

MyPeBS : un essai marketing pour le dépistage du cancer du sein ?

Après trente ans de mise en œuvre à l'échelle mondiale, les promesses du dépistage mammographique n'ont pas été tenues. La mortalité par cancer du sein a baissé dans de nombreux pays, mais sans rapport avec le dépistage (1,2). Le nombre de cancers graves n'a pas diminué, ou très peu (3). Quant aux traitements lourds, leur fréquence est restée stable ou a augmenté au lieu de se réduire, notamment en France, en raison des surdiagnostics et des surtraitements (4,5). Ces résultats décevants provoquent de grands débats : faut-il abandonner le dépistage, ou bien peut-on l'améliorer, quitte à le transformer complètement (6) ?

Un nouvel essai clinique du dépistage du cancer du sein, l'essai MyPeBS, mené en Europe et en Israël, devrait débiter à partir de 2019. Selon ses promoteurs, l'objectif principal de cet essai serait « de démontrer si un dépistage du cancer du sein stratifié sur le risque individuel de cancer du sein fait aussi bien ou mieux qu'un dépistage standard, chez les femmes de 40 à 70 ans », le critère de jugement étant l'incidence des cancers avancés (7,8).

Selon le synopsis de l'étude, l'essai MyPeBS devrait inclure 85 000 femmes volontaires âgées de 40 à 70 ans en France, Belgique, Italie, Royaume-Uni et Israël (8). Ces femmes seront randomisées en deux groupes approximativement égaux, stratifiés par tranche d'âge (avant et après 50 ans). Un groupe se verra proposer le dépistage recommandé dans sa zone géographique (mammographie tous les 1 à 3 ans, à partir de 45 ou 50 ans). L'autre groupe se verra proposer un dépistage individualisé, adapté en fonction d'une évaluation du risque personnel de chaque femme (a). Selon leur classe de risque, les femmes du groupe dépistage personnalisé auront, soit aucun dépistage (risque faible), soit une mammographie plus ou moins une échographie tous les 2 ans (risque modéré) ou tous les ans (risque élevé), soit une mammographie plus une IRM annuelle (risque très élevé). Au bout de 4 ans, à la fin de l'étude, toutes les femmes quel que soit leur groupe auront une dernière mammographie d'évaluation.

Le collectif Cancer Rose s'inquiète du protocole de cette étude et de la présentation faussée qui en est faite aux futurs investigateurs et aux participantes. On sait relativement peu de choses de la validation de l'algorithme de définition du niveau de risque. Comme le dépistage individualisé commencera à l'âge de 40 ans alors qu'aucun dépistage n'est recommandé entre 40 et 50 ans, il est bien difficile d'affirmer qu'il correspondra à un allègement. Mais il y a plus grave. Le critère de jugement n'est pas mal choisi, vu que l'incidence des cancers avancés est en relation directe avec la mortalité, mais tout est dans la manière dont

il est utilisé. Il est prévu une analyse statistique dite de « non-infériorité » avec « une marge de non-infériorité d'une augmentation relative de 25 % [des cancers avancés] dans le groupe basé sur le risque individuel » (8,9). En clair, cela veut dire que si, dans le groupe dépistage individualisé, il y a une augmentation du nombre de cancers avancés n'atteignant pas 25 %, les investigateurs pourront conclure à la « non-infériorité » du dépistage individualisé. Ce seuil d'acceptation que le dépistage testé soit moins efficace de 25 % pour détecter les cancers avancés est arbitraire et contestable. Cet objectif, contraire à l'objectif affiché, n'est pas indiqué dans les documents devant être remis aux participantes (10).

Avec un objectif principal de non-infériorité, au seuil très généreux de 25 %, on gagne à tous les coups : même si les résultats du dépistage individualisé sont analogues à l'absence de tout dépistage, il sera très probablement « non inférieur » au dépistage organisé standard. Voilà donc une étude dont on connaît pratiquement d'avance les résultats. Autrement dit, une étude marketing... Quant à son éthique, nous vous en laissons juges.

Le collectif Cancer Rose

a- Le niveau de risque sera calculé à l'aide d'un algorithme tenant compte de l'âge, des antécédents familiaux, des antécédents de biopsie mammaire bénigne, des antécédents hormonaux et reproductifs personnels, de la densité mammaire à la mammographie, des résultats d'un génotypage à partir d'un échantillon salivaire, et éventuellement d'un score Mammorisk[®] ou Tyrer-Cuzick[®].

1- Pizot C et coll. "Overview of breast cancer trends in the world" <https://urlz.fr/8enE>

2- Mette Møller et coll. "Effect of organized mammography screening on breast cancer mortality: A population based cohort study in Norway" - <https://urlz.fr/8enD>

3- Authier Ph et coll. "Effectiveness of and overdiagnosis from mammography screening in the Netherlands: population based study" *BMJ* 2017 ; 359 : j5224 - <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j5224>

4- Prescrire Rédaction "Dépistage des cancers du sein par mammographie - Troisième partie - Diagnostics par excès" *Rev Prescrire* 2015 ; 35 (376) : 111-118.

5- Robert V. et coll "Le dépistage organisé permet-il réellement d'alléger le traitement chirurgical des cancers du sein ?" *Medecine* 2017 ; 13 (8) : 367-371. <https://urlz.fr/8enH>

6- Ensemble améliorons le cancer du sein, concertation citoyenne et scientifique "Rapport du comité d'orientation" septembre 2016, 166 pages, visité pour la dernière fois le 03 décembre 2018.

7- S Delaloge pour MyPeBS "Proposition de participation à une étude clinique" 28 août 2018, 2 pages.

8- Unicancer - UCBG-screening - Protocole n° UC-0109/1805 de l'étude MyPEBS, Synopsis, 20 pages.

9- Autier Ph et coll. "Advanced breast cancer and breast cancer mortality in randomized controlled trials on mammography screening" *J Clin Oncology* 2009 ; 27 (35) : 5919-5923. <https://urlz.fr/9ykx>

10- Unicancer - Protocole n° UC-0109/1805 "Brochure d'information et formulaire de consentement".