

Selon les chercheurs publiant le résultat final de l'essai UKAge trial, la réduction de la limite d'âge inférieure pour le dépistage du cancer du sein de 50 à 40 ans « peut sauver des vies » avec une augmentation minimale du surdiagnostic. Cependant, certains experts qualifient cette allégation de rhétorique trompeuse et soutiennent que des améliorations majeures ont été apportées au traitement depuis le début de l'essai. L'étude, publiée dans Lancet Oncologie, a recruté 160 921 femmes âgées de 39 à 41 ans de 1990 à 1997 et les a affectées au hasard à des mammographies annuelles jusqu'à 48 ans ou à un dépistage standard, ce qui signifie aucun dépistage pour ces femmes effectué avant d'être invitées au programme national de dépistage du cancer du sein du NHS (National Health Service) à 50 ans.

L'étude a été financée par le programme d'évaluation des technologies de la santé de l'Institut national de la recherche en santé, et le principal résultat portait sur la mortalité par cancer du sein diagnostiqué avant le premier dépistage du NHS chez la femme.

## Suivi et résultats

Le dépistage a été effectué dans 23 unités de dépistage du cancer du sein en Grande-Bretagne, et les femmes ont été suivies pendant une période médiane de 22,8 ans. Après 10 ans de suivi, l'étude a révélé 83 décès par cancer du sein chez les 53 883 femmes du groupe de dépistage commencé plus tôt, comparativement à 219 chez les 106 953 femmes du groupe de contrôle (dépistage standard à 50 ans), soit une réduction de 25 % de la mortalité par cancer du sein (taux relatif de 0,75 (intervalle de confiance à 95 % 0,58 à 0,97);  $P = 0,029$ ).

Cependant, aucune réduction significative n'a été observée par la suite, puisque 126 décès (dépistage plus tôt) comparativement à 255 décès (témoins) se sont produits après plus de 10 ans de suivi (0,98 (0,79 à 1,22);  $P=0,86$ ). Aucune différence significative dans la mortalité toutes causes confondues n'a été constatée entre les deux groupes à la fin du suivi : 3507 décès dans le groupe d'intervention contre 6932 décès dans le groupe de contrôle (1,01 (0,96 à 1,05);  $P=0,66$ ).

Un communiqué de presse faisant la promotion de l'étude a fait la manchette suivante : « Les femmes de la quarantaine qui font le dépistage du cancer du sein sauvent des vies. » Stephen Duffy, chercheur principal à l'Université Queen Mary de London, aurait déclaré : « Il s'agit d'un suivi à très long terme d'une étude qui confirme que le dépistage chez les femmes de moins de 50 ans peut sauver des

vies. Le bénéfice est observé principalement au cours des dix premières années, mais la réduction de la mortalité persiste à long terme à environ une vie sauvée pour mille femmes dépistées.

« Nous procédons maintenant à un dépistage plus approfondi et avec un meilleur équipement que dans les années 1990, où s'est faite la majeure partie du dépistage dans le cadre de cet essai, de sorte que les bénéfices pourraient être plus importants que ceux que nous avons vus dans cette étude. »

## Des améliorations dans les traitements

Cependant, Vinay Prasad, professeur agrégé à l'Université de Californie, à San Francisco, a déclaré au BMJ : « Il est décevant de voir les auteurs de cette étude continuer de promouvoir des discours trompeurs. « Sauve des vies » cela signifie que des femmes vivent plus longtemps que celles qui ne font rien, ce qui ne s'est pas produit dans cet ensemble de données. C'est tout le contraire. »

Il a ajouté : « Les auteurs notent une très faible réduction du nombre de décès dus au cancer du sein, et si minime et qu'il n'a aucune incidence sur la mortalité toutes causes. Il est tout à fait possible que les décès par cancer du sein résultent d'une erreur de codage des décès — ce n'est pas une science exacte — ou que les méfaits du dépistage et de ses effets en aval annulent les avantages. »

Karsten Juhl Jørgensen, directeur par intérim du Nordic Cochrane Centre à Copenhague, a déclaré au BMJ : « Depuis le lancement de l'essai, la mortalité par cancer du sein au Royaume-Uni dans la tranche d'âge incluse a été réduite de moitié en raison d'améliorations majeures du traitement, y compris la centralisation et la spécialisation des soins, ainsi que d'un meilleur traitement systémique.

« Il est impossible de dire en ce moment comment ces réalisations marquantes dans le domaine de la thérapie contre le cancer du sein auront un impact sur les avantages possibles du dépistage du cancer du sein, mais nous pouvons raisonnablement être sûrs que tout avantage en termes absolus sera moindre aujourd'hui, car il y a tout simplement beaucoup moins de vies à sauver. »

À l'origine, l'essai devait inclure 195 000 participants, mais le nombre a été révisé en raison de la lenteur du recrutement. Jørgensen a déclaré : « Comme les 160 000 femmes inscrites à cette étude n'étaient pas suffisantes pour montrer une différence dans la mortalité globale, l'étude ne peut vraiment pas être utilisée pour conclure que « des vies ont été sauvées. »

« L'étude nous dit très clairement que les avantages du dépistage du

cancer du sein chez ce jeune groupe d'âge sont très faibles en termes absolus, comme on peut s'y attendre en raison du faible risque inhérent de décès par cancer du sein avant l'âge de 40 ans. Nous devons alors nous demander si les coûts considérables nécessaires à l'expansion du programme pourraient être utilisés à d'autres fins. »

Il a noté que 18 % des femmes du groupe d'intervention avaient obtenu un résultat faussement positif au cours de la période d'essai. « C'est l'un des coûts importants dont il faut tenir compte, car nous savons que cela a d'importants effets psychologiques négatifs », a-t-il dit.

Dans un commentaire pour le Lancet, Anthony Miller de la Dalla Lana School of Public Health de l'Université de Toronto a déclaré que le débat sur la question de savoir s'il faut commencer le dépistage plus tôt ne sera pas résolu par l'essai, « comme l'absence d'un groupe témoin, à qui on n'a pas proposé du tout de dépistage à aucune tranche d'âge, a empêché de déterminer si l'un ou l'autre des groupes de l'essai a tiré un avantage ».