

Groupe Princeps, Société de Formation Thérapeutique du Généraliste
Département de Médecine Générale de la Faculté de Médecine de Bobigny

Atelier 3 – Surdiagnostics, sources de surtraitement

Surdiagnostic et surtraitement du cancer du sein par radiothérapie

Par Bernard Junod, médecin de santé publique

*Liens d'intérêt: aucun autre que la santé des femmes et
la respectabilité des professionnels de santé*

Université de Paris XIII, 27-28 Avril 2012

Ce matin, Bernard Duperray, radiologue, vous a montré que les faits produits par le dépistage contredisent le modèle théorique justifiant l'interventionnisme précoce sur les tumeurs du sein. En 2011, le glossaire publié par Philippe Autier dans l'European Journal of Cancer [1] donne la clef de cette contradiction. Deux définitions du cancer co-existent:

1. « Lésion satisfaisant aux critères histologiques »
2. « Lésion qui, sans traitement, envahit les tissus avoisinants et/ou se dissémine à distance »

Le surdiagnostic correspond à une situation où les deux définitions ne coïncident pas : la découverte d'un cancer histologique qui n'aurait jamais entraîné de symptômes au cours de la vie. Non reconnu, chaque surdiagnostic est perçu comme un succès thérapeutique. Des modèles théoriques d'évolution du cancer ont été élaborés pour expliquer l'augmentation des taux de cancer observés lors d'activités de dépistage, à savoir des soins à visée diagnostique initiés sans signe d'appel. Mais le suivi de cohortes de femmes soumises à des intensités variables de dépistage réfute l'hypothèse de l'avance au diagnostic pour expliquer l'essentiel de l'augmentation de l'incidence.[2] Le surdiagnostic explique le mythe de l'efficacité du dépistage et masque notre ignorance de l'histoire naturelle du cancer. Le surtraitement des cancers histologiques qui ne se seraient jamais manifestés par une symptomatologie au cours de la vie est une conséquence du dépistage. Pour quantifier l'importance de ses effets indésirables, il convient d'estimer tout d'abord la fréquence des surdiagnostics de cancer du sein, puis d'y appliquer successivement la proportion des cas traités par radiothérapie et les taux de pathologies attribuables à ce type de traitement.

L'objectif de cette présentation est de quantifier la survenue en excès de deux grandes pathologies consécutives à la radiothérapie des surdiagnostics de cancer du sein : d'une part le cancer (poumon et localisations différentes du sein) ; d'autre part, les décès par maladie cardio-vasculaire. Son but est de susciter le rejet de l'erreur du diagnostic de cancer restreint à sa définition histologique et de favoriser l'ouverture nécessaire à l'élargissement de notre connaissance de l'histoire naturelle du cancer.

Surdiagnostic

Comme les données de morbidité fondées sur les données des registres des tumeurs se fondent principalement sur le diagnostic histologique, elles sont biaisées par le phénomène du surdiagnostic, directement lié à l'intensité du dépistage. Une mesure plus fiable de la

fréquence de la maladie cancéreuse du sein en population est le taux de mortalité dû à ce cancer. En effet, comme le montre le tableau 1, de récentes comparaisons spatio-temporelles ont documenté plusieurs situations où la mortalité spécifique et son évolution furent indépendantes de l'intensité du dépistage .

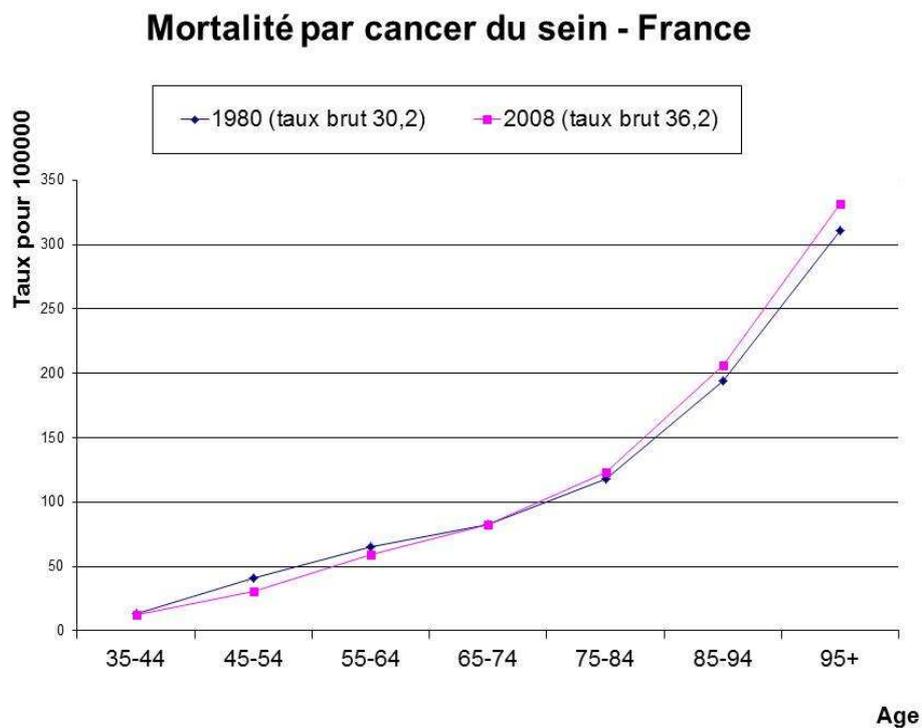
Tableau 1

Dépistage et mortalité par cancer du sein

Comparaisons spatio-temporelles de taux pour 100 000

	Peu de dépistage	Beaucoup de dépistage
<i>Source : Autier P et al. (BMJ 2011) [3]</i>		
Norvège versus Suède (2004-6)	21,5*	22,0*
Éire versus Irlande du Nord (2004-6)	30,5*	28,1*
Belgique versus Pays-Bas (2004-6)	29,7*	30,1*
<i>Source : Junod B et al. (BMC Cancer 2011)[2]</i>		
France 1980 versus France 2005	60,4**	60,8**
* Standard : Europe, tous âges ** Standard : France, femmes de 35 ans et plus en 1992		

Figure 1



En France, la pratique de la mammographie a beaucoup progressé : 308 appareils de mammographie en 1980 et 2511 en 2000.[4] Or, le risque de décéder par cancer du sein à chaque âge fut pratiquement identique en 1980 et en 2008 (voir graphique 1).[5]

Le tableau 2 donne les effectifs de diagnostics et de décès sur lesquels se fonde l'estimation des surdiagnostics de cancer du sein en 2008.

Tableau 2

Appareils de mammographie, décès et diagnostics de cancer du sein

France, sexe féminin

	1980	2008	Réf.
Nombre d'appareils de mammographie utilisés	308	2511*	[4]
Décès toutes causes (<i>nombre moyen/jour</i>)	714	713	[5]
Décès par cancer du sein (<i>nombre moyen/jour</i>)	23	32	[5]
Diagnostics de cancer du sein infiltrant (<i>nombre moyen/jour</i>)	55	146	[6]
Diagnostics de cancer du sein canalaire in situ (<i>nombre moyen/jour</i>)	2**	23	[7,8]
Total infiltrant + in situ (<i>nombre moyen /jour</i>)	57	169	

*donnée de l'année 2000

**donnée obtenue par extrapolation des valeurs fournies pour 2005 et 1982-87

De 1980 à 2000, le nombre d'appareils de mammographie a augmenté d'un facteur huit.

Le nombre de décès fut pratiquement le même en 1980 et en 2008. Ce résultat est remarquable : entre les deux années considérées, la population a augmenté de 16% et elle a vieilli. Le risque de décès a donc notablement diminué.

L'augmentation du nombre de décès par cancer du sein entre 1980 et 2008 peut s'expliquer par l'augmentation et le vieillissement de la population. Le risque de décéder d'un cancer du sein à chaque âge a peu changé.

L'accroissement de la fréquence des maladies cancéreuses du sein entre 1980 et 2008 est estimée par l'évolution du nombre de décès par cancer du sein, soit $32/23 = 1,4$

Si la différence entre nombre de diagnostics et de décès en 1980 correspondait à parts égales à des surdiagnostics et à des guérisons, on attendrait $1,4 * (57-23)/2 = 24$ guérisons pour 32 décès en 2008. Le nombre de surdiagnostics serait alors de $169-32-24 = 113$ par jour.

Une hypothèse plus optimiste d'une proportion de 75 % de guérison parmi les diagnostics en surplus des décès observés en 1980 donnerait $1,4 * (57-23)*0,75 = 36$ guérisons par jour en 2008. Le nombre de surdiagnostics serait alors de $169-32-36 = 101$ par jour.

En supposant qu'en France, la mortalité par cancer du sein ait aussi pu résulter d'une augmentation de la maladie cancéreuse du sein compensée par des progrès thérapeutiques, une estimation à 100 surdiagnostics par jour paraît raisonnable. Le nombre retenu pour l'année 2008 est donc de $365*100 = 36500$.

Proportion de cas traités par radiothérapie

Parmi 16705 patientes soignées de 1981 à 1997 à Curie, 13472, soit 81 % ont été traitées par radiothérapie.[9] Un travail portant sur l'ensemble des données des registres français estime à 78% les patientes T1 N0 M0 traitées par radiothérapie pendant la période 1996-1998.[10]

L'estimation retenue est de 80%, ce qui correspond à 29 200 nouveaux surdiagnostics traités par radiothérapie en 2008.

Cancers radio-induits

Une étude menée à Curie a comparé la survenue d'un cancer d'une autre localisation que le sein parmi les femmes traitées d'un cancer du sein avec ou sans radiothérapie.[9] Les résultats sont donnés pour une durée de suivi de 10,5 ans. L'excès de risque dû à la radiothérapie fut de 2,4 pour mille pour le cancer du poumon et de 7,3 pour mille pour l'ensemble des cancers autres que le sein. Parmi 29200 surdiagnostics traités par radiothérapie, on attend un surplus de 213 cancers de toute localisation (sauf sein), dont 70 cancers du poumon.

Décès par maladie cardio-vasculaire radio-induits

Une étude de l'Institut Gustave Roussy a comparé la survenue du décès par maladie cardio-vasculaire parmi les femmes traitées d'un cancer du sein avec ou sans radiothérapie.[11] Les résultats sont donnés pour une durée de suivi de 30 ans. L'excès de risque dû à la radiothérapie fut de 28,8 pour mille. Parmi 29200 surdiagnostics traités par radiothérapie, on attend un surplus de 840 décès par maladie cardio-vasculaire.

Conclusion

- Le surdiagnostic du cancer donne l'illusion de l'efficacité des traitements
- Des centaines de cancers et de décès par maladie cardio-vasculaires sont imputables au surtraitement par radiothérapie de surdiagnostics de cancer du sein en France
- Dans un contexte de dépistage, les soins des cancers histologiques n'obéissent pas à la règle :

« Primum non nocere. »

Références

1. Autier P. Glossary of essential terms used in cancer screening. Eur J Cancer 2011 Sep;47 Suppl 3:S171-5
2. Junod B, Zahl PH, Kaplan RM, Olsen J, Greenland S. An investigation of the apparent breast cancer epidemic in France: screening and incidence trends in birth cohorts. BMC Cancer 2011, 11:401 doi:10.1186/1471-2407-11-401
3. Autier P, Boniol M, Gavin A, Vatten LJ. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. BMJ 2011;343:d4411.
4. Laugier A. Annuaire de la cancérologie/radiothérapie et des imageries médicales en France. (2002). Paris. Acrim.
5. Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès. <http://www.cepidc.vesinet.inserm.fr/>
6. <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/9-cancer-sein/1-epidemiologie-du-cancer-du-sein-en-france-metropolitaine-incidence-et-mortalite.html>
7. Gorza M, Salines E, Bloch J. Dépistage organisé du cancer du sein. – Evaluation épidémiologique – données 2005. Institut de Veille Sanitaire. Décembre 2008. 366 p.
8. Chaplain G, Cuisenier J, Le Dorze C, Pansiot F, Bastien H. Le cancer du sein dans le département de la Côte-d'Or (1982-1987). Registre bourguignon de pathologie gynécologique. Bull Cancer 1990;77:5-14
9. Kirova YM et al. Risk of second malignancies after adjuvant radiotherapy for breast cancer: a large scale single institution review. Int J Radiation Oncology Biol Phys 2007 Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2007 ; 68, (2) : 359–363,
10. Allemani C Storm H, Voogd AC et al. Variation in « standard care » for breast cancer across Europe: a EURO CARE-3 high resolution study. Eur J Cancer. 2010 Jun;46(9):1528-36. Epub 2010 Mar 17
11. Bouillon K, Haddy N, Delaloge S, et al. Long term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast cancer. J Amer Coll Cardiology 2011;57(4):445-52