



Le dépistage du cancer permet-il de gagner des années de vie ?

Référence

Bretthauer M, Wieszczy P, Løberg M, et al. Estimated lifetime gained with cancer screening tests: a meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Intern Med 2023;183:1196-203. DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.3798

Analyse de

Veerle Piessens, huisarts, onderzoeker en praktijkassistent Ugent.

Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Dans quelle mesure le dépistage du cancer à l'aide des tests de dépistage couramment utilisés dans la population générale prolonge-t-il la durée de vie, par rapport à l'absence de dépistage, après une période de suivi de 10 à 15 ans ?

Contexte

Les différents gouvernements de notre pays organisent actuellement le dépistage du cancer du sein, du colon et du col de l'utérus auprès de la population (1). En outre, le Conseil européen recommande aux États membres d'étudier la possibilité de mettre en œuvre le dépistage du cancer du poumon, de la prostate et de l'estomac (2). Le message de promotion du dépistage du cancer est souvent que le dépistage permet de sauver des vies. En effet, dans le cas du cancer du sein, du côlon et du poumon, les méta-analyses d'études randomisées montrent que le dépistage réduit la mortalité spécifique au cancer (3-5). Mais pour que l'affirmation selon laquelle le dépistage du cancer sauve des vies soit fondée, il faudrait également que la mortalité globale diminue. La mortalité totale est une mesure plus objective que la mortalité spécifique à la maladie. En effet, il n'est pas toujours facile de déterminer exactement la cause d'un décès (6). De plus, certains craignent que la baisse de la mortalité due au cancer soit compensée par une hausse de la mortalité due à d'autres causes, directement ou indirectement liées au dépistage (7). En 2015, Minerva a traité d'une synthèse méthodique qui montrait que le dépistage du cancer du sein et du côlon pouvait réduire la mortalité spécifique au cancer, mais pas la mortalité totale (8,9). Une nouvelle synthèse méthodique a récemment été réalisée à ce propos ; nous l'analysons plus en détail ici (10).

Résumé

Méthodologie

Synthèse méthodique et méta-analyse.

Sources consultées

- Medline et Cochrane Library
- pas de restriction en ce qui concerne la langue et la date de publication.

Études sélectionnées

- critères d'inclusion :
 - RCTs et méta-analyses de RCTs
 - RCTs comparant l'effet du dépistage du cancer à l'aide de tests de dépistage couramment utilisés, tels que la mammographie, la recherche de sang occulte dans les selles, la sigmoïdoscopie, la colonoscopie, la tomodensitométrie du thorax, le

- dosage du PSA et le frottis cervical avec cytologie, par rapport à l'absence de dépistage
- le dépistage est effectué dans les groupes cibles concernés et aux intervalles de dépistage recommandés dans les guides de pratique clinique
- le suivi est de 10 à 15 ans, et la mortalité totale est un critère de jugement, de même que la mortalité spécifique au cancer
- critères d'exclusion :
 - RCTs comparant différentes formes de dépistage (absence de groupe témoin sans dépistage)
 - études d'observation ou études de **modélisation** et de simulation
 - RCTs avec des tests de dépistage obsolètes qui ne sont plus recommandés
- finalement, inclusion de 18 RCTs, toutes menées en Europe ou en Amérique de Nord, avec chaque fois un test de dépistage : colonoscopie (N = 1), sigmoïdoscopie (N = 14), recherche de sang occulte dans les selles (N = 4), mammographie (N = 2), dépistage du cancer du poumon par tomodensitométrie (N = 3), dépistage par dosage du PSA (N = 4), avec 4 méta-analyses pour la sigmoïdoscopie, la recherche de sang occulte dans les selles, la mammographie et le dosage du PSA, et 1 RCT combinant plusieurs tests de dépistage (dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA, dépistage du cancer du poumon par radiographie, sigmoïdoscopie et dépistage du cancer de l'ovaire par dosage du CA.125 et échographie vaginale).

Population étudiée

- population générale, âgée de 40 à 80 ans (les groupes d'âge varient légèrement selon le type de dépistage)
- pour le dépistage du cancer du poumon uniquement, sélection des personnes à risque sur la base de leur comportement tabagique (au moins 20 paquets-années et tabagisme actuel ou arrêt du tabagisme depuis moins de 10 ans)
- la taille des populations étudiées variait selon le type de dépistage, allant d'environ 20 000 personnes dans les études de dépistage du cancer du poumon à 675 000 hommes dans les études de dépistage du cancer de la prostate.

Mesure des résultats

- critère de jugement : durée de vie gagnée (en jours) avec le dépistage par rapport à l'absence de dépistage, sur la base des données rapportées concernant les réductions relatives (exprimées sous forme de risque relatif (*risk ratio*, RR) ou de rapport de hasards (*hazard ratio*, HR)) de la mortalité globale entre les groupes avec dépistage et les groupes sans dépistage, et sur la base de la durée moyenne ou médiane du suivi.

Résultats

- une augmentation statistiquement significative du nombre de jours de vie gagnés a été constatée uniquement avec la sigmoïdoscopie et avec la combinaison de la sigmoïdoscopie et d'autres tests de dépistage (*voir tableau*).

Tableau. Gain de longévité (en jours) et intervalle de confiance à 95% (IC à 95%) entre le dépistage et l'absence de dépistage pour différents cancers.

Cancer	Test de dépistage	Gain de longévité (en jours)	IC à 95%
Cancer du sein	Mammographie	0	-190 à 237
Cancer colorectal	Recherche de sang occulte dans les selles (tous les 2 ans)	0	-164 à 110

	Recherche de sang occulte dans les selles (tous les ans)	0	-55 à 55
	Sigmoïdoscopie	110	0 à 247
	Colonoscopie	37	-147 à 147
Cancer du col de l'utérus	Pas de données des RCT		
Cancer de la prostate	PSA	37	-37 à 73
Cancer du poumon	TDM	107	-286 à 430
Plusieurs cancers (cancer de la prostate, cancer de l'ovaire, cancer du poumon, cancer colorectal)	♂ PSA + radiographie du thorax + sigmoïdoscopie ♀ CA-125 + échographie vaginale + radiographie du thorax + sigmoïdoscopie	123	6 à 227

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que les résultats de cette méta-analyse suggèrent que les données actuelles ne permettent pas d'affirmer que les tests classiques de dépistage du cancer sauveraient des vies, sauf peut-être le dépistage du cancer colorectal par sigmoïdoscopie.

Financement de l'étude

Non mentionné.

Conflits d'intérêt des auteurs

Deux auteurs déclarent avoir reçu des fonds de la part d'entreprises, mais sans rapport avec ce thème ; un auteur était le premier auteur d'un guide de pratique clinique sur le dépistage du carcinome colorectal.

Discussion

Évaluation de la méthodologie

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse a suivi une stratégie par étapes pour la sélection et l'analyse. Les auteurs ont recherché tant des RCTs que des méta-analyses portant sur les différentes formes de dépistage du cancer. Ils ont d'abord sélectionné les RCTs originales appropriées pour chaque test de dépistage et ont ensuite examiné la méta-analyse publiée sur le même test de dépistage. Les résultats de la méta-analyse ont été adoptés lorsqu'ils étaient basés sur les RCT sélectionnées. Lorsqu'aucune méta-analyse appropriée n'était disponible, les auteurs en ont eux-mêmes réalisé une. C'est le cas, par exemple, pour le dépistage du cancer du poumon. Les auteurs ont voulu comparer le dépistage du cancer du poumon par TDM du thorax à l'absence de dépistage, alors que les méta-analyses existantes incluent également l'étude NLST qui compare la TDM du thorax à la radiographie du thorax (8). En outre, pour certaines formes de dépistage, une seule RCT est disponible, et les auteurs reproduisent alors directement le résultat. Cette synthèse méthodique avec méta-analyse obtient un score (faible à) modéré selon les critères AMSTAR-2 évaluant la qualité méthodologique. Les principales lacunes méthodologiques concernent le signalement des études exclues, l'évaluation du risque de biais et l'absence d'un protocole préalablement déterminé. Les auteurs ne mentionnent nulle part qu'ils disposaient d'un protocole de recherche préenregistré pour cette étude, de sorte qu'il n'y a aucune transparence quant aux analyses statistiques qu'ils prévoyaient d'effectuer. En outre, les auteurs ne donnent pas d'aperçu des études exclues ni des raisons de l'exclusion. Enfin, ils ne procèdent pas à une évaluation du risque de biais des RCTs incluses. Dans les méta-analyses qu'ils ont utilisées, une évaluation du risque de biais des RCTs incluses a toutefois été effectuée.

On peut considérer comme une force le fait que les auteurs aient choisi comme critère d'inclusion un suivi d'au moins 10 ans, alors que d'autres chercheurs ont inclus des études avec des périodes de suivi

plus courtes (5). Le dépistage du cancer nécessite effectivement plusieurs années de suivi avant que son effet ne puisse être constaté. Des recherches antérieures ont montré que cela prenait en moyenne 10 ans (11). Si une différence de mortalité apparaît rapidement (par exemple après 3 ans) dans le dépistage du cancer, cela peut indiquer un biais, par exemple en raison de problèmes de randomisation et d'interférences avec l'introduction parallèle d'autres interventions dans le groupe d'intervention (12,13).

Évaluation des résultats

À l'exception du dépistage par sigmoïdoscopie, cette étude systématique n'a pas permis de trouver des preuves que le dépistage du cancer aurait un effet bénéfique sur l'espérance de vie. Les résultats sont conformes à ceux d'une synthèse méthodique de 2015, que Minerva a également analysé, qui examinait l'effet sur la mortalité spécifique à la maladie et la mortalité totale de diverses formes de dépistage, y compris en dehors du domaine du dépistage du cancer, comme le dépistage de l'anévrisme de l'aorte abdominale (8,9). Cette synthèse méthodique n'a trouvé aucune preuve d'un effet bénéfique sur la mortalité globale, quelle que soit la forme de dépistage. Cependant, nous disposons de peu d'études ayant examiné de manière adéquate l'effet du dépistage sur la mortalité totale. En général, les auteurs ne signalent que la mortalité spécifique à la maladie, et la plupart des études n'incluent la mortalité totale qu'en tant que critère de jugement secondaire. Par conséquent, la puissance est souvent insuffisante pour démontrer un effet statistiquement significatif sur la mortalité totale, même avec l'inclusion de 150 000 participants dans certaines études. La principale explication de l'absence d'effet sur la mortalité globale réside dans le fait que la mortalité relative à un cancer spécifique représente une proportion limitée de la mortalité totale dans une population. En outre, l'effet de l'organisation d'un programme de dépistage du cancer dans une population sur la mortalité spécifique au cancer est souvent limité (20-25%). Cela signifie que, pour prouver qu'une réduction de la mortalité spécifique au cancer se traduirait par une baisse de la mortalité globale, nous aurions besoin d'études portant sur des millions de participants pour démontrer cet effet (12). Ainsi, le fait que cette synthèse méthodique ne trouve aucun effet sur la durée de vie pour la plupart des formes de dépistage du cancer peut signifier que l'effet est si faible qu'il ne peut pas être pris en compte par les études originales. D'un autre côté, cela peut également indiquer qu'il existe de nombreuses causes concurrentes de décès dans ce groupe d'âge et que d'autres causes provoquent les décès. Prenons le cas d'un fumeur qui passe un dépistage du cancer du poumon et qui, par la suite, ne meurt pas de ce cancer, mais meurt d'une BPCO à peu près au même âge. Enfin, nous devons également continuer à prendre en compte l'hypothèse selon laquelle le dépistage implique un risque de mortalité accru annulant tous les avantages d'une détection précoce, par exemple suicide, mortalité cardiaque, complications des examens de diagnostic, etc. Les résultats de cette synthèse méthodique avec méta-analyse sont surtout informatifs au niveau de la population, par exemple pour les responsables de la santé publique qui souhaitent lancer un programme national de dépistage. Toutefois, ils peuvent aussi aider les médecins généralistes à mieux comprendre l'impact de la mise en œuvre d'un programme de dépistage dans leur cabinet. À ce jour, rien ne prouve que l'introduction du dépistage du cancer dans la pratique fera une différence dans l'espérance de vie des patients. Cela contraste avec, par exemple, le traitement par statines pour la prévention primaire chez les personnes présentant un risque cardiovasculaire élevé. Cette intervention préventive proposée dans le même groupe d'âge montre une diminution statistiquement significative de la mortalité totale après 4 ans (178 jours de vie gagnés avec IC à 95% de 44 à 281 jours) (14). Il est donc important que les gens soient bien informés des avantages et des inconvénients du dépistage du cancer avant de décider au niveau individuel d'y participer ou non.

Que disent les guides de pratique clinique ?

Les guides de pratique clinique belges existants en matière de dépistage du cancer recommandent le dépistage du cancer du sein (15), du col de l'utérus (16) et du colon au moyen du test immunologique de recherche de sang occulte dans les selles (iFOBT) (17). Aucun de ces guides de pratique clinique ne fournit d'informations sur la mortalité totale. Ils soulignent que les citoyens doivent être bien informés sur les avantages et les inconvénients du dépistage afin qu'ils puissent choisir en toute connaissance de cause de participer ou non au dépistage. Il n'existe pas de guide de pratique clinique belge sur le dépistage du cancer de la prostate et du poumon, mais le Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) a élaboré un outil d'aide à la décision pour le dépistage du cancer de la prostate (18) et,

récemment, une analyse coût-efficacité sur le dépistage du cancer du poumon, qui préconise également de bien informer les patients (19).

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse présentant différentes limitations méthodologiques, conclut qu'il n'y a pas de preuve que les dépistages du cancer couramment utilisés, à l'exception de la sigmoïdoscopie, permettraient de sauver des vies ou de prolonger la durée de vie. Ainsi, les résultats d'une revue systématique antérieure sont confirmés par l'inclusion d'études plus récentes.

Références

1. Bruxelles: <https://www.bruprev.be/nl/bruprev>; Flandres: <https://bevolkingsonderzoek.be/nl>; Wallonie: <https://www.ccref.org/pro>.
2. European Health Union: Commission welcomes adoption of new EU cancer screening recommendations. European Commission 9/12/2022. URL : https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_22_7548
3. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev 2013, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD001877.pub5
4. Jodal HC, Helsing LM, Anderson JC, et al. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. BMJ Open 2019;9:e032773. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-032773
5. Bonney A, Malouf R, Marchal C, et al. Impact of low-dose computed tomography (LDCT) screening on lung cancer-related mortality. Cochrane Database Syst Rev 2022, Issue 8. DOI: 10.1002/14651858.CD013829.pub2
6. Black WC, Haggstrom DA, Gilbert Welch H. All-cause mortality in randomized trials of cancer screening. J Natl Cancer Inst 2002;94:167-73. DOI: 10.1093/jnci/94.3.167
7. Penston J. Should we use total mortality rather than cancer specific mortality to judge cancer screening programmes? Yes. BMJ 2011;343:d6395. DOI: 10.1136/bmj.d6395
8. Crismer A. Le dépistage des maladies sauve-t-il des vies chez les adultes asymptomatiques ? MinervaF 2015;14(7):79-80.
9. Saquib N, Saquib J, Ioannidis JP. Does screening for disease save lives in asymptomatic adults? Systematic review of meta-analyses and randomized trials. Int J Epidemiol 2015;44:264-77. DOI: 10.1093/ije/dyu140
10. Bretthauer M, Wieszczy P, Løberg M, et al. Estimated lifetime gained with cancer screening tests: a meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Intern Med 2023;183:1196-203. DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.3798
11. National Lung Screening Trial Research Team. Lung cancer incidence and mortality with extended follow-up in the National Lung Screening trial. J Thorac Oncol 2019;14:1732-42. DOI: 10.1016/j.jtho.2019.05.044
12. Lee SJ, Boscardin WJ, Stijacic-Cenzer I, et al. Time lag to benefit after screening for breast and colorectal cancer: meta-analysis of survival data from the United States, Sweden, United Kingdom, and Denmark. BMJ 2013;346:e8441. DOI: 10.1136/bmj.e8441
13. Baker SG, Kramer BS, Prorok PC. Statistical issues in randomized trials of cancer screening. BMC Med Res Methodol 2002;2:11. DOI: 10.1186/1471-2288-2-11
14. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2009;338:b2376. DOI: 10.1136/bmj.b2376
15. Dépistage du cancer du sein. Ebpracticenet. Domus Medica/SSMG 2016.
16. Dépistage du cancer du col de l'utérus. Ebpracticenet. Domus Medica 2011.
17. Dikkedarmkankerscreening. Ebpracticenet. Domus Medica/SSMG 2018. (Cette ressource d'information evidence-based est seulement disponible en néerlandais.)
18. Focus sur le cancer de la prostate. Outil d'aide à la décision pour les médecins en cas de demande d'un dépistage du cancer de la prostate par PSA. KCE, 2022. URL: https://kce.fgov.be/sites/default/files/2022-01/KCE_Prostaatanker_14HD_0.pdf
19. Le dépistage du cancer du poumon peut sauver des vies, mais il présente aussi de sérieux inconvénients. KCE 18/04/2024.