

MyPeBS est un essai clinique comparant l'incidence des cancers du sein avancés dans un groupe de femmes soumises à un dépistage stratifié sur le niveau de risque de cancer du sein et dans un groupe témoin soumis au dépistage organisé actuel.

L'idée d'un dépistage stratifié sur les facteurs de risque est en soi intéressante et on ne peut qu'être favorable à ce qu'une étude clinique soit menée pour en confirmer ou non l'intérêt.

Encore faudrait-il que cette étude soit conduite avec une méthodologie correcte, ce qui ne nous semble pas le cas de MyPeBS.

1er point : le choix du dépistage actuel comme groupe témoin est contestable.

3 options peuvent être envisagées pour l'avenir du dépistage : évoluer vers un dépistage stratifié, continuer avec le dépistage actuel ou abandonner le dépistage.

En comparant le groupe dépistage stratifié avec un groupe témoin dépistage actuel, on peut espérer répondre à la question : le dépistage stratifié fait-il mieux ou moins bien que le dépistage actuel ? La réponse à cette question ne permettra que de choisir entre l'option évolution vers un dépistage stratifié ou poursuite du dépistage actuel. Elle n'apportera aucun élément pour choisir entre dépistage, stratifié ou actuel, et pas de dépistage.

C'est d'autant plus regrettable que l'intérêt du dépistage organisé ne semble plus aussi évident en 2018 que lorsqu'on a commencé à le généraliser. Côté bénéfiques, les 20% de réduction de mortalité espérés reposent sur des études anciennes et ne sont pas retrouvés dans les études récentes. Côté risques, les surdiagnostics ont peut-être été sous-évalués puisque des études récentes situent leur fréquence plus près de 40% que des 10% initialement annoncés. Et il ne faut pas oublier que surdiagnostics = traitements inutiles = effets secondaires, parfois lourds, sans aucun bénéfice en contrepartie.

MyPeBS représente donc une occasion manquée : l'occasion de répondre, avec des données actuelles, à la question faut-il abandonner le dépistage organisé ou le maintenir en l'état actuel ou le faire évoluer vers un dépistage stratifié sur le risque ?

Pour cela, il aurait suffi de prévoir 3 bras dans l'étude : un bras dépistage stratifié, un bras dépistage actuel et un bras pas de dépistage. Mais bien sûr cela implique d'accepter de remettre en cause le dépistage si l'étude ne montre pas sa supériorité par rapport à l'absence de dépistage. Et il semble que les promoteurs de MyPeBS ne soient pas prêts à cette remise en cause éventuelle.

2ème point : une conception laxiste de la non-infériorité.

L'objectif principal de MyPeBS est de démontrer la non-infériorité du dépistage stratifié par rapport au dépistage actuel.

Contrairement à ce qu'on pourrait croire, A non-inférieur à B ne signifie pas A au moins aussi performant que B. A non-inférieur à B signifie en fait que A peut être inférieur à B mais que cette infériorité ne dépasse pas un certain seuil.

Dans le cas de MyPeBS, ce seuil de non-infériorité est fixée, arbitrairement, à -25%. Autrement dit, on peut parfaitement imaginer qu'à la fin de l'étude, on soit sûr que le dépistage stratifié est moins performant que le dépistage actuel, avec, par exemple, une perte de performance inconnue précisément mais comprise entre -5% et -20% ; et pourtant, puisque la perte de performance n'atteint pas -25%, on va tout de même conclure à la non-infériorité (alors qu'en fait, au mieux, il y a une perte de performance de -5% et, au pire, cette perte de performance pourrait atteindre -20%).

Imaginons que votre employeur vous annonce que votre grille de salaire va être revue et qu'il est possible que votre salaire soit augmenté ou diminué. Seriez-vous vraiment rassuré si votre patron vous précisait qu'en tout état de cause, si votre salaire devait baisser, cette baisse ne serait pas inférieure à -25% ? Et considéreriez-vous qu'une baisse de -25% de vos revenus est sans importance ? Et bien, c'est exactement ce que propose MyPeBS ; il suffit de remplacer employeur par protocole de l'étude et salaire par efficacité du dépistage.

3ème point : un formulaire d'information malhonnête.

Dans la partie "Avantages et inconvénients du dépistage actuel du cancer du sein", la brochure mentionne "des études à grande échelle qui ont démontré que le dépistage réduisait les décès par

cancer du sein d'environ 20%". Elle omet de préciser que ces études sont anciennes et probablement obsolètes et surtout que des études récentes ne retrouvent pas de réduction significative de la mortalité par le dépistage ^{1,2}.

En ce qui concerne les surdiagnostics, la brochure se contente de mentionner 10% en omettant de préciser que la fréquence des surdiagnostics est mal connue, avec des chiffres qui vont jusqu'à 50% dans certaines études ^{3,4}. Par ailleurs, la brochure évite soigneusement de parler des surtraitements qui vont avec les surdiagnostics. Pourtant ce sont bien ces traitements inutiles, avec leur cortège d'effets secondaires, qui constituent le risque principal du dépistage.

Les incertitudes scientifiques actuelles rendent complexe la présentation des bénéfices et des risques du dépistage. Pour autant, on ne doit rien cacher et le souci de clarté ne justifie pas de ne présenter que les chiffres qui arrangent et d'omettre les autres.

Etudier l'intérêt d'un dépistage stratifié sur les facteurs de risque, oui mais pas n'importe comment et surtout pas avec l'intention de promouvoir à tout prix le dépistage, sous une forme ou une autre. Intention qui est clairement avouée dans la déclaration du Dr Balleyguier, page 14 du dossier de presse MyPeBS du 28 septembre 2018 : "MyPeBS contribuera sans doute aussi à améliorer la part des femmes qui participent au dépistage national. Aujourd'hui, à peine plus d'une sur deux se mobilise." ⁵.

1. Autier P., Boniol M., Koechlin A., Pizot C, Boniol M. (2017), Effectiveness of and overdiagnosis from mammography screening in the Netherlands: population based study. *BMJ* 2017;359:j5224 doi:10.1136/bmj.j5224

2. Møller M.H., Lousdal M.L., Kristiansen I.S., Støvring H. (2018), Effect of organized mammography screening on breast cancer mortality: A population-based cohort study in Norway. *Int J Cancer*. doi:10.1002/ijc.31832

3. Junod B., Zahl P.-H., Kaplan R.M., Olsen J., Greenland S. (2011), An investigation of the apparent breast cancer epidemic in France: screening and incidence trends in birth cohorts. *BMC Cancer*. 2011 Sep 21;11(1):401.

4. Welch H.G., M.P.H., Prorok P.C., O'Malley A.J., Kramer B.S. (2016), Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness. *N Engl J Med* 2016; 375:1438-1447. doi: 10.1056/NEJMoa1600249

5. <http://www.unicancer.fr/sites/default/files/MyPeBS-DP.pdf>