

Les préférences des femmes dans le dépistage du cancer du sein



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jval



Women's Benefits and Harms Trade-Offs in Breast Cancer Screening: Results from a Discrete Choice Experiment

Jonathan Sicsic, PhD^{1,2,3,*}, Nathalie Pelletier-Fleury, MD, PhD², Nora Moumjid, PhD^{1,3,4}

¹Centre Léon Bérard, Cancer Environment Team, Lyon, France; ²CESP, Université Paris-Sud, UVSQ, INSERM, Université Paris-Saclay, Villejuif, France; ³Health Services and Performance Research (HESPER EA 7425), Lyon, France; ⁴University Claude Bernard, Lyon, France



Introduction

Contexte

2

- Le cancer du sein...
 - Première cause de mortalité par cancer chez la femme
 - Efficacité reconnue du dépistage pour diminuer la mortalité spécifique
 - ✦ Essais randomisés: 15-20% de réduction de la mortalité (Myers et al, 2015)
 - Implémentation de programmes de dépistage organisé (DO)
 - ✦ En France, depuis 2004 -> femmes âgées entre 50 et 74 ans invitées à effectuer une mammographie tous les 2 ans
 - ✦ Mais participation relativement faible :
 - Participation au DO: 52% + environ 10% de participation au dépistage individuel (DI) (BEH, 2013)
 - Versus 70% pour assurer l'efficacité du programme (HAS, 2012)

Introduction

Problématique

3

- Une balance bénéfice/risque contestée...
 - Le dépistage comporte des risques (Independent UK Panel, Lancet, 2012)
 - ✦ **Sur-diagnostic:** correspond à la détection de lésions cancéreuses mais qui n'auraient pas évolué vers un cancer infiltrant du vivant de la personne
 - Principale cause de sur-traitement
 - *Estimation:* entre 1 et 10 sur-diagnostic pour un décès évité (Gøtzsche and Nielsen, 2011)
 - ✦ **Faux-positifs:** fausses alertes suite à un cliché anormal sur une mammographie, qui ne conduit pas au diagnostic d'un cancer du sein
 - Réalisation d'examen complémentaires (biopsie) + stress et inquiétude (Brewer et al, 2007)
 - *Estimation:* entre 10 et 50 faux-positifs pour un décès évité (Hubbard et al, 2011)
 - A ce jour, aucune étude ne s'est intéressée aux préférences des femmes et à leurs arbitrages entre les bénéfices et les risques du dépistage

Introduction

Objectifs

4

- Analyser les préférences des femmes concernant le dépistage du cancer du sein :
 - 1/ Quel est l'arbitrage des femmes entre les bénéfices et les risques de la mammographie ?
 - ✦ Estimer le seuil de « tolérance » des femmes vis-à-vis des risques de sur-diagnostic et de faux-positif
 - 2/ Analyser l'hétérogénéité des préférences et leurs principaux déterminants
 - ✦ En fonction de variables socio-économiques, d'état de santé et d'attitudes
 - 3/ Prédire l'acceptabilité du dépistage selon différents niveaux communiqués de la balance bénéfice/risque

Introduction

Méthodologie

5

- Méthode des choix discrets (MCD)
 - Méthode basée sur la théorie (micro) économique
 - ✦ Hypothèse: les individus retirent une utilité d'un programme de santé en fonction des caractéristiques de ce programme, appelés *les attributs*
 - ✦ La MCD consiste à mettre les individus en situation de choix en proposant différents scénarios hypothétiques et en demandant lequel ils préféreraient
 - ☞ Nécessaire car en réalité peu de « choix » dans les programmes de santé publique (ex: dépistage) => ne permet pas d'analyser les déterminants des préférences
 - ✦ L'observation répétée des choix sous différents scénarios hypothétiques permet:
 - i. De déterminer les caractéristiques (attributs) des programmes qui ont le plus de poids dans les décisions individuelles
 - ii. De révéler les arbitrages implicites entre ces attributs (taux de substitution)

Introduction

Représentation schématique de la MCD

6

Scénario x

Entre 6 et 16 scénarios selon les études

Option de dépistage A

Attribut1_A
Attribut2_A
Attribut3_A ...

Utilité A
 $U_A = \beta' X_A + \varepsilon$

Option de dépistage B

Attribut1_B
Attribut2_B
Attribut3_B ...

Utilité B
 $U_B = \beta' X_B + \varepsilon$

A est choisi si $U_A > U_B$
et $U_A > U_{\text{aucun dépistage}}$

Quelle option de dépistage choisirez-vous ?

-> **A**
-> **B**
-> **Aucune** ('opt-out')

Inférence à partir de modèles logit conditionnels
(McFadden, 1974)

Design de l'enquête

Méthodologie

7

- Construction d'un questionnaire de choix discrets
 - Etape 1: définition des **attributs** décrivant les programmes de dépistage du cancer du sein
 - ✦ Revue de la littérature
 - Articles comportant les mots clés « preferences » et « cancer screening »
 - ✦ Phase qualitative (Octobre 2016-Janvier 2017)
 - Deux groupes de discussion à Lyon et à Villejuif + 8 entretiens semi-structurés
 - Analyse thématique des réponses (entretiens retranscrits + notes)
 - Etape 2: Design expérimental : construction des options hypothétiques
 - ✦ Combien et quelle combinaison optimale pour le calcul des préférences ?
 - Etape 3: Définition de la population d'étude et collecte des données

Design de l'enquête

1. Sélection des attributs

8

Attributs	Définition	Niveaux des programmes	Niveaux 'aucun dépistage'
Nombre de décès	Nombre de décès par cancer du sein attendus*	10, 15, 20, 25	30
Nombre de fausses alertes (faux-positifs)	Nombre de femmes ayant une fausse alerte suite à un cliché anormal sur une mammographie, <u>qui ne conduit cependant pas au diagnostic d'un cancer du sein*</u> NB : la fausse alerte engendre un examen complémentaire invasif de type biopsie	50, 100, 150, 200	0
Nombre de traitements non nécessaires (surdiagnostic)	Nombre de femmes ayant un traitement non nécessaire pour une tumeur pré-cancéreuse détectée par le dépistage, <u>qui n'aurait probablement pas évolué en cancer du sein</u> NB : le traitement peut consister en une chirurgie, une chimiothérapie et/ou une radiothérapie	10, 50, 100, 150	0
Prescripteur	La mammographie vous est proposée par ... 1/ Un courrier d'invitation du centre de dépistage <=> DO 2/ Votre médecin (généraliste ou gynécologue) <=> DI	1. 'courrier' 2. 'médecin'	-
Temps de déplacement	Temps de déplacement au cabinet de radiologie (en min)	10, 30, 60, 90	0
Nb de mammographies	Nombre total de mammographies à effectuer jusqu'à vos 74 ans	6, 12, 18, 24	0
Reste à charge	Coût de la mammographie restant à votre charge après remboursement de la Sécurité Sociale	0€, 30€, 60€, 60€ remboursés	0

***Pour 1000 femmes suivies jusqu'à 74 ans**

Design de l'enquête

2. Design expérimental

9

- Design des scénarios

- Design optimal comprenant 32 options hypothétiques de dépistage
 - ✦ 16 scénarios séparés en 2 versions de 8 scénarios

Scénario 1	Option de dépistage A	Option de dépistage B	Aucun dépistage
Nombre de décès	10	25	30
Nombre de fausses alertes	200	50	0
Nombre de traitements non nécessaires	150	10	0
Prescripteur	lettre d'invitation	votre médecin	-
Temps de déplacement	10 min	90 min	0 min
Nb de mammographies	18	12	0
Reste à charge	€ 60	€ 30	€ 0
Quelle option choisiriez-vous ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

NB: possibilité d'accéder à la définition complète des attributs à tout moment

Design de l'enquête

3. Collecte des données

10

- Population cible
 - Femmes âgées entre 40 et 74 ans, n'ayant pas eu de cancer du sein
 - ✦ Quotas appliqués sur l'âge, la localisation géographique, la CSP
- Collecte des données
 - Questionnaire internet envoyé à un panel de répondantes (recrutées par un institut de sondage) composé de deux parties:
 - ✦ Partie 1: présentations des attributs + les 8 scénarios de choix
 - ✦ Partie 2: questions sociodémographiques, état de santé et attitudes
 - Précédé d'une étude pilote
 - Objectif cible:

{	800 répondantes
	6400 observations (modèles de choix)

Données

Statistiques descriptives (1/2)

11

1/ Questions socio-démographiques	N	%
Complémentaire santé privée		
Oui	765	94.2
Non	41	5.1
Ne sait pas	6	0.7
Bénéficiaire de la CMU-C		
Oui	57	7.0
Non	739	91.0
Ne sait pas	16	2.0
Statut marital		
Marié	432	53.2
En couple	126	15.5
Célibataire	105	12.9
Veuve/divorcée	149	18.4
Avez-vous des enfants		
Oui	649	79.9
Non	163	20.1

2/ Etat de santé et recours aux soins	N	%
Etat de santé auto-déclaré		
Très bon/bon	587	72.3
Moyen/mauvais/très mauvais	225	27.7
Suivi régulier par le médecin généraliste		
Oui	671	82.6
Non	138	17.0
Suivi régulier par le gynécologue		
Oui	527	64.9
Non	284	35.0
Avez-vous déjà effectué une mammographie ?		
Oui, il y a moins de 2 ans	473	58.3
Oui, il y a entre 2 et 4 ans	110	13.6
Oui, il y a plus de 4 ans	109	13.4
Non jamais	120	14.8

Données

Statistiques descriptives (2/2)

12

3/ Perceptions et attitudes	<i>N</i>	<i>%</i>
Le cancer du sein vous fait peur par rapport à d'autres maladies		
Pas du tout	121	14,9
Un peu	361	44,5
Assez	237	29,2
Beaucoup	93	11,5
Comparé aux autres femmes de votre âge, votre risque d'avoir un cancer du sein est		
Plus faible	85	10,5
Similaire	519	63,9
Plus élevé	87	10,7
Ne sait pas	121	14,9
Connaissez-vous quelqu'un dans votre entourage touché par un cancer du sein ? (plusieurs réponses possibles)		
Oui, dans mon entourage proche (famille)	296	36,5
Oui, dans mon entourage proche (amies)	274	33,7
Oui, entourage éloigné (connaissances)	198	24,4
Non	167	20,6

Je pense que c'est mon devoir de faire des mammographies régulièrement

Pas d'accord	83	10,2
D'accord	692	85,2
Ne sait pas	37	4,6

La mammographie est un examen pénible

D'accord	360	44,3
Pas d'accord	393	48,4
Ne sait pas	59	7,3

La mammographie est un examen dangereux

D'accord	184	22,7
Pas d'accord	574	70,7
Ne sait pas	29	7,3

En cas de clichés anormaux, je considère le fait de devoir effectuer des examens complémentaires comme

Une contrainte	72	8,9
Angoissant	354	43,6
Allant de soi	234	28,8
Nécessaire	431	53,1
Un gage de qualité	164	20,2
Non concerné	38	4,7

Résultats (1/3)

Préférences moyennes

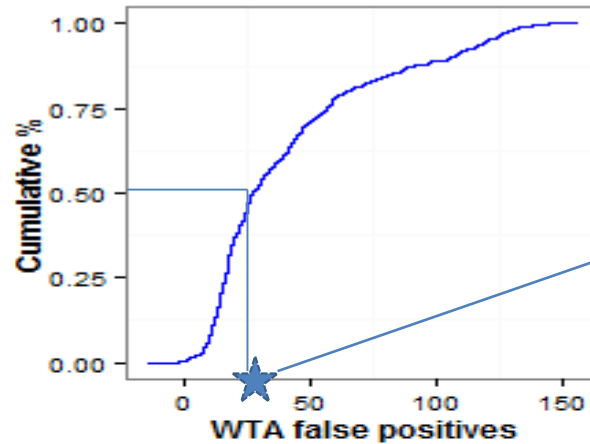
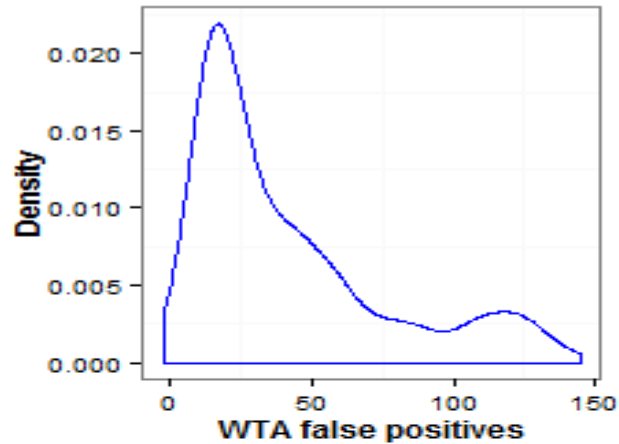
13

	Type de coeff.	Moyenne		Ecart type	
		Coeff.	[IC 95%]	Coeff.	[IC 95%]
1. Préférences					
Constante _{Depistage}	Aléatoire	9.430***	[7.742 ; 11.096]	7.671***	[6.349 ; 9.100]
Mortalité spécifique	Fixe	-1.048***	[-1.265 ; -0.829]	Propension (hétérogène) à choisir le dépistage	
Faux-positifs	Fixe	-0.022***	[-0.036 ; -0.007]		
Surdiagnostic	Fixe	-0.075***	[-0.091 ; -0.058]		
Prescripteur (médecin)	Fixe	-0.159***	[-0.222 ; -0.095]		
Temps de trajet	Fixe	-0.053***	[-0.075 ; -0.031]		
Nombre de mammographies	Fixe	-0.114*	[-0.238 ; 0.010]		
RAC_60€ (remboursé)	Fixe	-0.226***	[-0.329 ; -0.121]	Forte sensibilité à l'avance de frais et au reste à charge	
RAC_30€	Fixe	-0.748***	[-1.077 ; -0.417]		
RAC_60€	Fixe	-0.974***	[-1.309 ; -0.638]		
2. Arbitrages					
Nb de surdiagnostics / décès évité	Fixe	14.1***	[12.9 ; 15.2]	Dispositions à accepter (WTA)	
Nb de faux-positifs / décès évité	Fixe	47.8***	[24.9 ; 70.8]		
3. Statistiques du modèle					
Nombre de répondants			812		
Nombre d'observations de choix			6496		
Pseudo R2			0.3436		

Résultats (2/3)

Hétérogénéité des préférences (faux-positifs et surdiagnostic)

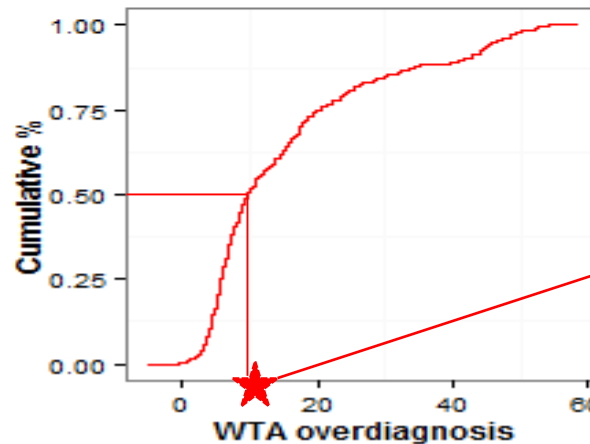
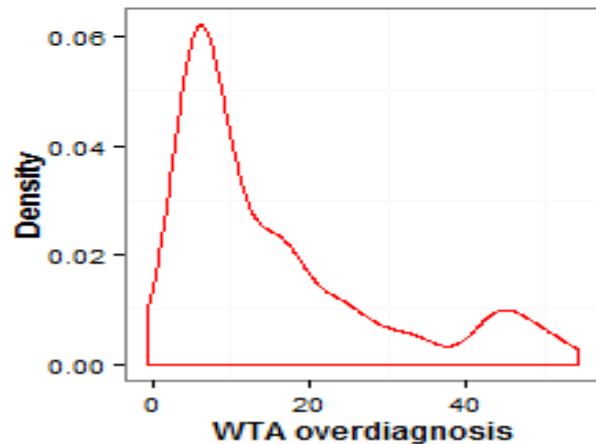
14



WTA = willingness-to-accept

Moyenne = 41.5

Médiane = 27.2



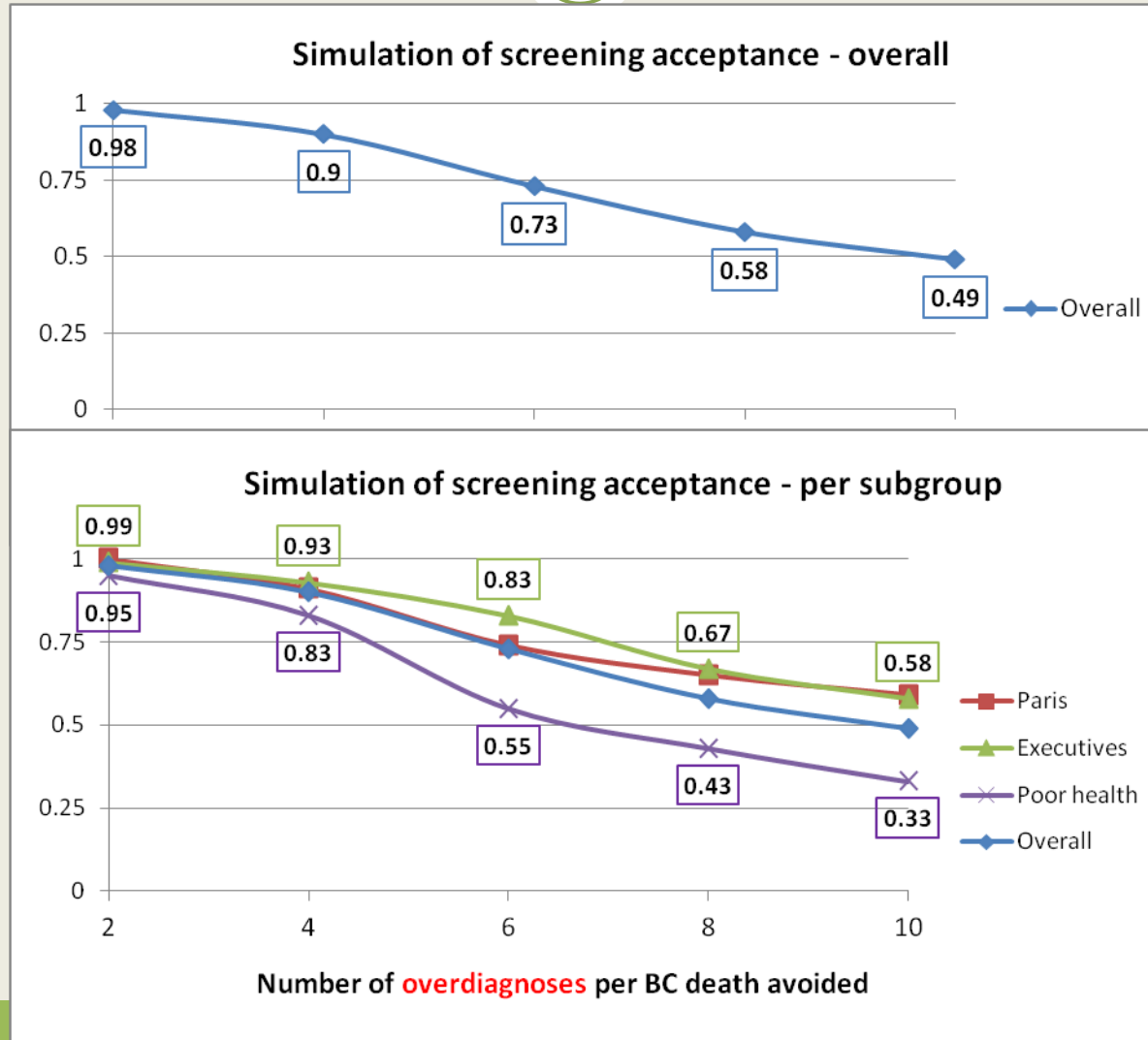
Moyenne = 15.5

Médiane = 9.6

Résultats (3/3)

Acceptabilité du dépistage selon le nombre de sur-diagnostic

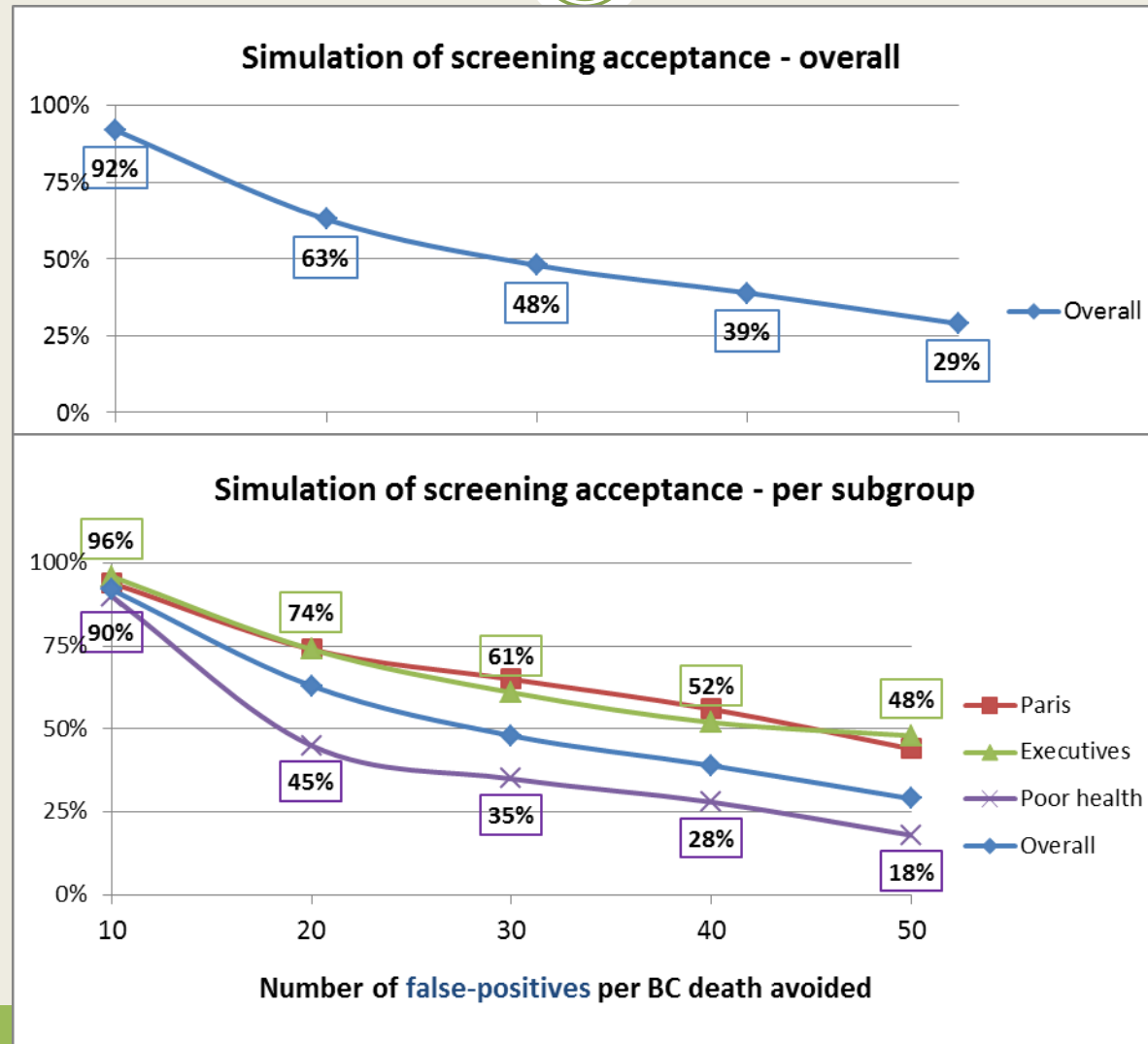
15



Résultats

Acceptabilité du dépistage selon le nombre de faux-positifs

16



Discussion

17

- Synthèse des résultats
 - i. Les femmes effectuent réellement des arbitrages entre les bénéfices et les risques (ou inconvénients) du dépistage
 - ii. Elles accordent relativement plus d'importance aux bénéfices par rapport aux risques de la mammographie
 - iii. Mais elles sont très hétérogènes en termes de « tolérance » vis-à-vis de ces risques
 - ☞ Dans les modèles de préférence, la prise en compte de cette hétérogénéité est essentielle (autrement, sur-estimation des probabilités d'acceptation du dépistage)
 - iv. Elles sont aussi sensibles aux caractéristiques organisationnelles du dépistage
 - i. En particulier, au reste à charge, d'autant plus si elles ne recourent déjà pas ou peu au dépistage

Discussion

18

- Limites

- Généralisation des résultats à l'ensemble de la population
 - ✦ Biais de sélection potentiels (inhérents aux enquêtes par internet)
 - ✦ Difficulté à « cibler » les populations plus défavorisées
 - ✦ Mais enquête représentative sur les principales variables socioéconomiques
- Prédiction de l'acceptabilité du dépistage *versus* recours effectif
 - ✦ Biais hypothétique → limite inhérente à la MCD
 - ✦ Difficultés de compréhension (+ littératie et numératie) : pourrait expliquer les préférences extrêmes (WTA très élevées => insensibilité aux risques)

- Implications des résultats

- Nécessité de transmettre aux femmes une information neutre et complète permettant une prise de décision informée

Merci pour votre attention

19

JONATHAN.SICSIC@PARISDESCARTES.FR

Annexes

20

Résultats

Répondants versus non répondants

21

	Répondants		Non-répondants				Chi-deux
	Ensemble		Refus		Incomplet		P-value
	N	%	N	%	N	%	
Age							<0.0001
40-49	301	37,1	9	12,5	45	20,6	
50-74	511	62,9	63	87,5	173	79,6	
Catégorie socio-professionnelle							<0.0001
Agriculteur exploitant	7	0,9	0	0	0	0	
Artisan, commerçant ou chef d'entreprise	42	5,2	2	2,8	7	3,2	
Cadre /profession intellectuelle sup.	84	10,3	4	5,6	16	7,3	
Profession intermédiaire	116	14,3	4	5,6	18	8,3	
Employé	142	17,5	5	6,9	22	10,1	
Ouvrier	65	8	12	16,7	26	11,9	
Inactif	356	43,8	55	76,4	129	59,2	
Recours à la mammographie							<0.0001
Régulier (moins de 2 ans)	473	58,3	15	20,8	84	38,5	
Irrégulier (entre 2-4 ans)	110	13,6	4	5,6	39	17,9	
Très irrégulier (>4 ans)	109	13,4	11	15,3	46	21,1	
Jamais	120	14,8	42	58,3	49	22,5	
Total	812	73,7	72	6,5	218	19,8	

Résultats

Préférences moyennes selon l'âge

22

1. Préférences		Ensemble		40-49 ans		50-74 ans	
		<i>Coeff</i>	<i>(Std. err.)</i>	<i>Coeff</i>	<i>(Std. err.)</i>	<i>Coeff</i>	<i>(Std. err.)</i>
GEN _{Screen}	Mean	9.430***	(0.861)	6.323***	(0.823)	12.540***	(1.653)
	SD	7.671***	(0.698)	4.836***	(0.597)	10.493***	(1.385)
ASC _{optionA}	Mean	0.274	(0.031)	0.004	(0.053)	0.043	(0.037)
	SD	0.250***	(0.072)	0.421***	(0.086)	0.066***	(0.0251)
Nombre de décès	Mean	-1.048***	(0.111)	-0.910***	(0.185)	-1.141***	(0.14)
Nombre de faux-positifs	Mean	-0.022***	(0.007)	-0.013	(0.012)	-0.028***	(0.009)
Nombre de surdiagnostics	Mean	-0.075***	(0.008)	-0.065***	(0.014)	-0.082***	(0.01)
Médecin prescripteur (DI)	Mean	-0.159***	(0.032)	-0.024	(0.053)	-0.240***	(0.041)
Temps de trajet	Mean	-0.053***	(0.011)	-0.043**	(0.019)	-0.060***	(0.014)
Nombre de tests	Mean	-0.114*	(0.063)	-0.055	(0.106)	-0.152*	(0.079)
RAC_0€ (avance: 60€)	Mean	-0.226***	(0.052)	-0.159*	(0.087)	-0.263***	(0.067)
RAC_30€	Mean	-0.748***	(0.168)	-0.682***	(0.242)	-0.801***	(0.235)
RAC_60€	Mean	-0.974***	(0.171)	-0.862***	(0.247)	-1.067***	(0.238)
2. TMS		<i>Coeff</i>	<i>[95%CI]</i>	<i>Coeff</i>	<i>[95%CI]</i>	<i>Coeff</i>	<i>[95%CI]</i>
Faux-positifs-> décès	Mean	47.8***	[24.9; 70.8]	72.3	[-40.8; 185.3]	41.2***	[22.8; 59.5]
Surdiagnostics-> décès	Mean	14.1***	[12.9; 15.2]	14.1***	[11.9; 16.3]	14.0***	[12.6; 15.3]
Temps de trajet-> décès	Mean	19.7***	[14.8; 24.6]	21.4***	[9.7; 33.1]	19.1***	[13.8; 24.3]
Nb de tests-> décès	Mean	9.2**	[0.9; 17.5]	16.2	[-38.0; 70.5]	7.5**	[1.5; 13.5]

Résultats

Préférences moyennes selon le recours au dépistage



<i>Attributs</i>	R1. Dépistage régulier		R2. Dépistage irrégulier	
	Est	S.E	Est	S.E
ASCscreen (propensité à recourir au dépistage)	9.083***	0,945	3.986***	0,865
Nb de décès / 1,000 femmes suivies	-0.104***	0,013	-0.097***	0,019
Nb de faux-positifs / 1,000 femmes dépistées	-0.002**	0,001	-0,002	0,001
Nb de surdiagnostics / 1,000 femmes dépistées	-0.007***	0,001	-0.007***	0,001
Prescripteur (médecin)	-0.194***	0,038	-0,054	0,058
Temps de trajet	-0.005***	0,001	-0.006***	0,002
Nombre de tests	-0,008	0,007	-0,017	0,011
Reste à charge: avance de frais de 60€	-0.137**	0,061	-0.415***	0,096
Reste à charge: 30€	-0.548**	0,226	-1.018***	0,253
Reste à charge: 60€	-0.733***	0,229	-1.330***	0,258

- Les participantes irrégulières / non-participantes seraient davantage sensibles aux caractéristiques organisationnelles du dépistage (nombre de tests, avance de frais et reste à charge)