

J. Un essai randomisé est considéré comme le « gold standard » des études cliniques. Il s'agit de répartir les sujets examinés au hasard dans deux groupes, à l'aveugle, et dont on comparera ensuite les résultats : un groupe sur lequel le procédé étudié (ici le dépistage) n'est pas appliqué, c'est le groupe témoin, et le groupe sur lequel le procédé est appliqué, c'est le groupe testé.

K. Un peu d'histoire...

De 1970 à 1980.

Dans divers pays (Norvège, Danemark, Canada, New York, Suède) des femmes ont été incluses dans des études expérimentales, ce qu'on appelle des essais. Ces essais consistaient à comparer tout simplement le devenir de femmes dépistées à celui de femmes non dépistées. À l'époque c'était possible, les femmes n'ayant jamais été radiographiées au niveau des seins. On disposait de ce qu'on peut appeler des « cohortes pures ». Ces études montraient une soi-disant formidable diminution de mortalité grâce au dépistage, jusqu'à 30 % de moins de risque de décéder d'un cancer du sein. Le résultat semblait enthousiasmant. Or ces premières expériences comportaient de bien nombreux biais, c'est-à-dire des irrégularités dans la méthode, dans la répartition des femmes entre les deux groupes et dans les analyses statistiques. La méthodologie n'obéissait pas aux critères de qualité actuels. Les résultats les meilleurs étaient obtenus avec les moins bonnes mammographies. D'ailleurs, aucun des appareils utilisés alors n'obtiendrait l'agrément pour être utilisé de nos jours.

De 1992 à 2000

Les publications victorieuses se multiplient avec un écho médiatique et social important, à la fois vers les femmes, les médecins et les gouvernements.

De 2000 à 2001

Peter Gøtzsche et Ole Olsen, deux chercheurs indépendants nordiques procèdent, en 2000-2001, à une méta-analyse selon la méthodologie de la collaboration Cochrane à laquelle ils appartiennent.

Et c'est un choc, car en combinant les meilleurs essais, il apparaît qu'il n'existe aucune différence statistiquement significative de mortalité entre les femmes dépistées et les non dépistées : « il n'y a aucune preuve fiable que le dépistage diminue la mortalité par cancer du sein », conclut l'étude (1).

Cette conclusion est confirmée plus tard par la revue indépendante *Prescrire* en 2006 (2).

Malheureusement pour ces chercheurs, ils n'eurent pas l'autorisation de publier leurs résultats parmi les revues Cochrane, sauf à la condition d'inclure même les essais biaisés, afin d'améliorer les résultats. À la suite de longues négociations, en 2009, les chercheurs Peter Gøtzsche et Margrethe Nielsen estiment que, si tous les essais y compris les plus mauvais sont inclus dans la méta-analyse, alors le dépistage est susceptible de réduire la mortalité par cancer du sein de 15 %, ce qui n'est malgré tout qu'un très maigre et supposé bénéfice (3).

En 2005, le statisticien norvégien Per-Henrik Zahl, faisant aussi partie de la collaboration Cochrane, soulève le problème de discordances entre des études valorisant une diminution de mortalité avec les données du registre officiel du cancer suédois. Il y aurait davantage de décès déclarés dans le groupe non dépisté et des décès manquants dans le groupe dépisté. Le chercheur propose à la revue médicale *The Lancet* un article sur ces discordances qui sera refusé.

Un an plus tard, Per-Henrik Zahl parvient à le faire publier en ligne dans l'*European Journal of Cancer* (4). Cet article ayant été censuré, il sera enfin publié dans une revue danoise peu après (5).

Dans *The Lancet*, Peter Gøtzsche, co-fondateur de la collaboration Cochrane, dénonce les pressions inacceptables subies (6). Mais la machine était lancée, les pays européens avaient démarré les campagnes à grand renfort médiatique, de slogans, de soutiens de stars et d'événements populaires colorés en rose. Et la presse, comme les sociétés savantes, les femmes largement influencées par les médias, les médecins, les autorités sanitaires, ont préféré retenir l'histoire enchanteresse d'un dépistage qui sauve... En 2004, sous l'égide du Président Chirac, le dépistage du cancer du sein est généralisé en France.

(1) Olsen, O., & Gøtzsche, P. C. Screening for breast cancer with mammography. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2001; (4): CD001877.

(2) Mammographies et dépistage des cancers du sein : Pour un choix éclairé des femmes désirant participer au dépistage. In : *Prescrire*. [En ligne : <https://www.prescrire.org/aLaUne/dossierKcSeinDepSyn.php>]. Consulté le 12 mai 2021.

(3) Gøtzsche P. C., Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009 Oct 7; (4): CD001877.

(4) Zahl PH, et al. WITHDRAWN: Results of the Two-County trial of mammography screening are not compatible with contemporaneous official Swedish breast cancer statistics. *European Journal of Cancer*. 2006 Mar 9.

(5) Zahl PH, et al. Results of the Two-County trial of mammography screening are not compatible with contemporaneous official Swedish breast cancer statistics. *Danish Medical Bulletin*. 2006 Nov; 53(4): 438-40.

(6) Gøtzsche P. C. What is publication? *The Lancet*. Nov 2006; 368(9550): 1854-56

L. Peter C. Gøtzsche est un médecin et chercheur danois. Il est directeur du centre Cochrane nordique (groupe d'experts indépendants) et est cofondateur de la collaboration Cochrane avec 80 autres chercheurs jusqu'en septembre 2018.

Chapitre 5 :

M. Une étude d'impact vise à apprécier les conséquences d'un dispositif, ici le dépistage, sur la population.

Cette étude (1) a trois volets :

1) Étude temporelle, afin de vérifier si le déclin de mortalité par cancer du sein concorde avec l'instauration des campagnes de dépistage.

2) Étude d'ampleur, afin d'examiner si ce déclin de mortalité serait proportionnel au taux des mammographies de dépistage.

3) Axe comparatif, en étudiant le modèle de réduction de mortalité pour d'autres formes de cancers, pour lesquels il n'y a pas de dépistage instauré.