dans chaque département d'étude : Mathilde (Calvados), AGIDECA (Gironde), ADECI35 (Ille-et-Vilaine) et DISS (Orne). Au moment de ce projet, les structures de gestion n'avaient pas encore fusionné en centres régionaux (CRCDC), nous parlerons de SG dans ce chapitre.

Comme expliqué dans la partie « Etat des connaissances », les structures de gestion des DO pour le dépistage du cancer du sein, gèrent l'envoi des invitations à chacun des DO, suivent les dossiers des personnes participant à ces dépistages et répertorient ainsi pour chaque personne invitée les participations qu'elles ont effectuées et les résultats des dépistages.

Ainsi à partir des informations de leur base de données, différents groupes de femmes ont pu être établis selon leur « degré » de participation aux 2 dépistages organisés du cancer du sein et du côlon-rectum. Ainsi, **7 groupes de femmes** ont été identifiés à partir des données des SG :

- **Groupe 1 – Très participantes** : Celles qui avaient participé aux 6 dépistages proposés depuis leurs 50 ans
- **Groupe 2 – Participantes mixtes** : Celles qui avaient participé aux 2 DO (Sein + CCR) mais qui avaient une participation irrégulière, c'est-à-dire qu'au moins une des invitations n'avait pas été réalisée sur les 6 ;
- **Groupe 3 – Participantes Sein** : Celles qui avaient réalisé les 3 DO du cancer du sein mais aucun DO du CCR ;
- **Groupe 4 – Participantes Côlon** : Celles qui avaient réalisé les 3 DO du CCR mais aucun DO du cancer du sein ;
- **Groupe 5 – Peu participantes Sein** : Celles qui avaient réalisé seulement 1 ou 2 DO du cancer du sein et aucun DO du CCR ;
- **Groupe 6 – Peu participantes Côlon** : Celles qui avaient réalisé seulement 1 ou 2 DO du CCR et aucun DO du cancer du sein ;
- **Groupe 7 – Non participantes** : Celles qui n'avaient participé à aucun DO.

L'identification de ces groupes permettait ainsi d'ajuster les questionnaires selon la participation aux 2 DO. Une extraction de données a été effectuée à partir des fichiers des structures de gestion selon les groupes établis précédemment. L'extraction permettait ainsi d'estimer le nombre de femmes de 56 ans dans chaque catégorie au 1<sup>er</sup> janvier 2019.

#### 4. QUESTIONNAIRES

Des questionnaires ont été établis afin de recueillir des informations sur le comportement des femmes vis-à-vis des 3 dépistages des cancers proposés (sein, CCR et col de l'utérus), afin de comprendre leur motivation à participer ou non aux DO.

Les questionnaires comportaient différentes sections selon le type d'information :

- Section 1 : Données personnelles
- Section 2 : Informations sur la participation au DO du cancer du sein
- Section 3 : Informations sur la participation au DO du CCR
- Section 4 : Informations sur la participation au dépistage opportuniste du cancer du col de l'utérus
- Section 5 : Informations sur la vision de la santé publique.

Selon la participation des femmes à chacun des DO du cancer du sein et du CR, les questionnaires ont été adaptés. En effet, pour les femmes qui participaient de manière optimale aux 2 DO (Groupe 1), les sections 2 et 3 sur la participation au DO du cancer du sein et CR ont été adaptées et certaines questions n'avaient pas été intégrées dans le questionnaire. De même, pour celles qui n'avaient participé à aucun DO (Groupe 7), les questions ont été ajustées. Concernant les autres sections, elles étaient communes pour chaque groupe de femmes. Le questionnaire est disponible en Annexe 15 (Additional file).

Les questions posées dans le questionnaire étaient des questions fermées pour la plupart, demandant alors de cocher des cases, laissant tout de même la possibilité aux femmes de s'exprimer librement par l'ajout de commentaires si elles le souhaitaient. A l'inverse, d'autres questions étaient spécifiquement ouvertes demandant alors aux femmes de répondre de manière rédactionnelle.

Les questionnaires étaient strictement anonymes. Seule une indication sur le questionnaire permettait de savoir à quel groupe de participation aux DO la femme appartenait et son département de provenance, identifié par le nom de la structure de gestion. Ainsi, en bas à droite du questionnaire, était inscrit par exemple « AGIDECA – 1 », indiquant que la femme qui avait retourné le questionnaire était Girondine et avait participé aux 2 DO de manière optimale.

Les SG ont été chargées d'envoyer les questionnaires par courrier postal aux femmes. Une lettre d'information était ajoutée au courrier, expliquant aux femmes l'intérêt et l'objectif du projet, ainsi que les personnes contacts. Les femmes avaient également la possibilité de retrouver des informations sur le projet sur le site internet suivant : <https://www.hal.inserm.fr/ETHICANCER>.

Une enveloppe pré-timbrée était ajoutée au courrier, de manière à ce que les femmes renvoient le questionnaire facilement aux équipes de recherche du projet. L'envoi des courriers a été étalé sur la période de janvier à mars 2019 et les retours ont été réalisés jusqu'à juillet 2019.

## 5. VARIABLES ETUDIÉES

Notre **variable principale** correspondait à la **participation au dépistage du cancer du sein**. A partir des données des SG et des réponses aux questionnaires, nous avons reclassé les femmes selon leur « degré » de participation au DO du cancer du sein. En effet, nous avons utilisé les données des SG ainsi que les réponses obtenues à la question suivante : « *Avez-vous participé au programme organisé de dépistage du cancer du sein en réponse aux invitations que vous avez reçues à 50, 52 et 54 ans ?* » (Figure 33). Les femmes avaient la possibilité de répondre « Oui », « Non » ou « Ne sait plus » pour chaque invitation reçue.

**12.** Avez-vous participé au programme organisé de dépistage du cancer du sein en réponse aux invitations que vous avez reçues à 50, 52 et 54 ans ?

Cocher une cas par ligne	Oui	Non	Ne sait plus
1 <sup>ère</sup> invitation à 50 ans	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 <sup>ème</sup> invitation à 52 ans	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 <sup>ème</sup> invitation à 54 ans	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu **oui** aux 3 invitations passer directement à la question 14

**Figure 33 : Illustration du questionnaire proposé aux femmes**

Dans les Groupe 1 et 3, la question précédente n'avait pas été posée aux femmes, car nous savions grâce aux SG qu'elles avaient participé aux 3 DO du cancer du sein. Dans les Groupes 2 et 5, nous savions par les SG, que les femmes avaient participé à au moins 1 DO du cancer du sein, ainsi nous avons utilisé les réponses des femmes à cette question pour déterminer exactement le nombre de participation qu'elles avaient eu. Enfin, pour les Groupes 4 ; 6 et 7 nous nous sommes basés sur les données des SG en considérant qu'elles n'avaient réalisé aucun DO du cancer du sein.

Ainsi, à partir des informations précédentes, **trois groupes de participation au DO du cancer du sein ont été établis**, à savoir :

- **3 participations** : Les femmes qui avaient participé aux 3 invitations du DO du cancer du sein
- **1-2 participations** : Les femmes qui avaient participé à seulement 1 ou 2 invitations du DO du cancer du sein
- **0 participation** : Les femmes qui n'avaient participé à aucun des 3 DO proposés.

Concernant les **variables explicatives**, nous avons utilisé les caractéristiques démographiques des femmes et les principales réponses aux questions posées sur la pratique du dépistage du cancer du sein.

Les données sociodémographiques étaient les suivantes :

- La situation familiale des femmes, à savoir : mariée, en couple, divorcée, séparée, seule ou veuve
- Avoir des enfants ou non
- Le niveau d'éducation : inférieur ou supérieur au niveau Baccalauréat
- La situation professionnelle, à savoir, est ce que les femmes étaient en activité professionnelle, sans emploi, à la retraite ou autre statut
- La distance à parcourir pour se rendre chez leur médecin généraliste et leur gynécologue
- La fréquence de consultation chez leur médecin généraliste et leur gynécologue.

Concernant le comportement des femmes vis-à-vis du dépistage du cancer du sein, nous avons utilisé les variables suivantes :

- Les raisons de non-participation aux 3 invitations de DO du cancer du sein
- Avoir envie de participer dans le futur au DO, si oui ou non pourquoi
- Avoir réalisé des mammographies en dehors du programme de DO et pourquoi
- Avoir réalisé des mammographies avant l'âge de 50 ans et pourquoi
- Les réticences liées au dépistage du cancer du sein
- Avoir été encouragée par son entourage ou encourager son entourage à participer au DO
- L'expérience globale du dépistage et les perceptions ressenties
- L'intérêt des courriers d'invitation reçus.

Nous avons également étudié le degré de participation au dépistage organisé du CCR et du col de l'utérus.

## 6. ANALYSES DES DONNEES

Les questionnaires retournés ont été saisis manuellement dans un fichier Excel, selon une grille commune pour chaque département. Les réponses quantitatives ont été recodées de manière à être facilement analysables et les réponses qualitatives ont été retranscrites à l'identique des réponses formulées par les femmes.

Nous avons ainsi décrit les caractéristiques sociodémographiques des femmes, leur participation au DO du cancer du sein et colorectal et la participation au dépistage opportuniste du cancer du col de l'utérus dans chaque groupe de participation au DO du cancer du sein. Puis nous avons décrit les réticences des femmes à participer aux 3 propositions de DO du cancer du sein ; leur participation future au DO mais également pourquoi certaines femmes ont réalisé un dépistage avant l'âge de 50 ans et pourquoi n'avaient-elles pas participé aux 3 DO proposés. Nous nous sommes également intéressés à ce que les femmes pensaient des courriers d'invitation.

Les variables quantitatives ont été décrites en termes d'effectifs et de pourcentages. Les données manquantes pour chacune des variables étudiées ont également été décrites. Pour ce qui est de l'analyse des questions ouvertes, chacun des commentaires obtenus a été classé en catégorie de réponses. Ces catégories ont ensuite été décrites sous forme d'effectifs et de pourcentages et illustrées par des verbatim.

Nous n'avons présenté aucun test de significativité, car chaque variable, présentant plusieurs modalités étaient comparé selon 3 groupes de femmes, ce qui rendait, dans la plupart des cas, la différence significative sans pour autant apporter d'information sur le groupe ou la modalité qui se

démarquait. Nous avons donc préféré comparer les pourcentages obtenus de manière indépendante pour chaque modalité.

## 7. ANALYSE SECONDAIRE

Une analyse secondaire a été réalisée en utilisant l'information sur la participation à un dépistage en dehors du programme de DO. Nous avons utilisé précédemment l'information concernant la participation au DO uniquement, mais il semblait intéressant d'intégrer l'information concernant un potentiel DI. Pour cela, nous avons, utilisé les réponses des femmes à la question suivante « Réalisez-vous des mammographies en dehors du programme de dépistage organisé ? Si oui, à quelle fréquence ? ». A partir de ces 2 informations, nous avons pu définir, sur la période de 6 ans (de 50 à 56 ans), le nombre de mammographies que les femmes avaient réalisées. Par exemple, lorsqu'une femme déclarait avoir réalisé des mammographies en dehors du DO tous les ans, nous avons considéré qu'elle avait réalisé 6 dépistages individuels sur la période des 6 ans. Ainsi, nous avons déterminé si les femmes avaient pratiqué un sur-dépistage, si elles étaient à jour dans leur pratique de dépistage (que ce soit via le DO, via le DI ou les 2 combinés) ou à l'inverse si elles avaient été sous-dépistées (Tableau 18).

Nous avons ensuite décrit les caractéristiques des femmes selon leur pratique de dépistage.

Tableau 18 : Identification des pratiques de dépistage parmi les femmes de 56 ans

		Réalisation de mammographie en dehors du DO					Non réalisé
		Tous les ans (6 DI sur 6 ans)	Tous les 2 ans (3 DI sur 6 ans)	Tous les 3 ans (2 DI sur 6 ans)	Tous les 4 ans (1 DI sur 6 ans)	Non répondu (au moins 1 DI sur 6 ans)	
Nombre de mammographies de DO réalisées	3	Sur-dépistage				A jour	
	2	Sur-dépistage		A jour		Sous-dépistage	
	1	Sur-dépistage	A jour	Sous-dépistage			
	0	Sur-dépistage	A jour	Sous-dépistage		Aucun dépistage	

## 8. REGLEMENTATION ETHIQUE

Le projet a reçu toutes les autorisations éthiques et légales : l'Unité de Recherche Clinique de l'INSERM a acceptée de prendre en charge la recherche le 12/07/2018 (Inserm N° C18-34) et un avis favorable du Comité d'Evaluation Ethique de l'INSERM (CEEI/IRB) a été obtenu le 20/10/2018 (Avis N°18-530).

### III. RESULTATS

#### 1. BILAN DES QUESTIONNAIRES

A partir des données des structures de gestion des 4 départements, 17 194 femmes de 56 ans ont été identifiées. Dans 3 départements, la majorité des femmes avaient participé aux 2 DO (du sein et du CR), avec 41,2 % dans le Calvados ; 51,3 % en Ille-et-Vilaine et 42,3 % dans l'Orne. Seule en Gironde, une proportion similaire était observée entre les femmes qui avaient réalisé les 2 dépistages et celles qui avaient réalisé seulement le DO du cancer du sein, avec respectivement 35,2 % et 34,1 %. Concernant le DO du CCR, au total une proportion très faible de femmes n'avait réalisé que ce DO (4,2 %). Enfin, 24,8 % des femmes de 56 ans n'avaient réalisé aucun des 2 DO selon les SG (Tableau 19).

**Tableau 19 : Répartition des femmes de 56 ans dans chacun des groupes de dépistage dans chaque département d'étude, au 1<sup>er</sup> janvier 2019 (n=17 194)**

	<b>Mathilde (Calvados) (n= 3 751)</b>	<b>AGIDECA (Gironde) (n= 7 240)</b>	<b>ADECI35 (Ille-et-Vilaine) (n= 4 027)</b>	<b>DISS (Orne) (n= 2 176)</b>	<b>Total</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Sein + CR</b> (Groupe 1 et 2)	1 544 (41,2)	2 550 (35,2)	2 067 (51,3)	921 (42,3)	7 082 (41,2)
<b>Sein</b> (Groupe 3 et 5)	1 127 (30,0)	2 470 (34,1)	977 (24,3)	551 (25,3)	5 125 (29,8)
<b>CR</b> (Groupe 4 et 6)	149 (4,0)	254 (3,5)	175 (4,3)	141 (6,5)	719 (4,2)
<b>Aucune participation</b> (Groupe 7)	931 (24,8)	1 966 (27,2)	808 (20,1)	563 (25,9)	4 268 (24,8)

Au total, parmi les 17 194 questionnaires envoyés, 4 634 ont été retournés. Cela représentait alors un taux de réponse de 27 %. Les taux de retour étaient sensiblement identiques selon les départements, avec 23,6 % en Gironde ; 28,2 % dans le Calvados ; 28,1 % dans l'Orne et 31,2 % en Ille-et-Vilaine.

Parmi les questionnaires retournés, la majorité était des femmes qui avaient participé aux 2 DO, représentant plus de 73 % des questionnaires ; 18,7 % concernait des femmes qui n'avaient participé qu'au DO du cancer du sein (Groupe 3 et Groupe 5) et 3,6 % seulement au DO du CCR (Groupe 4 et Groupe 6). Enfin, 4,1 % des questionnaires concernaient des femmes qui n'avaient participé à aucun des DO.

#### 2. POPULATION D'ETUDE

##### i. DESCRIPTION DES CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Parmi les 4 634 questionnaires retournés, nous avons regroupé les femmes selon leur participation au DO du cancer du sein. En effet, à partir des données des SG et des réponses obtenues dans les

questionnaires, nous avons identifié au total 3 513 femmes (75,8 %) qui avaient participé aux 3 invitations pour le DO du cancer du sein ; 763 (16,5 %) qui n'avaient réalisé qu'une ou deux invitations sur les 3 et enfin 358 (7,7 %) qui n'en avaient fait aucune.

Nous avons décrit les caractéristiques sociodémographiques des femmes de chaque groupe dans le Tableau 20. Peu de différences apparaissaient entre les 3 groupes de femmes. Les femmes étaient majoritairement mariées, pacsées ou en couple avec 73,4 % parmi les femmes qui avaient réalisé les 3 DO du cancer du sein comparé aux autres groupes (68,1 % et 64,8 %). La proportion de femmes qui avaient des enfants et celles qui avaient un niveau d'éducation supérieur ou égal au BAC était identique dans les 3 groupes de participation. Parmi les femmes qui avaient réalisé les 3 DO du cancer du sein, 83,8 % étaient en activité professionnelle alors que seul 74,3 % l'étaient parmi les femmes n'ayant fait aucun DO. Concernant la distance pour aller chez le médecin, nous avons observé que les femmes faisaient généralement entre 1 et 10 km pour s'y rendre, représentant 59,1 % des femmes de la population d'étude ; alors que pour le gynécologue, seules 41,5 % des femmes faisaient entre 1 et 10 km, et plus de 27 % faisaient entre 10 et 30 km. Enfin, presque 15 % des femmes de la population indiquaient ne pas avoir de gynécologue, avec environ 25 % parmi les femmes qui n'avaient fait aucun DO du cancer du sein. Les consultations chez le médecin généraliste se faisaient majoritairement plus d'une fois par an pour les femmes des 3 groupes. Les consultations gynécologiques, quant à elles, étaient réalisées plus d'une fois par an pour plus de la moitié des femmes qui avaient fait les 3 DO du cancer du sein, alors que cela représentait moins de 40 % parmi les 2 autres groupes de femmes.



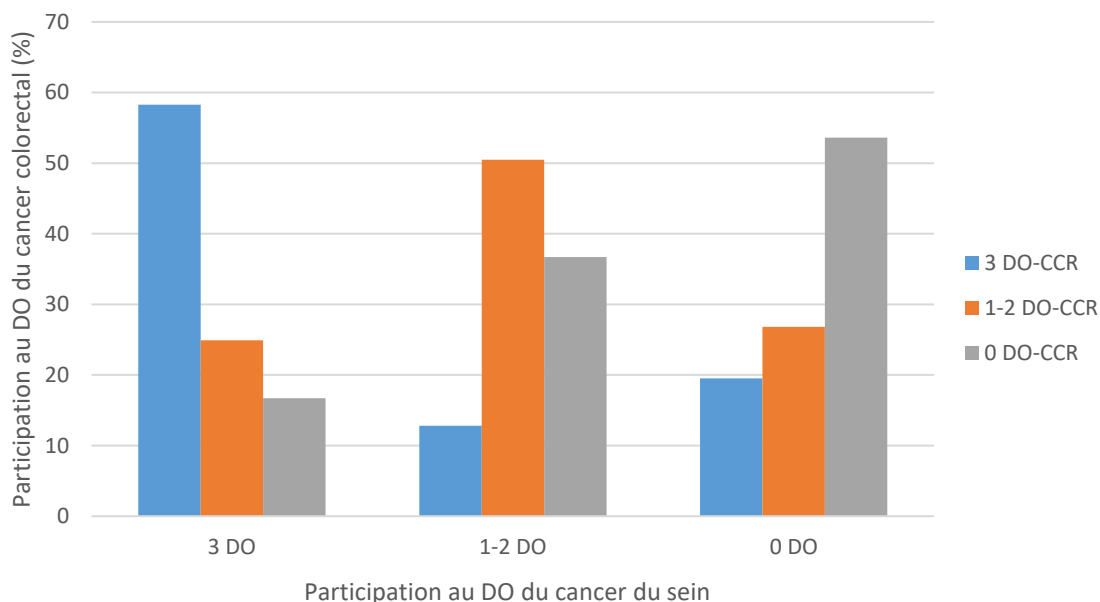
**Tableau 20 : Caractéristiques sociodémographiques des femmes de 56 ans qui ont répondu au questionnaire, selon leur participation au DO du cancer du sein (n=4 634)**

	Population globale		Participation au DO du cancer du sein					
			3		1-2		0	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Total</b>	<b>4 634</b>	<b>100,0</b>	<b>3 513</b>	<b>75,8</b>	<b>763</b>	<b>16,5</b>	<b>358</b>	<b>7,7</b>
<b>Statut marital</b>								
Mariée / Pacsée / En couple	3 332	71,9	2 580	73,4	520	68,1	232	64,8
Seule	428	9,2	303	8,6	84	11,0	41	11,4
Divorcée / Séparée	712	15,4	503	14,3	134	17,6	75	20,9
Veuve	149	3,2	116	3,3	23	3,0	10	2,8
Données manquantes	13	0,3	11	0,3	2	0,3	0	0,0
<b>Enfants</b>								
Oui	4 096	88,4	3 121	88,8	664	87,0	311	86,9
Non	487	10,5	364	10,4	83	10,9	40	11,2
Données manquantes	51	1,1	28	0,8	16	2,1	7	1,9
<b>Niveau d'éducation</b>								
< BAC	1 981	42,7	1 530	43,5	299	39,2	152	42,5
≥ BAC	2 583	55,7	1 938	55,2	443	58,1	202	56,4
Données manquantes	70	1,5	45	1,3	21	2,7	4	1,1
<b>Situation professionnelle</b>								
En activité	3 806	82,1	2 945	83,8	595	78,0	266	74,3
Sans emploi	349	7,5	232	6,6	80	10,5	37	10,3
Retraitée	113	2,4	88	2,5	22	2,9	3	0,8
Autres	349	7,5	237	6,7	62	8,1	50	14,0
Données manquantes	17	0,4	11	0,3	4	0,5	2	0,5
<b>Distance au médecin généraliste</b>								
Entre 0 et 1 km	1 212	26,2	918	26,1	206	27,0	88	24,6
Entre 1 et 10 km	2 739	59,1	2 112	60,1	424	55,6	203	56,7
Entre 10 et 30 km	559	12,1	400	11,4	109	13,9	50	14,0
Plus de 30 km	73	1,6	50	1,4	16	2,1	7	1,9
N'a pas de médecin généraliste	35	0,8	22	0,6	5	0,6	8	2,2
Données manquantes	16	0,3	11	0,3	3	0,4	2	0,5
<b>Distance au gynécologue</b>								
Entre 0 et 1 km	284	6,1	217	6,2	46	6,0	21	5,9
Entre 1 et 10 km	1 924	41,5	1 502	42,8	287	37,6	135	37,7
Entre 10 et 30 km	1 282	27,7	1 007	28,7	198	25,9	77	21,5
Plus de 30 km	410	8,8	301	8,6	78	10,2	31	8,7
N'a pas de gynécologue	691	14,9	461	13,1	141	18,5	89	24,9
Données manquantes	43	0,9	25	0,7	13	1,7	5	1,4
<b>Consultation chez le médecin généraliste</b>								
Plus d'une fois par an	3 193	68,9	2 437	69,4	514	67,4	242	67,6
1 fois par an	906	19,6	706	20,1	145	19,0	55	15,4
Très rarement	472	10,2	325	9,2	95	12,5	52	14,5
Données manquantes	63	1,4	45	1,3	9	1,2	9	2,5
<b>Consultation chez le gynécologue</b>								
Plus d'une fois par an	2 210	47,7	1 799	51,2	266	34,9	145	40,5
1 fois par an	997	21,5	750	21,3	195	25,5	52	14,5
Très rarement	684	14,8	468	13,3	148	19,4	68	19,0
Données manquantes	743	16,0	496	14,1	154	20,2	93	26,0

## ii. DESCRIPTION DE LA PARTICIPATION AUX AUTRES DEPISTAGES

Lorsque nous avons étudié la participation aux 2 autres dépistages proposés, nous avons observé une participation totale au DO du CCR de 47,8 % parmi la population d'étude et de 92,0 % pour le dépistage opportuniste du cancer du col de l'utérus.

Lorsque nous avons étudié la participation au DO du CCR selon la participation au DO du cancer du sein, nous avons observé que lorsque les femmes avaient réalisé les 3 DO du cancer du sein, elles avaient majoritairement réalisé les 3 DO du CCR (58,3 %). Lorsque les femmes n'avaient réalisé que 1 ou 2 DO du cancer du sein, 50,5 % n'avaient également réalisé que 1 ou 2 DO du CCR et enfin parmi les femmes qui n'avaient fait aucun DO du cancer du sein, la majorité, 53,6 %, n'avaient également fait aucun DO du CCR (Figure 34 et Annexe 14 - Tableau 39).

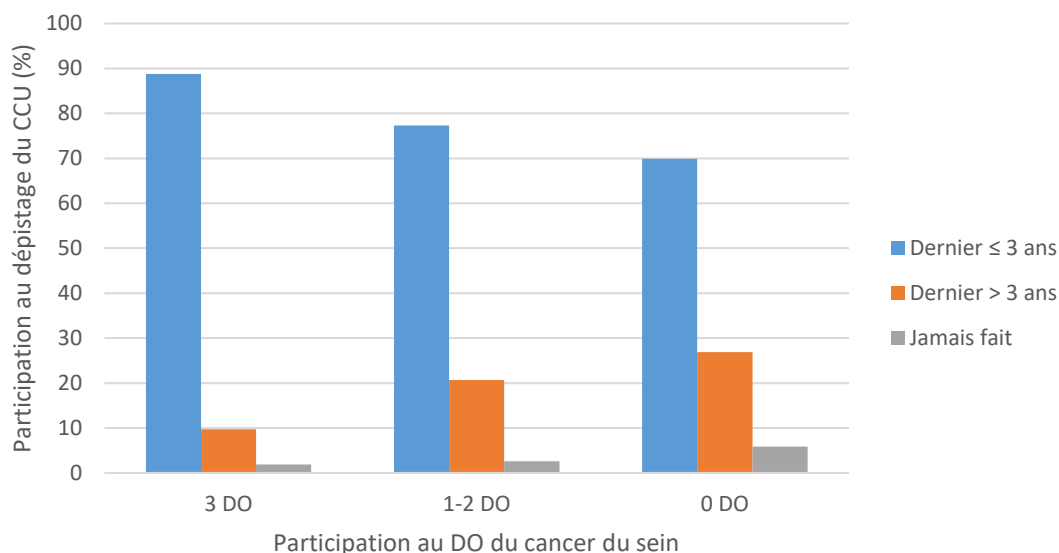


**Figure 34 : Participation des femmes de 56 ans au DO du cancer colorectal (DO-CCR) selon la participation au DO du cancer du sein (n=4 634)**

Concernant la participation au dépistage opportuniste du cancer du col de l'utérus, nous avons observé une bonne participation dans chacun des 3 groupes avec 92 % de participation dans notre population. Parmi les femmes n'ayant fait aucun DO du cancer du sein, 86,3 % avaient déclaré avoir déjà réalisé un ou plusieurs frottis.

Parmi les femmes qui ont déclaré avoir réalisé un dépistage, 88,8 % des femmes ayant réalisé le 3 DO du cancer du sein avaient réalisé leur dernier frottis dans les 3 dernières années contre 77,3 % parmi les femmes qui avaient fait 1-2 DO du cancer du sein et 69,9 % parmi celles qui n'avaient fait aucun DO. Dans ce dernier groupe de femmes, n'ayant fait aucun DO du cancer du sein, la proportion de femmes qui avaient un retard de frottis (dernier datant de plus de 3 ans) était de 26,9 %, taux supérieur

à celui observé dans les 2 autres groupes. Enfin, 5,9 % des femmes n'ayant participé à aucun DO du cancer du sein, avaient déclaré ne jamais avoir réalisé de frottis, contrairement aux femmes ayant fait les 3 DO (1,9 %) et celles ayant fait 1-2 DO (2,6 %) (Figure 35 et Annexe 14 - Tableau 39).



\*les femmes n'ayant pas répondu à la question ou ayant indiquées avoir eu une hystérectomie ne sont pas présentées sur le graphique

**Figure 35 : Participation des femmes de 56 ans au dépistage opportuniste du cancer du col de l'utérus selon la participation au DO du cancer du sein (n=4 634\*)**

### 3. PARTICIPATION AU DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN

Nous nous sommes intéressés à la pratique du dépistage avant et après 50 ans. En effet, nous avons demandé aux femmes si elles avaient déjà réalisé des mammographies avant l'âge de 50 ans et si après leurs 50 ans elles avaient réalisé des mammographies en dehors du programme de DO.

Parmi les 4 634 femmes de la population, 67,3 % avaient déjà réalisé au moins 1 mammographie avant l'âge de 50 ans. Cette proportion était sensiblement identique dans chaque groupe de participation au DO, avec tout de même 71,5 % parmi les femmes n'ayant fait aucun DO. Après 50 ans, 21,4 % des femmes de la population avaient déclaré avoir réalisé au moins 1 mammographie en dehors du programme de DO. Lorsque nous regardons selon la participation au DO, nous pouvons voir que parmi les femmes très participantes seulement 14,8 % avaient réalisé une mammographie en dehors du DO après 50 ans, alors que cela représentait 57,0 % dans le groupe des femmes n'ayant réalisé aucun DO (Tableau 21).

Parmi les femmes qui avaient fait une mammographie avant 50 ans (n= 3 124), 26,8 % d'entre elles avaient réalisé des mammographies en dehors du programme après 50 ans, allant jusqu'à 68,3 % dans le groupe des femmes n'ayant fait aucun DO (résultats non présentés).

**Tableau 21 : Nombre de femmes ayant réalisé au moins 1 mammographie avant 50 ans et au moins 1 mammographie en dehors du DO après 50 ans (n= 4 634)**

DO du cancer du sein	Mammographies en dehors du DO			
	Avant 50 ans		Après 50 ans	
	n	%	n	%
3 participations (n=3 513)	2 354	67,0	520	14,8
1-2 participations (n= 763)	514	67,4	267	35,0
0 participation (n= 358)	256	71,5	204	57,0
<b>Total (n= 4 634)</b>	<b>3 124</b>	<b>67,3</b>	<b>991</b>	<b>21,4</b>

Nous avons également demandé aux femmes les raisons pour lesquelles elles avaient réalisé une ou plusieurs mammographies avant 50 ans. Au total, nous avons obtenu 2 933 commentaires à la question (Tableau 22).

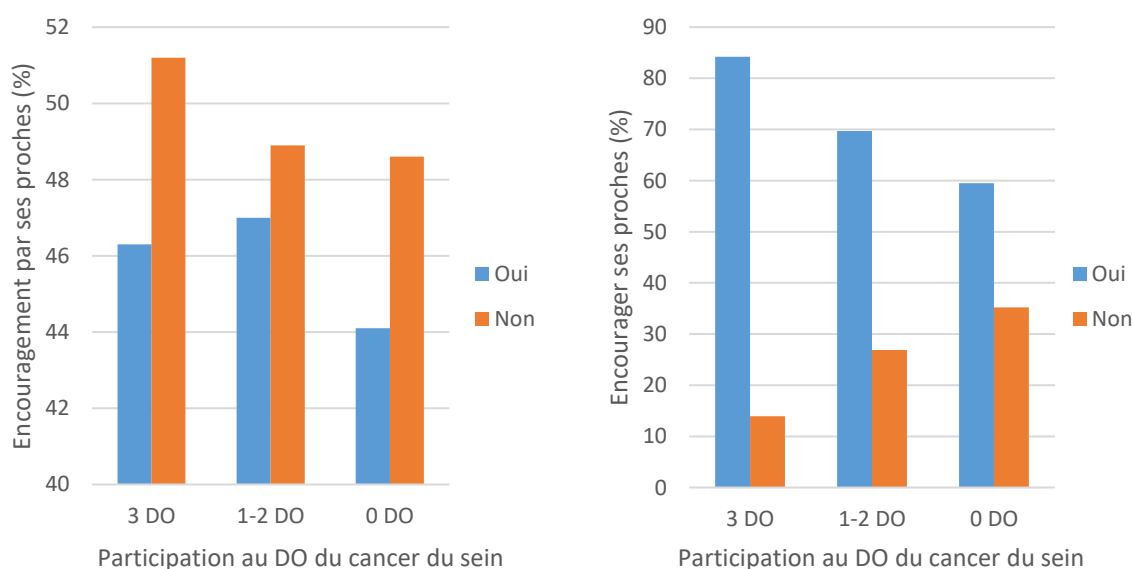
- La raison la plus évoquée était une **raison médicale**. En effet, 36,2 % des commentaires indiquaient que les femmes avaient eu des kystes, des nodules, des grosseurs ou des douleurs, ce qui justifiait la réalisation d'une mammographie. Les femmes déclaraient par exemple : « *Douleurs dans un sein* » (questionnaire n°4017) ; « *Kystes mammaires importants* » (n°1399) ; « *J'avais eu l'impression d'avoir une grosseur dans le sein* » (n°5264) ; « *Mastose à l'âge de 34 ans suite à ménopause précoce à 27 ans* » (n°3364) ; « *Nodules aux deux seins* » (n°3369).
- La deuxième raison concernait le **suivi gynécologique**. De nombreux commentaires (28,9 %) indiquaient que le médecin traitant ou le gynécologue recommandait un dépistage avant l'âge de 50 ans. En effet, certaines femmes ont déclaré « *Depuis l'âge de 40 ans tous les 2 ans sur uniquement conseil de la gynéco* » (n°37) ; « *Prescription de mon gynécologue* » (n°3217) ; « *Préconisé par ma gynécologue dès 40 ans* » (n°3328) ; « *Le docteur m'a dit d'en faire mais de le faire une ou deux fois* » (n°5282).
- Ensuite, la présence **d'antécédents familiaux** était également l'une des raisons les plus souvent évoquée (23,0 %), nécessitant un suivi plus régulier. De nombreuses femmes ont mentionné avoir des antécédents familiaux, tel que : « *Antécédents cancer sein mère et grand-mère* » (n°5379) ; « *Antécédents familiaux* » (n°2379) ; « *Sœur ayant eu un cancer du sein* » (n°1335).
- Enfin, environ 8 % des commentaires indiquaient que les femmes **ne souhaitaient pas attendre l'âge de 50 ans** pour se faire dépister. Ces femmes voulaient se rassurer : « *Avant 50 ans je faisais un dépistage tous les 2 ans. Peur du cancer du sein (pas mal de cancers chez mes amies)* » (n°1187) ; « *Pour être rassurée, c'est tout* » (n°3178).
- Les autres commentaires concernaient soit des mammographies réalisées dans le cadre d'un programme pilote dans certains départements ou encore pour des femmes ayant réalisé des actes chirurgicaux.

**Tableau 22 : Raisons pour lesquelles les femmes ont réalisé une mammographie avant 50 ans**

Thématiques des commentaires (n=2 933)	n	%
Raison médicale (adénome, kyste, nodules, calcification, douleurs, grosseur, mastose, ménopause précoce...)	1 063	36,2
Suivi gynécologique / Demande du gynécologue	848	28,9
Antécédents familiaux	674	23,0
Inquiète, rassure, ne voulait pas attendre 50 ans / prévention / cancer dans l'entourage	232	7,9
Invitation reçue avant 50 ans (programme pilote)	77	2,6
Prothèse, réduction mammaire, hypertrophie	39	1,3

Les raisons pour lesquelles les femmes avaient réalisé une mammographie en dehors du programme de DO après 50 ans étaient les mêmes que celles présentées dans le Tableau 22. Il s'agissait principalement de mammographies proposées par le gynécologue ou réalisées pour des raisons médicales ou encore à cause d'antécédents familiaux.

Nous avons interrogé les femmes sur l'incitation par leur proche à participer au programme de dépistage ou si elles même incitaient leur entourage à y participer (Figure 36 et Annexe 14 - Tableau 40). Quelle que soit la participation au DO sein, nous pouvons observer que moins de la moitié des femmes étaient encouragées par leurs proches pour y participer. A l'inverse, quelle que soit la participation au DO sein, plus de la moitié des femmes déclaraient inciter leur proche à participer au DO du cancer du sein, plus souvent chez les femmes très participantes au DO sein (84,2 %) que chez les non participantes (59,5 %).



\*les femmes n'ayant pas répondu à la question ne sont pas présentées sur le graphique

**Figure 36 : Encouragement des proches à participer au DO (à gauche) et encourager ses proches à participer au DO (à droite) selon les 3 groupes de participation au DO du cancer du sein (n=4 634\*)**

L'expérience globale et les perceptions du dépistage par les femmes qui avaient réalisé au moins 1 DO ont été analysées (Tableau 23). La grande majorité des femmes qualifiait l'expérience du dépistage comme étant bonne, avec tout de même presque 17 % de femmes qui trouvaient l'expérience « moyenne » parmi celles qui n'avaient réalisé qu'un ou 2 DO et 3,4 % trouvaient l'expérience « mauvaise ». Au niveau de la pratique de l'examen de dépistage, telle que la prise de rendez-vous, les déplacements au centre, etc., plus de 94 % des femmes qui avaient réalisé les 3 DO trouvaient la pratique simple, alors que pour 12,1 % des femmes qui avaient participé à 1 ou 2 invitations celle-ci apparaissait compliquée. Au niveau physique, pour plus de la moitié des femmes des 2 groupes la mammographie était un examen désagréable. Enfin, au niveau psychologique, pour les femmes qui avaient réalisé les 3 DO l'impact était majoritairement « neutre » alors que pour celles du deuxième groupe, 49,0 % indiquaient que le dépistage était stressant.

**Tableau 23 : Expérience et perception du dépistage du cancer du sein parmi les femmes participantes à au moins 1 invitation du DO (n=4 328)**

	Participation au DO du cancer du sein			
	3		1-2	
	(n= 3 513)		(n= 763)	
	n	%	n	%
<b>Expérience globale</b>				
Bonne	3 167	90,1	563	73,8
Moyenne	229	6,5	129	16,9
Mauvaise	11	0,3	26	3,4
Sans opinion/Non répondu	106	3,0	45	5,9
<b>Niveau pratique</b>				
Simple	3 308	94,2	636	83,3
Compliqué	127	3,6	92	12,1
Sans opinion/Non répondu	78	2,2	35	4,6
<b>Niveau physique</b>				
Neutre	1 485	42,3	277	36,3
Désagréable	1 884	53,6	441	57,8
Sans opinion/Non répondu	144	4,1	45	5,9
<b>Niveau psychologique</b>				
Neutre	1 844	52,5	324	42,5
Stressant	1 493	42,5	374	49,0
Sans opinion/Non répondu	176	5,0	65	8,5

#### 4. NON-PARTICIPATION AU DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN

Les raisons de non-participation aux 3 invitations du DO du cancer du sein que les femmes avaient reçues depuis leurs 50 ans ont été analysées. Plus de 580 commentaires ont été obtenus en réponse à cette question (Tableau 24). Trois principales raisons ressortaient.

- La première raison correspondait à de la **négligence de la part des femmes**. En effet, plus de 30 % des commentaires déclaraient avoir oublié, reporté au lendemain ou ne pas avoir le temps de faire le dépistage. Les femmes déclaraient : « *Négligence, le temps passe vite, pas motivée, pas inquiète* » (n°1476) ; « *Par négligence et manque de temps. Je n'ai pas vu le temps passer et j'ai oublié* » (n°5567) ; « *J'ai laissé passer le temps* » (n°5274).
- La deuxième raison correspondait à la **réalisation de dépistage individuel** en lien avec son gynécologue, mais sans raison médicale déclarée. En effet, le gynécologue était très régulièrement cité : « *Je suis suivie par mon gynéco et fais les mammographies régulièrement à sa demande* » (n°1041) ; « *Mon suivi par la gynécologue était suffisante, elle me prescrivait les mammographies plus échographies* » (n°5968) ; « *Mammographie effectuée lors de ma visite chez mon gynécologue* » (n°3546). Cela représentait 24,0 % des commentaires.
- Ensuite, plus de 16 % indiquaient que les femmes avaient réalisé des mammographies en dehors du DO **pour des raisons médicales**, telles que la présence de kystes, de grosseurs ou encore lorsqu'elles avaient des **antécédents familiaux de cancer**.
- Certaines femmes avaient mentionné être **réticentes à réaliser le DO**, car celui-ci génère de la douleur, par exemple : « *Mammographie trop douloureuse (contact avec le matériel, seins complètement aplatis)* » (n°4019). D'autres femmes doutaient de l'efficacité du dépistage et d'autres trouvaient la fréquence des dépistages trop importante.
- Plus de 7 % des commentaires indiquaient que les femmes éprouvaient **des difficultés** quant à la prise de rendez-vous, au lieu de dépistage qui pouvait être trop loin, etc...
- Certaines femmes exprimaient clairement **ne pas se sentir concernées ou pas motivées** à participer au DO : « *Car mon médecin m'a dit que mes chances d'avoir un cancer du sein étaient négatives* » (n°740) ou « *Pas le sentiment d'être en danger si je ne le fais pas* » (n°3918).
- Enfin, la **peur du résultat** avait été mentionnée dans quelques commentaires (2,2 %) ainsi qu'une **mauvaise expérience** passée (1,9 %) qui pouvaient engendrer la non-participation au DO.

**Tableau 24 : Raisons de non-participation aux 3 invitations du DO du cancer du sein**

<b>Thématiques des commentaires (n=583)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Omission / négligence / procrastination / pas le temps	180	30,9
Mammographie en dehors du DO avec le gynécologue (opportuniste) – sans raison médicale déclarée	140	24,0
Mammographie en dehors du DO pour raisons médicales incluant les antécédents familiaux	98	16,8
Réticence vis-à-vis du dépistage (douleurs, doutes, trop fréquent)	48	8,2
Considérations pratiques (pas reçu toutes les invitations, prise de rendez-vous compliqué)	42	7,2
Pas motivée / pas concernée	27	4,6
Autres priorités	24	4,1
Peur des résultats	13	2,2
Mauvaise expérience antérieure	11	1,9

Parmi ces femmes qui n'avaient pas réalisé les 3 DO du cancer du sein, nous avons également observé qu'environ 40 % d'entre elles trouvaient que l'examen était douloureux. Une majorité de femmes qui n'avait participé à aucun DO avaient peur du résultat du dépistage (41,1 %) ; 6,6 % avaient la crainte de devoir payer le dépistage et enfin 14,8 % déclaraient avoir d'autres priorités. Ces proportions étaient un peu moins importantes parmi les femmes qui réalisaient le dépistage de manière irrégulière (Tableau 25).

**Tableau 25 : Réticences vis à vis du dépistage du cancer du sein pour les femmes n'ayant pas réalisé les 3 DO du cancer du sein (n=1 121)**

	<b>Participation au DO du cancer du sein</b>			
	<b>1-2</b>		<b>0</b>	
	<b>(n= 763)</b>		<b>(n= 358)</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Examen douloureux</b>				
Oui	307	40,2	146	40,8
Non	345	45,2	139	38,8
Sans opinion/Non répondu	111	14,6	73	20,4
<b>Peur du résultat</b>				
Oui	289	37,9	147	41,1
Non	348	45,6	148	41,3
Sans opinion/Non répondu	126	16,5	63	17,6
<b>Crainte de devoir payer</b>				
Oui	31	4,1	27	6,6
Non	563	73,8	236	65,9
Sans opinion/Non répondu	169	22,1	95	26,5
<b>Avoir d'autres priorités</b>				
Oui	52	6,8	53	14,8
Non	462	60,5	190	53,1
Sans opinion/Non répondu	249	32,6	115	32,1



Pour les femmes qui n'avaient pas réalisé les 3 DO du cancer du sein, nous leur avons demandé si elles prévoyaient d'y participer dans le futur.

→ Ainsi, parmi les 1 121 femmes, 59 % d'entre elles pensaient y participer à l'avenir, 12 % prévoyaient de ne pas le faire, 15 % ne savaient pas et 14 % n'avaient pas répondu à la question.

Les principales raisons exposées par les femmes n'ayant pas réalisé les 3 DO, quant à une participation future, sont présentées dans le Tableau 26.

- **L'importance de la prévention** était la réponse la plus exprimée par les femmes, représentant 66,2 % des commentaires répondu. De nombreuses femmes abordaient la notion de précaution : « *Pour me rassurer* ».
- Certains commentaires faisaient ensuite référence à une **sensibilisation personnelle** où les femmes déclaraient avoir des proches ou de la famille atteinte de ce cancer (10,7 %), par exemple : « *Par prévention, détection d'un cancer du sein dans la sphère familiale (sœur)* » (n°340).
- Certains commentaires (7,5 %) indiquaient également que le DO était quelque chose de **simple, pratique, gratuit** et que les invitations servaient de rappel pour les femmes. En effet, les femmes semblaient conscientes de la facilité de pratiquer le dépistage organisé : « *Convocation utile pour nous rappeler de ne pas oublier le RDV* » (n°1329) ou « *Pratique, fiable. Pas besoin de faire une ordonnance pour avoir droit à cette prescription* » (n°2106).
- Certaines femmes évoquaient également **l'âge** comme facteur de participation future au DO.
- Enfin, d'autres femmes indiquaient qu'elles continueraient à réaliser le DO, soit sur recommandation de leur gynécologue, soit pour des raisons médicales. Certaines mettaient en avant la difficulté à trouver un gynécologue : « *Pour reprendre un suivi régulier depuis que je n'ai plus de gynécologue* » (n°3329) ou encore « *Gynécologue retraitée depuis 6 mois, difficulté à retrouver un gynécologue* » (n°682), précisant ainsi que le DO leur permettrait d'avoir un suivi.

Tableau 26 : Raisons de participation future au DO du cancer du sein

Thématiques des commentaires (n=532)	n	%
Importance / prévention / nécessaire / par précaution / raisonnable	352	66,2
Cancer dans l'entourage (famille ou amis)	57	10,7
Simple, pratique, gratuit, rappel	40	7,5
Age	36	6,8
Recommandation du médecin généraliste/gynécologue	18	3,4
Raisons médicales (cancer ou autre problème)	13	2,4
Difficulté à trouver un gynécologue	10	1,9
Bonne première expérience	6	1,1

A l'inverse, pour les femmes qui déclaraient ne pas vouloir participer au DO dans le futur, la principale raison exposée était le **dépistage opportuniste** : « *Je pense continuer à envisager cet examen via ma gynécologue et moi* » (n°1319). En effet, 52,7 % des commentaires exprimaient l'envie de continuer à être suivi par son gynécologue et/ou poursuivre le dépistage opportuniste. D'autres raisons étaient également évoquées, telles que le manque de motivation, une mauvaise expérience antérieure ou une réticence (Tableau 27).

**Tableau 27 : Raisons de non-participation future au DO du cancer du sein**

<b>Thématiques des commentaires (n=136)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Dépistage opportuniste / Suivi gynécologique	69	52,7
Raison médicale (cancer ou kyste)	19	14,0
Mauvaise expérience antérieure	12	8,8
Réticences vis-à-vis de la mammographie	12	8,8
Pas motivée / Pas concernée	10	7,3
Négligence / Compliqué	9	6,6
Autres priorités	5	3,7

Enfin, la perception des courriers a été demandée aux femmes (Tableau 28). Nous avons ainsi observé que les courriers avaient eu un effet sur leur motivation pour 87,4 % des femmes qui avaient réalisé les 3 DO. Seulement 36,6 % des femmes non participantes affirmaient que c'était un facteur motivant mais apparemment sans participer ensuite. Pour 39,7 % des femmes non participantes, les courriers ne les avaient clairement pas motivés à participer au DO. En moyenne, 11 % des femmes de la population les courriers paraissaient comme intrusifs, sans différences selon le degré de participation au DO. Toutefois, plus de 17 % des femmes n'ayant pas participé au DO préféreraient ne plus recevoir les courriers d'invitation, alors que cela ne représentait que 1,2 % et 5 % pour les femmes ayant réalisé les 3 ou 1-2 dépistages. Environ 21 % des femmes de la population trouvaient que les courriers apportaient de l'information supplémentaire sur le dépistage du cancer du sein et à l'inverse plus de 51 % trouvaient que cela n'apportait pas d'informations, ce pourcentage allait jusqu'à 59,4 % pour les femmes ayant réalisé les 3 DO. Enfin, pour plus de 16 % des femmes, quel que soit le groupe, les courriers d'invitation étaient anxiogènes.

Tableau 28 : Intérêts des courriers d'invitation au DO du cancer du sein selon la participation au dépistage (n=4 634)

	Participation au DO du cancer du sein					
	3		1-2		0	
	(n=3 513)		(n=763)		(n=358)	
	n	%	n	%	n	%
<b>Motivé à participer</b>						
Oui	3 072	87,4	518	67,9	131	36,6
Non	256	7,2	126	16,5	142	39,7
Sans opinion/Non répondu	185	5,3	119	15,6	85	23,7
<b>Apparus comme intrusifs</b>						
Oui	380	10,8	96	12,6	48	13,4
Non	2 774	79,0	520	68,1	223	62,3
Sans opinion/Non répondu	359	10,2	147	19,3	87	24,3
<b>Préfère ne plus les recevoir</b>						
Oui	44	1,2	38	5,0	63	17,6
Non	3 117	88,7	571	74,8	210	58,6
Sans opinion/Non répondu	352	10,0	154	20,2	85	23,7
<b>Apporte des informations</b>						
Oui	782	22,3	143	18,7	67	18,7
Non	2 088	59,4	422	55,3	186	51,9
Sans opinion/Non répondu	643	18,3	198	25,9	105	29,3
<b>Génère de l'anxiété</b>						
Oui	564	16,0	161	21,1	70	19,5
Non	2 754	78,4	511	67,0	224	62,5
Sans opinion/Non répondu	195	5,5	91	11,9	64	17,9

## 5. ANALYSE SECONDAIRE

A partir du classement de participation des femmes au dépistage organisé présenté précédemment, nous avons ensuite utilisé l'information que les femmes avaient donnée sur la pratique de la mammographie en dehors de ce programme et la périodicité de celle-ci. Ce regroupement d'information a permis d'étudier la pratique des femmes qui avaient réalisé un dépistage individuel en parallèle du dépistage organisé.

Nous avons identifié dans un premier temps, qu'une majorité de femmes étaient à jour dans leur dépistage organisé, représentant alors 64,6 % de notre population d'étude. Il s'agissait de femmes qui avaient réalisé uniquement leurs 3 dépistages depuis leurs 50 ans, dans le cadre du DO. D'autres femmes pouvaient être considérées comme « à jour » dans leur dépistage, mais uniquement *via* un dépistage individuel. Ces femmes correspondaient à des femmes qui n'avaient réalisé aucun DO mais qui ont déclaré avoir réalisé des mammographies en dehors du programme de dépistage avec une fréquence de tous les 2 ans. Nous pouvons considérer que ces femmes avaient réalisé 3 DI entre leurs 50 et 56 ans. Cela ne représentait néanmoins que peu de femmes, moins de 2 %. De même que 1 %

des femmes semblaient être à jour dans leur dépistage, en combinant du DO et du DI. Cela pouvait être des femmes qui n'avaient réalisé qu'un seul DO sur les 6 ans et qui avaient déclaré avoir réalisé des mammographies hors DO tous les 3 ans.

→ **Globalement, 67,3 % des femmes étaient « à jour » dans le dépistage du cancer du sein, soit en réalisant le DO, soit le DI, soit les 2 concomitants.**

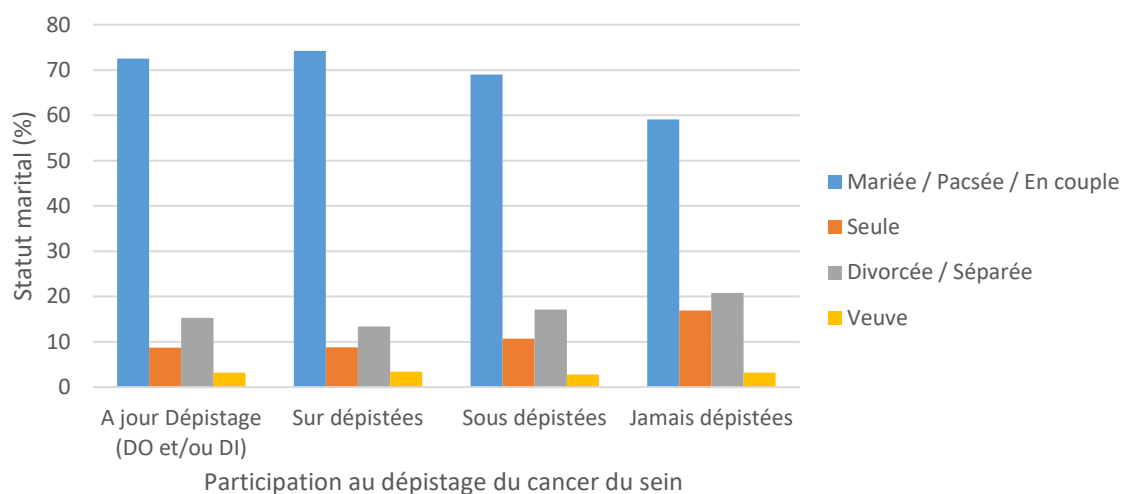
Ensuite, 17,2 % des femmes semblaient réaliser trop de dépistages. En effet elles avaient réalisé correctement leur dépistage organisé mais avaient tout de même réalisé au moins 1 mammographie en dehors du programme. Il s'agissait alors de **femmes « sur-dépistées »**.

Et à l'inverse, 12,1 % des femmes **semblaient être « sous-dépistées »**, ne réalisant pas le maximum de DO sur les 6 ans et pas assez de DI.

Enfin, il y a les femmes qui ne font **aucun dépistage**, c'est-à-dire ni DO, ni DI, ce qui représentent 3,3 % des femmes de notre population.

Nous avons donc décrit les caractéristiques sociodémographiques des femmes selon leur compliance au dépistage (Annexe 14 - Tableau 41).

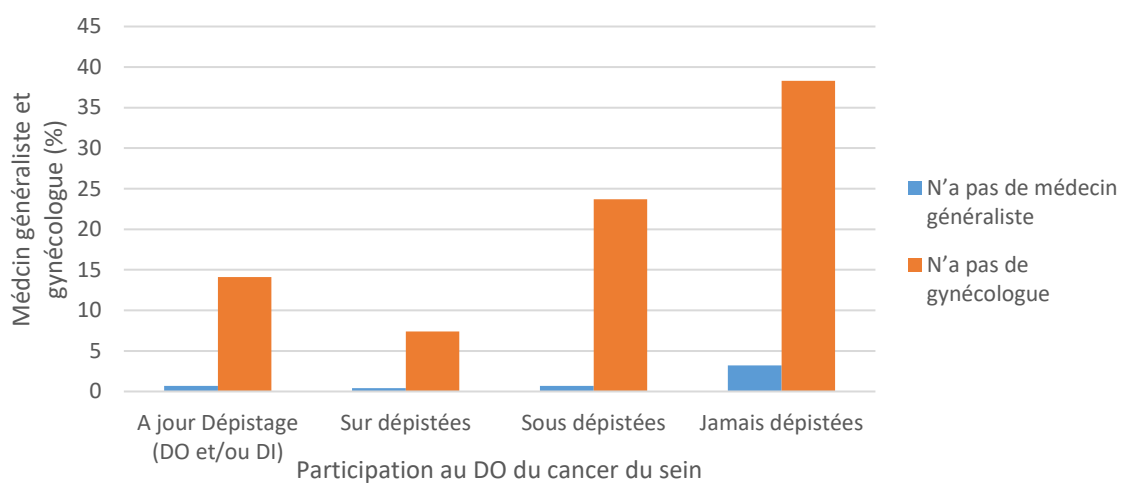
Les femmes « à jour » ou « sur dépistées » étaient majoritairement mariées ou en couple, alors que plus de 37 % des femmes « jamais dépistées » étaient seules, divorcées ou séparées (Figure 37). La présence d'enfants ne modifiait pas le comportement des femmes. Une proportion plus importante de femmes ayant un niveau supérieur au BAC était présente parmi les femmes « à jour », « sur dépistées » ou « sous dépistées », alors que les femmes « jamais dépistées » semblaient avoir un niveau d'éducation majoritairement inférieur au BAC (51,9 %). En ce qui concerne la situation professionnelle, 84,0 % des femmes « à jour » était en activité alors que seulement 67,5 % des femmes l'était parmi les femmes « jamais dépistées ».



\*les femmes n'ayant pas répondu à la question ne sont pas présentées sur le graphique

**Figure 37 : Représentation du statut marital selon la compliance des femmes au dépistage du cancer du sein**

Concernant l'accès aux professionnels de santé, nous pouvons voir que 3,2 % femmes n'ayant réalisé aucun dépistage n'avaient pas ou plus de médecin généraliste, et pour plus de 38 % n'avaient pas de gynécologue (Figure 38). Les femmes qui réalisaient un dépistage, qu'elles soient « à jour », « sur-dépistées » ou « sous-dépistées », consultaient régulièrement leur médecin généraliste (plus d'une fois par an). Concernant le gynécologue, 63,5 % des femmes « sur-dépistées » le consultaient plus d'une fois par an, contrairement aux autres groupes qui y allaient moins régulièrement. De plus, l'absence de gynécologue dans ce même groupe de femmes « sur-dépistées » était beaucoup moins important (7,4 %), alors qu'il s'agissait de plus de 14 % parmi les femmes « à jour » et de 23,7 % pour les femmes « sous-dépistées » (Figure 38 et Annexe 14 - Tableau 41).



**Figure 38 : Représentation des femmes qui n'ont pas ou plus de médecin généraliste ou de gynécologue selon la compliance des femmes au dépistage du cancer du sein**

Concernant la participation aux autres dépistages, nous avons également observé un gradient selon la participation au DO du cancer du sein.

- En effet, parmi les **femmes « à jour »** dans le DO du cancer du sein, 58,3 % l'était également pour le CCR et seul 2 % n'avaient pas réalisé de dépistage pour le cancer du col de l'utérus.
- Les **femmes « sur dépistées »** avaient une participation plus homogène pour le dépistage du CCR, avec 39,2 % qui avaient réalisé les 3 dépistages, 33,3 % en avaient fait 1-2 et 27,4 % aucun.
- Les **femmes « sous dépistées »** avaient quant à elles, majoritairement réalisé 1 ou 2 dépistages (49,1 %) et presque 4 % aucun.
- Enfin, pour les **femmes n'ayant jamais fait de DO** du cancer du sein, 64,3 % n'avaient pas réalisé de dépistage du CCR et 9,7 % celui du col de l'utérus (Résultats non présentés).

Une description des femmes « à jour » a été réalisée selon si les femmes étaient « à jour uniquement par le DO », « à jour uniquement par le DI » ou « à jour à partir des 2 dépistages », cela représentait respectivement 95,7 % ; 2,7 % et 1,3 % de femmes « à jour » (Annexe 14 - Tableau 42).

Nous avons observé, malgré les faibles effectifs, que les femmes « à jour via les 2 dépistages » étaient sensiblement moins mariées ou en couple (63,4 %) ; avaient moins d'enfants (82,9 %) ; avaient un niveau d'étude supérieur ou égal au Bac (70,7 %) ; étaient moins en activité professionnelle (78,0 %) comparé aux femmes des 2 autres groupes.

Les femmes « à jour par le DO » et « à jour par le DI » ont des caractéristiques sociodémographiques sensiblement identiques. Seules les femmes « à jour par le DI » semblaient consulter plus régulièrement leur médecin généraliste (73,3 %) et leur gynécologue (57,0 %) que les autres femmes.

## IV. DISCUSSION

### 1. SYNTHÈSE DES RESULTATS

A partir des données du projet DECA3, nous avons pu mettre en évidence certains comportements des femmes de 56 ans face au dépistage organisé du cancer du sein et aux autres dépistages proposés. Concernant les 3 campagnes de DO, proposées depuis leurs 50 ans, nous avons identifié les femmes qui avaient participé régulièrement, irrégulièrement ou pas du tout. Ainsi, à partir des 4 634 questionnaires retournés, nous avons identifié 75,8 % des femmes qui avaient réalisé les 3 DO ; 16,5 % qui n'en avaient réalisé qu'un ou 2 et 7,7 % qui n'en avaient fait aucun. Nous pouvons noter la proportion importante de femmes qui avaient participé en réponse aux 3 invitations, néanmoins il reste un nombre non négligeable de femmes dont la participation a été irrégulière ou inexistante.

Peu de différences sociodémographiques étaient observées en fonction du niveau de participation au DO. Seul le statut marital et le statut professionnel différaient entre les 3 groupes, avec une proportion plus importante de femmes mariées et de femmes actives parmi celles qui avaient réalisé les 3 DO. Le niveau d'éducation et le fait d'avoir des enfants n'avaient pas d'impact sur la participation.

Les femmes participantes aux 3 DO consultaient plus régulièrement leur médecin généraliste et leur gynécologue ; alors que 14,5 % des femmes non participantes n'allaient que très rarement chez le médecin généraliste et près de 25 % n'avaient pas ou plus de gynécologue.

La participation aux autres dépistages suivait la même tendance que la participation au dépistage du cancer du sein, notamment la participation au dépistage du CCR : les femmes très participantes au DO du cancer du sein, l'étaient également pour le DO du CCR et inversement celles qui ne participaient pas au DO du cancer du sein ne participaient majoritairement pas à celui du CCR. Concernant le dépistage du cancer du col de l'utérus, la participation était globalement satisfaisante dans la population d'étude ayant répondu, avec dans le groupe des femmes qui n'avaient pas réalisé les 3 DO du cancer du sein, une proportion non négligeable des femmes qui n'avaient jamais réalisé le dépistage du cancer du col (5,9 %). Ainsi, moins de la moitié (44,2 %) de notre population d'étude était à jour sur les 2 DO et 37,3 % étaient aussi à jour dans le dépistage du cancer du col de l'utérus en ayant réalisé un frottis dans les 3 dernières années.

Environ deux tiers des femmes de notre population avaient déjà réalisé une mammographie avant l'âge de 50 ans, justifiée principalement par une raison médicale, des antécédents familiaux de cancer du sein mais également suite à une recommandation du gynécologue.

Les femmes ayant réalisé au moins 1 dépistage déclaraient une expérience du dépistage globalement bonne et simple mais qui était tout de même désagréable et stressante. Pour les femmes n'ayant pas réalisé les 3 DO, environ 40 % trouvaient que l'examen était douloureux et 39 % avaient peur du résultat. Toutefois, les principales raisons de non-participation restaient l'omission et la négligence et la réalisation de mammographie en dehors du programme de DO avec ou sans raison médicale déclarée. Malgré tout, parmi les femmes n'ayant pas participé aux 3 DO, 59 % pensaient y participer à l'avenir.

Enfin des différences de caractéristiques sociodémographiques et de participation aux autres dépistages étaient observées en fonction des femmes qui étaient « à jour » dans le dépistage, en « sur dépistage », en « sous dépistages » ou qui n'avaient jamais été dépistées.

## 2. COMPARAISON AVEC LA LITTÉRATURE

Nos résultats sont globalement cohérents avec ceux de la littérature. Concernant les caractéristiques sociodémographiques, une étude française avait identifié que les femmes de moins de 60 ans, célibataires, en activité mais avec un niveau socioprofessionnel bas et consultant peu leur médecin ou gynécologue correspondait au profil de femmes ne réalisant pas de dépistage du cancer du sein (Tomietto et al., 2014). Alors que des études antérieures ont montré un lien entre le niveau d'éducation et la participation au DO (Willems & Bracke, 2018), notre étude n'en montrait pas. Cette absence de lien avait également été observée dans l'étude de Gianino *et al.* qui avaient étudié les programmes de DO dans 17 pays d'Europe (Gianino et al., 2018). Cette observation peut être le résultat d'un meilleur fonctionnement des campagnes de dépistages et des effets de différentes actions d'information et de sensibilisation. Ce qui répondrait à un des objectifs des programmes organisés qui est de réduire les inégalités sociales en améliorant l'accès à la prévention.

Le statut marital et l'activité professionnelle étaient, dans notre étude, des facteurs associés à une plus forte participation au DO. Cela a également été retrouvé dans d'autres études, où les femmes mariées ou en couple et celles qui avaient une activité professionnelle participaient plus régulièrement au dépistage (Hanske et al., 2016; Sicsic & Franc, 2014). En effet, Hanske *et al.* ont étudié l'impact du statut marital sur les 3 dépistages. Ils ont montré que le fait d'être marié était un prédicteur de participation aux dépistages, avec notamment un odds ratio de 1,42 [1,25 ; 1,61] pour la participation au dépistage du cancer du sein (Hanske et al., 2016).

Nous avons observé une similarité entre la participation au DO du cancer du sein et celle du CCR, ainsi, les femmes les plus participantes au DO du cancer du sein l'étaient pour le CCR et inversement. Concernant le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus, il était élevé pour les 3 groupes de femmes. D'autres études ont également observé une participation plus importante pour



le dépistage des cancers féminins, où les femmes se sentent plus concernées, comparé à celui du cancer colorectal (Lo et al., 2013; Wirth et al., 2014). Toutefois, nous avons observé un taux de seulement 37,3 % de femmes qui avaient participé aux 3 dépistages proposés, taux qui était légèrement plus faible que celui observé dans l'étude de Bertaut et al., qui était de 46,2 % dans leur population d'étude (Bertaut et al., 2018), mais semblable à celui trouvé par Rebolj *et al.* en Angleterre (Rebolj et al., 2020). Nous pouvons penser que la participation au dépistage du cancer du sein est un levier de participation aux autres dépistages et notamment à celui du cancer colorectal. Ainsi, à partir de nos résultats, plusieurs profils de participation peuvent être identifiés, à savoir les femmes qui participent régulièrement aux 2 dépistages organisés (du cancer du sein et du CCR) ; les femmes qui participent régulièrement à 1 seul dépistage et peu ou pas à l'autre dépistage ; les femmes qui participent irrégulièrement aux 2 dépistages et enfin les femmes qui ne participent à aucun des 2. La participation au dépistage du cancer du col de l'utérus était très élevée parmi les femmes de notre étude, avec toutefois une participation plus optimale parmi les femmes ayant réalisé les 3 DO du cancer du sein. Certaines études ont montré que la participation à ces 2 dépistages était très liée (Duport et al., 2008; Rebolj et al., 2020). La participation élevée au dépistage du cancer du col de l'utérus peut être expliquée par la manière dont est proposé ce dépistage. En effet, celui-ci est principalement réalisé par un gynécologue (ou un médecin généraliste) lors d'une consultation, ce qui est une pratique régulière en France. Ainsi, le dépistage est réalisé sans que les femmes n'aient à faire de démarches particulières contrairement aux autres dépistages qui reposent sur une démarche personnelle. Par ailleurs, selon certaines études françaises, le fait d'avoir consulté un médecin généraliste ou un gynécologue dans l'année ou avoir réalisé un frottis dans les 3 ans étaient associés à la participation au dépistage du cancer du sein (Bertaut et al., 2018; Duport, 2012).

Jamal *et al.* avaient identifié que les encouragements des proches étaient un facteur facilitant la participation au dépistage du cancer du sein (Jamal et al., 2021), ce qui semblait ne pas être le cas dans notre étude. Cependant, les femmes qui participaient le plus au DO avaient beaucoup plus tendance à encourager leur proche à participer, avec paradoxalement, presque 60 % de femmes qui encourageraient leur proche à y participer alors qu'elles même ne le font pas.

Un des résultats de notre étude est le pourcentage de 67 % correspondant aux femmes ayant réalisé un dépistage du cancer du sein avant l'âge de 50 ans. Ce taux avait également été observé dans une étude finlandaise (Heikkinen et al., 2016). Selon la HAS, plus de 30 % des femmes de la population générale française se soumettent à un dépistage avant l'âge de 50 ans (HAS, 2011). La pratique d'une participation précoce a été expliquée principalement pour une raison médicale, dans 60 % des commentaires les femmes avaient déclaré des douleurs occasionnelles ou des antécédents familiaux.

En effet, la présence d'antécédents de cancer du sein dans la famille favorise la participation au dépistage (Jamal et al., 2021; Jovicevic et al., 2018; Seiffert et al., 2021). Par ailleurs, 30 % des commentaires indiquaient que le dépistage avant 50 ans avait été proposé par le gynécologue et faisait partie du suivi gynécologique. Dans 8 % des réponses, les femmes avaient souhaité être rassurées et ont demandé personnellement une mammographie. Ainsi, dans 38 % des cas, le motif du dépistage avant 50 ans n'apparaît pas tout à fait légitime au regard des recommandations du dépistage (HAS, 2011).

En France, le recours au dépistage, même en l'absence d'antécédents, reste important et relève d'une habitude. Ainsi, bien que certaines femmes ne rentrent pas dans les recommandations officielles, cette démarche vise à rassurer les femmes mais également les professionnels de santé. De nombreux professionnels estiment que cela fait partie du processus de suivi, que c'est une bonne chose pour les femmes et que refuser la mammographie pourrait remettre en cause leur sens des responsabilités.

Certaines femmes ont également déclaré avoir réalisé des mammographies en dehors du programme de DO à partir de 50 ans. Ainsi, environ 18 % des femmes de notre population qui ont participé à au moins 1 DO avaient également réalisé un dépistage individuel. Ouédraogo *et al.*, quant à eux, avaient observé dans leur étude, 45,1 % de femmes de 50 à 74 ans qui avaient réalisé les 2 dépistages (Ouédraogo et al., 2014). La différence de cette proportion pourrait s'expliquer par la classe d'âge différente dans les 2 études. Les raisons principales évoquées par les femmes dans notre étude étaient un suivi gynécologique, des raisons médicales ou des antécédents familiaux. Cela révèle que de nombreuses femmes ont tendance à se « sur-dépister » en combinant les 2 dépistages (organisé et individuel). Nous avons d'ailleurs pu identifier que 17,2 % des femmes de notre population pratiquaient un sur-dépistage. En Suisse, une étude s'était intéressée à la sur-utilisation des mammographies et dans un contexte où le DI était très présent, l'invitation à participer au DO était souvent suivi de la réalisation de mammographies inutiles. Cela montre la difficulté à convaincre les femmes habituées au DI de passer à la pratique du DO (Chamot et al., 2009). Il arrive parfois que les femmes doivent réaliser des mammographies plus régulièrement, notamment dans le cas d'antécédents familiaux. Ces femmes doivent ainsi réaliser un DI et ne plus être incluses dans le cadre du DO. Cependant, dans notre étude, basée sur les données des SG, environ 15 % des femmes ont déclaré avoir un antécédent familial, expliquant parfois la réalisation concomitante des 2 dépistages.

Malgré une forte participation au dépistage avant 50 ans, certaines femmes restent réticentes à participer au programme de DO après cet âge. Nous avons ainsi observé dans notre étude, des raisons de non-participation similaires à celles obtenues dans d'autres études. En effet, le manque de temps, la négligence, la procrastination sont un des principaux éléments qui diminuent la participation au

dépistage du cancer du sein (Azami-Aghdash et al., 2015; Lamyian et al., 2007; Moutel et al., 2014; Tomietto et al., 2014). Nous retrouvons également la pratique du DI (avec ou sans raisons médicales fournies) comme frein à la participation au DO. De nombreuses femmes ont déclaré avoir peur de l'examen ou des résultats, même si cela ne semblait pas être le principal obstacle à la participation. Dans de nombreuses études, la peur était considérée comme l'une des principales limites de la participation au dépistage du cancer du sein (Azami-Aghdash et al., 2015; Jovicevic et al., 2018; Muñoz-Sanz et al., 2021; Nadalin et al., 2016). Cette peur peut aussi être liée à la douleur, à de mauvaises expériences passées ou à des doutes sur le processus de dépistage (Ferrat et al., 2013; Tomietto et al., 2014; Valent et al., 2020). Toutefois, les femmes semblent dans l'ensemble satisfaites du dépistage, tout en exprimant la douleur liée à l'examen, qui reste désagréable (Pagliarin et al., 2020). Enfin, quelques femmes ont mentionné la crainte de devoir payer le DO, ce qui montre qu'un travail de communication et d'explication reste encore à faire lors des campagnes d'information. En effet, il a été démontré que les informations sur les avantages et les inconvénients du cancer du sein aident les femmes à prendre une décision en connaissance de cause mais n'affectent pas leur participation (Hersch et al., 2017; Pérez-Lacasta et al., 2019; Sicsic et al., 2018).

Malgré la crainte des résultats ou de la douleur physique ou psychologique, la majorité des femmes qui n'ont pas réalisé les 3 DO envisageaient de le faire à l'avenir. L'importance du dépistage a été mentionnée comme la principale raison de ce choix. Les femmes ont bien conscience de la notion de prévention du cancer du sein grâce au dépistage. A l'inverse celles ne souhaitant pas y participer dans le futur, préfèrent malgré tout continuer avec leur gynécologue. En France, de nombreuses femmes préfèrent se faire dépister sur prescription gynécologique que par le DO (Ferrat et al., 2013; Moutel et al., 2014). Autrement dit, les gynécologues sont associés à une pratique plus importante de dépistage individuel alors que les médecins généralistes, eux, sont associés à une participation plus élevée de DO (Tomietto et al., 2014). Nous avons observé dans notre étude que parmi les femmes « jamais dépistées », plus de 38 % n'avaient pas ou plus de gynécologue. Ainsi, les professionnels de santé, que ce soit gynécologues ou médecins généralistes, jouent un rôle important dans la décision des femmes sur la participation ou non au dépistage organisé du cancer du sein (Bertaut et al., 2018; Duport, Ancelle-Park, et al., 2008; Jovicevic et al., 2018; Kalecinski et al., 2015; Tomietto et al., 2014).

### 3. FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE

En ce qui concerne les forces de l'étude, nous pouvons tout d'abord noter le taux de retour des questionnaires élevé. En effet, nous avons eu un taux de retour de 27 %, ce qui représente un très bon taux de retour comparé au taux généralement attendu qui est d'environ 15 %. Le taux de retour atteignait même plus de 30 % dans le département de l'Ille-et-Vilaine. Nous avons également observé

de nombreuses réponses aux questions ouvertes, généralement ignorées dans les questionnaires, avec par exemple plus de 60 % des réponses pour la question sur le dépistage avant 50 ans.

Ainsi, à partir de ces nombreux retours de questionnaires, nous avons pu générer une base de données importante et intéressante pour étudier les différents dépistages et l'avis des femmes et la vision qu'elles ont de la santé publique en France. Autrement dit, de nombreux autres travaux peuvent et seront réalisés à partir de cette base de données.

Toutefois, notre population d'étude était restreinte aux femmes de 56 ans de 4 départements. Cela a permis de comprendre la pratique et d'identifier les freins au dépistage suite aux 3 premières invitations reçues. Néanmoins il est possible que les raisons soulevées par ces femmes, ne soient pas les mêmes que celles des femmes de 60 ou 70 ans.

Par ailleurs, l'utilisation d'un auto-questionnaire, basé sur le volontariat, peut entraîner quelques limites. En effet, un éventuel biais de sélection peut être engendré. Les femmes ayant participé aux 3 DO ont largement plus répondu au questionnaire que celles n'ayant réalisé aucun dépistage. Cela peut être expliqué par le fait que les femmes très participantes au DO sont plus sensibles à la démarche de prévention, se sentent plus concernées et intéressées pour donner leur avis. De plus, nous n'avons pas pu comparer les personnes répondantes aux non répondantes, car nous n'avions aucune information sur les personnes non répondantes ; l'envoi des questionnaires ayant été fait par les structures de gestion de façon anonyme.

L'utilisation d'un auto-questionnaire a pu également générer une mauvaise compréhension de certaines questions par les femmes. Nous pensons que cela a été le cas notamment sur la distinction entre les 2 dépistages (organisé et individuel). En effet, nous avons initialement les informations sur le DO à partir des bases de données des SG et nous avons constaté des incohérences avec ce que les femmes nous déclaraient. Cela était probablement dû aux délais entre l'extraction des données des SG et la réalisation d'une mammographie avant l'envoi du questionnaire, ce qui a pu introduire un biais de classement dans les différents groupes. Par ailleurs, nous avons pu également observer une méconnaissance des examens médicaux : certaines femmes déclaraient ne pas avoir réalisé de dépistage du cancer du col de l'utérus, tout en précisant avoir réalisé des frottis. Cela montre clairement le manque d'information et de compréhension. Néanmoins il est possible que la formulation des questions n'ait pas été assez claire pour certaines personnes.

#### 4. CONCLUSION

De nombreuses réserves ont été identifiées par les femmes dans ce travail concernant la participation irrégulière ou la non-participation de certaines femmes au DO du cancer du sein. La

participation à aucun des dépistages peut notamment être expliquée par 2 situations, à savoir d'une part les femmes qui sont bien informées mais qui choisissent en toute conscience de ne pas participer au DO et d'autre part, les femmes qui sont en situation d'ignorance ou qui ont des difficultés à agir.

Ainsi, un levier d'amélioration serait de sensibiliser d'autant plus les femmes à l'importance du dépistage organisé et de réduire leur anxiété face à l'examen, en leur donnant plus d'informations sur le processus.

En termes d'information, une meilleure compréhension pourrait permettre aux professionnels de santé d'adapter leur discours et les modalités d'information en fonction des profils. Une information collective uniforme pour tous ne permet pas de répondre à la singularité des comportements, des modes de vie ou du niveau social. C'est pourquoi, il est impératif de développer un accompagnement personnalisé du dépistage lors des consultations médicales préventives. La communication sur un type de dépistage peut avoir un impact sur l'autre type et il est important de mettre l'accent sur les invitations initiales. L'information et le soutien devraient contribuer à permettre l'entrée dans le DO plutôt que de s'appuyer sur des démarches individuelles. Les professionnels de santé ont un rôle central à jouer pour guider les femmes vers cet objectif. Le bénéfice attendu d'une meilleure information est double, permettre une meilleure participation au DO sein mais aussi aux autres DO dans un objectif de bénéfice individuel et collectif.

Ces travaux ont fait l'objet de 2 articles soumis au journal *BMC Women's Health*. Le premier article décrit le projet et les différents groupes qui ont été créés initialement et le second montre les résultats obtenus selon la participation au DO du cancer du sein (Annexe 15 et Annexe 16).



## DISCUSSION GENERALE

Dans ce dernier chapitre, nous ferons une synthèse de ces travaux de thèse que nous discuterons. Nous aborderons les perspectives possibles suite à ces travaux avant de conclure.

### 1. DISCUSSION DES RESULTATS

Dans un contexte français où le dépistage organisé est souvent remis en question, notamment à cause de la pratique importante du dépistage individuel, nous avons pu grâce à notre premier travail de thèse apporter de nouveaux éléments sur le sujet. En effet, le premier travail, s'intéressant aux femmes ayant eu un cancer du sein, a permis d'identifier la surveillance individuelle que certaines femmes pratiquaient et identifier les femmes ne réalisant aucun dépistage, comparé à celles ayant intégré le programme de dépistage organisé. Ce travail a été possible grâce à la complémentarité de différentes bases de données françaises.

Ainsi, en étudiant l'impact des différents dépistages sur la survie des femmes diagnostiquées avec un cancer du sein, nous avons observé l'importance de la pratique du dépistage organisé pour un gain de survie significatif comparé à celles ne réalisant aucun dépistage. De plus, ce dépistage paraît atténuer nettement l'effet des inégalités sociodémographiques sur la survie nette après un cancer, en permettant aux femmes de toutes les zones géographiques d'avoir une probabilité de survie à 5 ans d'environ 97 %. La surveillance individuelle permet également un gain de survie significatif comparé aux femmes ne réalisant aucun dépistage, avec des probabilités de survie inférieures à celles observées en réalisant le DO. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le dépistage individuel est normalement recommandé aux femmes à risque d'avoir un cancer du sein (antécédents familiaux ou génétique), ce qui conduirait potentiellement à des cancers de profils différents. D'après nos résultats, ce type de dépistage ne permet pas, d'atténuer les inégalités sociales autant que le DO. Une diminution de la survie est observée lorsque le niveau de défavorisation augmente. Cela pourrait s'expliquer par une pratique du dépistage individuel plus importante dans les zones les plus favorisées, associé à un niveau de connaissance en santé plus faible dans les zones les plus défavorisées, un accès aux soins plus compliqué, une prise en charge moins bonne ou par un suivi moins important après le cancer dans ces zones.

L'étude de l'excès de mortalité nous a permis d'identifier plus précisément à quel temps après le diagnostic et à quel âge au diagnostic, les inégalités sociales avaient le plus d'impact. Nous avons mis en évidence que le lien avec les inégalités n'était pas le même selon le dépistage pratiqué. Les femmes sans dépistage avaient un excès de mortalité plus important les premières années de suivi, avec un gradient social très marqué. Cela signifierait que ces femmes décèdent majoritairement dans les

premières années après le cancer, et ce d'autant plus dans les zones les plus défavorisées, pour qu'à 5 ans l'excès de mortalité s'équilibre selon le niveau de défavorisation.

Pour les femmes bénéficiant d'une surveillance hors DO et les femmes réalisant le DO, les inégalités apparaissent principalement à partir de 2 ou 3 ans de suivi après le diagnostic. Cette période à 2-3 ans de suivi, où un impact des inégalités sociales apparaît, peut correspondre au moment où les femmes font des récives de cancer du sein et nous pourrions émettre l'hypothèse que les femmes les plus défavorisées ont un suivi ou une prise en charge qui pourrait différer de celles des femmes favorisées, ce qui expliquerait l'écart entre les femmes de différents niveaux de défavorisation.

Le gradient social observé parmi les femmes « Non surveillées » provient probablement du fait que les femmes issues de zones défavorisées ont une connaissance moins importante du cancer et/ou du dépistage, un suivi gynécologique moins important et adhèrent ainsi moins au dépistage (individuel ou organisé), ce qui conduit à un diagnostic de cancer plus avancé et donc une survie plus faible.

Après la correction du biais d'avance au diagnostic, nous avons pu observer que l'effet du DO persistait sur la survie par rapport aux femmes qui réalisaient un DI ou aucun dépistage. Toutefois, il faut rester prudent quant aux résultats obtenus après la correction du biais, du fait des limites de la méthode appliquée.

Ainsi, il semblait nécessaire de comprendre les raisons de non-participation des femmes au dépistage organisé du cancer du sein, qui pourtant bénéficie d'une communication importante et dont l'intérêt a été montré. Le second travail effectué dans le cadre de cette thèse a alors permis de mettre en évidence les réticences et les freins à la participation au DO chez des femmes soumises à trois dépistages organisés après 50 ans. Les principaux freins au DO mentionnés par les femmes, ayant répondu au questionnaire, étaient principalement un problème de négligence ou d'oubli de la part des femmes mais également à cause de la pratique du dépistage individuel, réalisé parfois pour des raisons médicales mais également et dans de nombreux cas, seulement par recommandation du gynécologue. Cette pratique de DI, sans raison apparente, est souvent liée à la pratique d'un dépistage avant l'âge de 50 ans, où là aussi de nombreuses femmes ont déclaré en avoir réalisé avant cet âge sur recommandation du gynécologue. Ainsi, les femmes continuent de pratiquer ce dépistage en lien avec leur gynécologue, révélant un rapport de confiance plus particulier avec celui-ci, comparé au DO pour lequel les femmes reçoivent « un simple » courrier. A partir de notre étude, nous pouvons clairement identifier que le gynécologue et le médecin généraliste ont des places importantes dans le choix d'un dépistage. C'est pourquoi, agir auprès des femmes mais également auprès des professionnels de santé, semble important pour faire comprendre l'intérêt du dépistage organisé.

De plus, le manque de connaissances ou d'informations de la part de certaines femmes semble également être un point clé sur lequel il est essentiel d'agir. En effet, de nombreuses femmes ne se



sentent pas concernées par ce cancer, qui pourtant est le cancer le plus fréquent. Il paraît donc essentiel d'expliquer, que ce n'est pas parce que nous n'avons pas de symptômes, pas d'antécédents familiaux, pas de personnes de l'entourage avec un cancer, que nous sommes protégés de ce cancer. Néanmoins, la connaissance et l'information passent aussi par la confiance des femmes envers les politiques de santé publique, qui sont mises à mal par les controverses liées au dépistage du cancer du sein ne permettent pas aux femmes d'avoir pleinement confiance. Malgré cela les femmes qui n'ont pas participé ou qui ont participé irrégulièrement au DO ne semblent pas être dans un refus total de participer, certaines d'entre elles envisageaient d'y participer dans le futur.

Au vu des résultats obtenus, il semble nécessaire de promouvoir l'importance du dépistage organisé en France, en montrant le réel bénéfice qu'apporte celui-ci sur la survie et l'excès de mortalité, dans une population de femmes ayant un cancer du sein, comparé à la pratique du dépistage individuel ou à l'absence de dépistage. De plus, un travail de communication et d'information dans les zones les plus défavorisées est un point important pour favoriser la participation au DO.

## 2. PERSPECTIVES

Dans le cadre d'un travail au sein de Francim, nous allons appliquer les nouvelles méthodes statistiques de modélisation des taux de mortalité en excès, afin de produire des indicateurs de survie et de mortalité en excès selon le stade au diagnostic du cancer du sein. En effet, ces données sont rares et peu disponibles or le stade est un des facteurs pronostiques majeurs de la survie après le cancer. Le dépistage agissant principalement sur le stade au diagnostic, toutes ces données pourront être mises en perspective.

Par ailleurs le principe de la méthode utilisée ou développée dans cette thèse pourrait être appliqué aux autres cancers dépistés, afin d'étudier le gain de survie lié au dépistage organisé pour le CCR et le cancer du col de l'utérus. En effet, la complémentarité des différentes bases de données permet d'apporter des éléments plus précis sur les dépistages. Ainsi, des travaux similaires à celui que nous avons mené dans le Chapitre 1 pourraient être envisagés pour le CCR et celui du col de l'utérus en adaptant l'algorithme décisionnel aux différents examens réalisés pour la prévention de ces cancers.

En ce qui concerne les données issues du projet DECA3, de nombreuses données restent encore à étudier et analyser, notamment sur le dépistage du cancer colorectal et du col de l'utérus. D'autres travaux sont à venir afin de comprendre la pratique des femmes vis-à-vis de ces 2 dépistages, ainsi que de comprendre leur point de vue en termes de santé publique. Des analyses multivariées pourraient également être réalisées.

De plus, au vu de l'importance de l'information et de la communication sur le dépistage pour améliorer la participation des femmes au dépistage du cancer du sein, mais également pour les autres dépistages auxquelles elles sont soumises à 50 ans, un nouveau projet a été mis en place. Il s'agit d'un projet pilote, en cours de déploiement, dans lequel je serai impliquée, qui a pour but de développer une plateforme numérique simple « Dépist&vous », qui apportera des informations sur les 3 dépistages et permettra d'accompagner les personnes sur les différentes démarches de dépistage. Les objectifs de cette étude seront d'évaluer la faisabilité et l'acceptabilité de l'outil d'accompagnement personnalisé pour les dépistages organisés et d'étudier l'impact de cette plateforme sur la participation au dépistage organisé du cancer colorectal. En effet, c'est sur ce dernier dépistage que le taux de participation est le plus faible en France. Ainsi, sur les départements de la Nouvelle-Aquitaine, des femmes et des hommes de 50 à 55 ans seront invités par courrier à réaliser leur dépistage du CCR avec un groupe témoin qui recevra l'invitation habituelle du dépistage et un groupe « cas » qui recevra en plus de l'invitation habituelle un flyer avec l'identifiant unique pour accéder à la plateforme. Le taux de participation sera ensuite évalué dans les 2 groupes, avant et après plusieurs relances. Le but de ce projet est de tester l'impact de l'outil sur la participation au dépistage du CCR pour ensuite en apprécier l'impact sur les autres dépistages du cancer du sein et du cancer du col de l'utérus.

Par ailleurs, le projet européen « MyPeBS » a été mis en place en 2018, dans 8 pays, dont la France (Umicancer, 2022). Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée qui compare le dépistage personnalisé basé sur le risque, en proposant aux femmes à risque élevé de cancer du sein des mammographies plus fréquentes et moins fréquentes pour celles à bas risque au dépistage standard actuel. Le risque d'une femme sera calculé à partir de son âge, de ses antécédents familiaux de cancer, son statut hormonal, sa densité mammaire et son génotype (obtenu par un test salivaire pour analyser l'ADN). Ce projet a ainsi pour but d'évaluer si un dépistage personnalisé du cancer du sein pourrait être une meilleure option de dépistage pour les femmes de 40 à 70 ans. L'intérêt sera d'observer si le dépistage personnalisé est au moins aussi efficace en termes de détection des cancers avancés que le dépistage actuel ; d'étudier à long terme, si le dépistage personnalisé éviterait le décès de plus de femmes en réduisant le nombre de cancers du sein à stade avancé, et enfin cette étude permettra de comparer le taux de faux positifs, le sur-diagnostic, ainsi que l'impact psychosocial sur les femmes et le ratio coût-efficacité. Ce projet va ainsi apporter de nouveaux éléments sur le dépistage. Dans le cadre de nos collaborations avec la SG, cette étude pourrait donner lieu à des études complémentaires ou à de nouvelles analyses, étudiant par exemple la survie des femmes qui ont déclaré un cancer du sein selon le dépistage (personnalisé ou classique).

Enfin, au vu du contexte actuel de la pandémie de Covid-19, il serait intéressant de voir l'impact qu'a eu une telle pandémie sur la participation au dépistage du cancer du sein et sur le stade au diagnostic des cancers et notamment sur la survie à plus long terme. De nombreuses études ont déjà commencé à étudier l'impact de la pandémie sur le dépistage du cancer du sein dans de nombreux pays (Breast Screening Working Group (WG2) of the Covid-19 and Cancer Global Modelling Consortium et al., 2021). En Angleterre, par exemple, il a déjà été estimé qu'entre 150 et 700 décès supplémentaires seraient dus au cancer du sein (Duffy et al., 2022). Toutefois, l'impact réel de la pandémie sur la survie se verra plus tard, afin d'attendre d'avoir assez de recul.

### 3. CONCLUSION

En conclusion, ces travaux de thèse permettent d'apporter de nouveaux éléments sur le dépistage du cancer du sein en France, montrant l'importance du dépistage organisé chez des femmes diagnostiquées avec un cancer du sein, quel que soit le niveau de défavorisation. Malgré la faible participation à ce dépistage en France, il semblerait que les femmes qui n'y participent pas, ne soient pas totalement réticentes à y participer.

Ainsi, il apparaît un manque cruel d'information sur le dépistage auprès des femmes et notamment celles qui vivent dans les zones les plus défavorisées. Il est donc important aujourd'hui d'apporter plus d'informations sur le dépistage organisé en présentant les avantages de celui-ci comparé à un dépistage individuel, notamment en termes de survie après un diagnostic de cancer du sein, ce qui pourrait interpeler les femmes pour un cancer qui est considéré comme de bon pronostic.

Enfin, l'implication des médecins généralistes et gynécologues reste un levier majeur dans la participation au dépistage de ce cancer. Il semblerait également nécessaire de leur présenter et expliquer l'importance de favoriser le dépistage organisé pour les femmes à faible de risque de cancer du sein par rapport au dépistage individuel, et de comprendre d'autant plus les raisons qui les poussent à favoriser ce deuxième dépistage plutôt que le premier.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUE

- Aarts, M. J., Voogd, A. C., Duijm, L. E. M., Coebergh, J. W. W., & Louwman, W. J. (2011). 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 Research and Treatment*, *128*(2), 517-525. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1363-z>
- Abrahamsson, L., Isheden, G., Czene, K., & Humphreys, K. (2020). Continuous tumour growth models, lead time estimation and length bias in breast cancer screening studies. *Statistical Methods in Medical Research*, *29*(2), 374-395. <https://doi.org/10.1177/0962280219832901>
- Afshar, N., English, D. R., & Milne, R. L. (2021). Factors Explaining Socio-Economic Inequalities in Cancer Survival : A Systematic Review. *Cancer Control*, *28*, 10732748211011956. <https://doi.org/10.1177/10732748211011956>
- Alexander, F. E., Anderson, T. J., Brown, H. K., Forrest, A. P., Hepburn, W., Kirkpatrick, A. E., Muir, B. B., Prescott, R. J., & Smith, A. (1999). 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet (London, England)*, *353*(9168), 1903-1908. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)07413-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)07413-3)
- Allemani, C., Matsuda, T., Di Carlo, V., Harewood, R., Matz, M., Nikšić, M., Bonaventure, A., Valkov, M., Johnson, C. J., Estève, J., Ogunbiyi, O. J., Azevedo E Silva, G., Chen, W.-Q., Eser, S., Engholm, G., Stiller, C. A., Monnereau, A., Woods, R. R., Visser, O., ... CONCORD Working Group. (2018). Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3) : Analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet (London, England)*, *391*(10125), 1023-1075. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3)
- Allgood, P. C., Duffy, S. W., Kearins, O., O'Sullivan, E., Tappenden, N., Wallis, M. G., & Lawrence, G. (2011). Explaining the difference in prognosis between screen-detected and symptomatic breast cancers. *British Journal of Cancer*, *104*(11), 1680-1685. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.144>
- Altobelli, E., & Lattanzi, A. (2014). Breast cancer in European Union : An update of screening programmes as of March 2014 (Review). *International Journal of Oncology*, *45*(5), 1785-1792. <https://doi.org/10.3892/ijo.2014.2632>
- American Cancer Society, W. (2019). Breast Cancer Facts & Figures 2019-2020. *American Cancer Society*.
- Anderson, W. F., Pfeiffer, R. M., Dores, G. M., & Sherman, M. E. (2006). Comparison of age distribution patterns for different histopathologic types of breast carcinoma. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, *15*(10), 1899-1905. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-06-0191>
- Andersson, I., & Janzon, L. (1997). Reduced breast cancer mortality in women under age 50 : Updated results from the Malmö Mammographic Screening Program. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, *22*, 63-67. <https://doi.org/10.1093/jncimono/1997.22.63>
- Andersson, T. M.-L., Rutherford, M. J., & Humphreys, K. (2017). Assessment of lead-time bias in estimates of relative survival for breast cancer. *Cancer Epidemiology*, *46*, 50-56. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.12.004>
- Antoniou, A., Pharoah, P. D. P., Narod, S., Risch, H. A., Eyfjord, J. E., Hopper, J. L., Loman, N., Olsson, H., Johannsson, O., Borg, A., Pasini, B., Radice, P., Manoukian, S., Eccles, D. M., Tang, N., Olah, E., Anton-Culver, H., Warner, E., Lubinski, J., ... Easton, D. F. (2003). Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history : A combined analysis of 22 studies. *American Journal of Human Genetics*, *72*(5), 1117-1130. <https://doi.org/10.1086/375033>
- Antunes, L., Mendonça, D., Bento, M. J., & Rachet, B. (2016). No inequalities in survival from colorectal cancer by education and socioeconomic deprivation—A population-based study in the North Region of Portugal, 2000-2002. *BMC Cancer*, *16*, 608. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2639-9>
- Autier, P., & Boniol, M. (2018). Mammography screening : A major issue in medicine. *European Journal of Cancer*, *90*, 34-62. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.11.002>

- Autier, P., Boniol, M., Gavin, A., & Vatten, L. J. (2011). Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment : Trend analysis of WHO mortality database. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *343*, d4411. <https://doi.org/10.1136/bmj.d4411>
- Autier, P., Boniol, M., Koechlin, A., Pizot, C., & Boniol, M. (2017). Effectiveness of and overdiagnosis from mammography screening in the Netherlands : Population based study. *BMJ*, *359*, j5224. <https://doi.org/10.1136/bmj.j5224>
- Azami-Aghdash, S., Ghojatzadeh, M., Sheyklo, S. G., Daemi, A., Kolaheidouzan, K., Mohseni, M., & Moosavi, A. (2015). Breast cancer screening barriers from the womans perspective : A meta-synthesis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, *16*(8), 3463-3471.
- Baeyens-Fernández, J. A., Molina-Portillo, E., Pollán, M., Rodríguez-Barranco, M., Del Moral, R., Arribas-Mir, L., Sánchez-Cantalejo Ramírez, E., & Sánchez, M.-J. (2018). Trends in incidence, mortality and survival in women with breast cancer from 1985 to 2012 in Granada, Spain : A population-based study. *BMC Cancer*, *18*(1), 781. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4682-1>
- Bagnardi, V., Rota, M., Botteri, E., Tramacere, I., Islami, F., Fedirko, V., Scotti, L., Jenab, M., Turati, F., Pasquali, E., Pelucchi, C., Galeone, C., Bellocco, R., Negri, E., Corrao, G., Boffetta, P., & La Vecchia, C. (2015). Alcohol consumption and site-specific cancer risk : A comprehensive dose-response meta-analysis. *British Journal of Cancer*, *112*(3), 580-593. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.579>
- Barco, I., Chabrera, C., García Font, M., Gimenez, N., Fraile, M., Lain, J. M., Piqueras, M., Vidal, M. C., Torras, M., González, S., Pessarrodona, A., Barco, J., Cassadó, J., & García Fernández, A. (2015). Comparison of Screened and Nonscreened Breast Cancer Patients in Relation to Age : A 2-Institution Study. *Clinical Breast Cancer*, *15*(6), 482-489. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2015.04.007>
- Barreau, B., Hubert, A., Dilhuydy, M.-H., Seradour, B., & Dilhuydy, J.-M. (2008). Qualitative study of motivational and biocultural factors for participation in breast cancer screening. *Psycho-Oncologie*, *2*(1), 13-20. Scopus. <https://doi.org/10.1007/s11839-008-0061-5>
- Bastiaannet, E., de Craen, A. J. M., Kuppen, P. J. K., Aarts, M. J., van der Geest, L. G. M., van de Velde, C. J. H., Westendorp, R. G. J., & Liefers, G. J. (2011). Socioeconomic differences in survival among breast cancer patients in the Netherlands not explained by tumor size. *Breast Cancer Research and Treatment*, *127*(3), 721-727. <https://doi.org/10.1007/s10549-010-1250-z>
- Basu, P., Ponti, A., Anttila, A., Ronco, G., Senore, C., Vale, D. B., Segnan, N., Tomatis, M., Soerjomataram, I., Žakelj, M. P., Dillner, J., Elfström, K. M., Lönnberg, S., & Sankaranarayanan, R. (2018). Status of implementation and organization of cancer screening in The European Union Member States—Summary results from the second European screening report. *International Journal of Cancer*, *142*(1), 44-56. <https://doi.org/10.1002/ijc.31043>
- Bellio, G., Marion, R., Giudici, F., Kus, S., Tonutti, M., Zanconati, F., & Bortul, M. (2017). Interval Breast Cancer Versus Screen-Detected Cancer : Comparison of Clinicopathologic Characteristics in a Single-Center Analysis. *Clinical Breast Cancer*, *17*(7), 564-571. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.04.001>
- Berger, F., Doussau, A., Gautier, C., Gros, F., Asselain, B., & Reyat, F. (2012). [Impact of socioeconomic status on stage at diagnosis of breast cancer]. *Revue D'épidemiologie Et De Sante Publique*, *60*(1), 19-29. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2011.08.066>
- Bertaut, A., Coudert, J., Bengrine, L., Dancourt, V., Binquet, C., & Douvier, S. (2018). Does mammogram attendance influence participation in cervical and colorectal cancer screening? A prospective study among 1856 French women. *PLOS ONE*, *13*(6), e0198939. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198939>
- Bertrand, C., Bihan-Benjamin, C. L., Molinié, F., Rogel, A., Méric, J.-B., Ifrah, N., & Bousquet, P.-J. (2021). Care pathway of women with interval breast cancer in 2016, based on medico-administrative data. *Clinical Breast Cancer*. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2021.12.003>
- Biesheuvel, C., Czene, K., Orgeás, C. C., & Hall, P. (2011). The role of mammography screening attendance and detection mode in predicting breast cancer survival-is there added prognostic value? *Cancer Epidemiology*, *35*(6), 545-550. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2011.02.008>

- Bjurstam, N., Björnelid, L., Duffy, S. W., Smith, T. C., Cahlin, E., Erikson, O., Lingaas, H., Mattsson, J., Persson, S., Rudenstam, C.-M., & Säwe-Söderberg, J. (1997). The Gothenburg Breast Cancer Screening Trial : Preliminary Results on Breast Cancer Mortality for Women Aged 39-49. *JNCI Monographs*, 1997(22), 53-55. <https://doi.org/10.1093/jncimono/1997.22.53>
- Bleyer, A., & Welch, H. G. (2012). Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. *The New England Journal of Medicine*, 367(21), 1998-2005. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1206809>
- Booth, C. M., Li, G., Zhang-Salomons, J., & Mackillop, W. J. (2010). The impact of socioeconomic status on stage of cancer at diagnosis and survival : A population-based study in Ontario, Canada. *Cancer*, 116(17), 4160-4167. <https://doi.org/10.1002/cncr.25427>
- Bossard, N., Remontet, L., Jooste, V., Monnereau, A., Belot, A., Roche, L., Colonna, M., & Grosclaude, P. (2013). *Survie nette : Concept, estimation et illustration à partir des résultats de la dernière étude du réseau Francim*. 43-44-45, 559-565.
- Breast Screening Working Group (WG2) of the Covid-19 and Cancer Global Modelling Consortium, Figueroa, J. D., Gray, E., Pashayan, N., Deandrea, S., Karch, A., Vale, D. B., Elder, K., Procopio, P., van Ravesteyn, N. T., Mutabi, M., Canfell, K., & Nickson, C. (2021). The impact of the Covid-19 pandemic on breast cancer early detection and screening. *Preventive Medicine*, 151, 106585. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2021.106585>
- Brewer, H. R., Jones, M. E., Schoemaker, M. J., Ashworth, A., & Swerdlow, A. J. (2017). Family history and risk of breast cancer : An analysis accounting for family structure. *Breast Cancer Research and Treatment*, 165(1), 193-200. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4325-2>
- Broeders, M., Moss, S., Nyström, L., Njor, S., Jonsson, H., Paap, E., Massat, N., Duffy, S., Lynge, E., & Paci, E. (2012). The Impact of Mammographic Screening on Breast Cancer Mortality in Europe : A Review of Observational Studies. *Journal of Medical Screening*, 19(1\_suppl), 14-25. <https://doi.org/10.1258/jms.2012.012078>
- Calo, W. A., Vernon, S. W., Lairson, D. R., & Linder, S. H. (2016). Area-level Socioeconomic Inequalities in the Use of Mammography Screening : A Multilevel Analysis of the Health of Houston Survey. *Women's Health Issues: Official Publication of the Jacobs Institute of Women's Health*, 26(2), 201-207. <https://doi.org/10.1016/j.whi.2015.11.002>
- Carrozzi, G., Sampaolo, L., Bolognesi, L., Sardonini, L., Bertozzi, N., Giorgi Rossi, P., Zappa, M., Baldissera, S., Campostrini, S., Ferrante, G., Masocco, M., Minardi, V., D'Argenzio, A., Moghadam, P. F., Quarchioni, E., Ramigni, M., Trinito, M. O., Salmaso, S., & Regional and local PASSI coordinators. (2015). Cancer screening uptake : Association with individual characteristics, geographic distribution, and time trends in Italy. *Epidemiologia E Prevenzione*, 39(3 Suppl 1), 9-18.
- Cedolini, C., Bertozzi, S., Londero, A. P., Bernardi, S., Seriau, L., Concina, S., Cattin, F., & Risaliti, A. (2014). Type of breast cancer diagnosis, screening, and survival. *Clinical Breast Cancer*, 14(4), 235-240. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2014.02.004>
- Chamot, E., Charvet, A., & Perneger, T. V. (2009). Overuse of mammography during the first round of an organized breast cancer screening programme. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 15(4), 620-625. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2008.01062.x>
- Cheraghi, Z., Poorolajal, J., Hashem, T., Esmailnasab, N., & Doosti Irani, A. (2012). Effect of body mass index on breast cancer during premenopausal and postmenopausal periods : A meta-analysis. *PLoS One*, 7(12), e51446. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051446>
- Chlebowski, R. T. (2013). Nutrition and physical activity influence on breast cancer incidence and outcome. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, 22 Suppl 2, S30-37. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2013.07.006>
- Choi, Y.-J., Myung, S.-K., & Lee, J.-H. (2018). Light Alcohol Drinking and Risk of Cancer : A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Cancer Research and Treatment*, 50(2), 474-487. <https://doi.org/10.4143/crt.2017.094>
- Chuwa, E. W. L., Yeo, A. W. Y., Koong, H. N., Wong, C. Y., Yong, W. S., Tan, P. H., Ho, J. T. S., Wong, J. S. L., & Ho, G. H. (2009). Early detection of breast cancer through population-based mammographic screening in Asian women : A comparison study between screen-detected and symptomatic breast cancers. *The Breast Journal*, 15(2), 133-139. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4741.2009.00687.x>

- CNAM. (2019). *Appariement de données au SNDS | Documentation du SNDS*. [https://documentation-snds.health-data-hub.fr/fiches/appariement\\_donnees\\_externes.html#les-appariements-directs](https://documentation-snds.health-data-hub.fr/fiches/appariement_donnees_externes.html#les-appariements-directs)
- Coldman, A. J., & Phillips, N. (2014). Breast cancer survival and prognosis by screening history. *British Journal of Cancer*, *110*(3), 556-559. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.732>
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (1997). Breast cancer and hormone replacement therapy : Collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Lancet (London, England)*, *350*(9084), 1047-1059.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (2001). Familial breast cancer : Collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet (London, England)*, *358*(9291), 1389-1399. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06524-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06524-2)
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (2002). Breast cancer and breastfeeding : Collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet (London, England)*, *360*(9328), 187-195. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09454-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09454-0)
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (2012). Menarche, menopause, and breast cancer risk : Individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *The Lancet. Oncology*, *13*(11), 1141-1151. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70425-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70425-4)
- Corbillon, E., Poullié, A. I., Xerri, B., & Rumeau-Pichon, C. (2004). *Guide méthodologique : Comment évaluer a priori un programme de dépistage ?* (p. 68). ANAES.
- Cortesi, L., Chiuri, V. E., Ruscelli, S., Bellelli, V., Negri, R., Rashid, I., Cirilli, C., Fracca, A., Gallo, E., & Federico, M. (2006). Prognosis of screen-detected breast cancers : Results of a population based study. *BMC Cancer*, *6*, 17. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-6-17>
- Cronin, K. A., Lake, A. J., Scott, S., Sherman, R. L., Noone, A.-M., Howlader, N., Henley, S. J., Anderson, R. N., Firth, A. U., Ma, J., Kohler, B. A., & Jemal, A. (2018). Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I : National cancer statistics. *Cancer*, *124*(13), 2785-2800. <https://doi.org/10.1002/cncr.31551>
- Dailey, A. B., Brumback, B. A., Livingston, M. D., Jones, B. A., Curbow, B. A., & Xu, X. (2011). Area-level socioeconomic position and repeat mammography screening use : Results from the 2005 National Health Interview Survey. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, *20*(11), 2331-2344. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-11-0528>
- Damiani, G., Basso, D., Acampora, A., Bianchi, C. B. N. A., Silvestrini, G., Frisicale, E. M., Sassi, F., & Ricciardi, W. (2015). The impact of level of education on adherence to breast and cervical cancer screening : Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Preventive Medicine*, *81*, 281-289. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2015.09.011>
- Damiani, G., Federico, B., Basso, D., Ronconi, A., Bianchi, C. B. N. A., Anzellotti, G. M., Nasi, G., Sassi, F., & Ricciardi, W. (2012). Socioeconomic disparities in the uptake of breast and cervical cancer screening in Italy : A cross sectional study. *BMC Public Health*, *12*(1), 99. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-99>
- Dandamudi, A., Tommie, J., Nommsen-Rivers, L., & Couch, S. (2018). Dietary Patterns and Breast Cancer Risk : A Systematic Review. *Anticancer Research*, *38*(6), 3209-3222. <https://doi.org/10.21873/anticancer.12586>
- Davies, E. A., Renshaw, C., Dixon, S., Møller, H., & Coupland, V. H. (2013). Socioeconomic and ethnic inequalities in screen-detected breast cancer in London. *Journal of Public Health (Oxford, England)*, *35*(4), 607-615. <https://doi.org/10.1093/pubmed/ftd002>
- Dawidowicz, S., Le Breton, J., Moscovici, L., Renard, V., Bercier, S., Brixi, Z., Audureau, E., Clerc, P., Bastuji-Garin, S., & Ferrat, E. (2020). Predictive factors for non-participation or partial participation in breast, cervical and colorectal cancer screening programmes†. *Family Practice*, *37*(1), 15-24. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz031>

- Deborde, T., Chatignoux, E., Quintin, C., Beltzer, N., Hamers, F. F., & Rogel, A. (2018). Breast cancer screening programme participation and socioeconomic deprivation in France. *Preventive Medicine, 115*, 53-60. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.08.006>
- Defossez, G., Leguyader-Peyrou, S., Uhry, Z., Grosclaude, P., Remontet, L., Colonna, M., Dantony, E., Delafosse, P., Molinié, F., Woronoff, A. S., Bouvier, A. M., Bossard, N., & Monnereau, A. (2019). *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*. (p. 372). Santé Publique France. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-1-tumeurs-solides-etud>
- Defossez, G., Quillet, A., & Ingrand, P. (2018). Aggressive primary treatments with favourable 5-year survival for screen-interval breast cancers. *BMC Cancer, 18*(1), 393. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4319-4>
- Delacour-Billon, S., Mathieu-Wacquand, A. L., Campone, M., Auffret, N., Amossé, S., Allioux, C., Cowppli-Bony, A., & Molinié, F. (2017). Short-term and long-term survival of interval breast cancers taking into account prognostic features. *Cancer Causes & Control: CCC, 28*(1), 69-76. <https://doi.org/10.1007/s10552-016-0836-0>
- Devarapalli, P., Labani, S., Nagarjuna, N., Panchal, P., & Asthana, S. (2018). Barriers affecting uptake of cervical cancer screening in low and middle income countries : A systematic review. *Indian Journal of Cancer, 55*(4), 318-326. [https://doi.org/10.4103/ijc.IJC\\_253\\_18](https://doi.org/10.4103/ijc.IJC_253_18)
- Dialla, P. O., Arveux, P., Ouedraogo, S., Pornet, C., Bertaut, A., Roignot, P., Janoray, P., Poillot, M.-L., Quipourt, V., & Dabakuyo-Yonli, T. S. (2015). Age-related socio-economic and geographic disparities in breast cancer stage at diagnosis : A population-based study. *European Journal of Public Health, 25*(6), 966-972. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckv049>
- Domingo, L., Blanch, J., Servitja, S., Corominas, J. M., Murta-Nascimento, C., Rueda, A., Redondo, M., Castells, X., & Sala, M. (2013). Aggressiveness features and outcomes of true interval cancers : Comparison between screen-detected and symptom-detected cancers. *European Journal of Cancer Prevention: The Official Journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP), 22*(1), 21-28. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e328354d324>
- DREES. (2021). *Qu'est-ce que le SNDS? | SNDS*. <https://www.snds.gouv.fr/SNDS/Qu-est-ce-que-le-SNDS>
- Dressler, J., Johnsen, A. T., Madsen, L. J., Rasmussen, M., & Jorgensen, L. N. (2021). Factors affecting patient adherence to publicly funded colorectal cancer screening programmes : A systematic review. *Public Health, 190*, 67-74. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.10.025>
- Duffy, S. W., Nagtegaal, I. D., Wallis, M., Cafferty, F. H., Houssami, N., Warwick, J., Allgood, P. C., Kearins, O., Tappenden, N., O'Sullivan, E., & Lawrence, G. (2008). Correcting for Lead Time and Length Bias in Estimating the Effect of Screen Detection on Cancer Survival. *American Journal of Epidemiology, 168*(1), 98-104. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn120>
- Duffy, S. W., Seedat, F., Kearins, O., Press, M., Walton, J., Myles, J., Vulkan, D., Sharma, N., & Mackie, A. (2022). The projected impact of the COVID-19 lockdown on breast cancer deaths in England due to the cessation of population screening : A national estimation. *British Journal of Cancer, 1-7*. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-01714-9>
- Duport, N. (2012). Characteristics of women using organized or opportunistic breast cancer screening in France. Analysis of the 2006 French Health, Health Care and Insurance Survey. *Revue D'épidemiologie Et De Sante Publique, 60*(6), 421-430. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2012.05.006>
- Duport, N., & Ancelle-Park, R. (2006). Do socio-demographic factors influence mammography use of French women? Analysis of a French cross-sectional survey. *European Journal of Cancer Prevention: The Official Journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP), 15*(3), 219-224. <https://doi.org/10.1097/01.cej.0000198902.78420.de>
- Duport, N., Ancelle-Park, R., Boussac-Zarebska, M., Uhry, Z., & Bloch, J. (2008). Are breast cancer screening practices associated with sociodemographic status and healthcare access? Analysis of a French cross-



- sectional study. *European Journal of Cancer Prevention: The Official Journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, 17(3), 218-224. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e3282b6fde5>
- Duport, N., Serra, D., Goulard, H., & Bloch, J. (2008). [Which factors influence screening practices for female cancer in France?]. *Revue D'épidémiologie Et De Santé Publique*, 56(5), 303-313. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2008.07.086>
- Eilstein, D., Uhry, Z., Ancelle-Park, R., Arveux, P., Asselain, B., Bloch, J., Colonna, M., Danzon, A., Exbrayat, C., Guizard, A. V., Guldenfelds, C., Hedelin, G., Mace Lesech, J., Peng, J., Trétarre, B., & Molinié, F. (2007). *Estimation de l'impact du dépistage organisé sur la mortalité par cancer du sein. Contexte, méthodologie et faisabilité*. Institut de veille sanitaire. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/estimation-de-l-impact-du-depistage-organise-sur-la-mortalite-par-cancer-du-sein.-contexte-methodologie-et-faisabilite>
- Eisinger, F., Bressac, B., Castaigne, D., Cottu, P.-H., Lansac, J., Lefranc, J.-P., Lesur, A., Noguès, C., Pierret, J., Puy-Pernias, S., Sobol, H., Tardivon, A., Tristant, H., & Villet, R. (2004). [Identification and management of hereditary predisposition to cancer of the breast and the ovary (update 2004)]. *Bulletin Du Cancer*, 91(3), 219-237.
- Ellis, L., Coleman, M. P., & Rachet, B. (2014). The impact of life tables adjusted for smoking on the socio-economic difference in net survival for laryngeal and lung cancer. *British Journal of Cancer*, 111(1), 195-202. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.217>
- Estève, J., Benhamou, E., Croasdale, M., & Raymond, L. (1990). Relative survival and the estimation of net survival: Elements for further discussion. *Statistics in Medicine*, 9(5), 529-538. <https://doi.org/10.1002/sim.4780090506>
- Exarchakou, A., Rachet, B., Belot, A., Maringe, C., & Coleman, M. P. (2018). Impact of national cancer policies on cancer survival trends and socioeconomic inequalities in England, 1996-2013: Population based study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 360, k764. <https://doi.org/10.1136/bmj.k764>
- Exbrayat, C., Poncet, F., Guldenfelds, C., Soler-Michel, P., Allieux, C., & Barraud Krabe, M. (2012). Sensibilité et spécificité du programme de dépistage organisé du cancer du sein à partir des données de cinq départements français, 2002-2006. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, 35-36-37, 404-406.
- Fauvernier, M., Remontet, L., Uhry, Z., Bossard, N., & Roche, L. (2019). survPen: An R package for hazard and excess hazard modelling with multidimensional penalized splines. *Journal of Open Source Software*, 4(40), 1434. <https://doi.org/10.21105/joss.01434>
- Fauvernier, M., Roche, L., Uhry, Z., Tron, L., Bossard, N., Remontet, L., & Group, and the C. in the E. of N. S. W. S. (2019). Multi-dimensional penalized hazard model with continuous covariates: Applications for studying trends and social inequalities in cancer survival. *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)*, 68(5), 1233-1257. <https://doi.org/10.1111/rssc.12368>
- Feinglass, J., Rydzewski, N., & Yang, A. (2015). The socioeconomic gradient in all-cause mortality for women with breast cancer: Findings from the 1998 to 2006 National Cancer Data Base with follow-up through 2011. *Annals of Epidemiology*, 25(8), 549-555. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2015.02.006>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*, 149(4), 778-789. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Colombet, M., Mery, L., Pineros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I., & Bray, F. (2020). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. <http://gco.iarc.fr/today/home>
- Ferrat, E., Le Breton, J., Djassibel, M., Veerabudun, K., Brix, Z., Attali, C., & Renard, V. (2013). Understanding barriers to organized breast cancer screening in France: Women's perceptions, attitudes, and knowledge. *Family Practice*, 30(4), 445-451. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmt004>
- Fon Sing, M., Leuraud, K., & Duport, N. (2013). Characteristics of French people using organised colorectal cancer screening. Analysis of the 2010 French Health, Healthcare and Insurance Survey. *Preventive Medicine*, 57(1), 65-68. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2013.03.008>

- Fong, Y., Evans, J., Brook, D., Kenkre, J., Jarvis, P., & Gower Thomas, K. (2014). The incidence and 10-year survival of interval breast cancers in Wales. *Clinical Radiology*, 69(4), e168-172. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2013.11.018>
- Frisell, J., Lidbrink, E., Hellström, L., & Rutqvist, L. E. (1997). Followup after 11 years—Update of mortality results in the Stockholm mammographic screening trial. *Breast Cancer Research and Treatment*, 45(3), 263-270. <https://doi.org/10.1023/a:1005872617944>
- Gelder, R. de, Bulliard, J.-L., Wolf, C. de, Fracheboud, J., Draisma, G., Schopper, D., & Koning, H. J. de. (2009). Cost-effectiveness of opportunistic versus organised mammography screening in Switzerland. *European Journal of Cancer*, 45(1), 127-138. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.09.015>
- Gentil-Brevet, J., Colonna, M., Danzon, A., Grosclaude, P., Chaplain, G., Velten, M., Bonnetain, F., & Arveux, P. (2008). The influence of socio-economic and surveillance characteristics on breast cancer survival : A French population-based study. *British Journal of Cancer*, 98(1), 217-224. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604163>
- Gianino, M. M., Lenzi, J., Bonaudo, M., Fantini, M. P., Siliquini, R., Ricciardi, W., & Damiani, G. (2018). Organized screening programmes for breast and cervical cancer in 17 EU countries : Trajectories of attendance rates. *BMC Public Health*, 18(1), 1236. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-6155-5>
- Gill, P. G., Farshid, G., Luke, C. G., & Roder, D. M. (2004). Detection by screening mammography is a powerful independent predictor of survival in women diagnosed with breast cancer. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, 13(1), 15-22. [https://doi.org/10.1016/S0960-9776\(03\)00169-3](https://doi.org/10.1016/S0960-9776(03)00169-3)
- Gøtzsche, P. C., Hartling, O. J., Nielsen, M., Brodersen, J., & Jørgensen, K. J. (2009). Breast screening : The facts--or maybe not. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 338, b86. <https://doi.org/10.1136/bmj.b86>
- Gøtzsche, P. C., & Olsen, O. (2000). Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet (London, England)*, 355(9198), 129-134. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)06065-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)06065-1)
- Gravel, S., Doucet, H., Battaglini, A., Laudy, D., Bouthillier, M.-È., Boucheron, L., & Fournier, M. (2010). Éthique et santé publique : Quelle place pour l'autonomie ? *Éthique publique. Revue internationale d'éthique sociétale et gouvernementale*, vol. 12, n° 1, 227-250. <https://doi.org/10.4000/ethiquepublique.176>
- Hankinson, S. E., Colditz, G. A., Manson, J. E., Willett, W. C., Hunter, D. J., Stampfer, M. J., & Speizer, F. E. (1997). A prospective study of oral contraceptive use and risk of breast cancer (Nurses' Health Study, United States). *Cancer Causes & Control: CCC*, 8(1), 65-72. <https://doi.org/10.1023/a:1018435205695>
- Hanske, J., Meyer, C. P., Sammon, J. D., Choueiri, T. K., Menon, M., Lipsitz, S. R., Noldus, J., Nguyen, P. L., Sun, M., & Trinh, Q.-D. (2016). The influence of marital status on the use of breast, cervical, and colorectal cancer screening. *Preventive Medicine*, 89, 140-145. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.05.017>
- Harding, C., Pompei, F., Burmistrov, D., Welch, H. G., Abebe, R., & Wilson, R. (2015). Breast Cancer Screening, Incidence, and Mortality Across US Counties. *JAMA Internal Medicine*, 175(9), 1483-1489. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.3043>
- Harris, R., Yeatts, J., & Kinsinger, L. (2011). Breast cancer screening for women ages 50 to 69years a systematic review of observational evidence. *Preventive Medicine*, 53(3), 108-114. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2011.07.004>
- HAS. (2011). *La participation au dépistage du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France Situation actuelle et perspectives d'évolution*. Haute Autorité de Santé. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1194998/fr/la-participation-au-depistage-du-cancer-du-sein-des-femmes-de-50-a-74-ans-en-france](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1194998/fr/la-participation-au-depistage-du-cancer-du-sein-des-femmes-de-50-a-74-ans-en-france)
- HAS. (2014). *Dépistage du cancer du sein en France : Identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage*. Haute Autorité de Santé. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1741170/fr/depistage-du-cancer-du-sein-en-france-identification-des-femmes-a-haut-risque-et-modalites-de-depistage](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1741170/fr/depistage-du-cancer-du-sein-en-france-identification-des-femmes-a-haut-risque-et-modalites-de-depistage)
- HAS. (2015). *Dépistage et prévention du cancer du sein*. Haute Autorité de Santé. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2024559/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-sein](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2024559/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-sein)

- Heikkinen, S., Miettinen, J., Koskenvuo, M., Huovinen, R., Pitkaniemi, J., Sarkeala, T., & Malila, N. (2016). Proportion of women with self-reported opportunistic mammography before organized screening. *Acta Oncologica*, 55(7), 865-869. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2016.1171392>
- Hersch, J., McGeechan, K., Barratt, A., Jansen, J., Irwig, L., Jacklyn, G., Houssami, N., Dhillon, H., & McCaffery, K. (2017). How information about over-detection changes breast cancer screening decisions : A mediation analysis within a randomised controlled trial. *BMJ Open*, 7(10), e016246. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016246>
- Hofvind, S., Holen, Å., Román, M., Sebuødegård, S., Puig-Vives, M., & Akslen, L. (2016). Mode of detection : An independent prognostic factor for women with breast cancer. *Journal of Medical Screening*, 23(2), 89-97. <https://doi.org/10.1177/0969141315604006>
- Hofvind, S., Ponti, A., Patnick, J., Asuncion, N., Njor, S., Broeders, M., Giordano, L., Frigerio, A., Törnberg, S., EUNICE Project and Euroscreen Working Groups, Van Hal, G., Martens, P., Májek, O., Danes, J., von Euler-Chelpin, M., Aasmaa, A., Anttila, A., Becker, N., Péntek, Z., ... Suonio, E. (2012). False-positive results in mammographic screening for breast cancer in Europe : A literature review and survey of service screening programmes. *Journal of Medical Screening*, 19 Suppl 1, 57-66. <https://doi.org/10.1258/jms.2012.012083>
- Humphrey, L. L., Helfand, M., Chan, B. K. S., & Woolf, S. H. (2002). Breast Cancer Screening : A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 137(5\_Part\_1), 347-360. [https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-5\\_Part\\_1-200209030-00012](https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-5_Part_1-200209030-00012)
- IARC. (2002). *Breast Cancer Screening*. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Breast-Cancer-Screening-2002>
- IARC. (2016). *Breast Cancer Screening*. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Breast-Cancer-Screening-2016>
- IARC. (2018). *Dernières données mondiales sur le cancer : Le fardeau du cancer atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès par cancer en 2018 – IARC*. <https://www.iarc.who.int/fr/featured-news/dernieres-donnees-mondiales-sur-le-cancer-le-fardeau-du-cancer-atteint-181-millions-de-nouveaux-cas-et-96-millions-de-deces-par-cancer-en-2018/>
- Inari, H., Shimizu, S., Suganuma, N., Yoshida, T., Nakayama, H., Yamanaka, T., Yamanaka, A., Rino, Y., & Masuda, M. (2017). A comparison of clinicopathological characteristics and long-term survival outcomes between symptomatic and screen-detected breast cancer in Japanese women. *Breast Cancer (Tokyo, Japan)*, 24(1), 98-103. <https://doi.org/10.1007/s12282-016-0678-3>
- INCa. (2013). *Les traitements des cancers du sein*. Institut National du Cancer. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-traitements-des-cancers-du-sein>
- INCa. (2015). *Concertation citoyenne sur le dépistage du cancer du sein—Démocratie sanitaire*. <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Democratie-sanitaire/Concertation-citoyenne-sur-le-depistage-du-cancer-du-sein>
- INCa. (2018). *Papillomavirus et cancer*. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Papillomavirus-et-cancer>
- INCa. (2020a). *Anatomie du sein—Cancer du sein*. Institut National du Cancer. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Anatomie-du-sein>
- INCa. (2020b). *Cancers du sein—Les maladies du sein*. Institut National du Cancer. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Les-maladies-du-sein/Cancers-du-sein>
- INCa. (2020c). *Centres régionaux de coordination des dépistages des cancers—Stratégies de dépistage*. Institut National du Cancer. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Strategies-de-depistage/Centres-regionaux-de-coordination-des-depistages-des-cancers>
- INCa. (2020d). *Symptômes—Cancer du sein*. Institut National du Cancer. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Symptomes>
- INCa. (2021a). *Détecter tôt pour mieux soigner—Se faire dépister*. Institut National du Cancer. <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Detecter-tot-pour-mieux-soigner>

- INCa. (2021b). *Facteurs de risque—Cancer du sein*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque>
- INCa. (2021c). *Le programme de dépistage organisé du cancer colorectal*. Institut National du Cancer. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-colorectal/Le-programme-de-depistage-organise>
- INCa. (2021d). *Mammographie—Diagnostic*. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic/Mammographie>
- INCa. (2022). *Dépistage du cancer du col de l'utérus—Dépistage et détection précoce*. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus>
- Insee. (2021). *Découpage infracommunal | Insee*. <https://www.insee.fr/fr/information/2017499>
- International Cancer Screening Network. (2017, juillet 21). *Breast Cancer Organization of Screening Programs*. <https://web.archive.org/web/20170721083337/https://healthcaredelivery.cancer.gov/icsn/breast/screening.html>
- InVS. (2011). *Dépistage organisé du cancer du sein : Guide du format des données et définitions des indicateurs de l'évaluation du programme national* (p. 63). Institut de veille sanitaire. /maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/depistage-organise-du-cancer-du-sein-guide-du-format-des-donnees-et-definitions-des-indicateurs-de-l-evaluation-du-programme-national
- Isheden, G., & Humphreys, K. (2019). Modelling breast cancer tumour growth for a stable disease population. *Statistical Methods in Medical Research*, 28(3), 681-702. <https://doi.org/10.1177/0962280217734583>
- Ishii, K., Tabuchi, T., & Iso, H. (2021). Combined patterns of participation in cervical, breast, and colorectal cancer screenings and factors for non-participation in each screening among women in Japan. *Preventive Medicine*, 150, 106627. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2021.106627>
- Ito, Y., Nakaya, T., Nakayama, T., Miyashiro, I., Ioka, A., Tsukuma, H., & Rachet, B. (2014). Socioeconomic inequalities in cancer survival : A population-based study of adult patients diagnosed in Osaka, Japan, during the period 1993-2004. *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)*, 53(10), 1423-1433. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2014.912350>
- Jackson, M. C., Davis, W. W., Waldron, W., McNeel, T. S., Pfeiffer, R., & Breen, N. (2009). Impact of geography on mammography use in California. *Cancer Causes & Control: CCC*, 20(8), 1339-1353. Scopus. <https://doi.org/10.1007/s10552-009-9355-6>
- Jamal, J., MacMillan, F., & McBride, K. A. (2021). Barriers and Facilitators of Breast Cancer Screening amongst Culturally and Linguistically Diverse Women in South Western Sydney : A Qualitative Explorative Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(17), 9129. <https://doi.org/10.3390/ijerph18179129>
- 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. (2014). Socioeconomic deprivation and cancer survival in Germany : An ecological analysis in 200 districts in Germany. *International Journal of Cancer*, 134(12), 2951-2960. <https://doi.org/10.1002/ijc.28624>
- Jensen, L. F., Pedersen, A. F., Andersen, B., Fenger-Grøn, M., & Vedsted, P. (2014). Distance to screening site and non-participation in screening for breast cancer : A population-based study. *Journal of Public Health (Oxford, England)*, 36(2), 292-299. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdt068>
- Jensen, L. F., Pedersen, A. F., Andersen, B., & Vedsted, P. (2012). Identifying specific non-attending groups in breast cancer screening—Population-based registry study of participation and socio-demography. *BMC Cancer*, 12, 518. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-518>
- Jensen, L. F., Pedersen, A. F., Andersen, B., & Vedsted, P. (2015). Self-assessed health, perceived stress and non-participation in breast cancer screening : A Danish cohort study. *Preventive Medicine*, 81, 392-398. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2015.10.004>

- Jensen, L. F., Pedersen, A. F., Andersen, B., & Vedsted, P. (2016). Social support and non-participation in breast cancer screening : A Danish cohort study. *Journal of Public Health (Oxford, England)*, *38*(2), 335-342. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdv051>
- Johnson, C. J., Graff, R., Moran, P., Cariou, C., & Bordeaux, S. (2015). Breast cancer stage, surgery, and survival statistics for Idaho's National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program population, 2004-2012. *Preventing Chronic Disease*, *12*, E36. <https://doi.org/10.5888/pcd12.140439>
- Johnson, K. C., Hu, J., Mao, Y., & Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. (2000). Passive and active smoking and breast cancer risk in Canada, 1994-97. *Cancer Causes & Control: CCC*, *11*(3), 211-221. <https://doi.org/10.1023/a:1008906105790>
- Jørgensen, K. J., Zahl, P.-H., & Gøtzsche, P. C. (2010). Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark : Comparative study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *340*, c1241. <https://doi.org/10.1136/bmj.c1241>
- Jovicevic, A., Ristic, S., Mandic, V., Jovicevic, D., Rajovic, T., Stojanovic-Rundic, S., & Pekmezovic, T. (2018). Factors influencing participation in breast cancer opportunistic screening in Belgrade, Serbia. *Journal of B.U.ON.: Official Journal of the Balkan Union of Oncology*, *23*(3), 706-712.
- Jusot, F., & Goldzahl, L. (2016). The Determinants of Breast Cancer Screening Regularity in France. *Revue française d'économie*, *4*, 109-152.
- Kahlenborn, C., Modugno, F., Potter, D. M., & Severs, W. B. (2006). Oral contraceptive use as a risk factor for premenopausal breast cancer : A meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings*, *81*(10), 1290-1302. <https://doi.org/10.4065/81.10.1290>
- Kalager, M., Adami, H.-O., Bretthauer, M., & Tamimi, R. M. (2012). Overdiagnosis of invasive breast cancer due to mammography screening : Results from the Norwegian screening program. *Annals of Internal Medicine*, *156*(7), 491-499. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-156-7-201204030-00005>
- Kalager, M., Tamimi, R. M., Bretthauer, M., & Adami, H.-O. (2012). Prognosis in women with interval breast cancer : Population based observational cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *345*, e7536. <https://doi.org/10.1136/bmj.e7536>
- Kalager, M., Zelen, M., Langmark, F., & Adami, H.-O. (2010). Effect of Screening Mammography on Breast-Cancer Mortality in Norway. *New England Journal of Medicine*, *363*(13), 1203-1210. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000727>
- Kalecinski, J., Régnier-Denois, V., Ouédraogo, S., Dabakuyo-Yonli, T. S., Dumas, A., Arveux, P., & Chauvin, F. (2015). Organized or individual breast cancer screening : What motivates women ? *Sante Publique*, *27*(2), 213-220.
- Kawai, M., Suzuki, A., Nishino, Y., Ohnuki, K., Ishida, T., Amari, M., Shibuya, D., & Ohuchi, N. (2014). Effect of screening mammography on cumulative survival of Japanese women aged 40-69 years with breast cancer. *Breast Cancer (Tokyo, Japan)*, *21*(5), 542-549. <https://doi.org/10.1007/s12282-012-0434-2>
- Kharazmi, E., Chen, T., Narod, S., Sundquist, K., & Hemminki, K. (2014). Effect of multiplicity, laterality, and age at onset of breast cancer on familial risk of breast cancer : A nationwide prospective cohort study. *Breast Cancer Research and Treatment*, *144*(1), 185-192. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-2848-3>
- Koh, V. C. Y., Lim, J. C. T., Thike, A. A., Cheok, P. Y., Thu, M. M. M., Tan, V. K. M., Tan, B. K. T., Ong, K. W., Ho, G. H., Tan, W. J., Tan, Y., Salahuddin, A. S., Busmanis, I., Chong, A. P. Y., Iqbal, J., Thilagaratnam, S., Wong, J. S. L., & Tan, P. H. (2015). Characteristics and behaviour of screen-detected ductal carcinoma in situ of the breast : Comparison with symptomatic patients. *Breast Cancer Research and Treatment*, *152*(2), 293-304. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3472-6>
- Koroukian, S. M., Bakaki, P. M., Han, X., Schluchter, M., Owusu, C., Cooper, G. S., & Flocke, S. A. (2015). Lasting Effects of the Breast and Cervical Cancer Early Detection Program on Breast Cancer Detection and Outcomes, Ohio, 2000-2009. *Preventing Chronic Disease*, *12*, E116. <https://doi.org/10.5888/pcd12.140491>

- Kumachev, A., Trudeau, M. E., & Chan, K. K. W. (2016). Associations among socioeconomic status, patterns of care and outcomes in breast cancer patients in a universal health care system : Ontario's experience. *Cancer*, 122(6), 893-898. <https://doi.org/10.1002/cncr.29838>
- Lacroix-Triki, M., & Penault-Llorca, F. (2017). *Classification TNM pour le cancer du sein (8e édition)*. 3.
- Lalloué, B., Monnez, J.-M., Padilla, C., Kihal, W., Le Meur, N., Zmirou-Navier, D., & Deguen, S. (2013). A statistical procedure to create a neighborhood socioeconomic index for health inequalities analysis. *International Journal for Equity in Health*, 12(1), 21. <https://doi.org/10.1186/1475-9276-12-21>
- Lamyian, M., Hydarnia, A., Ahmadi, F., Faghihzadeh, S., & Aguilar-Vafaie, M. E. (2007). Barriers to and factors facilitating breast cancer screening among Iranian women : A qualitative study. *Eastern Mediterranean Health Journal = La Revue De Sante De La Mediterranee Orientale = Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit*, 13(5), 1160-1169. <https://doi.org/10.26719/2007.13.5.1160>
- Lauby-Secretan, B., Scoccianti, C., Loomis, D., Benbrahim-Tallaa, L., Bouvard, V., Bianchini, F., & Straif, K. (2015, juin 10). *Breast-Cancer Screening—Viewpoint of the IARC Working Group* (world) [Research-article]. <Http://Dx.Doi.Org/10.1056/NEJMSr1504363>; Massachusetts Medical Society. <https://doi.org/10.1056/NEJMSr1504363>
- Launoy, G., Duchange, N., Darquy, S., & Moutel, G. (2019). [Participation to organized screening programs : Individual and collective stakes]. *Bulletin Du Cancer*, 106(7-8), 678-683. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2018.04.008>
- Lawrence, G., Wallis, M., Allgood, P., Nagtegaal, I. D., Warwick, J., Cafferty, F. H., Houssami, N., Kearins, O., Tappenden, N., O'Sullivan, E., & Duffy, S. W. (2009). Population estimates of survival in women with screen-detected and symptomatic breast cancer taking account of lead time and length bias. *Breast Cancer Research and Treatment*, 116(1), 179-185. <https://doi.org/10.1007/s10549-008-0100-8>
- Lefevre, D., Catajar, N., Le Bihan Benjamin, C., Ifrah, N., De Bels, F., Viguiet, J., & Bousquet, P. J. (2019). Breast cancer screening : Impact on care pathways. *Cancer Medicine*, 8(8), 4070-4078. <https://doi.org/10.1002/cam4.2283>
- Lerda, D., Deandrea, S., Freeman, C., Lopez-Alcalde, J., Neamtiu, L., Nicholl, C., Nicholson, N., Uluturk, A., & Villanueva Ferragud, S. (2014). *Report of a European survey on the organisation of breast cancer care services : Supporting information for the European Commission initiative on breast cancer*. European Commission. <http://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/d3ce8df0-159a-44aa-babb-b4d062d3aa36/language-en>
- Leung, J., Macleod, C., McLaughlin, D., Woods, L. M., Henderson, R., Watson, A., Kyle, R. G., Hubbard, G., Mullen, R., & Atherton, I. (2015). Screening mammography uptake within Australia and Scotland in rural and urban populations. *Preventive Medicine Reports*, 2, 559-562. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2015.06.014>
- Leung, J., McKenzie, S., Martin, J., & McLaughlin, D. (2014). Effect of rurality on screening for breast cancer : A systematic review and meta-analysis comparing mammography. *Rural and Remote Health*, 14(2), 2730. Scopus.
- Lo, S. H., Waller, J., Wardle, J., & von Wagner, C. (2013). Comparing barriers to colorectal cancer screening with barriers to breast and cervical screening : A population-based survey of screening-age women in Great Britain. *Journal of Medical Screening*, 20(2), 73-79. <https://doi.org/10.1177/0969141313492508>
- Løberg, M., Lousdal, M. L., Bretthauer, M., & Kalager, M. (2015). Benefits and harms of mammography screening. *Breast Cancer Research : BCR*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s13058-015-0525-z>
- Lundqvist, A., Andersson, E., Ahlberg, I., Nilbert, M., & Gerdtham, U. (2016). Socioeconomic inequalities in breast cancer incidence and mortality in Europe—A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Public Health*, 26(5), 804-813. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckw070>
- Luo, J., Margolis, K. L., Wactawski-Wende, J., Horn, K., Messina, C., Stefanick, M. L., Tindle, H. A., Tong, E., & Rohan, T. E. (2011). Association of active and passive smoking with risk of breast cancer among postmenopausal women : A prospective cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 342, d1016. <https://doi.org/10.1136/bmj.d1016>

- Mackenbach, J. P., Stirbu, I., Roskam, A.-J. R., Schaap, M. M., Menvielle, G., Leinsalu, M., & Kunst, A. E. (2008). Socioeconomic Inequalities in Health in 22 European Countries. *New England Journal of Medicine*, 358(23), 2468-2481. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa0707519>
- Maheswaran, R., Pearson, T., Jordan, H., & Black, D. (2006). Socioeconomic deprivation, travel distance, location of service, and uptake of breast cancer screening in North Derbyshire, UK. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 60(3), 208-212. Scopus. <https://doi.org/10.1136/jech.200X.038398>
- Mandrik, O., Tolma, E., Zielonke, N., Meheus, F., Ordóñez-Reyes, C., Severens, J., & Murillo, R. (2021). Systematic reviews as a “lens of evidence” : Determinants of participation in breast cancer screening. *Journal of Medical Screening*, 28(2), 70-79. <https://doi.org/10.1177/0969141320930743>
- Marchbanks, P. A., McDonald, J. A., Wilson, H. G., Folger, S. G., Mandel, M. G., Daling, J. R., Bernstein, L., Malone, K. E., Ursin, G., Strom, B. L., Norman, S. A., Wingo, P. A., Burkman, R. T., Berlin, J. A., Simon, M. S., Spirtas, R., & Weiss, L. K. (2002). Oral Contraceptives and the Risk of Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, 346(26), 2025-2032. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013202>
- Marmot, M. G., Altman, D. G., Cameron, D. A., Dewar, J. A., Thompson, S. G., & Wilcox, M. (2013). The benefits and harms of breast cancer screening : An independent review. *British Journal of Cancer*, 108(11), 2205-2240. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.177>
- Maurisset, S., Monnereau, A., Brochard, P., Gramond, C., & Baldi, I. (2020). *Registre des cancers en Aquitaine* [Texte]. Institut de Santé Publique, d’Epidémiologie et de Développement - ISPED, Université Bordeaux. [http://etudes.isped.u-bordeaux2.fr/REGISTRES-CANCERS-AQUITAINE/General/G\\_Organisation.aspx](http://etudes.isped.u-bordeaux2.fr/REGISTRES-CANCERS-AQUITAINE/General/G_Organisation.aspx)
- McCormack, V. A., & dos Santos Silva, I. (2006). Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk : A meta-analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 15(6), 1159-1169. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-06-0034>
- McCowan, C., McSkimming, P., Papworth, R., Kotzur, M., McConnachie, A., Macdonald, S., Wyke, S., Crichton, E., Campbell, C., Weller, D., Steele, R. J. C., & Robb, K. A. (2019). Comparing uptake across breast, cervical and bowel screening at an individual level : A retrospective cohort study. *British Journal of Cancer*, 121(8), 710-714. <https://doi.org/10.1038/s41416-019-0564-9>
- McKenzie, F., Ives, A., & Jeffreys, M. (2012). Socio-economic inequalities in survival from screen-detected breast cancer in South West England : Population-based cohort study. *European Journal of Public Health*, 22(3), 418-422. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckr107>
- McPherson, K., Steel, C. M., & Dixon, J. M. (2000). ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 321(7261), 624-628. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7261.624>
- Menvielle, G., Dugas, J., Richard, J.-B., & Luce, D. (2018). Socioeconomic and healthcare use-related determinants of cervical, breast and colorectal cancer screening practice in the French West Indies. *European Journal of Cancer Prevention*, 27(3), 269-273. Scopus. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000329>
- Menvielle, G., Richard, J.-B., Ringa, V., Dray-Spira, R., & Beck, F. (2014). To what extent is women’s economic situation associated with cancer screening uptake when nationwide screening exists? A study of breast and cervical cancer screening in France in 2010. *Cancer Causes & Control: CCC*, 25(8), 977-983. <https://doi.org/10.1007/s10552-014-0397-z>
- Miles, A., Cockburn, J., Smith, R. A., & Wardle, J. (2004). A perspective from countries using organized screening programs. *Cancer*, 101(5 Suppl), 1201-1213. <https://doi.org/10.1002/cncr.20505>
- Miller, A. B., Baines, C. J., To, T., & Wall, C. (1992a). Canadian National Breast Screening Study : 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *CMAJ*, 147(10), 1459-1476.
- Miller, A. B., Baines, C. J., To, T., & Wall, C. (1992b). Canadian National Breast Screening Study : 2. Breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. *CMAJ*, 147(10), 1477-1488.
- Miller, A. B., To, T., Baines, C. J., & Wall, C. (2002). The Canadian National Breast Screening Study-1 : Breast Cancer Mortality after 11 to 16 Years of Follow-up: A Randomized Screening Trial of Mammography in Women

- Age 40 to 49 Years. *Annals of Internal Medicine*, 137(5\_Part\_1), 305-312. [https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-5\\_Part\\_1-200209030-00005](https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-5_Part_1-200209030-00005)
- Miller, A. B., To, T., Baines, C. J., Wall, C., & For the Canadian National Breast Screening Study-2. (2000). Canadian National Breast Screening Study-2 : 13-Year Results of a Randomized Trial in Women Aged 50–59 Years. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 92(18), 1490-1499. <https://doi.org/10.1093/jnci/92.18.1490>
- Miller, A. B., Wall, C., Baines, C. J., Sun, P., To, T., & Narod, S. A. (2014). Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study : Randomised screening trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 348, g366. <https://doi.org/10.1136/bmj.g366>
- Molinié, F., Trétarre, B., Arveux, P., Woronoff, A. S., Lecoffre, C., Lafay, L., Mounier, M., & Coureau, G. (2020). *Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 – Sein* (p. 12). Institut National du Cancer. <https://www.santepubliquefrance.fr/>
- Mørch, L. S., Hannaford, P. C., & Lidegaard, Ø. (2018). Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 378(13), 1265-1266. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1800054>
- Morris, M., Woods, L. M., & Rachet, B. (2016). 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*, 7(31), 49939-49947. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.10255>
- Morris, M., Woods, L. M., Rogers, N., O’Sullivan, E., Kearins, O., & Rachet, B. (2015). Ethnicity, deprivation and screening : Survival from breast cancer among screening-eligible women in the West Midlands diagnosed from 1989 to 2011. *British Journal of Cancer*, 113(3), 548-555. <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.204>
- Morris, R., & Carstairs, V. (1991). Which deprivation? A comparison of selected deprivation indexes. *Journal of Public Health Medicine*, 13(4), 318-326.
- Mosquera, I., Mendizabal, N., Martín, U., Bacigalupe, A., Aldasoro, E., Portillo, I., & from the Desberdinak Group. (2020). Inequalities in participation in colorectal cancer screening programmes : A systematic review. *European Journal of Public Health*, 30(3), 558-567. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckz236>
- Mottram, R., Knerr, W. L., Gallacher, D., Fraser, H., Al-Khudairy, L., Ayorinde, A., Williamson, S., Nduka, C., Uthman, O. A., Johnson, S., Tsertsvadze, A., Stinton, C., Taylor-Phillips, S., & Clarke, A. (2021). Factors associated with attendance at screening for breast cancer : A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 11(11), e046660. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046660>
- Moutel, G., Duchange, N., Darquy, S., de Montgolfier, S., Papin-Lefebvre, F., Jullian, O., Viguier, J., Sancho-Garnier, H., & GRED French National Cancer Institute. (2014). Women’s participation in breast cancer screening in France—An ethical approach. *BMC Medical Ethics*, 15, 64. <https://doi.org/10.1186/1472-6939-15-64>
- Muñoz-Sanz, J. J., Jiménez-Palomares, M., Garrido-Ardila, E. M., & Rodríguez-Mansilla, J. (2021). Non-Participation in Breast Cancer Screening in Spain and Potential Application in the Present and Future : A Cross Sectional Study. *Cancers*, 13(17), 4331. <https://doi.org/10.3390/cancers13174331>
- Nadalin, V., Maher, J., Lessels, C., Chiarelli, A., & Kreiger, N. (2016). Breast screening knowledge and barriers among under/never screened women. *Public Health*, 133, 63-66. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2015.11.028>
- Nelson, H. D., Tyne, K., Naik, A., Bougatsos, C., Chan, B. K., & Humphrey, L. (2009). Screening for Breast Cancer : Systematic Evidence Review Update for the U. S. Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*, 151(10), 727-W242. <https://doi.org/10.1059/0003-4819-151-10-200911170-00009>
- Noble, S., McLennan, D., Noble, M., Plunkett, E., Gutacker, N., Silk, M., & Wright, G. (2019). *English indices of deprivation 2019*. Ministry of Housing, Communities and Local Government. <https://www.gov.uk/government/statistics/english-indices-of-deprivation-2019>



- Norfjord Van Zyl, M., Akhavan, S., Tillgren, P., & Asp, M. (2018). Experiences and perceptions about undergoing mammographic screening : A qualitative study involving women from a county in Sweden. *International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-Being*, 13(1), 1521256. <https://doi.org/10.1080/17482631.2018.1521256>
- Norfjord van Zyl, M., Akhavan, S., Tillgren, P., & Asp, M. (2020). Non-participation in mammographic screening— Experiences of women from a region in Sweden. *BMC Public Health*, 20(1), 219. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8306-8>
- Nyström, L., Andersson, I., Bjurstam, N., Frisell, J., Nordenskjöld, B., & Rutqvist, L. E. (2002). Long-term effects of mammography screening : Updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet (London, England)*, 359(9310), 909-919. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08020-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08020-0)
- Olesen, S. C., Butterworth, P., Jacomb, P., & Tait, R. J. (2012). Personal factors influence use of cervical cancer screening services : Epidemiological survey and linked administrative data address the limitations of previous research. *BMC Health Services Research*, 12(1), 34. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-34>
- Olsen, O., & Gøtzsche, P. C. (2001a). Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001877>
- Olsen, O., & Gøtzsche, P. C. (2001b). Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *The Lancet*, 358(9290), 1340-1342. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06449-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06449-2)
- Orsini, M., Trétarre, B., Daurès, J.-P., & Bessaoud, F. (2016). Individual socioeconomic status and breast cancer diagnostic stages : A French case-control study. *European Journal of Public Health*, 26(3), 445-450. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckv233>
- Ouedraogo, S., Dabakuyo, T. S., Gentil, J., Poillot, M.-L., Dancourt, V., & Arveux, P. (2011). Population-based study of breast cancer screening in Côte d'Or (France) : Clinical implications and factors affecting screening round adequacy. *European Journal of Cancer Prevention: The Official Journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, 20(6), 462-474. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e328345f959>
- Ouédraogo, S., Dabakuyo, T. S., Gentil, J., Poillot, M.-L., Dancourt, V., & Arveux, P. (2013). Attending breast cancer screening alone does not explain the detection of tumours at an early stage. *European Journal of Cancer Prevention: The Official Journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, 22(2), 103-111. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e328355ec49>
- Ouédraogo, S., Dabakuyo-Yonli, T. S., Amiel, P., Dancourt, V., Dumas, A., & Arveux, P. (2014). Breast cancer screening programmes : Challenging the coexistence with opportunistic mammography. *Patient Education and Counseling*, 97(3), 410-417. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2014.08.016>
- Ouédraogo, S., Dabakuyo-Yonli, T. S., Roussot, A., Dialla, P. O., Pornet, C., Poillot, M.-L., Soler-Michel, P., Sarlin, N., Lunaud, P., Desmidt, P., Paré, E., Mathis, C., Rymzhanova, R., Kuntz-Huon, J., Exbrayat, C., Bataillard, A., Régnier, V., Kalecinski, J., Quantin, C., ... Arveux, P. (2015a). Dépistage du cancer du sein dans treize départements français. *Bulletin du Cancer*, 102(2), 126-138. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2014.07.002>
- Ouédraogo, S., Dabakuyo-Yonli, T. S., Roussot, A., Dialla, P. O., Pornet, C., Poillot, M.-L., Soler-Michel, P., Sarlin, N., Lunaud, P., Desmidt, P., Paré, E., Mathis, C., Rymzhanova, R., Kuntz-Huon, J., Exbrayat, C., Bataillard, A., Régnier, V., Kalecinski, J., Quantin, C., ... Arveux, P. (2015b). Dépistage du cancer du sein dans treize départements français. *Bulletin du Cancer*, 102(2), 126-138. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2014.07.002>
- Ouédraogo, S., Dabakuyo-Yonli, T. S., Roussot, A., Pornet, C., Sarlin, N., Lunaud, P., Desmidt, P., Quantin, C., Chauvin, F., Dancourt, V., & Arveux, P. (2014). European transnational ecological deprivation index and participation in population-based breast cancer screening programmes in France. *Preventive Medicine*, 63, 103-108. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2013.12.007>
- Pagliarin, F., Pylkkanen, L., Salakari, M., & Deandrea, S. (2020). Are women satisfied with their experience with breast cancer screening? Systematic review of the literature. *European Journal of Public Health*. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckaa202>

- Peisl, S., Zimmermann, S., Camey, B., Betticher, D., & Bouchardy, C. (2019). Comparison between opportunistic and organised breast cancer mammography screening in the Swiss canton of Fribourg. *BMC Cancer*, *19*(1), 469. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5706-1>
- Pérez-Fidalgo, J. A., Miranda, J., Chirivella, I., Ibáñez, J., Bermejo, B., Pons, C., Melchor, I., Santaballa, A., Martínez-Ruiz, F., Lluch, A., & Salas, D. (2008). Impact of a mammography screening programme on the breast cancer population of the Region of Valencia (Spain). *Clinical & Translational Oncology: Official Publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*, *10*(11), 745-752. <https://doi.org/10.1007/s12094-008-0281-y>
- Pérez-Lacasta, M. J., Martínez-Alonso, M., Garcia, M., Sala, M., Perestelo-Pérez, L., Vidal, C., Codern-Bové, N., Feijoo-Cid, M., Toledo-Chávarri, A., Cardona, À., Pons, A., Carles-Lavila, M., & Rue, M. (2019). Effect of information about the benefits and harms of mammography on women's decision making : The InforMa randomised controlled trial. *PLoS ONE*, *14*(3), e0214057. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214057>
- Perme, M. P., Stare, J., & Estève, J. (2012). On Estimation in Relative Survival. *Biometrics*, *68*(1), 113-120. <https://doi.org/10.1111/j.1541-0420.2011.01640.x>
- Perry, N., Broeders, M., de Wolf, C., Törnberg, S., Holland, R., von Karsa, L., & Puthaar, E. (2006). *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis* (p. 416). Off. for Official Publ. of the Europ. Communities.
- Pharoah, P. D., Day, N. E., Duffy, S., Easton, D. F., & Ponder, B. A. (1997). Family history and the risk of breast cancer : A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cancer*, *71*(5), 800-809. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0215\(19970529\)71:5<800::aid-ijc18>3.0.co;2-b](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0215(19970529)71:5<800::aid-ijc18>3.0.co;2-b)
- Pivot, X., Rixe, O., Morere, J., Coscas, Y., Cals, L., Namer, M., Serin, D., Dolbeault, S., Eisinger, F., Roussel, C., & Blay, J. (2008). Breast cancer screening in France : Results of the EDIFICE survey. *International Journal of Medical Sciences*, *5*(3), 106-112. <https://doi.org/10.7150/ijms.5.106>
- Poiseuil, M., Coureau, G., Payet, C., Savès, M., Debled, M., Mathoulin-Pelissier, S., & Amadeo, B. (2019). Deprivation and mass screening : Survival of women diagnosed with breast cancer in France from 2008 to 2010. *Cancer Epidemiology*, *60*, 149-155. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.03.016>
- Poiseuil, M., Tron, L., Woronoff, A.-S., Trétarre, B., Dabakuyo-Yonli, T. S., Fauvernier, M., Roche, L., Dejardin, O., Molinié, F., Launoy, G., & French Network of Cancer Registries (FRANCIM). (2022). How do age and social environment affect the dynamics of death hazard and survival in patients with breast or gynecological cancer in France? *International Journal of Cancer*, *150*(2), 253-262. <https://doi.org/10.1002/ijc.33803>
- Poncet, F., Delafosse, P., Seigneurin, A., Exbrayat, C., & Colonna, M. (2013). Determinants of participation in organized colorectal cancer screening in Isère (France). *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, *37*(2), 193-199. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2012.04.011>
- Ponti, A., Anttila, A., Ronco, G., Senore, C., Basu, P., Segnan, N., Tomatis, M., Zakelj, M., Dillner, J., Fernan, M., Elfström, K., Lönnberg, S., Soerjomataram, I., Sankaranarayanan, R., & Vale, D. (2017). *Cancer Screening in the European Union. Report on the implementation of Council Recommendation on Cancer Screening*. (p. 333). Brussels: European Commission. [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major\\_chronic\\_diseases/docs/2017\\_cancerscreening\\_2ndreportimplementation\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf)
- Pornet, C., Dejardin, O., Morlais, F., Bouvier, V., & Launoy, G. (2010a). Socioeconomic determinants for compliance to colorectal cancer screening. A multilevel analysis. *Journal of Epidemiology and Community Health*, *64*(4), 318-324. <https://doi.org/10.1136/jech.2008.081117>
- Pornet, C., Dejardin, O., Morlais, F., Bouvier, V., & Launoy, G. (2010b). Socioeconomic and healthcare supply statistical determinants of compliance to mammography screening programs : A multilevel analysis in Calvados, France. *Cancer Epidemiology*, *34*(3), 309-315. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2010.03.010>
- Pornet, C., Delpierre, C., Dejardin, O., Grosclaude, P., Launay, L., Guittet, L., Lang, T., & Launoy, G. (2012). Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index : The French version. *J Epidemiol Community Health*, *66*(11), 982-989. <https://doi.org/10.1136/jech-2011-200311>

- Pruitt, S. L., Shim, M. J., Mullen, P. D., Vernon, S. W., & Amick, B. C. (2009). Association of Area Socioeconomic Status and Breast, Cervical, and Colorectal Cancer Screening : A Systematic Review. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, *18*(10), 2579-2599.
- Puliti, D., Duffy, S. W., Miccinesi, G., de Koning, H., Lynge, E., Zappa, M., Paci, E., & EUROSREEN Working Group. (2012). Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe : A literature review. *Journal of Medical Screening*, *19 Suppl 1*, 42-56. <https://doi.org/10.1258/jms.2012.012082>
- Quintin, C., & Rogel, A. (2019). *Évaluation du programme de dépistage organisé du cancer du sein : Résultats et évolution des indicateurs de performance depuis 2004 en France métropolitaine*. (p. 48). Santé Publique France. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/evaluation-du-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-resultats-et-evolution-des-indicateurs-de-performance-depuis-2004-en-france-metro>
- Rayson, D., Payne, J. I., Abdoell, M., Barnes, P. J., MacIntosh, R. F., Foley, T., Younis, T., Burns, A., & Caines, J. (2011). Comparison of clinical-pathologic characteristics and outcomes of true interval and screen-detected invasive breast cancer among participants of a Canadian breast screening program : A nested case-control study. *Clinical Breast Cancer*, *11*(1), 27-32. <https://doi.org/10.3816/CBC.2011.n.005>
- Rebolj, M., Parmar, D., Maroni, R., Blyuss, O., & Duffy, S. W. (2020). Concurrent participation in screening for cervical, breast, and bowel cancer in England. *Journal of Medical Screening*, *27*(1), 9-17. <https://doi.org/10.1177/0969141319871977>
- Remontet, L., Uhry, Z., Bossard, N., Iwaz, J., Belot, A., Danieli, C., Charvat, H., Roche, L., & CENSUR Working Survival Group. (2019). Flexible and structured survival model for a simultaneous estimation of non-linear and non-proportional effects and complex interactions between continuous variables : Performance of this multidimensional penalized spline approach in net survival trend analysis. *Statistical Methods in Medical Research*, *28*(8), 2368-2384. <https://doi.org/10.1177/0962280218779408>
- Rey, G., Rican, S., Luce, D., Menvielle, G., & Jouglu, E. (2013). Measuring social inequalities in cause-specific mortality in France : Comparison between linked and unlinked approaches. *Revue D'épidémiologie Et De Santé Publique*, *61*(3), 221-231. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2012.11.004>
- Rollet, Q., Tron, L., De Mil, R., Launoy, G., & Guillaume, É. (2021). Contextual factors associated with cancer screening uptake : A systematic review of observational studies. *Preventive Medicine*, *150*, 106692. <https://doi.org/10.1016/j.ympmed.2021.106692>
- Salmi, L. R., Coureau, G., Bailhache, M., & Mathoulin-Pélissier, S. (2016). To Screen or Not to Screen : Reconciling Individual and Population Perspectives on Screening. *Mayo Clinic Proceedings*, *91*(11), 1594-1605. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.07.017>
- Sancho-Garnier, H., & Colonna, M. (2019). Épidémiologie des cancers du sein. *La Presse Médicale*, *48*(10), 1076-1084. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.09.022>
- Sandoval, J. L., Theler, J.-M., Cullati, S., Bouchardy, C., Manor, O., Gaspoz, J.-M., & Guessous, I. (2017). Introduction of an organised programme and social inequalities in mammography screening : A 22-year population-based study in Geneva, Switzerland. *Preventive Medicine*, *103*, 49-55. <https://doi.org/10.1016/j.ympmed.2017.07.025>
- Sant, M., Lopez, M. D. C., Agresti, R., Pérez, M. J. S., Holleczeck, B., Bielska-Lasota, M., Dimitrova, N., Innos, K., Katalinic, A., Langseth, H., Larrañaga, N., Rossi, S., Siesling, S., Minicozzi, P., Hackl, M., Zielonke, N., Oberaigner, W., Eycken, E. V., Henau, K., ... Otter, R. (2015). Survival of women with cancers of breast and genital organs in Europe 1999–2007 : Results of the EURO-CARE-5 study. *European Journal of Cancer*, *51*(15), 2191-2205. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.07.022>
- Schaffar, R., Rachet, B., Belot, A., & Woods, L. M. (2017). Estimation of net survival for cancer patients : Relative survival setting more robust to some assumption violations than cause-specific setting, a sensitivity analysis on empirical data. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, *72*, 78-83. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.11.019>
- Schoofs, J., Krijger, K., Vandevoorde, J., Rossem, I. V., & Devroey, D. (2015). Health-related factors associated with the participation in cervical cancer screening. *Journal of Research in Health Sciences*, *15*(1), 11-16.

- Seiffert, K., Thoene, K., Eulenburg, C. Z., Behrens, S., Schmalfeldt, B., Becher, H., Chang-Claude, J., & Witzel, I. (2021). The effect of family history on screening procedures and prognosis in breast cancer patients—Results of a large population-based case-control study. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, *55*, 98-104. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.12.008>
- Seneviratne, S., Campbell, I., Scott, N., Shirley, R., & Lawrenson, R. (2015). 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*, *15*, 46. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1383-4>
- Shapiro, S. (1997). Periodic screening for breast cancer : The HIP Randomized Controlled Trial. Health Insurance Plan. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, *22*, 27-30.
- Sicsic, J., & Franc, C. (2014). Obstacles to the uptake of breast, cervical, and colorectal cancer screenings : What remains to be achieved by French national programmes? *BMC Health Services Research*, *14*, 465. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-14-465>
- Sicsic, J., Pelletier-Fleury, N., & Moumjid, N. (2018). Women's Benefits and Harms Trade-Offs in Breast Cancer Screening : Results from a Discrete-Choice Experiment. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, *21*(1), 78-88. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.07.003>
- Siu, A. L. (2016). Screening for Breast Cancer : U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*, *164*(4), 279-296. <https://doi.org/10.7326/M15-2886>
- Smith, D., Thomson, K., Bamba, C., & Todd, A. (2019). The breast cancer paradox : A systematic review of the association between area-level deprivation and breast cancer screening uptake in Europe. *Cancer Epidemiology*, *60*, 77-85. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.03.008>
- SPF. (2021). *Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2018-2019 et évolution depuis 2005*. Santé Publique France. /maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/articles/taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-2018-2019-et-evolution-depuis-2005
- SPF. (2022a). *Cancer colorectal : Données de dépistage 2019-2020*. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/cancer-colorectal-donnees-de-depistage-2019-2020>
- SPF. (2022b). *Dépistage du cancer du col de l'utérus : Données 2016-2018*. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2020/depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-donnees-2016-2018>
- Tabár, L., Fagerberg, C. J., Gad, A., Baldetorp, L., Holmberg, L. H., Grøntoft, O., Ljungquist, U., Lundström, B., Månson, J. C., & Eklund, G. (1985). Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet (London, England)*, *1*(8433), 829-832. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(85\)92204-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(85)92204-4)
- Tabár, L., Vitak, B., Chen, H. H., Duffy, S. W., Yen, M. F., Chiang, C. F., Krusemo, U. B., Tot, T., & Smith, R. A. (2000a). The Swedish Two-County Trial twenty years later. Updated mortality results and new insights from long-term follow-up. *Radiologic Clinics of North America*, *38*(4), 625-651. [https://doi.org/10.1016/s0033-8389\(05\)70191-3](https://doi.org/10.1016/s0033-8389(05)70191-3)
- Tabár, L., Vitak, B., Chen, H. H., Duffy, S. W., Yen, M. F., Chiang, C. F., Krusemo, U. B., Tot, T., & Smith, R. A. (2000b). The Swedish Two-County Trial twenty years later. Updated mortality results and new insights from long-term follow-up. *Radiologic Clinics of North America*, *38*(4), 625-651. [https://doi.org/10.1016/s0033-8389\(05\)70191-3](https://doi.org/10.1016/s0033-8389(05)70191-3)
- Tervonen, H. E., Aranda, S., Roder, D., You, H., Walton, R., Morrell, S., Baker, D., & Currow, D. C. (2017). Cancer survival disparities worsening by socio-economic disadvantage over the last 3 decades in new South Wales, Australia. *BMC Public Health*, *17*(1), 691. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4692-y>
- Tomietto, M., Soyer, P., Heitz, D., Fauconnier, A., & Huchon, C. (2014). [Reluctances in organized breast cancer screening in Yvelines]. *Gynecologie, Obstetrique & Fertilité*, *42*(11), 761-765. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2014.09.002>

- Townsend, P. (1987). Deprivation. *Journal of Social Policy*, 16(2), 125-146. <https://doi.org/10.1017/S0047279400020341>
- 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). (2019). Socioeconomic environment and disparities in cancer survival for 19 solid tumor sites : An analysis of the French Network of Cancer Registries (FRANCIM) data. *International Journal of Cancer*, 144(6), 1262-1274. <https://doi.org/10.1002/ijc.31951>
- Tron, L., Fauvernier, M., Bouvier, A.-M., Robaszkievicz, M., Bouvier, V., Cariou, M., Jooste, V., Dejardin, O., Remontet, L., Alves, A., FRANCIM Group, Molinié, F., & Launoy, G. (2021). Socioeconomic Environment and Survival in Patients with Digestive Cancers : A French Population-Based Study. *Cancers*, 13(20), 5156. <https://doi.org/10.3390/cancers13205156>
- Újhelyi, M., Pukancsik, D., Kelemen, P., Kovács, E., Kenessey, I., Udvarhelyi, N., Bak, M., Kovács, T., & Mátrai, Z. (2016). Does breast screening offer a survival benefit? A retrospective comparative study of oncological outcomes of screen-detected and symptomatic early stage breast cancer cases. *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 42(12), 1814-1820. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.06.403>
- Unanue-Arza, S., Solís-Ibinagaitia, M., Díaz-Seoane, M., Mosquera-Metcalfe, I., Idigoras, I., Bilbao, I., & Portillo, I. (2021). Inequalities and risk factors related to non-participation in colorectal cancer screening programmes : A systematic review. *European Journal of Public Health*, 31(2), 346-355. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckaa203>
- Unicancer. (2022). *Le projet—MyPeBS*. <https://www.mypebs.eu/fr/le-projet/>
- Valent, F., Sammartano, F., Degano, S., Dellach, C., Franzo, A., Gerin, D., Gnesutta, D., Mentil, S., Stel, S., Pattitoni, C., & Gongolo, F. (2020). Reasons for non-participation in public oncological screening programs in the Italian region Friuli Venezia Giulia. *Public Health*, 181, 80-85. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2019.12.005>
- Vanier, A., Leux, C., Allieux, C., Billon-Delacour, S., Lombrail, P., & Molinié, F. (2013). Are prognostic factors more favorable for breast cancer detected by organized screening than by opportunistic screening or clinical diagnosis? A study in Loire-Atlantique (France). *Cancer Epidemiology*, 37(5), 683-687. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2013.07.001>
- Wald, N. J., Berrington de Gonzalez, A., Bridges, B. A., Easton, D., Little, M. P., Stiller, C. A., Vessey, M. P., Cardis, E., Darby, S., Kinlen, L. J., Mabuchi, K., Swerdlow, A., Coleman, M., Thomas, G., Muirhead, C. R., Haylock, R. G., Stather, J. W., Walker, H., & Keep, P. (2011). *Risk of solid cancers following radiation exposure : Estimates for the UK population : report of the independent Advisory Group on Ionising Radiation* (Documents of the Health Protection Agency RCE-19, 1-258).
- Walsh, P. M., Byrne, J., Kelly, M., McDevitt, J., & Comber, H. (2014). Socioeconomic Disparity in Survival after Breast Cancer in Ireland : Observational Study. *PLOS ONE*, 9(11), e111729. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111729>
- Wang, W. V., Tan, S. M., & Chow, W. L. (2011). The impact of mammographic breast cancer screening in Singapore : A comparison between screen-detected and symptomatic women. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 12(10), 2735-2740.
- Wilding, S., Wighton, S., Halligan, D., West, R., Conner, M., & O'Connor, D. B. (2020). What factors are most influential in increasing cervical cancer screening attendance? An online study of UK-based women. *Health Psychology and Behavioral Medicine*, 8(1), 314-328. <https://doi.org/10.1080/21642850.2020.1798239>
- Willems, B., & Bracke, P. (2018). The education gradient in cancer screening participation : A consistent phenomenon across Europe? *International Journal of Public Health*, 63(1), 93-103. <https://doi.org/10.1007/s00038-017-1045-7>
- Wilson, J. M. G., Jungner, G., & Organization, W. H. (1968). *Principles and practice of screening for disease*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37650>

- Wirth, M. D., Brandt, H. M., Dolinger, H., Hardin, J. W., Sharpe, P. A., & Eberth, J. M. (2014). Examining connections between screening for breast, cervical and prostate cancer and colorectal cancer screening. *Colorectal cancer*, 3(3), 253-263. <https://doi.org/10.2217/crc.14.18>
- Wishart, G. C., Greenberg, D. C., Britton, P. D., Chou, P., Brown, C. H., Purushotham, A. D., & Duffy, S. W. (2008). Screen-detected vs symptomatic breast cancer : Is improved survival due to stage migration alone? *British Journal of Cancer*, 98(11), 1741-1744. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604368>
- Woods, L. M., Morris, M., & Rachet, B. (2016). No « cure » within 12 years of diagnosis among breast cancer patients who are diagnosed via mammographic screening : Women diagnosed in the West Midlands region of England 1989-2011. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, 27(11), 2025-2031. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw408>
- Woods, L. M., Rachet, B., O'Connell, D. L., Lawrence, G., & Coleman, M. P. (2016a). Are international differences in breast cancer survival between Australia and the UK present amongst both screen-detected women and non-screen-detected women? Survival estimates for women diagnosed in West Midlands and New South Wales 1997-2006. *International Journal of Cancer*, 138(10), 2404-2414. <https://doi.org/10.1002/ijc.29984>
- Woods, L. M., Rachet, B., O'Connell, D., Lawrence, G., & Coleman, M. P. (2016b). Impact of deprivation on breast cancer survival among women eligible for mammographic screening in the West Midlands (UK) and New South Wales (Australia) : Women diagnosed 1997-2006. *International Journal of Cancer*, 138(10), 2396-2403. <https://doi.org/10.1002/ijc.29983>
- Wu, Y., Zhang, D., & Kang, S. (2013). Physical activity and risk of breast cancer : A meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Research and Treatment*, 137(3), 869-882. <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2396-7>
- Zahl, P.-H., Jørgensen, K. J., Mæhlen, J., & Gøtzsche, P. C. (2008). Biases in estimates of overdetected due to mammography screening. *The Lancet Oncology*, 9(3), 199-201. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70049-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70049-4)
- Zielonke, N., Gini, A., Jansen, E. E. L., Anttila, A., Segnan, N., Ponti, A., Veerus, P., Koning, H. J. de, Ravesteyn, N. T. van, Heijnsdijk, E. A. M., Veerus, P., Anttila, A., Heinävaara, S., Sarkeala, T., Cañada, M., Pitter, J., Széles, G., Voko, Z., Minozzi, S., ... Priaulx, J. (2020). Evidence for reducing cancer-specific mortality due to screening for breast cancer in Europe : A systematic review. *European Journal of Cancer*, 127, 191-206. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.12.010>
- Zielonke, N., Kregting, L. M., Heijnsdijk, E. A. M., Veerus, P., Heinävaara, S., McKee, M., de Kok, I. M. C. M., de Koning, H. J., van Ravesteyn, N. T., & EU-TOPIA collaborators. (2021). The potential of breast cancer screening in Europe. *International Journal of Cancer*, 148(2), 406-418. <https://doi.org/10.1002/ijc.33204>

# ANNEXES

## ANNEXE 1 : DESCRIPTION DES PROGRAMMES DE DEPISTAGE ORGANISE DANS L'UNION EUROPEENNE

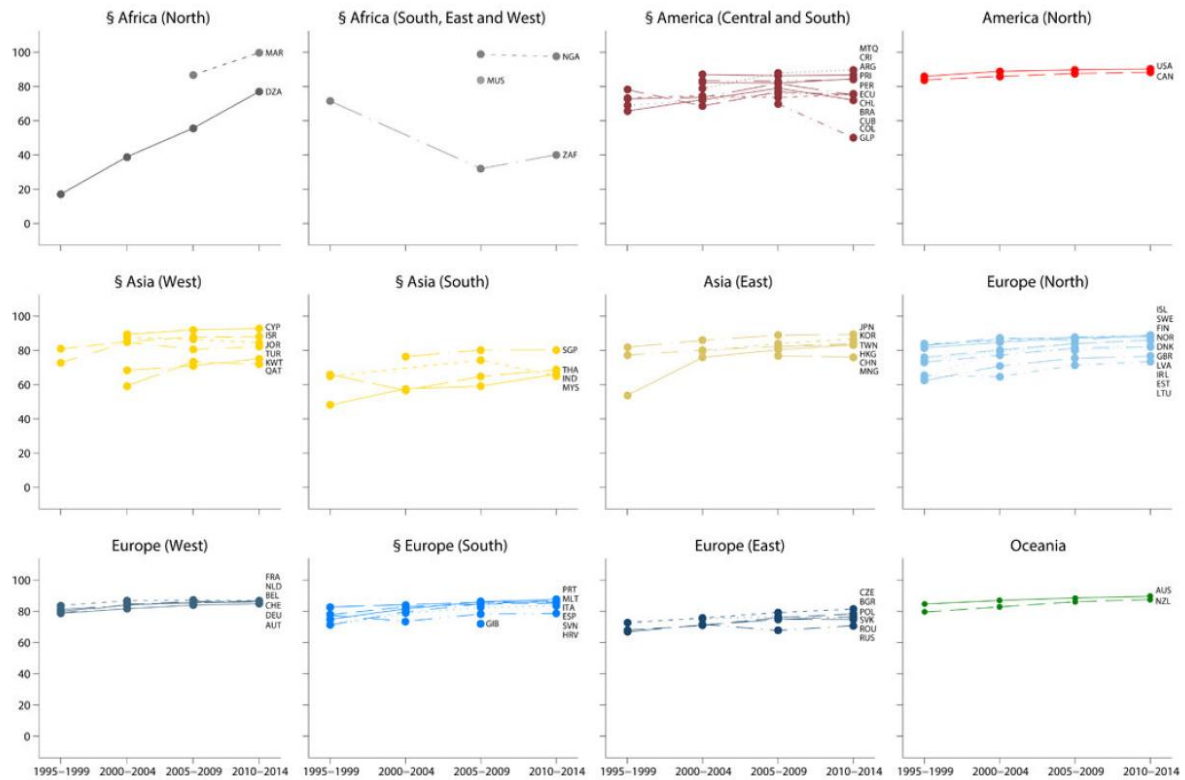
**Tableau 29 : Descriptions des programmes de dépistage organisé dans chaque pays de l'Union Européenne, Source : CIRC, 2017 (Ponti et al., 2017)**

Table 3.1.1. Breast cancer screening programmes in the EU member states: general information, information on programme organization and mode of invitation to the participants for screening and further assessments															
Member states	General information				Programme organization								Invitations for screening and further assessment		
	Year of programme initiation	Target age (years)	Screening interval (years)	Is there a population based programme?	Is there a national screening policy?	Is the policy documented as a law or an official recommendation?	Is there a team resp. for implementing the policy?	Is the programme publicly funded?	Is health insurance a source of funding?	Are the screening tests provided free of charge?	Are the diagnostic tests provided free of charge?	Does the programme issue individual invitations through the screening registries?	Are the invitations sent as letters?	Does the invitation include a fixed appointment date?	Does the programme actively invite the screen positives for further assessment?
Austria	2014	45-69	2	✓	✓	OR	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓
Belgium	2001 <sup>1</sup>	50-69	2	✓	✓	Law	✓	✓	✓	✓	x	✓	✓	✓ <sup>1</sup>	x <sup>1</sup>
Bulgaria	NA	50-69	—	x	x	NA	NA	NA	NA	✓	✓	NA	NA	NA	NA
Croatia	2006	50-69	2	✓	x	NA	NA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Cyprus	2003	50-69	2	✓	✓	OR	✓	✓	x	✓	x	✓	✓	x	✓
Czech Republic	2002	45+ <sup>2</sup>	2	✓	✓	OR	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓
Denmark	2008	50-69	2	✓	✓	Law	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Estonia	2003	50-64	2	✓	✓	OR	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓
Finland	1987	50-69	2	✓	✓	OR	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓
France	2004	50-74	2	✓	✓	OR	✓	✓	✓	✓	x	✓	✓	x	✓
Germany	2005	50-69	2	✓	✓	Law and OR	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Greece	NA	40+	2 (40-49); 1 (50+)	x	✓	OR	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Hungary	2001	45-64	2	✓	✓	Law	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ireland	2000	50-69	2	✓	✓	OR	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Italy	1990	45-74 <sup>3</sup>	1 (45-49); 2 (50-74)	✓	✓	Law	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Latvia	2009	50-69	2	✓	✓	Law	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	x	x
Lithuania	2005	50-69	2	✓	✓	Law	x	✓	✓	✓	✓	x <sup>4</sup>	✓ <sup>4</sup>	x	x
Luxembourg	1992	50-69	2	✓	✓	OR	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓
Malta	2009	50-69	3	✓	✓	OR	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Netherlands	1989	50-75	2	✓	✓	Law	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	x
Poland	2006	50-69	2	✓	✓	Law	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓
Portugal	1990	45-74 <sup>5</sup>	2	✓	✓	OR	✓	Partially	x	✓	✓	✓	✓	x	✓
Romania	2015	50-69	—	✓	✓	OR	✓	✓	x	✓	✓	x <sup>6</sup>	✓	✓	✓
Slovak Republic	NA	—	—	x	x	NA	NA	NA	NA	✓	✓	NA	NA	NA	NA
Slovenia	2008	50-69	2	✓	✓	Law	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Spain	1990	50-69 <sup>7</sup>	2	✓	✓	Law	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Sweden	1986	40-74	1.5-2	✓	✓	OR	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓
United Kingdom	1988 <sup>8</sup>	50-70	3	✓	✓	OR	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Legends: ✓ = yes, x = no, NA = Not applicable, OR = Official recommendation

<sup>1</sup>In Belgium the population based programme started in 2001 in the Flemish region and 2002 in the Wallonia and Brussels regions. Only in the Flemish Region the letters have a pre-fixed appointment. Screen positive patient is informed through the treating physician to have further investigation; <sup>2</sup>In Czech Republic the invitations are sent only to the women upto 70 years of age; <sup>3</sup>In Italy the target age is 45-74 years only in Piemonte and Emilia Romagna. In other regions the target-age is 50-69 years; <sup>4</sup>In Lithuania the invitation is sent through primary health care. It may or may not be by letter depending on the organization sending the invitation; <sup>5</sup>In Portugal the target age is 50-69 years in Algarve, 45-74 years in Azores and 45-69 years in other regions; <sup>6</sup>In the pilot programme in Cluj (Romania), women are invited by the General Practitioners (GPs) from their patient enrollment lists; <sup>7</sup>In Spain the target age is 45-69 years in some regions; <sup>8</sup>In Wales the programme started in 1989.

## ANNEXE 2 : TENDANCE DE SURVIE NETTE A 5 ANS












Standard ISO abbreviations for country names: Algeria - DZA; Argentina - ARG; Australia - AUS; Austria - AUT; Belgium - BEL; Brazil - BRA; Bulgaria - BGR; Canada - CAN; Chile - CHL; China - CHN; Colombia - COL; Costa Rica - CRI; Croatia - HRV; Cuba - CUB; Cyprus - CYP; Czech Republic - CZE; Denmark - DNK; Ecuador - ECU; Estonia - EST; Finland - FIN; France - FRA; Germany - DEU; Gibraltar - GIB; Guadeloupe - GLP; Hong Kong SAR - HKG; Iceland - ISL; India - IND; Ireland - IRL; Israel - ISR; Italy - ITA; Japan - JPN; Jordan - JOR; Kuwait - KWT; Latvia - LVA; Lithuania - LTU; Malaysia - MYS; Malta - MLT; Martinique - MTQ; Mauritius - MUS; Mongolia - MNG; Morocco - MAR; Netherlands - NLD; New Zealand - NZL; Nigeria - NGA; Norway - NOR; Peru - PER; Poland - POL; Portugal - PRT; Puerto Rico - PRI; Qatar - QAT; Republic of Korea - KOR; Romania - ROU; Russian Federation - RUS; Singapore - SGP; Slovakia - SVK; Slovenia - SVN; South Africa - ZAF; Spain - ESP; Sweden - SWE; Switzerland - CHE; Taiwan - TWN; Thailand - THA; Turkey - TUR; United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland - GBR; United States of America - USA

Figure 39 : Tendence de la survie nette à 5 ans pour les femmes diagnostiquées avec un cancer du sein entre 1995 et 2014, dans différents pays du Monde – Résultats de l'étude CONCORD-3 (Allemani et al., 2018)



ANNEXE 3 : ARTICLE SUR LA MORTALITE EN EXCES DES CANCERS DU SEIN ET GYNECOLOGIQUES SELON  
LES INEGALITES SOCIALES

# How do age and social environment affect the dynamics of death hazard and survival in patients with breast or gynecological cancer in France?

Marie Poiseuil<sup>1,2</sup>  | Laure Tron<sup>3</sup>  | Anne-Sophie Woronoff<sup>4,5,6</sup>  |  
 Brigitte Trétarre<sup>6,7</sup> | Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli<sup>6,8,9</sup>  |  
 Mathieu Fauvernier<sup>10,11</sup>  | Laurent Roche<sup>10,11</sup>  | Olivier Dejardin<sup>3,12</sup>  |  
 Florence Molinié<sup>6,13,14</sup>  | Guy Launoy<sup>3,6,12</sup>  | French Network of Cancer Registries  
 (FRANCIM)<sup>†</sup>

<sup>1</sup>Univ. Bordeaux, Gironde General Cancer Registry, Bordeaux, France

<sup>2</sup>Inserm, Bordeaux Population Health, Research Center U1219, Team EPICENE, Bordeaux, France

<sup>3</sup>ANTICIPE<sup>†</sup> U1086 INSERM-UCN, Normandie Université UNICAEN, Centre François Baclesse, Caen, France

<sup>4</sup>Doubs Cancer Registry, Besançon University Hospital, Besançon, France

<sup>5</sup>Research Unit EA3181, University of Burgundy Franche-Comté, Besançon, France

<sup>6</sup>French Network of Cancer Registries (FRANCIM), Toulouse, France

<sup>7</sup>Hérault Cancer Registry, Montpellier, France

<sup>8</sup>Breast and Gynecologic Cancer Registry of Côte d'Or, Georges Francois Leclerc Comprehensive Cancer Centre, Dijon, France

<sup>9</sup>Epidemiology and Quality of Life Research Unit, INSERM U1231, Dijon, France

<sup>10</sup>Hospices Civils de Lyon, Pôle Santé Publique, Service de Biostatistique – Bioinformatique, Lyon, France

<sup>11</sup>Lyon University, Lyon 1 University, CNRS, UMR 5558, Biometrics and Evolutionary Biology Laboratory, Biostatistics and Health Team, Villeurbanne, France

<sup>12</sup>Research Department, Caen University Hospital Centre, Caen, France

<sup>13</sup>Loire-Atlantique/Vendée Cancer Registry, Nantes, France

## Abstract

Several studies have investigated the association between net survival (NS) and social inequalities in people with cancer, highlighting a varying influence of deprivation depending on the type of cancer studied. However, few of these studies have accounted for the effect of social inequalities over the follow-up period, and/or according to the age of the patients. Thus, using recent and more relevant statistical models, we investigated the effect of social environment on NS in women with breast or gynecological cancer in France. The data were derived from population-based cancer registries, and women diagnosed with breast or gynecological cancer between 2006 and 2009 were included. We used the European deprivation index (EDI), an aggregated index, to define the social environment of the women included. Multidimensional penalized splines were used to model excess mortality hazard. We observed a significant effect of the EDI on NS in women with breast cancer throughout the follow-up period, and especially at 1.5 years of follow-up in women with cervical cancer. Regarding corpus uteri and ovarian cancer patients, the effect of deprivation on NS was less pronounced. These results highlight the impact of social environment on NS in women with breast or gynecological cancer in France thanks to a relevant statistical approach, and identify the follow-up periods during which the social environment may have a particular influence. These findings could help investigate targeted actions for each cancer type, particularly in the most deprived areas, at the time of diagnosis and during follow-up.

## KEYWORDS

breast cancer, deprivation, gynecological cancer, net survival, social environment

**Abbreviations:** AIC, Akaike information criterion; CCTIRS, Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé; CI, confidence interval; CNIL, Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés; EDI, European deprivation index; EHR, excess hazard ratio; EMH, excess mortality hazard; EU-SILC, European Union Statistics on Income and Living Conditions; FRANCIM, French network of cancer registries; ICD-O-3, International Classification of Diseases for Oncology-third edition; INSEE, National Institute of Statistics and Economic Studies; IRIS, Ilots Regroupés pour l'Information Statistique; mQ1-mQ5, median value of European deprivation index in each quintile of the national distribution; NS, net survival.

<sup>†</sup> Member names are listed in the Appendix.

<sup>14</sup>SIRIC-ILIAD, INCA-DGOS-Inserm\_12558, CHU Nantes, Nantes, France

#### Correspondence

Marie Poiseuil, Université Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health, Research Center U1219, Equipe EPICENE, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux, France.  
Email: marie.poiseuil@u-bordeaux.fr

#### Funding information

Institut de Recherche en Santé Publique (IReSP); Ligue Nationale Contre le Cancer; Santé Publique France (SpF); Institut National du Cancer (INCa)

#### What's new?

Several studies have investigated the association between net survival and social inequalities in cancer, highlighting a varying influence of deprivation depending on the cancer type. Here, using a new statistical approach with flexible modelling via penalised splines, the authors show a substantial effect of social environment on net breast cancer and cervical cancer survival. In addition, their results reveal the complex effects of deprivation on survival in corpus uteri and cervical cancer, such as time-dependent effects and age interactions. The findings could help investigate targeted actions, particularly in the most deprived areas, at the time of diagnosis and during follow-up.

## 1 | INTRODUCTION

Breast cancer remains by far the most common cancer in women worldwide<sup>1</sup> and in France.<sup>2</sup> The number of new cases was estimated at more than 58 000 in 2018 in France. Despite 5-year net survival (NS) of 87%, breast cancer remains the leading cause of death by cancer in women in France.<sup>3</sup> Regarding gynecological cancers, corpus uteri cancer is the most common in France with about 8000 new cases in 2018, while ovarian cancer is the most lethal, with about 3000 deaths per year.<sup>2</sup> Five-year NS is lower for gynecological cancer than for breast cancer, at 74% for corpus uteri cancer, 64% for cervical cancer and only 43% for ovarian cancer.<sup>3</sup>

Several important prognostic factors of survival have been identified, including socioeconomic characteristics. Many studies from different countries have explored the association between socioeconomic environment and survival, at the individual<sup>4-8</sup> or contextual levels.<sup>5,9-13</sup> It has been shown that individuals with lower socioeconomic status or those living in more deprived environments might have poorer cancer survival.<sup>12,13</sup>

However, social inequalities do not have the same impact on survival depending on the type of cancer studied. Indeed, according to an English study, the difference in survival between the least deprived and the most deprived patients is more pronounced in ovarian cancer than in breast, cervical or corpus uteri cancer.<sup>14</sup> Moreover, most studies show a relationship between the level of deprivation and survival for each of the breast and gynecological cancers. Some studies use individual indices to measure the level of deprivation, such as level of income<sup>4,15-17</sup> or education,<sup>18-20</sup> while others use an aggregate indicator generally based on the geographic area of residence.<sup>21-28</sup>

A recent comprehensive French study estimated NS for all cancer sites according to the patients' socioeconomic environment, based on the "European deprivation index" (EDI).<sup>29</sup> This was the first study carried out on all cancer localizations, and using national data from all French cancer registries, covering a large population throughout France. This study demonstrated a significant difference in 1-year and 5-year survival between those living in the most deprived and those living in the least deprived areas, for most cancers. The study was based on non-parametric NS analyses. However, it seems important to take account of the baseline hazard flexibility and possible time-

dependent and non-linear effects of variables (ie, EDI in our case) in cancer survival analyses. There is therefore a need for new investigations using relevant statistical models to assess the influence of EDI on net cancer survival as accurately as possible.

The aim of this study was therefore to identify the influence of social inequalities on survival in France in women with breast, cervical, corpus uteri or ovarian cancer, at different ages, through flexible excess mortality hazard (EMH) models using multidimensional penalized splines, and based on data from population-based cancer registries. To this end, we used the same dataset as that used in the work by Tron et al.<sup>29</sup>

## 2 | MATERIAL AND METHODS

### 2.1 | Population and data

Data were collected from 14 population-based cancer registries belonging to the French network of Cancer Registries (FRANCIM), covering about 20% of the French population. Quality and completeness of registry data are assessed every 5 years by the public health authority's Registry Evaluation Committee. Breast cancer and gynecological cancer cases diagnosed between 1 January 2006 and 31 December 2009 in patients over 15 years of age were included. Cases were followed up until the date of death or 30 June 2013 (except for patients lost to follow-up, who accounted for about 2%, all registries/cancers combined).<sup>29</sup> The study was approved by the Consultative Committee for the Processing of Health Research Data (CCTIRS) and the French Data Protection Authority (CNIL, authorization no. 913013).

Cancers were classified according to the topographical and morphological codes of the third edition of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O-3). As shown in Table 1, in the present study, we focused on four cancer localizations: breast, cervix uteri, corpus uteri and ovaries. Survival time corresponded to the difference between the date of cancer diagnosis and the date of death (or last information on vital status as of 30 June 2013). In about 0.1% of cases, for which the date of death was the same as the date of cancer diagnosis (survival time = 0), a survival time of 0.5 days was assigned.

Other available data were age at diagnosis and social environment, as assessed by the EDI.<sup>30,31</sup> The EDI is an aggregate measure of

relative poverty (deprivation), available in France at the level of the “IRIS” (“Ilôts Regroupés pour l'Information Statistiques,” ie, merged islets for statistical information), and based on census data and information from the European Union Statistics on Income and Living Conditions survey (EU-SILC). IRIS are small geographic areas created by the National Institute of Statistics and Economic Studies (INSEE), comprising approximately 2000 inhabitants and for which census data are available. For each cancer case recorded in the registries, the patient's address at the time of diagnosis was geolocalized using Geographic Information Systems (ArcGIS 10.2, ESRI, Redlands, CA) in order to be allocated to an IRIS, and thus, the corresponding value of the EDI (an aggregate indicator of deprivation, an ecological index). The EDI is a continuous variable, ranging from  $-16$  to  $56$  (median value:  $-0.9$ ) at the national level. The higher the index, the greater the deprivation in the IRIS.

## 2.2 | Statistical analyses

All analyses were computed separately for each cancer site.

To model cancer-specific mortality, in the absence of available data on the cause of death in FRANCIM registries, analyses were conducted within the excess mortality framework.<sup>32</sup> At given values of time ( $t$ ), age at diagnosis ( $a$ ) and EDI, the observed mortality hazard  $h$  of an individual is computed as follows:

$$h(t, a, EDI, z) = h_E(t, a, EDI) + h_P(a + t, z)$$

where  $h_E$  is the excess mortality hazard, that is, the mortality directly or indirectly due to cancer, and  $h_P$  is the expected mortality ( $h_P$  is the all-cause mortality hazard of the general French population at age  $a + t$ , given the demographic characteristics,  $z$ , of that individual). Here,  $z$  is composed of the variables sex, year of death and the département of residence (the département being the main territorial and administrative division in France).

The expected mortality was provided by French Life Tables (produced by INSEE). The EMH was modeled using (multidimensional) penalized splines, which make it possible to model flexible baseline hazard, non-linear and non-proportional (ie, time-dependent) effects of covariates as well as interactions.<sup>33,34</sup> This novel statistical model offers flexibility by using regression splines, while limiting overfitting issues thanks to penalization.

More precisely, four models based on penalized splines were adjusted and the best one was selected according to the corrected Akaike information criterion (AIC).<sup>35</sup> These four models are detailed in Appendix 1 in Supporting Information. In each model, we estimated the excess mortality hazard ( $h_E$ ), depending on the parameters time ( $t$ ), age ( $a$ ) and EDI.

- If M0 was selected, this means that there was no effect of EDI on the EMH.

$$M0 : \text{Log}(h_E(t, a, EDI)) = \text{tensor}(t, a)$$

- If M1 was selected, this means that the effect of EDI on the EMH was identical regardless of the time of follow-up and age at diagnosis.

$$M1 : \text{Log}(h_E(t, a, EDI)) = \text{tensor}(t, a) + s(EDI)$$

- If M1b was selected, this means that the effect of EDI was considered as time-dependent but not age-dependent.

$$M1b : \text{Log}(h_E(t, a, EDI)) = \text{tensor}(t, a) + s(EDI) + \text{tint}(t, EDI)$$

- If M2 was selected, this means that the effect of EDI was considered as age-dependent (or time AND age-dependent).

$$M2 : \text{Log}(h_E(t, a, EDI)) = \text{tensor}(t, a, EDI)$$

where the keywords tensor,  $s$  and tint, respectively, stand for a penalized tensor product spline, a one-dimensional penalized spline and a penalized tensor product spline only containing interaction terms.

Restricted cubic splines were used as one-dimensional splines or as marginal splines in a tensor product spline. We used 6, 5 and 5 knots for time, age and EDI, respectively. The locations of these knots correspond to the percentiles of the distribution of time, age and EDI among deceased patients (this choice being justified by previous work<sup>34</sup>).

Smoothing parameters were estimated by optimizing the Laplace Approximate Marginal Likelihood criterion and regression parameters by maximizing the penalized likelihood of the survival model.

More details on penalized splines in survival models can be found in previous publications.<sup>33,34</sup>

**TABLE 1** Characteristics of the population by cancer site (FRANCIM registries, cancer cases diagnosed between 2006 and 2009)

	ICD-O-3 topography/ morphology	N	Total number of deaths	Median follow-up (years)	Median age (years)	Q1 EDI (%)	Q2 EDI (%)	Q3 EDI (%)	Q4 EDI (%)	Q5 EDI (%)
Breast	C50/all <sup>a</sup>	31 787	5455	4.9	61	19.7	20.4	19.4	19.4	21.1
Cervix uteri	C53/all <sup>a</sup>	1843	706	4.2	51	14.2	18.6	17.9	19.5	29.8
Corpus uteri	C54/all <sup>a</sup>	4121	1330	4.4	68	18.3	19.5	19.9	19.5	22.8
Ovary	C569-74/ all <sup>a</sup>	2966	1756	3.3	66	19.9	18.9	20.0	21.4	19.8

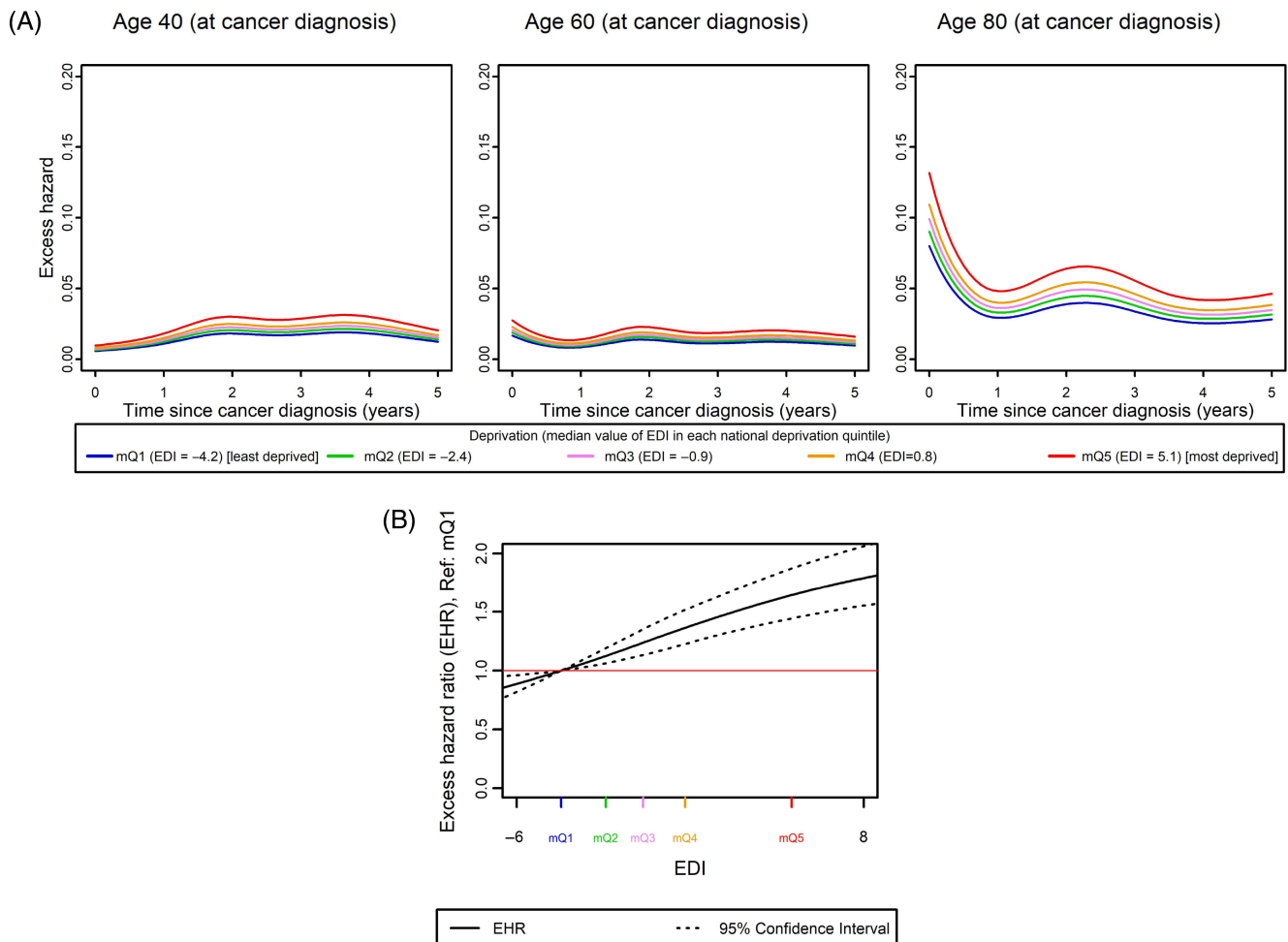
Abbreviations: EDI, European deprivation index; ICD-O-3, International Classification of Diseases for Oncology-third edition.

<sup>a</sup>Without hematological malignancies.

Cancer site	Age (years)	Five-year net survival	
		Least deprived mQ1 (EDI = -4.2) NS [95% CI]	Most deprived mQ5 (EDI = 5.1) NS [95% CI]
Breast	40	92.77 [91.94, 93.52]	88.40 [87.17, 89.52]
	60	94.41 [93.82, 94.94]	90.98 [90.11, 91.77]
	80	84.24 [82.37, 95.93]	75.45 [73.13, 77.59]
Cervix uteri	45	78.15 [74.10, 81.64]	72.23 [68.05, 75.97]
	65	59.11 [52.55, 65.07]	51.13 [45.09, 56.84]
	75	47.53 [40.50, 54.23]	39.58 [33.67, 45.42]
Corpus uteri	60	82.08 [79.37, 84.47]	79.49 [76.36, 82.25]
	70	75.33 [72.42, 77.98]	72.84 [69.69, 75.72]
	80	63.80 [58.73, 68.43]	61.27 [56.23, 65.92]
Ovary	55	59.42 [55.90, 62.77]	55.87 [51.89, 59.65]
	65	44.92 [41.40, 48.37]	40.85 [36.93, 44.72]
	75	30.30 [26.67, 34.00]	26.30 [22.60, 30.14]

**TABLE 2** Five-year net survival in least (mQ1) and most (mQ5) deprived women for each age studied, by cancer site

Abbreviations: 95% CI, 95% confidence interval; EDI, European deprivation index; NS, net survival.



**FIGURE 1** (A) Excess mortality hazard by level of deprivation at different ages and throughout follow-up; (B) Excess hazard ratio by deprivation (reference: mQ1) in women with breast cancer [Color figure can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com)]

NS probabilities and the EMH predicted by the selected model were then computed and plotted (as a function of time since diagnosis), according to five benchmark deprivation values, namely the

median value of EDI within each quintile of the national distribution: mQ1 (least deprived, EDI = -4.2), mQ2 (EDI = -2.4), mQ3 (EDI = -0.9), mQ4 (EDI = 0.8), mQ5 (most deprived, EDI = 5.1).

When model M1 was selected, EMH was plotted as a function of EDI (reference: mQ1) and when models M1b or M2 were selected, the ratio of EMH was plotted between mQ1 and mQ5 as a function of time since diagnosis. Plots are presented at three ages: 40, 60 and 80 years for breast cancer; 45, 65 and 75 years for cervical cancer; 60, 70 and 80 years for corpus uteri and 55, 65 and 75 years for ovarian cancer.

Missing data for EDI accounted for less than 1%; therefore, we performed complete case analyses.

French Life Tables provided by INSEE were not stratified on deprivation, whereas background mortality in the general population might substantially differ according to socioeconomic position, so that social gradient in survival for patients with cancer could be at least partly due to socially determined comorbidities. Therefore, as previously done in other studies,<sup>10,36-38</sup> we conducted sensitivity analyses using two sets of simulated French deprivation-specific Life Tables. In both scenarios, we applied the social gradient in mortality observed in the general population to the original French Life Tables (Appendix 2 in Supporting Information).

All the models described here were fit using R software (3.5.1) with the “survPen” package (1.0.1).<sup>39</sup>

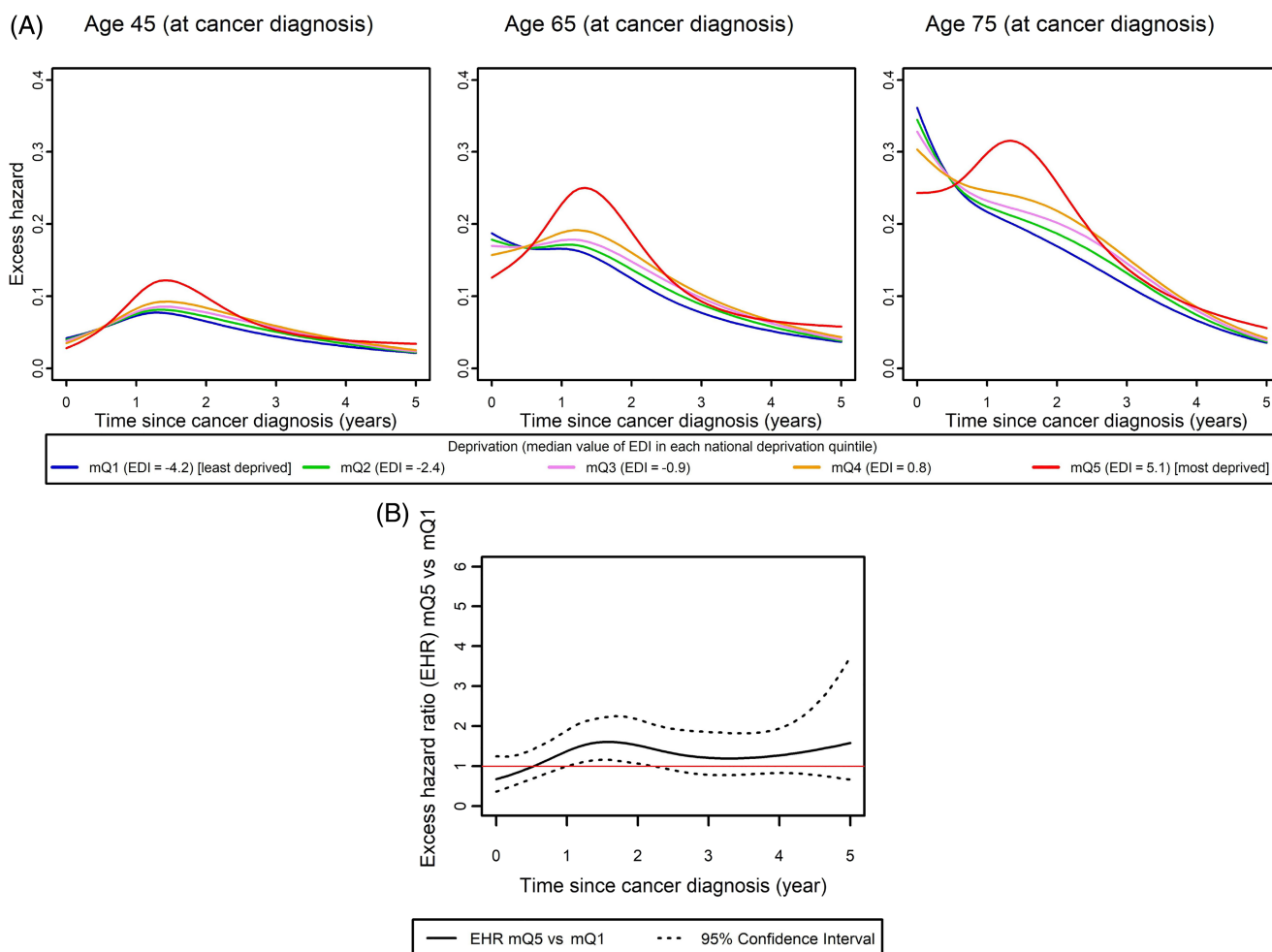
### 3 | RESULTS

Regarding breast cancer, 31 787 women were included in the analysis (Table 1). We observed an effect of EDI on survival for breast cancer. The effect was non-time-dependent and non-age-dependent (model M1 selected). Indeed, social inequalities affected all women, regardless of their age and follow-up time.

A difference in NS was observed between the women living in the most deprived vs least deprived areas (Table 2). This can be explained by an increasing EMH according to EDI. Indeed, excess mortality is higher for mQ5 than mQ1 at all ages (Figure 1A).

Figure 1B shows that the ratios of EMH gradually increased with deprivation. The excess mortality in women living in areas classified in the second (mQ2), third (mQ3), fourth (mQ4) and fifth (mQ5) deprivation quintiles was higher than in mQ1 (least deprived) with EMH respectively of 1.12 (95% confidence interval [CI] = [1.06, 1.19]); 1.24 (95% CI [1.13, 1.35]); 1.36 (95% CI [1.23, 1.52]) and 1.64 (95% CI [1.44, 1.87]).

For cervical cancer, 1843 women were included in the analysis (Table 1). We observed an effect of the EDI on survival; the effect was time-dependent, but not age-dependent (M1b model selected using the AIC). Five-year NS decreased strongly with age,



**FIGURE 2** (A) Excess mortality hazard by level of deprivation at different ages and throughout follow-up; (B) Excess hazard ratio for the most deprived women (mQ5) compared to the least deprived women (mQ1) in women with cervical cancer [Color figure can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com)]

regardless of the level of deprivation, and a difference in NS was observed between women of the least and those of the most deprived environments (Table 2). During the first year of follow-up, no difference in survival was observed according to the level of deprivation at any age, but after 1 year, the most deprived women presented a higher excess mortality rate than the other groups (Figure 2A). Between approximately 1 and 3 years of follow-up, the EMH became higher for the most deprived women (mQ5), in comparison to less deprived women (mQ1 to mQ4) with a significant difference between mQ1 and mQ5 between 1 and 2 years of follow-up but not afterward (at 1.5 years: excess hazard ratio [EHR] = 1.61 [1.16, 2.23]) (Figure 2B).

For corpus uteri cancer, 4121 women were included (Table 1). There was an effect of the EDI on survival, and was both time- and age-dependent (model M2 selected). However, 5-year NS was only slightly lower in the most deprived women for each age studied (Table 2). A decrease in EMH was observed during follow-up after diagnosis for women in each quintile of deprivation and for women of every age studied.

In the first years of follow-up, the most deprived women (mQ5) appeared to have a higher EMH at each studied age. A convergence of the EMH for each deprived quintile was observed between 2 and 3 years of follow-up for women of 60, 70 and 80 years of age. Indeed, the higher excess mortality at the beginning of follow-up became identical in all EDI groups. At age 80, the excess mortality was higher

in the first years of follow-up but decreased more rapidly than for women aged 60 and 70 years (Figure 3A).

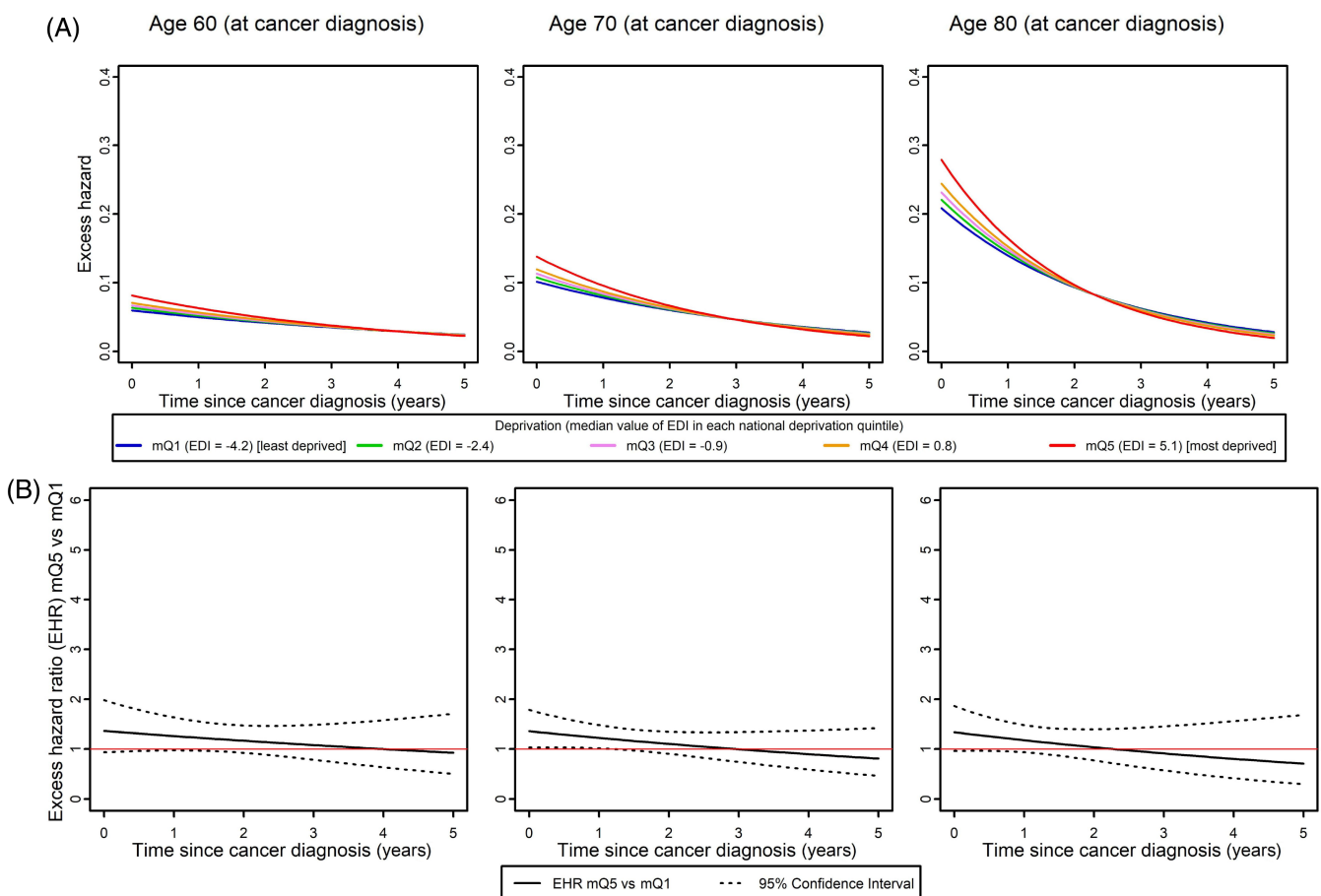
Finally, only at age 70 was a small difference observed between mQ5 and mQ1 over the first year of follow-up (at 1 month: EHR = 1.35 [1.03, 1.75] and at 1 year: EHR = 1.22 [1.01, 1.48]) (Figure 3B).

For ovarian cancer, 2966 women were included in the analysis (Table 1). Model M1 was selected, suggesting that there was an effect of EDI on NS. However, this effect was small, as shown by the small difference in NS (Table 2), and the EHR being close to one, whatever the level of EDI (Figure 4).

Sensitivity analyses were performed, integrating data regarding the social environment into the mortality tables. These sensitivity analyses showed identical results to those reported above, albeit attenuated for breast and ovarian cancer (Appendix 3 in Supporting Information).

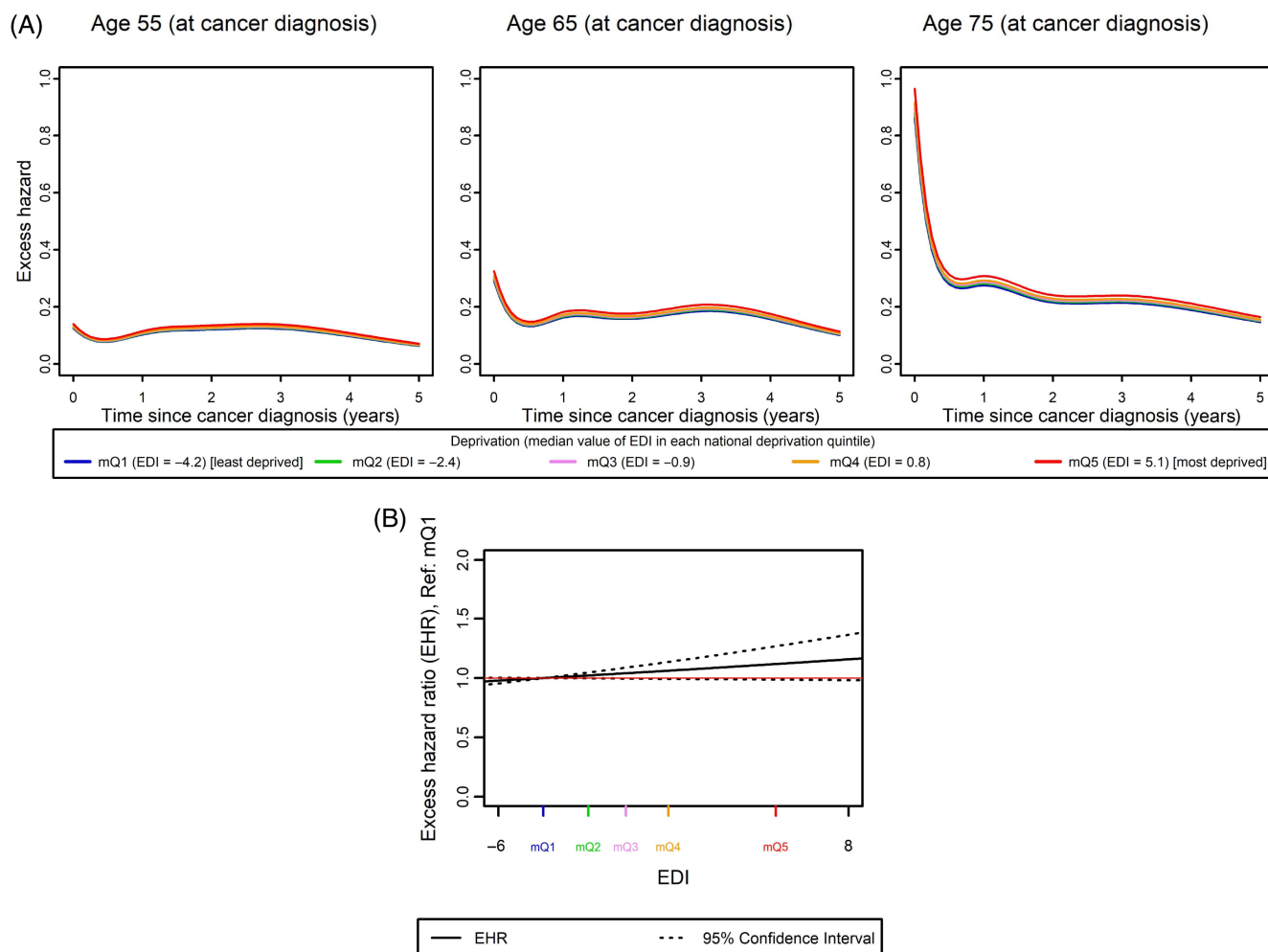
## 4 | DISCUSSION

In this study, we investigated NS in women with a diagnosis of breast or gynecological cancer, using French population-based data, according to their socioeconomic environment. We further describe EMH more precisely, according to deprivation, age and time since cancer diagnosis, using relevant flexible modeling for cancer survival analysis.



**FIGURE 3** (A) Excess mortality hazard in women with corpus uteri cancer by level of deprivation and (B) Excess hazard ratio in the most deprived women (mQ5) compared to the least deprived women (mQ1) at different ages [Color figure can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com)]





**FIGURE 4** (A) Excess mortality hazard by level of deprivation at different ages and throughout follow-up; (B) Excess hazard ratio for each level of deprivation in comparison to mQ1 in women with ovarian cancer [Color figure can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com)]

Our results provide new and valuable clinical information, on top of those from the French study previously published by Tron et al in 2019, which estimated differences in NS between the least and most deprived patients (“deprivation gap”), but only at 1 and 5 years of follow-up, and using non-parametric methods. These previous descriptive results showed a significant difference in NS at 5 years between the least deprived and the most deprived women, for breast and cervical cancer; whereas for corpus uteri cancer, the difference was significant only at 1 year of follow-up but not at 5 years. For ovarian cancer, no difference in NS was observed according to the level of deprivation.<sup>29</sup> Our study, thanks to flexible modeling, provides more robust and precise details regarding the influence of the social environment on breast and gynecological cancer survival. Indeed, we found an effect of EDI on survival for each localization, with a different effect depending on age and/or follow-up time for some of them.

For breast cancer, our results showed a gradient of excess mortality depending on the social environment. The EMH increased with increasing level of deprivation, regardless of age at diagnosis. Indeed, women living in the most deprived areas had an excess mortality rate that was 64% higher than that of patients living in the least deprived areas. Social inequalities in survival affect all women with breast cancer,

regardless of age. The effects are observed early, and do not disappear over time. Few studies in the literature have analyzed excess mortality according to the level of deprivation. Some authors have also shown a higher EMH depending on the level of deprivation, such as Bastiaannet et al who estimated the relative excess risk of death at 1.2 for women with the lowest vs the highest socioeconomic status,<sup>40</sup> while McKenzie et al estimated the EMH at 1.93 for the most deprived groups.<sup>41</sup> Many non-parametric studies investigating the influence of social environment on survival in women with breast cancer have highlighted differences in survival between the least deprived and the most deprived women, whereby this latter group have a poorer survival probability than the least deprived women, regardless of age.<sup>21-23,25,26,42,43</sup> This social gradient could be explained by the fact that least deprived women have a better knowledge of cancer, have more regular follow-up with a gynecologist or general practitioner, and are more adherent to screening, leading to earlier diagnosis and better survival.

For cervical cancer, regardless of age, survival is impacted by the social environment. These inequalities are observed between 1 and 2 years after diagnosis and seem to decrease during follow-up. Between 1 and 2 years after diagnosis, women living in the most deprived areas had an excess mortality rate that was 61%



higher than that of patients living in the least deprived areas. Some studies assessing this association have shown a higher risk of death for women living in the most deprived areas compared to women living in more affluent areas.<sup>20,44,45</sup> Conversely, a French study in a smaller sample of women showed no association.<sup>27</sup> However, it would appear that none of these studies took into account the effect of social environment over time, precluding the demonstration of a difference in survival over the period between 1 and 2 years of follow-up. The higher excess mortality observed during this specific time interval corresponds to the end of therapeutic care, and could be explained by ineffective treatment or significant side effects. Stage at diagnosis and comorbidities are known to affect survival, and they are probably additional elements that would influence the significant difference observed in survival in this time window. We can expect that the organization of screening currently under way in France will have a favorable impact on reducing these inequalities in survival.

For corpus uteri cancer, the social environment had a varying influence on survival depending on the time of follow-up and the age. For women aged 70, a statistically significant difference in excess mortality was observed during the first year of follow-up between women living in the most vs the least deprived areas. Indeed, 1 month after diagnosis, the excess mortality rate was increased by 35% for women living in the most deprived areas, and by 22% one year after diagnosis, compared to women living in the least deprived areas. However, the clinical impact of this small effect is questionable. Social inequalities in survival for this type of cancer have only been shown in a few studies using non-parametric analyses,<sup>20,46</sup> while most did not find any association between socioeconomic level and survival in women with corpus uteri cancer.<sup>15,24,47</sup> However, no study seems to have taken into account the non-linear and non-proportional effect of the level of deprivation and its interaction with age.

Finally, for ovarian cancer, a small, statistically significant difference in EMH was observed over time between women living in moderately deprived areas compared to women living in the least deprived areas. However, social inequalities in survival were of small magnitude. In the literature, Abdel-Rahman et al found no significant association between deprivation and survival in women with ovarian cancer,<sup>16</sup> and in other studies, the association reportedly disappeared after adjustment for covariates.<sup>28,48,49</sup> One other study showed a higher risk of death with low socioeconomic level.<sup>17</sup> With the use of adapted models, we were able to highlight a moderate difference in excess mortality according to the social environment. The stage of diagnosis could also be a factor in understanding this minor difference in survival for women living in the moderately deprived areas, as well as knowledge (use habits) of the health care system or comorbidity prevalence.

This study provides more precise results than those found in the literature regarding the true impact of social environment on survival in women with breast or gynecological cancer. It highlights specific subgroups of the population concerned, as well as critical periods during therapeutic management and follow-up in which the social environment may have a particular influence.

## 4.1 | Strengths and limitations

The novel statistical model used in this study is a key strength, as it enables flexible baseline hazards, non-linear and non-proportional effects of covariates, and interactions between all continuous covariates to be taken into account, while also limiting overfitting issues. Consequently, it is particularly well suited to excess hazard modeling in cancer epidemiology. The analyses conducted in this study were based on high quality and validated population-based data, and on completeness of cases for the territory covered by French cancer registries.

A limitation of our study concerns the covariates in the analyses. Indeed, many potentially important prognostic factors were not taken into account, such as stage at diagnosis, access to healthcare services, treatments or comorbidities. These data were not available for integration in our study. Nevertheless, in the absence of these prognostic factors, we obtained average mortality rates that reflect the mix of women with cancer, for example, with early and advanced stage at diagnosis. These results thus provide a first insight into the effect of social environment on women's survival. However, it would be interesting to repeat the analyses by integrating additional factors to support our interpretations. In addition, the choice of models based on the AIC criterion can be discussed. Indeed, the difference between the AICs of the four models tested was sometimes very small, particularly for corpus uteri and ovarian cancers. This may explain the small difference in survival observed according to the social environment. Another limitation was that French life tables do not provide deprivation-specific mortality rates. Since general mortality might be higher in the most deprived, the social gradient in net cancer survival could be overestimated in our study. Nevertheless, sensitivity analyses corroborated our results. The solution would be to develop deprivation-specific life tables in France.

## 5 | CONCLUSION

Our study provides new information regarding the impact of social environment on the excess mortality due to cancer in French women with breast and gynecological cancers, thanks to flexible excess hazard modeling. The effects of social inequalities on NS are present at more or less long-term in women with breast and cervical cancer, whereas for corpus uteri cancer, the difference is only present in the first year of follow-up after diagnosis. For ovarian cancer, a modest difference in survival according to the level of deprivation was found, following a social gradient. It therefore seems important to continue efforts to reduce these social inequalities by implementing targeted actions in the most deprived areas, in terms of prevention, support at the time of diagnosis and long-term follow-up. Further studies are needed to integrate into the analyses the different covariates that are important in cancer survival.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank the staff of each member registry of the FRANCIM network who participated in the collection of data. The authors thank all those who contributed to the inclusion of cancer patients in the registries, in particular pathologists, medical informatics staff in public

and private healthcare institutions, medical staff of health insurance companies, chest physicians and oncologists, as well as general practitioners. The authors thank the MapInMed Platform. French cancer registries are supported by the Institut National du Cancer (INCa) and Santé Publique France (SpF). This work was supported by the Ligue Nationale Contre le Cancer and the Institut de Recherche en Santé Publique (IReSP). The study was approved by the French Data Protection Authority (CNIL). The authors thank Fiona Ecartot, PhD (EA3920, University of Franche-Comté, Besançon, France) for translation and editorial assistance. The authors would also like to thank the working group on sensitivity analyses (Aurélien Belot, Bernard Rachet, Camille Maringe, Libby Ellis, Laurent Roche, Nadine Bossard, Zoé Uhry, Valérie Jooste, Pascale Grosclaude, Véronique Bouvier, Sébastien Lamy, Michael Mounié, Anne-Sophie Woronoff, Ludivine Launay, Ophélie Merville).

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

### DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

### ETHICS STATEMENT

The study was approved by the Consultative Committee for the Processing of Health Research Data (CCTIRS) and the French Data Protection Authority (CNIL, authorization no. 913013).

### ORCID

Marie Poiseuil  <https://orcid.org/0000-0002-7960-2826>

Laure Tron  <https://orcid.org/0000-0002-2091-6652>

Anne-Sophie Woronoff  <https://orcid.org/0000-0003-2805-7845>

Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli  <https://orcid.org/0000-0002-8191-1222>

Mathieu Fauvernier  <https://orcid.org/0000-0002-3809-8248>

Laurent Roche  <https://orcid.org/0000-0001-8946-4917>

Olivier Dejardin  <https://orcid.org/0000-0002-6561-1430>

Florence Molinié  <https://orcid.org/0000-0002-0645-4017>

Guy Launoy  <https://orcid.org/0000-0002-7052-0242>

### REFERENCES

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144:1941-1953.
2. Defossez G, Leguyader-Peyrou S, Uhry Z, et al. 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. Résultats préliminaires [Internet]. Saint-Maurice, France: Santé Publique France; 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-1-tumeurs-solides-etud>. Accessed March 20, 2020.
3. Cowplli-Bony A, Uhry Z & Remontet L et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1: tumeurs solides [Internet]. Saint-Maurice, France: Santé Publique France; 2016. <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2013-etude-a-partir-des-registres-des-cancers-du-reseau-francim-partie-1>. Accessed March 20, 2020.
4. Booth CM, Li G, Zhang-Salomons J, Mackillop WJ. The impact of socioeconomic status on stage of cancer at diagnosis and survival: a population-based study in Ontario, Canada. *Cancer*. 2010;116:4160-4167.
5. DeRouen MC, Schupp CW, Koo J, et al. Impact of individual and neighborhood factors on disparities in prostate cancer survival. *Cancer Epidemiol*. 2018;53:1-11.
6. Eriksson H, Lyth J, Månsson-Brahme E, et al. Low level of education is associated with later stage at diagnosis and reduced survival in cutaneous malignant melanoma: a nationwide population-based study in Sweden. *Eur J Cancer*. 2013;49:2705-2716.
7. Skyrud KD, Bray F, Eriksen MT, Nilssen Y, Møller B. Regional variations in cancer survival: impact of tumour stage, socioeconomic status, comorbidity and type of treatment in Norway. *Int J Cancer*. 2016;138:2190-2200.
8. Soeberg M, Blakely T, Sarfati D. Trends in ethnic and socioeconomic inequalities in cancer survival, New Zealand, 1991-2004. *Cancer Epidemiol*. 2015;39:860-862.
9. Hagedoorn P, Vandenheede H, Vanthomme K, Gadeyne S. Socioeconomic position, population density and site-specific cancer mortality: a multilevel analysis of Belgian adults, 2001-2011. *Int J Cancer*. 2018;142:23-35.
10. Ito Y, Nakaya T, Nakayama T, et al. Socioeconomic inequalities in cancer survival: a population-based study of adult patients diagnosed in Osaka, Japan, during the period 1993-2004. *Acta Oncol*. 2014;53:1423-1433.
11. Jansen L, Eberle A, Emrich K, et al. Socioeconomic deprivation and cancer survival in Germany: an ecological analysis in 200 districts in Germany. *Int J Cancer*. 2014;134:2951-2960.
12. Stanbury JF, Baade PD, Yu Y, Yu XQ. Cancer survival in New South Wales, Australia: socioeconomic disparities remain despite overall improvements. *BMC Cancer*. 2016;16:48.
13. Tervonen HE, Aranda S, Roder D, et al. Cancer survival disparities worsening by socio-economic disadvantage over the last 3 decades in New South Wales, Australia. *BMC Public Health*. 2017;17:691.
14. Exarchakou A, Rachet B, Belot A, Maringe C, Coleman MP. Impact of national cancer policies on cancer survival trends and socioeconomic inequalities in England, 1996-2013: population based study. *BMJ*. 2018;360:k764.
15. Robbins JR, Mahan MG, Krajenta RJ, Munkarah AR, Elshaikh MA. The impact of income on clinical outcomes in FIGO stages I to II endometrioid adenocarcinoma of the uterus. *Am J Clin Oncol*. 2013;36:625-629.
16. Abdel-Rahman ME, Butler J, Sydes MR, et al. No socioeconomic inequalities in ovarian cancer survival within two randomised clinical trials. *Br J Cancer*. 2014;111:589-597.
17. Bristow RE, Chang J, Ziogas A, Campos B, Chavez LR, Anton-Culver H. Sociodemographic disparities in advanced ovarian cancer survival and adherence to treatment guidelines. *Obstet Gynecol*. 2015;125:833-842.
18. Ibfelt EH, Kjær SK, Høgdall C, et al. Socioeconomic position and survival after cervical cancer: influence of cancer stage, comorbidity and smoking among Danish women diagnosed between 2005 and 2010. *Br J Cancer*. 2013;109:2489-2495.
19. Thulaseedharan JV, Malila N, Swaminathan R, et al. Effect of screening on variation in cervical cancer survival by socioeconomic determinants - a study from rural South India. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(13):5237-5242. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.13.5237>
20. Ueda K, Kawachi I, Tsukuma H. Cervical and corpus cancer survival disparities by socioeconomic status in a metropolitan area of Japan. *Cancer Sci*. 2006;97:283-291.
21. Kumachev A, Trudeau ME, Chan KKW. Associations among socioeconomic status, patterns of care and outcomes in breast cancer patients in a universal health care system: Ontario's experience. *Cancer*. 2016;122:893-898.
22. Morris M, Woods LM, Rogers N, O'Sullivan E, Kearns O, Rachet B. Ethnicity, deprivation and screening: survival from breast cancer

- among screening-eligible women in the West Midlands diagnosed from 1989 to 2011. *Br J Cancer*. 2015;113:548-555.
23. Woods LM, Rachet B, O'Connell D, Lawrence G, Coleman MP. Impact of deprivation on breast cancer survival among women eligible for mammographic screening in the West Midlands (UK) and New South Wales (Australia): women diagnosed 1997-2006. *Int J Cancer*. 2016;138:2396-2403.
  24. Cheung MR. African American race and low income neighborhoods decrease cause specific survival of endometrial cancer: a SEER analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14:2567-2570.
  25. Poiseuil M, Coureau G, Payet C, et al. Deprivation and mass screening: survival of women diagnosed with breast cancer in France from 2008 to 2010. *Cancer Epidemiol*. 2019;60:149-155.
  26. Dialla PO, Arveux P, Ouedraogo S, et al. Age-related socio-economic and geographic disparities in breast cancer stage at diagnosis: a population-based study. *Eur J Public Health*. 2015;25:966-972.
  27. Lorin L, Bertaut A, Hudry D, et al. About invasive cervical cancer: a French population based study between 1998 and 2010. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;191:1-6.
  28. Gardy J, Dejardin O, Thobie A, Eid Y, Guizard A-V, Launoy G. Impact of socioeconomic status on survival in patients with ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29:792-801.
  29. Tron L, Belot A, Fauvernier M, et al. 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;144:1262-1274.
  30. Guillaume E, Pernet C, Dejardin O, et al. Development of a cross-cultural deprivation index in five European countries. *J Epidemiol Community Health*. 2016;70:493-499.
  31. Pernet C, Delpierre C, Dejardin O, et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health*. 2012;66:982-989.
  32. Estève J, Benhamou E, Croasdale M, Raymond L. Relative survival and the estimation of net survival: elements for further discussion. *Stat Med*. 1990;9:529-538.
  33. Fauvernier M, Roche L, Uhry Z, Tron L, Bossard N, Remontet L. Multi-dimensional penalized hazard model with continuous covariates: applications for studying trends and social inequalities in cancer survival. *J R Stat Soc Ser C Appl Stat*. 2019;68:1233-1257.
  34. Remontet L, Uhry Z, Bossard N, et al. Flexible and structured survival model for a simultaneous estimation of non-linear and non-proportional effects and complex interactions between continuous variables: performance of this multidimensional penalized spline approach in net survival trend analysis. *Stat Methods Med Res*. 2019;28:2368-2384.
  35. Wood SN. *Generalized Additive Models: An Introduction with R*. 2nd ed. Boca Raton: Chapman and Hall; 2017.
  36. Schaffar R, Rachet B, Belot A, Woods LM. Estimation of net survival for cancer patients: relative survival setting more robust to some assumption violations than cause-specific setting, a sensitivity analysis on empirical data. *Eur J Cancer*. 2017;72:78-83.
  37. Antunes L, Mendonça D, Bento MJ, Rachet B. No inequalities in survival from colorectal cancer by education and socioeconomic deprivation - a population-based study in the North Region of Portugal, 2000-2002. *BMC Cancer*. 2016;16:608.
  38. Ellis L, Coleman MP, Rachet B. The impact of life tables adjusted for smoking on the socio-economic difference in net survival for laryngeal and lung cancer. *Br J Cancer*. 2014;111:195-202.
  39. Fauvernier M, Remontet L, Uhry Z, Bossard N, Roche L. survPen: an R package for hazard and excess hazard modelling with multi-dimensional penalized splines. *J Open Source Softw*. 2019;4:1434.
  40. Bastiaannet E, de Craen AJM, Kuppen PJK, et al. Socioeconomic differences in survival among breast cancer patients in the Netherlands not explained by tumor size. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;127:721-727.
  41. McKenzie F, Ellison-Loschmann L, Jeffreys M. Investigating reasons for socioeconomic inequalities in breast cancer survival in New Zealand. *Cancer Epidemiol*. 2010;34:702-708.
  42. Rutherford MJ, Andersson TM-L, Møller H, Lambert PC. Understanding the impact of socioeconomic differences in breast cancer survival in England and Wales: avoidable deaths and potential gain in expectation of life. *Cancer Epidemiol*. 2015;39:118-125.
  43. Ouedraogo S, Dabakuyo-Yonli TS, Roussot A, et al. European transnational ecological deprivation index and participation in population-based breast cancer screening programmes in France. *Prev Med*. 2014;63:103-108.
  44. Nghiem VT, Davies KR, Chan W, Mulla ZD, Cantor SB. Disparities in cervical cancer survival among Asian-American women. *Ann Epidemiol*. 2016;26:28-35.
  45. Melan K, Janky E, Macni J, et al. Epidemiology and survival of cervical cancer in the French West-Indies: data from the Martinique Cancer Registry (2002-2011). *Glob Health Action*. 2017;10(1):1337341.
  46. Donkers H, Bekkers R, Massuger L, Galaal K. Systematic review on socioeconomic deprivation and survival in endometrial cancer. *Cancer Causes Control*. 2019;30:1013-1022.
  47. Fader AN, Habermann EB, Hanson KT, Lin JF, Grendys EC, Dowdy SC. Disparities in treatment and survival for women with endometrial cancer: a contemporary national cancer database registry analysis. *Gynecol Oncol*. 2016;143:98-104.
  48. Weiderpass E, Oh J-K, Algeri S, Belloc R. Socioeconomic status and epithelial ovarian cancer survival in Sweden. *Cancer Causes Control*. 2014;25:1063-1073.
  49. Ibfelt EH, Dalton SO, Høgdall C, et al. Do stage of disease, comorbidity or access to treatment explain socioeconomic differences in survival after ovarian cancer? - a cohort study among Danish women diagnosed 2005-2010. *Cancer Epidemiol*. 2015;39:353-359.

## SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information may be found in the online version of the article at the publisher's website.

**How to cite this article:** Poiseuil M, Tron L, Woronoff A-S, et al. How do age and social environment affect the dynamics of death hazard and survival in patients with breast or gynecological cancer in France? *Int. J. Cancer*. 2021;1-10. doi: 10.1002/ijc.33803

## APPENDIX

**French Network of Cancer Registries (FRANCIM):** Simona Bara (Registre des cancers de la Manche), Bénédicte Lapotre-Ledoux (Registre du cancer de la Somme), Sandrine Plouvier (Registre général des cancers de Lille et de sa région), Karima Hammas (Registre des cancers du Haut-Rhin), Sandrine Dabakuyo-Yonli (Registre des cancers du sein et des cancers gynécologiques de Côte d'Or), Laëtitia Daubisse-Marliac (Registre des cancers du Tarn), Brigitte Trétarre (Registre général des tumeurs de l'Hérault), Florence Molinié and Anne Cowplli-Bony (Registre des tumeurs de Loire-Atlantique/Vendée), Anne-Sophie Woronoff (Registre des tumeurs du Doubs), Gaëlle Coureau (Registre général des cancers de la Gironde), Marc Colonna (Registre général des cancers de l'Isère), Michel Velten (Registre des cancers du Bas-Rhin), Tania D'Almeida (Registre général des cancers en région Limousin), Anne-Valérie Guizard (Registre général des tumeurs du Calvados).

**How do age and social environment affect the dynamics of death hazard and survival in patients with breast or gynecological cancer in France?**

**Authors:** Marie Poiseuil<sup>a,b</sup>, Laure Tron<sup>c</sup>, Anne Sophie Woronoff<sup>d,e,f</sup>, Brigitte Trétarre<sup>f,g</sup>, Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli<sup>f,h,i</sup>, Mathieu Fauvernier<sup>j,k</sup>, Laurent Roche<sup>j,k</sup>, Olivier Dejardin<sup>c,l</sup>, Florence Molinié<sup>f,m,n</sup>, Guy Launoy<sup>c,f,l</sup>, French Network of Cancer Registries (FRANCIM)\*

Appendix 1. Explanation of statistical models

Appendix 2. Explanation of sensitivity analyses

Appendix 3. Results of sensitivity analyses

## Appendix 1. Explanation of statistical models

To model cancer-specific mortality, analyses were conducted within the excess mortality framework <sup>1</sup>. Thus, at given values of time (t), age at diagnosis (a) and EDI, the observed mortality hazard  $h$  of an individual is decomposed as follows:

$$h(t, a, EDI, \mathbf{z}) = h_E(t, a, EDI) + h_P(a + t, \mathbf{z})$$

where  $h_E$  is its excess mortality hazard (EMH), that is the mortality directly or indirectly due to cancer, and  $h_P$  is its expected mortality ( $h_P$  is the all-cause mortality hazard of the general French population at age  $a+t$ , given the demographic characteristics,  $\mathbf{z}$ , of that individual). Here,  $\mathbf{z}$  is composed of the variables sex, year of death and the Département of residence (the Département being the main territorial and administrative division in France).

The four models we used were:

M0:  $\text{Log}(h_E(t,a,EDI)) = \text{tensor}(t,a)$

M1:  $\text{Log}(h_E(t,a,EDI)) = \text{tensor}(t,a) + s(EDI)$

M1b:  $\text{Log}(h_E(t,a,EDI)) = \text{tensor}(t,a) + s(EDI) + \text{tint}(t,EDI)$

M2:  $\text{Log}(h_E(t,a,EDI)) = \text{tensor}(t,a,EDI)$

Where the keywords tensor, s and tint respectively stand for a penalized tensor product spline, a one-dimensional penalized spline and a penalized tensor product spline only containing interaction terms.

Restricted cubic splines were used as one-dimensional splines or as marginal splines in a tensor product spline. We used 6, 5 and 5 knots for time, age and EDI respectively. The locations of these knots correspond to the percentiles of the distribution of time, age and EDI among deceased patients (this choice being justified by previous work <sup>2</sup>).

Smoothing parameters were estimated by optimizing the Laplace Approximate Marginal Likelihood (LAML) criterion and regression parameters by maximizing the penalized likelihood of the survival model.

More details on penalized splines in survival models can be found in previous publications <sup>2,3</sup>.

## Appendix 2. Explanation of sensitivity analyses

Two sets of simulated deprivation-specific French life tables were created based on external sources. The first set was based on deprivation specific life tables available for the general population of England (1) <sup>4</sup>, and the second was based on mortality rate ratios stratified by income available from a large-scale socio-demographic panel established in France in the general population, the Permanent Demographic Sample (EDP) (2) <sup>5-7</sup>.

In both cases, we applied the social gradient in mortality observed in the general population from external sources to the original French life tables, which were already stratified by year, sex, age and French Département. In other words, in both cases (1 and 2), each existing mortality rate (by sex, age, year and French Département) in the original table was replaced by 5 new mortality rates to which we applied a coefficient (rate ratio) reflecting the social gradient in mortality observed in the general population of external sources (respectively 1 and 2).

External sources	(1)	(2)
Source of the data for general population mortality rates	England's Life Tables	The Permanent Demographic Sample (EDP), France
Stratification of the mortality rates in the data base	sex, year, age, Income domain score of the Index of Multiple Deprivation (IMD 2004) <sup>9</sup>	sex, year (period), age, Net income per consumption unit

### Appendix 3. Results of sensitivity analyses

#### Sensitivity analyses for all sites of cancer with English life tables and the Permanent Demographic Sample

Table 1: 5-year net survival in the least (mQ1) and most (mQ5) deprived women for each age studied by cancer site –  
Analyses with English life tables

Cancer Site	Ages (years)	5-year net survival	
		Least deprived mQ1 (EDI=-4.2) NS [95%CI]	Most deprived mQ5 (EDI=5.1) NS [95%CI]
Breast	40	91.91 [91.10 ; 92.64]	89.56 [88.52 ; 90.52]
	60	93.81 [93.27 ; 94.30]	91.99 [91.26 ; 92.66]
	80	82.61 [80.85 ; 84.23]	77.92 [75.88 ; 79.81]
Cervix uteri	45	77.95 [73.88 ; 81.47]	72.57 [68.38 ; 76.31]
	65	58.81 [52.24 ; 64.80]	51.63 [45.56 ; 57.36]
	75	47.23 [40.18 ; 53.94]	40.14 [34.17 ; 46.03]
Corpus uteri	60	81.60 [78.85 ; 84.03]	80.34 [77.21 ; 83.10]
	70	74.60 [71.61 ; 77.32]	74.02 [70.82 ; 76.93]
	80	62.78 [57.56 ; 67.55]	62.95 [57.77 ; 67.68]
Ovary	55	59.18 [55.65 ; 62.53]	56.24 [52.24 ; 60.04]
	65	44.65 [41.13 ; 48.10]	41.29 [37.33 ; 45.19]
	75	30.07 [26.45 ; 33.77]	26.76 [23.00 ; 30.65]

NS: net survival; 95%CI: 95% confidence interval

Table 2: 5-year net survival in the least (mQ1) and most (mQ5) deprived women for each age studied by cancer site –  
Analyses with the Permanent Demographic Sample

Cancer Site	Ages (years)	5-year net survival	
		Least deprived mQ1 (EDI=-4.2) NS [95%CI]	Most deprived mQ5 (EDI=5.1) NS [95%CI]
Breast	40	91.67 [90.87 ; 92.40]	89.89 [88.90 ; 90.79]
	60	93.65 [93.13 ; 94.13]	92.27 [91.57 ; 92.90]
	80	82.07 [80.34 ; 83.66]	78.48 [76.50 ; 80.32]
Cervix uteri	45	77.90 [73.82 ; 81.43]	72.74 [68.55 ; 76.48]
	65	58.68 [52.09 ; 64.68]	51.83 [45.75 ; 57.56]
	75	47.05 [40.00 ; 53.79]	40.34 [34.34 ; 46.24]
Corpus uteri	60	81.44 [78.68 ; 83.88]	80.62 [77.47 ; 83.37]
	70	74.42 [71.42 ; 77.15]	74.28 [71.07 ; 77.19]
	80	62.52 [57.28 ; 67.31]	63.31 [58.10 ; 68.06]
Ovary	55	59.11 [55.57 ; 62.46]	56.36 [52.35 ; 60.16]
	65	44.56 [41.04 ; 48.02]	41.42 [37.45 ; 45.33]
	75	29.97 [26.35 ; 33.67]	26.87 [23.10 ; 30.78]

NS: net survival; 95%CI: 95% confidence interval

Sensitivity analyses for breast cancer: M1 model selected for the 2 analyses with English life tables and the Permanent Demographic Sample

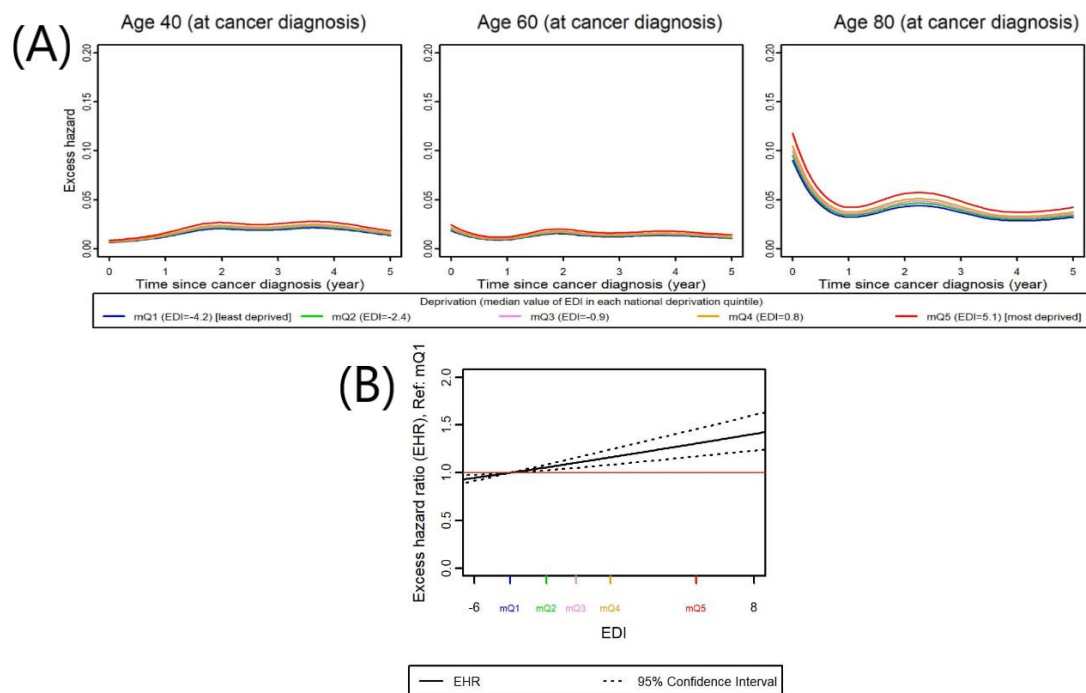


Figure 1: (A) Excess mortality hazard by level of deprivation at different ages and throughout follow-up; (B) Excess hazard ratio by deprivation (reference: mQ1) in women with breast cancer – **Analyses with English life tables**.

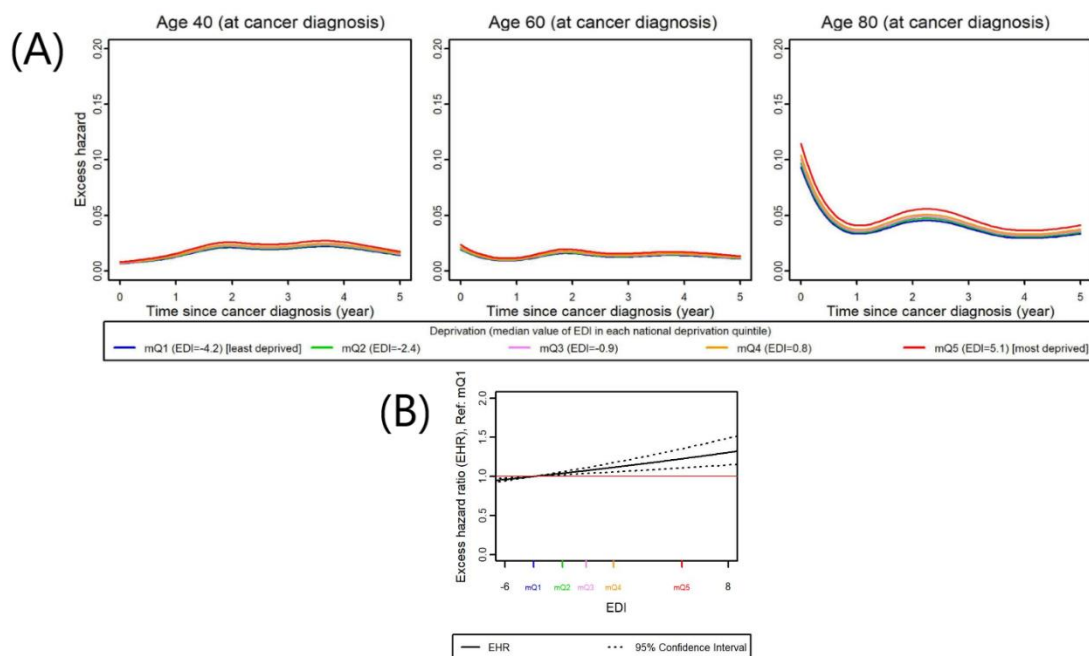


Figure 2: (A) Excess mortality hazard by level of deprivation at different ages and throughout follow-up; (B) Excess hazard ratio by deprivation (reference: mQ1) in women with breast cancer – **Analyses with the Permanent Demographic Sample**



Sensitivity analyses for cervix uteri cancer: M1b model selected for the 2 analyses with English life tables and the Permanent Demographic Sample

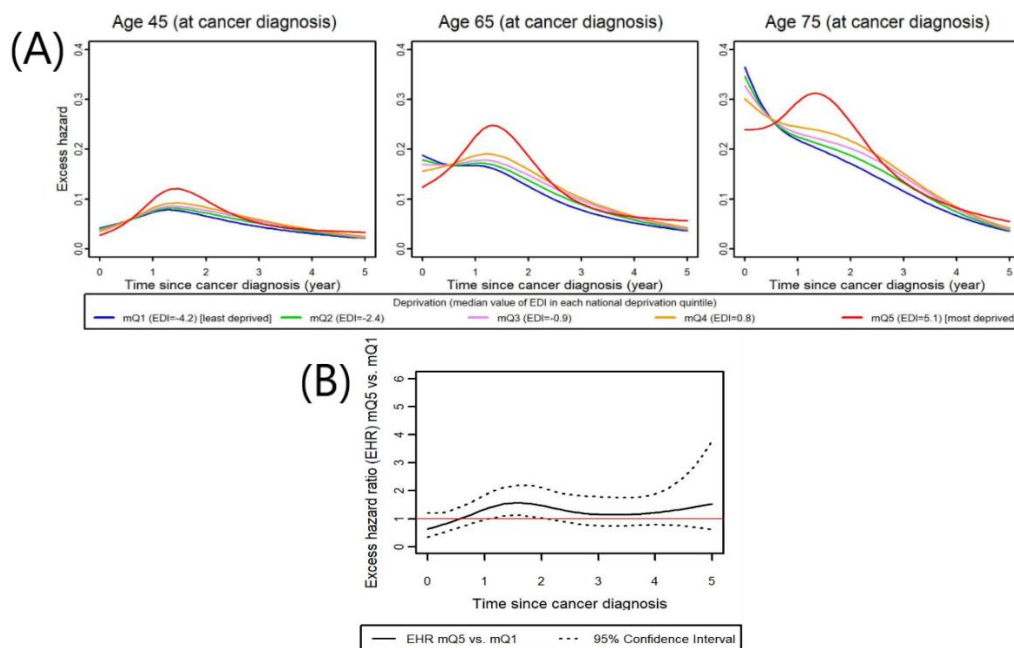


Figure 3: (A) Excess mortality hazard by level of deprivation at different ages and throughout follow-up; (B) Excess hazard ratio for the most deprived women (mQ5) compared to the least deprived women (mQ1) in women with cervical cancer – Analyses with English life tables.

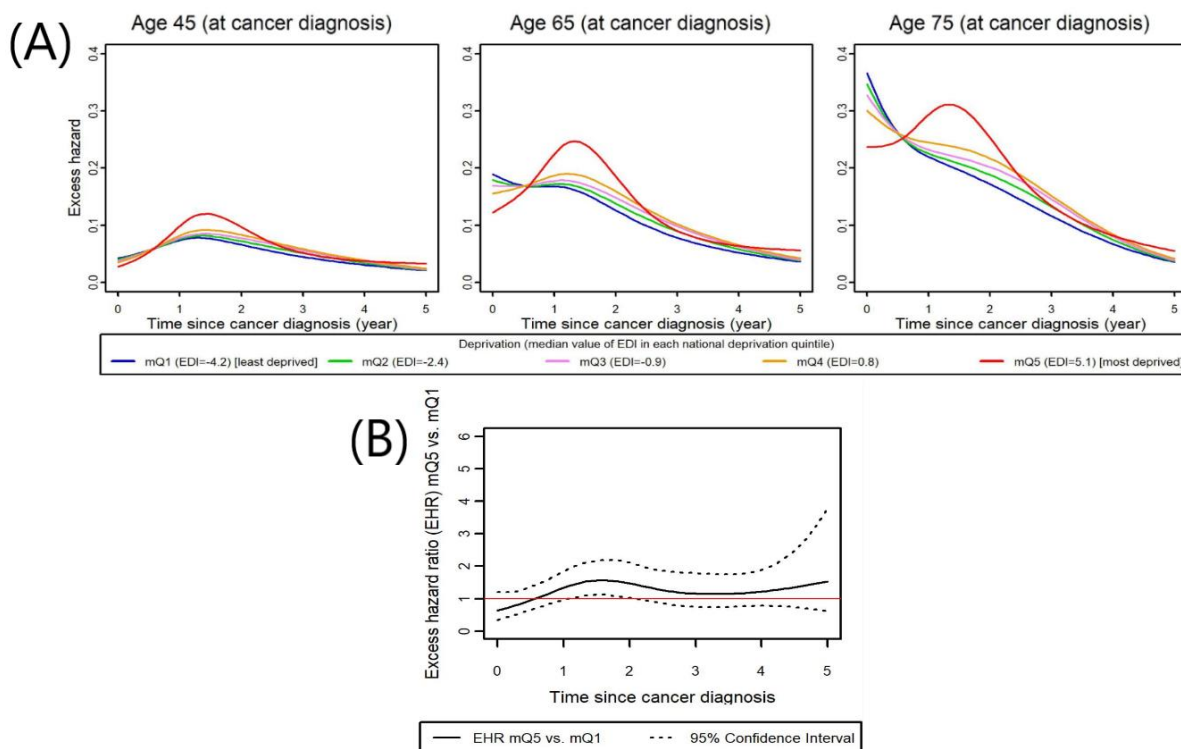


Figure 4: (A) Excess mortality hazard by level of deprivation at different ages and throughout follow-up; (B) Excess hazard ratio for the most deprived women (mQ5) compared to the least deprived women (mQ1) in women with cervical cancer – Analyses with the Permanent Demographic Sample.

Sensitivity analyses for corpus uteri cancer: M2 model selected for the 2 analyses with English life tables and the Permanent Demographic Sample

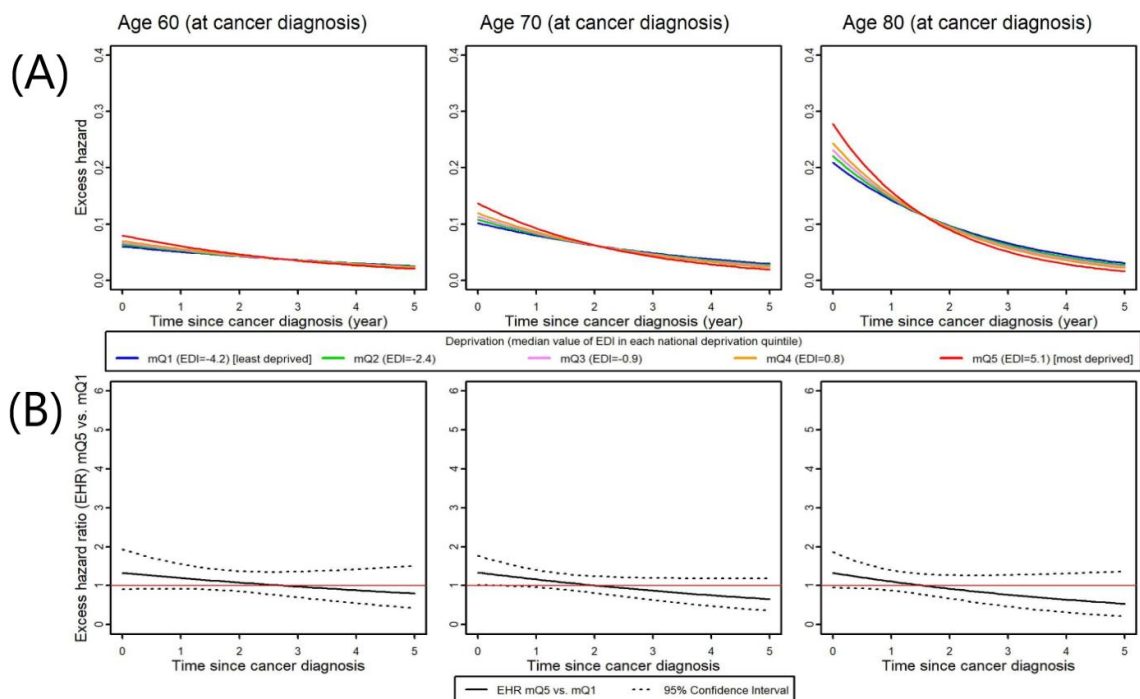


Figure 5: (A) Excess mortality hazard in women with corpus uteri cancer by level of deprivation and (B) Excess hazard ratio in the most deprived women (mQ5) compared to the least deprived women (mQ1) at different ages – **Analyses with English life tables.**

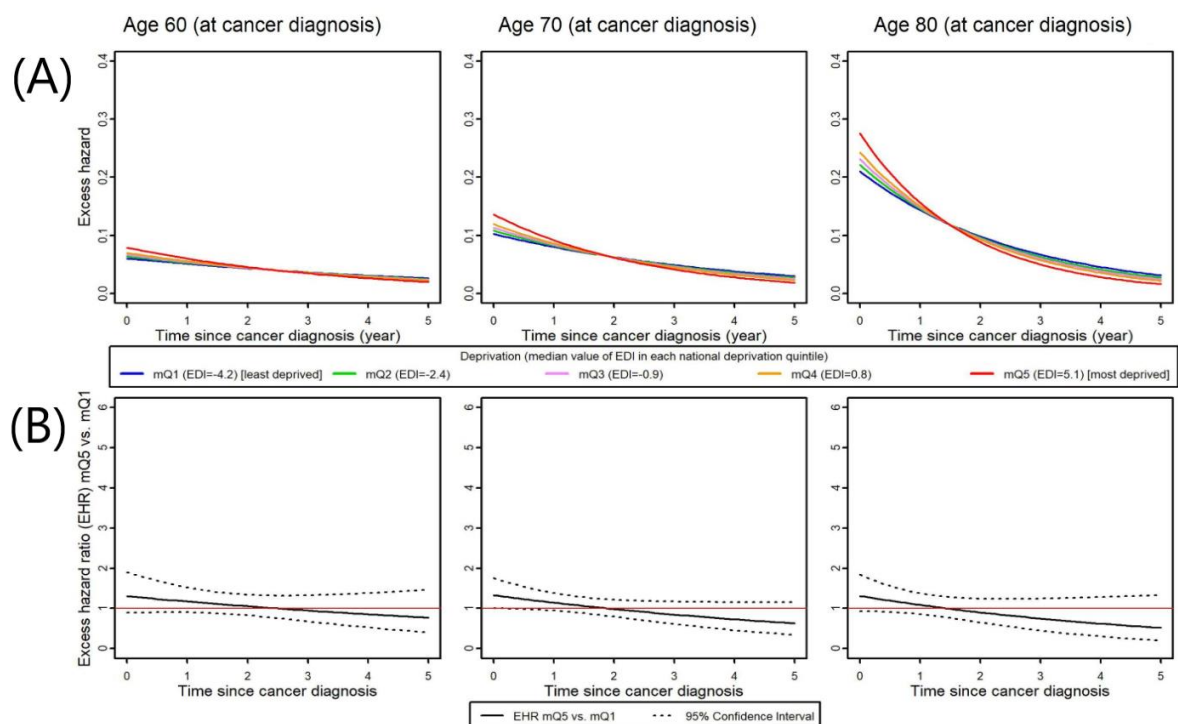


Figure 6: (A) Excess mortality hazard in women with corpus uteri cancer by level of deprivation and (B) Excess hazard ratio in the most deprived women (mQ5) compared to the least deprived women (mQ1) at different ages – **Analyses with the Permanent Demographic Sample.**

Sensitivity analyses for ovarian cancer: M0 model selected with the Permanent Demographic Sample but M1 model used for the 2 analyses.

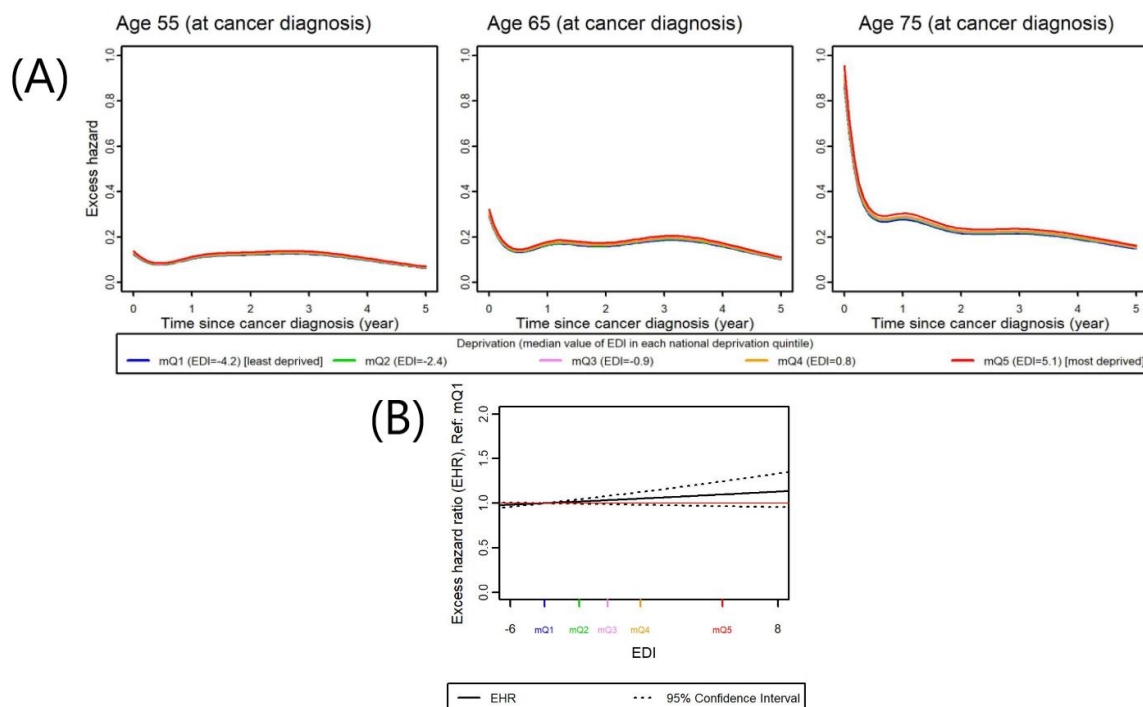


Figure 7: (A) Excess mortality hazard by level of deprivation at different ages and throughout follow-up; (B) Excess hazard ratio for each level of deprivation in comparison to mQ1 in women with ovarian cancer – **Analyses with English life tables**

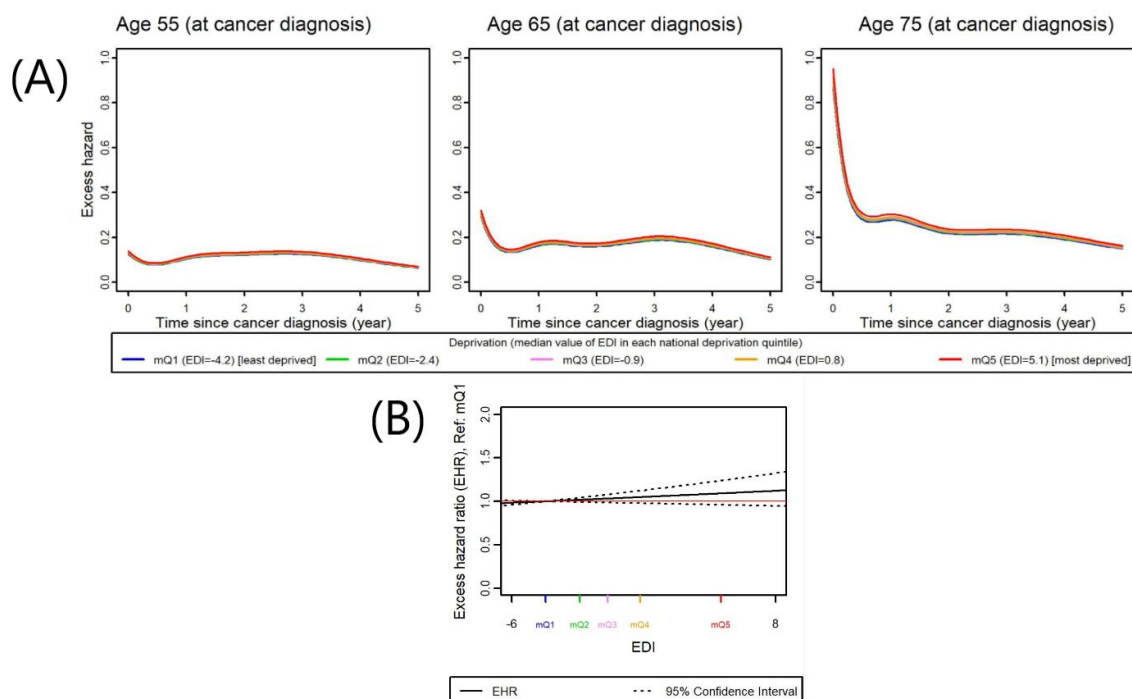


Figure 8: (A) Excess mortality hazard by level of deprivation at different ages and throughout follow-up; (B) Excess hazard ratio for each level of deprivation in comparison to mQ1 in women with ovarian cancer – **Analyses with the Permanent Demographic Sample**

## Appendix references

1. Estève J, Benhamou E, Croasdale M, Raymond L. Relative survival and the estimation of net survival: Elements for further discussion. *Statist Med* 1990;9:529–38.
2. Remontet L, Uhry Z, Bossard N, Iwaz J, Belot A, Danieli C, Charvat H, Roche L, CENSUR Working Survival Group. Flexible and structured survival model for a simultaneous estimation of non-linear and non-proportional effects and complex interactions between continuous variables: Performance of this multidimensional penalized spline approach in net survival trend analysis. *Stat Methods Med Res* 2019;28:2368–84.
3. Fauvernier M, Roche L, Uhry Z, Tron L, Bossard N, Remontet L. Multi-dimensional penalized hazard model with continuous covariates: applications for studying trends and social inequalities in cancer survival. *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)* 2019;68:1233–57.
4. Di Carlo V, Rachet B, Bannon F, Woods LM, Maringe C, Bonaventure A, Coleman MP, Allemani C. Life tables for the CONCORD programme. [Internet]. [cited 2021 Jan 27]; Available from: <https://csg.lshtm.ac.uk/life-tables/>
5. Blanpain N. L'espérance de vie par niveau de vie - méthode et principaux résultats. Documents de travail. Insee, 2018.
6. Blanpain N. Tables de mortalité par niveau de vie - Insee Résultats [Internet]. 2018 [cited 2021 Jan 27]; Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3311425>
7. Couet C. L'échantillon démographique permanent de l'Insee. *Courrier des statistiques* 2006;
8. Mackenbach JP, Bopp M, Deboosere P, Kovacs K, Leinsalu M, Martikainen P, Menvielle G, Regidor E, de Gelder R. Determinants of the magnitude of socioeconomic inequalities in mortality: A study of 17 European countries. *Health Place* 2017;47:44–53.
9. Great Britain. Office of the Deputy Prime Minister. The English indices of deprivation 2004. London: Office of the Deputy Prime Minister, 2004.

ANNEXE 4 : ARTICLE SUR LA SURVIE SELON LE DEPISTAGE ET LES INEGALITES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES  
EN GIRONDE



## Deprivation and mass screening: Survival of women diagnosed with breast cancer in France from 2008 to 2010

Marie Poiseuil<sup>a,b,c,\*</sup>, Gaëlle Coureau<sup>a,b,c,d</sup>, Catherine Payet<sup>e</sup>, Marianne Savès<sup>c,d</sup>, Marc Debled<sup>f</sup>, Simone Mathoulin-Pelissier<sup>b,c,g</sup>, Brice Amadeo<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Univ. Bordeaux, Gironde General Cancer Registry, 33000, Bordeaux, France

<sup>b</sup> Inserm, Bordeaux Population Health, Research Center U1219, Team Epicene, 33000, Bordeaux, France

<sup>c</sup> Univ. Bordeaux, ISPED, 33000, Bordeaux, France

<sup>d</sup> Medical Information Service, Public Health Department, Bordeaux University Hospital, 33000, Bordeaux, France

<sup>e</sup> Gironde Screening Coordination Structure, 33700, Mérignac, France

<sup>f</sup> Department of Medical Oncology, Institut Bergonié, 33000, Bordeaux, France

<sup>g</sup> Clinical Investigation Center and Clinical Epidemiology, Inserm CIC1401, Institut Bergonié, 33000, Bordeaux, France

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Breast cancer screening  
Mass screening  
Socio-demographic inequalities  
Net survival  
Lead-time bias

### ABSTRACT

**Background:** Some studies have investigated the role of socio-demographic inequalities in the association between screening and survival. However, in France, no study has been conducted to describe the socio-demographic characteristics and survival of women with breast cancer based on their participation to mass screening. The aim of this study was to assess the impact of socio-demographic inequalities on the association between participation in mass screening program and survival of women with breast cancer.

**Methods:** Data for 2,244 women aged 50–74 years diagnosed with breast cancer over the period 2008–2010 were obtained from the cancer registry and the screening structure of Gironde. We used the aggregated European Deprivation Index (EDI) to define the deprivation level of women. Net survival rates were estimated with the Pohar-Perme method, with and without correcting for lead-time bias.

**Results:** Survival rates were lower for non-attenders than for screen-detected women (83.8% vs 97.3%,  $p < 0.0001$ ), even after correcting for lead-time bias. Among the most deprived women, the survival rate was significantly different between non-attenders and screen-detected women (78.1% vs 95.6%,  $p = 0.0002$ ), suggesting an important effect of mass screening in this group.

**Conclusion:** The introduction of incentive actions in deprived areas could play a key role in the adherence of women to mass screening and in improving their survival in case of a breast cancer diagnosis.

### 1. Introduction

Breast cancer is the most common cancer in women worldwide and is the leading cause of cancer mortality in this population [1]. In France, the incidence and mortality of breast cancer in women in 2015 was estimated at over 54,000 new cases and around 12,000 deaths [2]. Prognosis is good with a 5-year relative survival rate close to 87% [3].

This favorable prognosis is related to therapeutic improvements and the implementation of mass screening programs (MSPs). In France, the latter was implemented in the early 1990s and its use widespread in 2004 in most of the French departments. In the French MSP, all women aged between 50 and 74 years are invited to perform a bilateral mammography with physical examination every two years.

The first objective of MSP is to reduce breast cancer mortality in the

**Abbreviations:** AGIDECA, Association Gironde pour le Dépistage des Cancers; AJCC, American Joint Committee on Cancer; CI, confidence interval; CNIL, Commission Nationale Informatique et Liberté; EDI, European Deprivation Index; IRIS, Ilots Regroupés pour l'Information Statistique; IQR, interquartile range; MSP, mass screening program; Q1-Q5, quintile 1-quintile 5 of the distribution of the European Deprivation Index; RNIPP, Répertoire national d'identification des personnes physiques; SBR, Scarff Bloom and Richardson; SD, standard deviation; TNM, tumor nodes metastasis

\* Corresponding author at: Université Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health, Research Center U1219, Equipe EPICENE, 146 rue Léo Saignat, 33076, Bordeaux, France.

**E-mail addresses:** [marie.poiseuil@u-bordeaux.fr](mailto:marie.poiseuil@u-bordeaux.fr) (M. Poiseuil), [gaelle.coureau@u-bordeaux.fr](mailto:gaelle.coureau@u-bordeaux.fr) (G. Coureau), [catherine.payet@agideca.fr](mailto:catherine.payet@agideca.fr) (C. Payet), [marianne.saves@u-bordeaux.fr](mailto:marianne.saves@u-bordeaux.fr) (M. Savès), [M.Debled@bordeaux.unicancer.fr](mailto:M.Debled@bordeaux.unicancer.fr) (M. Debled), [simone.pelissier@u-bordeaux.fr](mailto:simone.pelissier@u-bordeaux.fr) (S. Mathoulin-Pelissier), [brice.amadeo@u-bordeaux.fr](mailto:brice.amadeo@u-bordeaux.fr) (B. Amadeo).

<https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.03.016>

Received 19 September 2018; Received in revised form 22 February 2019; Accepted 29 March 2019

1877-7821/ © 2019 Elsevier Ltd. All rights reserved.

general population. In France, the participation rate in MSP is around 50%, which is below the standard European target of 70% necessary to observe a real effect of screening on mortality rates in the general population [4]. The low participation rate may be explained by an important use of opportunistic screening (estimated at around 10%) [5] and by socio-demographic inequalities [6]. Indeed, studies conducted in several countries have indicated that the level of socio-economic deprivation affects screening uptake in women with breast cancer [4,7–10].

The role of socio-demographic inequalities on the survival of women with breast cancer according to participation in MSP has been little described. A few studies showed that screen-detected women had the same survival whatever the deprivation level, and that the survival of non-attender women decreased with higher deprivation levels [11,12]. Conversely, another study showed that the survival of both screen-detected and non-attender women decreased when deprivation levels increased [13]. However, most studies were performed without adjusting for lead-time. Lead-time is the time gained due to screen detection before symptomatic state as opposed to symptomatic detection. By correcting for lead-time, the survival difference between screen-detected and symptomatic breast cancer can be attributed to prognostic factors such as stage. For this reason, further investigations are needed to better understand the effect of socio-demographic inequalities on the survival with the correction for lead-time.

In France, only a few studies have compared cancer characteristics in women participating in MSP and those that do not undergo screening. One French study showed that women living in the most deprived areas participated less to mammography screening and were diagnosed with a more advanced stage of cancer [14]. In addition, no study has described the socio-demographic characteristics and survival of women with breast cancer based on their participation in a MSP.

We undertook this study i) to describe socio-demographic characteristics of women with breast cancer according to their participation in the MSP, and ii) to examine the role of socio-demographic inequalities on the association between participation in MSP and survival of women with breast cancer and after correcting for lead-time bias.

## 2. Methods

### 2.1. Patients and data

All women with a primary invasive or *in situ* breast cancer diagnosed between 1 January 2008 and 31 December 2010 were included in the study. Women had to be aged between 50 and 74 years and live in the Gironde department at the time of diagnosis to be able to participate.

All cases were identified from the general cancer registry of the Gironde department according to international rules [15]. For each woman with breast cancer, prognostic variables were considered including age of diagnosis, tumor size, tumor behavior (*in situ* or invasive), Scarff Bloom and Richardson (SBR) histological grade, TNM stage of diagnosis (AJCC), vital status and date of last news (on vital status).

An active search for the vital status on 31 July 2017 was carried out for all cases. The information was collected via an electronic request to the French national civil registration file (RNIPP). Patients were censored at the date of last news or death.

The women included in this study were those eligible for the French MSP. The screening program implemented in 2004 in France, proposes a clinical breast examination and a bilateral mammogram every two years to women aged between 50 and 74 years. Furthermore, mammograms are the object of two readings aimed at reducing the false-negative rate. In Gironde, the breast cancer screening program is coordinated by “AGIDECA”, the organization for cancer screening of Gironde.

Data on screening were obtained from the AGIDECA database,

which aims to be accurate. In this study, thanks to a crossover between AGIDECA and registry data, women were categorized into 4 groups based on their participation in the MSP:

- women who had never presented to mass screening: “non-attenders”;
- women who had partially participated in the MSP: breast cancer diagnosed at least 2 years after the last screening: “lapsed attenders”;
- women who had participated in the MSP and whose breast cancer was diagnosed through the MSP: “screen-detected”;
- women who had participated in the MSP and whose breast cancer was symptomatic and was diagnosed in the interval between two screening rounds: “with interval cancers”.

In order to take into account socio-demographic inequalities, we used an aggregate indicator of deprivation: the French EDI (“European Deprivation Index”) [16]. This index provides a score calculated for each small geographical unit of the French territory (around 2000 inhabitants) named IRIS (“Ilots Regroupés pour l’Information Statistique”: Merged Islet for Statistical Information). This score is obtained by geocoding the residence address and is calculated using several variables associated with objective and subjective poverty. The score of deprivation was categorized into quintiles according to their departmental distribution: quintile 1 corresponds to the most affluent areas and quintile 5 to the most deprived areas. In 2011, the Gironde department counted 838 IRISs. It is a department in the Nouvelle-Aquitaine region of the southwest France. With an area of 10,000 km<sup>2</sup>, Gironde is the largest department in metropolitan France. It has a total population of 1,500,000 inhabitants, half of them living in the metropolitan area in and around Bordeaux, the prefecture.

This study was approved by the French regulatory authorities (the “Commission Nationale Informatique et Libertés”).

### 2.2. Statistical analysis

Fisher exact tests and Student tests were used to compare the four groups according to socio-demographics data and tumor characteristics.

Net survival rates at 1 and 5 years were estimated with the Pohar-Perme method using the expected mortality in the French general population, obtained from mortality tables. Net survival is the survival that would be observed if the breast cancer was the only possible cause of death [17].

To account for the potential effect of lead-time bias in the screen-detected group, we applied the method established by Duffy et al. in 2008 [18]. This method allows estimating the additional survival time due to screening, which is then deducted to the observed survival time for each woman who has participated in the MSP. We estimated the survival of screened women with and without correction for lead-time bias.

All analyses were carried out using the statistical software SAS version 9.4 and R version 3.4.0 for net survival (rehsurv Package).

## 3. Results

### 3.1. Population characteristics

During the 2008–2010 period, 2,244 women aged 50–74 years were diagnosed with primary breast cancer in Gironde. The median age at diagnosis was 61.6 years (interquartile range (IQR) [55.8–67.5]) (Table 1). Overall, 57.3% of women were screen-detected, 13.7% had interval cancer, 5.5% were lapsed attenders and 23.5% were non-attenders. There were 297 deaths overall, 23.9% of which were among non-attenders and 9.4% among screen-detected. The median follow-up time was 7.7 years (IQR: [6.8–8.6]).

The median tumor size was greater among non-attenders and



**Table 1**  
Characteristics of women aged 50–74 with breast cancer according to their participation in mass screening in Gironde (2008–2010), n = 2,244.

	Non-attenders (n = 528) n (%)	Screen-detected (n = 1,285) n (%)	With interval cancers (n = 307) n (%)	Lapsed attenders (n = 124) n (%)	p-value
<b>Age group at diagnosis (years)</b>					< 0.01
50 – 59	231 (43.7)	525 (40.8)	155 (49.9)	39 (31.5)	
60 – 69	209 (39.6)	542 (42.2)	114 (37.1)	64 (51.6)	
70 – 74	88 (16.7)	218 (17.0)	40 (13.0)	21 (16.9)	
<b>Follow-up time (years)</b>					< 0.0001
Mean (SD)	6.6 (2.7)	7.5 (1.8)	7.4 (2.0)	7.2 (1.9)	
Median [Q1-Q3]	7.4 [6.3 ; 8.7]	7.7 [6.9 ; 8.6]	7.7 [6.9 ; 8.7]	7.7 [6.9 ; 8.4]	
<b>Deprivation quintile</b>					0.8355
1 – Most affluent	121 (22.9)	302 (23.5)	82 (26.7)	38 (30.6)	
2	97 (18.4)	250 (19.5)	55 (17.9)	23 (18.6)	
3	95 (18.0)	228 (17.7)	56 (18.3)	21 (16.9)	
4	98 (18.6)	230 (17.9)	48 (15.6)	15 (12.1)	
5 – Most deprived	117 (22.1)	275 (21.4)	66 (21.5)	27 (21.8)	
<b>Vital status at the end of follow-up</b>					< 0.0001
Dead	126 (23.9)	121 (9.4)	39 (12.7)	11 (8.9)	
<b>Tumor size (mm)</b>					< 0.0001
Mean (SD)	25.3 (22.4)	16.9 (13.4)	21.0 (18.0)	17.9 (16.6)	
Median [Q1-Q3]	18.0 [11.0 ; 30.0]	13.0 [9.0 ; 20.0]	16.0 [10.0 ; 25.0]	13.0 [8.0 ; 21.0]	
<b>SBR histological grade</b>					< 0.0001
I	54 (10.2)	243 (18.9)	37 (12.1)	21 (16.9)	
II	225 (42.6)	537 (41.8)	149 (48.5)	48 (38.8)	
III	122 (23.1)	192 (14.9)	64 (20.8)	21 (16.9)	
Unkwown	126 (24.1)	310 (24.4)	57 (18.6)	34 (27.4)	
<b>TNM stage (AJCC)</b>					< 0.0001
In situ (/2)	55 (10.4)	200 (15.6)	21 (6.9)	22 (17.8)	
0 <sup>a</sup>	4 (0.8)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	
I	165 (31.3)	658 (51.2)	125 (40.7)	59 (47.6)	
II	152 (28.8)	305 (23.7)	94 (30.6)	23 (18.5)	
III	64 (12.1)	68 (5.3)	42 (13.7)	12 (9.7)	
IV	63 (11.9)	12 (0.9)	8 (2.6)	5 (4.0)	
Unknown	25 (4.7)	38 (3.0)	17 (5.5)	3 (2.4)	

AJCC: American Joint Committee on Cancer.

[Q1-Q3]: interquartile range.

SBR: Scarff Bloom and Richardson.

SD: standard deviation.

<sup>a</sup> Paget's diseases.

interval cancer women with respectively 18.0 mm (IQR: [11.0–30.0]) and 16.0 mm (IQR: [10.0–25.0]) compared to the size among screen-detected, 13.0 mm (IQR: [9.0–20.0]). Most tumors were moderately differentiated and over 80.0% of women had a malignant tumor. Over 50.0% of screen-detected women had a localized cancer (TNM = I) (51.2%) versus 31.3% of non-attender women ( $p < 0.0001$ ). At the other end, TNM stage IV, was assigned to 0.9% of women in the screen-detected group, to 2.6% in the interval cancer group, to 4.0% in the lapsed attenders groups and to 11.9% in the non-attenders group ( $p < 0.0001$ ).

### 3.2. Survival

The 1-year net-survival rate in the non-attender women group was lower than that in others groups (96.5% vs 100.0%; 99.1% and 99.3%). The 5-year net survival rate of non-attender women was also significantly lower than that of both screen-detected women (83.8% vs 97.3%,  $p < 0.0001$ ) and that of others groups (83.8% vs 95.3% and 94.7%,  $p < 0.0002$ ) (Table 2).

There are no significant differences in the net survival rate at 1 year depending in deprivation quintiles. However, women living in the most affluent areas (quintile 1) had a net survival rate at 5 years significantly higher than those living in the most deprived areas (quintile 5) (95.6% vs 91.7%,  $p < 0.03$ ) (Table 3).

The 5-year net survival rate of screen-detected women was identical in each deprivation quintile (Table 4). Similarly, no significant difference was found between quintiles for the groups of women with interval cancer or lapsed attender women. For non-attenders, net survival

rates at 5 years decreased as the level of deprivation increased and a significant difference was observed between quintile 1 and 5 (91.1% vs 78.1%,  $p < 0.01$ ).

Moreover, when comparing non-attender to screen-detected women in each quintile, a significant difference between the two groups from the quintile 2 ( $p < 0.006$ ) was observed. The difference was all the more significant as the level of deprivation increased (quintile 5, screen-detected: 95.6% vs quintile 5, non-attenders: 78.1%,  $p < 0.0002$ ) (Table 4, Fig. 1).

After adjustment for lead-time, the survival rate at 5 years decreased from 97.3% to 93.0% (Table 2). The net 5-year survival rate for the most affluent women (quintile 1) was 92.7% and for the most deprived women (quintile 5) the survival rate was 91.9% (Table 4). These net survival rates remained higher than those of non-attender women in each quintile (91.1% and 78.1%).

A significant difference was observed between non-attenders and screen-detected women in quintile 3 to 5 ( $p < 0.04$ ) (Fig. 1).

## 4. Discussion

In this study, we classified women according to their participation in breast cancer MSP. The net survival rate at 5 years showed that screen-detected women had higher survival rates than non-attender women (97.3% vs 83.8%). According to socio-demographic inequalities, women from the most affluent areas had higher survival rates than those from the most deprived areas (95.6% vs 91.7%).

Furthermore, a significant survival difference was observed among non-attender women between quintile 1 and quintile 5 (91.1% vs



**Table 2**

Net survival rate estimates according to history of screening in women aged 50–74 years in Gironde (2008–2010), n = 2,244.

	n (%)	Death at 1 year (%)	Net survival at 1 year (%) [95% CI]	Death at 5 years (%)	Net survival at 5 years (%) [95% CI]
<b>Non-attenders</b>	528 (23.5)	21 (4.0)	96.5 [94.8 ; 98.2]	96 (18.2)	83.8 [80.4 ; 87.4]
<b>Screen-detected</b>	1,285 (57.3)	3 (0.2)	100.0 [100.0 ; 100.0]	72 (5.6)	97.3 [96.0 ; 98.6]
<b>Screen-detected (corrected for lead time)</b>	1,285 (57.3)	22 (1.7)	98.8 [98.1 ; 99.5]	111 (8.6)	93.0 [91.1 ; 94.9]
<b>With interval cancers</b>	307 (13.7)	4 (1.3)	99.1 [97.8 ; 100.0]	23 (7.5)	95.3 [92.3 ; 98.4]
<b>Lapsed attenders</b>	124 (5.5)	1 (0.8)	99.3 [97.7 ; 100.0]	10 (8.1)	94.7 [89.7 ; 99.8]

CI: confidence interval.

78.1%), contrary to screen-detected women. Finally, a significant difference was observed between non-attenders and screen-detected women in quintiles 2 to 5.

After adjusting for lead-time, survival rates of screen-detected women remained higher than those of non-attenders. This difference between non-attenders and screen-detected (after correction) women remained significant in quintiles 3 to 5.

#### 4.1. Comparison with others studies

Many studies have assessed the survival according to participation in breast cancer screening programs. In the United Kingdom, Allgood et al. showed that the 10-year overall survival rate of screen-detected women was 85.9% versus 65.3% of non-attender women [19]. Lawrence et al.'s study revealed a higher 10-year net survival rate for screen-detected women (89.6%) compared to non-attender women (51.9%) [20]. In 2016, Woods et al. compared the participation in MSPs among Australian and English women. The study revealed a better net survival rate at 5 years for screen-detected Australian women (98.5%) compared to non-attenders (89.5%). Results were similar among English women, with a better net survival for screen-detected (97.5%) than non-attenders (79.8%) [21]. Another study compared survival rates among screen-detected women, women with interval cancer and non-attenders. Five-year net survival rates were 96.9% for screen-detected women and 84.6% for non-attenders [22]. These rates were similar to those obtained in our study (97.3% and 83.8%). Indeed, our results agree well with the abovementioned studies, and confirm the lower survival rates among non-attenders compared to screen-detected women.

Few studies have assessed the risk of lead-time bias in women participating in MSPs. In our study, we have seen a decrease in the survival rate after correction. Similarly, Allgood et al. reported a survival rate for screen-detected women of 85.9% versus 79.8% after correcting. This rate remained higher than that of non-attenders (65.3%) [19]. Results are consistent among studies [13,21,23,24].

Regarding the deprivation level of women, the majority of studies revealed that most affluent women have better survival rates than most deprived women. McKenzie et al. reported a 5-year survival rate of 90.8% for most affluent women versus 83.6% for most deprived women [22]. Morris et al. found similar results, with a 5-year survival rate of 90.0% and 86.7% for most affluent and most deprived women,

respectively [13].

Our main result of interest is the survival according to screening and socio-demographic inequalities. Most studies have shown better survival rates among screen-detected women compared to non-attender women regardless of the deprivation level [13,25]. Kumachev et al. reported higher 5-year survival rates in affluent quintiles (85.7%) than in deprived quintiles (80.0%) among screen-detected women [25]. Morris et al. used the Townsend score and Index of Multiple Deprivation according to geographical area of residence at the time of diagnosis. They showed that most affluent women had higher net survival rates at 5 years than non-attenders in all deprivation quintile [13]. In our study, we observed improved survival rates among screen-detected women compared to non-attenders in particular, among those most deprived. The absence of a difference in survival between screen-detected and non-attender women among the most affluent could be explained by the presence of an opportunistic screening in France. Indeed, most affluent women possibly adhere more to the latter, allowing them to have a high survival rate regardless of their participation in an MSP. Similar results were reported in two other studies. Indeed, Davies et al. showed that the difference in survival between women with high and low levels of deprivation was substantially smaller among screen-detected women (97.9% for most affluent and 94.1% for most deprived) compared to non-attender women (85.5% and 73.9%). In New Zealand, Séneviratne et al. studied the survival of screen-detected and non-attender women according to the deprivation index, called NZDep2006. An improved survival rate at 5 years was reported among screen-detected women, but the difference between the most affluent and the most deprived women was not significant [11].

#### 4.2. Limits and forces

To our knowledge, this is the first French study to compare the survival of women with breast cancer according to their participation in an MSP and socio-demographic inequalities. We used data from a cancer registry, which is a reliable and exhaustive source of all cancer cases. This allowed us to have few missing data and to avoid potential selection bias. Furthermore, since the objective of screening is to diagnose breast cancer earlier, it seemed appropriate to include patients with *in situ* breast cancer in our study. However, we carried out sensitivity analyses to estimate net survival rates at 5 years excluding *in situ* tumors and the results were similar probably due to the fact that the

**Table 3**

Net survival rate estimates according to quintiles of deprivation in women aged 50–74 years in Gironde (2008–2010), n = 2,244.

	n (%)	Death at 1 year (%)	Net survival at 1 year (%) [95% CI]	Death at 5 years (%)	Net survival at 5 years (%) [95% CI]
<b>Q1 – Most affluent</b>	543 (24.2)	3 (0.6)	99.9 [99.3 ; 100.0]	39 (7.2)	95.6 [93.3 ; 97.9]
<b>Q2</b>	425 (19.0)	7 (1.6)	98.8 [97.6 ; 100.0]	37 (8.7)	93.9 [91.2 ; 96.8]
<b>Q3</b>	400 (17.8)	6 (1.5)	99.0 [97.8 ; 100.0]	38 (9.5)	93.1 [90.1 ; 96.2]
<b>Q4</b>	391 (17.4)	6 (1.5)	98.7 [97.5 ; 99.9]	34 (8.7)	94.0 [91.1 ; 96.9]
<b>Q5 – Most deprived</b>	485 (21.6)	7 (1.4)	99.0 [97.9 ; 100.0]	53 (10.9)	91.7 [88.8 ; 94.7]

CI: confidence interval.

Q: quintiles.

**Table 4**  
Net survival rate estimates according to history of screening and deprivation level in women aged 50–74 years in Gironde (2008–2010), n = 2,244.

		Non-attenders (n = 528)	Screen-detected (n = 1,285)	Screen-detected (Corrected for lead time) (n = 1,285)	With interval cancers <sup>a</sup> (n = 307)	Lapsed attenders <sup>a</sup> (n = 124)
<b>Q1 – Most affluent</b> (n = 543)	n (%)	121 (22.9)	302 (23.5)	302 (23.5)	82 (26.7)	38 (30.6)
	Death at 5 years (%)	13 (13.5)	16 (22.2)	27 (24.3)	8 (34.8)	2 (20.0)
	Net survival at 5 years (%)	91.1	97.4	92.7	92.8	96.0
	[95% CI]	[85.4 ; 97.0]	[94.8 ; 100.0]	[89.0 ; 96.6]	[86.5 ; 99.7]	[89.1 ; 100.0]
<b>Q2</b> (n = 425)	n (%)	97 (18.4)	250 (19.5)	250 (19.5)	55 (17.9)	23 (18.6)
	Death at 5 years (%)	18 (18.8)	16 (22.2)	23 (20.8)	2 (8.7)	1 (10.0)
	Net survival at 5 years (%)	83.5	96.2	92.1	97.5	96.4
	[95% CI]	[75.8 ; 91.9]	[93.1 ; 99.4]	[87.8 ; 96.5]	[92.6 ; 100.0]	[88.6 ; 100.0]
<b>Q3</b> (n = 400)	n (%)	95 (18.0)	228 (17.7)	228 (17.7)	56 (18.3)	21 (16.9)
	Death at 5 years (%)	20 (20.8)	11 (15.3)	21 (18.9)	4 (17.4)	3 (30.0)
	Net survival at 5 years (%)	80.8	97.3	90.7	95.4	87.0
	[95% CI]	[72.6 ; 89.9]	[94.4 ; 100.0]	[85.5 ; 96.3]	[88.6 ; 100.0]	[72.5 ; 100.0]
<b>Q4</b> (n = 391)	n (%)	98 (18.6)	230 (17.9)	230 (17.9)	48 (15.6)	15 (12.1)
	Death at 5 years (%)	18 (18.8)	9 (12.5)	13 (11.7)	5 (21.7)	2 (20.0)
	Net survival at 5 years (%)	83.6	98.6	96.2	92.1	89.8
	[95% CI]	[75.8 ; 92.0]	[96.0 ; 100.0]	[92.8 ; 99.8]	[83.7 ; 100.0]	[73.9 ; 100.0]
<b>Q5 – Most deprived</b> (n = 485)	n (%)	117 (22.1)	275 (21.4)	275 (21.4)	66 (21.5)	27 (21.8)
	Death at 5 years (%)	27 (28.1)	20 (27.8)	27 (24.3)	4 (17.4)	2 (20.0)
	Net survival at 5 years (%)	78.1	95.6	91.9	96.4	95.1
	[95% CI]	[70.3 ; 86.7]	[92.5 ; 98.9]	[88.1 ; 95.8]	[90.5 ; 100.0]	[85.3 ; 100.0]

CI: confidence interval.

Q: quintiles.

<sup>a</sup> Results to be interpreted with caution due to the small sample size in each subgroup.

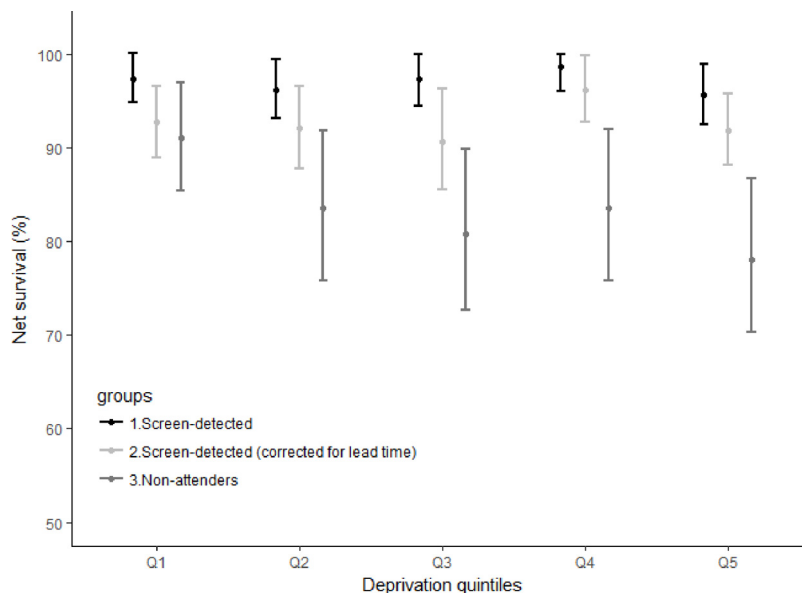
stages detected by screening are mostly stage I.

The study however is limited in that the area-based deprivation index to measure socio-economic level does not take into account the individual data. Indeed, this approach has generated an ecological bias and an intra-IRIS correlation. Another limitation is the lack of deprivation component in the French mortality tables. It is probable that the expected mortality rates among the women living in the most deprived areas have been underestimated and, as a result, the excess of mortality overestimated [26].

A third limitation concerns the lead-time bias. While correction of

the lead-time bias represents a strength of this study, since it allowed us to estimate the real effect of the screening on the survival of women, too much correction of this bias could underestimate the difference in the survival time. While the method of Duffy et al. is the most used to correct the lead-time bias, some elements (duration of asymptomatic stage estimated, stage of diagnosis not considered) suggest that there is too much correction in survival time for some women. Moreover, we did not discuss the subject of over-diagnosis in our study.

Finally, an important limitation occurs in the group of non-attender women. Indeed, some of the non-attender women underwent



**Fig. 1.** Estimation of the 5-year net survival rate of women aged 50–74 years with breast cancer between 2008 and 2010, according to the 2 comparison groups and deprivation quintiles in the Gironde department, n = 1,813.

opportunistic screening. This screening coexists with MSP but it is difficult to assess its effectiveness and the actual participation rate [27]. Therefore, in our study, we were only able to compare women who had participated in an MSP with those who had not through data from AGIDECA. This would lead to an overestimation of the survival rate in the group of women who had never participated to any screening. However, since participation in MSPs is greater among most affluent women, we can assume that this is also the case for opportunistic screening. This may explain partly the close survival rates between screen-detected women and non-attenders in the group of most affluent women.

## 5. Conclusion

In conclusion, we found that women with breast cancer participating in a MSP in Gironde, France, from 2008 to 2010, had improved 5-year net survival rates compared to non-attenders, even after correcting for lead-time bias.

Net survival rates were lower for non-attender women in most deprived areas, whereas screen-detected women had a good survival regardless of deprivation. Indeed, the potential effect of MSP on survival seemed more important for women in most deprived areas.

Breast cancer awareness should be improved within these deprived areas. The introduction of incentive actions in deprived areas could play a role in sensitizing women on the importance of clinical follow-up and early diagnosis of breast cancer. This could promote adherence to MSP and improve survival in case of a breast cancer diagnosis.

## Conflict of interest statement

None declared.

## Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors but the cancer registry was funded by the National Cancer Institute and/or by Santé Publique France.

## Contribution

Study concepts: G. Coureau; B. Amadeo.

Study design: G. Coureau; B. Amadeo.

Data acquisition: G. Coureau; B. Amadeo; C. Payet.

Quality control of data and algorithms: B. Amadeo; C. Payet.

Data analysis and interpretation: M. Poiseuil; G. Coureau; B. Amadeo.

Statistical analysis: M. Poiseuil.

Manuscript preparation: M. Poiseuil; G. Coureau; B. Amadeo.

Manuscript editing: J. Iriondo-Alberdi.

Manuscript review: C. Payet, M. Savès, M. Debled; S. Mathoulin-Pelissier.

## Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge the staff of Gironde General Cancer Registry and the staff of AGIDECA who participated in the collection of data. Thanks also to Jone Iriondo-Alberdi for proofreading and comments. Thanks to Karen Leffondré and Rodolphe Thiebaut for their methodological opinion.

## References

[1] J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, D.M. Parkin, D. Forman, F. Bray, Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012, *Int. J. Cancer* 136 (2015) E359–386,

<https://doi.org/10.1002/ijc.29210>.

[2] Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015, *Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils Accueil*, 2015 (n.d.) (Accessed 31 August, 2017), <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2015/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2015>.

[3] Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013 - Partie 1 : tumeurs solides, *Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil*, 2016 (n.d.) (Accessed 31 August 2017), <http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2016/Survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-France-metropolitaine-1989-2013-Partie-1-tumeurs-solides>.

[4] L. von Karsa, A. Anttila, G. Ronco, A. Ponti, N. Malila, M. Arbyn, N. Segnan, M. Castillo-Beltran, M. Boniol, J. Ferlay, C. Hery, C. Sauvaget, L. Voti, P. Autier, Cancer screening in the European Union, Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening, *Cancer Screen. Eur. Union Rep. Implement. Coun. Recomm. Cancer Screen*, (2008) (Accessed 15 June 2018), <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20093115601>.

[5] La participation au dépistage du cancer du sein chez les femmes de 50 à 74 ans en France: Situation actuelle et perspectives d'évolution, (n.d.). [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-02/argumentaire\\_-\\_participation\\_depistage\\_cancer\\_du\\_sein\\_2012-02-02\\_15-27-14\\_245.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-02/argumentaire_-_participation_depistage_cancer_du_sein_2012-02-02_15-27-14_245.pdf) (Accessed 26 June 2018).

[6] Le programme de dépistage organisé - Dépistage du cancer du sein | Institut National Du Cancer, (n.d.). <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-sein/Le-programme-de-depistage-organise> (Accessed 26 June 2018).

[7] S.L. Pruitt, M.J. Shim, P.D. Mullen, S.W. Vernon, B.C. Amick, Association of area socioeconomic status and breast, cervical, and colorectal cancer screening: a systematic review, *Cancer Epidemiol. Prev. Biomark.* 18 (2009) 2579–2599, <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-09-0135>.

[8] M. von Euler-Chelpin, A.H. Olsen, S. Njor, I. Vejborg, W. Schwartz, E. Lyng, Socio-demographic determinants of participation in mammography screening, *Int. J. Cancer* 122 (2008) 418–423, <https://doi.org/10.1002/ijc.23089>.

[9] A.B. Dailey, B.A. Brumback, M.D. Livingston, B.A. Jones, B.A. Curbow, X. Xu, Area-level socioeconomic position and repeat mammography screening use: results from the 2005 national health interview survey, *Cancer Epidemiol. Prev. Biomark.* 20 (2011) 2331–2344, <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-11-0528>.

[10] S. Ouedraogo, T.S. Dabakuyo-Yonli, A. Roussot, C. Pomet, N. Sarlin, P. Linaud, P. Desmidt, C. Quantin, F. Chauvin, V. Dancourt, P. Arveux, European transnational ecological deprivation index and participation in population-based breast cancer screening programmes in France, *Prev. Med.* 63 (2014) 103–108, <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2013.12.007>.

[11] S. Seneviratne, I. Campbell, N. Scott, R. Shirley, R. Lawrenson, 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* 15 (2015) 46, <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1383-4>.

[12] E.A. Davies, C. Renshaw, S. Dixon, H. Møller, V.H. Coupland, Socioeconomic and ethnic inequalities in screen-detected breast cancer in London, *J. Public Health Oxf. Engl.* 35 (2013) 607–615, <https://doi.org/10.1093/pubmed/ftd002>.

[13] M. Morris, L.M. Woods, N. Rogers, E. O'Sullivan, O. Kearins, B. Rachet, Ethnicity, deprivation and screening: survival from breast cancer among screening-eligible women in the West Midlands diagnosed from 1989 to 2011, *Br. J. Cancer* 113 (2015) 548–555, <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.204>.

[14] P.O. Dialla, P. Arveux, S. Ouedraogo, C. Pomet, A. Bertaut, P. Roignot, P. Janoray, M.-L. Poillot, V. Quipourt, T.S. Dabakuyo-Yonli, Age-related socio-economic and geographic disparities in breast cancer stage at diagnosis: a population-based study, *Eur. J. Public Health* 25 (2015) 966–972, <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckv049>.

[15] O.M. Jensen, D.M. Parkin, International Association of cancer registries, in: *International Agency for Research on Cancer (Ed.), Cancer registration: Principles and Methods*, Internat. Agency for Research on Cancer [u.a.], Lyon, 1991.

[16] C. Pomet, C. Delpierre, O. De Jardin, P. Grosclaude, L. Launay, L. Guittet, T. Lang, G. Launoy, Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version, *J. Epidemiol. Commun. Health* 66 (2012) 982–989, <https://doi.org/10.1136/jech-2011-200311>.

[17] M.P. Perme, J. Stare, J. Estève, On estimation in relative survival, *Biometrics* 68 (2012) 113–120, <https://doi.org/10.1111/j.1541-0420.2011.01640.x>.

[18] S.W. Duffy, I.D. Nagtegaal, M. Wallis, F.H. Cafferty, N. Houssami, J. Warwick, P.C. Allgood, O. Kearins, N. Tappenden, E. O'Sullivan, G. Lawrence, Correcting for lead time and length bias in estimating the effect of screen detection on cancer survival, *Am. J. Epidemiol.* 168 (2008) 98–104, <https://doi.org/10.1093/aje/kwn120>.

[19] P.C. Allgood, S.W. Duffy, O. Kearins, E. O'Sullivan, N. Tappenden, M.G. Wallis, G. Lawrence, Explaining the difference in prognosis between screen-detected and symptomatic breast cancers, *Br. J. Cancer* 104 (2011) 1680–1685, <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.144>.

[20] G. Lawrence, E. O'Sullivan, O. Kearins, N. Tappenden, K. Martin, M. Wallis, Screening histories of invasive breast cancers diagnosed 1989-2006 in the West Midlands, UK: variation with time and impact on 10-year survival, *J. Med. Screen.* 16 (2009) 186–192, <https://doi.org/10.1258/jms.2009.009040>.

[21] L.M. Woods, B. Rachet, D.L. O'Connell, G. Lawrence, M.P. Coleman, Are international differences in breast cancer survival between Australia and the UK present amongst both screen-detected women and non-screen-detected women? Survival estimates for women diagnosed in West Midlands and New South Wales 1997-2006, *Int. J. Cancer* 138 (2016) 2404–2414, <https://doi.org/10.1002/ijc.29984>.

- [22] F. McKenzie, A. Ives, M. Jeffreys, Socio-economic inequalities in survival from screen-detected breast cancer in South West England: population-based cohort study, *Eur. J. Public Health* 22 (2012) 418–422, <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckr107>.
- [23] G. Lawrence, M. Wallis, P. Allgood, I.D. Nagtegaal, J. Warwick, F.H. Cafferty, N. Houssami, O. Kearins, N. Tappenden, E. O'Sullivan, S.W. Duffy, Population estimates of survival in women with screen-detected and symptomatic breast cancer taking account of lead time and length bias, *Breast Cancer Res. Treat.* 116 (2009) 179–185, <https://doi.org/10.1007/s10549-008-0100-8>.
- [24] J.A. Pérez-Fidalgo, J. Miranda, I. Chirivella, J. Ibáñez, B. Bermejo, C. Pons, I. Melchor, A. Santaballa, F. Martínez-Ruiz, A. Lluch, D. Salas, Impact of mammography screening programme in the breast cancer population of the Region of Valencia (Spain), *Clin. Transl. Oncol.* 10 (2008) 745, <https://doi.org/10.1007/s12094-008-0281-y>.
- [25] A. Kumachev, M.E. Trudeau, K.K.W. Chan, Associations among socioeconomic status, patterns of care and outcomes in breast cancer patients in a universal health care system: Ontario's experience, *Cancer* 122 (2016) 893–898, <https://doi.org/10.1002/cncr.29838>.
- [26] L. Tron, A. Belot, M. Fauvernier, L. Remontet, N. Bossard, L. Launay, J. Bryere, A. Monnereau, O. Dejardin, G. Launoy, 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* 144 (2019) 1262–1274, <https://doi.org/10.1002/ijc.31951>.
- [27] G. Defossez, A. Quillet, P. Ingrand, Aggressive primary treatments with favourable 5-year survival for screen-interval breast cancers, *BMC Cancer* 18 (2018) 393, <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4319-4>.

## ANNEXE 5 : SCHEMAS ILLUSTRANT L'IDENTIFICATION DE LA SURVEILLANCE INDIVIDUELLE

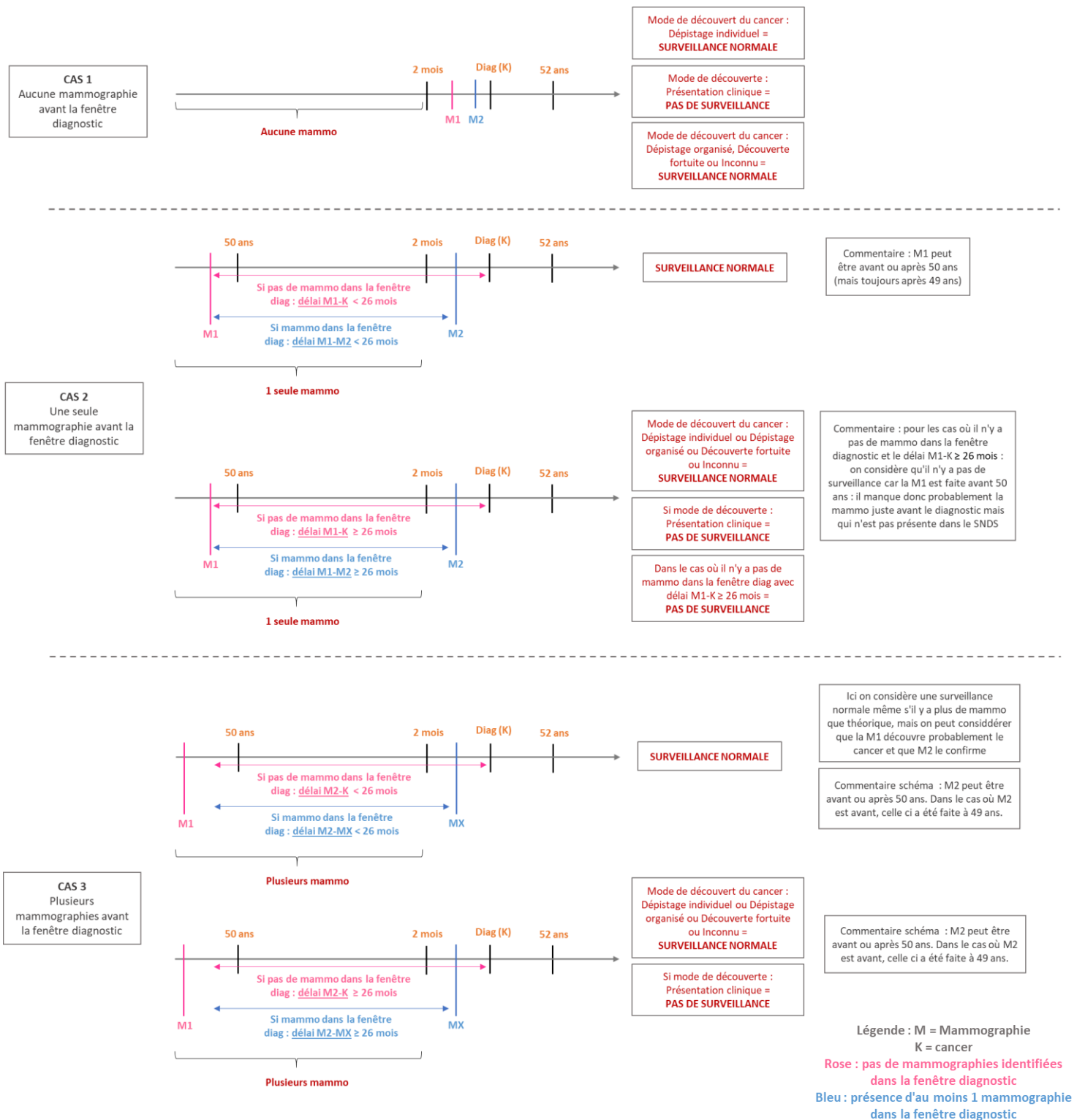
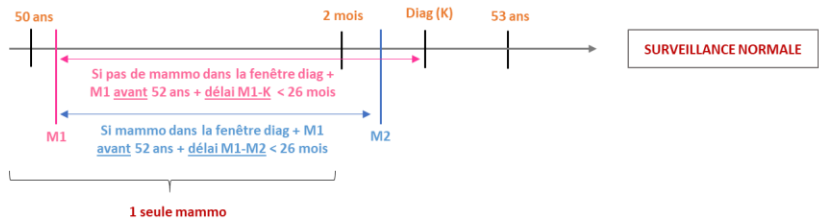
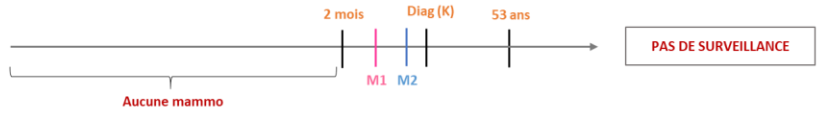


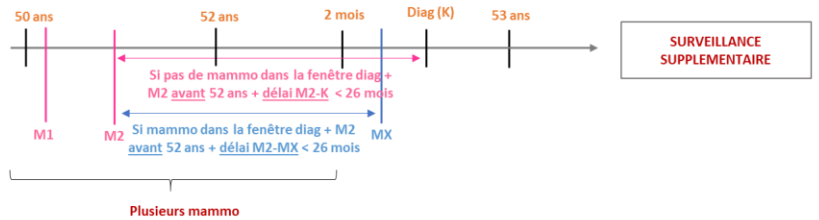
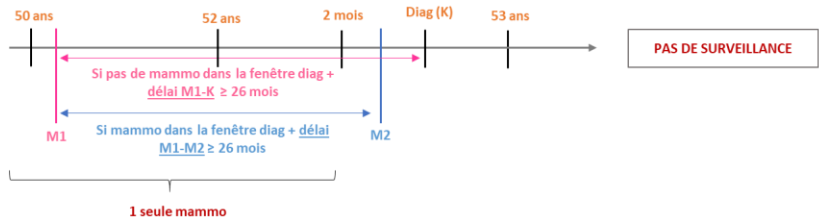
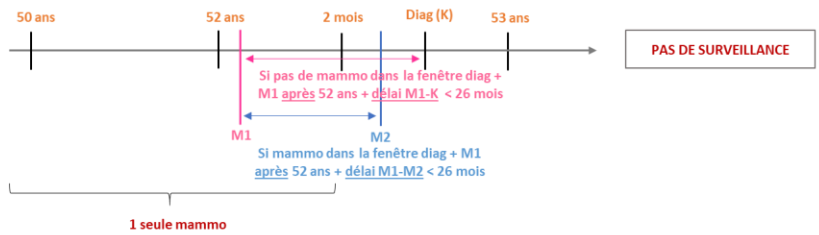
Figure 40 : Illustration des différents cas de figure pour identifier la surveillance mammographique avant le diagnostic de cancer parmi les femmes de 50-51 ans au diagnostic

**CAS 1**  
Aucune mammographie avant la fenêtre diagnostic



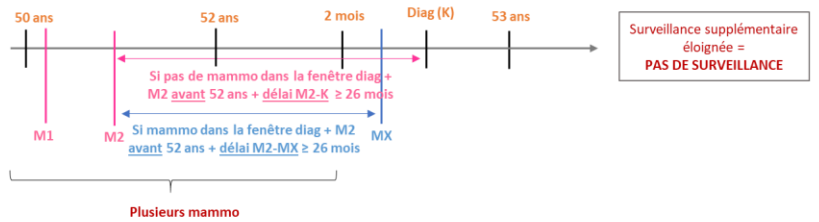
Commentaire : Surveillance normale car elle est dans le "bon timing" en réalisant M1 entre 50 et 52 ans et la seconde après 52 ans

**CAS 2**  
Une seule mammographie avant la fenêtre diagnostic

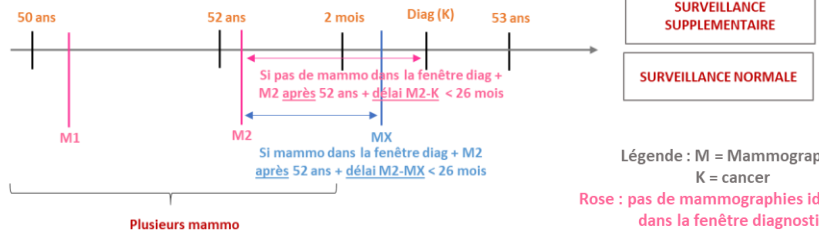


Le délai entre M2-K ou M2-MX est correct mais plusieurs mammographies avant 52 ans : on a donc plus de mammo que théoriquement, mais délai correct donc surveillance supplémentaire

**CAS 3**  
Plusieurs mammographies avant la fenêtre diagnostic



On considère une surveillance supplémentaire car le nombre de mammographie est supérieur au nombre théorique mais celle-ci est éloignée car le délai étudié est supérieur à 26 mois. Donc globalement, nous considérons cela comme Pas de surveillance.



On considère une surveillance supplémentaire pour les femmes qui ont 1 mammo dans la fenêtre diagnostic car le nombre de mammographie est supérieur au nombre théorique avec un délai étudié correct. Et pour celles qui n'ont pas de mammographie dans la fenêtre diagnostic, le schéma est correct avec une M1 entre 50-52 ans et la M2 après 52 ans

Légende : M = Mammographie  
K = cancer  
Rose : pas de mammographies identifiées dans la fenêtre diagnostic  
Bleu : présence d'au moins 1 mammographie dans la fenêtre diagnostic

Figure 41 : Illustration des différents cas de figure pour identifier la surveillance mammographique avant le diagnostic de cancer parmi les femmes de 52 ans au diagnostic



Légende : M = Mammographie  
K = cancer

Rose : pas de mammographies identifiées dans la fenêtre diagnostic  
Bleu : présence d'au moins 1 mammographie dans la fenêtre diagnostic

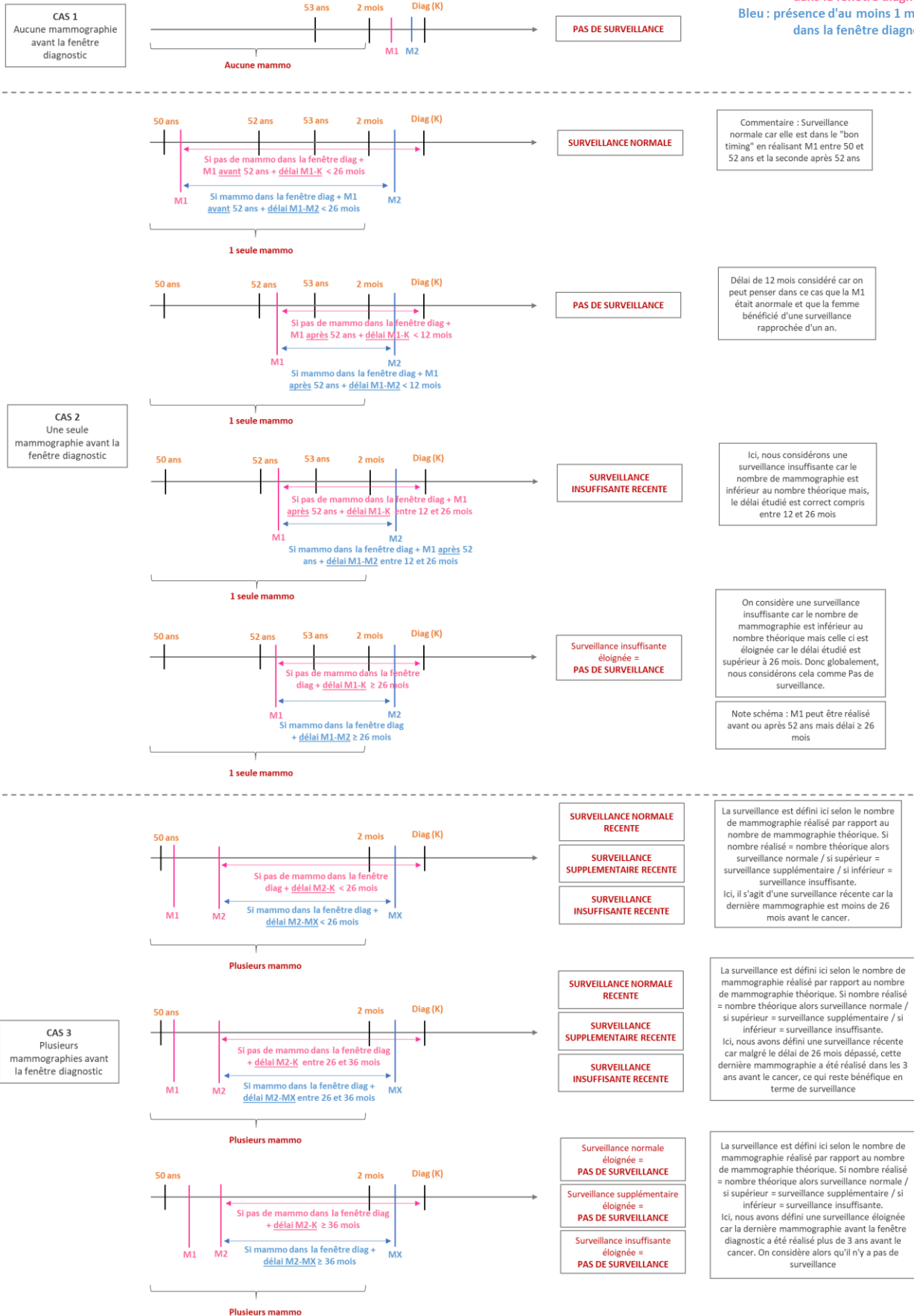


Figure 42 : Illustration des différents cas de figure pour identifier la surveillance mammographique avant le diagnostic de cancer parmi les femmes de 53 ans et plus au diagnostic

## ANNEXE 6 : CONSTRUCTION DU SCORE DE DEFAVORISATION EDI

La construction du score de défavorisation EDI se découpe en trois étapes. Elle repose sur une enquête européenne standardisée annuelle dénommée EU-SILC (European Union – Statistics on Income and Living Conditions). La version française de cette enquête correspond à l'enquête Statistiques sur Revenus et Conditions de Vie (SRCV) qui a été menée en 2006.

La première étape consiste à la construction d'un indicateur individuel de défavorisation. Cette étape consiste à identifier les besoins fondamentaux des personnes en utilisant l'enquête SRCV spécifiquement dédiée à l'étude de la défavorisation. Dans cette enquête, 19 biens et services ressortaient pour lesquels moins de 50 % des ménages français ne possédaient ou ne réalisaient pas par incapacité financières, ainsi ces derniers sont considérés comme des besoins fondamentaux. Parmi ceux-là, nous pouvons trouver, par exemple, « Faire face par ses propres moyens à une dépense nécessaire non prévue d'un montant de 800 € » ; « Remplacer des meubles hors d'usage » ou encore « Payer une semaine de vacances annuelle loin du domicile ». Une sélection des besoins fondamentaux, qui sont associés à la fois à la pauvreté objective et subjective, est ensuite réalisée à partir de régressions logistiques multivariées. La pauvreté objective est représentée par les revenus faibles et la pauvreté subjective est appréciée par « pauvreté perçue » et les « revenus jugés insuffisants ». Au final, six des 19 besoins fondamentaux sont sélectionnés. L'indicateur individuel de défavorisation binaire est défini à partir de ces besoins fondamentaux et permet de qualifier si une personne est en situation de défavorisation ou non. Une personne est définie comme défavorisée si elle ne pouvait pas satisfaire au moins trois besoins pour des raisons financières.

La deuxième étape consiste à identifier et dichotomiser les variables disponibles à la fois au niveau individuel (SRCV) et dans le recensement réalisé en 1999. A partir des 6 besoins fondamentaux identifiés, 10 variables ont été formulées et dichotomisées.

La dernière étape correspond à la construction de l'indice écologique de défavorisation EDI. Une sélection des variables associées à l'indicateur individuel de défavorisation est faite par régression logistique multivariée. Puis une pondération des variables pour l'indice écologique est effectuée (Pornet et al., 2012).

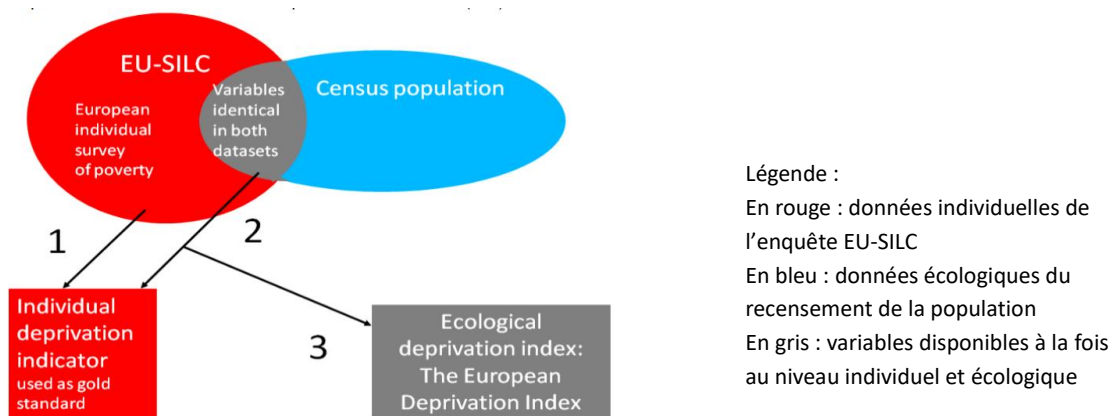
Les différentes étapes sont présentées sur la figure ci-dessous.



Ainsi, un score EDI, basé sur le recensement français de 1999 a été calculé à partir de la formule suivante :

$$\text{Score} = 0,11 \times \text{“Surpeuplement”} + 0,34 \times \text{“Pas d’accès au chauffage central ou électrique”} + 0,55 \times \text{“Non propriétaires”} + 0,47 \times \text{“Chômage”} + 0,23 \times \text{“Nationalité étrangère”} + 0,52 \times \text{“Pas d’accès à une voiture”} + 0,37 \times \text{“Ouvriers non qualifiés-ouvriers agricoles”} + 0,45 \times \text{“Ménages avec au moins 6 personnes”} + 0,19 \times \text{“Faible niveau d’étude”} + 0,41 \times \text{“Familles monoparentales”}$$

Ensuite ce score de défavorisation est attribué à chaque zone IRIS. Les IRIS correspondent à la plus petite entité géographique, ainsi, les communes d'au moins 10 000 habitants et la plupart des communes de 5 000 à 10 000 habitants sont découpées en IRIS. Une répartition du territoire en « quartiers » est réalisée dont la population est de l'ordre de 2 000 habitants. La France compte environ 16 000 IRIS dont 650 dans les DOM (Insee, 2021). Afin de couvrir l'ensemble du territoire français, les communes non découpées en IRIS se voient tout de même attribuées un code IRIS, ce qui donne un total d'environ 50 000 IRIS en France.



Etapes de la construction de l'indice européen de défavorisation (EDI). Extrait de Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version.

ANNEXE 7 : RESULTATS DESCRIPTIFS SELON LES DEPARTEMENTS

Tableau 30 : Description des femmes âgées de 50 à 74 ans, atteintes d'un cancer du sein incident entre 2009 et 2015, dans les départements de Gironde, Loire-Atlantique, Vendée et Côte d'Or, selon les registres de cancers n=14 208

	Population Gironde (n=5 288)	Population LAV (n = 7 244)	Population CO (n=1 676)
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Année de diagnostic</b>			
2009	673 (12,7)	816 (11,3)	157 (9,4)
2010	774 (14,6)	993 (13,7)	251 (15,0)
2011	747 (14,1)	1 042 (14,4)	194 (11,6)
2012	728 (13,8)	1 031 (14,2)	236 (14,1)
2013	765 (14,5)	1 120 (15,5)	266 (15,9)
2014	761 (14,4)	1 095 (15,1)	283 (16,9)
2015	840 (15,9)	1 147 (15,8)	289 (17,2)
<b>Groupe d'âge au diagnostic (ans)</b>			
50 – 59	2 146 (40,6)	2 763 (38,1)	644 (38,4)
60 – 69	2 322 (43,9)	3 270 (45,1)	747 (44,6)
70 – 75	820 (15,5)	1 211 (16,7)	285 (17,0)
<b>Age au diagnostic (ans)</b>			
Moyenne (écart-type)	61,9 (7,0)	62,2 (7,0)	62,3 (7,0)
Médiane [Q1-Q3]	62,2 [56,0 ; 67,5]	62,5 [50,0 ; 75,0]	62,6 [56,6 ; 67,8]
<b>Temps de suivi (ans)</b>			
Moyenne (écart-type)	5,3 (2,3)	5,5 (2,2)	5,6 (2,2)
Médiane [Q1-Q3]	5,3 [3,5 ; 7,2]	5,5 [0,0 ; 10,6]	5,5 [3,9 ; 7,4]
<b>Quintile de défavorisation EDI<sup>1</sup> 2011</b>			
1 – Favorisé	1 109 (21,0)	2 077 (28,7)	511 (30,5)
2	1 111 (21,0)	2 142 (29,6)	268 (16,0)
3	1 098 (20,8)	1 582 (21,8)	245 (14,6)
4	1 102 (20,8)	931 (12,8)	370 (22,1)
5 – Défavorisé	868 (16,4)	512 (7,1)	282 (16,8)
<b>Statut vital à la fin du suivi</b>			
Décès	591 (11,2)	784 (10,8)	194 (11,6)
<b>Statut vital à 5 ans</b>			
Décès	457 (8,6)	594 (8,2)	136 (8,1)
<b>Taille de la tumeur (mm)</b>			
Moyenne (écart-type)	18,5 (16,0)	/	19,0 (17,1)
Médiane [Q1-Q3]	14,0 [9,0 ; 22,0]	/	14,0 [9,0 ; 23,0]
<b>Grade histologique SBR<sup>2</sup></b>			
I	804 (15,2)	/	462 (27,6)
II	2 258 (42,7)	/	688 (41,0)
III	1 122 (21,2)	/	260 (15,5)
Inconnu	1 055 (19,9)	/	266 (15,9)
Manquant	49 (0,9)	/	0 (0,0)
<b>Comportement de la tumeur</b>			
In situ	587 (11,1)	744 (10,3)	208 (12,4)
Invasif	4 701 (88,9)	6 500 (89,7)	1 468 (87,6)
<b>Stade TNM<sup>3</sup> (AJCC<sup>4</sup>)</b>			
In situ (/2)	587 (11,1)	/	208 (12,4)
0 <sup>a</sup>	7 (0,1)	/	3 (0,2)
I	2 532 (47,9)	/	822 (49,0)
II	1 305 (24,7)	/	409 (24,4)
III	389 (7,4)	/	147 (8,8)

	Population Gironde (n=5 288)	Population LAV (n = 7 244)	Population CO (n=1 676)
	n (%)	n (%)	n (%)
IV	247 (4,7)	/	80 (4,8)
Inconnu	221 (4,2)	/	7 (0,4)
<b>Mode de découverte du cancer</b>			
Dépistage individuel	1 764 (33,4)	954 (13,2)	245 (14,6)
Dépistage organisé	769 (14,5)	4 094 (56,5)	847 (50,5)
Présentation clinique	32 (0,4)	55 (0,8)	55 (3,3)
Découverte fortuite	1 459 (27,6)	1 971 (27,2)	520 (31,0)
Autres	5 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Inconnu	1 259 (23,8)	170 (2,3)	9 (0,5)
<b>Groupe de dépistage</b>			
Non surveillées	875 (16,5)	1 077 (14,9)	215 (12,8)
Surveillées	620 (11,7)	676 (9,3)	129 (7,7)
DO	3 137 (59,3)	4 575 (63,1)	1 132 (67,5)
KI	656 (12,4)	916 (12,6)	200 (11,9)

1 European Deprivation Index

2 Scarff Bloom and Richardson

3 Tumor Nodes Metastasis

4 American Joint Committee on Cancer

a Maladies de Paget

ANNEXE 8 : RESULTATS DESCRIPTIFS SELON LE TYPE DE SURVEILLANCE

Tableau 31 : Description des femmes « Surveillées » âgées de 50 à 74 ans, atteintes d'un cancer du sein incident entre 2009 et 2015, dans les départements de Gironde, Loire-Atlantique, Vendée et Côte d'Or selon le type de surveillance identifié, n=1 424

	Surveillance normale (n= 527)	Surveillance supplémentaire (n= 645)	Surveillance insuffisante (n=253)
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Registres</b>			
Gironde	243 (46,1)	265 (41,1)	112 (44,3)
Loire-Atl.– Vendée	231 (43,8)	330 (51,2)	115 (45,4)
Côte d'Or	53 (10,1)	50 (7,7)	25 (10,3)
<b>Année de diagnostic</b>			
2009	46 (8,7)	80 (12,4)	26 (10,3)
2010	50 (9,5)	91 (14,1)	17 (6,7)
2011	84 (15,9)	98 (15,2)	33 (13,0)
2012	82 (15,6)	101 (15,7)	28 (11,1)
2013	90 (17,1)	92 (14,3)	59 (23,3)
2014	85 (16,1)	81 (12,6)	38 (15,0)
2015	90 (17,1)	102 (15,8)	52 (20,5)
<b>Groupe d'âge au diagnostic (ans)</b>			
50 – 59	379 (71,9)	243 (37,7)	64 (25,3)
60 – 69	108 (20,5)	317 (49,1)	153 (60,5)
70 – 75	40 (7,6)	85 (13,2)	36 (14,2)
<b>Age au diagnostic (ans)</b>			
Moyenne (écart-type)	56,1 (7,2)	62,3 (6,1)	63,9 (5,4)
Médiane [Q1-Q3]	51,7 [50,7 ; 61,2]	62,3 [56,9 ; 66,7]	63,4 [59,8 ; 68,3]
<b>Temps de suivi (ans)</b>			
Moyenne (écart-type)	5,3 (2,1)	5,6 (2,2)	4,9 (2,2)
Médiane [Q1-Q3]	5,2 [3,6 ; 7,0]	5,7 [3,9 ; 7,4]	4,9 [3,4 ; 6,3]
<b>Quintile de défavorisation EDI<sup>1</sup> 2011</b>			
1 – Favorisé	150 (28,5)	194 (30,1)	73 (28,8)
2	116 (22,0)	183 (28,4)	58 (22,9)
3	116 (22,0)	105 (16,3)	51 (20,2)
4	84 (15,9)	90 (14,0)	45 (17,8)
5 – Défavorisé	61 (11,6)	73 (11,3)	26 (10,3)
<b>Statut vital à la fin du suivi</b>			
Décès	43 (8,2)	58 (9,0)	38 (15,0)
<b>Statut vital à 5 ans</b>			
Décès	37 (7,0)	41 (6,4)	31 (12,2)
<b>Taille de la tumeur (mm) *</b>			
Moyenne (écart-type)	17,7 (14,2)	15,1 (11,9)	18,5 (15,6)
Médiane [Q1-Q3]	13,0 [10,0 ; 20,0]	12,0 [8,0 ; 19,0]	15,0 [8,0 ; 24,0]
<b>Grade histologique SBR<sup>2</sup> *</b>			
I	47 (15,9)	59 (18,7)	17 (12,3)
II	125 (42,2)	116 (36,8)	51 (36,9)
III	59 (19,9)	53 (16,8)	32 (23,2)
Inconnu	64 (21,6)	83 (26,3)	36 (26,1)
Manquant	1 (0,00)	4 (0,01)	2 (0,01)
<b>Comportement de la tumeur</b>			
In situ	65 (12,3)	113 (17,5)	27 (10,7)
Invasif	462 (87,7)	532 (82,5)	226 (89,3)
<b>Stade TNM<sup>3</sup> (AJCC<sup>4</sup>) *</b>			
In situ (/2)	40 (13,5)	59 (18,7)	21 (15,2)

	Surveillance normale (n= 527)	Surveillance supplémentaire (n= 645)	Surveillance insuffisante (n=253)
	n (%)	n (%)	n (%)
0 <sup>a</sup>	0 (0,0)	1 (0,3)	0 (0,0)
I	148 (50,0)	160 (50,8)	60 (43,5)
II	66 (22,3)	59 (18,7)	33 (23,9)
III	25 (8,4)	19 (6,0)	11 (8,0)
IV	11 (3,7)	5 (1,6)	10 (7,2)
Inconnu	6 (2,0)	12 (3,8)	3 (2,2)
<b>Mode de découverte du cancer</b>			
Dépistage individuel	249 (47,2)	306 (47,4)	98 (38,7)
Dépistage organisé	29 (5,5)	40 (6,2)	12 (4,7)
Présentation clinique	8 (1,5)	8 (1,2)	4 (1,6)
Découverte fortuite	182 (34,5)	215 (33,3)	107 (42,3)
Autres	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Inconnu	59 (11,2)	76 (11,8)	32 (12,6)

1 European Deprivation Index

2 Scarff Bloom and Richardson

3 Tumor Nodes Metastasis

4 American Joint Committee on Cancer

a Maladies de Paget

**\*Données non disponibles pour le registre de Loire-Atlantique-Vendée**

## ANNEXE 9 : RESULTATS DE L'EXCES DE MORTALITE

**Tableau 32 : Taux de mortalité en excès (en nombre de décès par personne-année) à 0 an, 1 an et 5 ans de suivi selon l'âge au diagnostic et le niveau de défavorisation, pour le groupe de femmes « Non surveillées »**

Années	0 an	1 an	5 ans
<b>50 ans</b>			
mQ1 (EDI = -4,3)	0,03 [0,01 ; 0,07]	0,02 [0,01 ; 0,04]	0,05 [0,02 ; 0,12]
mQ2 (EDI = -2,4)	0,04 [0,02 ; 0,08]	0,03 [0,02 ; 0,04]	0,05 [0,02 ; 0,11]
mQ3 (EDI = -1,0)	0,04 [0,02 ; 0,09]	0,03 [0,02 ; 0,05]	0,05 [0,02 ; 0,11]
mQ4 (EDI = 0,7)	0,05 [0,02 ; 0,10]	0,03 [0,02 ; 0,05]	0,05 [0,02 ; 0,11]
mQ5 (EDI = 4,2)	0,06 [0,03 ; 0,14]	0,04 [0,02 ; 0,06]	0,05 [0,02 ; 0,12]
<b>60 ans</b>			
mQ1 (EDI = -4,3)	0,06 [0,04 ; 0,10]	0,03 [0,03 ; 0,05]	0,06 [0,03 ; 0,10]
mQ2 (EDI = -2,4)	0,08 [0,05 ; 0,12]	0,04 [0,03 ; 0,05]	0,06 [0,03 ; 0,09]
mQ3 (EDI = -1,0)	0,09 [0,06 ; 0,13]	0,04 [0,03 ; 0,06]	0,05 [0,03 ; 0,09]
mQ4 (EDI = 0,7)	0,10 [0,07 ; 0,15]	0,05 [0,04 ; 0,06]	0,05 [0,03 ; 0,09]
mQ5 (EDI = 4,2)	0,13 [0,09 ; 0,21]	0,06 [0,04 ; 0,08]	0,05 [0,03 ; 0,10]
<b>70 ans</b>			
mQ1 (EDI = -4,3)	0,10 [0,06 ; 0,15]	0,04 [0,03 ; 0,06]	0,06 [0,03 ; 0,11]
mQ2 (EDI = -2,4)	0,11 [0,08 ; 0,17]	0,05 [0,04 ; 0,07]	0,06 [0,03 ; 0,11]
mQ3 (EDI = -1,0)	0,14 [0,09 ; 0,20]	0,06 [0,04 ; 0,07]	0,06 [0,03 ; 0,11]
mQ4 (EDI = 0,7)	0,16 [0,11 ; 0,23]	0,06 [0,05 ; 0,08]	0,06 [0,03 ; 0,11]
mQ5 (EDI = 4,2)	0,20 [0,13 ; 0,31]	0,07 [0,05 ; 0,10]	0,06 [0,03 ; 0,11]

**Tableau 33 : Taux de mortalité en excès (en nombre de décès par personne-année) à 0 an, 1 an et 5 ans de suivi selon l'âge au diagnostic et le niveau de défavorisation, pour le groupe de femmes « Surveillées »**

Années	0 an	1 an	5 ans
<b>50 ans</b>			
mQ1 (EDI = -4,3)	0,00 [0,00 ; 0,02]	0,00 [0,00 ; 0,01]	0,00 [0,00 ; 0,02]
mQ2 (EDI = -2,4)	0,01 [0,00 ; 0,03]	0,01 [0,00 ; 0,01]	0,00 [0,00 ; 0,02]
mQ3 (EDI = -1,0)	0,01 [0,00 ; 0,03]	0,01 [0,00 ; 0,02]	0,01 [0,00 ; 0,03]
mQ4 (EDI = 0,7)	0,01 [0,00 ; 0,03]	0,01 [0,00 ; 0,02]	0,01 [0,00 ; 0,04]
mQ5 (EDI = 4,2)	0,01 [0,00 ; 0,03]	0,01 [0,00 ; 0,02]	0,01 [0,00 ; 0,07]
<b>60 ans</b>			
mQ1 (EDI = -4,3)	0,01 [0,01 ; 0,03]	0,01 [0,00 ; 0,01]	0,01 [0,00 ; 0,02]
mQ2 (EDI = -2,4)	0,02 [0,01 ; 0,04]	0,01 [0,01 ; 0,02]	0,01 [0,00 ; 0,03]
mQ3 (EDI = -1,0)	0,02 [0,01 ; 0,04]	0,01 [0,01 ; 0,02]	0,01 [0,00 ; 0,04]
mQ4 (EDI = 0,7)	0,02 [0,01 ; 0,04]	0,01 [0,01 ; 0,02]	0,02 [0,01 ; 0,05]
mQ5 (EDI = 4,2)	0,02 [0,00 ; 0,06]	0,01 [0,00 ; 0,03]	0,03 [0,01 ; 0,08]
<b>70 ans</b>			
mQ1 (EDI = -4,3)	0,04 [0,01 ; 0,10]	0,01 [0,01 ; 0,03]	0,01 [0,00 ; 0,07]
mQ2 (EDI = -2,4)	0,05 [0,02 ; 0,11]	0,02 [0,01 ; 0,03]	0,02 [0,01 ; 0,09]
mQ3 (EDI = -1,0)	0,05 [0,02 ; 0,11]	0,02 [0,01 ; 0,03]	0,03 [0,01 ; 0,11]
mQ4 (EDI = 0,7)	0,05 [0,02 ; 0,13]	0,02 [0,01 ; 0,04]	0,04 [0,01 ; 0,15]
mQ5 (EDI = 4,2)	0,05 [0,01 ; 0,15]	0,02 [0,01 ; 0,05]	0,07 [0,02 ; 0,25]

**Tableau 34 : Taux de mortalité en excès (en nombre de décès par personne-année) à 0 an, 1 an et 5 ans de suivi selon l'âge au diagnostic et le niveau de défavorisation, pour le groupe de femmes « Dépistées »**

Années	0 an	1 an	5 ans
<b>50 ans</b>			
mQ1 (EDI = -4,3)	0,00 [0,00 ; 0,01]	0,00 [0,00 ; 0,01]	0,01 [0,00 ; 0,03]
mQ2 (EDI = -2,4)	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,00 [0,00 ; 0,01]	0,01 [0,00 ; 0,03]
mQ3 (EDI = -1,0)	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,00 [0,00 ; 0,01]	0,01 [0,00 ; 0,03]
mQ4 (EDI = 0,7)	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,00 [0,00 ; 0,01]	0,01 [0,00 ; 0,04]
mQ5 (EDI = 4,2)	0,00 [0,00 ; 0,01]	0,00 [0,00 ; 0,01]	0,01 [0,00 ; 0,04]
<b>60 ans</b>			
mQ1 (EDI = -4,3)	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,01 [0,00 ; 0,02]
mQ2 (EDI = -2,4)	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,01 [0,00 ; 0,02]
mQ3 (EDI = -1,0)	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,01 [0,00 ; 0,02]
mQ4 (EDI = 0,7)	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,01 [0,00 ; 0,02]
mQ5 (EDI = 4,2)	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,01 [0,00 ; 0,02]
<b>70 ans</b>			
mQ1 (EDI = -4,3)	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,01 [0,00 ; 0,02]
mQ2 (EDI = -2,4)	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,01 [0,00 ; 0,02]
mQ3 (EDI = -1,0)	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,01 [0,00 ; 0,02]
mQ4 (EDI = 0,7)	0,00 [0,00 ; 0,00]	0,00 [0,00 ; 0,01]	0,01 [0,00 ; 0,02]
mQ5 (EDI = 4,2)	0,00 [0,00 ; 0,01]	0,00 [0,00 ; 0,01]	0,01 [0,00 ; 0,02]

**Tableau 35 : Survie nette à 1 an et 5 ans de suivi selon l'âge au diagnostic et le niveau de défavorisation, pour le groupe de femmes « Non Surveillées », obtenue à partir du modèle de taux en excès**

Années	1 an	5 ans
<b>50 ans</b>		
mQ1 (EDI = -4,3)	97,4 [95,8 ; 98,4]	86,4 [82,1 ; 89,8]
mQ2 (EDI = -2,4)	96,9 [95,2 ; 98,0]	85,4 [81,2 ; 88,7]
mQ3 (EDI = -1,0)	96,5 [94,6 ; 97,8]	84,6 [80,3 ; 88,0]
mQ4 (EDI = 0,7)	96,1 [94,0 ; 97,5]	83,7 [79,1 ; 87,3]
mQ5 (EDI = 4,2)	95,3 [92,4 ; 97,1]	81,7 [76,3 ; 86,0]
<b>60 ans</b>		
mQ1 (EDI = -4,3)	95,6 [94,2 ; 96,7]	80,8 [77,5 ; 83,6]
mQ2 (EDI = -2,4)	94,8 [93,5 ; 95,9]	79,2 [76,4 ; 81,7]
mQ3 (EDI = -1,0)	94,2 [92,8 ; 95,3]	78,0 [75,3 ; 80,5]
mQ4 (EDI = 0,7)	93,5 [91,9 ; 94,8]	76,6 [73,7 ; 79,3]
mQ5 (EDI = 4,2)	92,1 [89,6 ; 93,9]	73,8 [69,6 ; 77,6]
<b>70 ans</b>		
mQ1 (EDI = -4,3)	93,8 [91,8 ; 95,4]	77,4 [73,4 ; 80,9]
mQ2 (EDI = -2,4)	92,7 [90,8 ; 94,2]	75,5 [72,0 ; 78,7]
mQ3 (EDI = -1,0)	91,9 [89,9 ; 93,4]	74,1 [70,6 ; 77,2]
mQ4 (EDI = 0,7)	90,9 [88,7 ; 92,7]	72,4 [68,7 ; 75,8]
mQ5 (EDI = 4,2)	88,9 [85,5 ; 91,5]	69,1 [64,1 ; 73,6]

**Tableau 36 : Survie nette à 1 an et 5 ans de suivi selon l'âge au diagnostic et le niveau de défavorisation, pour le groupe de femmes « Surveillées », obtenue à partir du modèle de taux en excès**

Années	1 an	5 ans
50 ans		
mQ1 (EDI = -4,3)	99,5 [98,5 ; 99,8]	97,1 [94,5 ; 98,4]
mQ2 (EDI = -2,4)	99,3 [98,4 ; 99,7]	96,0 [93,3 ; 97,7]
mQ3 (EDI = -1,0)	99,3 [98,2 ; 99,7]	95,2 [92,0 ; 97,1]
mQ4 (EDI = 0,7)	99,2 [97,9 ; 99,7]	94,2 [90,1 ; 96,6]
mQ5 (EDI = 4,2)	99,2 [97,6 ; 99,8]	93,2 [87,2 ; 96,4]
60 ans		
mQ1 (EDI = -4,3)	98,9 [97,8 ; 99,4]	96,1 [93,6 ; 97,6]
mQ2 (EDI = -2,4)	98,6 [97,7 ; 99,2]	94,7 [92,6 ; 96,3]
mQ3 (EDI = -1,0)	98,5 [97,5 ; 99,1]	93,6 [91,4 ; 95,3]
mQ4 (EDI = 0,7)	98,4 [97,1 ; 99,1]	92,4 [89,3 ; 94,6]
mQ5 (EDI = 4,2)	98,5 [96,4 ; 99,4]	91,1 [86,1 ; 94,4]
70 ans		
mQ1 (EDI = -4,3)	97,7 [95,2 ; 98,9]	94,2 [89,9 ; 96,7]
mQ2 (EDI = -2,4)	97,2 [94,8 ; 98,4]	92,3 [88,0 ; 95,1]
mQ3 (EDI = -1,0)	96,8 [94,4 ; 98,2]	90,8 [86,0 ; 94,0]
mQ4 (EDI = 0,7)	96,6 [93,7 ; 98,2]	89,2 [83,1 ; 93,2]
mQ5 (EDI = 4,2)	96,8 [92,3 ; 98,7]	87,5 [78,8 ; 92,8]

**Tableau 37 : Survie nette à 1 an et 5 ans de suivi selon l'âge au diagnostic et le niveau de défavorisation, pour le groupe de femmes « Dépistées », obtenue à partir du modèle de taux en excès**

Années	1 an	5 ans
50 ans		
mQ1 (EDI = -4,3)	99,9 [99,6 ; 100,0]	97,0 [95,8 ; 97,9]
mQ2 (EDI = -2,4)	99,8 [99,5 ; 99,9]	96,7 [95,5 ; 97,5]
mQ3 (EDI = -1,0)	99,8 [99,4 ; 99,9]	96,3 [95,1 ; 97,3]
mQ4 (EDI = 0,7)	99,8 [99,3 ; 99,9]	96,0 [94,5 ; 97,1]
mQ5 (EDI = 4,2)	99,7 [99,1 ; 99,9]	95,5 [93,5 ; 96,9]
60 ans		
mQ1 (EDI = -4,3)	99,9 [99,7 ; 100,0]	97,3 [96,5 ; 97,9]
mQ2 (EDI = -2,4)	99,9 [99,7 ; 99,9]	96,9 [96,3 ; 97,4]
mQ3 (EDI = -1,0)	99,8 [99,7 ; 99,9]	96,6 [96,0 ; 97,1]
mQ4 (EDI = 0,7)	99,8 [99,6 ; 99,9]	96,3 [95,5 ; 96,9]
mQ5 (EDI = 4,2)	99,7 [99,5 ; 99,9]	95,8 [94,5 ; 96,8]
70 ans		
mQ1 (EDI = -4,3)	99,9 [99,7 ; 100,0]	97,4 [96,4 ; 98,2]
mQ2 (EDI = -2,4)	99,9 [99,6 ; 100,0]	97,1 [96,1 ; 97,8]
mQ3 (EDI = -1,0)	99,9 [99,6 ; 100,0]	96,8 [95,8 ; 97,6]
mQ4 (EDI = 0,7)	99,8 [99,5 ; 99,9]	96,5 [95,4 ; 97,4]
mQ5 (EDI = 4,2)	99,8 [99,3 ; 99,9]	96,1 [94,5 ; 97,2]



ANNEXE 10 : RESULTATS D'ADEQUATION DES MODELES DE TAUX EN EXCES COMPARE A LA METHODE DE POHAR-PERME  
DE POHAR-PERME

Figure 43 : Survie nette prédite par le modèle flexible pénalisé et estimée par la méthode de Pohar-Perme selon le temps au diagnostic par classes d'âge et par niveau de défavorisation pour les femmes « Non Surveillées »

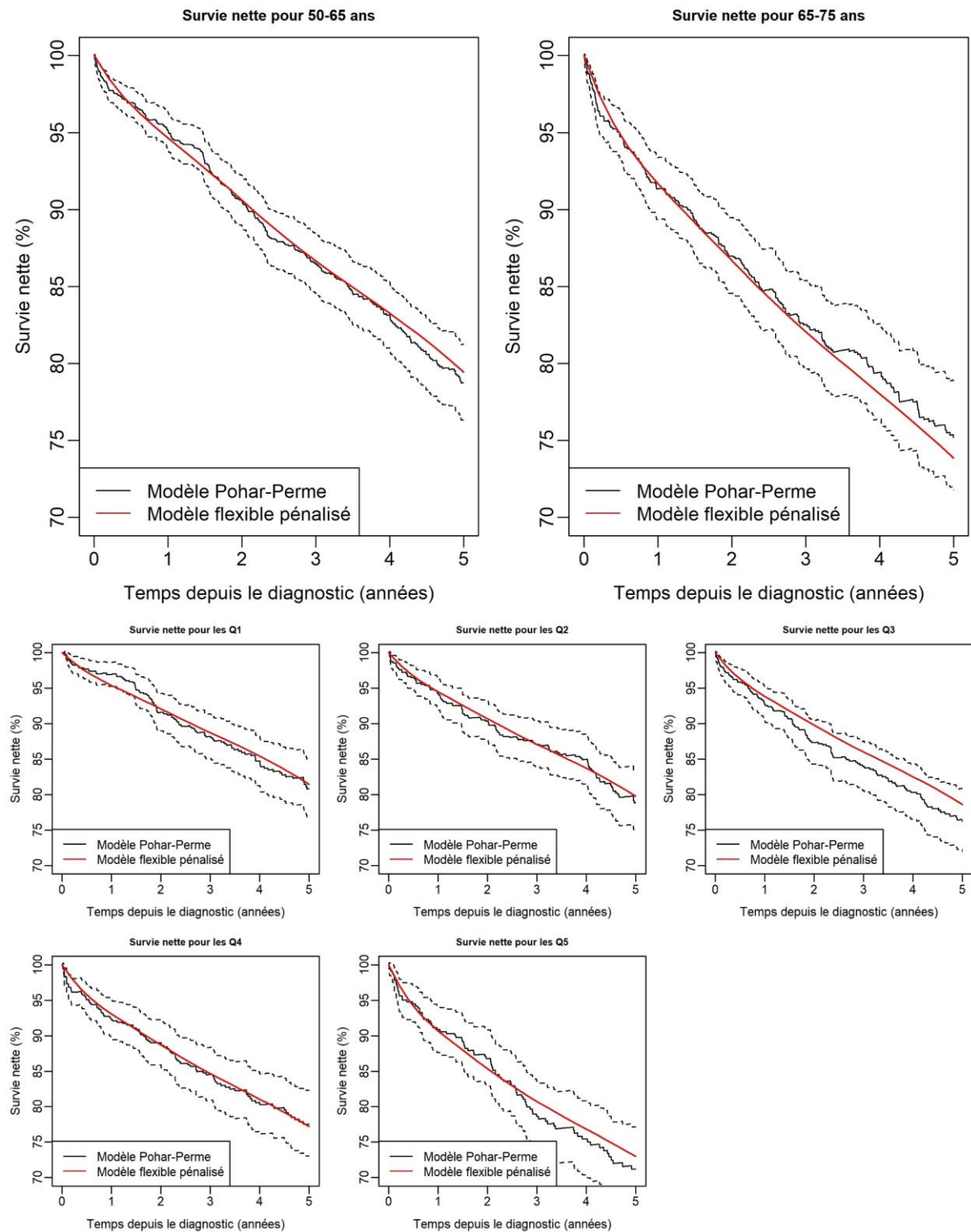


Figure 44 : Survie nette prédite par le modèle flexible pénalisé et estimée par la méthode de Pohar-Perme selon le temps au diagnostic par classes d'âge et par niveau de défavorisation pour les femmes « Surveillées »

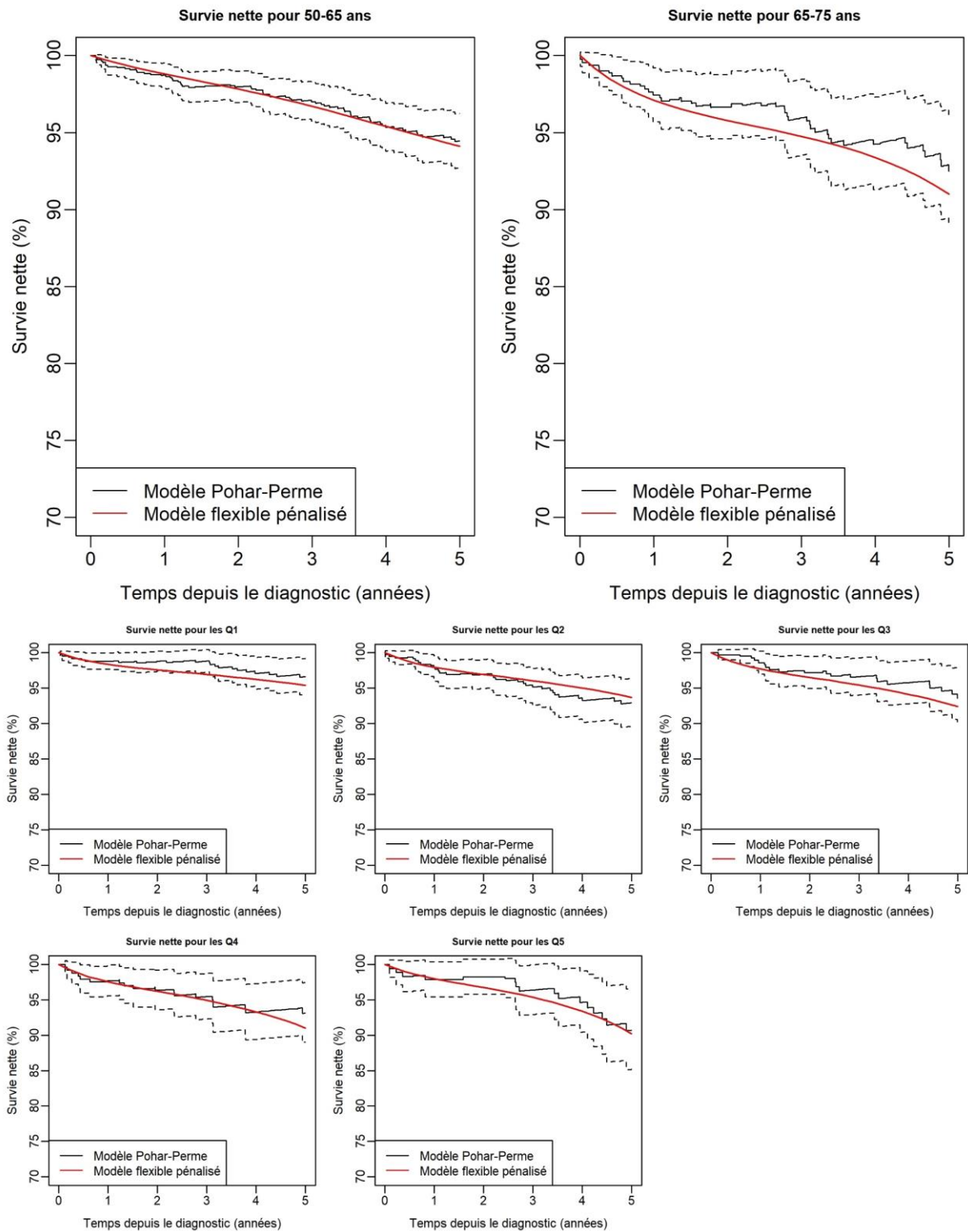
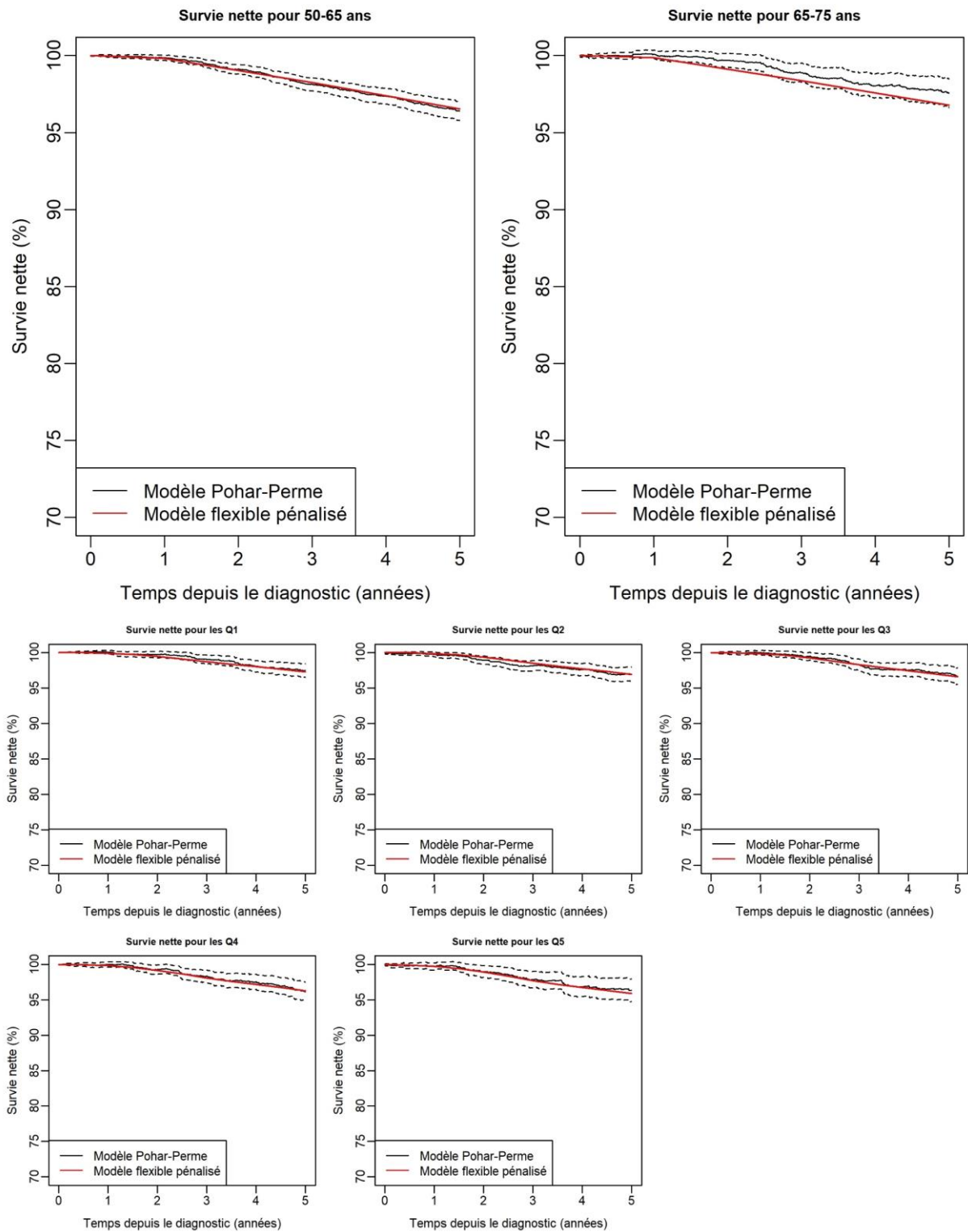


Figure 45 : Survie nette prédite par le modèle flexible pénalisé et estimée par la méthode de Pohar-Perme selon le temps au diagnostic par classes d'âge et par niveau de défavorisation pour les femmes « Dépistées »



ANNEXE 11 : RESULTATS D'ADEQUATION DES MODELES DE TAUX EN EXCES COMPARE AUX MODELES DE TAUX CONSTANT

Figure 46 : Taux de mortalité en excès prédit par le modèle flexible pénalisé et par le modèle de taux constant selon le temps au diagnostic par classes d'âge et par niveau de défavorisation pour les femmes « Non Surveillées »

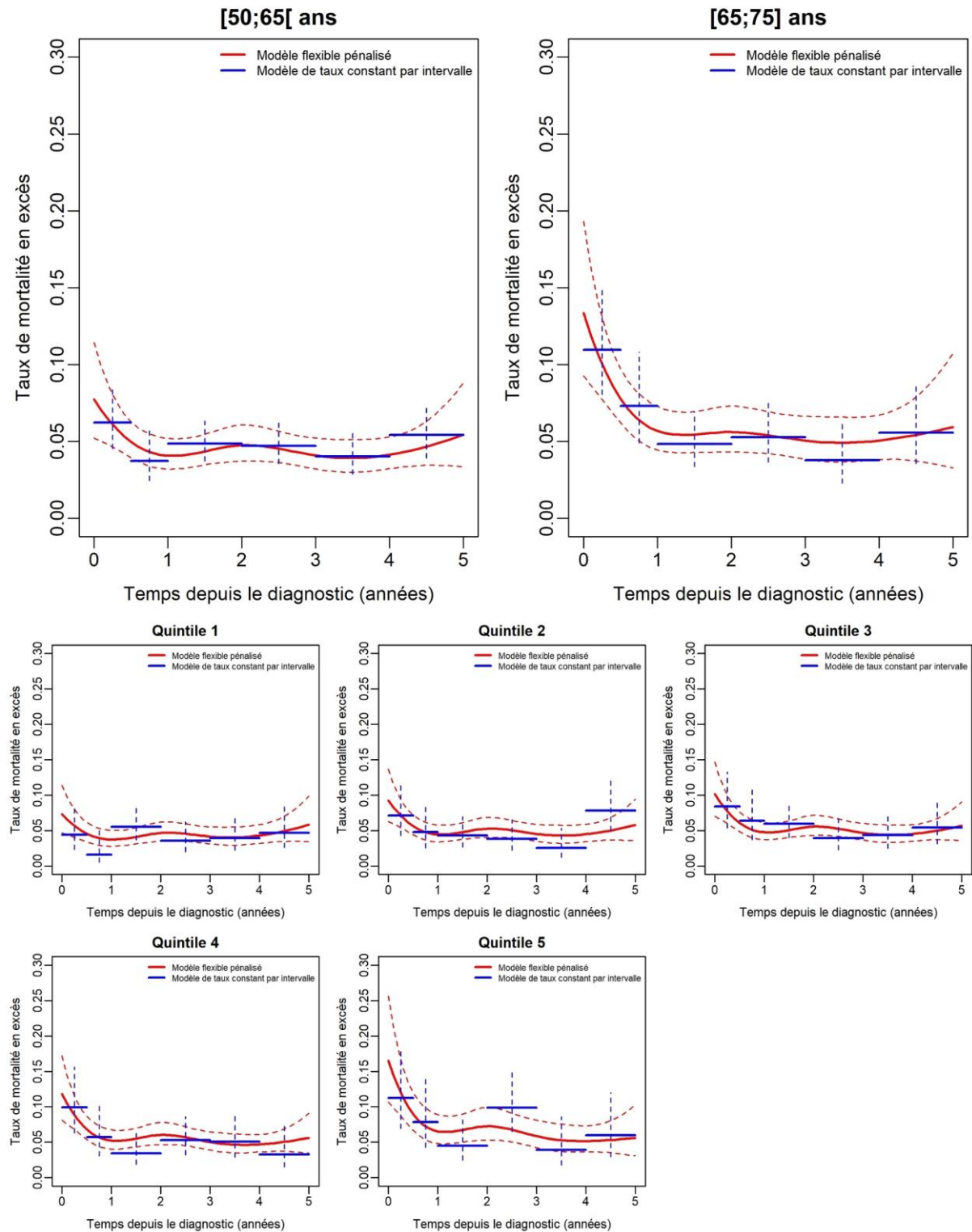


Figure 47 : Taux de mortalité en excès prédit par le modèle flexible pénalisé et par le modèle de taux constant selon le temps au diagnostic par classes d'âge et par niveau de défavorisation pour les femmes « Surveillées »

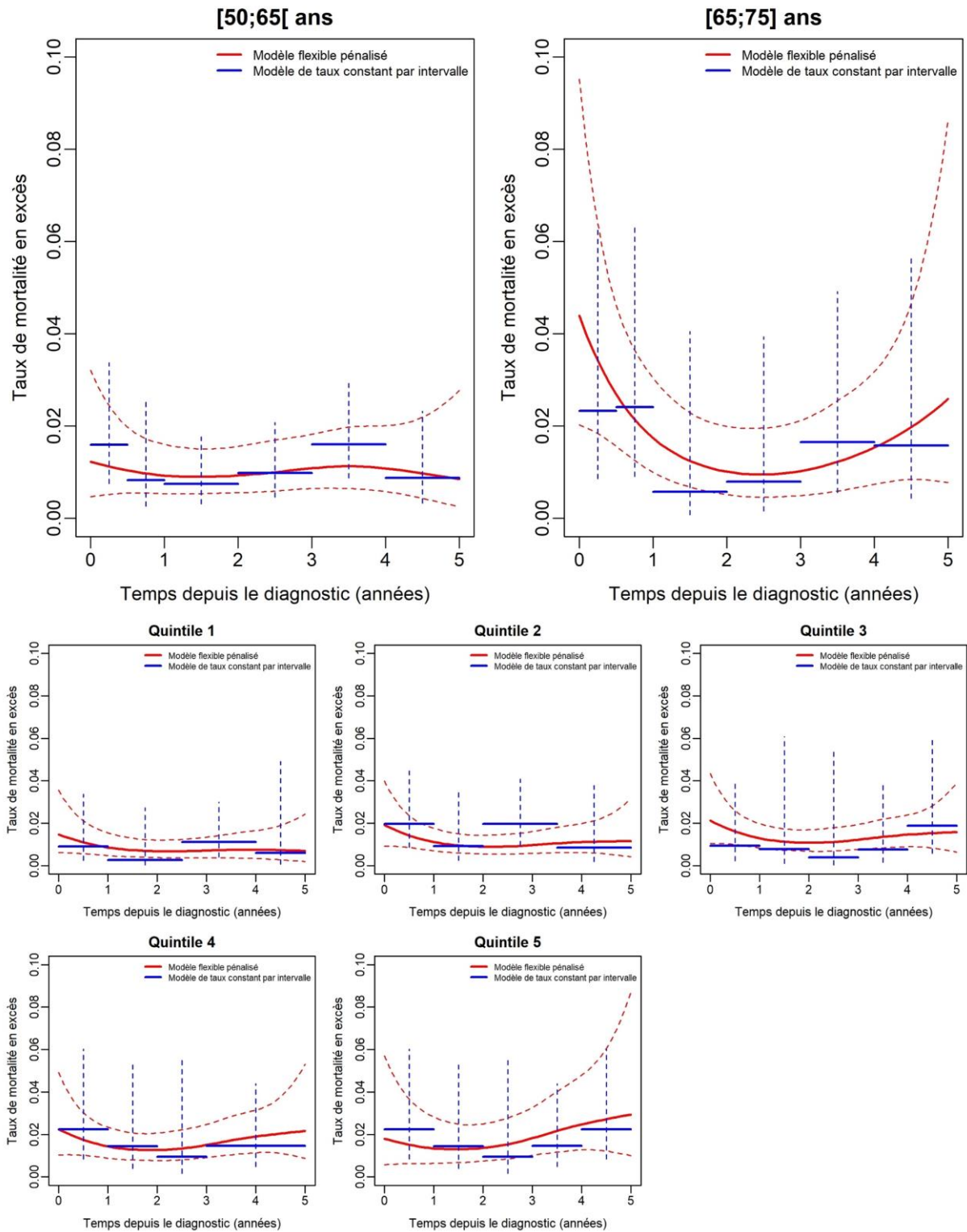
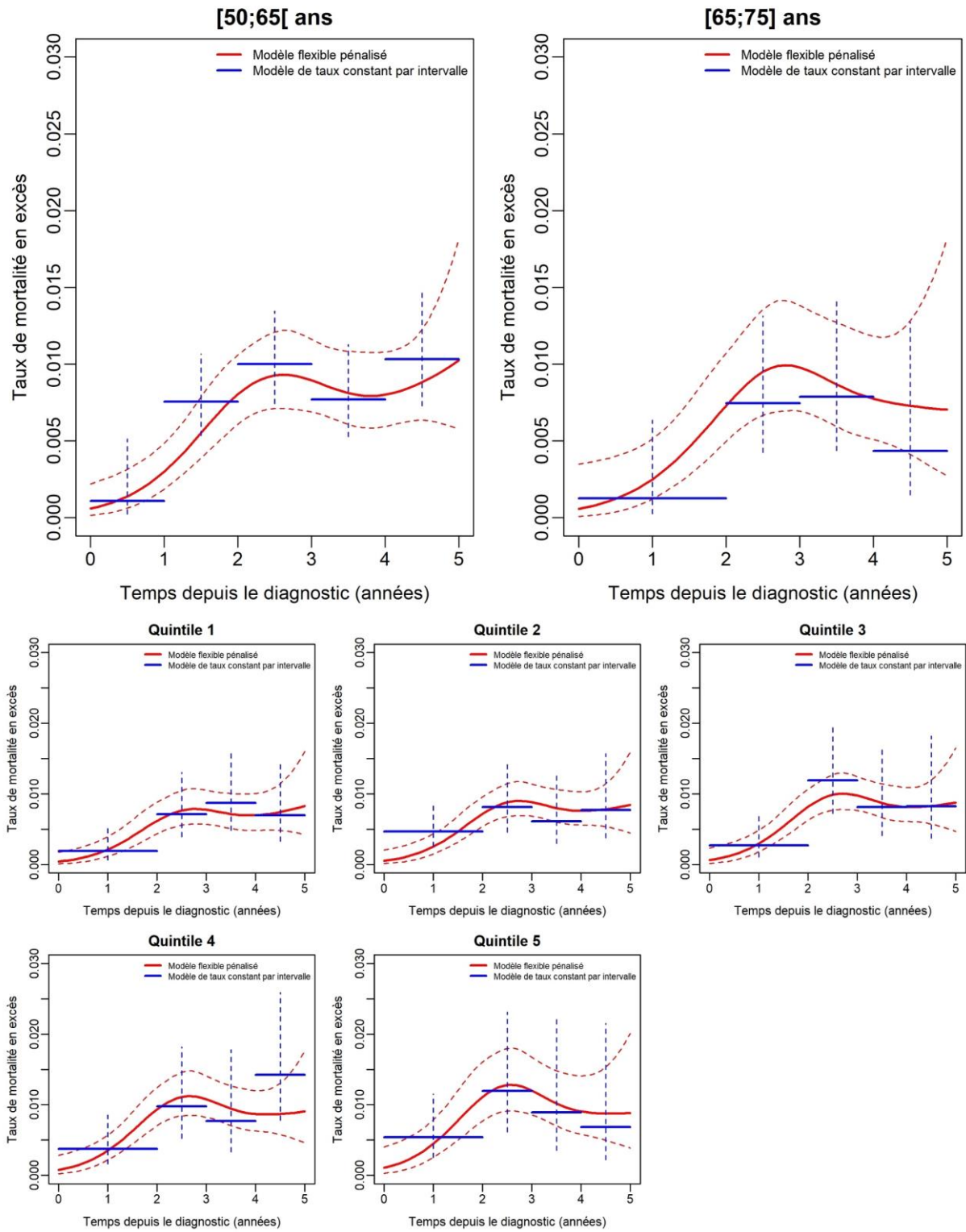




Figure 48 : Taux de mortalité en excès prédit par le modèle flexible pénalisé et par le modèle de taux constant selon le temps au diagnostic par classes d'âge et par niveau de défavorisation pour les femmes « Dépistées »



## ANNEXE 12 : RESULTATS DE SURVIE NETTE POUR LES CANCERS INVASIFS

Figure 49 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein invasif entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon les groupes de comparaison (n=12 665)

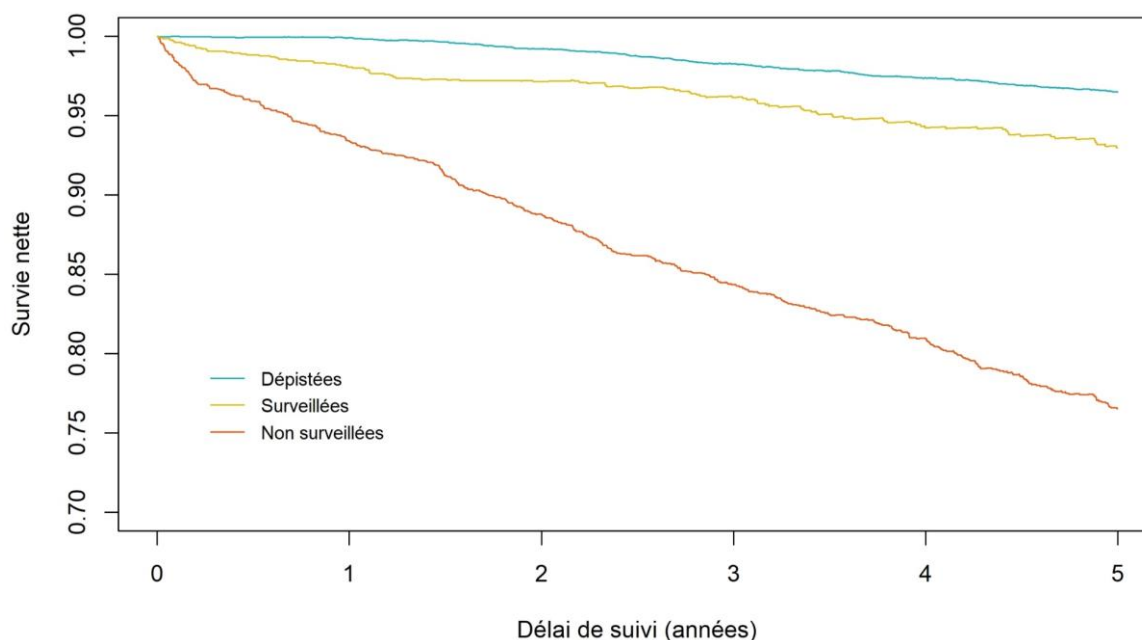


Tableau 38 : Estimation de la survie nette à 5 ans de suivi chez les femmes de 50 à 74 ans diagnostiquées avec un cancer du sein invasif entre 2009 et 2015 dans 4 départements français selon le groupe de dépistage et le quintile de défavorisation (n=12 665)

Groupe de dépistage		Non surveillées (n=2 071)	Surveillées (n=1 220)	Dépistées (n=9 374)
Q1 – Favorisées (n=3 270)	n	465	358	2 447
	Décès à 5 ans (%)	94 (20,2)	21 (5,9)	130 (5,3)
	Survie nette (%) [IC 95 %]	80,2 [76,2 ; 84,5]	96,0 [93,2 ; 98,9]	97,0 [95,9 ; 98,0]
Q2 (n=3 141)	n	461	300	2 380
	Décès à 5 ans (%)	102 (22,1)	29 (9,7)	140 (5,9)
	Survie nette (%) [IC 95 %]	78,1 [73,9 ; 82,6]	91,9 [88,2 ; 95,8]	96,6 [95,5 ; 97,7]
Q3 (n=2 605)	n	450	235	1 920
	Décès à 5 ans (%)	115 (25,5)	20 (8,5)	118 (6,1)
	Survie nette (%) [IC 95 %]	74,7 [70,4 ; 79,4]	92,7 [88,5 ; 97,0]	96,3 [95,0 ; 97,6]
Q4 (n=2 159)	n	397	189	1 573
	Décès à 5 ans (%)	93 (23,4)	19 (10,0)	97 (6,2)
	Survie nette (%) [IC 95 %]	77,0 [72,4 ; 81,9]	91,6 [86,9 ; 96,5]	96,0 [94,6 ; 97,5]
Q5 – Défavorisées (n=1 490)	n	298	138	1 054
	Décès à 5 ans (%)	88 (29,5)	15 (10,7)	65 (6,2)
	Survie nette (%) [IC 95 %]	70,2 [64,6 ; 76,3]	90,0 [84,1 ; 96,4]	96,2 [94,5 ; 97,9]

## **Does participation in organized or opportunistic screening reduce the effect of deprivation on net survival after breast cancer?**

**Authors:** Marie Poiseuil<sup>a,b</sup>, Catherine Payet<sup>c</sup>, Florence Molinié<sup>d,e,f</sup>, Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli<sup>f,g,h</sup>, Simone Mathoulin-Pelissier<sup>b,i</sup>, Brice Amadeo<sup>a,b,f</sup>, Gaëlle Coureau<sup>a,b,f</sup>

<sup>a</sup> Univ. Bordeaux, Gironde General Cancer Registry, 33000 Bordeaux, France;

<sup>b</sup> Inserm, Bordeaux Population Health, Research Center U1219, Team EPICENE, 33000 Bordeaux, France;

<sup>c</sup> Centre Régional de Coordination du Dépistage des Cancers (CRCDC), Nouvelle Aquitaine, France;

<sup>d</sup> Loire-Atlantique/Vendée cancer registry, Nantes, France;

<sup>e</sup> CERPOP, Université de Toulouse, Toulouse, France;

<sup>f</sup> FRANCIM network of French cancer registries;

<sup>g</sup> Breast and Gynaecologic Cancer Registry of Côte d'Or, Georges Francois Leclerc Comprehensive Cancer Centre, INSERM U1231, 1 rue Professeur Marion, Dijon, France;

<sup>h</sup> Epidemiology and Quality of Life Research Unit, INSERM U1231, Dijon, France;

<sup>i</sup> Institut Bergonie, Inserm CIC 1401, Clinical and Epidemiological Research Unit, 351 cours de la Libération, 33405 Talence cedex, France.

### **Corresponding author:**

Marie Poiseuil

Université Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health, Research Center U1219, Equipe EPICENE, 146 rue Léo Saignat, 33076 BORDEAUX, France

Email: marie.poiseuil@u-bordeaux.fr

Phone: +33 5 57 57 45 10

**Keywords:** breast cancer, organized screening, opportunistic screening, net survival, deprivation



**Abbreviations:**

CI: Confidence Interval

EDI: European Deprivation Index

IRIS: Ilots Regroupés pour l'Information Statistique

NHDS: National Health Data System

OrgS: Organised screening

OppS: Opportunistic screening

Q1-Q5: quintile 1 – quintile 5 of the distribution of the European Deprivation Index

SCC: Screening coordination centers

SD: standard deviation

**Category:** Research article, Cancer Epidemiology

**What's new:** This study of organised and opportunistic screening showed that non-attenders had much poorer survival than those who were screened, regardless of the level of deprivation. Participation in organised screening erases the effect of social inequalities on breast cancer survival, whereas there is a small effect of inequalities among women who performed opportunistic screening and non-attenders.

**Abstract:**

Many studies have investigated the survival of women by comparing those who participated in organised screening with those who did not. However, among those who do not participate in organised screening, some women undergo opportunistic screening, but these women remain difficult to identify, particularly in France. Therefore, the aim of this study was to identify opportunistic screening, and then to study survival after breast cancer separately according to participation in organised, opportunistic or no screening, and taking into account sociodemographic inequalities. The study population was identified from 3 French cancer registries, whose data was crossed with the screening coordination centers and the National Health Data System to identify the different type of screening. The European Deprivation Index was used to define the level of deprivation. We estimated net survival using the Pohar-Perme method. The 5-year net survival probabilities were higher for women who attended organised screening (96.8%) than for women with opportunistic screening (93.9%) or non-attenders (77.4%). According to the level of deprivation, a significant difference was observed between the groups of women screened by organised and by opportunistic screening, compared to the non-attenders. The identification of opportunistic screening is an important element in identifying women who do not screening. It enables to us to see that women who do not attend any screening have a much higher loss-of-opportunity in terms of survival than those who participate in organised or opportunistic screening, and even more so in the most deprived areas.

## 1. Introduction

Breast cancer is the most common cancer in worldwide. Indeed, the number of cases was estimated at over 2.2 million in 2020 in women <sup>1</sup>. In France, the number of the cases of breast cancer was close to 58,000 in 2018 and there were more than 12,000 deaths <sup>2</sup>. Breast cancer among women is a cancer with good prognosis, with a 5-year net survival estimated at around 90% in 2018 <sup>3</sup>. An increase in survival has been observed over the years, which can be explained by therapeutic progress but also by the implementation of screening practices, enabling the discovery of cancers at an earlier stage.

In 2004, the organized breast cancer screening program was generalized in France. It targets women aged 50-74, without high risk of breast cancer, to undergo mammogram and clinical examination every 2 years <sup>4</sup>. This organized screening (OrgS) is managed at the regional level by regional cancer screening coordination centers (SCC), which are responsible for sending invitations and managing the follow-up of participating women <sup>5</sup>. Despite European recommendations and targets set at 70%, participation in this OrgS was 48.6 % in France in 2019 <sup>6</sup>.

In parallel to OrgS, there is also opportunistic screening (OppS), which consists of mammograms performed at the request of general practitioner or gynecologist, or at the women's request, normally recommended for women at high risk of breast cancer. However, it is also performed in women who had no clinical indications or proven risk factors. This OppS is part of care practices, and is not managed like OrgS. Therefore, the exact rate of participation in this type of screening is more difficult to estimate <sup>7</sup>. This problem of identifying and evaluating OppS is apparent in many other European countries <sup>8</sup>.

Numerous studies have shown the importance of screening on survival after breast cancer. Indeed, it has been shown in different countries that women who participate in breast cancer screening have a higher survival rate than women who are not screened <sup>9-15</sup>. However, socioeconomic inequalities also have a direct impact on survival after breast cancer, as well as on participation in screening <sup>16-18</sup>. A review of the literature showed that the most deprived women were less likely to participate in breast cancer screening <sup>19</sup>. This impact of deprivation on screening may then lead to decreased survival after cancer. Indeed, some studies have shown that screened women have a higher survival rate than unscreened women, but that this rate decreased with increasing levels of deprivation <sup>20-25</sup>.

In a previous study, we showed that women whose cancer was diagnosed through OrgS had higher 5-year net survival than women whose cancer was not discovered by this screening. Women screened by OrgS had good survival, regardless of the level of deprivation. In contrast, survival rates in non-attenders decreased with increasing deprivation. Thus, the difference in net survival between the 2 groups was greater, the higher the level of deprivation <sup>26</sup>. Nevertheless, in this study an important limitation was raised among non-attenders. Indeed, some of these women may have undergone OppS, leading to an overestimation of survival for women who did not attend screening. Moreover, the hypothesis that OppS

was greater in the less deprived areas has also been proposed, which could potentially explain the lack of difference between the two groups in these areas.

It therefore seems important to identify OppS and to study cancers diagnosed by organized or opportunistic screening separately, compared to non-screening-detected cancer, and to investigate survival after breast cancer.

In this context, the aim of this study was to estimate 1- and 5-year net survival among women with breast cancer, according to whether they were diagnosed by OrgS, OppS or no screening, and taking into account the level of deprivation.

## **2. Methods**

### **2.1. Patients and data**

All women aged 50-74 diagnosed with *in situ* or invasive breast tumor between January 1, 2009 and December 31, 2015 in 4 French departments (Côte d'Or, Gironde, Loire-Atlantique and Vendée) were included in this study (representing 6% of the French population).

Cancer cases were identified from the 3 cancer registries covering these geographic areas (the Loire-Atlantique and Vendée departments are covered by a single registry). For each woman, we recorded age at diagnosis, tumor behavior (*in situ* or invasive), vital status (updated to 06/30/2018) and the date of last news.

The level of deprivation of women was characterized by the French version of the European Deprivation Index (EDI)<sup>27</sup>. This index is a score calculated from the smallest French geographical areas, called IRIS ("Ilots Regroupés pour l'Information Statistique": Merged Islet for Statistical Information). Each woman is then assigned a deprivation score based on her residential address at the time of diagnosis, which was geocoded. The EDI score is categorized into quintiles according to the national distribution: quintile 1 corresponds to the least deprived areas and quintile 5 to the most deprived areas.

The OrgS data were obtained from the database of the SCCs, which are responsible for managing organized screening, and thus, for registering all women who participate. Data crosschecking between the cancer registries and the SCCs made it possible to identify which women in our population had participated in the OrgS programme.

A second data crosscheck between the cancer registries databases and the National Health Data System (NHDS) was carried out. The NHDS is a data warehouse of French medico-administrative health data, grouping together hospital-based and community-based care as well as death data for the entire French population<sup>28</sup>. This was probabilistic matching using data common to both data sources, i.e. identifying data (month and year of birth, date of death, postal code); clinical data, such as the dates of treatments

carried out with codes corresponding to the procedures or the dates of long-term disease available. Thus, from the NHDS, we were able to retrieve the majority of mammography procedures performed before the cancer diagnosis.

We then constructed an algorithm to identify surveillance in women who were not followed up by the OrgS. This algorithm was mainly based on the number of mammograms performed by women and the age at diagnosis, compared to the expected number at that age, as well as the regularity preceding the diagnosis (Description of the algorithm in Supplementary material). Based on the identification of surveillance, we considered that the women had performed opportunistic screening.

Three “screening” groups of women were identified:

- “**OrgS**”: women who had participated in OrgS within 2 years prior to their cancer diagnosis (including interval cancers as women participated correctly in organized screening)
- “**OppS**”: women who had not participated in OrgS but who had surveillance before their cancer diagnosis and whom we considered as opportunistic screening
- “**No screening**”: women who had not participated in OrgS and who did not receive surveillance before cancer diagnosis.

The study was approved by the French regulatory authorities (Comité d’Expertise pour les Recherches, les études et les évaluations) and the national data privacy commission (Commission Nationale Informatique et Libertés) authorisation n°919342).

## 2.2. Statistical analyses

A description of the characteristics of the women and tumors was performed according to the 3 groups. Then, we performed net survival analysis. Net survival is the survival observed in the hypothetical situation where the only possible cause of death is breast cancer. We estimated 1-year and 5-year net survival rates for each “screening” group, and according to the deprivation quintiles. We applied the Pohar-Perme method, using expected mortality rates in the general French population, obtained from a mortality table <sup>29</sup>. The statistical significance of the difference in net survival between the “screening” groups was assessed thanks to 95% confidence interval.

In a second step, we applied the Duffy’s correction<sup>30</sup> for lead-time bias on the “OrgS” and “OppS” groups to estimate the 5-year net survival and to compare it to the “No screening” group.

Analyses were performed using SAS software, version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC) and R version 4.0.3. for net survival (relsurv package).

### 3. Results

#### 3.1. Population characteristics

Initially, 14,853 women aged 50-74 years with breast cancer diagnosed between 2009 and 2015 were identified from the cancer registries. Finally, after crossing the data between the SCCs and the NHDS, we included 14,208 women in the study (Figure 1). Among these, 75% had participated in OrgS (OrgS group); 10% had received surveillance before their diagnosis (OppS group) and 15% had not been screened by OrgS or had any surveillance (No screening group).

The “No screening” and “OrgS” women were on average 62 years old at diagnosis, while the “OppS” women were slightly younger. The average follow-up time was 5 years for “No screening” women and increased for “OppS” (5.4 years) and “OrgS” women (5.6 years). Among the “No screening” women, there was a higher proportion of women from deprived areas (14.5%) compared to the other groups (11.2%). A total of 1,569 deaths were identified in our population, corresponding to a death rate of 8.3% at 5 years of follow-up. More than 22.0% of the “No screening” women had died at 5 years compared with only 7.6% and 5.5% in the “OppS” and “OrgS” women. The tumor characteristics were less favourable among the “No screening” women, with higher proportion of invasive tumors (95.7%), compared to the “OppS” (85.3%) and “OrgS” women (88.3%) (Table 1).

#### 3.2. Survival

In our population, 1-year and 5-year net survival was 98.8% and 93.6% respectively. Net survival at 5 years was significantly lower for “No screening” women (77.5%) than for “OppS” women (93.9%) and “OrgS” women (96.8%) (Table 2).

Regarding the survival estimation according to deprivation quintiles, 5-year net survival probabilities were over 96% in each deprivation quintile in the “OrgS” group, and no difference in survival was observed in this group according to the level of deprivation. Conversely, for “No screening” and “OppS” women, we observed a decrease in survival probabilities with increasing level of deprivation. Survival probabilities ranges from 96.6% to 90.7% for “OppS” women (-5.9 survival points between the least and the most deprived women) and from 80.9% to 71.2% for “No screening” women (-9.7 points difference) (Table 3 and Figure 2).

When we compared “screening” groups within each deprivation quintile, we observed a significant difference in survival between the “No screening” women and the other 2 groups. However, the difference in survival between “No screening” and “OrgS” women was most striking in quintile 5 where the rates were respectively 71.2% and 96.3%; the same observation was made for the difference between the “No screening” and “OppS” groups in quintile 5 (71.2% vs 90.7%).

The difference in net survival between the “OrgS” and “OppS” women was not significant, regardless of the level of deprivation, but it was greater in quintile 5 (96.3% vs 90.7%) (Table 3 and Figure 2). The results were identical when we looked at net survival by registry with a loss of power in the “OppS” group due to small numbers (results not shown).

We observed a decrease in net survival probability for both “OrgS” and “OppS” groups after correction for lead-time bias by the method of Duffy. Survival probabilities remained significantly higher for “OrgS” and “OppS” women than for “No screening” women. However, in each quintiles of deprivation, the survival of “OrgS” women remained significantly higher than for “No screening” group, whereas for “OppS” women, the difference was no significant in each deprived quintiles (results not shown).

#### **4. Discussion**

This is the first French study distinguishing organized screening, individual surveillance and no screening or surveillance, using data from cancer registries, SCCs and the NHDS. The 5-year net survival was higher for women who had participated in OrgS (96.8%) and “OppS” women (93.9%), whereas women who were not screened or no mammogram surveillance had significantly lower survival (77.4%). No difference in survival was observed among “OrgS” women across the quintiles of deprivation quintiles, whereas survival decreased with increasing level of deprivation in the other two groups. This effect was more pronounced among women in the “No screening” group. Furthermore, a significant difference in survival was observed between the “No screening” women and the other two groups in each quintile of deprivation.

##### **4.1. Strengths and limitations of the study**

In a previous study, we also showed that women who participated in OrgS had the same 5-year net survival, regardless of the level of deprivation, whereas women who did not participate in OrgS had survival that decreased as the level of deprivation increased. Nevertheless, the question arose about the participation in OppS among women who did not attend OrgS programme <sup>26</sup>.

Therefore, this new study appears to be one of the first French studies to use NHDS and SCCs data to identify individual surveillance among women diagnosed with breast cancer who did not participate in OrgS, which we considered as OppS.

Moreover, we used cancer registry data to identify our study population. This is an exhaustive data source for breast cancers in the 4 departments, thus avoiding possible selection bias. The SCCs are also an exhaustive source of data for OrgS, listing all women who participate. However, the probabilistic data crosschecking carried out between the registries and the NHDS did not enable us to find all the women from the registries in the national health insurance database, although we nevertheless obtained a matching rate of over 95%.

Finally, the individual data for each woman retrieved from the 3 registries databases, enabled us to identify the surveillance practices that the women carried out. This would not have been possible without the complementarity of the three kind of databases.

One of the main limitations of this study was the identification of surveillance of women who did not participate in OrgS. Indeed, we used a decision algorithm based on several criteria, and we cannot exclude the possibility that some women may have been classified in the wrong group, thus generating a classification bias. Indeed, a possible error may be that in the group of women classified as “No screening”, some of them may actually have had some surveillance. If this were the case, survival rates could be overestimated in the “No screening” group.

A second limitation also concerns the quality of the data from the NHDS. One may wonder whether all the mammogram procedures are correctly coded in the health establishments, or whether there may not be some missing procedures from the database, for example. In the event that mammogram procedures are missing, this could generate an over- or under-estimation of survival in the two groups of women identified from the NHDS.

After correction for lead-time bias by the method of Duffy *et al.*<sup>30</sup>, survival probabilities remained significantly higher for “OrgS” than for “No screening” women, whereas for “OppS” women, the difference was no significant in each deprived quintiles. Nevertheless, the correction applied to survival time decreases the average follow-up time of women in the 2 groups, resulting in a loss of precision in the 5-year net survival estimates.

Finally, we used an aggregate deprivation score to define deprivation. Indeed, as we do not have deprivation data at the individual level, we considered the level of deprivation of women on the basis of an aggregate index at the level of their area of residence, as defined by their address. This may lead to ecological bias and intra-IRIS correlation. Moreover, information on deprivation is not available in the French life tables, probably leading to an underestimation of expected mortality rates among most deprived women, and consequently to an overestimation of mortality.

#### 4.2. Comparison with literature

Our results are consistent with those in the literature. Many studies have previously investigated survival among women with breast cancer according to their participation in organised screening. Allgood *et al.* compared the survival of screened women with that of symptomatic women and observed higher survival among women participating in screening (85.9%) compared to the others (65.3%)<sup>20</sup>. Lawrence *et al.* also observe higher 10-year net survival for women screened by OrgS (89.6%) compared to those who did not participate (51.9%)<sup>11</sup>. Another study also found better 5-year net survival among women who participated in OrgS compared to unscreened women in Australia (98.5% vs 89.5%) and in the United Kingdom (97.5% vs 79.8%)<sup>14</sup>. McKenzie *et al.* also observed that screened women had a 5-year net survival of 96.9% compared to non-screened women (84.6%)<sup>22</sup>.



Conversely, regarding OppS, very few studies have investigated the survival associated with this type of screening. An Italian study compared 5-year overall survival among women who participated in OrgS, those who had OppS and those who were diagnosed on clinical examination <sup>10</sup>. The results were consistent with ours, showing significantly lower survival among unscreened women, compared to the screened groups. A Swiss study also compared 5-year overall survival in women who participated in OrgS versus OppS, and found no significant difference in survival between the 2 groups (94.8% vs 92.3%) <sup>31</sup>.

Finally, when we look at studies that have taken into account the level of deprivation, we observe results similar to ours <sup>22,25</sup>. Woods *et al.* found higher 5-year net survival among women screened by OrgS compared to non-attenders, regardless of the level of deprivation <sup>32</sup>. Indeed, in the English population, among the most advantaged women, survival was 99% for screened women, vs 87.5% for non-attenders, and ranged from 96% to 83.7% in the most deprived women. This was also the case in the Australian population <sup>32</sup>. Davies *et al.* observed the same results with 5-year survival rates among screened women ranging from 97.9% for the most affluent to 94.1% for the most deprived and among non-attenders, the rates ranged from 85.5% to 73.9% <sup>21</sup>. These findings were corroborated by Morris *et al.* who found a significant difference between women screened by OrgS and non-attenders in each deprivation quintile <sup>23</sup>. Some of the studies discuss the lack of information about participation in OppS <sup>21,25</sup>.

However, to our knowledge, no study has specifically investigated survival among women who had undergone opportunistic screening, according to social inequalities. In our study, we observed a slight decrease in survival by level of deprivation for women who performed individual surveillance. The net survival probabilities for this group were lower than for women screened by OrgS. This could be explained by the fact that OppS is normally recommended for women at high risk of breast cancer (family history or genetic), who potentially report more advanced cancers. The decrease in survival observed according to the level of deprivation could be explained by a lower level of health knowledge, more complicated access to care, poorer care in the most deprived areas or by less follow-up after cancer.

## **Conclusion**

In a context where OrgS is sometimes questioned, it is important to be able to study its impact and particularly the gain in survival, while taking into account, in real-life situations, parallel practices such as OppS among women not participating in OrgS. We used data crossing between 3 type of databases (registries, SCC and NHDS) and an innovative method to identify OppS in our study population. We were able to highlight a loss-of-opportunity in terms of survival for women who were not screened, and, to a lesser extent, for women undergoing OppS, compared to those participating in OrgS, and this finding was more marked among the most deprived women.

## **Acknowledgments**

The authors thank the staff of each registry who participated in the collection of data, as well as the staff of the screening coordination centers that manage breast cancer organized screening in the different regions.

The authors would also like to thank the CNAM team, which is in charge of matching the data with the NHDS.

The authors thank Fiona Ecartot, PhD (EA3920, University of Franche-Comté, Besançon, France) for translation and editorial assistance.

## **Conflict of interest statement**

None declared

## **Data Availability Statement**

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

## **Ethics Statement**

The study was approved by the French regulatory authorities (Comité d'Expertise pour les Recherches, les études et les évaluations) and the national data privacy commission (Commission Nationale Informatique et Libertés) authorisation n°919342).

## **References**

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer* 2021;149:778–89.
2. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, Delafosse P, Molinié F, Woronoff A-S, Bouvier A-M, Bossard N, Remontet L, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Volume 1 : Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. Saint-Maurice: Santé Publique France, 2019. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-1-tumeurs-solides-etud>
3. Molinié F, Trétarre B, Arveux P, Woronoff A-S, Lecoffre C, Lafay L, Mounier M, Coureau G. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 - Sein [Internet]. Boulogne-Billancourt: Institut National du Cancer, 2020 [cited 2021 Dec 1]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2018-sein>
4. INCa. Le programme de dépistage organisé - Dépistage du cancer du sein [Internet]. *Institut National du Cancer* 2021 [cited 2021 Oct 1]; Available from: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-sein/Le-programme-de-depistage-organise>
5. INCa. Centres régionaux de coordination des dépistages des cancers - Stratégies de dépistage [Internet]. *Institut National du Cancer* 2021 [cited 2021 Oct 1]; Available from: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-sein/Le-programme-de-depistage-organise>

- cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Strategies-de-depistage/Centres-regionaux-de-coordination-des-depistages-des-cancers
6. INCa. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2018-2019 et évolution depuis 2005 [Internet]. *Institut National du Cancer*2020 [cited 2021 Oct 1]; Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/articles/taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-2018-2019-et-evolution-depuis-2005>
  7. HAS. La participation au dépistage du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France Situation actuelle et perspectives d'évolution [Internet]. *Haute Autorité de Santé*2011 [cited 2021 Jan 5]; Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1194998/fr/la-participation-au-depistage-du-cancer-du-sein-des-femmes-de-50-a-74-ans-en-france](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1194998/fr/la-participation-au-depistage-du-cancer-du-sein-des-femmes-de-50-a-74-ans-en-france)
  8. Zielonke N, Kregting LM, Heijnsdijk EAM, Veerus P, Heinävaara S, McKee M, de Kok IMCM, de Koning HJ, van Ravesteyn NT, EU-TOPIA collaborators. The potential of breast cancer screening in Europe. *Int J Cancer* 2021;148:406–18.
  9. Barco I, Chabrera C, García Font M, Gimenez N, Fraile M, Lain JM, Piqueras M, Vidal MC, Torras M, González S, Pessarrodona A, Barco J, et al. Comparison of Screened and Nonscreened Breast Cancer Patients in Relation to Age: A 2-Institution Study. *Clin Breast Cancer* 2015;15:482–9.
  10. Cedolini C, Bertozzi S, Londero AP, Bernardi S, Seriau L, Concina S, Cattin F, Risaliti A. Type of breast cancer diagnosis, screening, and survival. *Clin Breast Cancer* 2014;14:235–40.
  11. Lawrence G, Wallis M, Allgood P, Nagtegaal ID, Warwick J, Cafferty FH, Houssami N, Kearins O, Tappenden N, O'Sullivan E, Duffy SW. Population estimates of survival in women with screen-detected and symptomatic breast cancer taking account of lead time and length bias. *Breast Cancer Res Treat* 2009;116:179–85.
  12. Coldman AJ, Phillips N. Breast cancer survival and prognosis by screening history. *Br J Cancer* 2014;110:556–9.
  13. Koh VCY, Lim JCT, Thike AA, Cheok PY, Thu MMM, Tan VKM, Tan BKT, Ong KW, Ho GH, Tan WJ, Tan Y, Salahuddin AS, et al. Characteristics and behaviour of screen-detected ductal carcinoma in situ of the breast: comparison with symptomatic patients. *Breast Cancer Res Treat* 2015;152:293–304.
  14. Woods LM, Rachet B, O'Connell DL, Lawrence G, Coleman MP. Are international differences in breast cancer survival between Australia and the UK present amongst both screen-detected women and non-screen-detected women? survival estimates for women diagnosed in West Midlands and New South Wales 1997-2006. *Int J Cancer* 2016;138:2404–14.
  15. Delacour-Billon S, Mathieu-Wacquart AL, Campone M, Auffret N, Amossé S, Allieux C, Cowppli-Bony A, Molinié F. Short-term and long-term survival of interval breast cancers taking into account prognostic features. *Cancer Causes Control* 2017;28:69–76.
  16. Pruitt SL, Shim MJ, Mullen PD, Vernon SW, Amick BC. Association of Area Socioeconomic Status and Breast, Cervical, and Colorectal Cancer Screening: A Systematic Review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:2579–99.
  17. 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;20:2331–44.
  18. 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;63:103–8.
  19. Smith D, Thomson K, Bamba C, Todd A. The breast cancer paradox: A systematic review of the association between area-level deprivation and breast cancer screening uptake in Europe. *Cancer Epidemiol* 2019;60:77–85.
  20. Allgood PC, Duffy SW, Kearins O, O'Sullivan E, Tappenden N, Wallis MG, Lawrence G. Explaining the difference in prognosis between screen-detected and symptomatic breast cancers. *Br J Cancer* 2011;104:1680–5.
  21. Davies EA, Renshaw C, Dixon S, Møller H, Coupland VH. Socioeconomic and ethnic inequalities in screen-detected breast cancer in London. *J Public Health (Oxf)* 2013;35:607–15.

22. McKenzie F, Ives A, Jeffreys M. Socio-economic inequalities in survival from screen-detected breast cancer in South West England: population-based cohort study. *Eur J Public Health* 2012;22:418–22.
23. Morris M, Woods LM, Rogers N, O’Sullivan E, Kearins O, Rachet B. Ethnicity, deprivation and screening: survival from breast cancer among screening-eligible women in the West Midlands diagnosed from 1989 to 2011. *Br J Cancer* 2015;113:548–55.
24. Woods LM, Morris M, Rachet B. No “cure” within 12 years of diagnosis among breast cancer patients who are diagnosed via mammographic screening: women diagnosed in the West Midlands region of England 1989-2011. *Ann Oncol* 2016;27:2025–31.
25. 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;15:46.
26. 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;60:149–55.
27. Pernet 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;66:982–9.
28. DREES. Qu’est-ce que le SNDS ? | SNDS [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 6]; Available from: <https://www.snds.gouv.fr/SNDS/Qu-est-ce-que-le-SNDS>
29. Perme MP, Stare J, Estève J. On Estimation in Relative Survival. *Biometrics* 2012;68:113–20.
30. Duffy SW, Nagtegaal ID, Wallis M, Cafferty FH, Houssami N, Warwick J, Allgood PC, Kearins O, Tappenden N, O’Sullivan E, Lawrence G. Correcting for Lead Time and Length Bias in Estimating the Effect of Screen Detection on Cancer Survival. *Am J Epidemiol* 2008;168:98–104.
31. Peisl S, Zimmermann S, Camey B, Betticher D, Bouchardy C. Comparison between opportunistic and organised breast cancer mammography screening in the Swiss canton of Fribourg. *BMC Cancer* 2019;19:469.
32. Woods LM, Rachet B, O’Connell D, Lawrence G, Coleman MP. Impact of deprivation on breast cancer survival among women eligible for mammographic screening in the West Midlands (UK) and New South Wales (Australia): Women diagnosed 1997-2006. *Int J Cancer* 2016;138:2396–403.

Table 1: Characteristics of women aged 50-74 with breast cancer, according to “screening” group (2009-2015), N=14,208

	<b>No screening</b> (n= 2,167, 15%)	<b>OppS</b> (n= 1,425, 10%)	<b>OrgS</b> (n = 10,616, 75%)
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Registry</b>			
Gironde	875 (40.4)	620 (43.5)	3 793 (35.7)
Loire-Atl. – Vendée	1 077 (49.7)	676 (47.4)	5 491 (51.7)
Côte d’Or	215 (9.9)	129 (9.1)	1 332 (12.6)
<b>Age group at diagnosis (years)</b>			
50 – 59	867 (40.0)	686 (48.1)	4 000 (37.7)
60 – 69	894 (41.3)	578 (40.6)	4 867 (45.8)
70 – 75	406 (18.7)	161 (11.3)	1 749 (16.5)
<b>Age at diagnosis (years)</b>			
Mean (SD)	62.2 (7.2)	60.3 (7.2)	62.4 (6.9)
Median [Q1-Q3]	62.2 [56.2 ; 68.2]	60.4 [53.5 ; 66.0]	62.7 [56.6 ; 67.9]
<b>Follow up time (years)</b>			
Mean (SD)	5.0 (2.6)	5.4 (2.2)	5.6 (2.1)
Median [Q1-Q3]	4.8 [3.1 ; 7.2]	5.3 [3.7 ; 7.1]	5.5 [3.8 ; 7.3]
<b>Deprivation index, quintiles, 2011</b>			
1 – Most affluent	483 (22.3)	417 (29.3)	2 797 (26.3)
2	482 (22.2)	357 (25.0)	2 682 (25.3)
3	480 (22.1)	272 (19.1)	2 173 (20.5)
4	407 (18.8)	219 (15.4)	1 777 (16.7)
5 – Most deprived	315 (14.5)	160 (11.2)	1 187 (11.2)
<b>Vital status at the end of follow up</b>			
Dead	591 (27.3)	139 (9.7)	839 (7.9)
<b>Vital status at 5 years</b>			
Dead	494 (22.8)	109 (7.6)	584 (5.5)
<b>Behavior of the tumor</b>			
In situ	93 (4.3)	205 (14.4)	1 241 (11.7)
Invasive	2 074 (95.7)	1 250 (85.6)	9 375 (88.3)

SD: Standard Deviation  
[Q1-Q3]: interquartile range

Table 2: Net survival probability estimates according to “screening” group in women aged 50-74 years (2009-2015), n=14,196

	n (%)	Death at 1 year (%)	Net survival at 1 year (%) [95% CI]	Death at 5 years (%)	Net survival at 5 years (%) [95% CI]
<b>Overall population</b>	14,196 (100.0)	240 (1.7)	98.8 [98.6 ; 99.1]	1,187 (8.4)	93.6 [93.0 ; 94.1]
<b>No screening</b>	2,164 (15.3)	147 (6.8)	93.7 [92.7 ; 94.8]	494 (22.8)	77.4 [75.4 ; 79.4]
<b>OppS</b>	1,424 (10.1)	30 (2.1)	98.4 [97.6 ; 99.1]	109 (7.7)	93.9 [92.3 ; 95.5]
<b>OrgS</b>	10,608 (74.6)	63 (0.6)	100.0 [99.8 ; 100.0]	584 (5.5)	96.8 [96.3 ; 97.3]

CI: confidence interval

Table 3: 5-year net survival probability for each “screening” group, according to deprivation level, in women aged 50-74 years (2009-2015), n=14,196

		<b>No screening</b> <b>(n=2,164)</b>	<b>OppS</b> <b>(n=1,424)</b>	<b>OrgS</b> <b>(n=10,608)</b>
<b>Q1 – Most affluent</b> <b>(n=3,692)</b>	<b>N</b>	481	416	2,795
	<b>Death at 5 years (%)</b>	94 (19.5)	22 (5.3)	135 (4.8)
	<b>Net survival (%) [95% CI]</b>	80.9 [76.9 ; 85.0]	96.6 [94.1 ; 99.2]	97.4 [96.5 ; 98.4]
<b>Q2</b> <b>(n=3,519)</b>	<b>N</b>	482	357	2,680
	<b>Death at 5 years (%)</b>	103 (21.4)	31 (8.7)	147 (5.5)
	<b>Net survival (%) [95% CI]</b>	78.9 [74.8 ; 83.2]	92.9 [89.6 ; 96.4]	96.9 [95.9 ; 98.0]
<b>Q3</b> <b>(n=2,925)</b>	<b>N</b>	480	272	2,173
	<b>Death at 5 years (%)</b>	116 (24.2)	21 (7.7)	124 (5.7)
	<b>Net survival (%) [95% CI]</b>	76.1 [72.0 ; 80.6]	93.6 [89.9 ; 97.5]	96.7 [95.5 ; 97.9]
<b>Q4</b> <b>(n=2,400)</b>	<b>N</b>	407	219	1,774
	<b>Death at 5 years (%)</b>	93 (22.8)	19 (8.7)	107 (6.0)
	<b>Net survival (%) [95% CI]</b>	77.6 [73.1 ; 82.3]	93.1 [89.0 ; 97.4]	96.1 [94.8 ; 97.5]
<b>Q5 – Most deprived</b> <b>(n=1,660)</b>	<b>N</b>	314	160	1,186
	<b>Death at 5 years (%)</b>	88 (28.0)	16 (10.0)	71 (6.0)
	<b>Net survival (%) [95% CI]</b>	71.2 [65.7 ; 77.2]	90.7 [85.2 ; 96.6]	96.3 [94.8 ; 98.0]

CI: confidence interval

Q: quintiles of deprivation

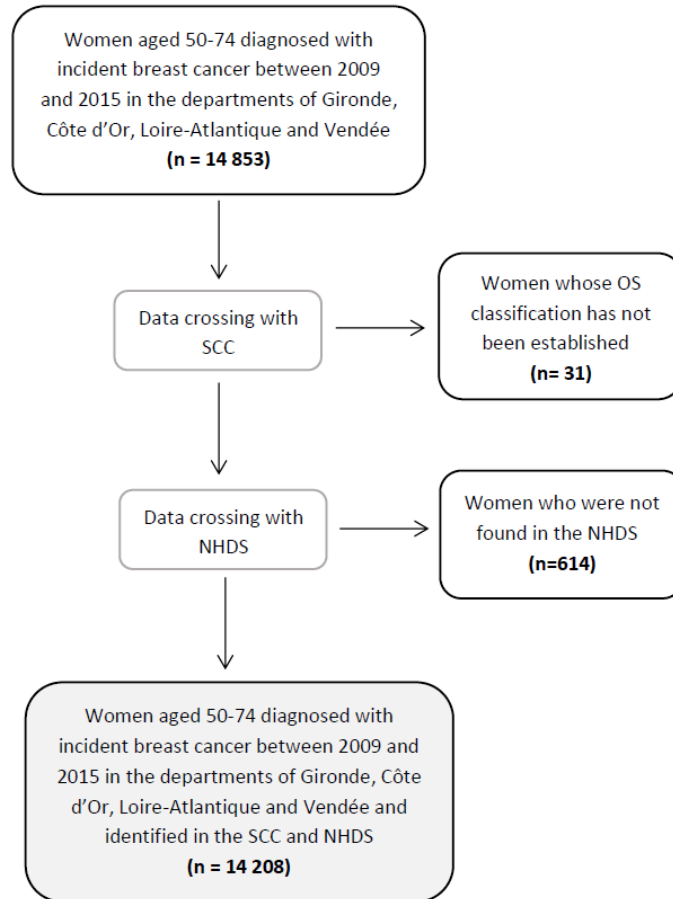


Figure 1: Flowchart of the study population

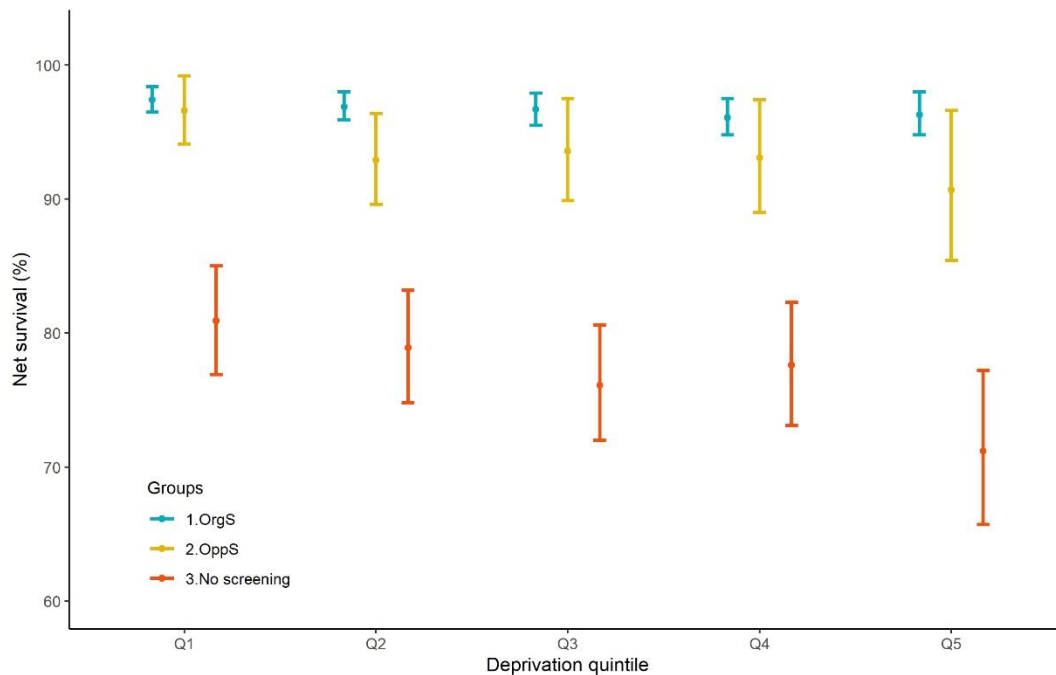
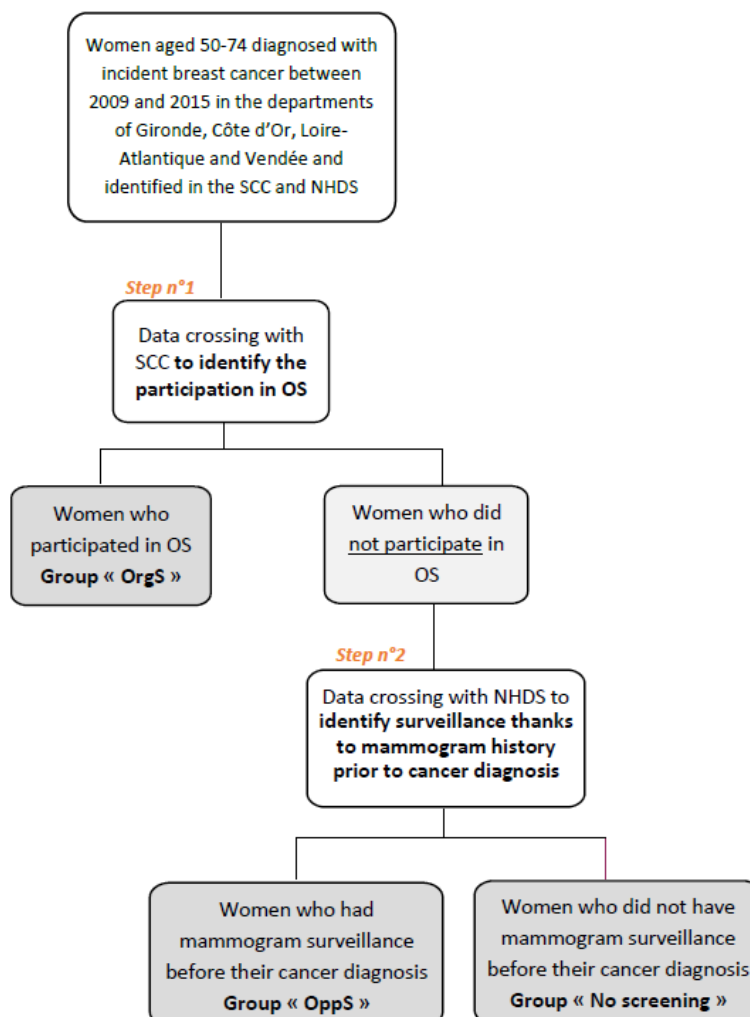


Figure 2: 5-year net survival probability of women aged 50-74 years with breast cancer for each “screening” group and according to deprivation quintiles, n=14,196

## Supplementary material

### Explanation of the identification of surveillance

The definition of surveillance was based on the 2 step of databases crossing



#### Women with no organized screening

For women who did not participate in the organized screening (OS), we therefore used the mammogram history identified from the NHDS prior to cancer diagnosis for each woman (step n°2). To do this, we defined different parameters to define the surveillance.

#### 1) A “diagnostic window” corresponding to a period of 2 months before diagnosis

We defined this period of 2 months before the diagnosis, defined as being “**the diagnostic window**” (DW), with the aim of mainly considering what was happening before this period. This delay of 2 months before the date of diagnosis was defined from a study carried out within the cancer registry of Loire-Atlantique-Vendée, in which they had observed an average delay of 2 months before the diagnosis during where women had their cancer diagnostic mammogram.



## **2) The number of mammograms that the women had performed before the diagnostic window**

We categorized women into 3 groups:

- Women who had not performed any mammograms before the diagnostic window
- Women who had performed only one mammogram before the diagnostic window
- Women who had performed several mammograms before the diagnostic window

## **3) The time between the last mammograms performed before the DW and the one performed in the window or the date of diagnosis (if no mammogram in the diagnostic window), defined as the “Last delay”.**

We considered a threshold of 26 months for which we estimate that beyond this period, monitoring is no longer considered regular with therefore a loss of opportunity. This threshold of 26 months was defined on the basis of a study carried out by the Côte d'Or registry, which had observed an average time between 2 mammograms of between 18 and 26 months (Ouédraogo et al. 2013). Furthermore, 2 specific cases (<12 month and <36 month) were defined depending of age at diagnosis (see below).

## **4) The Age at diagnosis**

Age was necessary to take into account for 2 main reasons:

- For women diagnosed close to the age of 50, the absence of a mammogram history before diagnosis was normal.
- For women aged 50-52 at diagnosis, in the case where there was only one mammogram before the diagnosis, we could not define as such whether the mammogram had been made in the context of surveillance/Oppportunistic screening or for diagnostic in clinical symptom context.

Indeed, based on the age at diagnosis, we classified women into 3 groups:

### **a) Women 50-51 years old**

For these women we also used (in addition to the delay) the “mode of discovery of the cancer” (data from cancer registries) to define if the diagnosis were in a surveillance/Oppportunistic screening context or clinical symptom context.

### **b) Women 52 years old**

Specifically, for women aged 52 years at diagnosis, with only one mammogram before the diagnostic window in the last delay > 26 months, or who had not performed a mammogram before 52 years, we considered that they had no surveillance.

### **c) Women 53 years old and older**

Specifically for women having only one mammogram, performed after 52 and a last delay < 12 months, no surveillance was considered, as we believe that in these cases it is a question of close surveillance following an abnormal mammogram, not a routine surveillance, but a clinical follow-up.

Finally, when there were several mammograms before the diagnostic window, a study delay of less than 36 months allowed surveillance to be defined. These women had received a large number of mammograms prior to diagnosis, which, despite the delay in the last mammogram, was still beneficial in terms of surveillance.

Taking these parameters into account, many situations have been studied either in large groups or on a case-by-case basis to refine the definition. Several levels/situation of surveillance have been defined, which have resulted, for the analysis, of the classification presented in the following table.

Number of mammograms before the diagnostic window	Age at diagnosis		
	50-51 years	52 years	53 years and over
No mammogram	Mode of discovery (registry) corresponding to <u>screening</u> <b>Surveillance</b>	<b>No surveillance</b>	
	Mode of discovery (registry) corresponding to a <u>clinical presentation</u> <b>No surveillance</b>		
1 single mammogram	Last delay < 26 months OR Last delay ≥ 26 months + mode of discovery (registry) corresponding to <u>screening</u> <b>Surveillance</b>	Mammogram before the diagnostic window performed <u>before age 52</u> + last delay < 26 months <b>Surveillance</b>	Mammogram before the diagnostic window performed <u>before age 52</u> + last delay < 26 months OR Mammogram before the diagnostic window performed <u>after age 52</u> + last delay ≥ 12 months and < 26 months <b>Surveillance</b>
	Last delay ≥ 26 months + mode of discovery (registry) corresponding to a <u>clinical presentation</u> <b>No surveillance</b>	Mammogram before the diagnostic window performed <u>before age 52</u> + last delay ≥ 26 months OR Mammogram before the diagnostic window performed <u>after age 52</u> <b>No surveillance</b>	Mammogram before the diagnostic window performed <u>after age 52</u> + last delay < 12 months OR last delay ≥ 26 months <b>No surveillance</b>
Several mammograms	Last delay < 26 months OR Delay of interest ≥ 26 months + mode of discovery (registry) corresponding to <u>screening</u> <b>Surveillance</b>	Last delay < 26 months <b>Surveillance</b>	Last delay < 36 months <b>Surveillance</b>
	Last delay ≥ 26 months + mode of discovery (registry) corresponding to a <u>clinical presentation</u> <b>No surveillance</b>	Last delay ≥ 26 months <b>No surveillance</b>	Last delay ≥ 36 months <b>No surveillance</b>

ANNEXE 14 : RESULTATS COMPLEMENTAIRES SUR LE PROJET DECA3

Tableau 39 : Participation des femmes de 56 ans aux deux autres dépistages (colorectal et col de l'utérus) selon la participation au DO du cancer du sein (n=4 634)

	Population globale (n= 4 634)		Participation au DO du cancer du sein					
			3 (n= 3 513)		1-2 (n= 763)		0 (n= 358)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>DO du cancer colorectal</b>								
3 participations	2 217	47,8	2 049	58,3	98	12,8	70	19,5
1-2 participation(s)	1 357	29,3	876	24,9	385	50,5	96	26,8
0 participation	1 060	22,9	588	16,7	280	36,7	192	53,6
<b>Dépistage opportuniste du cancer du col de l'utérus</b>								
Oui	4 265	92,0	3 247	92,4	709	92,9	309	86,3
Dernier ≤ 3 ans	3 648	85,5	2 884	88,8	548	77,3	216	69,9
Dernier > 3 ans	545	12,8	315	9,7	147	20,7	83	26,9
Non répondu	72	1,7	48	1,5	14	2,0	10	3,2
Jamais fait	109	2,4	68	1,9	20	2,6	21	5,9
Hystérectomie*	204	4,4	164	4,7	21	2,7	19	5,3
Non répondu	56	1,2	34	1,0	13	1,7	9	2,5

\* femmes ayant déclarées avoir eu une hystérectomie

Tableau 40 : Encouragement des proches à participer au DO et encourager ses proches à participer au DO selon les 3 groupes de participation au DO du cancer du sein (n= 4 634)

	Participation au DO du cancer du sein					
	3 (n=3 513)		1-2 (n=763)		0 (n=358)	
	n	%	n	%	n	%
<b>Etre encouragées par leurs proches pour participer au DO du CS</b>						
Oui	1 627	46,3	359	47,0	158	44,1
Non	1 800	51,2	373	48,9	174	48,6
Non répondu	86	2,5	31	4,1	26	7,3
<b>Encourager leurs proches à participer au DO du CS</b>						
Oui	2 960	84,2	532	69,7	213	59,5
Non	487	13,9	205	26,9	126	35,2
Non répondu	66	1,9	26	3,4	19	5,3

**Tableau 41 : Description des caractéristiques sociodémographiques des femmes selon leur assiduité au dépistage du cancer du sein (n=4 634).**

	A jour Dépistage (DO et/ou DI)		Sur dépistées		Sous dépistées		Jamais dépistées	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Total</b>	<b>3 120</b>	<b>67,3</b>	<b>798</b>	<b>17,2</b>	<b>562</b>	<b>12,1</b>	<b>154</b>	<b>3,3</b>
<b>Statut marital</b>								
Mariée / Pacsée / En couple	2 261	72,5	592	74,2	388	69,0	91	59,1
Seule	272	8,7	70	8,8	60	10,7	26	16,9
Divorcée / Séparée	477	15,3	107	13,4	96	17,1	32	20,8
Veuve	101	3,2	27	3,4	16	2,8	5	3,2
Données manquantes	9	0,3	2	0,3	2	0,4	0	0,0
<b>Enfants</b>								
Oui	2 767	88,7	704	88,2	495	88,1	130	84,4
Non	331	10,6	80	10,0	56	10,0	20	13,0
Données manquantes	22	0,7	14	1,8	11	2,0	4	2,6
<b>Niveau d'éducation</b>								
< BAC	1 357	43,5	316	39,6	228	40,6	80	51,9
≥ BAC	1 724	55,3	471	59,0	317	56,4	71	46,1
Données manquantes	39	1,3	11	1,4	17	3,0	3	1,9
<b>Situation professionnelle</b>								
En activité	2 621	84,0	645	80,8	436	77,6	104	67,5
Sans emploi	209	6,7	67	8,4	57	10,1	16	10,4
Retraitée	74	2,4	20	2,5	17	3,0	2	1,3
Autres	207	6,6	62	7,8	49	8,7	31	20,1
Données manquantes	9	0,3	4	0,5	3	0,5	1	0,6
<b>Distance au médecin généraliste</b>								
N'a pas de médecin généraliste	23	0,7	3	0,4	4	0,7	5	3,2
Entre 0 et 1 km	812	26,0	215	26,9	142	25,3	43	27,9
Entre 1 et 10 km	1867	59,8	466	58,4	323	57,5	83	53,9
Entre 10 et 30 km	358	11,5	101	12,7	78	13,9	22	14,3
Plus de 30 km	49	1,6	11	1,4	12	2,1	1	0,6
Données manquantes	11	0,4	2	0,3	3	0,5	0	0,0
<b>Consultation chez le médecin généraliste</b>								
Plus d'une fois par an	2139	68,6	608	76,2	354	63,0	92	59,7
1 fois par an	634	20,3	124	15,5	122	21,7	26	16,9
Très rarement	305	9,8	57	7,1	79	14,1	31	20,1
Données manquantes / Pas de MG	42	1,3	9	1,1	7	1,2	5	3,2
<b>Distance au gynécologue</b>								
N'a pas de gynécologue	440	14,1	59	7,4	133	23,7	59	38,3
Entre 0 et 1 km	188	6,0	60	7,5	27	4,8	9	5,8
Entre 1 et 10 km	1327	42,5	351	44,0	201	35,8	45	29,2
Entre 10 et 30 km	881	28,2	232	29,1	141	25,1	28	18,2
Plus de 30 km	260	8,3	92	11,5	47	8,4	11	7,1
Données manquantes	24	0,8	4	0,5	13	2,3	2	1,3
<b>Consultation chez le gynécologue</b>								
Plus d'une fois par an	1536	49,2	507	63,5	136	24,2	31	20,1
1 fois par an	677	21,7	150	18,8	146	26,0	24	15,6
Très rarement	436	14,0	76	9,5	134	23,8	38	24,7
DM / Pas de gynéco	471	15,1	65	8,1	146	26,0	61	39,6

**Tableau 42 : Description des caractéristiques sociodémographiques des femmes "à jour" dans le dépistage, selon le type de dépistage (n=3 120)**

	A jour DO		A jour DI		A jour DO+DI	
	n	%	n	%	n	%
<b>Total</b>	<b>2 993</b>	<b>95,9</b>	<b>86</b>	<b>2,7</b>	<b>41</b>	<b>1,3</b>
<b>Statut marital</b>						
Mariée / Pacsée / En couple	2 173	72,6	62	72,1	26	63,4
Seule	262	8,8	5	5,8	5	12,2
Divorcée / Séparée	450	15,0	18	20,9	9	22,0
Veuve	99	3,3	1	1,2	1	2,4
Données manquantes	9	0,3	0	0,0	0	0,0
<b>Enfants</b>						
Oui	2 658	88,8	75	87,2	34	82,9
Non	314	10,5	10	11,6	7	17,1
Données manquantes	21	0,7	1	1,2	0	0,0
<b>Niveau d'éducation</b>						
< BAC	1 314	43,9	32	37,2	11	26,8
≥ BAC	1 641	54,8	54	62,8	29	70,7
Données manquantes	38	1,3	0	0,0	1	2,4
<b>Situation professionnelle</b>						
En activité	2 519	84,2	70	81,4	32	78,0
Sans emploi	198	6,6	10	11,6	1	2,4
Retraitée	72	2,4	0	0,0	2	4,9
Autres	195	6,5	6	7,0	6	14,6
Données manquantes	9	0,3	0	0,0	0	0,0
<b>Distance au médecin généraliste</b>						
N'a pas de médecin généraliste	19	0,6	3	3,5	1	2,4
Entre 0 et 1 km	782	26,1	19	22,1	11	26,8
Entre 1 et 10 km	1 795	60,0	50	58,1	22	53,7
Entre 10 et 30 km	341	11,4	10	11,6	7	17,1
Plus de 30 km	46	1,5	3	3,5	0	0,0
Données manquantes	10	0,3	1	1,2	0	0,0
<b>Consultation chez le médecin généraliste</b>						
Plus d'une fois par an	2 048	68,4	63	73,3	28	68,3
1 fois par an	616	20,6	11	12,8	7	17,1
Très rarement	291	9,7	9	10,5	5	12,2
Données manquantes / Pas de MG	38	1,3	3	3,5	1	2,4
<b>Distance au gynécologue</b>						
N'a pas de gynécologue	423	14,1	10	11,6	7	17,1
Entre 0 et 1 km	179	6,0	7	8,1	2	4,9
Entre 1 et 10 km	1 275	42,6	37	43,0	15	36,6
Entre 10 et 30 km	847	28,3	23	26,7	11	26,8
Plus de 30 km	246	8,2	8	9,3	6	14,6
Données manquantes	23	0,8	1	1,2	0	0,0
<b>Consultation chez le gynécologue</b>						
Plus d'une fois par an	1 473	49,2	49	57,0	14	34,1
1 fois par an	652	21,8	14	16,3	11	26,8
Très rarement	414	13,8	13	15,1	9	22,0
DM / Pas de gynéco	454	15,2	10	11,6	7	17,1

## **How do women comply with cancer screenings? A study in four regions of France**

Nathalie Duchange<sup>1</sup>, Marie Poiseuil<sup>2</sup>, Quentin Rollet<sup>1</sup>, Annick Notari<sup>3</sup>, Christine Piette<sup>4</sup>, Mathilde Cosson<sup>4</sup>, Marie-Christine Quartier<sup>3</sup>, Catherine Payet<sup>5</sup>, Grégoire Moutel<sup>1,6</sup>, Sylviane Darquy<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Normandie univ, UNICAEN, Inserm U1086, ANTICIPE, 14000 Caen, France

<sup>2</sup> Univ. Bordeaux, Inserm U1219, EPICENE, Cancer et expositions environnementales, 33000 Bordeaux, France

<sup>3</sup> Centre Régional de Coordination du Dépistage des Cancers (CRCDC) Normandie, France

<sup>4</sup> Centre régional de coordination du dépistage des cancers (CRCDC) Bretagne, France

<sup>5</sup> Centre Régional de Coordination du Dépistage des Cancers (CRCDC) Nouvelle Aquitaine, France

<sup>6</sup> Espace régional de réflexion éthique, CHU de Caen, Normandie Université, 14000 Caen, France

### **Corresponding author:**

Sylviane Darquy

Univ. Bordeaux, Inserm U1219, Équipe EPICENE, Cancer et expositions environnementales, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux, France

Email: [sylviane.darquy@u-bordeaux.fr](mailto:sylviane.darquy@u-bordeaux.fr)

**Short title:** Compliance to cancer screenings

**Word count abstract:** 252

**Word count:** 3484

**Tables:** 5

**References:** 33

Additional File 1 (format .pdf): Questionnaire

Description: Questionnaire sent to women aged 56 in four French departments

## **ABSTRACT**

**Background.** This article looks at the behaviour of women facing different cancer screening options available to them from the age of 50 onward. The study was conducted in 2019 in four French departments.

**Methods.** A questionnaire was sent to women who had received three invitations to organised screenings (OS) for both breast and colorectal cancer. Categories of participation in both OS were designed from the data of regional cancer coordination centres. Participation in opportunistic cervical cancer screening was evaluated as self-reported data.

**Results.** 4,634 questionnaires were returned out of the 17,194 sent, giving a global return rate of 27%. The highest rate of return (73.5%) was obtained from women having participated at least once in both breast and colorectal cancer OS. An intermediate rate was obtained from women participating in breast cancer OS only (18.7%). Poor levels of return were made from women having participated to colorectal cancer OS only (3.6%) and from non-participants (4.1%). Our results suggest that women with lower educational levels tend to be the most regular attendants at OS. 14.3% of women were overdue in their opportunistic cervical cancer screening. This percentage rose to 35.4% in the category of non-participants. In addition, women's comments help to better understand the reasons for irregular and non-participation.

**Conclusion.** Overall, similar behaviours towards screening were observed in the four departments. Our analysis suggests that participation in one cancer OS increases the likelihood of participating in others. Using this adhesion could be an interesting lever for raising women's awareness of other cancer screenings.

**Key words:** organised cancer screening, women, breast cancer, colorectal cancer, cervical cancer, questionnaire

## **BACKGROUND**

Three cancer screenings are promoted in France today and are integrated into national public health programmes. Organised screenings (OS) for breast and colorectal cancer were generalized in 2004 and 2009 respectively. Between 50 and 74 years of age, the target population receives a personal invitation at home to perform a free mammography or to get a hemocult test from their physician. Invitations are sent every two years by regional cancer screening coordination centres. Until 2018, cervical cancer screening was carried out on an individual basis -opportunistic screening--, by health professionals and through pap smears. In accordance with the third French Cancer Plan (2014-2019), the progressive implementation of cervical cancer screening nationwide started in 2018 (1).

For the years 2018-2019, national female OS participation was 49.3% for breast cancer (2) and 31.9% for colorectal cancer (3). The guaiac test was replaced by the faecal immunological test in 2015 (4), with no significant impact on participation as measured in 2018-2019 (3). Participation in cancer OS is on a voluntary basis and according to the principle of autonomy. This presumes that the target population is properly informed and fully autonomous in its decision-making. On the other hand, the aim of a public health system is to ensure that as many people as possible participate in it and to reduce social inequalities. Insufficient participation may challenge the efficiency of a public health programme. The whole question thus revolves around the relation between individual and collective stakes that conditions adhesion to a population-based screening proposal (5) and the information to be provided to allow autonomous and informed decision-making (6).

Studies on the barriers to, and the levers of participation in cancer screening have often considered each programme separately (7,8). However, as the cancer screening offer has expanded, recent studies have aimed to understand the behaviour of target populations concerned by different screenings as well as regularity of participation in different screening rounds (9–12).

This study was based on a questionnaire sent to a large population of women concerned by three cancer screenings. The aim was to better understand how they deal with the different proposals. We explored their joint participation in breast and colorectal cancer OS as well as in opportunistic cervical cancer screening. The reasons for irregular participation or non-participation were investigated. This paper presents the protocol, the questionnaire and the evaluation of the number of women in each profile of participation.

## **METHODS**

### **Study**

This is a descriptive study addressing women' behaviour toward three cancer screenings through a questionnaire allowing both a quantitative and a qualitative approach. Four departments were



selected in order to have a representative sample of urban, peri-urban and rural populations and to target a sufficient number of women for the methodology used.

### **Population**

Women aged 56 as of 1<sup>st</sup> January 2019 were the target of the study population in four departments: Gironde, Calvados, Orne and Ille et Vilaine. They received 6 invitations: 3 for breast cancer OS and 3 for colorectal cancer OS (at ages 50, 52 and 54). Women who expressed an opt-out from participating and women with a positive return (breast or colorectal) from the last screening test were not included.

### **Categories**

Based on the 6 invitations received, four categories were determined from the data of the coordination cancer screening centres. The 'Breast + Colorectal' category includes women who participated in both OS (at least once in each). The 'Breast only' category includes women having participated in breast cancer OS only (at least once). The 'Colorectal only' category includes women having participated in colorectal cancer OS only (at least once). The 'No participation' category includes women having responded to none of the 6 invitations.

### **Questionnaire structure**

A questionnaire was sent to women according to the participation categories defined above. The questionnaire was composed of 5 sections covering questions about 1) the person, 2) participation in breast cancer OS, 3) participation in colorectal cancer OS, 4) participation in opportunistic cervical cancer screening and 5) the recipient's vision of public health.

Sections 1, 4 and 5 were common to all categories. Sections 2 and 3 differed according to participation or not, as some questions were unsuitable. Finally, some specific questions were addressed to the non-participant category. The questionnaire consisted of 45 to 58 closed questions (supplementary material). The opportunity to add open-ended comments was available for the majority of questions. The most complete questionnaire composed of 58 questions is supplied [see Additional file 1].

### **Questionnaire mailing and return**

The questionnaires were mailed by the coordination cancer screening centres from January 2019 to March 2019 with a letter of information describing the objectives and the bodies in charge of the project. It also provided the address of a web site delivering more information since the start of the project and, when available, the results. The questionnaires were returned anonymously. The returns ended in July 2019.

## Questionnaire entry and analysis

For each department, the return questionnaires were entered into an Excel file according to a common grid. Quantitative analysis was performed in Excel. Our study has enabled us to build up a substantial database for future statistical analysis.

Qualitative answers were transcribed, and comments were categorized according to themes, devised by two research structures separately before common themes and allocation of comments were decided upon.

## RESULTS

### Number of women in categories

Our study population of 17,194 women was determined from the data of the four screening cancer coordination centres as well as their repartition in the designed categories. As shown in Table 1, 41.2% of women participated in both cancer OS (ranging from 35.2% in Gironde to 51.3% in Ille et Vilaine). 29.8% participated in breast cancer OS only (from 24.3% in Ille et Vilaine to 34.1% in Gironde). Participation in colorectal cancer OS alone was infrequent, 4.2% in total with a similar range across the four structures. Finally, 24.8% did not participate in either program (from 20.1% in Ille et Vilaine to 27.2% in Gironde).

**Table 1.** Number of women in the designed categories of participation to 3 breast and 3 colorectal cancer OS successive rounds (data from regional cancer coordination centres)

Category	GIRONDE N=7,240	ORNE N= 2,176	CALVADOS N=3,751	ILLE ET VILAINE N=4,027	TOTAL *N=17,194
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Breast + Colorectal (at least once for each)	2,550 (35.2)	921 (42.3)	1,544 (41.2)	2,067 (51.3)	7,082 (41.2)
Breast only (at least once)	2,470 (34.1)	551 (25.3)	1,127 (30.0)	977 (24.3)	5,125 (29.8)
Colorectal only (at least once)	254 (3.5)	141 (6.5)	149 (4.0)	175 (4.3)	719 (4.2)
No participation	1,966 (27.2)	563 (25.9)	931 (24.8)	808 (20.1)	4,268 (24.8)

### Questionnaire rate of return by department and category

4,634 questionnaires were returned yielding a global response rate of 27% (23.6% in Gironde, 28.1% in Orne, 28.2% in Calvados and 31.2% in Ille et Vilaine). As shown in Table 2A, the rate of return by category was similar in the four regions with the highest level of return in the 'Breast + Colorectal' category (ranging from 69.6% to 82.4%). The rate of return for women participating in one OS only was

18.7% (ranging from 12.7% to 21.1%) for breast cancer and 3.6% (ranging from 2.9% to 5.4%) for colorectal cancer. The 'No participation' category showed a low rate of return, ranging from 1.9% to 6.2%.

We distinguished women who responded to all 6 invitations (full attenders) from those who responded only to some invitations (irregular attenders) (Table 2B). Full attenders represented 60.1% of the category and irregular attenders 39.9%. In the four departments, full attenders were those who answered the questionnaire the most.

**Table 2A.** Number of questionnaires returned by department and category of participation to breast and colorectal cancer OS

<i>Category</i>	<b>GIRONDE</b>	<b>ORNE</b>	<b>CALVADOS</b>	<b>ILLE ET VILAINE</b>	Total return by category
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Breast + Colorectal (at least once for each)	1,223 (71.6)	414 (67.9)	737 (69.6)	1,034 (82.4)	3,408 (73.5)
Breast only (at least once)	360 (21.1)	126 (20.6)	222 (21.0)	160 (12.7)	868 (18.7)
Colorectal only (at least once)	60 (3.5)	33 (5.4)	36 (3.4)	37 (2.9)	166 (3.6)
No participation	66 (3.9)	38 (6.2)	64 (6.0)	24 (1.9)	192 (4.1)
Total return by department	1,709	611	1,059	1,255	4,634

**Table 2B.** Repartition of full and irregular attenders in the "Breast + Colorectal" category

<i>"Breast + Colorectal" category</i>	<b>GIRONDE</b>	<b>ORNE</b>	<b>CALVADOS</b>	<b>ILLE ET VILAINE</b>	<b>TOTAL</b>
	n=1,223	n=414	n=737	n=1,034	n=3,408
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Full attenders (3 for each)	677 (55.4)	275 (66.4)	433 (58.8)	664 (64.2)	2,049 (60.1)
Irregular attenders (at least once for each)	546 (44.6)	139 (33.6)	304 (41.2)	370 (35.8)	1,359 (39.9)

#### Level of education according to categories

Table 3 shows that 43% (n=1,981) of total respondents had a level lower than the French baccalaureate (high school diploma) and 56% (n=2,583) had the baccalaureate or a level above (no answer n=70). The percentages of women according to level of education in each category were comparable across

the four regions. Only a difference was observed among the full attenders, where the number of women with an education level below the baccalaureate was higher than that with the baccalaureate, in the four regions.

### **Reasons for non-response to all breast and colorectal cancer OS invitations**

Table 4A presents thematic comments from women as regard to breast cancer OS. A few quotes were selected to illustrate the themes. Similar comments were found in the four departments. For those who participated 1 or 2 times, omission, negligence, procrastination and lack of time were the major reasons reported (36.8%). Negligence was the most frequently used term. In 23.3% of comments, the women said that they had had mammogram(s) outside of OS. Either they had had one mammogram before attending the OS:

*“On my 50th birthday, I had already had a visit 6 months before”.*

Some had had mammogram(s) with their general practitioner/gynaecologist until he/she retired

*“I was getting a prescription from my gynaecologist, but she retired last year”.*

There were also occasional alerts:

*“I had to have a mammogram between 2 invitations”*

Some women did not distinguish between follow-ups by their physician and OS:

*“I do it every two years, either with my gynaecologist or with you, I don't know”*

Mammograms outside of OS for medical reasons - family history, follow-up of cysts or other medical problems- represented 10.1% of the comments. Those helped to clarify why respondents alternated between being in and out of OS:

*“Following a suspicion in 2012, I was regularly monitored at 6 months, then 1 year before entering the OS”.*

Finally, practical considerations and other priorities were two items which helped to understand why some women were irregular attendants.

146 comments came from non-participants. 63% said that they had a regular follow-up outside of OS, 37% for medical reasons and 26% with their physician:

*“I combine this screening with my gynaecological appointment”.*

Reluctance about screening, lack of motivation/a feeling of not being concerned were items that were similar in terms of percentages to comments from those of the 1-2 participants. These women evoked their Healthy lifestyles and no cancer history. Some women were reluctant because the exam is too painful:

*“I'm scared, getting my breast crushed makes me faint. I did it when I was younger. I know that my behaviour is silly, but I can't do it”.*

*“I call them torture devices, they hurt a lot”.*

Fear of over-diagnosis and over-treatment were rarely mentioned.

Table 4B presents comments from women who participated 1 or 2 times in colorectal cancer OS. Omission, negligence, procrastination and lack of time were also the first reasons reported for non-response to all invitations (27.7%). Comments were often expressed in the past sense, pointing to a gradual take-up:

*"I didn't think it was that important. Now I am convinced"*.

Some encountered difficulties with the FOBT and with access to the test:

*"Difficult to use the first time, so I had given up"*.

*"I have not yet participated in the third invitation because I have to go to my practitioner to pick up the test"*.

Some of the women received the test at home over a period as part of a pilot intervention. For those, incomprehension was even greater:

*"As the screening kit is no longer supplied with the mail and I don't go to the doctor, I left it on hold"*.

*"I am waiting to receive the test at home"*.

Finally, 9.2% still found the test complicated:

*"I found it constraining although I know that now the procedure has been simplified"*. (Breast only,

And the test was also found unpleasant:

*"I found it degrading to have my stool analysed"*.

Comments from non-participants show that the use of colonoscopies was high (20.0%). More women did not feel concerned (17.3%) or they commented on their lack of awareness:

*"No knowledge of this cancer"*.

*"I am less aware of colorectal cancer, perhaps because there is no colorectal cancer among my family and friends"*.

Some used the present tense to report that they did not wish to participate in this screening:

*"For the moment I am undecided"*.

*"I don't think I'm at risk"*.

When it came to prioritising, breast cancer screening took precedence:

*"Took this examination at the second level compared to the mammogram"*.

14.4%, presumed that the test was complicated or have tried but have given up:

*"Complicated procedure, I think"*.

*"I did not know how to use the equipment"*.

Fear and disgust were also factors more frequently mentioned by those who had never performed the test compared to those who had done so: fear (9.2% versus 2.9%) and disgust (8.2% versus 4.6%).

Reluctance about screening represented 2% of the comments. This was associated with the stress induced by medical exams or with their number:

“Fed up with screenings”.

“I do not wish to be kept under stress due to intensive screening”.

“Feeling that you spend your time doing exams”.

**TABLE 4.** Reasons for non-participation to all 3 breast cancer OS invitations (4A) and all 3 colorectal cancer OS invitations (4B)

4-A	Breast OS participation		
	1-2	0	Total
	N=437	N=146	N=583
<i>Thematic comments</i>	n (%)	n (%)	n (%)
Omission/negligence/procrastination/no time	<b>161 (36.8)</b>	19 (13.0)	180 (30.9)
Mammography outside OS with the physician (opportunistic)	<b>102 (23.3)</b>	<b>38 (26.0)</b>	140 (24.0)
Mammography outside OS for medical reasons including breast cancer history	44 (10.1)	<b>54 (37.0)</b>	98 (16.8)
Reluctance to screening (pain, doubts, toxicity of radiation, too frequent)	37 (8.5)	11 (7.5)	48 (8.2)
Practical considerations (appointment complicated, distance, not remembering receiving invitation)	35 (8.0)	7 (4.8)	42 (7.2)
Not motivated/not concerned	20 (4.6)	7 (4.8)	27 (4.6)
Other priority	23 (5.3)	1 (0.7)	24 (4.1)
Fear of result	8 (1.8)	5 (3.4)	13 (2.2)
Previous bad experience	7 (1.6)	4 (2.7)	11 (1.9)

4-B	Colorectal OS participation		
	1-2	0	Total
	N=823	N=597	N=1,420
<i>Thematic comments</i>	n (%)	n (%)	n (%)
Omission/negligence/procrastination/no time	<b>228 (27.7)</b>	115 (19.3)	343 (24.2)
Colonoscopy for medical reasons including colorectal cancer history	83 (10.1)	<b>125 (20.9)</b>	208 (14.6)
Not motivated/not concerned	96 (11.7)	103 (17.3)	199 (14.0)
Test complicated/constraining	76 (9.2)	86 (14.4)	162 (11.4)
Difficulty of access to the test	109 (13.2)	32 (5.4)	141 (9.9)
Unpleasant examination, disgust	38 (4.6)	49 (8.2)	87 (6.1)
Fear of result/ Fear of coloscopy in case of positive result	24 (2.9)	55 (9.2)	79 (5.6)
Difficulty with the first test (FOBT)	62 (7.5)	6 (1.0)	68 (4.8)
Not remembering having received invitation(s)	60 (7.3)	5 (0.8)	65 (4.6)
Reluctance to screening (no confidence in reliability, too frequent, too much screening)	25 (3.0)	9 (1.5)	34 (2.4)
Other priority	22 (2.7)	12 (2.0)	34 (2.4)

### Opportunistic participation in cervical cancer screening

Opportunistic screening was evaluated in the questionnaires (Table 5). Table 5A shows that a high percentage of respondents had had a pap smear in the last 3 years. Women who had had a hysterectomy were not counted. Those never screened represented 2.4% and the number of overdue women ranged from 13.1% to 15.3% in the four departments. Table 5B shows the distribution across categories. The 'No participation' category shows a largely higher percentage (35.4%) of those never screened or who were overdue in comparison to the other categories.

**TABLE 5.** Participation to cervical cancer screening (opportunistic) according to the departments (5A) and categories (5B)

#### 5A

<i>Department</i>	Pap test ≤ 3 years	Pap test >3 years (overdue)	Never- screened	Hysterectomy No answer
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
GIRONDE (N=1,709)	1,381 (80.8)	205 (12.0)	18 (1.1)	105 (6.1)
ORNE (N=611)	479 (78.4)	65 (10.6)	18 (2.9)	49 (7.5)
CALVADOS (N=1,059)	832 (78.6)	133 (12.5)	44 (4.2)	50 (4.7)
ILLE ET VILAINE (N=1,255)	1,028 (81.9)	142 (11.3)	29 (2.3)	56 (4.4)
TOTAL (N=4,634)	3,720 (80.3)	545 (11.8)	109 (2.4)	260 (5.6)

#### 5B

<i>Category</i>	Pap test ≤ 3 years	Pap test >3 years (overdue)	Never- screened	Hysterectomy No answer
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Breast + Colorectal (N=3,408)	2,824 (82.9)	334 (9.8)	58 (1.7)	192 (4.1)
Breast only (N=868)	670 (77.2)	128 (14.7)	30 (3.5)	40 (4.6)
Colorectal only (N=166)	123 (74.1)	17 (7.2)	8 (4.8)	18 (10.8)
No participation (N=192)	103 (53.6)	<b>66 (34.4)</b>	13 (6.8)	10 (5.2)
Total (N=4,634)	3,720 (80.3)	545 (11.8)	109 (2.4)	260 (5.6)

### DISCUSSION

Among the 17,194 women constituting our study population, 41.2% participated at least once in both breast and colorectal OS. Around one third participated in breast cancer OS only while participation in

colorectal cancer OS alone was very infrequent. Non-participants represent a quarter of the study population. The distribution across categories was quite similar in the four departments. This reflects the higher participation in breast cancer OS than in colorectal cancer OS in France, as well as the high number of non-participants (2,3,13). It may in part be explained by the fact that the colorectal cancer OS was implemented later, and that fewer awareness campaigns were conducted.

The global return rate was 27%, i.e., 4,634 analysable questionnaires over the 17,194 sent. This rate was homogenous across the departments. However, it differed according to the category. The highest rate was observed for participants in both OS types, especially for the full attenders. Thus, adhesion to OS correlated with the return rate. Participants in a single OS had an intermediate response rate and non-participants responded little. The difficulty reaching non-participants was not unexpected as those are also often unwilling to discuss the matter (14).

The distribution of respondents' level of education shows that a majority felt concerned by the questionnaire. The distribution was comparable in each category in the four regions. Interestingly, among the full attenders, the majority of women had the lowest level of education in all four departments. Thus, in our study, the level of education does not seem to represent a barrier to OS. This is in line with other studies (15,16) which have shown that while opportunistic screening is associated with a higher educational level, educational inequalities are lower in European countries when organised screening is in place, independently of the cancer type. In France, Kelly et al (17) also suggested that organised screening for breast and colorectal cancer has the potential to reduce socioeconomic inequalities.

Irregular attenders at breast cancer OS most often reported neglect, forgetfulness or procrastination. Although the invitation letter was welcomed as a reminder, the 2-year interval sometimes appeared to be difficult to respect. Some women commented that they had missed the first appointment because of a recent mammogram before the age of 50 or that they had attended the OS when their gynaecologist had retired. Entry in the OS system is key, as several studies have shown that first attenders have a high probability of reattending (18–20). On the other hand, many non-participants declared that they had had opportunistic mammograms. This is a well-established fact in the French context (21,22). It has been shown that women from disadvantaged areas tend to participate in OS, whereas women who do opportunistic mammograms argue that they can and want to take charge of their own health, to have the "freedom to manage" (23). In the wake of the reform the French national breast cancer programme, one recommendation from an expert committee was to limit the use of opportunistic screening in the absence of medical reasons after the age of 50 (24). This is in order to



prioritise OS that ensure equal quality throughout the territory, traceability and the efficiency of a population-based screening.

Other barriers such as not being motivated or reluctance about breast cancer screening due to fear of radiation or over-diagnosis were rarely cited. Few women categorically said that they did not want to be screened. Those who did either put forward their healthy lifestyle or were reluctant about screening as they rejected mammographs, often because of the pain or the fear of radiation. This tends to show that women attending screening, whether in or out of OS, have put these barriers to one side. Indeed, it has been shown that information about the benefits and harms of breast cancer screening help women make an informed decision but do not affect participation (25–27).

Concerning colorectal cancer OS, irregular attenders also mentioned neglect, forgetfulness or procrastination. Difficulty of access to the test was a concern, especially for those who rarely consult their physician. They do not understand why they cannot simply get the test at a pharmacy or why it is not sent at home. The incomprehension is even greater among women who received the test at home in a pilot intervention. They were just waiting to receive the test again at home. Finally, a number of comments pointed to the difficulty of the FOBT test with, sometimes, a refusal to get one done. Many irregular attenders acknowledged the fact that the immune test is much simpler.

Among non-participants in colorectal cancer OS, a high number reported having a colonoscopy for medical reasons, including family history. Such reasons are expected to be reported to the screening coordination centres. However, there appears to be room for improvement in the system. Interestingly, the test appears to be more complicated for those who have never done it than for those who have. The same is true for disgust or the perceived unpleasantness of the test. The percentage of women who do not feel concerned by colorectal screening is higher than for breast cancer screening. A lack of awareness of this cancer is given as a reason. As for breast cancer screening, first-round participation is a strong indicator of participation in future rounds, prompting the emphasis on initial participation as well as the understanding of barriers to and levers for entering the programme (28–30). Mandrik et al (8) reviewed the literature for the policy procedures with a positive impact on participation of women invited to the first round of breast cancer OS.

Only a small percentage of our respondents said that they had never had opportunistic cervical cancer screening. More frequent are overdue respondents (test not done in the last 3 years). The women who did not participate in cancer OS were those with the highest percentages of overdue tests. In France, the screening coverage rate for cervical cancer in women aged 25-65 was estimated at 52% for the period 2012-2014, falling to 43.9% in the 55-59 age group (31). This corresponds one pap smear per women over the recommended 3-year interval.

One limitation of this study is that the women who responded to the questionnaire are for the most part in favour of the cancer screening OS offered to them. A strength is that breast cancer screening participants are more likely to answer the questionnaire even if they do not participate to colorectal cancer OS and/or to opportunistic cervical cancer screening. Another strength is to better understand reasons of irregular participation.

## **CONCLUSIONS**

Our results suggest that participation in one cancer OS increases the likelihood of participating in others. Since participation in breast cancer OS is higher than in colorectal cancer OS, using this adherence could be an interesting lever for raising women's awareness towards other cancer screenings. Our data will allow us to analyze in more detail the elements that condition or improve the entry in a programme and the remaining in successive rounds. Finally, our results suggest that lower education levels may be associated with higher attendance at successive rounds of invitations. Women surveyed often commented that OS is an opportunity for them, thus acknowledging the role of OS in combatting health inequalities.

This work provides a better understanding of the different participation profiles and behavioural patterns of women with regard to screening. In terms of information, this better understanding could enable health professionals to adapt their discourse and information modalities according to the profiles. Uniform collective information for all does not make it possible to respond to the singularity of behaviour, lifestyle or social level. For this reason, it is imperative to develop personalised support for screening during preventive medical consultations. In this way, it is possible to believe that a public health action will be more effective and will optimise the rate of participants in screening, with the aim of both individual and collective benefit.

In terms of information, this implies that communicating on one screening may have an impact on the other type and that it is important to place the emphasis on initial invitations (8,32,33). Information and support should help to enable entry into OS rather than relying on individual approaches. Health professionals are pivotal in guiding women towards this goal.

## **ABBREVIATIONS**

**OS:** Organised Screening

## **DECLARATIONS**

- Ethics approval and consent to participate

The project has received all the ethical and legal approvals: the Inserm Clinical Research Unit agreed to take responsibility for the research on 12/07/2018 (Inserm N° C18-34) and a favourable opinion

from Inserm's Ethical Evaluation Committee (CEEI/IRB) was obtained on 20 November 2018 (Opinion n°18-530).

Women's participation in the study is voluntary. The return of the questionnaires and their analysis are anonymous.

- Consent for publication

Not applicable

- Availability of data and materials

The data are available from the corresponding author on reasonable request.

- Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

- Funding

The project received financial support from La Ligue Contre le Cancer Gironde.

- Authors' contributions

N.D, G.M., S.D. designed the work; A.N., C.P., M.C, M-C.Q., C.P. were responsible of the acquisition of the data for this work; N.D, M.P., Q.R., G.M., S.D analysed the data. All authors contributed to their interpretation. N.D. M.P., G.M., S.D drafted the manuscript. All authors provided revision of the paper and approved the final version of the manuscript.

- Acknowledgements

We thank Martin Revillion for helpful discussions. We are grateful to Magali Lecardinal, Estelle Agasse-Perchey (CRCDC Normandie), Nadine Vallée (CRCDC Bretagne), and Stéphanie Duclos-Pegeault (Espace régional de réflexion éthique) for assistance in sending the questionnaire. The authors would like to thank all participating women who supported this study by responding the questionnaire.

## REFERENCES

1. Woronoff A-S, Molinié F, Trétarre B. [Implementation of National Cervical Cancer Screening Program in France]. *Bull Cancer (Paris)*. 2019;106(3):253- 61.
2. Santé Publique France. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2018-2019 et évolution depuis 2005. URL: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/articles/taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-2018-2019-et-evolution-depuis-2005>. Accessed Sept 2021
3. Santé Publique France. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer colorectal 2018-2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-colon-rectum/articles/taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-colorectal-2018-2019>. Accessed Sept 2021.
4. Viguier J, Morère J-F, Brignoli-Guibaudet L, Lhomel C, Couraud S, Eisinger F. Colon Cancer Screening Programs: Impact of an Organized Screening Strategy Assessed by the EDIFICE Surveys. *Curr Oncol Rep*. 05 2018;20(Suppl 1):16.
5. Launoy G, Duchange N, Darquy S, Moutel G. [Participation to organized screening programs: Individual and collective stakes]. *Bull Cancer (Paris)*. 2019;106(7- 8):678- 83.

6. Douma LN, Uiters E, Verweij MF, Timmermans DR. Autonomous and informed decision-making: The case of colorectal cancer screening. *PloS One*. 2020;15(5):e0233308.
7. Wools A, Dapper EA, Leeuw JRJ de. Colorectal cancer screening participation: a systematic review. *Eur J Public Health*. 2016;26(1):158- 68.
8. Mandrik O, Tolma E, Zielonke N, Meheus F, Ordóñez-Reyes C, Severens JL, et al. Systematic reviews as a « lens of evidence »: Determinants of participation in breast cancer screening. *J Med Screen*. 2020;969141320930743.
9. Bertaut A, Coudert J, Bengrine L, Dancourt V, Binquet C, Douvier S. Does mammogram attendance influence participation in cervical and colorectal cancer screening? A prospective study among 1856 French women. *PloS One*. 2018;13(6):e0198939.
10. Coyle C, Kinnear H, Rosato M, Mairs A, Hall C, O'Reilly D. Do women who intermittently attend breast screening differ from those who attend every invitation and those who never attend? *J Med Screen*. 2014;21(2):98–103.
11. Rebolj M, Parmar D, Maroni R, Blyuss O, Duffy SW. Concurrent participation in screening for cervical, breast, and bowel cancer in England. *J Med Screen*. 2020;27(1):9–17.
12. Dawidowicz S, Le Breton J, Moscova L, Renard V, Bercier S, Brixi Z, et al. Predictive factors for non-participation or partial participation in breast, cervical and colorectal cancer screening programmes. *Fam Pract*.2019;37(1):15–24.
13. Viguier J, Morère J-F, Pivot X, Touboul C, Lhomel C, Couraud S, et al. Fluctuating Behavior of the French Population in Cancer Screening: 5th Edition of the EDIFICE Survey. *Curr Oncol Rep*.2018;20(Suppl 1):14.
14. Brown L, Moretti C, Roeger L, Reed R. Patients' views on involving general practice in bowel cancer screening: a South Australian focus group study. *BMJ Open*. 2020;10(5):e035244.
15. Willems B, Bracke P. The education gradient in cancer screening participation: a consistent phenomenon across Europe? *Int J Public Health*. 2018;63(1):93- 103.
16. Gianino MM, Lenzi J, Bonaudo M, Fantini MP, Siliquini R, Ricciardi W, et al. Organized screening programmes for breast and cervical cancer in 17 EU countries: trajectories of attendance rates. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1236.
17. 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;7(12):e016941.
18. Rutter DR, Calnan M, Field S, Vaile MSB. Predicting reattendance in the second round of the UK National Breast Screening Programme: a prospective 3-year longitudinal analysis. *The Breast*.1997;6(3):120- 5.
19. Soler-Michel P, Courtial I, Bremond A. [Reattendance of women for breast cancer screening programs. A review]. *Rev Epidemiol Sante Publique*.2005;53(5):549- 67.
20. Marmarà D, Marmarà V, Hubbard G. Predicting reattendance to the second round of the Maltese national breast screening programme: an analytical descriptive study. *BMC Public Health*.2019;19(1):189.
21. Duport N. Characteristics of women using organized or opportunistic breast cancer screening in France. Analysis of the 2006 French Health, Health Care and Insurance Survey. *Rev Epidemiol Sante Publique*.2012;60(6):421- 30.
22. Ouédraogo S, Dabakuyo-Yonli TS, Amiel P, Dancourt V, Dumas A, Arveux P. Breast cancer screening programmes: challenging the coexistence with opportunistic mammography. *Patient Educ Couns*.2014;97(3):410- 7.
23. Kalecinski J, Régnier-Denois V, Ouédraogo S, Dabakuyo-Yonli TS, Dumas A, Arveux P, et al. [Organized or individual breast cancer screening: what motivates women?]. *Sante Publique*.2015;27(2):213- 20.
24. Barratt A, Jørgensen KJ, Autier P. Reform of the National Screening Mammography Program in France. *JAMA Intern Med*.2018;178(2):177- 8.

25. Pérez-Lacasta MJ, Martínez-Alonso M, Garcia M, Sala M, Perestelo-Pérez L, Vidal C, et al. Effect of information about the benefits and harms of mammography on women's decision making: The InforMa randomised controlled trial. *PloS One*. 2019;14(3):e0214057.
26. Hersch J, McGeechan K, Barratt A, Jansen J, Irwig L, Jacklyn G, et al. How information about overdetected changes breast cancer screening decisions: a mediation analysis within a randomised controlled trial. *BMJ Open*.2017;7(10):e016246.
27. Sicsic J, Pelletier-Fleury N, Moumjid N. Women's Benefits and Harms Trade-Offs in Breast Cancer Screening: Results from a Discrete-Choice Experiment. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2018;21(1):78- 88.
28. Saraste D, Öhman DJ, Sventelius M, Elfström KM, Blom J, Törnberg S. Initial participation as a predictor for continuous participation in population-based colorectal cancer screening. *J Med Screen*. 2018;25(3):126–133.
29. Broc G, Denis B, Fassier J-B, Gendre I, Perrin P, Quintard B. Decision-making in fecal occult blood test compliance: A quali-quantitative study investigating motivational processes. *Prev Med*.2017;105:58- 65.
30. Le Bonniec A, Mas S, Préau M, Cousson-Gélie F. Understanding barriers and facilitators to participation in colorectal cancer screening: A French qualitative study. *J Health Psychol*.2020;1359105320909883.
31. de Rycke Y, Tubach F, Lafourcade A, Guillo S, Dalichampt M, Dahlab A, et al. Cervical cancer screening coverage, management of squamous intraepithelial lesions and related costs in France. *PloS One*. 2020;15(2):e0228660.
32. Duport N, Serra D, Goulard H, Bloch J. [Which factors influence screening practices for female cancer in France?]. *Rev Epidemiol Sante Publique*.2008;56(5):303- 13.
33. Ghanouni A, Renzi C, Waller J. A cross-sectional survey assessing factors associated with reading cancer screening information: previous screening behaviour, demographics and decision-making style. *BMC Public Health*.2017;17(1):327.

**Table 3.** Breakdown in categories according to level of education in the four departments

Level of education	GIRONDE		ORNE		CALVADOS		ILLE ET VILAINE		TOTAL	
	<BAC	> = BAC	<BAC	> = BAC	<BAC	> = BAC	<BAC	> = BAC	<BAC	> = BAC
	n=671	n=1,002	n=343	n=264	n=479	n=566	n=488	n=751	n=1,981	n=2,583
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<i>“Breast + Colorectal”</i>										
Full attenders	308 (45.9)	356 (35.5)	168 (49.0)	104 (39.4)	225 (47.0)	203 (35.9)	295 (60.5)	362 (48.2)	996 (50.3)	1025 (39.7)
Irregular attenders	190 (28.3)	344 (34.3)	70 (20.4)	68 (25.8)	126 (26.3)	173 (30.6)	115 (23.6)	250 (33.3)	501 (25.3)	835 (32.3)
Breast only	129 (19.2)	221 (22.1)	69 (20.1)	57 (21.6)	77 (16.1)	142 (25.1)	57 (11.7)	101 (13.4)	332 (16.8)	521 (20.2)
Colorectal only	20 (3.0)	39 (3.9)	19 (5.5)	14 (5.3)	16 (3.3)	20 (3.5)	14 (2.9)	23 (3.1)	69 (3.5)	96 (3.7)
No participation	24 (3.6)	42 (4.2)	17 (5.0)	21 (8.0)	35 (7.3)	28 (4.9)	7 (1.4)	15 (2.0)	83 (4.2)	106 (4.1)

## A/ GENERAL QUESTIONS

For each question, select the box that corresponds to your situation

1. What is your family situation?  
 Married/Civil union/Couple       Divorced/separated  
 Single       Widow
2. Do you have children?       Yes       No
3. What is your highest level of education?  
 Primary education  
 Secondary education without *brevet des collèges*  
 Secondary education with *brevet des collèges*  
 Baccalaureate  
 Baccalaureate + 2 years  
 Superior to Baccalaureate +2 years
4. What is (or was) your profession? .....
5. What is your current situation?  
 Professional activity  
 Unemployed  
 Retired  
 Other, please specify .....
6. What distance do you cover to go to your general practitioner? (one-way)  
 0 to 1 km  
 1 to 10 km  
 10 to 30 km  
 More than 30 km  
 I don't have a general practitioner (**go to question 9**)
7. If you have a general practitioner, how often do you consult him or her?  
 More than once a year  
 Once a year  
 Very rarely, please specify .....

1

8. How long does it take to get a consultation appointment?  
 Less than 1 week  
 Less than 1 month  
 More than 1 month
9. What distance do you cover to go to your gynaecologist?  
 0 to 1 km  
 1 to 10 km  
 10 to 30 km  
 More than 30 km  
 I don't have a gynaecologist (**go to question 12**)
10. If you have a gynaecologist, how often do you consult him or her?  
 At least once a year  
 Less than once a year  
 Very rarely, please specify: .....
11. How long does it take to get a consultation appointment?  
 Less than 1 week  
 Less than 1 month  
 More than 1 month

2

## B/ PARTICIPATION IN SCREENING PROGRAMMES

Since the age of 50, you have been receiving letters inviting you to organised breast and colorectal cancer screenings

### ➤ ORGANISED BREAST CANCER SCREENING PROGRAMME

12. Did you participate in the organised breast cancer screening programme in response to the invitations you received at 50, 52 and 54 years of age?

Tick one box per line	Yes	No	Do not remember
1st invitation at 50	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2nd invitation at 52	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3rd invitation at 54	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

If you answered yes to all 3 invitations **go directly to question 14**

Name of the regional coordination cancer screening centre  
Code category

Name of the regional coordination cancer screening centre  
Code category

13. If you did not answer yes to all 3 invitations, can you explain why?

.....

Do you plan to participate in the future?     Yes     No     Do not know

If yes, for what reason(s)? .....

If no, for what reason(s)? .....

14. Do you have mammograms outside the organised screening programme?

Yes     No     Do not know

If yes, how often?

Every year     Every 2 years  
 Every 3 years     Above 3 years

If so, can you explain why you have mammograms outside the organised breast cancer screening?

.....

15. Did you have mammograms before the age of 50?

Yes     No

If yes, for what reason(s)?

.....

16. Invitation letters you received to organised breast cancer screening:

Tick one box per line	Yes	No	No opinion
Did they motivate you to participate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Did they appear intrusive to you?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Would you prefer not to receive these invitations anymore?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Did they provide you with information that you did not have?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
If so, can you explain? .....			
.....			
Did they cause you anxiety?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
If so, can you explain? .....			

Name of the regional coordination cancer screening centre

Code category

3

17. Apart from these invitation letters, how did you mainly become aware of breast cancer screening? (one response only)

Through a physician, which one?     General practitioner  
 Gynaecologist  
 Other: .....

Through prevention campaigns  
 Through a case of breast cancer among the people I know  
 I consider this to be part of the necessary medical follow-up  
 Other, please specify: .....

18. Do you usually have the mammogram after receiving the invitation letter?

Yes     No, I am waiting for a second reminder letter

19. What do you think about breast cancer screening?

Tick one box per line	Yes	No	No opinion
I find it useful	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I feel concerned	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
It is a chance to benefit from an organised national system	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

If you wish, you can explain:

.....

20. What are your reservations about breast cancer screening?

Tick one box per line	Yes	No	No opinion
I find the examination painful	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I am afraid of the result	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I am afraid I will have to pay	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I have other priorities	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Other(s): .....

.....

21. Do your relatives encourage you to participate in the breast cancer screening?

Yes     No

22. Do you yourself encourage your relatives to participate?

Yes     No

Name of the regional coordination cancer screening centre

Code category

4



➤ YOUR EXPERIENCE

23. How would you evaluate your overall experience with the breast cancer screening process?

- Good       Moderate       Bad       No opinion

If you wish, you can explain:

.....  
 .....

5

24. For you, mammography screening is a process which is (Tick one box per line):

→ *On a practical level (making appointments, going to the centre, etc.)*

- Simple       Complicated       No opinion

→ *On a physical level*

- Neutral       Unpleasant       No opinion

→ *At the psychological level*

- Neutral       Stressful       No opinion

If you wish, you can explain:

.....  
 .....

25. Did you stop participating because of a negative experience(s) with cancer screening?

- Yes       No

If you wish, you can explain:

.....  
 .....

26. Have you ever received a result showing a mammography abnormality that was not confirmed by further examinations (false positive)?

- Yes       No       Do not know

If so, how did you feel about it?

.....  
 .....

- Did this       Reinforce your motivation to participate in the next screening round  
 Decrease your motivation to participate in the next screening round  
 Have no effect

Name of the regional coordination cancer screening centre

Code category

❖ ORGANISED COLORECTAL CANCER SCREENING PROGRAMME

27. Did you participate in the organised colorectal cancer screening programme in response to the invitations you received at 50, 52 and 54 years of age?

Tick one box per line	Yes	No	Do not remember
1st invitation at 50	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2nd invitation at 52	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3rd invitation at 54	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6

If you answered **yes** to all 3 invitations go to question 29.

28. If you did not answer yes to all 3 invitations, can you explain why?

.....  
 .....

Do you plan to participate in the future?       Yes       No       Do not know

If **yes**, for what reason(s)?

.....  
 .....

If **no**, for what reason(s)?

.....  
 .....

29. Do you have colonoscopies outside the organised screening programme?

- Yes       No       Do not know

If so, how frequently?

- Less than 4 years       Every 4 years       More than 4 years

30. Can you explain why you have colonoscopies **outside the organised programme**?

.....  
 .....

Name of the regional coordination cancer screening centre

Code category

31. Invitation letters you received to organised colorectal cancer screening:

Tick one box per line	Yes	No	No opinion
Did they motivate you to participate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Did they appear intrusive to you?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Would you prefer not to receive these invitations anymore?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Did they provide you with information that you did not have?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
If so, can you explain? .....			
.....			
Did they cause you anxiety?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
If so, can you explain? .....			
.....			

7

32. Apart from these invitation letters, how did you mainly become aware of colorectal cancer screening? (one response only)

- Through a physician, which one?
  - General practitioner
  - Gastroenterologist
  - Other: .....
- Through prevention campaigns
- Through a case of colorectal cancer among the people I know
- I consider this to be part of the necessary medical follow-up
- Other, specify: .....

33. Do you usually have the mammogram after receiving the invitation letter?

- Yes
- No, I am waiting for a second reminder letter

34. What do you think about colorectal cancer screening?

Tick one box per line	Yes	No	No opinion
I find it useful	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I feel concerned	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
It is a chance to benefit from an organised national system	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

If you wish, you can explain: .....

.....

Name of the regional coordination cancer screening centre  
Code category

35. What are your reservations about colorectal cancer screening?

Tick one box per line	Yes	No
I find the test complicated to do at home	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I am afraid of the result	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I am afraid I will have to pay	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I am afraid of a colonoscopy if I test positive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I have other priorities	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8

Other(s): .....

36. Do your relatives encourage you to participate in the colorectal cancer screening?

- Yes
- No

37. Do you yourself encourage your relatives to participate?

- Yes
- No

### ➤ YOUR EXPERIENCE

38. How would you evaluate your overall experience with the colorectal cancer screening process?

- Good
- Moderate
- Bad
- No opinion

If you wish, you can explain:

.....

.....

39. For you, carrying out the colorectal test is a process which is (Tick one box per line):

- *On a practical level (access to the test, realisation, sending the test, etc.)*
  - Simple
  - Complicated
  - No opinion
- *On a physical level*
  - Neutral
  - Unpleasant
  - No opinion
- *At the psychological level*
  - Neutral
  - Stressful
  - No opinion

If you wish, you can explain:

.....

.....

Name of the regional coordination cancer screening centre  
Code category

40. Did you stop participating because of negative experience(s)?

- Yes  No

If you wish, you can explain:

41. Have you ever received a result showing an abnormal colorectal cancer screening test result that was not subsequently confirmed by colonoscopy (false positive)?

- Yes  No  Do not know

If so, how did you feel about it?

- Did this  Reinforce your motivation to participate in the next screening round  
 Decrease your motivation to participate in the next screening round  
 Have no effect

9

❖ CERVICAL CANCER SCREENING

Organised cervical cancer screening will be implemented in 2019. Currently, this screening is offered by health professionals as part of routine care.

42. Have you ever had a cervical screening test (Pap smear)?

- Yes  No

43. At which age approximately did you start taking the test?

- Before 20  20 to 30  
 30 to 40  40 to 50  
 After 50

44. At what age did you have your first sexual intercourse?

- Before 20  20 to 30  
 30 to 40  40 to 50  
 After 50  I have never had sexual intercourse

45. Who is(are) the health professional(s) who performs the smear test?

- General practitioner  Gynaecologist  
 Midwife  Other, specify: .....

46. How frequently do you carry out the test?

- Once a year  Every 2 years  
 Every 3 years  More than 3 years

Name of the regional coordination cancer screening centre

Code category

47. When was the last time you had a smear?

- 1 year ago  2 years ago  
 3 years ago  More than 3 years ago

48. You have been made aware of cervical cancer screening mainly (one response only):

- By a health professional:  General practitioner  
 Gynaecologist  
 Midwife  
 Other, specify: .....  
 Through prevention campaigns  
 Through a case of cervical cancer among the people I know  
 I think this is part of the gynaecological follow-up  
 Other, specify: .....

10

49. What do you think about cervical cancer screening?

Tick one box per line	Yes	No	No opinion
I find it useful	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I feel concerned	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I am in favour of an organised national system	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

If you wish, you can explain:

50. What are your reservations about the cervical cancer screening test?

Tick one box per line	Yes	No
I find the test painful	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I am afraid of the result	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I am afraid I will have to pay	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
I have other priorities	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Other, specify: .....

Name of the regional coordination cancer screening centre

Code category

C/ PERCEPTION OF PUBLIC HEALTH PROGRAMMES

51. Regarding organised **breast cancer screening**, how would you rate the items in the table below?

Tick one box per line	Important	Little or not important
Ensure that access to mammography facilities is subject to equal standards throughout the territory	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Benefit from a reading of the mammogram by two radiologists	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Benefit from 100% coverage of mammography without advance payment of costs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Have access to quality information	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Be informed about the benefits and risks of screening	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Be invited every two years by letter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11

Other, specify: .....

52. Regarding organised **colorectal cancer screening**, how would you rate the items in the table below?

Tick one box per line	Important	Little or not important
Being able to carry out the test at home	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Benefit from a quality analysis of the test	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Benefit from 100% coverage of mammography without advance payment of costs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Have access to quality information	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Be informed about the benefits and risks of screening	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Be invited every two years by letter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Other, specify: .....

53. What would you say about cancer screening programmes?

Tick one box per line	Yes	No	No opinion
They are legitimate in terms of public health	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
They go against the freedom of the individual	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

If you wish, you can explain: .....

Name of the regional coordination cancer screening centre  
Code category

54. What do you think of cancer screening campaigns (television, radio, etc.)?

Tick one box per line	Yes	No	No opinion
They allow you to be well informed	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
They are indispensable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
They are well designed	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
They generate anxiety	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
There are too many of them	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
They are unbearable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12

If you wish, you can explain:

.....

55. Detecting cancers at an early stage reduces the costs of cancer care and treatment for the community. In your opinion, is this an argument for participating in screening?

Yes  No  No opinion

If you wish, you can explain:

.....

56. Do you have confidence in public health vaccination programmes?

Yes  No  No opinion

If you wish, you can explain:

.....

57. Does participating in a public health programme seem to you to be a civic-minded attitude?

Yes  No  No opinion

If you wish, you can explain:

.....

58. You can leave your general comments on this survey here:

.....

.....

**Thank you for your participation**

All you have to do is put the questionnaire in the envelope you received. No need for a stamp, you can put it directly into the letterbox.

Name of the regional coordination cancer screening centre  
Code category

**Title: Participation in breast cancer screening and its influence on other cancer screening proposals - Study in women aged 56 years old in four French departments**

**Authors:** Marie Poiseuil<sup>a,\*</sup>, Grégoire Moutel<sup>b,c</sup>, Annick Notari<sup>d</sup>, Christine Piette<sup>e</sup>, Mathilde Cosson<sup>e</sup>, Marie-Christine Quertier<sup>d</sup>, Catherine Payet<sup>f</sup>, Nathalie Duchange<sup>b</sup>, Sylviane Darquy<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Univ. Bordeaux, Inserm U1219, EPICENE, Cancer et expositions environnementales, 33000 Bordeaux, France

<sup>b</sup> Normandie univ, UNICAEN, Inserm U1086, ANTICIPE, 14000 Caen, France

<sup>c</sup> Espace régional de réflexion éthique, CHU de Caen, Normandie Université, 14000 Caen, France

<sup>d</sup> Centre Régional de Coordination du Dépistage des Cancers (CRCDC), Normandie, France

<sup>e</sup> Centre régional de coordination du dépistage des cancers (CRCDC), Bretagne, France

<sup>f</sup> Centre Régional de Coordination du Dépistage des Cancers (CRCDC), Nouvelle Aquitaine, France

\* Corresponding author

**Corresponding author:**

Poiseuil Marie

Université Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health, Research Center U1219, Equipe EPICENE, 146 rue Léo Saignat, 33076, BORDEAUX, France

Email: [marie.poiseuil@u-bordeaux.fr](mailto:marie.poiseuil@u-bordeaux.fr)

Phone: +33 5 57 57 45 10

E-mail addresses: [marie.poiseuil@u-bordeaux.fr](mailto:marie.poiseuil@u-bordeaux.fr) (Marie Poiseuil), [gregoire.moutel@unicaen.fr](mailto:gregoire.moutel@unicaen.fr) (Grégoire Moutel), [annicknotari@orange.fr](mailto:annicknotari@orange.fr) (Annick Notari), [med35.depistage.cancer@orange.fr](mailto:med35.depistage.cancer@orange.fr) (Christine Piette, Mathilde Cosson), [mc.quertier@orange.fr](mailto:mc.quertier@orange.fr) (Marie-Christine Quertier), [c.payet@depistagecancer-na.fr](mailto:c.payet@depistagecancer-na.fr) (Catherine Payet), [nathalie.duchange@inserm.fr](mailto:nathalie.duchange@inserm.fr) (Nathalie Duchange), [sylviane.darquy@u-bordeaux.fr](mailto:sylviane.darquy@u-bordeaux.fr) (Sylviane Darquy)

## **Abstract**

**Background:** Today, women over 50 years of age are offered 3 cancer screening examinations in France. However, participation is not optimal. The aim was to describe i) participation in organised breast cancer screening of women aged 56 years old, and the influence of this participation on colorectal and cervical cancer screening, ii) the reasons for non-participation in all screening invitations, and iii) the reasons for participation in breast cancer screening before the age of 50.

**Methods:** We sent a questionnaire to 56-year-old women in four French departments to collect their participation behaviour in three organised breast cancer screening invitations as well their reasons for non-participation. Three groups were determined according to the number of participations in organised breast cancer screening (3, 1-2 and 0). We described the quantitative responses and grouped the qualitative responses thematically.

**Results:** 4,634 women responded to the questionnaire. The majority of respondents had undergone all three organised breast cancer screenings since they were 50 years old. These women had also been regularly screened for colorectal cancer, whereas irregular breast cancer screening participation was found to go hand in hand with irregular participation in colorectal cancer screening. Concerning cervical cancer screening, we observed that women who participated in all three invitations for the organised breast cancer screening performed more smear tests than women in the other groups. A large number of irregular participants or non-participants were also found to undergo opportunistic breast cancer screening, often started before the age of 50. Reasons for not taking up all the organised breast cancer screening invitations were mostly medical or participation in opportunistic screening.

**Conclusion:** There is no fundamental opposition to participation in breast cancer screening. However, it appears important that women are better informed about organised screening and its benefits.

**Key words:** cancer screening, breast cancer, questionnaire, women's attendance

## **Abbreviations**

OppS: Opportunistic screening

OS: Organised screening

## Introduction

There are currently three national screening programmes in France, each of which is part of the 2014-2019 Cancer Plan. Organised screening (OS) was generalised for breast cancer in 2004 [1] and for colorectal cancer in 2009 [2]. For cervical screening, the national programme was implemented more recently, in 2019 [3]. The aim of OS is to allow earlier detection of cancer, enabling faster treatment and better survival rates, at the same time reducing inequalities in terms of access to care.

The target population for breast cancer OS is women aged 50 to 74 years, while for colorectal cancer screening it is men and women in the same age group. Everyone then receives an invitation to participate in these two screenings every 2 years [1, 2]. Cervical cancer screening is offered to all women from the age of 25 years, with an interval of 3 years until 30 years and then an interval of 5 years until 65 years [4]. Thus, from the age of 50, women are invited to participate in three cancer screening programmes.

In order to encourage participation, numerous promotional actions have been put in place, particularly for breast and colorectal cancer. However, OS participation rates remain low. For breast cancer OS, the participation rate in 2018-2019 was only 49.3% [5]; for colorectal cancer OS, the participation rate among women was 31.9% [6]; and for cervical cancer, it has been estimated at around 60% since 2012 [7]. These rates are well below the European recommendations. Indeed, to have a real impact on mortality, the optimal participation rate is 70% for breast cancer screening and 40% for colorectal cancer [8].

These low OS participation rates can be explained by many individual, sociodemographic and medical factors. Factors such as education, income, occupation or deprivation influence screening participation. Older, married, advantaged women with children are more likely to take part in screening [9–13].

Reasons for participation and non-participation in breast cancer screening have been extensively studied. Lack of health problems or lack of symptoms, feeling healthy, lack of time, difficulty making appointments, fear of the results, bad experiences, or not feeling concerned have been identified as major factors limiting participation [14–17]. For colorectal and cervical cancer screening, the factors identified are somewhat different [18, 19].

The determinants of participation are most often analysed separately for each of the three screenings. However, few studies have looked at women's attitude towards all screening offered after the age of 50. In this paper, we focus primarily on breast cancer OS behaviours of 56-year-old women, while also looking at participation in the other 2 screening programmes. The goal was to describe participation in organised breast cancer screening and the influence of this participation on colorectal and cervical cancer screening, to identify the reasons for non-participation in proposed breast cancer OS from the age of 50, as well as the reasons why women were screened before the age of 50 or continued outside the programme after that age.

## **Methods**

### Population and data sources

The present study, carried out in the first quarter of 2019, included women born in 1963 and residing in the following four French departments: Gironde, Calvados, Orne, and Ille et Vilaine. The women were selected based on data from the regional cancer screening coordination centres in each department. These centres manage the send out the OS invitations to eligible populations and participant follow-up.

In France, by the age of 56, women will have received three invitations for breast cancer OS and three invitations for colorectal cancer OS, with both programmes starting at the age of 50 and recurring at 2-year intervals. Thus, using data from the coordination centres, we created sub-groups of women according to their participation in the breast and colorectal cancer OS (i.e., whether they had participated in at least 1 breast or colorectal cancer OS, or only in the breast cancer OS, or only in the colorectal cancer OS, or in neither).

An anonymous questionnaire was mailed to selected women following the procedure detailed in a previous paper [20]. They were returned in a pre-stamped envelope enclosed with the letter. The questions aimed to understand the attitudes or behaviours of the women with regard to the various screenings. Different variables were thus collected, namely, socio-demographic data, as well as information on participation in breast cancer screening, on participation in colorectal cancer screening, on cervical cancer screening, and on their views on public health. Both closed and open-ended questions were used.



## Analysis

Our analyses grouped the women according to their participation in the three breast cancer OS invitations received since they were 50 years old:

- 3 breast cancer OS participation
- only 1 or 2 participations
- no participations.

First, we described the socio-demographic characteristics and participation in colorectal and cervical cancer screenings in each previously defined organised breast cancer screening participation group. We then described the reasons for non-participation in the three breast cancer OS invitations, as well as reservations and perceptions about screening among women who did not take up all 3 invitations. The reasons for future participation or non-participation in breast cancer OS were also investigated. Finally, we analysed participation in screening before the age of 50, especially the reasons for early participation.

Numbers and percentages presented the categorical variables. The qualitative responses were fully transcribed. We then categorised the different comments to identify the main themes, which we presented by numbers and percentages.

## **Ethics**

The project received all the ethical and legal approvals required: the Inserm Clinical Research Unit agreed to take responsibility for the research on 07/12/2018 (Inserm N° C18-34) and a favourable opinion from Inserm's Ethical Evaluation Committee (CEEI/IRB) was obtained on 11/20/2018 (Opinion n°18\_530).

## **Results**

A total of 4,634 women from the 4 departments responded to the questionnaire, with a total response rate of 27%. Among these 56-year-old women who had received 3 invitations for breast cancer OS since their 50th birthday, 75.8% had had the 3 proposed screenings, 16.5% had responded to 1 or 2 invitations, and 7.7% had not responded to any invitation. The women who responded to 3, 1-2, or 0 invitation(s) did not appear to differ in terms of whether or not they had children, or their level of education. However, there were more married women among

the women who did three OS (73.4%), as well as working women (83.8%) compared to the other groups (Table 1).

**Table 1:** Sociodemographic characteristics of the 56-year-old women according to their participation in breast cancer OS, n=4,634.

	<b>Breast cancer OS participation</b>					
	<b>3</b>		<b>1-2</b>		<b>0</b>	
	n	%	n	%	n	%
<b>Total</b>	<b>3,513</b>	<b>75.8</b>	<b>763</b>	<b>16.5</b>	<b>358</b>	<b>7.7</b>
<b>Marital status</b>						
Married / Civil partner / In couple	2,580	73.4	520	68.1	232	64.8
Single	303	8.6	84	11.0	41	11.4
Divorced / Separated	503	14.3	134	17.6	75	20.9
Widow	116	3.3	23	3.0	10	2.8
Not answered	11	0.3	2	0.3	0	0.0
<b>Child</b>						
Yes	3,121	88.8	664	87.0	311	86.9
No	364	10.4	83	10.9	40	11.2
Not answered	28	0.8	16	2.1	7	1.9
<b>Level of education</b>						
< High school graduation	1,530	43.5	299	39.2	152	42.5
≥ High school graduation	1,938	55.2	443	58.1	202	56.4
Not answered	45	1.3	21	2.7	4	1.1
<b>Current situation</b>						
In activity	2,945	83.8	595	78.0	266	74.3
Unemployed	232	6.6	80	10.5	37	10.3
Retired	88	2.5	22	2.9	3	0.8
Other	237	6.7	62	8.1	50	14.0
Not answered	11	0.3	4	0.5	2	0.5

### **Influence of breast cancer OS participation in other screening participation**

Women who had all three breast cancer OS generally participated in all three colorectal cancer OS (58.3%). Similarly, among the women who attended only one or two breast OS, the majority had also had only one or two colorectal OS (50.5%). Finally, among the women who did not perform any breast cancer OS, 53.6% did not have a colorectal OS either (Table 2).

Regarding opportunistic screening for cervical cancer, over 90% of women reported having a Pap smear (Table 2). Among women who performed all three breast cancer OS, 88.8% had had their last cervical screening fewer than 3 years previously, compared to 77.3% for the 1-2 group and only 69.9% of women who had had no breast cancer OS. Thus, the percentage of overdue screenings (smear test more than 3 years previously) was 26.9% for women who did not participate in a breast cancer OS. Moreover, 5.9% of women who had not had a breast cancer

OS reported not having a cervical screening either, a percentage that was significantly higher than in the other groups.

**Table 2:** Participation in colorectal and cervical cancer screenings according to participation in breast cancer OS, n=4,634.

	<b>Breast cancer OS participation</b>					
	<b>3</b>		<b>1-2</b>		<b>0</b>	
	<b>(n=3,513)</b>		<b>(n=763)</b>		<b>(n=358)</b>	
	n	%	n	%	n	%
<b>Colorectal cancer OS</b>						
3 participations	2,049	58.3	98	12.8	70	19.5
1-2 participation(s)	876	24.9	385	50.5	96	26.8
0 participation	588	16.7	280	36.7	192	53.6
<b>Opportunistic cervical cancer screening (pap smear)</b>						
Yes	3,247	92.4	709	92.9	309	86.3
≤ 3 years	2,884	88.8	548	77.3	216	69.9
>3 years	315	9.7	147	20.7	83	26.9
Not answered	48	1.5	14	2.0	10	3.2
Never done	68	1.9	20	2.6	21	5.9
Hysterectomy	164	4.7	21	2.7	19	5.3
Not answered	34	1.0	13	1.7	9	2.5

We also found that the more women participated in the breast cancer OS, the more they encouraged their relatives to take up the offer of both OS (84.2% for breast cancer and 73.6% for colorectal cancer). Moreover, despite the non-participation of women in the three breast cancer OS invitations, we found that more than half encouraged their relatives to participate in breast cancer OS (59.5%) and colorectal cancer OS (57.8%) (Table 3).

**Table 3:** Encouraging relatives to participate in cancer OS according to participation in breast cancer OS, n=4,634

	<b>Breast cancer OS participation</b>					
	<b>3</b>		<b>1-2</b>		<b>0</b>	
	<b>(n=3,513)</b>		<b>(n=763)</b>		<b>(n=358)</b>	
	n	%	n	%	n	%
<b>Do you encourage those relatives to participated in the breast cancer OS?</b>						
Yes	2,960	84.2	532	69.7	213	59.5
No	487	13.9	205	26.9	126	35.2
Not answered	66	1.9	26	3.4	19	5.3
<b>Do you encourage those relatives to participated in the colorectal cancer OS?</b>						
Yes	2,584	73.6	420	55.0	207	57.8
No	799	22.7	286	37.5	130	36.3
Not answered	130	3.7	57	7.5	21	5.9

**Reasons for breast cancer screening realisation before age 50 and for continuing outside the OS programme after age 50**

We examined how many women who had performed mammograms before the age of 50 continued outside the OS programme after 50. Thus, to the question, ‘Did you have any mammograms before the age of 50?’, 67.3% of the women in our population answered positively and 26.8% of them continued to have or occasionally had mammograms outside the OS after age 50 (Table 4). The highest percentage observed was for the women not who did not participate at all in the programme (68.3%), with an intermediate rate observed among irregular participants (43.0%), while 18.6% who had taken up all three OS invitations reported having mammogram(s) outside the programme after age 50.

**Table 4:** Women who had had mammograms before age 50 and outside OS after age 50 (n=4,634)

<b>Breast cancer OS</b>	<b>Mammograms outside OS</b>			
	<b>Before age 50</b>		<b>After age 50</b>	
	n	%	n	%
3 participations (n=3,513)	2,354	67.0	439	18.6
1-2 participation(s) (n=763)	514	67.4	221	43.0
0 participation (n=358)	256	71.5	175	68.3
<b>Total (n=4,634)</b>	<b>3,124</b>	<b>67.3</b>	<b>835</b>	<b>26.8</b>

Reasons for participating in screening before age 50 were reported by over 2,900 women (Table 5). The main reason given was medical. Indeed, 36.2% declared that they had had cysts,

nodules, lumps or pain which required mammography before the age of 50. Next, 28.9% explained in their comments that it was part of their gynaecological follow-up. Most often, it was a request from their physician or gynaecologist, who recommended screening before the age of 50: “*My gynaecologist starts screening before the age of 50*”; “*Screening from the age of 40 every 2 years*”; “*Prescription from my gynaecologist who felt that screening should start earlier.*” The third main reason was the presence of a history of cancer in the family (23% of the answers), which requires greater and more frequent monitoring. Finally, 7.9%, did not want to wait until the age of 50 to get screened: “*I think 50 is too late. I know many people affected by this cancer.*”; “*The first one at the age of 42 to reassure myself.*”

**Table 5: Reasons for screening before age 50**

<b>Thematic comments (n=2,933)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Medical reasons (adenoma, cyst, nodules, calcification, pain, lumps, mastosis, early menopause...)	1,063	36.2
Gynaecological follow-up / gynaecologist’s request	848	28.9
Family history	674	23.0
Worry, be reassured, don’t want to wait 50 years / prevention / breast cancer in their entourage	232	7.9
Invitation before age 50 (pilot programme)	77	2.6
Breast prosthesis, reduction, hypertrophy	39	1.3

For women who continue to have mammograms outside the OS, the reasons expressed remain the same as before, i.e., mammograms proposed by the gynaecologist, for medical reasons, or because of family history (data not shown).

### **Non-participation and reservations regarding organised breast cancer screening**

Among women who did not participate in the three breast cancer OS invitations, 583 women explained the reasons for non-participation or irregular participation in their comments [20]. The three main reasons that emerged were negligence; getting screened outside the OS (called opportunistic screening or OppS), realized as part of a gynaecological follow-up procedure without a specific medical reason and, finally, having a mammography outside the programme for medical reasons, such as the presence of cysts, lumps, or a family history of cancer. Other reasons were also mentioned, such as screening reluctance (pain, doubts), difficulties related to practical considerations (appointment complications, distance), their lack of motivation to be screened or not feeling concerned, fear of the results, or having had a bad screening experience.

Women who did not respond to the three breast cancer OS invitations were asked about their reservations regarding the organised screening (Table 6). In both groups, around 40% reported that the examination was painful. Comments on this issue indicate that some women consider the examination as painful but necessary: *“Painful yes, but I do it for my health.”* For others, it was a real barrier: *“I don't go because of the examination which is very painful. I don't understand why, with the progress made in science, there isn't a less painful device or an ultrasound scan.”* Women who had had one or two OS seemed to be less afraid of the results (45.6%) than women who had never participated (41.3%). However, most comments were along the lines of, *“We're always afraid of the result, but this doesn't mean that we're hesitant”*. A slightly higher percentage of women not participating in OS feared having to pay or said they had other priorities. Other reservations included concerns about the screening process: *“Is radiation every 2 years really a good thing?”*, *“The X-rays might eventually cause cancer,”* and *“I'm afraid that the result will reveal a tumour that doesn't need to be removed.”*

**Table 6:** Reservations of irregular participants or non-participants regarding breast cancer OS (n=1,121)

	<b>Breast cancer OS participation</b>			
	<b>1-2 (n=763)</b>		<b>0 (n=358)</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Painful examination</b>				
Yes	307	40.2	146	40.8
No	345	45.2	139	38.8
Not answered	111	14.6	73	20.4
<b>Fear of the result</b>				
Yes	289	37.9	147	41.1
No	348	45.6	148	41.3
Not answered	126	16.5	63	17.6
<b>Fear of having to pay</b>				
Yes	31	4.1	27	6.6
No	563	73.8	236	65.9
Not answered	169	22.1	95	26.5
<b>Other priorities</b>				
Yes	52	6.8	53	14.8
No	462	60.5	190	53.1
Not answered	249	32.6	115	32.1

Despite the reservations that some women reported, women who had taken up at least one invitation generally found the experience good and simple. However, 12.1% of the women who had accepted one or two invitations found the practice complicated. At the same time, on a physical level, the majority of women in both groups said that the examination was unpleasant (53.6% and 57.8%), and 49.0% of women who did not do all three screenings reported the examination as being stressful (Table 7).

**Table 7: Perceptions of OS participation among women who had 3 and 1-2 breast cancer OS (n=4,276)**

	<b>Breast cancer OS participation</b>			
	<b>3 (n= 3,513)</b>		<b>1-2 (n=763)</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Overall experience</b>				
Good	3 167	90.1	563	73.8
Moderate	229	6.5	129	16.9
Bad	11	0.3	26	3.4
Not answered	106	3.0	45	5.9
<b>On a practical level</b>				
Simple	3 308	94.2	636	83.3
Complicated	127	3.6	92	12.1
Not answered	78	2.2	35	4.6
<b>On a physical level</b>				
Neutral	1 485	42.3	277	36.3
Unpleasant	1 884	53.6	441	57.8
Not answered	144	4.1	45	5.9
<b>On a psychological level</b>				
Neutral	1 844	52.5	324	42.5
Stressful	1 493	42.5	374	49.0
Not answered	176	5.0	65	8.5

### **Reasons for future participation - or not - in breast cancer OS**

We also asked the women who did not respond to the three OS invitations if they planned to participate in OS in the future. Thus, 664 women (59%) replied that they planned to do so, 12% that they did not plan to do so, 15% did not know, and 14% did not answer the question.

Table 8A shows the thematic comments from women who planned to participate in the future. 66.2% highlighted the importance of prevention, “*Because I think screening is very important*”, and the issue of precaution, “*For reassurance.*” 10.7% reported having people with this cancer

in their close circle of family or friends: “*Because colleagues and friends have had breast cancer*”; “*It’s important, my mother had breast cancer and so did an aunt.*” The fact that OS is simple, practical and free, and that invitations are used as a reminder were levers for 7.5% of the comments. Greater awareness with age was referred to in 6.8% of the comments. Other women said they would continue to attend, either on the recommendation of their gynaecologist or for medical reasons. Some pointed to the difficulty of finding a gynaecologist, saying that the OS would provide them with follow-up.

**Table 8A:** Reasons for future participation in breast cancer OS

<b>Thematic comments (n=532)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Importance / prevention / necessary / by precaution / Reasonable	352	66.2
Cancer in the entourage (family or friends)	57	10.7
Simple, practical, free, reminder	40	7.5
Age	36	6.8
Because the doctor recommends it	18	3.4
Personal medical reasons (cancer or other problems)	13	2.4
Difficulty in finding a gynaecologist	10	1.9
Good previous experience	6	1.1

Conversely, for women who did not intend to participate in OS in the future, the main reason given was OppS, in other words, having screening done outside the OS as part of a gynaecological follow-up (Table 8B). They explained that they preferred to continue to be monitored by their gynaecologist: “*I’m thinking of continuing to have this examination via my gynaecologist*”; “*Because I’m being monitored by my gynaecologist.*” The presence of medical problems (cancer or cyst) was also a factor in future non-participation in OS (14%). Other reasons, such as not being motivated, a bad previous experience, or being reticent were also mentioned, but did not represent a high percentage of the comments.

**Table 8B:** Reasons for future non-participation in breast cancer OS

<b>Thematic comments (n=136)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Opportunistic screening / gynaecological follow-up	69	52.7
Medical reason (cancer or cyst)	19	14.0
Bad previous experience	12	8.8
Mammography reticence	12	8.8
Not motivated / Not concerned	10	7.3
Negligence / complicated	9	6.6
Other priority	5	3.7



## Discussion

This study provides a better understanding of the attitudes of 56-year-old women towards breast cancer OS in parallel with the other cancer screening programmes proposed. The 4,634 women who replied to the questionnaire were divided into three groups according to the number of breast cancer OS participations they reported (3, 1-2 and 0). Overall, we observed that many women completed the three OS for breast cancer they were offered. However, there was still a significant proportion of women who participated irregularly or not at all, as already reported [21].

No difference was observed between the groups in terms of having children or not, or as regards the level of education. This is consistent with another study [22] that analysed organised screening programmes in 17 European countries and found no association between level of education and participation. Different studies have produced the opposite result [23–25]. However, in line with other studies [10, 13], more of the most regularly participating women (3 participations) in our study were married and working than in the other groups.

Concerning colorectal cancer OS, we observed a high participation rate in this programme of women who had completed the three breast cancer OS. Women who had had only one or two breast cancer OS also had an irregular rate of colorectal cancer OS. Finally, a majority of women who had not had a breast cancer OS did not get screened in the other programmes either. Thus, fewer than half the women in our population had had both screenings regularly by responding to all 6 invitations. The observation that compliance with breast cancer screening may be a lever of participation in colorectal and cervical screening was also found in the study by Bertaut et al. [26]. This reinforces the idea that participation in one screening is followed by participation in the second. Nevertheless, it appears that women are more concerned about and sensitive to breast cancer screening than to colorectal screening [27–29]. Our results thus enable us to identify certain participation profiles: women who regularly undergo breast and colorectal OS; women who regularly participate in one OS and either little or not at all in the other OS; women who participate irregularly in both OS; and finally, those who take part in neither. Two situations can be noted for women who do not participate in any OS invitations: on the one hand, well-informed women who consciously choose not to participate in OS and, on the other hand, women who may be in a situation of ignorance or have difficulty acting. In some studies, lack of knowledge and information [30–32] are among the main reasons for non-participation in breast cancer screening. Moreover, women who participate the most in breast cancer OS also

tend to encourage their relatives to participate, indicating that women can be a lever of participation for other women.

With regard to participation in cervical cancer screening, we also observed higher and more regular participation among women who had completed the three breast cancer OS, as noted in another study [33]. However, in all three breast cancer OS participation groups, the participation rate for cervical cancer screening remains relatively high. This high rate could be explained by the way in which the screening is offered since it is mainly performed by a gynaecologist during a consultation follow-up, which is a regular practice in France. Thus, the screening is carried out without the women having to take any specific steps, unlike other screenings which are based on personal initiative. Moreover, according to one French study, consulting a general practitioner or gynaecologist within one year or having a smear test within the last 3 years are factors associated with more frequent breast cancer screening [34].

Participation in breast cancer OS appears to be an important element that is likely to influence participation in other programmes. Thus, understanding the barriers and levers is of considerable importance.

When we looked at the screening participation rate before the recommended age of 50, we found that more than 67% of the women had already had mammogram screening before the age of 50. In France, people are highly aware of the need to be tested, even in the absence of antecedents, and this is a question of habit. Although not included in the official recommendations, this approach aims to reassure both women and professionals. Many professionals believe that it is part of the follow-up process, that it is a good thing for women, and that refusing the mammography could call into question their sense of responsibility. According to the Haute Autorité de Santé, over 30% of women in the general population undergo screening before the age of 50 [35]. This rate, which was confirmed in our study, is close to that found in Finland [36]. A medical reason was given in 60% of the comments (37% for occasional pain and 23% for family history). For 30%, this early detection was recommended by a gynaecologist and was part of the gynaecological follow-up process. Moreover, in 8% of the answers, women wished to be reassured and actually asked for a mammogram. Consequently, for around 38% of the women who responded qualitatively, the reason for screening before the age of 50 does not appear to be entirely legitimate in view of the screening recommendations [35].

Screening outside the national programme sometimes continues after the age of 50. Indeed, we observed that after this age, 660 of the 4,328 women (14.2%) who had taken up at least one OS invitation had also done an OppS in parallel. Several reasons were given, including gynaecological follow-up, medical reasons or family history. This suggests that some women tend to “over-screen” by combining invitations to OS with an individual approach as part of their gynaecological follow-up, doing more screening than is normally expected. Moreover, women with a medical history should no longer be included in the OS programme, but instead be monitored more regularly. However, our results show that some women seem to be lost and insufficiently informed about what to do.

Despite high participation in screening before age 50, some women appear reluctant to participate in OS after the age of 50. The main reasons cited were negligence, practical considerations, lack of time, or OppS with or without specific medical reasons [20]. However, many women in our study reported being afraid of the screening results, although they added that this was not necessarily a barrier. In many studies [15, 32], fear is found to be one of the main reasons for non-participation in breast cancer screening. Pain, bad experiences or doubts about the screening process were also associated with non-participation, corroborating other studies [17, 21, 37]. The results of the literature review show that women are generally satisfied with the screening, although they express a negative assessment of the pain involved in the examination [38]. Pain was also widely documented by our respondents, but the percentage of women who do not get screened because of such pain remains low. Finally, some women were afraid of having to pay for screening, which suggests that the principle of OS, especially the fact that it is free, is not clear to all women. Moreover, some women stated that they had other priorities, that can sometimes be explained by geographical distance from radiology centres.

Despite their fear of the results and the physical or psychological pain, a majority of women who had not completed the three breast cancer screenings planned to have them in the future. The importance of screening was mentioned as the main reason for this. Women are well aware of the notion of prevention in breast cancer screening. Conversely, those who did not want to participate in the future still intend to continue with their gynaecologist. Indeed, in France, some women prefer to undergo screening with a gynaecologist’s prescription outside of the OS [16, 17, 37]. Gynaecologists are associated with a higher rate of OppS, while general practitioners are associated with a higher rate of OS [21]. Thus, gynaecologists and general practitioner play a major role in women’s decisions to participate or not in breast cancer OS [15, 21, 39, 40].

Many reservations have been highlighted regarding irregular participation or non-participation in breast cancer OS. It thus seems important to increase women's awareness of the importance of OS for individual and collective reasons, and to reduce their anxiety and stress about the examination, by giving them more information about the process through their gynaecologist or general practitioner, or by encouraging the women themselves to spread the word.

### Strengths and Limitations

The questionnaire return rate was 27%. This is a high return rate compared to the 15% generally expected for this type of study. We also obtained many responses to the open-ended questions. One limitation may be that the women self-reported to each of the questions. Sometimes it appeared that the distinction between organised and opportunistic screening was not clear to everyone due to a lack of explanations and knowledge about the difference between OS and OppS. Indeed, there were sometimes differences between the number of OS participations given by the data from the management structure and those reported by the women.

A potential selection bias may also be considered, although there was no significant difference between the three groups. However, the women who had not participated in any breast or colorectal cancer OS were also those who responded the least.

### **Conclusion**

Effective screening for breast, cervical, and colorectal cancers has been shown to reduce the morbidity and mortality rates associated with these cancers. This study provides a better understanding of the reasons for non-participation in breast cancer OS among women over 50 invited to three successive rounds. We identified the reasons why they chose to be screened as part of the organised programme or as an individual initiative. We highlighted a profile of women who strongly adhere to all three screenings. These women play an important role with regard to their relatives by acting as an incentive. Few women seem to adopt a stance of absolute refusal, and many said they would consider being screened, especially for colorectal cancer. It appears important that more information is given about organised screening and its benefits. Women also pointed to the practical difficulty of participating in all three screenings and sometimes prioritise one screening to the detriment of the others.

## Declarations

**Ethics approval and consent to participate:** The project has received all the ethical and legal approvals: the Inserm Clinical Research Unit agreed to take responsibility for the research on 12/07/2018 (Inserm N° C18-34) and a favourable opinion from Inserm's Ethical Evaluation Committee (CEEI/IRB) was obtained on 20 November 2018 (Opinion n°18-530). The approval of the Inserm's Ethical Committee guarantee that all methods were carried out in accordance with relevant regulations.

This study is voluntary and among a population of healthy women. Thus, women's participation in the study is voluntary and anonymous. The questionnaire is sent out with an information letter by the accredited coordination centers. The return of the questionnaires constitute consent. Analysis is anonymous with no identifiable data. According to the French law, it is a non-interventional research, the express and written consent is not required. Only the opposition is considered, in this case, as it is about answering a questionnaire, the fact of sending it is equivalent to no opposition (Article L1122-1-1 of the Public Health Code).

We declare that this study were performed following the principles and means of the Helsinki declaration following the principles and means of the Helsinki declaration.

**Consent for publication:** Not applicable

**Funding:** This work was supported from the Gironde Regional Cancer League.

**Competing interests:** The authors declare that they have no competing interests.

**Availability of data and materials:** The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

**Authors' contributions:** N.D, G.M., S.D. designed the work; A.N., C.P., M.C, M-C.Q., C.P. were responsible of the acquisition of the data for this work; N.D, M.P., G.M., S.D analysed the data. All authors contributed to their interpretation. N.D. M.P., G.M., S.D drafted the manuscript. All authors provided revision of the paper and approved the final version of the manuscript.

**Acknowledgements:** Not applicable

## References

1. INCa. Dépistage du cancer du sein - Se faire dépister. Institut National du Cancer. 2020. <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-sein>. Accessed 29 Jul 2020.
2. INCa. Dépistage du cancer colorectal - Se faire dépister. Institut National du Cancer. 2020. <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-colorectal>. Accessed 29 Jul 2020.

3. Légifrance. Arrêté du 30 juillet 2020 modifiant l'arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage organisé des cancers et relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus - Légifrance. 2020. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042238343/>. Accessed 30 Sep 2020.
4. INCa. Le programme national de dépistage du cancer du col de l'utérus - Dépistage du cancer du col de l'utérus. Institut National du Cancer. 2020. <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus/Le-programme-national-de-depistage>. Accessed 29 Jul 2020.
5. Santé Publique France. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2018-2019 et évolution depuis 2005. 2019a. /maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/articles/taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-2018-2019-et-evolution-depuis-2005. Accessed 1 Dec 2020.
6. Santé Publique France. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer colorectal 2018-2019. 2019b. /maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-colon-rectum/articles/taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-colorectal-2018-2019. Accessed 1 Dec 2020.
7. Santé Publique France. Dépistage du cancer du col de l'utérus : données 2016-2018. 2018. /les-actualites/2020/depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-donnees-2016-2018. Accessed 1 Dec 2020.
8. Perry N, Perry-Broeders-de Wolf-Törnberg-Holland-von Karsa, Europäische Kommission, editors. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Off. for Official Publ. of the Europ. Communities; 2006.
9. Coyle C, Kinnear H, Rosato M, Mairs A, Hall C, O'Reilly D. Do women who intermittently attend breast screening differ from those who attend every invitation and those who never attend? *J Med Screen*. 2014;21:98–103.
10. Hanske J, Meyer CP, Sammon JD, Choueiri TK, Menon M, Lipsitz SR, et al. The influence of marital status on the use of breast, cervical, and colorectal cancer screening. *Prev Med*. 2016;89:140–5.
11. Poncet F, Delafosse P, Seigneurin A, Exbrayat C, Colonna M. Determinants of participation in organized colorectal cancer screening in Isère (France). *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2013;37:193–9.
12. Pornet C, 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;34:309–15.
13. Sicsic J, Franc C. Obstacles to the uptake of breast, cervical, and colorectal cancer screenings: what remains to be achieved by French national programmes? *BMC Health Serv Res*. 2014;14:465.
14. Norfjord van Zyl M, Akhavan S, Tillgren P, Asp M. Non-participation in mammographic screening - experiences of women from a region in Sweden. *BMC Public Health*. 2020;20:219.
15. Jovicevic A, Ristic S, Mandic V, Jovicevic D, Rajovic T, Stojanovic-Rundic S, et al. Factors influencing participation in breast cancer opportunistic screening in Belgrade, Serbia. *J BUON*. 2018;23:706–12.
16. Moutel G, Duchange N, Darquy S, de Montgolfier S, Papin-Lefebvre F, Jullian O, et al. Women's participation in breast cancer screening in France--an ethical approach. *BMC Med Ethics*. 2014;15:64.

17. Ferrat E, Le Breton J, Djassibel M, Veerabudun K, Brixi Z, Attali C, et al. Understanding barriers to organized breast cancer screening in France: women's perceptions, attitudes, and knowledge. *Fam Pract*. 2013;30:445–51.
18. Araujo M, Franck J-E, Cadot E, Gautier A, Chauvin P, Rigal L, et al. Contextual determinants of participation in cervical cancer screening in France, 2010. *Cancer Epidemiol*. 2017;48:117–23.
19. Saurin J-C. Screening for colorectal cancer in France: How to improve adhesion and participation? *Dig Liver Dis*. 2017;49:312–3.
20. Duchange N, Poiseuil M, Rollet Q, Notari A, Piette C, Cosson M, et al. How do women comply with cancer screenings? A study in four regions of France. Article submitted for publication. 2021.
21. Tomietto M, Soyer P, Heitz D, Fauconnier A, Huchon C. Réticences au dépistage organisé du cancer du sein dans les Yvelines. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2014;42:761–5.
22. Gianino MM, Lenzi J, Bonaudo M, Fantini MP, Siliquini R, Ricciardi W, et al. Organized screening programmes for breast and cervical cancer in 17 EU countries: trajectories of attendance rates. *BMC Public Health*. 2018;18:1236.
23. Mandrik O, Tolma E, Zielonke N, Meheus F, Ordóñez-Reyes C, Severens J, et al. Systematic reviews as a “lens of evidence”: Determinants of participation in breast cancer screening. *J Med Screen*. 2020;:0969141320930743.
24. Martín-López R, Hernández-Barrera V, De Andres AL, Garrido PC, De Miguel AG, García RJ. Breast and cervical cancer screening in Spain and predictors of adherence. *Eur J Cancer Prev*. 2010;19:239–45.
25. Willems B, Bracke P. The education gradient in cancer screening participation: a consistent phenomenon across Europe? *Int J Public Health*. 2018;63:93–103.
26. Bertaut A, Coudert J, Bengrine L, Dancourt V, Binquet C, Douvier S. Does mammogram attendance influence participation in cervical and colorectal cancer screening? A prospective study among 1856 French women. *PLOS ONE*. 2018;13:e0198939.
27. Lo SH, Waller J, Wardle J, von Wagner C. Comparing barriers to colorectal cancer screening with barriers to breast and cervical screening: a population-based survey of screening-age women in Great Britain. *J Med Screen*. 2013;20:73–9.
28. Viguier J, Morère J-F, Pivot X, Touboul C, Lhomel C, Couraud S, et al. Fluctuating Behavior of the French Population in Cancer Screening: 5th Edition of the EDIFICE Survey. *Curr Oncol Rep*. 2018;20 Suppl 1:14.
29. Wirth MD, Brandt HM, Dolinger H, Hardin JW, Sharpe PA, Eberth JM. Examining connections between screening for breast, cervical and prostate cancer and colorectal cancer screening. *Colorectal Cancer*. 2014;3:253–63.
30. Lamyian M, Hydarnia A, Ahmadi F, Faghihzadeh S, Aguilar-Vafaie ME. Barriers to and factors facilitating breast cancer screening among Iranian women: a qualitative study. *East Mediterr Health J*. 2007;13:1160–9.
31. Hartman E, van den Muijsenbergh ME, Haneveld RW. Breast cancer screening participation among Turks and Moroccans in the Netherlands: exploring reasons for nonattendance. *Eur J Cancer Prev*. 2009;18:349–53.
32. Nadalin V, Maher J, Lessels C, Chiarelli A, Kreiger N. Breast screening knowledge and barriers among under/never screened women. *Public Health*. 2016;133:63–6.
33. Rebolj M, Parmar D, Maroni R, Blyuss O, Duffy SW. Concurrent participation in screening for cervical, breast, and bowel cancer in England. *J Med Screen*. 2020;27:9–17.
34. Duport N. Characteristics of women using organized or opportunistic breast cancer screening in France. Analysis of the 2006 French Health, Health Care and Insurance Survey. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2012;60:421–30.

35. HAS. La participation au dépistage du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France Situation actuelle et perspectives d'évolution. Haute Autorité de Santé. 2011. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1194998/fr/la-participation-au-depistage-du-cancer-du-sein-des-femmes-de-50-a-74-ans-en-france](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1194998/fr/la-participation-au-depistage-du-cancer-du-sein-des-femmes-de-50-a-74-ans-en-france). Accessed 5 Jan 2021.
36. Heikkinen S, Miettinen J, Koskenvuo M, Huovinen R, Pitkäniemi J, Sarkeala T, et al. Proportion of women with self-reported opportunistic mammography before organized screening. *Acta Oncol.* 2016;55:865–9.
37. Valent F, Sammartano F, Degano S, Dellach C, Franzo A, Gerin D, et al. Reasons for non-participation in public oncological screening programs in the Italian region Friuli Venezia Giulia. *Public Health.* 2020;181:80–5.
38. Pagliarin F, Pylkkanen L, Salakari M, Deandrea S. Are women satisfied with their experience with breast cancer screening? Systematic review of the literature. *Eur J Public Health.* 2020.
39. Duport N, Ancelle-Park R, Boussac-Zarebska M, Uhry Z, Bloch J. Are breast cancer screening practices associated with sociodemographic status and healthcare access? Analysis of a French cross-sectional study. *Eur J Cancer Prev.* 2008;17:218–24.
40. Kalecinski J, Régnier-Denois V, Ouédraogo S, Dabakuyo-Yonli TS, Dumas A, Arveux P, et al. [Organized or individual breast cancer screening: what motivates women?]. *Sante Publique.* 2015;27:213–20.



## ANNEXE 17 : FORMATIONS SUIVIES PENDANT LA THESE

### **Catégorie : 1. Connaître l'environnement académique**

- Journée de l'Ecole Doctorale (17 mai 2021 - 17 mai 2021) EDSP2 - Bordeaux  
4 heures enregistrées par : Sociétés, Politique, Santé Publique .
  - MOOC Ethique de la recherche (18 mai 2021) Université de Lyon  
15 heures enregistrées par : Sociétés, Politique, Santé Publique . La formation participe à l'objectif suivant : conforter la culture scientifique des doctorants dans leur champ disciplinaire ou en interdisciplinaire
  - Workshop 'New data, new use, new methods for cancer registry' GRELL, Lisbonne  
4 heures enregistrées par : Sociétés, Politique, Santé Publique .
- Total du nombre d'heures pour la catégorie 1. Connaître l'environnement académique : 23 h

### **Catégorie : 2. Mener à bien ses activités de recherche**

- 1ère Matinale interdisciplinaire 'Le TEMPS de réfléchir' (24 mars 2021 - 24 mars 2021) En visioconférence  
3 heures enregistrées par : Sociétés, Politique, Santé Publique .
  - MOOC Intégrité scientifique dans les métiers de la recherche Université de Bordeaux  
15 heures enregistrées par : Sociétés, Politique, Santé Publique .
  - Séminaire thématique : Les méthodes en sciences sociales (1er semestre 2020) (03 février 2020) Site Victoire : Salle 32 Bâtiment B en rez-de-chaussée. Les 3 et 10 février : 13h30 à 15h30  
4 heures enregistrées par : Sociétés, Politique, Santé Publique .
  - SNIIRAM SNDS Données d'extraction DCIR pour les accès sur projet Institut 4.10 - Tours  
17 heures enregistrées par : Sociétés, Politique, Santé Publique .
  - Statistical methods and recent advances in statistical methods for excess risk analysis SESSTIM - Corte (Corse)  
30 heures enregistrées par : Sociétés, Politique, Santé Publique .
  - Workshop SNDS GIRCI SOHO Toulouse  
6 heures enregistrées par : Sociétés, Politique, Santé Publique .
  - « Enjeux et défis méthodologiques » EDSP2 - Bordeaux  
15 heures enregistrées par : Sociétés, Politique, Santé Publique .
- Total du nombre d'heures pour la catégorie 2. Mener à bien ses activités de recherche : 90 h

### **Catégorie : 3. Communiquer en langue étrangère**

- Congrès GRELL GRELL, Lisbonne  
4 heures enregistrées par : Sociétés, Politique, Santé Publique .
  - Formation anglais 1 to 1 Progress  
10 heures enregistrées par : Sociétés, Politique, Santé Publique .
- Total du nombre d'heures pour la catégorie 3. Communiquer en langue étrangère : 14 h

### **Catégorie : 5. Se former à l'enseignement**

- Pédagogie universitaire : Parcours A : Réflexion sur les pratiques pédagogiques - 1ère session (22 novembre 2018 - 24 janvier 2019) salle E301 ESPE de l' Université de Bordeaux - 162 avenue de Verdun -  
24 heures
- Total du nombre d'heures pour la catégorie : 24 h

**Total participation : 151 heures / 13 modules**



## Résumé

**Contexte :** Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde. En France, en 2020, près de 59 000 nouveaux cas de cancer ont été diagnostiqués et plus de 12 000 décès ont été répertoriés. Malgré tout, la survie nette à 5 ans de ce cancer a été estimée à 88 % en 2018. Ce bon pronostic peut s'expliquer, entre autres, par des améliorations thérapeutiques mais également par l'existence du programme de dépistage organisé (DO). Aujourd'hui en France, deux types de dépistage du cancer du sein coexistent : le DO, proposant aux femmes de 50 à 74 ans, sans facteurs de risque du cancer du sein, de réaliser un examen mammographique tous les 2 ans ; et le dépistage individuel (DI), normalement réservé aux femmes ayant des facteurs de risque, permettant une surveillance mammographique plus rapprochée par le gynécologue. En 2019, le taux de participation au DO était de 48,9 %. Ce taux de participation reste faible comparé au taux préconisé au niveau européen, ce qui pourrait s'expliquer en partie par la présence concomitante des 2 dépistages dans le pays mais également par les inégalités sociales. De nombreux facteurs ont été identifiés comme associés à la non-participation au DO du cancer du sein (faible confiance accordée au DO due aux controverses, faible niveau d'éducation, faible revenu, etc...). Ainsi, il paraissait important d'apporter de nouveaux éléments afin d'améliorer la confiance dans le DO et de comprendre comment les femmes se comportent face aux différentes propositions de dépistages qu'elles reçoivent après 50 ans, afin d'améliorer la participation.

**L'objectif de cette thèse était d'étudier l'apport du DO en termes de survie des femmes après un cancer du sein en comparaison à celles qui réalisent un DI ou aucun dépistage, en prenant en compte le niveau de défavorisation, puis d'étudier le comportement des femmes de 56 ans et leurs raisons de non-participation au DO du cancer du sein.**

**Méthodes :** Pour répondre à cet objectif, nous avons dans un premier temps, utilisé différentes sources de données disponibles pour des femmes de 50-74 ans ayant eu un cancer du sein, dans 4 départements français, entre 2009 et 2015 : les registres de cancers, les structures de gestion des DO et le Système National des Données de Santé. Un algorithme a été créé dans le but d'identifier, parmi les femmes qui ne participaient pas au DO, lesquelles avaient bénéficié d'une surveillance avant leur diagnostic du cancer. Nous avons ensuite estimé la survie nette et l'excès de mortalité selon les dépistages, en tenant compte des inégalités sociales, selon des méthodes de modélisation récentes. Dans un second temps, nous avons identifié, à partir d'une enquête transversale, basée sur un auto-questionnaire chez des femmes de 56 ans dans 4 départements, l'expérience, les attitudes et les réticences des femmes face au DO du cancer du sein ainsi qu'aux autres dépistages de cancers.

**Résultats :** Nous avons observé un gain de survie significatif chez les femmes qui participaient au DO (96,8 %), avec une probabilité de survie élevée quel que soit le niveau de défavorisation, comparées à celles ayant bénéficié d'une surveillance (93,9 %) ou d'aucun dépistage (77,4 %). Pour les femmes surveillées ou non dépistées, la survie diminuait avec le niveau de défavorisation qui augmentait. Par ailleurs, les principaux freins à la participation au DO étaient : la réalisation d'un DI, la négligence, mais également le manque d'informations et de compréhension sur le DO du cancer du sein.

**Conclusion :** Nos résultats apportent de nouveaux éléments pouvant contribuer à améliorer la participation au DO. Le bénéfice de ce dépistage en termes de survie après un cancer a été montré ainsi que son importance pour les populations les plus défavorisées. De plus, l'identification des freins à la participation permettront de mettre en place des approches d'information, d'invitation et d'accompagnement plus personnalisées.

**Mots clés :** cancer du sein, dépistage organisé, dépistage individuel, survie nette, mortalité en excès, défavorisation, raisons de non-participation

## Abstract

**Background:** Breast cancer is the most common cancer in women worldwide. In France, in 2020, there were nearly 59,000 new cases of cancer and more than 12,000 deaths. Despite this, the 5-year net survival of this cancer was estimated at 88% in 2018. This good prognosis can be explained, among other things, by therapeutic improvements but also by the existence of the organized screening programme (OrgS). Nowadays in France, two types of breast cancer screening coexist: the OrgS, proposing to women aged 50 to 74, without risk factors for breast cancer, to carry out a mammographic examination every 2 years; and the opportunistic screening (OppS), normally reserved for women with risk factors, allowing a closer mammographic monitoring by the gynaecologist. In 2019, the OrgS participation rate was 48.9%. The French participation rate remains low compared to the rate recommended at European level, which could be partly explained by concomitant presence of the two screenings but also by social inequalities. Many factors have been identified as being associated with non-participation in breast cancer OrgS (low confidence in OrgS due to controversies, low level of education, low income, etc). Thus, it seemed important to provide new evidence to improve confidence in OrgS and to understand how women behave when faced with the different screening proposals they have after the age of 50, in order to improve participation.

**The aim of this thesis was to study the contribution of OrgS in terms of survival of women after breast cancer compared to those who perform an OppS or no screening, taking into account the level of deprivation, and then to study the behaviour of 56 year old women and their reasons for not participating in breast cancer OrgS.**

**Methods:** To meet this objective, we first used different sources of data available for women aged 50-74 years who had breast cancer in four French departments between 2009 and 2015: cancer registries, OrgS management structures and the National Health Data System. We created an algorithm to identify which women who did not participate in the OrgS had received surveillance before their cancer diagnosis. We then estimated net survival and excess mortality by screening, taking into account social inequalities, using recent modelling methods. In a second step, we identified, from a cross-sectional survey based on a self-questionnaire among 56-year-old women in 4 departments, women's experience, attitudes and reluctance towards breast cancer OrgS as well as other cancer screenings.

**Results:** We observed a significant survival gain in women who participated in OrgS (96.8%), with a high probability of survival regardless of the level of deprivation, compared with those who were screened by OppS (93.9%) or not screened (77.4%). For women who were screened by OppS or not screened, survival decreased as the level of deprivation increased. Furthermore, the main barriers to participation in OrgS were: performing an OppS, negligence, but also lack of information and understanding about breast cancer OrgS.

**Conclusion:** Our results provide new elements that can contribute to improving participation in OrgS. The benefit of this screening in terms of survival after cancer has been shown as well as its importance for the most deprived populations. In addition, the identification of barriers to participation will allow the implementation of more personalised approaches to information, invitation and support.

**Keywords:** breast cancer, organized screening, opportunistic screening, net survival, excess mortality, deprivation, reasons for non-participation