

FMC Haguenau le 23/11/2016

Les dépistages

Propos impertinents sur leur
pertinence

Jean-Christophe Weber, Médecine interne, Strasbourg

Invitation téléphonique du Pr Jean-Christophe WEBER



Cliquez sur l'image

Si vous ne pouvez entendre le message sonore,
il vous faut télécharger « VLC Média Player »



PC



MAC

Au menu

- RADT (Strept-a-test)
- Lyme
- D-dimères
- (Le bilan de santé de l'individu en bonne santé apparente)
- Dépistage organisé des cancers : colorectal; sein; col utérin; (prostate)
- TDM thorax et cancer poumon
- (Maladie d'Alzheimer)
- (Marqueurs tumoraux)

- Sensibilité, spécificité
- Rapports de vraisemblance positif et négatif
- Valeurs prédictives positive et négative
- Nomogramme de Bayes
- Biais du dépistage
- (Courbes ROC)
- (études médico-économiques)

Auto-test

1. Vous recevez un enfant avec une angine. Le test RADT est positif. Quel est votre degré de certitude qu'il présente une angine à streptocoque? Donner un %
2. La signification d'un test biologique positif (anormal) dépend de la fréquence de la maladie. Vrai ou Faux?
3. Comme dans l'Erythème chronique migrant la sérologie de Lyme a une sensibilité de 40%, elle est inutile pour prendre une décision thérapeutique. Vrai ou Faux?

Auto-test

4. Le dépistage organisé par mammographie du cancer du sein est controversé principalement à cause des :
 - A. Faux positifs
 - B. Surdiagnostics
 - C. Coûts pour la collectivité
 - D. Absence de réduction de la mortalité spécifique
 - E. Risques propres du rayonnement de la mammographie

5. Le dépistage du cancer du poumon par CT Scan low dose se heurte à des problèmes de
 - A. Faible efficacité chez les fumeurs
 - B. Coût pour la collectivité
 - C. Absence de réduction de la mortalité spécifique
 - D. Organisation

Pour les gourmands

- Étant donné une maladie dont la prévalence est de $1/1000$
- et pour laquelle il existe un test de dépistage qui a une spécificité de 95%,
- quel est le risque qu'une personne avec un test positif soit effectivement malade (on ne sait rien d'autre de cette personne) ?
- Donnez un pourcentage

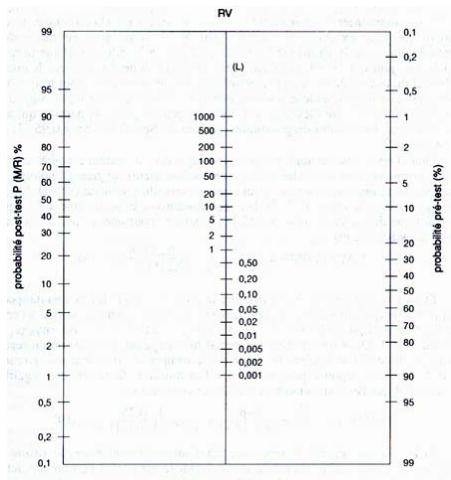
NOTIONS DE BASE À L'AIDE D'UN EXEMPLE, LE RADT

Test de détection rapide des antigènes streptococciques

- Chez l'enfant, 20 à 40% des angines sont streptococciques (Groupe A).
- Vous recevez un enfant avec une angine.
 - Le test RADT est positif. Quel est votre degré de certitude qu'il présente une angine à streptocoque?
 - Le test RADT est négatif. Quel est votre degré de certitude qu'il n'est pas infecté par un streptocoque?
- RADT sensibilité 85.6%; spécificité 95.4%;

RADT

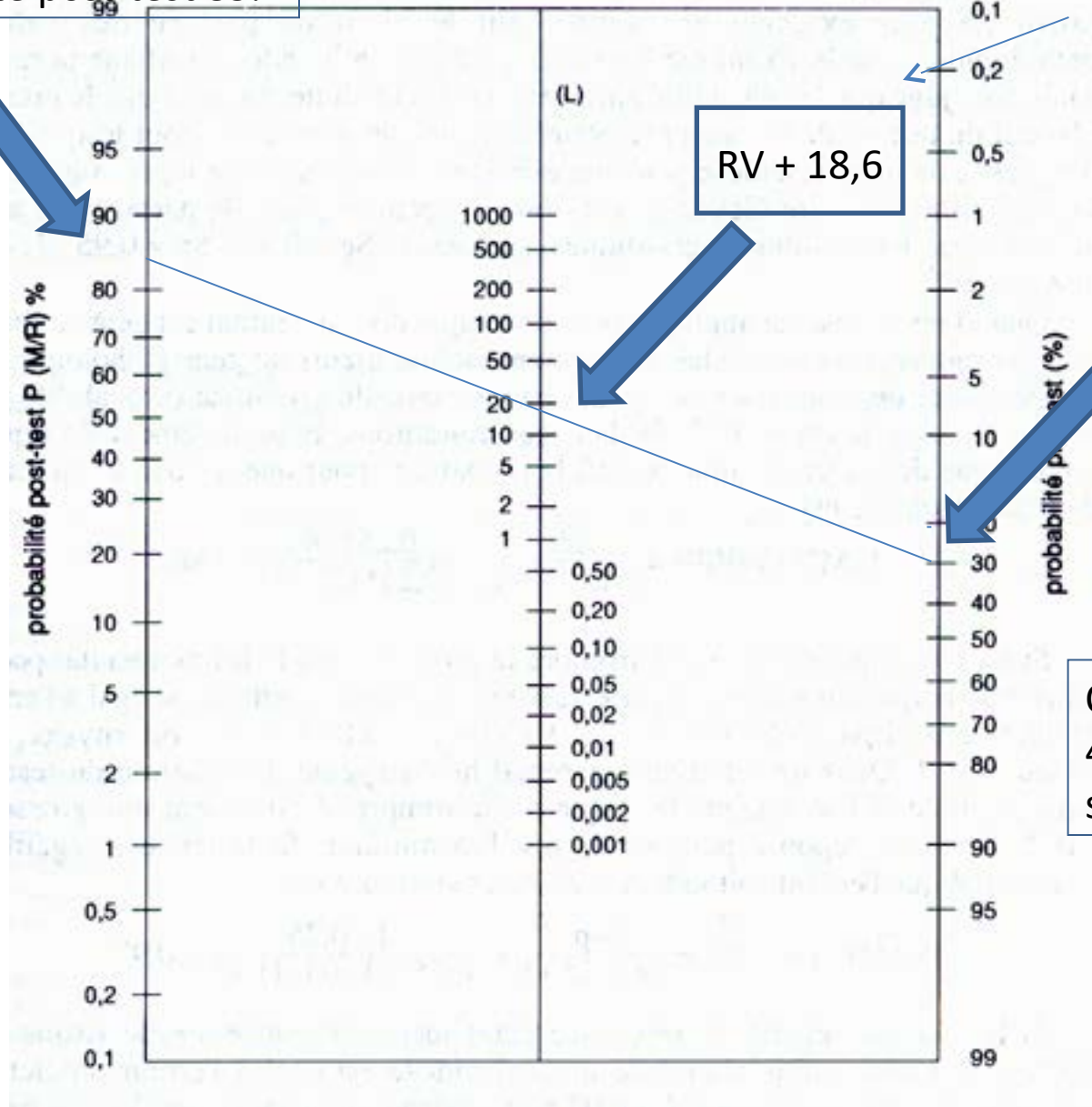
- RVP : $Se/(1-Sp) = 85,6/4,6 = 18,6$
- RVN : $(1-Se)/Sp = 14,4/95,4 = 0,15$
- Angine : probabilité pré-test 30%



Probabilité post-test 85%

RV

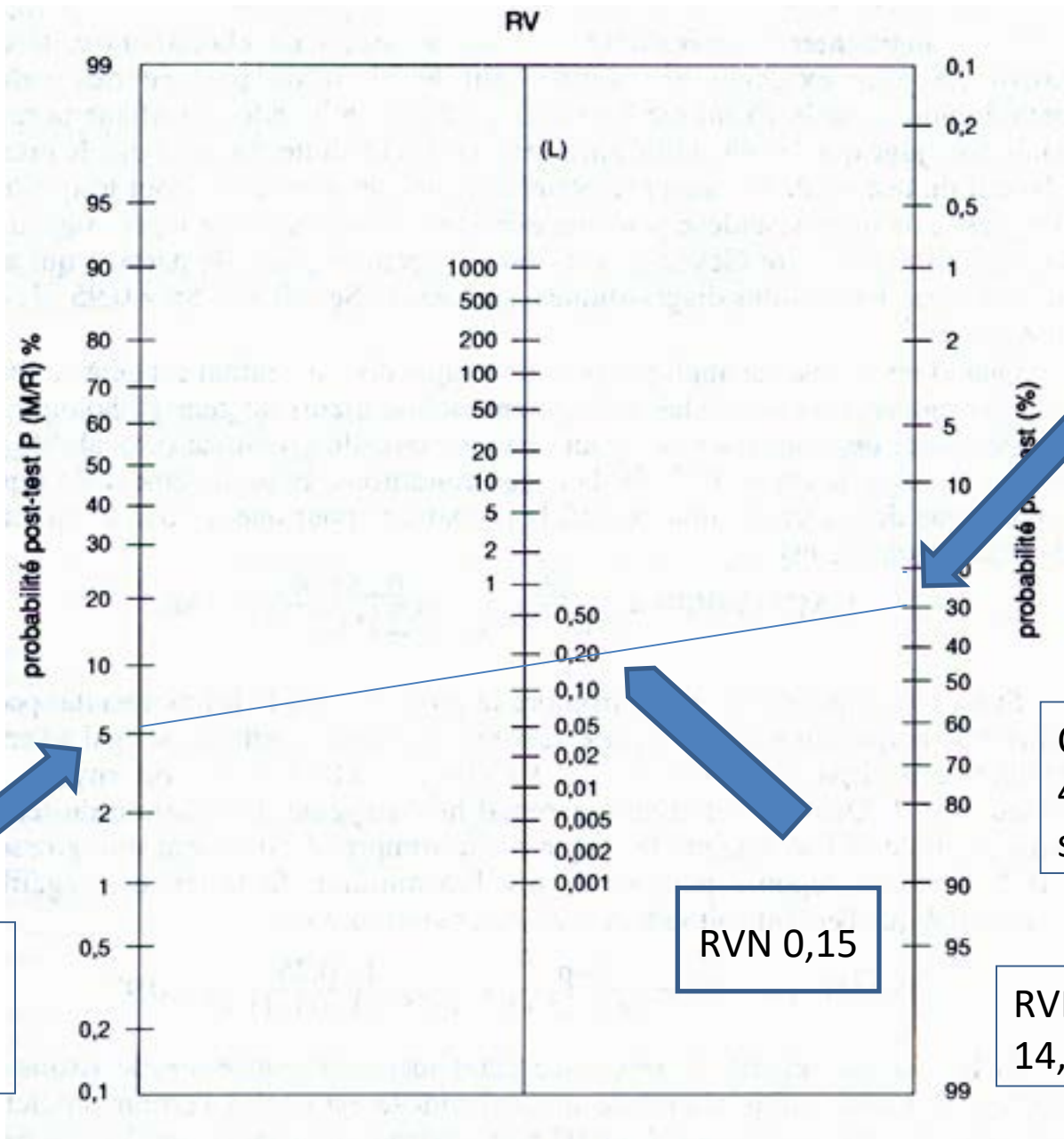
$$RV + = Se/(1-Sp) = 85,6/4,6 = 18,6$$



Probabilité pré-test = 30%

Chez l'enfant, 20 à 40% des angines sont streptococciques

ENFANT AVEC ANGINE et RADT POSITIF



Probabilité pré-test = 30%

Chez l'enfant, 20 à 40% des angines sont streptococciques

RVN 0,15

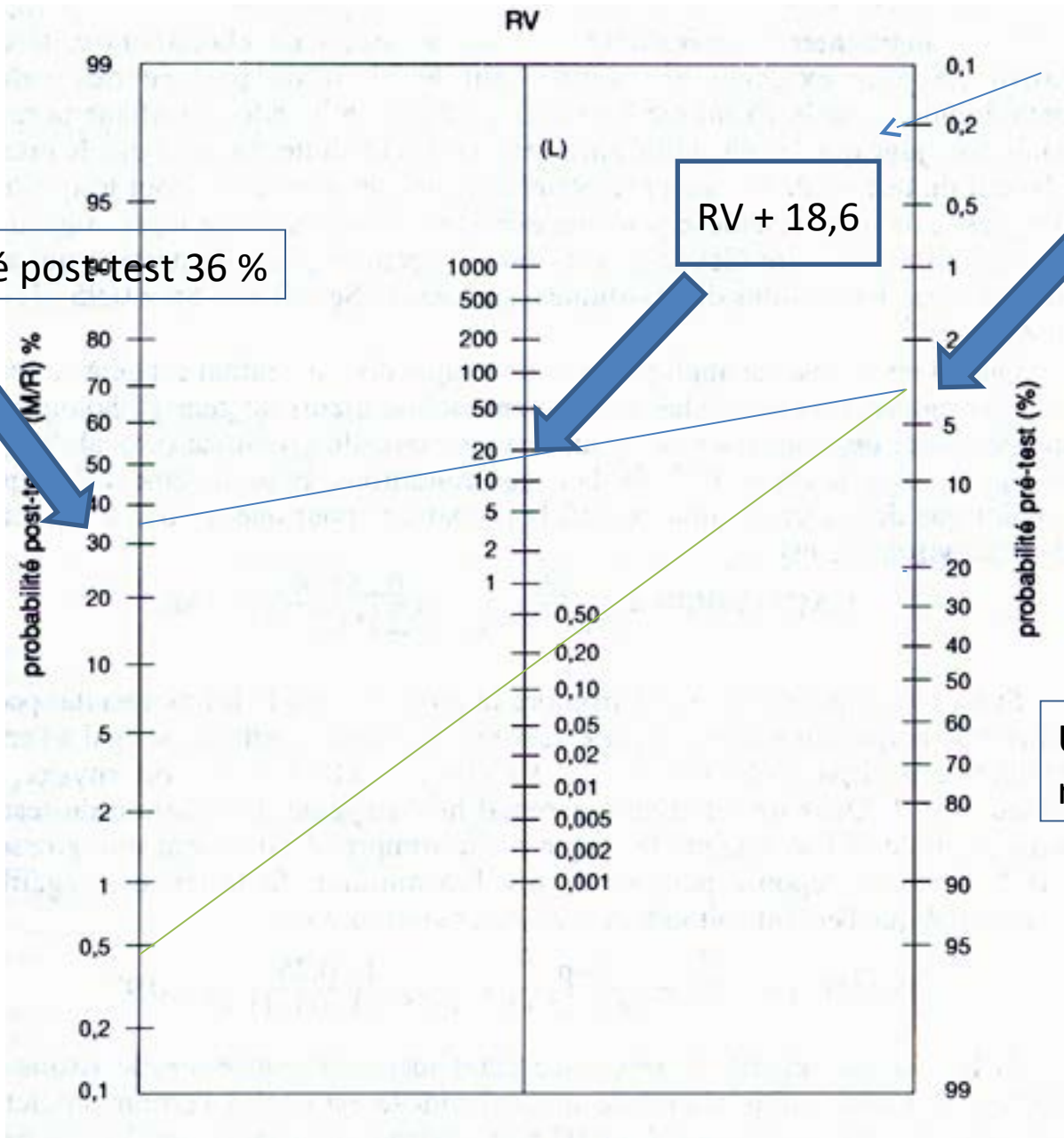
RVN : $(1 - Se) / Sp = 14,4 / 95,4 = 0,15$

Probabilité post-test 6%

ENFANT AVEC ANGINE ET TEST NEGATIF

Test de détection rapide des antigènes streptococciques

- Vous recevez un enfant avec un rhume et de la fièvre. La gorge est un peu érythémateuse. Pas d'adénopathies cervicales. Vous faites néanmoins un RADT
 - Le test RADT est positif. Quelle est la probabilité qu'il présente une infection à streptocoque?
 - Le test RADT est négatif. Quel est votre degré de certitude qu'il n'est pas infecté par un streptocoque?



$$RV + = Se/(1-Sp) = 85,6/4,6 = 18,6$$

Probabilité de streptococcie pré-test = 3 %

Probabilité post-test 36 %

Un enfant avec une rhinopharyngite

ENFANT AVEC RHINOPHARYNGITE PRESUMEE VIRALE

Tableaux de contingences

	MALADIE M présente	MALADIE M absente	
TEST POSITIF	VRAIS POSITIFS	FAUX POSITIFS	
TEST NEGATIF	FAUX NEGATIFS	VRAIS NEGATIFS	
			POPULATION ETUDIEE

Sensibilité et spécificité

	MALADES	NON MALADES	
TEST POSITIF	VRAIS POSITIFS	FAUX POSITIFS	
TEST NEGATIF	FAUX NEGATIFS	VRAIS NEGATIFS	
	Total malades		POPULATION ETUDIEE
	$Se = \frac{VP}{VP + FN}$	$Sp = \frac{VN}{VN + FP}$	

Sensibilité d'un test = VP/Malades

Spécificité d'un test = VN/Non malades

$$RVP = Se / (1 - Sp)$$

$$RVN = (1 - Se) / Sp$$

Valeurs prédictives

	MALADES	NON MALADES	
TEST POSITIF	VRAIS POSITIFS	FAUX POSITIFS	$VPP = \frac{VP}{VP+FP}$
TEST NEG	FAUX NEGATIFS	VRAIS NEGATIFS	
			POPULATION ETUDIEE

Valeur prédictive positive (d'un test positif) = $VP / \text{Ensemble des tests positifs (VP+FP)}$

Valeur prédictive négative (d'un test négatif) = $VN / \text{Ensemble des tests négatifs (VN+FN)}$

Remarquez qu'une bonne VPN suppose une bonne sensibilité, et qu'une bonne VPP suppose une bonne spécificité

Tableau de contingences

ANGINE / RADT

	ANGINE A STREPTOCOQUE	ANGINE NON STREPTOCOCCIQUE	
RADT +	257	31	289
RADT -	43	669	712
	300	700	1000 angines

Chez l'enfant, 20 à 40% des angines sont streptococciques (Groupe A).

RADT sensibilité 85.6%; spécificité 95.4%;

VPP $257 / (257 + 31) = 89\%$

VPN $669 / (669 + 43) = 94\%$

Tableau de contingences RHINOPHARYNGITE / RADT

	RP STREPTOCOQUE	RP NON STREPTOCOCCIQUE	
RADT +	26	45	71
RADT -	4	925	929
	30	970	1000 RPharyngites

Hypothèse 3% des RP sont causées par le strepto A.

RADT sensibilité 85.6%; spécificité 95.4%;

VPP $26/71 = 36\%$

VPN $925/929 = 99,5 \%$

Conséquences

- La valeur prédictive, positive ou négative, d'un test biologique ou d'un autre examen complémentaire, dépend de deux paramètres indépendants
 - La fréquence pré-test de la maladie (prévalence dans la population testée)
 - Est-elle bien connue?
 - Les qualités intrinsèques (RVP et RVN) du test
 - Intrinsèques, elles n'en sont pas moins déterminées par rapport à une pathologie donnée

CONSEQUENCES POUR LA SEROLOGIE DE LYME

Les qualités intrinsèques (Se, Sp) d'un test sont déterminées pour une pathologie donnée.

- La sérologie de la maladie de Lyme n'a pas les mêmes performances pour toutes les formes de la maladie de Lyme
- Pour l'ECM, la sensibilité est de l'ordre de 40% (Sp 95%)
 - 60% des sérologies seront négatives devant un ECM (« faux » négatifs)
 - Il ne faut pas attendre que la sérologie devienne positive pour traiter.

Borrélioze de Lyme

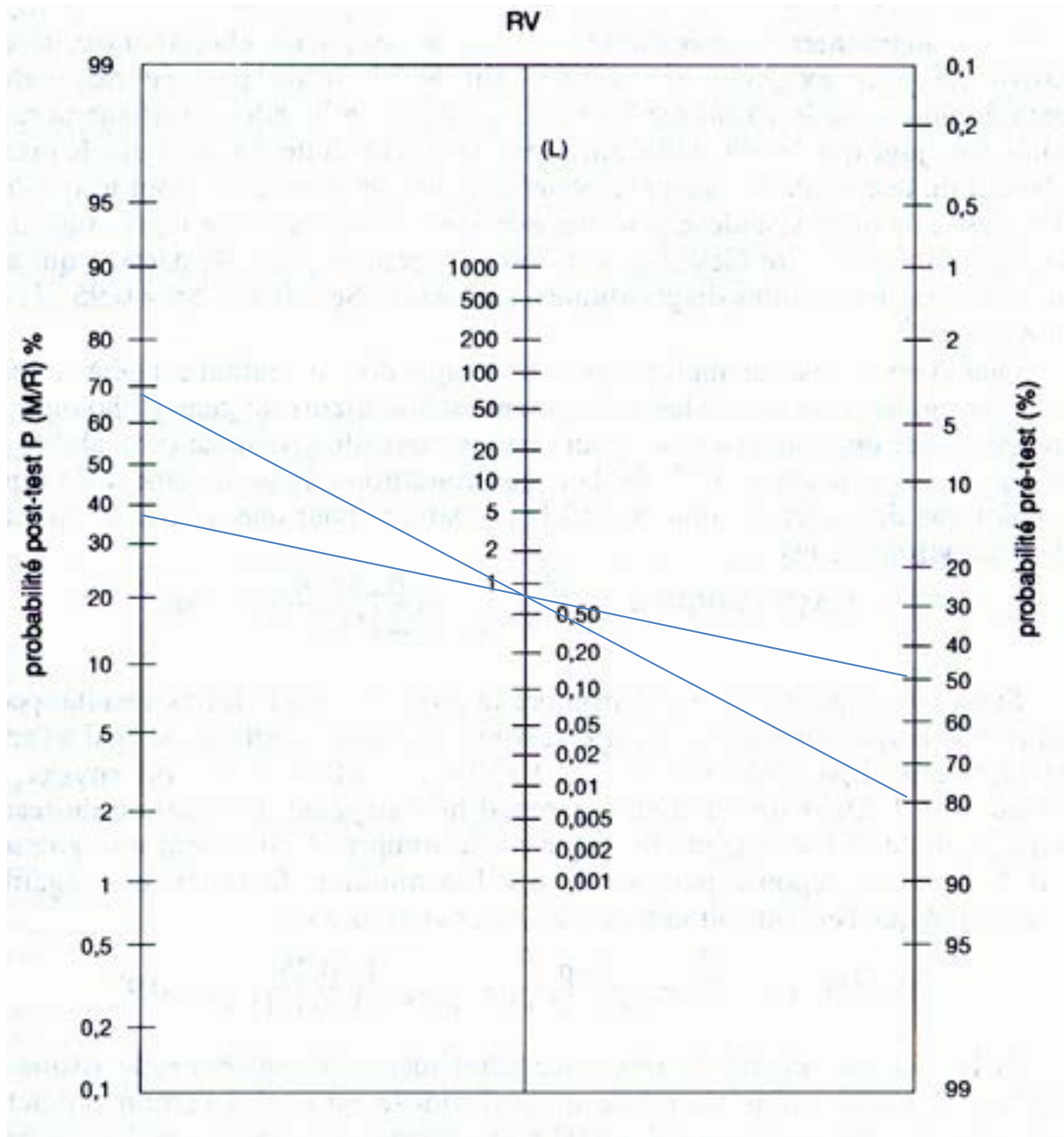
		IgM Estimate (95 % CI)	IgG Estimate (95 % CI)
Erythema migrans	Sensitivity	0.426 (0.361 to 0.494)	0.359 (0.293 to 0.431)
	Specificity	0.953 (0.924 to 0.971)	0.961 (0.939 to 0.975)
Neuroborreliosis	Sensitivity	0.600 (0.526 to 0.669)	0.589 (0.515 to 0.659)
	Specificity	0.949 (0.924 to 0.966)	0.956 (0.935 to 0.971)
Lyme arthritis	Sensitivity	0.392 (0.279 to 0.517)	0.941 (0.857 to 0.977)
	Specificity	0.951 (0.881 to 0.980)	0.969 (0.942 to 0.983)
Acrodermatitis Chronica Atrophicans	Sensitivity	0.184 (0.090 to 0.340)	0.987 (0.821 to 0.999)
	Specificity	0.965 (0.930 to 0.983)	0.966 (0.952 to 0.976)
Unspecified Lyme borreliosis*	Sensitivity	0.596 (0.324 to 0.820)	0.557 (0.448 to 0.661)
	Specificity	0.911 (0.818 to 0.959)	0.986 (0.877 to 0.998)

Table 7 Early versus late Lyme borreliosis

		Overall Estimate (95 % CI)	Early Lyme Estimate (95 % CI)	Late Lyme Estimate (95 % CI)
Unspecified Lyme borreliosis	Sensitivity	0.774 (0.468 to 0.930)	0.600 (0.323 to 0.826)	0.798 (0.554 to 0.926)
	Specificity	0.960 (0.852 to 0.990)	0.968 (0.904 to 0.990)	0.957 (0.875 to 0.986)

patient's outcomes. The challenge for clinicians is to deal with the uncertainties of imperfect laboratory tests.

Leeflang et al. BMC Infectious Diseases (2016)



Le RVN est de 0,66
 Donc trop proche de 1 pour renverser votre probabilité pré-test

Sérologie de Lyme négative devant un ECM

La VPP dépend aussi de la prévalence de la maladie

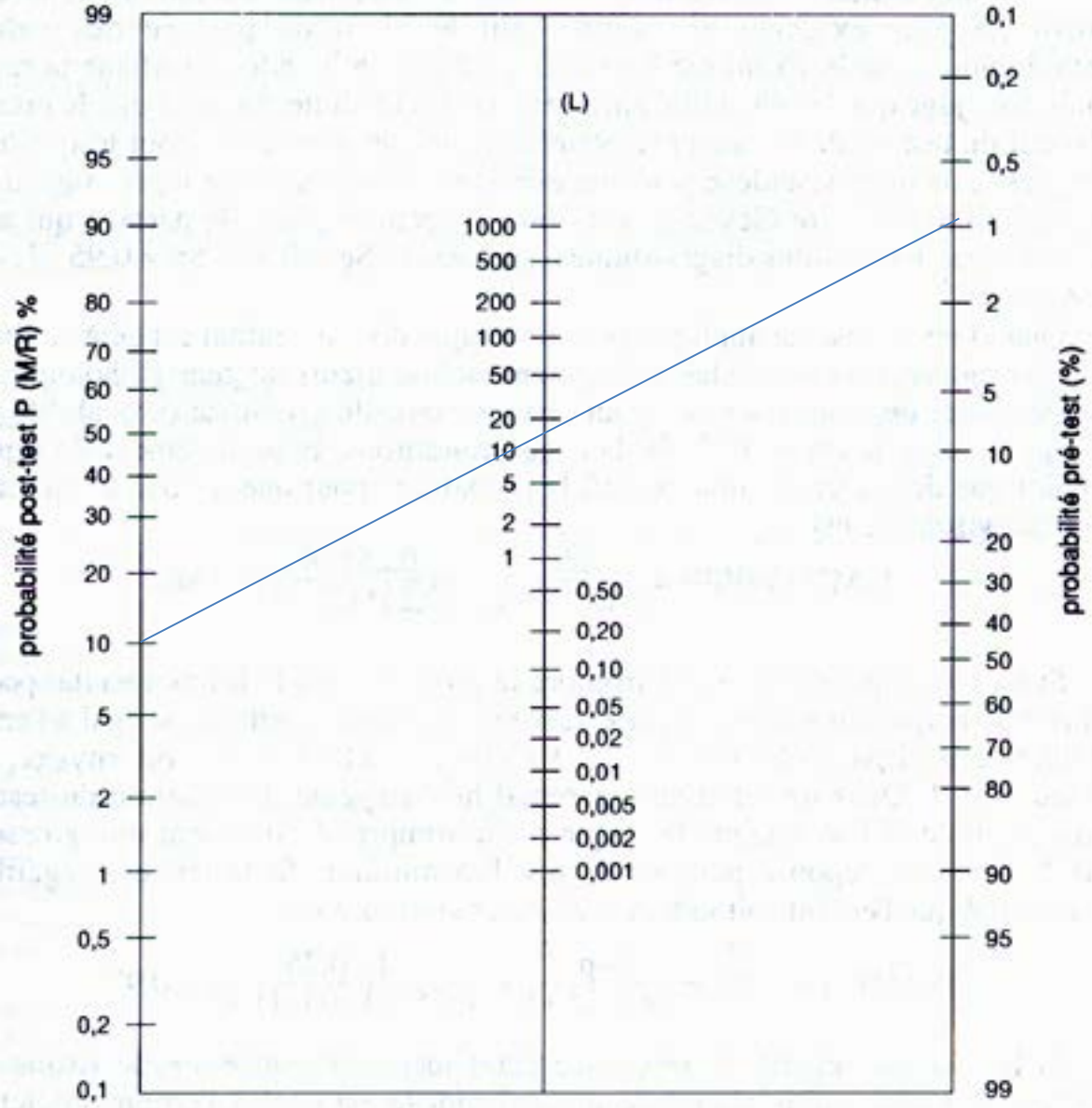
- Vous faites une sérologie de Lyme devant un tableau de vagues arthralgies évoluant depuis 3 ans, sans notion de morsure de tique ni d'ECM.
- Elle revient positive. Comment interpréter?

Table 7 Early versus late Lyme borreliosis

		Overall Estimate (95 % CI)	Early Lyme Estimate (95 % CI)	Late Lyme Estimate (95 % CI)
Unspecified Lyme borreliosis	Sensitivity	0.774 (0.468 to 0.930)	0.600 (0.323 to 0.826)	0.798 (0.554 to 0.926)
	Specificity	0.960 (0.852 to 0.990)	0.968 (0.904 to 0.990)	0.957 (0.875 to 0.986)

- Le RVP est estimé à 18,55, ce qui est élevé.

RV



CONSEQUENCES POUR LE DOSAGE DES D-DIMERES

Conséquence pour le dosage des D-Dimères

Physiologique	Pathologique
Âge Grossesse Période néonatale Période postopératoire Populations noires	Maladie thromboembolique veineuse Ischémie myocardique Artériopathie périphérique Insuffisance cardiaque Fibrillation auriculaire Dissection aortique AVC Traitement thrombolytique Cancer Infections Traumatismes récents Hémorragies Hémolyse CIVD Insuffisance rénale et hépatique Hospitalisation Alitement

Tableau 1 – Principales situations physiopathologiques associées à une augmentation du taux des D-dimères

On utilise des tests de sensibilité élevée

Tableau 2 – Rapports de vraisemblance des tests D-dimères (9, 10)

Méthode diagnostique	Évaluation	Sensibilité	Spécificité	RV négatif
ELISA classique	Quantitative	Élevée	Faible	0,08-0,11
Latex 1 ^{re} génération	Semi-quantitative	Intermédiaire	Intermédiaire	0,29-0,36
Latex 2 nd e génération	Quantitative	Élevée	Intermédiaire	0,13
ELISA membranaire	Quantitative	Élevée - Intermédiaire	Faible - Intermédiaire	0,18
Hémagglutination	Qualitative	Intermédiaire	Intermédiaire	0,27
ELFA	Quantitative	Élevée	Faible	0,09

Dont la spécificité est faible.

Un RV négatif le plus proche de 0 est le plus intéressant pour exclure le diagnostic

Usage pratique restreint

- Les RV $< 0,15$ permettent à ces tests en cas de résultat négatif, d'exclure le diagnostic de MTE chez les patients ayant une probabilité clinique prétest non-élevée,
 - La probabilité post-test (risque de faux négatif pour la MTE) sera suffisamment basse pour que la stratégie soit considérée sûre ($< 3\%$).
 - La MTE peut ainsi être exclue chez environ 30 % des patients suspects sans autres examens complémentaires.
- Les patients ayant une probabilité clinique élevée ne doivent pas avoir de dosage de D-dimère, et doivent d'emblée être investigués par des examens complémentaires pour diagnostiquer ou exclure la MTE.
- un résultat de D-dimères positif (supérieur à la valeur-seuil) n'a aucune valeur pour poser le diagnostic de la MTE ni même pour suspecter une MTE chez un patient asymptomatique.

CONSEQUENCES POUR LES DEPISTAGES

Conséquences pour le dépistage

- On augmente son utilité (les classements corrects dans le tableau de contingence = VP et VN) en
 - Sélectionnant la population cible pour augmenter la probabilité pré-test
 - Pratiquer des tests biologiques sur des populations dont la prévalence de la maladie est trop faible amène un excès de faux positifs tel qu'il faut s'abstenir
 - Sélectionnant le test pour avoir les meilleurs RV possibles
- Mais il faut tenir compte d'autres dimensions pour une politique de dépistage

Trois types de dépistage (prévention secondaire)

- 1/ Le bilan de santé dans une population non sélectionnée
 - Prévalences non connues, donc VPP et VPN non analysables
 - Prévalences trop rares pour donner des VPP intéressantes.
 - Probabilité trop élevée de générer des faux positifs et des examens inutiles de confirmation
- Le dépistage ciblé sur une affection
 - 2/ A l'échelle individuelle : exemple dépistage du cancer colorectal en cas de MICI ou d'ATCD familiaux ; dépistage du diabète chez le sujet obèse, etc...
 - Attention : ne pas confondre avec l'intérêt de prescrire un test en situation clinique face à des symptômes
 - 3/ Le dépistage ciblé sur une affection à l'échelle d'une population asymptomatique

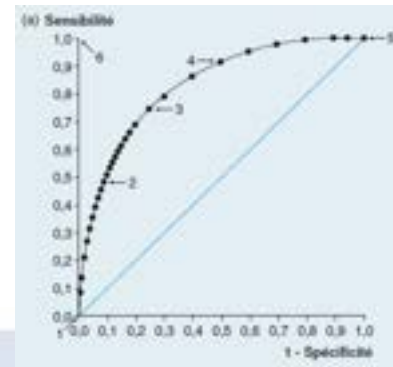
Les problèmes posés par le dépistage en population

- L'intérêt du dépistage montré par des résultats d'études expérimentales est une condition nécessaire (évaluation et anticipation de l'impact sanitaire), mais pas suffisante pour une politique de santé publique.
 - les actions de prévention peuvent aussi provoquer des effets indésirables aux plans psychologique (inquiétude inutile ou fausse assurance) ou médical (explorations et thérapeutiques dangereuses, excessives ou inutiles).
 - Le bénéfice (en termes de santé publique) n'est pas automatiquement au rendez-vous d'un test performant
 - Ne pas confondre bénéfice individuel et bénéfice collectif.
- Ne pas confondre dépistage et diagnostic
 - Dépister consiste à réaliser, au sein d'un groupe de personnes asymptomatiques, des tests simples et rapides permettant d'identifier deux sous-groupes :
 - l'un ayant un risque faible d'être porteur du problème recherché et qui ne fera l'objet d'aucune investigation supplémentaire ;
 - l'autre ayant un risque élevé et qui justifie de poursuivre la démarche diagnostique.
 - Le dépistage fournit un résultat binaire et automatique (positif/négatif) alors qu'un diagnostic est un acte intellectuel complexe.

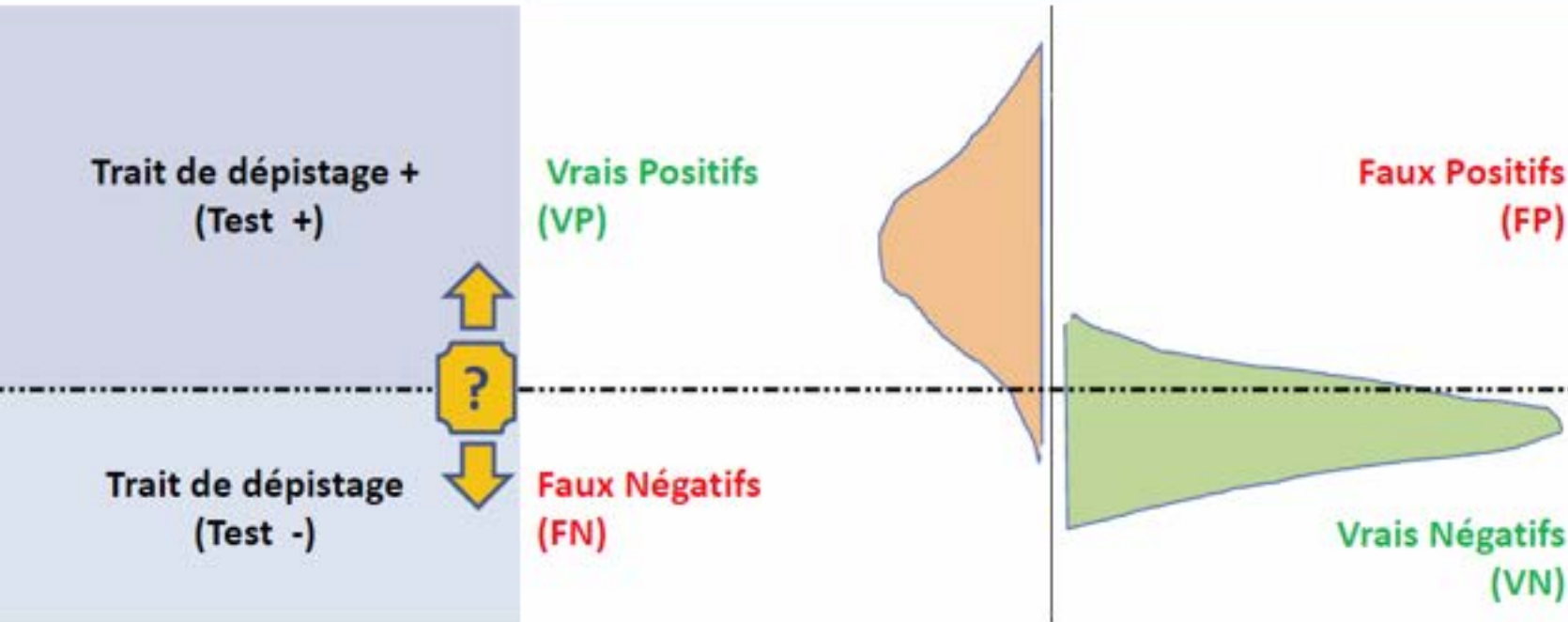
Les critères requis pour un dépistage en population (1)

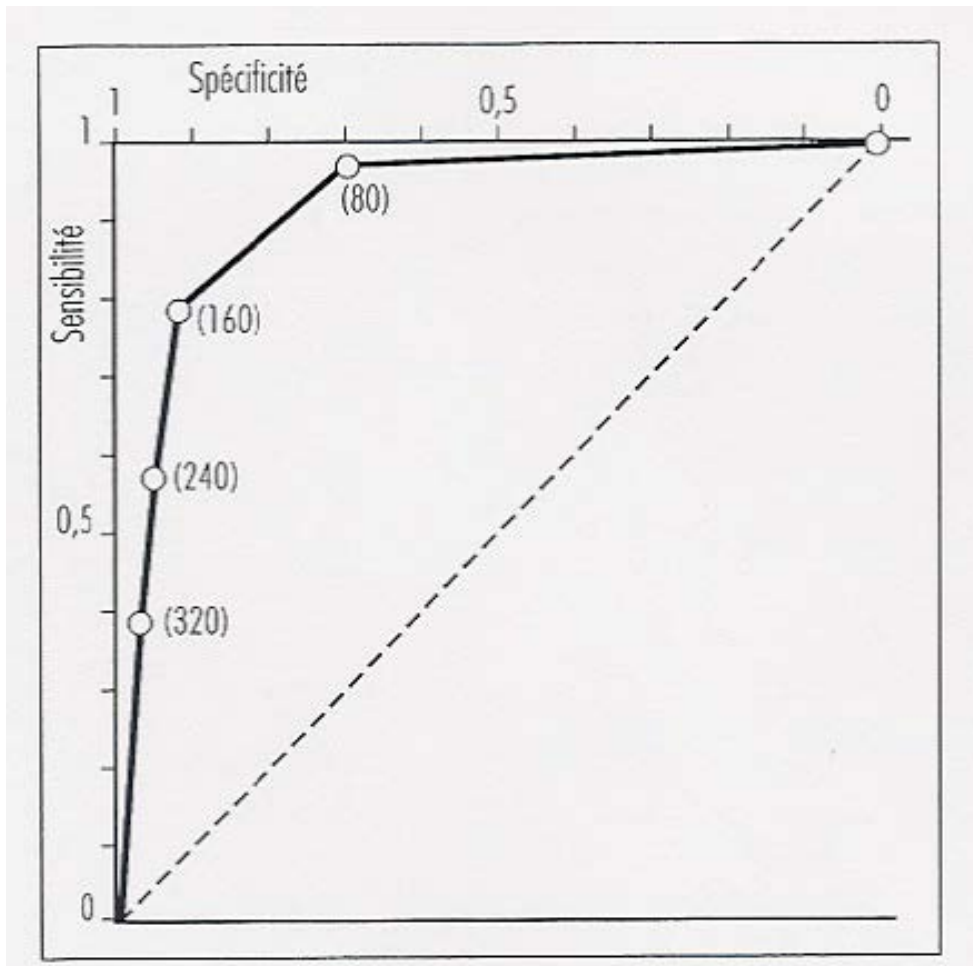
- Critères médicaux. La maladie
 - Doit être grave
 - doit être détectable à un stade préclinique (période de latence)
 - doit être accessible à un traitement plus efficace au stade où la maladie est dépistée qu'au moment où elle devient symptomatique. = possibilité de prise en charge conduisant à une amélioration du pronostic définitif (gain de survie et si possible de qualité de vie).
- Critères épidémiologiques
 - la fréquence de la maladie à dépister dans la population
 - critère relatif : ex dépistage de la phénylcétonurie à la naissance (1/16000)
 - Qualités intrinsèques du test : valide (sensibilité et spécificité), fiable (reproductible cf interprétation d'une mammographie), peu coûteux et acceptable
 - En situation de dépistage, il est convenu de privilégier la sensibilité plutôt que de passer à côté de personnes malades. Une faible sensibilité et l'évolution naturelle de la maladie conduisent à répéter les tests.

Effet du choix d'un seuil



Situation idéale :
Les sujets sont tous
correctement classés





valeur diagnostique des CPK à la 12^{ème} heure
d'une douleur thoracique

Les critères requis pour un dépistage en population (2)

- Critères économiques : les coûts et les avantages du programme de dépistage.
 - le coût de la procédure de dépistage doit être apprécié avec les économies réalisées grâce aux maladies évitées.
 - Le coût brut du test et de la campagne de dépistage peut être modulé par la notion du nombre de sujets à dépister pour éviter un cas fatal ou compliqué de la maladie (souvent > 1000).
 - Exhaustivité : Les bénéfices du dépistage sont plus liés à la capacité de rejoindre l'ensemble de la population cible qu'à la qualité du test utilisé. Par exemple, on ne pourra observer en France le bénéfice épidémiologique du dépistage du cancer du sein chez la femme que si au moins 60 % de la population cible est rejointe.
 - de l'innocuité du test de dépistage, de son acceptabilité

Les critères requis pour un dépistage en population (3)

- Critères éthiques .
 - le dépistage s'adresse à une population ou à des personnes a priori en bonne santé et qui ne sont pas demandeuses.
 - Le premier impératif éthique est donc d'avoir la preuve qu'en sollicitant ainsi la population, on fera plus de bien que de mal et qu'il vaut la peine de subir des contraintes immédiates pour un bénéfice futur.
 - Aucun test médical n'est parfait. De plus, en dehors de toute intervention précoce efficace, le dépistage allonge la durée pendant laquelle un sujet se sait malade.
 - Cela ne peut se justifier que si l'on a la certitude que l'espérance ou la qualité de vie sera vraiment augmentée grâce au dépistage

Les critères requis pour un dépistage en population (4)

- Critères stratégiques : modalités et faisabilité
 - Dépistage organisé ou non, opportuniste ou systématique, ciblé ou généralisé, gratuit ou non ?
 - Quelle est la fréquence optimale de passation du test ?
 - Quel professionnel est-il le mieux placé pour procéder au dépistage ?
 - Quelles sont les procédures de suivi et de qualité qu'il faut impérativement mettre en place ?
- Les maladies à évolution lente et à gravité progressive sont les meilleures indications théoriques du dépistage organisé.
 - les objectifs ont été définis à l'avance,
 - les groupes dans lesquels les bénéfices dépassent les risques sont connus,
 - une stratégie d'intervention a été pensée pour que ces groupes soient effectivement rejoints,
 - les acteurs concernés bénéficient d'une formation appropriée,
 - une chaîne de contrôle de la qualité incluant une évaluation rigoureuse a été organisée du début à la fin du processus

et ses objectifs initiaux (la baisse de la mortalité par dépistage précoce) : *« Si le dépistage a été organisé c'est qu'il avait un intérêt. Je ne me suis vraiment pas posé la question car, encore une fois, depuis que je fais de la radiologie, j'entends parler de ce dépistage du cancer du sein, on m'a toujours dit que c'est un cancer qu'on pouvait diagnostiquer plus tôt par un dépistage précoce et qu'on pouvait le soigner, surtout, donc ça avait un intérêt, à partir de là je vois pas où la controverse existe. »*

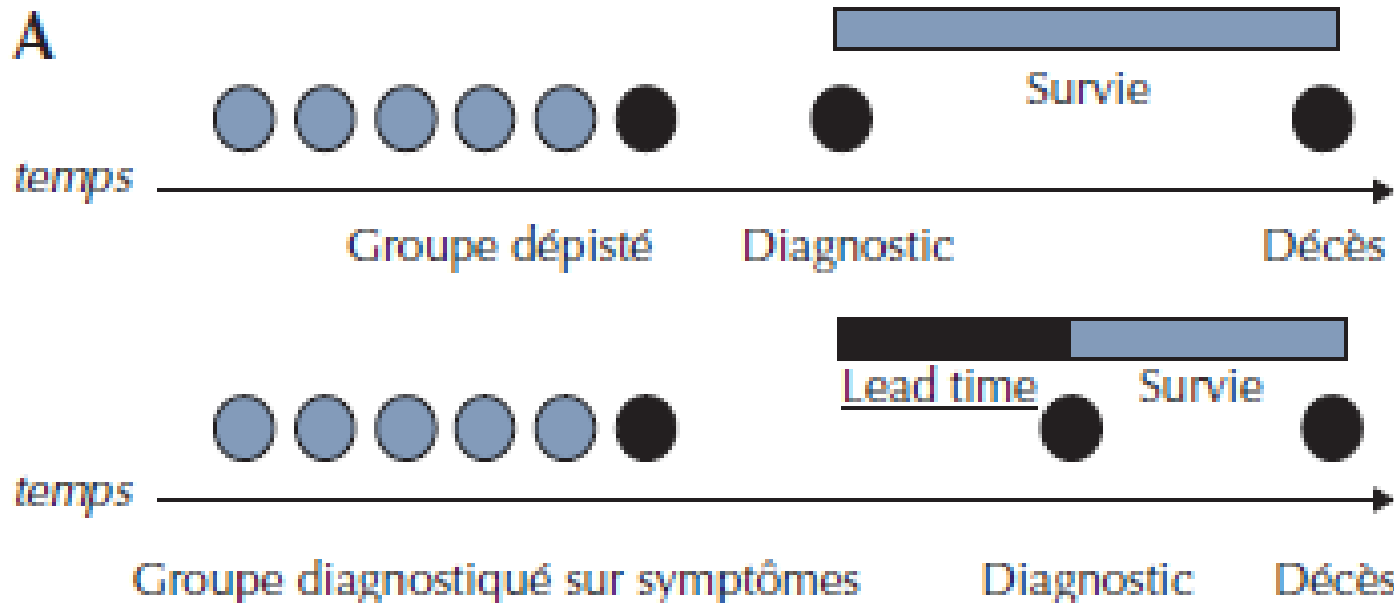
Béatrice Jacques, Anne-Laurence Penchaud, « Les effets de la politique du dépistage organisé du cancer du sein sur l'expérience du travail mammographique des radiologues », *Revue française des affaires sociales* 2011/2 (n° 2-3), p. 210-225.

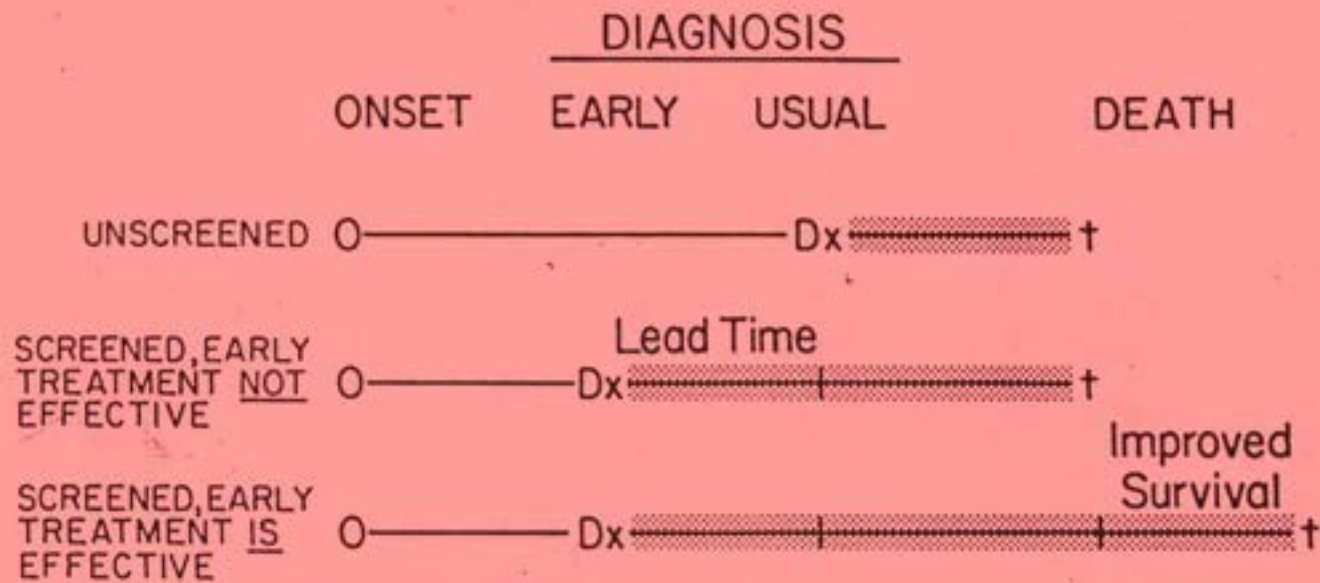
La « dépistologie » est contre-intuitive

- Qu'y a-t-il *a priori* de plus logique, de plus satisfaisant pour l'esprit, de plus rationnel ? Un test simple, rapide, bénin, peu coûteux, comme par exemple le frottis cervico-vaginal, permet de repérer des maladies débutantes et redoutées comme les cancers.
- N'est-il pas évident qu'un cancer traité précocement aura plus de chances de guérir ? Et que, dès lors, il faut offrir au plus grand nombre cette possibilité?
- Or le thème du dépistage est propice aux erreurs de raisonnement.

Les biais dans l'analyse de l'efficacité du dépistage

- Biais de diagnostic précoce (Lead-time bias) ou biais de déplacement du temps zéro
- lorsqu'on ajoute un délai pendant lequel la maladie est asymptomatique, on peut avoir à tort l'impression d'augmenter la survie

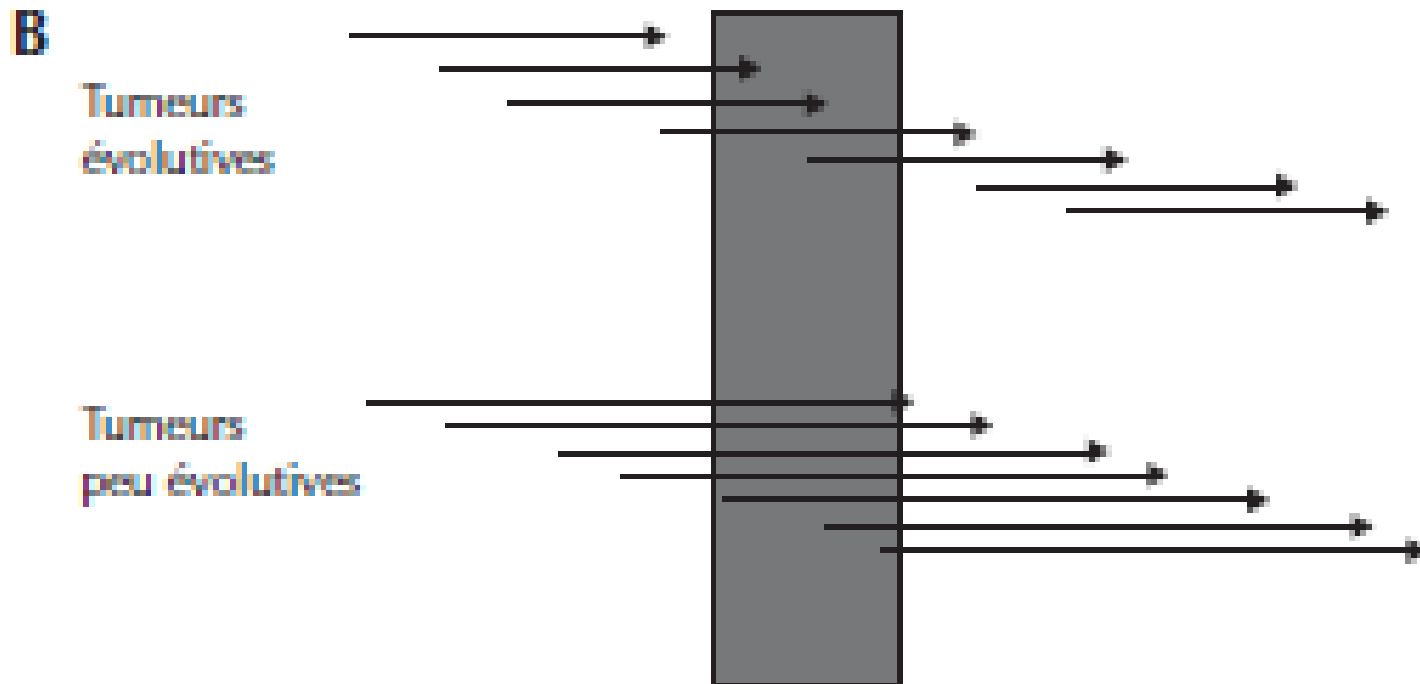




How lead time affects survival time after screening; *shaded areas* indicate length of survival.

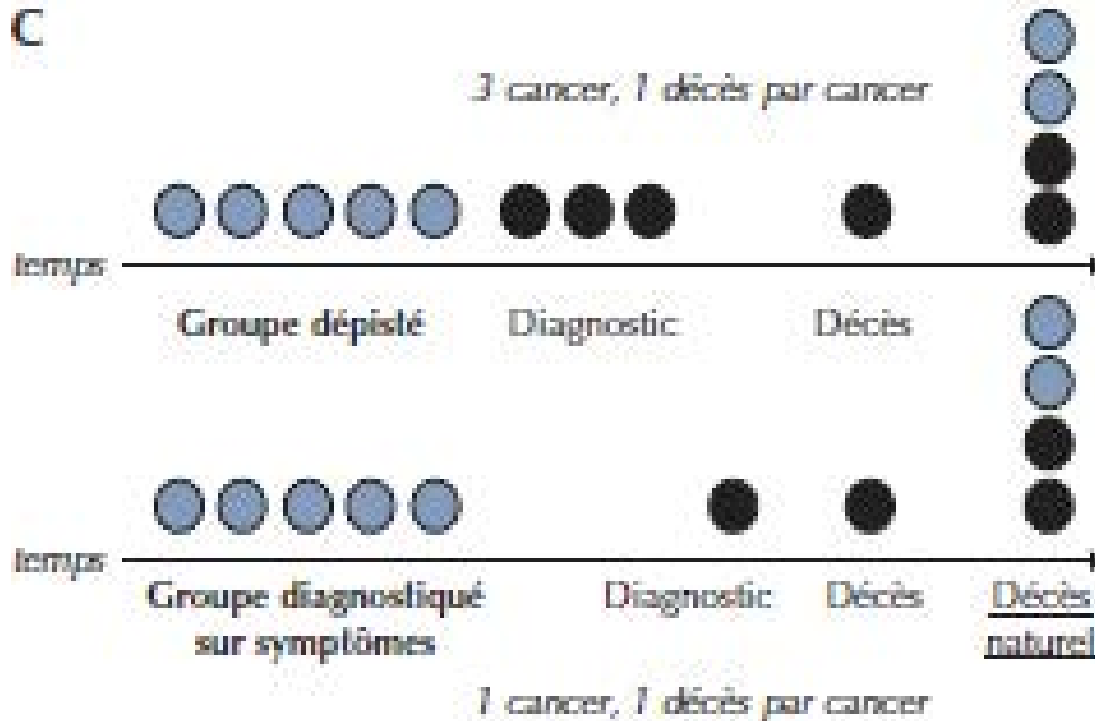
Biais de sélection des cas de meilleur pronostic

- Biais de diversité d'évolution de la maladie (Length-time bias)
- pendant la période de l'étude, la probabilité est de déceler davantage de tumeurs peu évolutives.



Biais de surdiagnostic (overdiagnosis)

- Dans les deux cas, on va diagnostiquer trois cancers mais deux d'entre eux seront sans gravité et n'entraîneront pas le décès (ex: cancers de la prostate découverts à l'autopsie).
- Dans le groupe dépisté, la mortalité spécifique n'est que de 30 % ; alors que dans le groupe où les cancers sont diagnostiqués sur symptômes, elle est de 100 %.



Le problème des surdiagnostics

- la procédure de dépistage amène à repérer des lésions qui sans cela seraient restées inaperçues et sans évolution péjorative.
 - Certains cancers ont une croissance si lente que les patients ne sauront jamais qu'ils en sont porteurs, et qu'ils ne nécessitent pas de traitement.
- Le surdiagnostic entraîne un surtraitement.
- Cela complique les calculs de réduction de la mortalité spécifique

DÉPISTAGE DU CANCER COLO- RECTAL

Dépistage du CCR

- Le dépistage du CCR remplit la plupart des critères
- La réduction de la mortalité est variable selon participation
 - entre 16 et 20% si participation au moins de 50%
 - 30% si participation 65%
- Méthodes possibles :
 - Selles : sang occulte (**Haemoccult, FIT**), ADN
 - Endoscopies : **sigmoïdoscopie, Coloscopie**, vidéocapsule
 - Coloscanner
 - Prélèvements sanguins : septin-9
- Sensibilité Haemoccult
 - 40% pour CCR ; 10-20% pour adénome : nécessité de répéter les tests négatifs
 - Test annuel > test biennal
 - Spécificité > 90%
- Recommandations variables selon pays
 - Ex Allemagne : coloscopie tous les 10 ans = meilleure option

Dépistage du CCR en France

- 3^e cancer en France. 42000 nouveaux cas/an. 17000 décès/an. Mortalité 13,8% chez l'homme et 8,2% chez la femme.
- 95 % des cancers colorectaux surviennent après 50 ans
- les personnes de 50 à 74 ans sont invitées à se faire dépister pour le cancer colorectal tous les deux ans
- période 2012-2013 (Hemocult°)
 - 18 millions de personnes invitées à participer
 - 5 millions ont réalisé un test,
 - taux de participation de 31 % (loin derrière le taux souhaitable de 65 % - taux préconisé par Commission Européenne = 45%) [participation US = >60%]
 - La participation augmente avec l'âge, elle est plus élevée chez les femmes
 - un peu plus 105 000 se sont révélés positifs, soit 2,2 %
 - 75 % à 85 % de ces personnes ont bénéficié d'une coloscopie

INDICATEURS PAR TRANCHES D'AGE - Années 2012-2013

	Hommes					Femmes				
	50-54 ans ¹	55-59 ans	60-64 ans	65-69 ans	70-74 ans ²	50-54 ans ¹	55-59 ans	60-64 ans	65-69 ans	70-74 ans ²
Taux de participation INSEE	26,5 %	25,0 %	29,5 %	33,7 %	35,8 %	29,7 %	29,6 %	34,4 %	37,1 %	36,5 %
Taux d'exclusions brut	6,8 %	10,2 %	13,2 %	16,6 %	19,2 %	7,7 %	10,8 %	13,6 %	16,3 %	17,6 %
Pourcentage de personnes ayant un test de dépistage positif	2,1 %	2,4 %	2,6 %	2,7 %	3,1 %	1,6 %	1,7 %	1,9 %	2,1 %	2,4 %
Taux de tests non analysables non refaits	2,8 %	2,4 %	2,2 %	2,1 %	2,4 %	2,7 %	2,4 %	2,1 %	2,2 %	2,7 %

Programme national de dépistage organisé du cancer colorectal
Années 2012-2013
Taux de participation départementaux standardisés (population de référence : France 2009)

Taux de participation 2012-2013

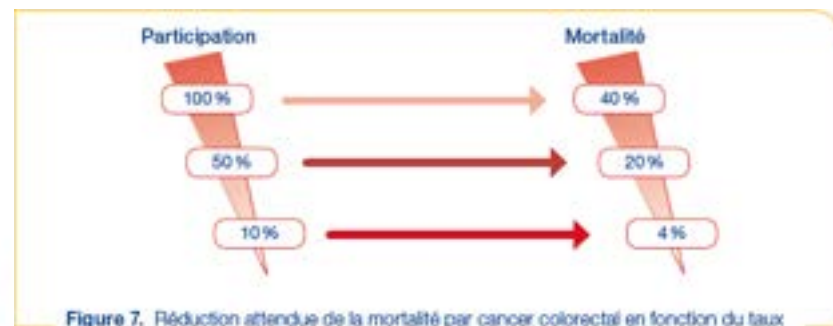
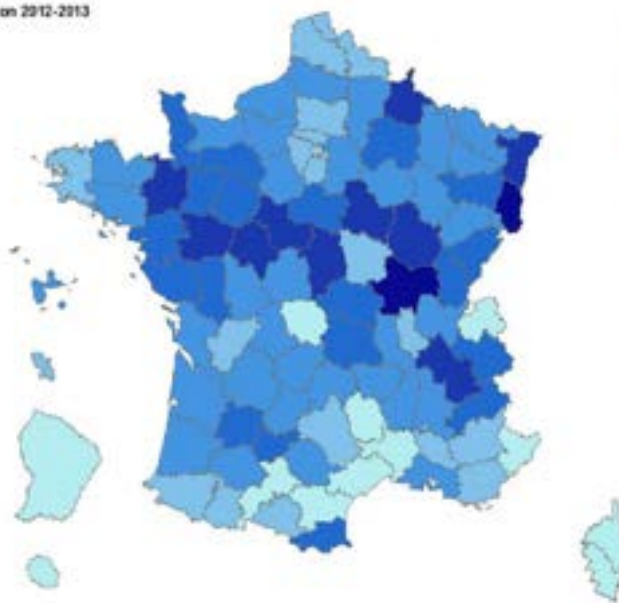
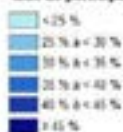


Figure 7. Réduction attendue de la mortalité par cancer colorectal en fonction du taux de participation au dépistage, d'après Faivre et al., 2004²⁴.

Performances première campagne 2007

- 1395384 Personnes dépistées
- 33848 tests positifs (2,36% des dépistés)
- 33481 coloscopies après test positif (87 % des tests positifs).
- Détection adénome ou cancer : 42% des coloscopies (sorte de VPP du test fécal positif suivi de coloscopie)
 - Détection adénomes : 10 884 personnes ayant un ou plusieurs adénomes soit 7,8 adénomes pour 1 000 personnes dépistées
 - Détection cancer : 9% des coloscopies
 - 3 289 personnes ont eu un cancer identifié, soit un taux de cancers de 2,2 pour 1 000 personnes dépistées
 - 2 504 cas de cancers invasifs identifiés : stade inconnu 23 % des cas ; 33 % des cancers rectocoliques étaient de stade I-pT1T2N0M0 ; 18 % étaient de stade II-pT3T4N0M0 ; 18 % étaient de stade III (avec envahissement ganglionnaire) ; 8 % étaient des cancers métastasés.
- performance de la stratégie (dépistage + coloscopie en cas de test positif)
 - VPP 8,4% pour cancer
 - VPP 33% pour adénome
- Résultats cohorte française : réduction de la mortalité par CCR de 16% (suivi 10 ans, participation 60%)

Avec le nouveau test immunologique OC-Sensor

- Sensibilité accrue : (ce qui occasionnera 4-5% de tests positifs au lieu d'environ 2%)
- Spécificité accrue pour le sang humain (94%)
- Acceptabilité accrue (1 seule selle)
- Estimation : pour 1000 personnes dépistées
 - 40 coloscopies effectuées (environ 2x plus qu'avant)
 - 3 cancers colorectaux et 11 adénomes à haut risque découverts (contre 2 et 8 auparavant).

Table 2. Sensitivity and Specificity of FIT for Advanced Adenoma in an Average-Risk Population

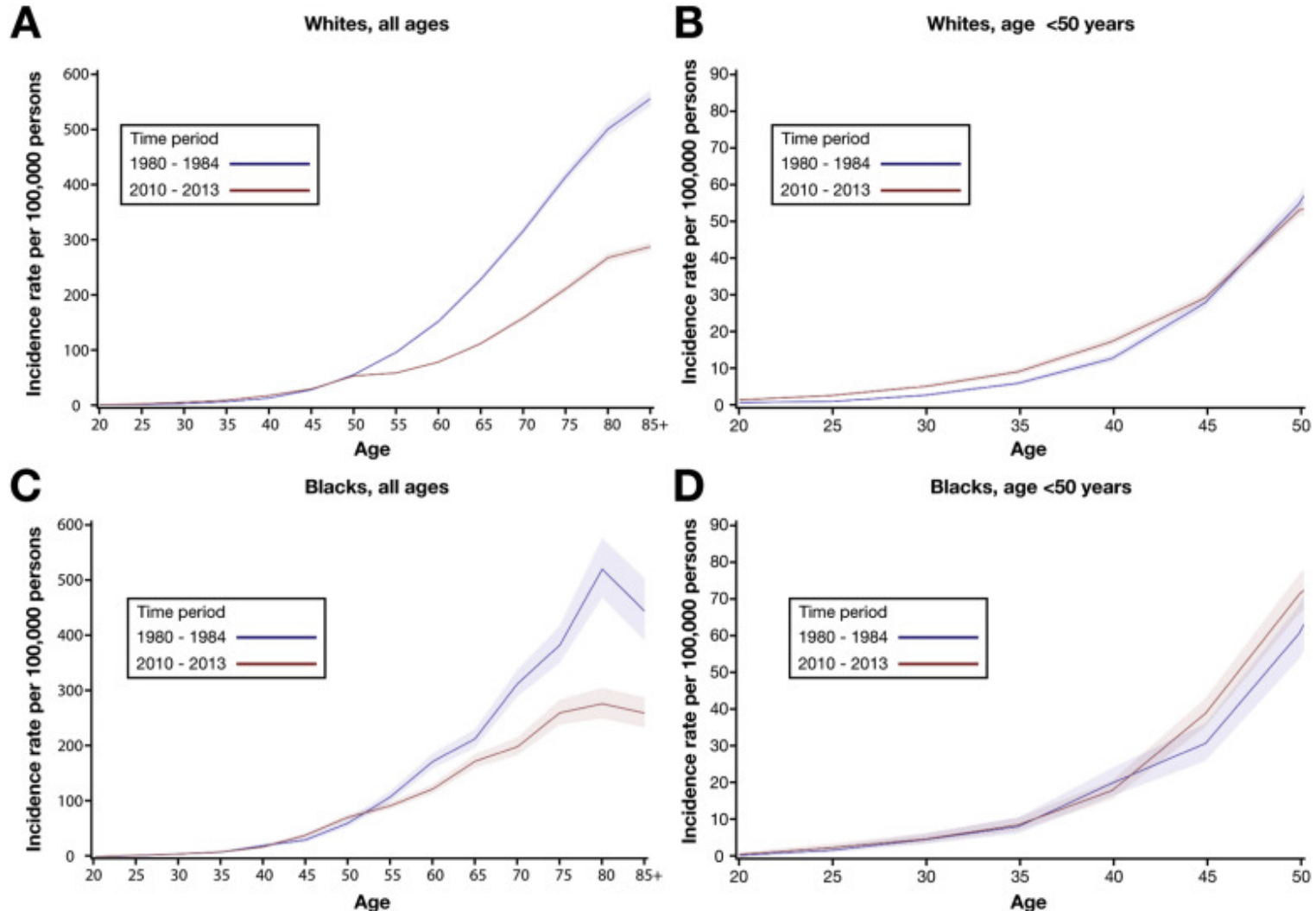
Study, year	FIT brand	FIT samples	Cut-off value, $\mu\text{g/g}$	Cohort size	AA, n	Reference standard	Sensitivity	Specificity
Sohn et al, ³⁶ 2005	OC-Hemodia ^a	1	20	3794	67	Colonoscopy	0.06	0.99
Morikawa et al, ³⁰ 2005	Magstream	1	67	21,805	648	Colonoscopy	0.22	0.95
Nakazato et al, ³⁴ 2006	OC-Hemodia ^a	2	16	3090	53	Colonoscopy	0.24	0.87
Levi et al, ²⁹ 2007	OC-Micro	3	15	80	15	Colonoscopy	0.53	0.89
Graser et al, ⁴⁰ 2009	FOB Gold ^a	1	2.4	265	24	Colonoscopy	0.29	0.85
Hundt et al, ⁴² 2009	Bionexia FOBplus ^a	1	2	1319	130	Colonoscopy	0.52	0.80
Hundt et al, ⁴² 2009	ImmoCARE-C ^a	1	30	1319	130	Colonoscopy	0.25	0.96
Hundt et al, ⁴² 2009	FOB advanced ^a	1	6	1319	130	Colonoscopy	0.27	0.91
Hundt et al, ⁴² 2009	QuickVue iFOB ^a	1	50	1319	130	Colonoscopy	0.56	0.68
Hundt et al, ⁴² 2009	PreventID CC ^a	1	2	1319	130	Colonoscopy	0.49	0.81
Haug et al, ⁴¹ 2010	Ridascreen ^a	1	14	1319	130	Colonoscopy	0.24	0.75
Park et al, ³³ 2010	OC-Micro	1	20	770	59	Colonoscopy	0.24	0.94
de Wijkerslooth et al, ²⁵ 2012	OC-Sensor	1	20	1256	119	Colonoscopy	0.29	0.97
Chiu et al, ²⁴ 2013	OC-Light	1	10	8822	632	Colonoscopy	0.28	0.93
Brenner and Tao, ²¹ 2013	OC-Sensor	1	6.1	2235	207	Colonoscopy	0.22	0.97
Brenner and Tao, ²¹ 2013	Ridascreen ^a	1	24.5	2235	207	Colonoscopy	0.21	0.97
Imperiale et al, ³⁷ 2014	OC-FIT CHEK	1	20	9899	760	Colonoscopy	0.24	0.94
Hernandez et al, ³⁸ 2014	OC-Sensor	1	20	779	92	Colonoscopy	0.28	0.96

Risques de la coloscopie chez des sujets asymptomatiques

- perforations 4/10000 procedures,
- hémorragie majeure 8/10000 procedures.

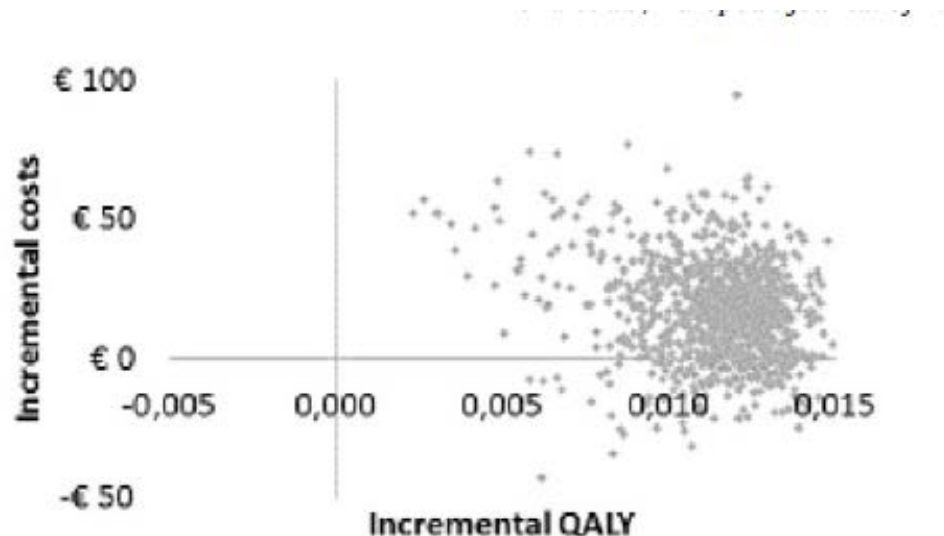
[JAMA](#). 2016 Jun 21;315(23):2576-94

Le dépistage organisé réduit l'incidence du Cancer CR



Et les coûts?

- Modèle Flamand :
 - ICER (coût marginal) de 1681€/QALY
 - Ratio Coût/utilité : €4,484/QALY (< seuil de 35000€/QALY)



Impact du médecin généraliste sur le dépistage du CCR?

- Les MG ont un rôle déterminant dans le dépistage organisé en France du CCR
 - Information du patient sur le test
 - Encouragement à le faire
 - Délivrance du kit de test ou exclusion du programme (signes d'appel pour une coloscopie ou coloscopie récente)
 - le taux de participation à la campagne de dépistage était multiplié par trois quand le médecin remettait le test à son patient
 - Responsabilité du suivi, notamment en cas de test positif.
- Les bénéfices d'un programme dépendent du taux de participation
 - Cette participation est faible en France
- Etude d'intervention à Paris : lettre d'invitation personnalisée du MG versus programme standard

Impact of a Doctor's Invitation on Participation in Colorectal Cancer Screening: A Cluster Randomized Trial *The American Journal of Medicine (2015)*

Table 2 Analysis of Primary and Secondary Outcomes

	Intervention, n/N (%)	Control, n/N (%)	<i>P</i> Value
FOBT	285/1895 (15.0)	223/1527 (14.6)	.731
FOBT or negative response	379/1895 (20.0)	298/1527 (19.5)	.753
FOBT results			
Negative	270/285 (94.7)	214/223 (96.0)	
Positive	6/285 (2.1)	6/223 (2.7)	
Not interpretable	9/285 (3.2)	3/223 (1.3)	.195
Colonoscopy	1/6 (16.7)	4/6 (66.7)	.338*

FOBT = fecal occult blood test.

*Fisher's exact test.

- Pas d'impact de la lettre!
- Acceptabilité du test?
- Freins des MG ? doute sur efficacité, manque de temps, consultations dédiées aux questions techniques et pas à la décision partagée, actes de prévention non valorisés...

Aubin-Auger I, Mercier A, Mignotte K, et al. Delivering the faecal occult blood test: more instructions than shared decisions. A qualitative study among French GPs. *Eur J Gen Pract.* 2013;19:150-157.

Patient characteristics. Thirty-six patients, 50 to 72 years old, took part in the 35 recorded consultations. The duration of the recorded consultations ranged from 2 min 18 s to 8 min 28 s with a mean of 5 min 38 s.

This qualitative descriptive study showed that the core content of consultations during which French GPs delivered FOBT was oriented towards biomedical statements with a large portion devoted to technical aspects. The communication was not patient-centred.

Impact d'une formation des MG?

- Programme DPC en Drôme-Ardèche – 2 séances
 - 35 médecins formés comparés à 604 non formés
 - Avant la formation, les volontaires distribuaient déjà plus de tests par an (11) que les autres.
 - Après la formation la différence n'est que de 15 tests/an.

	Groupe action	Groupe témoin	Test
Tests remis	0,36	0,19	p-value < 0,0001
Tests réalisés	0,29	0,17	p-value < 0,0001
Tests interprétables	0,28	0,16	p-value < 0,0001

Émilie Thu-Thon *et al.*, « Impact d'une formation pour les médecins généralistes sur la participation au dépistage du cancer colorectal », *Santé Publique* 2013/6 (Vol.25), p. 775-783.

Du test positif à la coloscopie ?

- Enquête qualitative (Nord de la France) auprès de personnes qui ont eu un test positif et qui ont fait ou n'ont pas fait ensuite de coloscopie.
- L'inquiétude est vécue par l'ensemble des personnes réalisant le test de dépistage. Elle ne commence qu'à la réception du résultat positif par courrier et non lors de la réalisation du test.
 - La certitude que le test sera négatif contribue à la motivation pour faire le test de dépistage. « Le réaliser, c'est faire de la prévention du cancer »
- Ceux qui ont refusé la coloscopie
 - Perte de confiance vis-à-vis des médecins (erreurs passées, manque de considération)
 - Proposition de coloscopie non investie par le MG : « faites-le... mais si vous ne le faites pas, ce n'est pas grave ».
 - Mauvaise communication (malentendus) : personnes demandeuses d'un échange rassurant et personnalisé, elles ont trouvé une réponse biomédicale, informative, scientifique mais distante
 - absence de recours à leur réseau relationnel et notamment au réseau familial.
 - Peur de l'examen, examen coûteux
 - Nouveau test prescrit par le MG à faire dans un laboratoire de ville (non homologué) !!??

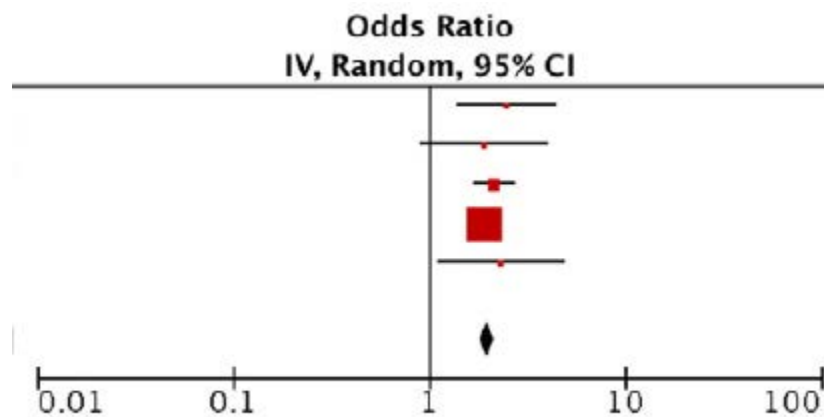
CANCER DU COL UTÉRIN

Dépistage Cancer du col de l'utérus

- troisième cancer le plus fréquent chez la femme (dans le monde)
- France : 12^e rang des cancers chez la femme en fréquence et 15^e rang en mortalité.
- dépistage par frottis cervico-utérin (FCU) : réduction de l'incidence et de la mortalité par cancer du col utérin (traitement des lésions pré-cancéreuses et prise en charge précoce des cancers)
- Recommandations françaises :
 - un FCU tous les trois ans, après deux FCU normaux à un an d'intervalle,
 - chez les femmes asymptomatiques de 25 ans à 65 ans, ayant ou ayant eu des rapports sexuels
- Dépistage opportuniste et non organisé
 - Population recrutée lors d'un recours au soin (inégalité d'accès)
 - Taux de couverture 2008 : 55% (objectif de santé publique 80 %.)
 - Participation moindre chez les femmes le plus socialement défavorisées, les plus jeunes ou les plus âgées, et celles atteintes d'affection de longue durée
 - Disparités géographiques (accessibilité des gynécologues, faible participation des MG au FCU)
- Connaissances des femmes : faible niveau (enquête téléphonique Val d'Oise)
 - Attente de l'implication du MG pour incitation au dépistage

Erik Bernard *et al.*, « Dépistage du cancer du col de l'utérus : connaissances et participation des femmes », *Santé Publique* 2013/3 (Vol. 25), p. 255-262.

The impact of level of education on adherence to breast and cervical cancer screening: Evidence from a systematic review and meta-analysis



association between the level of education and the adherence to cervical cancer screening

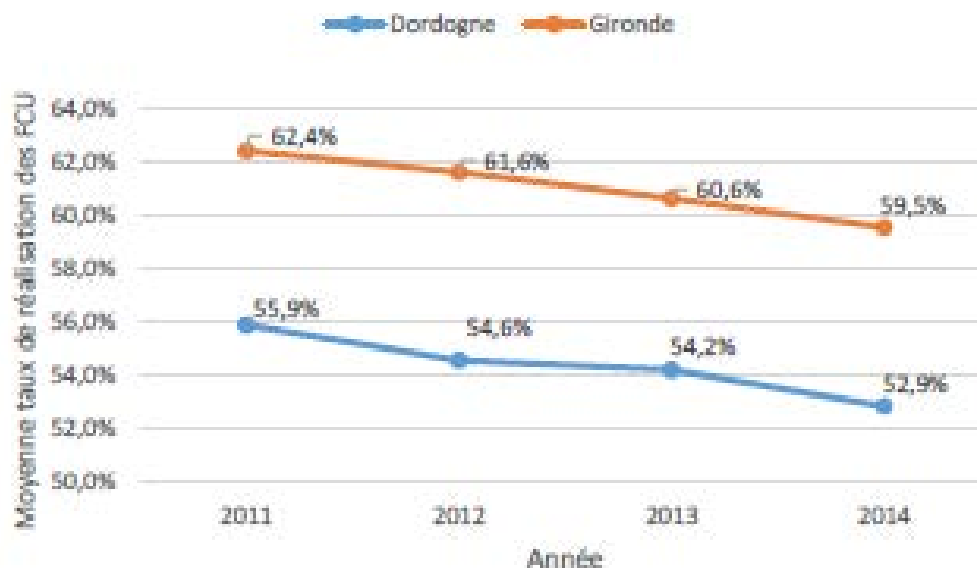
Obstacles au dépistage du cancer du col après 50 ans (selon les MG)

- Liés à la patiente : méconnaissance du dépistage, peur, freins économiques ou sociaux,
- Liés au médecin : doute sur le bénéfice, méconnaissance de l'âge d'arrêt, difficultés techniques, faible motivation pour les frottis, oubli
- Liés à la relation médecin-patient : pudeur, manque de disponibilité, alliance thérapeutique fragile.
- Liés à l'organisation du système de santé :
 - mode de rémunération (ROSP 2012)

Période	Population étudiée	Nombre de femmes dépistées	Taux de couverture	Intervalle de confiance à 95 %
2003-2005	122 447	70 966	58,0 %	[57,7 % - 58,2 %]
2004-2006	123 218	71 415	58,0 %	[57,7 % - 58,2 %]
2005-2007	123 894	71 443	57,7 %	[57,4 % - 57,9 %]
2006-2008	126 450	71 568	56,6 %	[56,3 % - 56,9 %]

La couverture diminue

Tableau 2 : Taux de couverture du dépistage par frottis cervico-utérin en France (DOM inclus) chez les femmes de 25 à 65 ans Source : Rapport HAS, 2010 (5), Traitement : INCA



Les ROSP n'ont pas eu d'impact?

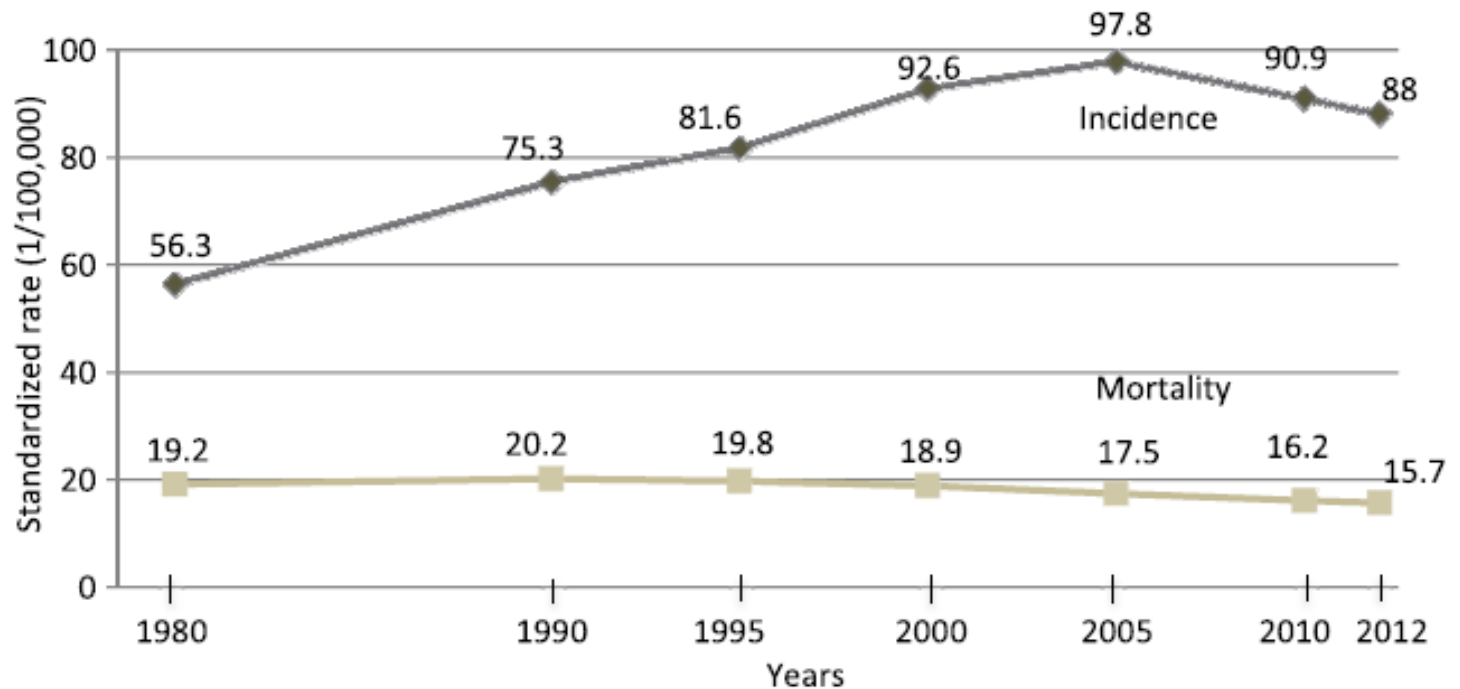
Edwige Jacquet. Impact de la ROSP sur le dépistage du cancer du col de l'utérus en médecine générale. Étude en Dordogne et en Gironde entre 2011 et 2014. Médecine humaine et pathologie. 2015. <dumas-01253194>

CANCER DU SEIN

Quelques données sur le dépistage du cancer du sein en France en 2012 :

- 52 588 nouveaux cas de cancer du sein (en 2010) : cancer le plus fréquent chez la femme.
- 11 605 décès : 1ère cause de mortalité par cancer chez la femme (2008)
- Coût total du cancer du sein: 3,2 milliards d'€ (2004).
- Coût total du dépistage organisé (DO) (tous financeurs) : 216,3 millions d'€ en 2008 (13 510 € par cancer dépisté), dont 211,1 millions d'€ pour l'assurance maladie.
- Coût total du DI (tous financeurs) : 37,6 millions d'€ (dont 24,4 millions d'€ pour l'Assurance maladie). Population cible du DO : 4,3 millions de femmes/an.
- Taux de participation au DO en 2009-10 : 52,1% (objectif 2013 Plan Cancer : 65%).
- DI : 10 % des mammographies réalisées entre 50 et 74 ans.

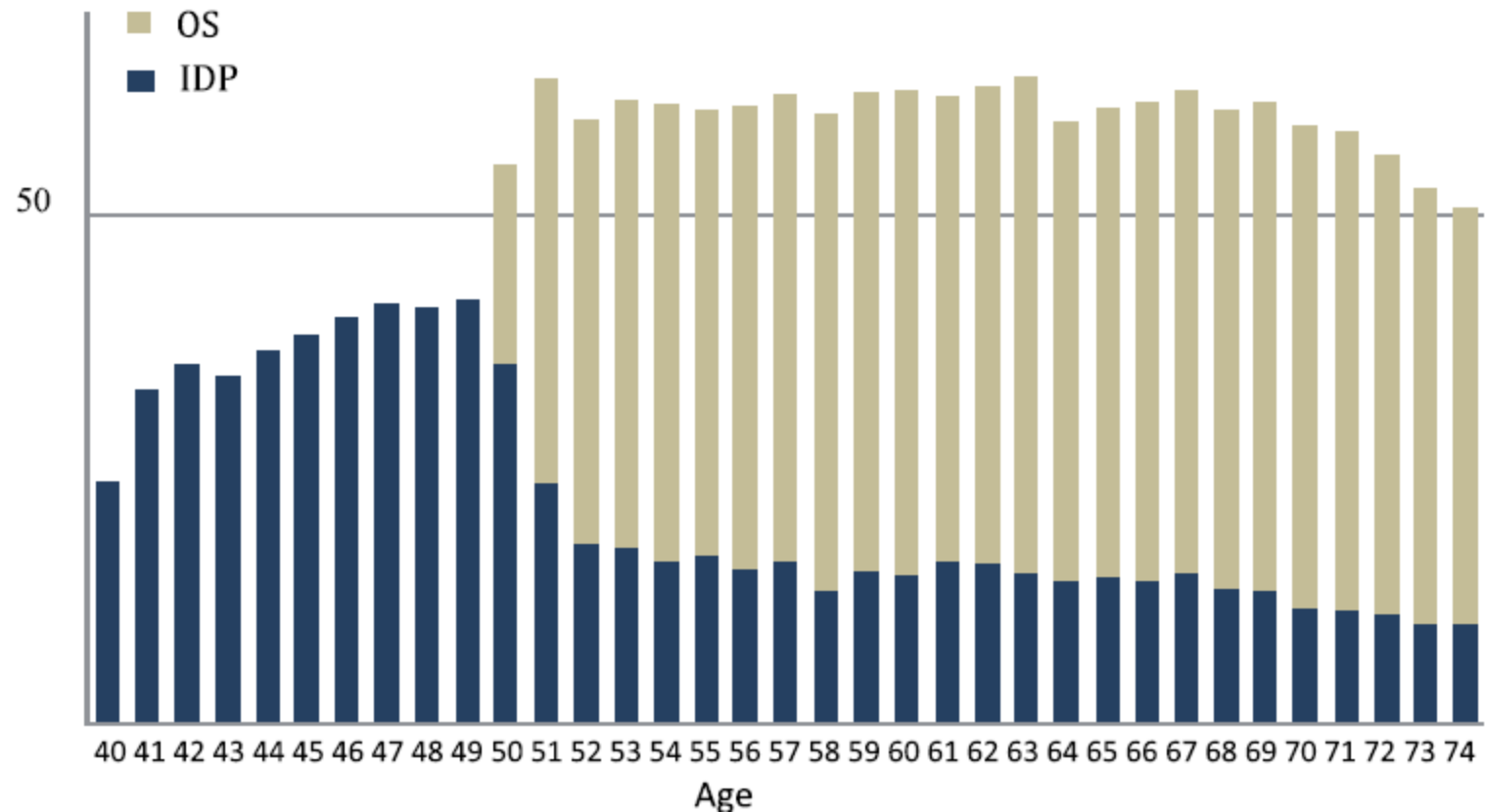
**Participation au dépistage du cancer du sein :
Recommandations de la HAS pour les femmes de 50 à 74 ans**



Evolution of mortality and incidence rates (1/100,000) in France from 1980 to 2012 [3,4].

Dépistage organisé en France à partir de 2004 (En Alsace depuis 1992).
Participation 53% en 2012

Participation rate (%)



Participation en France 2008-9

IDP = mammographie individuelle hors du dépistage organisé

Mammographies : plus de mal que de bien ?

2012

L'association UFC-Que choisir dénonce les diagnostics erronés et les traitements inutiles qu'entraînerait le dépistage systématique du cancer du sein.

LE MONDE | 02.10.2012 à 13h19 • Mis à jour le 02.10.2012 à 14h29 |

2013

Cancer du sein : le piège du dépistage

vendredi 6 décembre 2013 - par Jean-Marc Dupuis

122 commentaires - 142 558 lectures

Cancer du sein: quel est le mérite du dépistage?

2014

Paris Match | Publié le 16/06/2014 à 16h20 | Mis à jour le 26/06/2014 à 15h16

Mis à jour le 20 octobre 2015

Réagissez !

2015

Cancer du sein : la mammographie en accusation

Une femme sur deux boude le dépistage organisé du cancer du sein. Enquête sur une attitude qui met à mal le bénéfice de cet examen.

Cancer du sein : « La mammographie peut être faussement rassurante »

2016

Breast screening: an obsessive compulsive disorder

Cancer Causes Control (2014) 25:1423–1426

Une grande confusion règne aujourd'hui dans certains pays quant à l'efficacité (réelle) et à la dangerosité (relative et potentielle) des campagnes de dépistage du cancer du sein. La question est, sur le fond, de faire la

Revue Médicale Suisse • www.revmed.ch • 14 novembre 2012

Histoire de la controverse sur la mammographie

- Entre 1962 et 1982
 - 10 essais randomisés hétérogènes (mammo contre autoexamen ou examen médical clinique)
 - Réduction mortalité très variable
- Cochrane 2000 : critique des essais (méthode). Sur les trois essais validés, pas de Réduction mortalité
- Ré-analyses par US Task Force, par Cochrane, métaanalyses, actualisations données, etc...
 - RR mortalité environ 20% (15% pour la tranche 40-49 ans)
 - Ceci concerne certaines études à forte participation

Relative risk of breast cancer death, intervention versus control group

0.83

0.68

0.82

0.65

0.91

0.76

0.83

0.97

1.02



Table 1. Pooled RRs for Breast Cancer Mortality From Mammography Screening Trials for All Ages

Age	Trials Included, <i>n</i>	RR for Breast Cancer Mortality (95% CrI)	NNI to Prevent 1 Breast Cancer Death (95% CrI)
39–49 y	8*	0.85 (0.75–0.96)	1904 (929–6378)
50–59 y	6†	0.86 (0.75–0.99)	1339 (322–7455)
60–69 y	2‡	0.68 (0.54–0.87)	377 (230–1050)
70–74 y	1§	1.12 (0.73–1.72)	Not available

CrI = credible interval; NNI = number needed to invite to screening; RR = relative risk.

* Health Insurance Plan of Greater New York (27), Canadian National Breast Screening Study-1 (28), Stockholm (26), Malmö (26), Swedish Two-County trial (2 trials) (26, 31), Gothenburg trial (30), and Age trial (29).

† Canadian National Breast Screening Study-1 (28), Stockholm (26), Malmö (26), Swedish Two-County trial (2 trials) (26, 31), and Gothenburg trial (30).

‡ Malmö (26) and Swedish Two-County trial (Östergötland) (26).

§ Swedish Two-County trial (Östergötland) (26).

Controverses sur les performances de la mammographie (1)

- Sensibilité entre 60 et 80%
 - Moindre < 50 ans (densité des seins)
 - Dépend qualité du matériel, expérience du radiologue
 - Problème des sur-diagnostic (cancers détectés qui ne seraient jamais devenus cliniquement significatifs)
- Faux positifs : entre 2% et 10% (USA)
 - Source d'anxiété
 - Surtout avant 50 ans
 - Dépend expérience du radiologue, conséquences légales
 - GB (mammo/3 ans). A 10 ans, une femme sur 8 a eu un faux positif.
USA (mammo/an). A 10 ans, 50% des femmes ont eu un faux positif.
- Faux négatifs
 - Confusion avec cancers de l'intervalle. Les faux négatifs en représenteraient 20-25%

Performances de la mammographie (2)

- Types de cancers détectés
 - Plutôt les cancers canaux (à cause des microcalcifications) que lobulaires (de pronostic plus sévère).
 - Avant mammo : cancer in situ = 2 à 5% des cancers du sein
 - Après mammo : cancer in situ = 10 à 20% des cancers du sein
 - Controverse sur leur devenir et les modalités du traitement
- Surdiagnostics
 - Beaucoup de cancers indolents à l'autopsie (< 2 cm la plupart)
 - Détecter plus précocément un cancer indolent n'améliore pas la vie des gens
 - Ce phénomène a longtemps été considéré comme mineur (1% des cancers détectés)
 - Aujourd'hui on considère que cela représente 30 à 50% des cancers détectés.
- Surtraitement (conséquence du surdiagnostic)
 - Des cancers de bon pronostic (croissance lente) peuvent être surtraités
 - Les cancers in situ conduisent à des interventions plus mutilantes, alors que leur potentialité de développement n'excède pas 30% des cas.

Efficiencce du programme de dépistage

- Après 1985, la mortalité par cancer du sein a commencé à diminuer
 - Mais mise en place du dépistage ET de nouveaux traitements.
- L'augmentation de la proportion de petits cancers dépistés n'est pas un signe d'efficacité, car par ailleurs l'incidence des cancers gros et/ou avancés n'a pas diminué.
- Comparaisons de paires de pays qui diffèrent par le moment de mise en place du dépistage organisé : Irlande du Nord et Eire, Flandres et Wallonie, Suède et Norvège
 - Pas de différence des taux de mortalité.
- Difficultés à construire des modèles corrects pour estimer l'efficacité des programmes.
 - Le dépistage peut simplement augmenter la durée de maladie connue, sans améliorer réellement le pronostic.
 - Les comparaisons historiques supposent que l'incidence « naturelle » ne change pas, ce qui n'est pas certain (autres controverses sur : déodorants, stress, traitements hormonaux...).
 - Les études cas-contrôles (qui montrent une réduction de la mortalité en général) sont difficiles car les femmes qui ne se soumettent pas au dépistage ne sont probablement pas les mêmes que celles qui s'y soumettent.

Représentations d'experts (australiens) du dépistage à propos du surdiagnostic

- Le surdiagnostic est un tort fait aux femmes
 - Mieux cibler le dépistage en fonction du risque?
 - Réduire le dépistage?
- Cesser de porter la controverse dans le débat public (la publicité négative écarte les femmes des bénéfices)
 - Ne communiquer que sur les bénéfices
- Ne pas cacher le problème aux femmes
 - Donner des informations complètes pour un choix autonome
- On ne connaît pas exactement le taux de surdiagnostic
 - Se mettre d'accord sur les méthodes de détermination
- Présenter la balance B/R de manière personnalisée
- Le vrai pb est le surtraitement
 - Recherches nécessaires (ana-path, biomarqueurs pronostics, essais cliniques) pour éviter le surtraitement

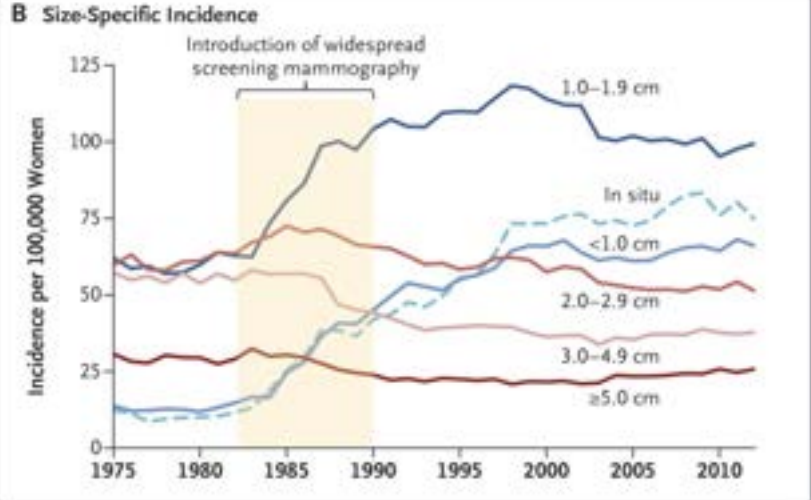
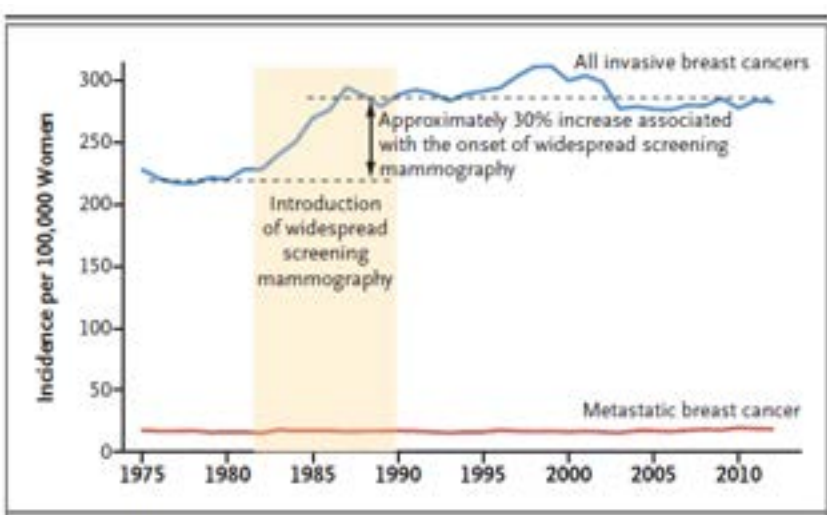
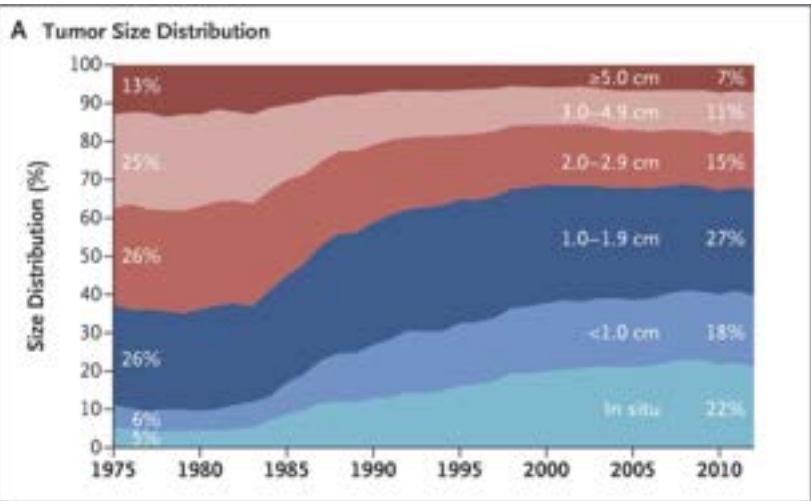


Table 1. Change in Size-Specific Incidence of Breast Cancer among Women 40 Years of Age or Older after the Introduction of Screening Mammography.*

Tumor Size	Size-Specific Incidence per 100,000 Women†		
	1975–1979	2008–2012	Change
Large tumors			
≥5.0 cm	29	25	-4
3.0 to 4.9 cm	56	38	-18
2.0 to 2.9 cm	60	52	-8
Total (95% CI)	145 (144 to 147)	115 (114 to 116)	-30 (-28 to -33)
Small tumors			
1.0 to 1.9 cm	59	99	40
<1.0 cm	13	66	53
In situ	10	79	69
Total (95% CI)	82 (81 to 83)	244 (243 to 245)	162 (160 to 164)

Cancer du sein et mammographie

NEJM oct 2016

- Entre 75-79 et 2000-2002
 - Proportion de petits cancers au diagnostic (< 2 cm ou in situ) passe de 36% à 68%
 - Surtout par détection accrue de petites lésions plutôt que par diminution de l'incidence des grosses lésions
- Sur 162 diagnostics supplémentaires / 100000 femmes
 - 30 auraient progressé et seraient devenues cliniquement significatives
 - 132 ne seraient jamais devenus des cancers cliniques = surdiagnostic
- Réduction absolue de la mortalité de 25/100000 (NND = 4000)
 - 8 /100000 grâce au dépistage
 - 17/100000 grâce aux traitements

Freins à la participation en France

- Ne pas se sentir concernée, se sentir en bonne santé ou penser que le dépistage organisé est réservé aux gens modestes et est moins efficace (alors que double lecture)
- Fatalisme
- Absence de temps à consacrer à sa santé; autres contraintes prioritaires
- Pas de suivi régulier chez gynéco/MG
- Femmes à l'écart du système de soins (faibles revenus, barrière linguistique, pb de compréhension)
- Confusion dépistage/diagnostic
- Perceptions négatives d'un dispositif impersonnel ou d'une opération publique

Julie Kalecinski *et al.*, « Dépistage organisé ou individuel du cancer du sein ? Attitudes et représentations des femmes », *Santé Publique* 2015/2 (Vol. 27), p. 213-220.

• INCa: **Les Français face au Dépistage des Cancers**. In *Collection Enquêtes et Sondages*. Edited by INCa. Boulogne Billancourt: INCa; 2009. <http://www.e-cancer.fr/>.

• Duport N, Ancelle-Park R, Boussac-Zarebska M, Uhry Z, Bloch J: **Are breast cancer screening practices associated with sociodemographic status and healthcare access? Analysis of a French cross-sectional study**. *Eur J Cancer Prev* 2008, 17:218–224.

Questions pour le MG

- 12 ans après sa *généralisation, stagnation du taux de participation* et profondes difficultés *d'accès des femmes éloignées du système de santé*
 - *Faire information ou promotion?*
 - *Médecins pas assez sensibilisés par le programme de dépistage?*
 - sentiment de non intégration dans ce programme
 - Or les femmes attendent une communication « humaine », pas seulement un courrier impersonnel
 - Le médecin traitant n'est pas systématiquement informé des résultats (médecin choisi par la femme)
- faire porter à ses patientes le fardeau de ses incertitudes?
- Tensions entre politique de santé publique (bénéfices pour la collectivité) et soins individuels
 - Le dépistage individuel : pas de cahiers des charges, pas de seconde lecture, pas de suivi centralisé des résultats
 - L'intérêt ne fait globalement guère de doute à l'échelon collectif. Il peut ne pas en aller de même au niveau individuel.
 - Médicalisation de la santé : mais c'est vrai aussi dans bien d'autres domaines (Facteurs de risque CV par exemple).

Les recos de Prescrire : informer!

- pour 1 000 femmes âgées de 50 ans, on découvre un cancer du sein dans les 20 ans qui suivent chez environ 72 femmes.
 - Dans les 10 ans qui suivent ce diagnostic, environ 13 femmes meurent à cause de ce cancer, et 4 meurent d'une autre cause
- Quelques participantes au dépistage par mammographies des cancers du sein en tirent un grand bénéfice : leur durée de vie est prolongée grâce au dépistage ou leur cancer est guéri par un traitement moins lourd que s'il avait été découvert plus tard.
- En contrepartie, quelques femmes en subissent inutilement des effets indésirables importants, surtout quand un cancer est découvert et traité alors qu'il n'aurait jamais évolué, des femmes subissent inutilement les effets indésirables des traitements et les conséquences psychiques, familiales ou sociales du diagnostic.
- En 2015, aucun moyen ne permet de distinguer à l'avance les femmes qui tireront un bénéfice du dépistage
- La majorité des femmes qui participent au dépistage des cancers du sein n'en tirent que le bénéfice d'être rassurées de ne pas avoir de cancer du sein détectable, au prix des contraintes et angoisses parfois provoquées par le dépistage. Mais quelques femmes sont rassurées à tort, car un cancer d'évolution rapide devient symptomatique entre les sessions de dépistage.

Pour 1000 femmes qui ont 11 sessions de dépistage biannuel

- anomalies évoquant un cancer : environ 1 000 fois
- 150 à 200 ponctions ou biopsies
- 15 femmes ont un cancer du sein dans l'intervalle
- 75 femmes ont un cancer du sein découvert à l'occasion du dépistage
- entre 0 et 6 femmes évitent une mort par cancer du sein grâce au dépistage
- 19 femmes sont exposées inutilement aux effets indésirables des traitements d'un cancer, alors que leur cancer serait resté asymptomatique en l'absence de dépistage.

CANCER DU POUUMON ET DEPISTAGE PAR SCANNER

Un (très) bon candidat au dépistage organisé

- Maladie fréquente 40 000 cas/an en France
- Maladie liée au tabac : facile de définir une population cible,
- Impact du diagnostic précoce sur la survie est certain : les cancers de stade précoce sont curables dans plus de 80 % des cas alors que les formes étendues sont le plus souvent fatales

Méthodes

- Radiographie. Premières études ouvertes encourageantes, puis 3 essais randomisés : pas d'efficacité sur mortalité spécifique
 - Les cancers dépistés ont bien une meilleure survie
 - Mais comme le nombre de cancers dépistés augmente, la mortalité spécifique ne varie pas.
 - Cf. biais de Dg précoce, de sélection des bons pronostics, et de surdiagnostic
- Analyse cytologique des crachats : non probant.
- CT-Scan low dose : études ouvertes encourageantes

Une histoire marquée par un essai

- Résultats des essais contrôlés longtemps négatifs ou effectifs insuffisants
- Publication en 2011 de l'essai NLST (USA), qui montre :
 - Réduction de 20% de la mortalité par cancer du poumon dans la population cible (1 CT/an pendant 3 ans) par rapport au groupe contrôle (1 RX/an)
 - NND 320 pour éviter un décès
 - Aussi la mortalité globale était réduite de 6,7 %
 - 53000 participants, 55-74 ans, tous fumeurs > 30PA, actuels ou arrêt dans les 15 dernières années
- Mais des essais Danois et Italiens (plus petits) en 2012 ne montrent pas de réduction de la mortalité, malgré augmentation du nombre de diagnostics effectués.

Un dépistage coûteux

Scenario, Sensitivity/ Specificity of LDCT (after baseline) (a)	Total incremental cost (\$billions Canadian) (b)	Life Years gained (b)	Quality Adjusted Life Years gained (b)	ACER for Biennial CT (Δ Cost/ Δ QALY) (Canadian dollars) (b)
Annual, 0.87/0.73 then 0.87/0.84	\$2.7	130,000	51,000	\$52,000

Table 3
Life-years gained and resource use over 10 and 20 years.

Time Frame	Outcome	Annual no smoking cessation	Annual with smoking cessation	Biennial no smoking cessation (a)	Biennial with smoking cessation (a)
10 years	incremental cost (\$billions)	1.3	1.5	0.9	1
	LY gained	11,000	17,000	10,000	16,000
	QALY gained	-2000	3000	0	5000
	CT scan use (millions)	3.2	3.2	1.9	1.9
20 years	incremental cost (\$billions)	2.9	3.1	1.7	1.9
	LY gained	77,000	118,000	61,000	105,000
	QALY gained	23,000	56,000	24,000	58,000
	CT scan use (millions)	7.4	7.4	4.1	4.1

Biennial lung cancer screening in Canada with smoking cessation—outcomes and cost-effectiveness

CONCLUSION

Le médecin au temps du monde désenchanté

- Un monde désenchanté, c'est reconnaître qu'il n'existe pas, en principe, de puissances mystérieuses et imprévisibles, et qu'il est bien plutôt possible – toujours en principe- de *maîtriser* toute chose par le *calcul*
- « Les sciences de la nature nous fournissent toutes une réponse à la question de savoir ce que nous devons faire si nous voulons maîtriser techniquement la vie ».
- Elle laisse de côté la question de savoir si nous devons, si nous voulons le faire et si ce projet a un sens.
- la science n'a pas de sens « parce qu'elle ne répond pas à la seule question qui importe pour nous, celle de savoir ce que nous devons faire et comment nous devons vivre »
- « Entre le quelconque des choses, indifféremment absorbés par la forme marchandise, et le quelconque des êtres parlants, indifféremment absorbés par l'échantillonnage statistique », le quelconque accomplit une étrange déshumanisation.
- Le savoir médical doit rester un savoir embrayé, qui « parle en termes non-quelconques à des sujets non-quelconques d'objets non-quelconques ».

Auto-test

1. Vous recevez un enfant avec une angine. Le test RADT est positif. Quel est votre degré de certitude qu'il présente une angine à streptocoque? Donner un %
2. La signification d'un test biologique positif (anormal) dépend de la fréquence de la maladie. Vrai ou Faux?
3. Comme dans l'Erythème chronique migrant la sérologie de Lyme a une sensibilité de 40%, elle est inutile pour prendre une décision thérapeutique. Vrai ou Faux?

Auto-test

4. Le dépistage organisé par mammographie du cancer du sein est controversé principalement à cause des :
 - A. Faux positifs
 - B. Surdiagnostics
 - C. Coûts pour la collectivité
 - D. Absence de réduction de la mortalité spécifique
 - E. Risques propres du rayonnement de la mammographie

5. Le dépistage du cancer du poumon par CT Scan low dose se heurte à des problèmes de
 - A. Faible efficacité chez les fumeurs
 - B. Coût pour la collectivité
 - C. Absence de réduction de la mortalité spécifique
 - D. Organisation

Réponses

- 1. Vous recevez un enfant avec une angine. Le test RADT est positif. Le degré de certitude qu'il présente une angine à streptocoque est de 85%
- 2. La signification d'un test biologique positif (anormal) dépend de la fréquence de la maladie. Vrai
- 3. Comme dans l'Erythème chronique migrant la sérologie de Lyme a une sensibilité de 40%, elle est inutile pour prendre une décision thérapeutique. Vrai
- 4. Le dépistage organisé par mammographie du cancer du sein est controversé principalement à cause des :
 - Faux positifs
 - Surdiagnostics +++
- 5. Le dépistage du cancer du poumon par CT Scan low dose se heurte à des problèmes de
 - Coût pour la collectivité

Pour les gourmands

- Étant donné une maladie dont la prévalence est de $1/1000$
- et pour laquelle il existe un test de dépistage avec une spécificité de 95%
- quel est le risque qu'une personne avec un test positif soit effectivement malade (on ne sait rien d'autre de cette personne) ?
- Donnez un pourcentage

- Sur 1000 sujets testés, un seul est malade (prévalence), et le test est positif à tort 50 fois (spécificité 95%).
- Il y a donc $1/51$ chance au maximum (on suppose que la sensibilité est suffisante pour que le sujet malade ait un test positif) pour qu'un test positif indique la présence de la maladie, soit à peine 2%...

	Malades	Sains	
Test positif	1	50	51
Test négatif	0	949	949
	1	999	1000

C'est fini!!