

Article paru sur www.larecherche.fr

[Imprimer](#)

Cancer du sein: les illusions du dépistage

Le dépistage organisé du cancer du sein permettrait de réduire de 25 % à 30 % la mortalité par ce type de tumeur. Plusieurs enquêtes s'inscrivent en faux.

Lorsqu'il s'agit de convier les femmes âgées de 50 à 74 ans à participer au programme de dépistage du cancer du sein, l'Institut national du cancer (INCa) ne mâche pas ses mots. « *Il est actuellement admis par la communauté scientifique internationale que le dépistage organisé du cancer du sein est une mesure de santé (...) justifié(e) médicalement et économiquement*, écrit-il aux professionnels de la santé. *Les essais randomisés * montrent que le dépistage permet de diminuer de 25 % à 30 % la mortalité par cancer du sein. [1]* » Un chiffre qui légitime depuis près de vingt ans le dépistage en France, en Grande-Bretagne, aux États-Unis... Mais un chiffre faux, selon une étude à paraître dans l' *European Journal of Cancer*.

La mariée était pourtant bien belle ! En 1985, un radiologue hongrois réputé, Laszlo Tabar, publie dans *The Lancet* l'étude dite des « deux comtés suédois » [2]. Elle conclut que la mortalité par cancer du sein est inférieure de 30 % chez les femmes dépistées par rapport aux femmes qui ne l'ont pas été. Sa méthodologie est classique : elle consiste à comparer la mortalité par cancer du sein dans deux groupes de Suédoises, l'un s'étant fait dépister pour ce type de tumeur et l'autre pas. Les données utilisées sont en outre réputées pour leur fiabilité : en Suède, tous les dossiers de cancers sont consignés dans des registres nationaux depuis plus de quarante ans. Le résultat de L. Tabar est donc peu mis en doute. Il devient même, en France, un objectif de santé publique.

Résultats discordants

Mais le statisticien Per-Henrik Zahl, de l'Institut norvégien de santé publique, à Oslo, remet aujourd'hui en question ce chiffre pourtant encourageant [3]. Il a comparé avec les statistiques officielles suédoises les informations utilisées par Laszlo Tabar, issues des centres de dépistage du cancer du sein. La surprise est de taille. « *L. Tabar a omis un grand nombre de données*, affirme P.H. Zahl. *Son premier article, publié en avril 1985, est censé intégrer toutes les données enregistrées jusqu'à fin 1984. Or les statistiques officielles sur les décès par cancer du sein n'ont été disponibles qu'en... 1986. Quant à celles sur l'occurrence des cancers du sein, elles ont été publiées en 1987 !* »

Plus gênant, P.H. Zahl remarque que, dans une étude ultérieure [4], L. Tabar a fait quelques « modifications » par rapport aux données officielles. Il a minimisé le nombre de morts par cancer du sein dans le groupe des dépistées. « *Treize femmes effectivement mortes d'un cancer du sein se retrouvent affublées d'une autre cause de décès* », s'étonne le statisticien. À l'inverse, dans le groupe des non-dépistées, 23 femmes supposées mortes d'un cancer du sein sont en fait décédées d'autres pathologies [5]. Au total, « *ces manipulations concernent près de 10 % des données et jouent toutes en faveur du dépistage* ».

Pour P.H. Zahl, la cause est entendue : les résultats de L. Tabar sont faux. Si l'on s'en tient aux statistiques officielles, la réduction de la mortalité par cancer du sein grâce au dépistage est probablement proche... de zéro. Un coup bas pour les partisans du dépistage organisé. L'Institut national du cancer n'a pas souhaité nous répondre.

Si le statisticien norvégien est revenu sur cette étude « fondatrice », c'est qu'il estimait ses résultats discordants avec la réalité. Et pas seulement en Suède. En France, « *alors que le dépistage est en augmentation, la mortalité par cancer du sein a à peine diminué depuis vingt ans* », martèle Bernard Junod, médecin épidémiologiste du groupe d'étude en statistique et en épidémiologie de l'université de Rennes. Si tel est le cas, « *l'objectif de cette politique de santé publique est manqué* », souligne quant à lui Michael Baum, chirurgien au University College de Londres.

Deux indicateurs

Qu'en est-il réellement ? Deux indicateurs permettent d'évaluer la fréquence du cancer du sein. Le premier est le nombre annuel de décès (mortalité). En France, toute mort doit être constatée par un médecin qui en inscrit la cause sur le certificat de décès. Depuis la fin des années 1960, ces informations sont collectées, codées et publiées dans un état des lieux annuel. Corrigé de manière à gommer l'effet du vieillissement et de la croissance de la population, la mortalité par cancer du sein diminue légèrement depuis 1993 [6] : « *29 femmes sur 100 000 décédaient en 1993 de cette pathologie, 27,4 pour 100 000*

en 2000 et 26,5 pour 100 000 en 2001 et 2002 », précise Catherine Hill, épidémiologiste à l'Institut Gustave-Roussy de Villejuif.

Le second indicateur permettant de mesurer la fréquence du cancer du sein est l'incidence, c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas diagnostiqués pendant une année dans une population donnée. Les épidémiologistes l'estiment à partir des données consignées dans les 21 registres départementaux * existant en France. « *Cela nécessite des extrapolations géographiques et temporelles. Les valeurs obtenues varient donc*

fortement selon le modèle mathématique utilisé », constate Catherine Hill. En outre, les méthodes de diagnostic, les pratiques de dépistage ou les modes de recueil des données ont évolué. Si bien que le maniement de cet outil est extrêmement délicat.

Si l'on s'en tient aux chiffres du réseau Francim, qui gère les registres départementaux, le nombre de nouveaux cas de cancer du sein diagnostiqués chaque année a plus que doublé en vingt ans, passant de 20 000 en 1980 à près de 42 000 en 2000 [7] [fig. 1]. Corrigée des facteurs démographiques, l'incidence a été multipliée par 1,6 entre 1980 et 2000.

Résumons. La mortalité par cancer du sein décroît légèrement depuis quelques années, alors que les cas diagnostiqués, eux, explosent. Un constat qui a été fait dans tous les pays où un programme de dépistage de masse existe. Comment l'expliquer ? Première hypothèse : nous

assistons depuis vingt ans à une épidémie de cancers du sein. Si la mortalité par ce type de tumeur n'augmente pas en proportion, c'est que le dépistage précoce et les traitements sont de plus en plus efficaces.

Seconde hypothèse : plus on cherche de cancers, plus on en trouve. « *En 1980, seuls 308 mammographes fonctionnaient sur l'Hexagone. On en compte aujourd'hui plus de 2 500* », explique Bernard Junod, fervent partisan de cette seconde hypothèse. Il n'y aurait donc pas d'épidémie. C'est l'intensification du dépistage qui a conduit à l'augmentation des cas de cancers. Ces derniers, identifiés très précocement et souvent d'un type particulier, guérissent plus facilement. Leur découverte ne fait donc pas augmenter la mortalité.

Pour les partisans de cette théorie, le dépistage organisé est donc inefficace car il conduit à repérer des tumeurs mammaires qui n'auraient jamais mis la vie des femmes en danger si on ne les avait pas dépistées. L'hypothèse est controversée. Mais elle est aujourd'hui renforcée par ce que l'on sait de l'étude suédoise.

Faut-il traiter toutes les tumeurs ?

La méfiance à l'égard du dépistage organisé est une hypothèse très inconfortable. Il faut, pour l'envisager, une bonne dose de cynisme, de révolte ou un vrai profil iconoclaste. « *Il semble illogique de penser que le dépistage du cancer du sein peut provoquer des problèmes !* » note Michael Retsky, professeur de chirurgie à l'école de médecine de Harvard. C'est pourtant ce qu'avance un groupe de chercheurs, chirurgiens et épidémiologistes. Ils ne sont pas issus d'obscurs instituts *new age*, mais du University College de Londres, de Harvard, de l'université de Dartmouth ou de celle de Rennes. Éberlués par l'ampleur de l'augmentation du nombre de cancers du sein dans tous les pays qui ont mis en place le dépistage organisé, ils dénoncent l'emballement d'une machine. Au détriment des femmes elles-mêmes.

Distinguer les cancers

Soyons clairs. La technique du dépistage, qui consiste à réaliser deux radiographies de chaque sein, n'est pas dangereuse en soi. C'est ce qui en découle qui pose problème. Michael Baum, chirurgien britannique réputé qui a participé à la mise en place du dépistage en Angleterre avant de démissionner de son poste, explique : « *Le plus préoccupant est que le dépistage organisé entraîne des surdiagnostics du cancer du sein.* » En d'autres mots, il conduit à traiter des tumeurs mammaires qui n'auraient jamais mis la vie de la personne en danger si on ne les avait pas dépistées.

Types de cancers concernés ? Principalement, les carcinomes *in situ* ou DCIS, de petites tumeurs qui prennent naissance à l'intérieur des canalicules transportant le lait. « *Avant le dépistage par mammographie, on ne repérait presque jamais ces petites tumeurs, difficilement décelables à la palpation* », note M. Baum. *Aujourd'hui, de nombreux carcinomes in situ sont détectés.* » Une chance. Ne dit-on pas que plus la tumeur est petite, plus on a de chances de la soigner ? « *À condition qu'elle ait besoin d'être traitée* », souligne le chirurgien.

Or, plusieurs études questionnent la nécessité de soigner les carcinomes *in situ*. La première a consisté à rechercher des cancers du sein chez des femmes décédées accidentellement, âgées de 40 à 50 ans et n'ayant pas de lien connu avec ce type de tumeur. Plus de 30 % d'entre elles présentaient un carcinome *in situ* à l'autopsie. Un taux étonnamment élevé puisque, dans cette tranche d'âge, le risque de cancer du sein atteint seulement 1 % [8]. Des observations similaires ont été faites pour la prostate ou la thyroïde. Pratiquement tous les individus âgés de 50 à 70 ans avaient des carcinomes *in situ* dans leur glande thyroïde, alors que la fréquence des cancers dans ce même groupe est seulement de... 0,1 %.

1 000 biopsies analysées

Comment expliquer cette différence ? « *Le groupe autopsié est représentatif de la population générale* », explique l'épidémiologiste Bernard Junod. *On se serait attendu à trouver les mêmes chiffres. Leur différence indique des surdiagnostics. Elle montre que, lorsque l'on recherche activement des cancers, on en repère beaucoup. Mais dans les faits, seule une partie d'entre eux pose réellement problème.* »

Une étude américaine a ainsi analysé un millier de biopsies du sein datant des années 1950 et 1960 [9]. À l'époque, les médecins n'avaient pas diagnostiqué de cancer du sein chez les patientes. Mais en reprenant ces biopsies trente ans plus tard on a découvert qu'elles étaient bel et bien atteintes d'un carcinome *in situ*. Parmi elles, 25 % avaient développé un cancer envahissant dans les dix ans suivant leur biopsie, 75 % n'en avaient pas développé. Pour Gilbert Welch, professeur à l'université de Dartmouth, leur carcinome *in situ* était ce qu'on appelle une « pseudomaladie », un cancer qui ne provoque jamais de symptômes, soit parce qu'il ne grossira pas, soit parce qu'il grandit si lentement qu'il ne mettra jamais la vie de la patiente en danger [10].

« *Pour ce type de cancer, un traitement est inutile. Pourtant, on le traite quand même, par une mastectomie parfois* », appuie M. Baum. *Le problème, c'est que nous ne disposons pas à l'heure actuelle des outils et des connaissances permettant de faire la distinction entre un carcinome qui ne va pas évoluer et un autre qui va tuer la patiente.* » Face à cette incertitude dans la définition du cancer, on peut s'étonner que des campagnes de dépistage à large échelle puissent être promues, qui augmentent mécaniquement le nombre de surdiagnostics. Cette

question est d'autant plus criante que les 30 %

de réduction de la mortalité, promis par le dépistage organisé, sont mis en doute par l'étude de

P.-H. Zahl et d'autres avant elle. C'est l'avantage majeur du dépistage massif qui est aujourd'hui mis en cause.

Dépistage personnalisé

Faut-il jeter le bébé avec l'eau du bain ? Arrêter tout dépistage ? Sans aller jusque-là, les scientifiques remettent en question le dépistage comme politique de santé publique, cherchant à repérer sur n'importe quelle femme bien portante un cancer en puissance. Ils ne doutent pas de l'intérêt du dépistage *individuel*, qui consiste à ce qu'un médecin prescrive un test à sa patiente parce qu'il a des raisons de croire qu'il est nécessaire.

Mais, en procédant ainsi, on ne repèrerait plus de tumeurs aussi précocement qu'avant. Ne risquerait-on pas d'avoir des cancers plus difficiles à traiter ? « *C'est ce que soutient la logique populaire, en effet, admet Michael Retsky. Mais je crains que cela ne soit pas toujours le cas. Même traitées, certaines petites tumeurs provoqueront la mort de la patiente. Et d'autres, plus grosses, guériront facilement.* » « *Il faut se méfier des dogmes tels que "mieux vaut traiter tôt un cancer", appuie Michael Baum. Le cancer est un défi biologique, pas un défi chronologique. Tant que nous réfléchissons en termes de "tôt" et "tard" nous ne ferons pas de progrès en cancérologie.* » W en deux mots W Pilier du Plan cancer, le dépistage organisé du cancer du sein est destiné aux femmes de 50 à 74 ans. Il consiste à leur proposer une mammographie tous les deux ans. Ce dépistage massif permettrait de réduire de 25 % à 30 % la mortalité par cancer du sein. Faux, répondent plusieurs enquêtes épidémiologiques. Alors que le dépistage est en augmentation en France, la mortalité par cancer du sein a très peu diminué depuis vingt ans. Des experts soulignent par ailleurs ses effets pervers. Il conduirait à détecter et à traiter des tumeurs mammaires qui n'auraient pas mis la vie de la patiente en danger. Une problématique qui concerne aussi le dépistage du cancer de la prostate.

Sophie Coisne et Fabienne Lemarchand

Sophie Coisne et Fabienne Lemarchand

[1] www.e-cancer.fr

/medias

/4pagesdepistage

se in2710.pdf

[2] L. Tabar *et al.*,

The Lancet, 1, 829, 1985.

[3] P.-H. Zahl, *European Journal of Cancer*, à paraître en 2006.

[4] L. Tabar *et al.*, *Radiol. Clin.* 38, 625, 2000.

[5] L. Nystrom *et al.*, *The Lancet*, 359, 909, 2002.

[6] C. Hill et F. Doyon, *Bull. Canc.*, sous presse, 2006.

[7] L. Remontet *et al.*, *Rev. Epidemiol. Santé Publique*, 51, 3, 2003.

[8] J. Folkman et R. Kalluri, *Nature*, 427, 787, 2004.

[9] D.L Page *et al.*, *Cancer*, 76, 1187, 1995.

[10] H. G Welch, *European Journal of Cancer*, 41, 660, 2005.

ENTRETIEN « Le dépistage massif est une machine en roue libre »

Michael Baum est professeur de chirurgie au University College de Londres.

Pour quelles raisons vous êtes-vous retiré du programme de dépistage britannique du cancer du sein ?

M.B. Parce que l'on pousse les femmes dans une démarche que toutes ne choisiraient pas d'entreprendre si elles étaient correctement informées. Ce n'est pas éthique et c'est immoral. Il est clair aujourd'hui que le dépistage de masse a des effets négatifs. Plus les femmes se font dépister, plus elles risquent d'être confrontées à une fausse alerte au cancer du sein. Il est en outre prouvé qu'un certain nombre de cancers du sein sont des « surdiagnostics », qu'ils ne nécessitent pas tous d'être traités. Mais lorsque j'ai réclamé que les femmes en soient informées, on m'a répondu : « *Si vous le faites, elles ne viendront plus se faire dépister.* »

Faut-il donc mettre un frein au dépistage du cancer du sein ?

M.B. Le dépistage organisé est une machine impossible à arrêter politiquement, en dépit des arguments scientifiques. C'est pourquoi il est nécessaire que les femmes puissent donner leur consentement éclairé avant de le réaliser. Il faut aussi mettre au point des méthodes pour distinguer les carcinomes *in situ* qui risquent d'évoluer en cancer invasif de ceux qui ne poseront pas de problème.

FIABILITÉ Trop de mammographies chez les femmes jeunes

« Une enquête, réalisée en 2002, a montré que 90% des femmes avaient bénéficié d'une mammographie dans les deux années précédant la cinquantaine. 71 % des femmes de 40 à 49 ans et 26% de celles âgées de 30 à 39 ans avaient également été dépistées », explique l'épidémiologiste Catherine Hill. Des chiffres préoccupants car « *le risque de développer un cancer est très faible chez elles* », mais surtout parce que la probabilité

de faire un diagnostic correct chez une jeune femme est plus faible que chez ses aînées. Le tissu mammaire est plus dense avant la ménopause qu'après. Les alertes inutiles (faux positifs) ou au contraire les cancers manqués par le diagnostic (faux négatifs) sont donc plus fréquents chez les femmes jeunes. En revanche, la fiabilité du diagnostic augmente avec l'âge, de même que la durée pendant laquelle un cancer du sein est décelable mais pas encore symptomatique [1].

[1] X.J. Cong *et al.* , *Statis. Med.*, 24, 3123, 2005.

COMPARAISON Qu'en est-il du cancer de la prostate ?

Comme pour le sein, le nombre de cancers de la prostate a considérablement augmenté depuis vingt ans : 40 309 nouveaux cas ont été diagnostiqués en 2000 contre seulement 10 856 en 1980. La mortalité par ce type de cancer est en légère baisse (26/100 000 en 2000 contre 28,3/100 000 en 1980). Là encore, l'intensification du dépistage est à l'origine de surdiagnostics. Le dosage de l'antigène prostatique spécifique (APS) est de plus en plus fréquent. Or des études menées aux États-Unis ont montré qu'une élévation anormale de l'APS n'est pas forcément synonyme de cancer : le taux d'alertes inutiles (faux positifs) peut excéder 10 %.