

Dr Suzette DELALOGUE
Chef du Comité Pluridisciplinaire de Pathologie Mammaire
Institut Gustave Roussy

suzette.delalogue@gustaveroussy.fr

28/02/2020

Réponses concernant les points de critiques soulevés par Cancer Rose et 3 autres collectifs concernant MyPeBS

1. Pas de bras « sans dépistage »

MyPeBS est une étude de « comparative effectiveness » financée par la Commission Européenne dans une dynamique qui vise à challenger et améliorer les pratiques de santé publique en Europe.

MyPeBS compare donc une nouvelle stratégie de dépistage individualisé, au standard actuel.

Le dépistage du cancer du sein par mammographie est aujourd'hui le standard reconnu par l'immense majorité des autorités de santé, sociétés savantes, et organismes de santé publique des pays occidentaux et d'un grand nombre de pays émergents.

Les dernières publications Européennes sont claires sur les bénéfices du dépistage mammographique (Zielonke N, Gini A, Jansen EEL, et al. Evidence for reducing cancer-specific mortality due to screening for breast cancer in Europe: A systematic review. Eur J Cancer. 2020;127:191–206. doi:10.1016/j.ejca.2019.12.010)

Il est reconnu bien évidemment, par tous et par nous en particulier, que ce dépistage mammographique est imparfait, et qu'il doit être amélioré.

Un bras sans dépistage serait totalement hors standard et non éthique : non seulement ce dépistage sauve des vies (cft Zielonke et al pour des données actualisées), mais par ailleurs un groupe sans dépistage aujourd'hui dans des pays occidentaux n'est pas faisable, car il signifierait dépistage individuel basé sur le niveau socio-économique.

Surdiagnostic : MyPeBS ne peut pas répondre à toutes les questions. Cette étude va répondre avant tout à la question de l'efficacité d'un dépistage individualisé basé sur le risque personnel de cancer du sein. Cette question est majeure, eut égard à la mortalité très élevée de cette maladie, malgré 40 d'efforts thérapeutiques. Il est illusoire de penser que les traitements même les meilleurs puissent répondre à cette problématique. Il est urgent de mieux dépister et de mieux prévenir. MyPeBS s'inscrit dans cette logique.

Le design de MyPeBS ne permettra effectivement pas résoudre la problématique du sur-diagnostic de façon générale, mais permettra cependant d'avancer sur cette question, en particulier chez les femmes à bas risque. D'autres études abordent cette problématique du sur-diagnostic et installent progressivement une désescalade thérapeutique de ces cancers.

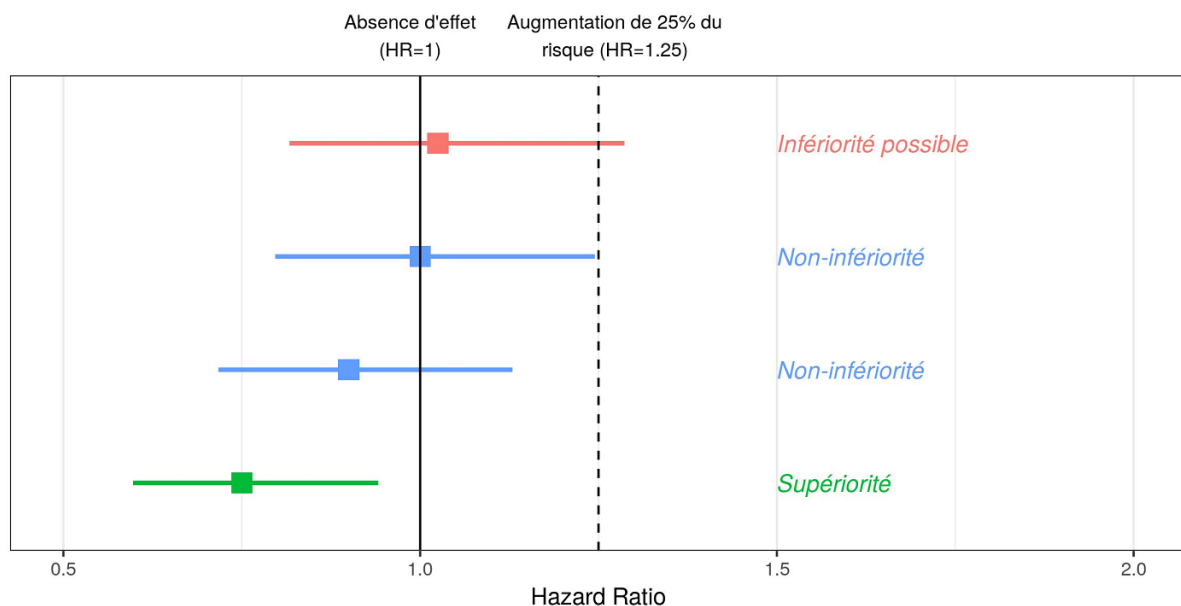
2. La méthodologie choisie de non-infériorité

Il est plus lourd et plus difficile de conduire une étude de non-infériorité. Nous avons cependant choisi ce design car MyPeBS est en partie une étude de « désescalade » de prise en charge. Certaines femmes auront moins de mammographie que le standard actuel. Il est donc indispensable de

démontrer que cette stratégie n'est pas délétère (« primum non nocere »). Pour cela nous avons choisi une non infériorité en première intention. Mais cette stratégie de dépistage ne pourrait devenir un standard que si une supériorité était démontrée, la supériorité est donc le premier objectif secondaire.

Les critiques formulées sur une potentielle augmentation de 25% des taux de cancers avancés chez les femmes participant à l'étude sont totalement erronées : le plan statistique a fixé la barre supérieure de l'intervalle de confiance pour juger de la non-infériorité à 1.25 (25% d'augmentation de l'incidence de cancers de stade 2 et plus). Il s'agit de la barre supérieure d'un intervalle de confiance !!! c'est à dire que même si quelques cas en plus étaient observés, cette limite sera atteinte (rouge). Le schéma ci-dessous sera beaucoup plus explicite pour bien comprendre ce choix !

Notre hypothèse forte, compte tenu de la stratégie de dépistage proposée, est que nous serons dans la zone de supériorité (verte), avec une diminution de l'incidence des cancers de stade 2 et plus.



3. Niveaux de risque

La question de base de MyPeBS est d'évaluer si un dépistage basé sur le risque individuel de cancer du sein est aussi ou plus efficace qu'un dépistage standard où seul l'âge est pris en compte pour faire ou non des mammographies. 25% des cancers du sein surviennent avant 50 ans (beaucoup plus dans d'autres pays moins favorisés) avec des taux de cancers avancés plus élevés que chez les femmes plus âgées. Aujourd'hui, entre 40 et 50 ans, la réalisation ou non d'une mammographie de dépistage dépend du pays, de la région, parfois du médecin, et beaucoup du niveau socio-économique. Notre étude a donc un intérêt particulier chez les femmes les plus jeunes !

La plupart d'entre elles (60%) seront classées à risque faible, ce qui permettra justement de leur éviter des mammographies inutiles actuellement réalisées ! Les femmes qui ont réellement besoin de mammographies devraient être identifiées au contraire, alors qu'un grand nombre d'entre elles ne le sont pas.

L'évaluation du risque individuel de cancer du sein par des scores de risque cliniques associés à un score de polymorphismes a aujourd'hui un bon niveau de validation rétrospectives dans de grandes études internationales dont de nombreuses récentes. MyPeBS est une des trois grandes études prospectives internationales (une étude canadienne (PERSPECTIVE) et une américaine de même design (WISDOM) que MyPeBS sont en cours) visant à valider prospectivement un dépistage basé sur ces logiciels d'évaluation du risque individuel de cancer du sein.

4. Information aux femmes

Les assertions sont ici, de nouveau totalement erronées.

Le formulaire d'information des femmes dans le cadre de cette étude tient compte de façon objective et équilibrée de toutes les données concernant le dépistage du cancer. Tout un paragraphe est dédié aux inconvénients du dépistage (page 3), incluant le surdiagnostic qui est clairement expliqué. Un glossaire reprend tous les termes où le surdiagnostic figure également et est de nouveau expliqué.

Ce formulaire a été relu et validé par plusieurs centaines d'intervenants incluant de nombreux médecins et scientifiques, une vingtaine de comités d'éthique internationaux, plusieurs associations de patients.

5. Enjeux économiques

MyPeBS ne peut pas tout faire, et financer cette étude est un choix de la Commission Européenne, où ce projet a été un des 6 sélectionnés parmi 200 soumis. La Commission Européenne demande que ce projet, après analyse de tous les résultats et de toutes les composantes, fournisse à l'UE des recommandations pour le futur du dépistage du cancer du sein en Europe.

Au-delà, une démonstration de l'intérêt d'une évaluation du risque individuel de cancer en population générale a, bien sûr, d'autres impacts que celui d'un dépistage personnalisé, et c'est là une retombée potentielle majeure de ce projet. Les enjeux en matière de prévention des cancers chez les personnes à haut risque, grâce à cette approche, nous sont bien connus.

MyPeBS est une étape d'une prévention « 4P » des cancers du sein, en marche et qui, nous en sommes persuadés, contribuera de façon majeure à faire reculer cette maladie.