

Trop dépister les cancers nuit-il à la santé ? L'exemple des cancers du sein

Le dépistage du cancer du sein par mammographie a été étudié dans neuf essais randomisés. Quatre de ces essais sont plus fiables que les autres et ces essais ont montré une réduction de 10 % de la mortalité par cancer du sein après 13 ans. Les essais moins fiables ont montré une réduction beaucoup plus grande de la mortalité par cancer du sein, à savoir 25 %. Par conséquent, le véritable effet du dépistage n'est pas connu avec certitude.

Réduction de la mortalité par cancer du sein quand le dépistage est inefficace

Les essais rapportant les plus grandes réductions de mortalité par cancer du sein ont utilisé des mammographes peu performants, avec de longs intervalles entre les dépistages, ont effectué le dépistage chez les femmes du groupe témoin très tôt, 3 à 5 ans seulement après le début de l'essai, et ont réalisé un seul cliché mammographique. Ces observations surprenantes laissent penser que les essais sont biaisés. On s'attendrait à ce que les essais montrant la plus grande réduction du nombre de cancers avancés (les cancers métastasés), montrent aussi la plus grande réduction de la mortalité par cancer du sein.

J'ai effectué une recherche pour voir si cela était vrai. Dans ce graphique (voir diapositive) est représenté le logarithme du risque relatif de cancer avec atteinte des ganglions dits sentinelle, c'est-à-dire les cancers qui ont envahi les ganglions lymphatiques. Sur l'autre axe est représenté le logarithme du risque relatif de mortalité par cancer du sein. Vous pouvez constater que nous obtenons une relation attendue : plus les essais montrent une grande réduction du nombre de cancers métastasés, plus ils montrent aussi une grande réduction de la mortalité par cancer du sein.

Cependant, si vous regardez attentivement le graphique, vous remarquerez que lorsque le dépistage est totalement inefficace, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de réduction de l'incidence des cancers avancés, correspondant à zéro sur l'axe des abscisses, il y a quand même une réduction de 16 % de la mortalité par cancer du sein. Ce qui est impossible. Quand le dépistage n'est pas efficace, il ne peut pas réduire la mortalité par cancer du sein. Ceci prouve, qu'en moyenne, les essais sur le dépistage sont largement biaisés.

Ce que l'on aurait dû constater quand le dépistage n'a aucun effet sur les cancers avancés est indiqué par la ligne ici, c'est-à-dire aucun effet sur la mortalité par cancer du sein. Un des biais possibles est une erreur de classification de la cause du décès par les chercheurs. Lorsque les femmes dépistées positives au cancer du sein décèdent, il se peut que les chercheurs considèrent qu'elles sont décédées d'un cancer autre que le cancer du sein. Il est donc intéressant de regarder si le dépistage réduit la mortalité totale par cancer, y compris la mortalité par cancer du sein. Un grand nombre de ces femmes ont plus d'un cancer, et il est donc difficile de dire lequel a entraîné le décès.

Ce que vous pouvez constater, c'est que le dépistage ne réduit pas la mortalité totale par cancer, y compris par cancer du sein, alors que c'est ce à quoi on s'attendrait si le dépistage avait un effet positif.

Danemark : diminution voisine de la mortalité par cancer du sein, avec ou sans dépistage

Le Danemark est un pays tout à fait unique pour l'étude de l'effet du dépistage, étant donné que nous possédons un groupe témoin non dépisté.

Nous avons dépisté des femmes dans seulement deux régions du Danemark pendant 17 ans. Dans le reste du pays, les femmes n'ont pas été conviées au dépistage pendant ces 17 ans. Vous pouvez constater que, suite à l'introduction du dépistage dans ces deux régions, la mortalité par cancer du sein a diminué dans le groupe d'âge concerné par le dépistage. Mais elle a diminué de manière comparable dans les régions où le dépistage n'a pas été réalisé. Par conséquent, la réduction n'est pas liée au dépistage.

Voici les chiffres. Dans les régions avec dépistage, une réduction annuelle de 1 % de la mortalité par cancer du sein a été obtenue pour le groupe d'âge concerné par le dépistage, et la réduction a été de 2 % dans les régions témoin sans dépistage. La réduction de mortalité a été plus importante parmi les femmes trop jeunes pour être dépistées et la réduction a été très limitée chez les femmes plus âgées. Ces réductions sont donc sans doute dues à de meilleurs traitements, à une meilleure prise de conscience des cancers du sein et à de possibles évolutions des facteurs de risque, mais pas au dépistage par mammographie.

Pas de lien entre la baisse de mortalité par cancer du sein et la date de début du dépistage

Philippe Autier et ses collègues de l'International Prevention Research Institute à Lyon ont étudié des pays voisins qui ont introduit le dépistage à 10 ou 15 ans d'intervalle, et ces résultats sont également très révélateurs. Voici un résumé de ces résultats, réalisé par l'étatsunien Archie Bleyer. La Suède et la Norvège ont introduit le dépistage à des dates très distantes, l'Irlande du Nord et la République d'Irlande aussi, les Pays-Bas et la

Belgique aussi. On constate que la baisse de mortalité par cancer du sein n'a aucun lien avec la date d'introduction du dépistage.

Philippe Autier et ses collègues ont réalisé une autre étude importante dans laquelle ils ont utilisé des données provenant d'Australie, d'Italie, de Norvège, de Suisse, des Pays-Bas, du Royaume-Uni et des États-Unis. Ils ont montré que le taux de cancers avancés, c'est-à-dire ceux avec des tumeurs supérieures à 20 mm, n'était pas réduit par le dépistage. Les chercheurs qui ont analysé le programme de dépistage norvégien ont trouvé que le taux de cancers avancés, correspondant aux stades III ou IV de la maladie, était exactement le même dans les régions avec dépistage et les régions sans dépistage. Des résultats comme ceux-ci montrent que le dépistage ne réduit pas le nombre de cancers avancés. Même les plus grands défenseurs du dépistage reconnaissent que s'il n'y a pas de baisse du nombre de cancers avancés, le dépistage ne peut pas avoir d'effet sur la mortalité par cancer du sein.

Nocivité du dépistage : surdiagnostics et plus de mastectomies

Le surdiagnostic est l'effet nocif le plus grave. C'est-à-dire la détection de cancers qui n'auraient pas été symptomatiques avant la fin de la vie des personnes. Découvrir de tels cancers ne peut qu'être nocif pour les personnes dépistées. Le dépistage du cancer provoquera toujours un surdiagnostic, et c'est la principale raison pour laquelle il ne faut pas dépister le cancer de la prostate chez les hommes.

Dans les essais randomisés sur le cancer du sein, environ 30 % de cancers en plus ont été dénombrés dans les groupes dépistés, par rapport aux groupes témoins. Il y a eu également davantage de mastectomies, environ 20 % en plus. Les partisans du dépistage affirment souvent que le dépistage réduit le nombre de mastectomies car les cancers sont détectés plus tôt, lorsqu'ils sont plus petits, mais ceci est faux. Le dépistage entraîne davantage de mastectomies en raison du surdiagnostic.

Nous avons montré cela aussi pour le Danemark. Lorsque le dépistage a

été introduit dans les deux régions au Danemark, le nombre de mastectomies a grimpé en flèche et il n'est jamais redescendu en-dessous de ce qu'il était dans le reste du pays où le dépistage n'était pas réalisé. Ceci prouve encore une fois de manière certaine que le dépistage entraîne un surcroît de mastectomies.

Dans une synthèse avec méta-analyse, nous avons étudié le taux de surdiagnostic dans les pays où des programmes organisés de dépistage existent et nous avons obtenu environ 50 % de surdiagnostic. Cela signifie que le nombre de femmes chez lesquelles on diagnostique un cancer du sein est 50 % plus élevé chez les femmes dépistées que chez les femmes non dépistées.

Information trompeuse des femmes

La publicité que vous entendez en faveur du dépistage du cancer du sein est fautive : par exemple, détectez-le tôt, il vaut mieux trouver une petite tumeur plutôt qu'une grosse ; en identifiant les tumeurs tôt, davantage de femmes éviteront la mastectomie ; le dépistage par mammographie sauve des vies — ces slogans proviennent d'associations de lutte contre le cancer, de centres de dépistage et d'organismes nationaux de la santé, et ils sont tous faux, trompeurs ou douteux.

En moyenne le cancer se développe pendant 21 ans avant qu'il puisse être détecté par le dépistage et les tumeurs dépistées sont généralement inoffensives.

Aucune réduction des cancers métastasés n'a été constatée comme je l'ai montré, et un plus grand nombre de femmes subiront une mastectomie. Nous ne savons pas si le dépistage par mammographie sauve des vies, mais c'est peu probable ; en effet, la mortalité totale par cancer reste la même et la mortalité totale est également la même.

Les femmes ont des perceptions très variées du dépistage. 68 % d'entre elles pensent que le dépistage réduit leur risque d'avoir un cancer du sein, ce qu'il ne peut pas faire, il peut seulement détecter un cancer du sein. 62 % pensent que le dépistage réduit de moitié au moins la mortalité, 75 % pensent que 10 ans de dépistage sauvent 10 participantes sur 1 000, ce qui

est une surestimation de 20 fois. Seulement 8 % sont conscientes que le dépistage peut nuire aux femmes en bonne santé, et 15 % pensent que leur risque d'avoir la maladie au cours de leur existence est de plus de 50 %, ce qui est une surestimation de 5 fois.

Nous avons étudié les documents d'information présentés aux femmes et voici la brochure utilisée au Royaume-Uni (voir diapositive). Nous avons publié nos observations dans le *British Medical Journal*, lequel annonçait en Une « Ce que les brochures ne disent pas aux patientes » (mais veuillez noter qu'en réalité il ne s'agit pas ici de patientes, mais de femmes bien portantes, ne l'oublions pas).

Une information équilibrée des femmes est possible

La brochure britannique ne dit pas un mot sur le plus grand effet nocif du dépistage, le surdiagnostic et le surtraitement. Nous en avons donc conclu que la responsabilité des programmes de dépistage doit être séparée de la responsabilité des documents d'information, et le titre de notre article était : « Dépistage du cancer du sein : les faits - ou peut-être pas ». D'autres brochures présentent les mêmes problèmes. L'examen de brochures européennes, y compris la brochure française, montre qu'elles ne mentionnent pas le surdiagnostic, 4 d'entre elles ont recommandé un auto-examen des seins bien que celui-ci soit néfaste, et les brochures tentent d'influencer directement les femmes par des phrases suggestives afin de les pousser à se faire dépister. Nous avons publié notre brochure en français sur notre site web et nous l'avons mise à jour ; elle est actuellement disponible en 13 langues.

Voici ce que contient le résumé :
Lorsque nous avons publié cette brochure en 2008, le résumé était le suivant :

• *Il peut être raisonnable de participer au dépistage du cancer du sein par mammographie, mais il peut être tout aussi raisonnable de ne pas s'y soumettre, parce que ce dépistage présente à la fois des bienfaits et des dommages.*

• *Si 2 000 femmes sont examinées régulièrement pendant 10 ans, une seule d'entre elles bénéficiera réellement du dépistage par le fait qu'elle évitera ainsi la mort par cancer du sein.*

- Dans le même temps, 10 femmes en bonne santé deviendront, à cause de ce dépistage, des patientes cancéreuses et seront traitées inutilement. Ces femmes perdront une partie ou la totalité de leur sein et elles recevront souvent une radiothérapie et parfois une chimiothérapie.
- En outre, environ 200 femmes en bonne santé seront victimes d'une fausse alerte. Le stress psychologique de l'attente du résultat pour savoir si elles ont vraiment un cancer et celui de la suite des soins, peut être sévère.
- Ces chiffres proviennent d'essais randomisés de dépistage par mammographie.
- Cependant, depuis que ces essais ont été effectués, le traitement du cancer du sein s'est considérablement amélioré. Les études les plus récentes suggèrent que le dépistage par mammographie peut ne plus être efficace pour réduire le risque de mourir du cancer du sein.
- Le dépistage produit des patientes atteintes d'un cancer du sein à partir de

femmes en bonne santé qui n'auraient jamais développé de symptômes de cancer du sein. Le traitement de ces femmes en bonne santé augmente leur risque de mourir, par exemple d'une maladie cardiaque et de cancer.

- Il ne semble donc plus aussi raisonnable de participer au dépistage du cancer du sein. En fait, en évitant de participer au dépistage, une femme va diminuer son risque de recevoir un diagnostic de cancer du sein. Cependant, malgré cela, certaines femmes peuvent encore souhaiter participer au dépistage.

Je terminerai en attirant votre attention sur les similitudes entre le dépistage du cancer de la prostate et celui du cancer du sein. Ces deux dépistages possèdent un faible effet sur la mortalité spécifique par cancer, si ce n'est aucun, et il existe un surdiagnostic considérable nuisant à de nombreuses

femmes et à de nombreux hommes bien portants. Pour ces deux raisons, nous ne réalisons pas de dépistage du cancer de la prostate. Pouvez-vous alors m'expliquer pourquoi tant de personnes défendent le dépistage du cancer du sein ?

Peter C. Gøtzsche

Déclaration de liens d'intérêts* :

Peter C. Gøtzsche : « aucun ».

Sources de financement :

Peter C. Gøtzsche : « aucune pour nos recherches sur le dépistage par mammographie ».

* Conformément au décret du 25 mars 2007 ; Art. R. 4113-110 du Code de la santé publique.

Les intertitres ont été ajoutés par la Rédaction de *Prescrire*.