

## Éléments de « dépistologie »

William Dab



Professeur au Conservatoire National des Arts et Métiers (Paris), Ancien directeur général de la santé, CNAM-IHIE Paris, 292, rue Saint-Martin, 75141 Paris Cedex 03, France. [william.dab@cnam.fr](mailto:william.dab@cnam.fr)

Dans un article récent de *Médecine/Sciences* [1], Antoine Flahault et Dominique Costagliola incitent à la prudence par rapport à la proposition de certains auteurs de généraliser le dépistage du cancer du poumon par le scanner hélicoïdal chez les personnes à risque élevé du fait de leur tabagisme. Ils insistent, notamment, sur le fait que l'étude épidémiologique à l'origine de cette recommandation est de nature observationnelle et non expérimentale, ce qui est une sérieuse limitation du niveau de preuve d'efficacité disponible en raison des biais pouvant conduire à une conclusion erronée. Je partage entièrement leur analyse et souhaite ici élargir leur propos pour rappeler les critères de base permettant de juger de l'intérêt de santé publique d'un programme de dépistage.

### Toute action de prévention peut induire des effets secondaires indésirables

Il est paradoxal de constater qu'aucun domaine de la politique de santé publique n'est mieux cerné, depuis près de 40 ans [2, 3], dans ses tenants et ses aboutissants, que la prévention dite secondaire, le domaine du dépistage et pourtant, c'est celui qui donne lieu le plus fréquemment aux propositions les moins bien étayées. Tous les directeurs généraux de la santé ont dû vivre la même expérience que celle qui fut la mienne : des chercheurs, des cliniciens ou des industriels demandent un rendez-vous, car ils sont porteurs de propositions innovantes « susceptibles d'améliorer considérablement la santé publique, de sauver des vies tout en faisant faire des économies substantielles ». Chaque fois qu'il s'agissait de proposer un outil de dépistage, je répondais positivement à cette sollicitation, car le dépistage est l'un des outils de prévention les plus puissants et aucun responsable public ne peut négliger un possible progrès dans ce domaine. De

surcroît, il s'agissait souvent de pathologies graves et assez fréquentes comme le cancer du côlon, le cancer de la prostate, la démence, le mélanome cutané, etc. Ainsi, il est bien évident que si l'on disposait d'un outil efficace de dépistage du cancer broncho-pulmonaire, un des cancers les plus fréquents et les plus graves, qui fait perdre le plus grand nombre d'années de vie, sa mise en œuvre justifierait une mobilisation des ressources publiques. Mais précisément, que recouvre ce terme « efficace » ?

L'intérêt du dépistage est souvent jugé à l'aune des résultats des études expérimentales : si le groupe ayant bénéficié de la procédure de dépistage a une mortalité ou une morbidité moindre que le groupe de comparaison, alors le dépistage est justifié. Si cela est exact sur le plan scientifique, et si cette condition est nécessaire pour la décision de santé publique, elle n'est pourtant pas suffisante. Les études expérimentales sont irremplaçables pour évaluer rigoureusement les procédures de dépistage et elles fournissent aussi des données pertinentes pour anticiper l'impact sanitaire du dépistage dans la population. Cependant, il faut analyser d'autres critères, car, même si cela peut paraître paradoxal, une procédure de dépistage peut être d'efficacité démontrée sur le plan expérimental, mais ne pas être automatiquement indiquée en tant qu'outil de santé publique. Une partie de la discussion sur le dépistage du cancer colorectal par la recherche de sang dans les selles a concerné ce point.

Si chacun comprend qu'un médicament ou un acte chirurgical peut comporter des inconvénients et qu'il est donc nécessaire de s'assurer que les bénéfices sont supérieurs aux risques, cette logique s'estompe dès que l'on parle de prévention : « mieux vaut prévenir que (de ne pas) guérir » dit l'adage. Pourtant,



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). C'est ainsi que l'auto-examen des seins est désormais déconseillé comme outil de dépistage car non seulement son bénéfice n'est pas démontré mais, de plus, il existe un préjudice psychologique [4].

Il convient donc de garder deux idées fortes. D'une part, une seule étude expérimentale est insuffisante pour établir une preuve de certitude d'effet. Cela demande du temps comme l'a montré l'histoire du dépistage du cancer du sein chez la femme. D'autre part, il faut distinguer l'intérêt de prescrire un test en situation clinique face à des symptômes et l'intérêt d'utiliser ce même test à l'échelle de toute une population asymptomatique. Par exemple, la mesure de l'indice de poids corporel est recommandée à l'initiative du médecin traitant, mais n'est pas indiquée comme outil de dépistage en population générale [4].

L'ensemble des critères présidant au choix des actions de dépistage renvoie à ce que l'on pourrait appeler la « dépistologie ».

### La « dépistologie » repose sur des critères de choix bien définis

Il faut d'abord rappeler que 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. En s'intéressant aux personnes asymptomatiques, le projet du dépistage est de permettre un diagnostic précoce avec l'idée que celui-ci améliore le pronostic de la maladie [2]. Cinq familles de critères doivent être passées en revue pour s'assurer qu'un dépistage aura réellement un intérêt de santé publique. Ces critères sont médicaux, épidémiologiques, économiques, éthiques et stratégiques.

#### Les critères médicaux

Parmi ceux-ci, il y a classiquement la gravité de la maladie concernée. Il y a aussi le fait qu'elle présente une période de latence asymptomatique suffisamment longue pour permettre un diagnostic et une intervention efficace.

#### Les critères épidémiologiques

Ils sont doubles. D'une part, la fréquence de la maladie à dépister dans la population. Ce critère est relatif car il arrive que l'on dépiste des maladies rares comme la phénylcétonurie chez les nourrissons. D'autre part, les caractéristiques intrinsèques du test de dépistage proposé. Un test de dépistage ne suffit pas, en règle générale, à assurer un diagnostic. Il fournit un résultat binaire et automatique (positif/négatif) alors qu'un diagnostic est un acte intellectuel complexe. Si un test utilisé pour un dépistage se doit d'être rapide et non dangereux, on admet que, dans une démarche diagnostique, le médecin fasse appel à des examens longs, inconfortables et parfois

même dangereux. De plus, le test de dépistage doit être valide, fiable, peu coûteux et acceptable par la population. La validité d'un test est sa capacité à identifier correctement les malades et les non malades. Elle s'apprécie grâce aux propriétés de sensibilité et de spécificité qui définissent les performances intrinsèques d'un test. La fiabilité renvoie à la reproductibilité, c'est-à-dire que le test donne les mêmes résultats lorsqu'il est administré successivement chez les mêmes sujets (variations intra-observateur) et lorsqu'il est appliqué ou interprété par des observateurs différents (variations inter-observateur).

Il y a toujours un arbitrage à faire entre la sensibilité (probabilité qu'un malade ait un test positif) et la spécificité (probabilité qu'une personne saine ait un test négatif). En situation de dépistage, il est convenu de privilégier la sensibilité et un excès de faux positifs plutôt que de passer à côté de personnes malades.

Cependant, il ne suffit pas de disposer d'un test valide et fiable pour qu'un dépistage soit indiqué. En effet, en situation de santé publique, on connaît le résultat du test, mais pas la vérité. On a donc recours à d'autres indicateurs que sont les valeurs prédictives positives (probabilité d'être malade quand le test est positif) et négatives (probabilité d'être sain quand le test est négatif). Ces indicateurs varient, d'une part, en fonction de la sensibilité et de la spécificité et, d'autre part, en fonction de la fréquence de la maladie dans la population. Si la sensibilité et la spécificité d'un test sont respectivement de 90 % et 80 %, le test donnera une valeur prédictive positive de 4,3 % (ce qui signifie que 4,3 % des tests positifs correspondent à des malades, 95,7 % des tests positifs étant des faux-positifs) si la prévalence de la maladie est de 1 % et de 53 % si la prévalence est de 20 %. Dans ce dernier cas, cela signifie donc qu'une personne positive sur deux sera vraiment malade en cas de test positif et que par conséquent, la moitié des explorations qui seront réalisées le seront chez des bien-portants. Cela explique pourquoi un test de dépistage peut être indiqué chez des malades hospitalisés mais déconseillés en population générale (prévalence très faible).

Une autre question, proche de cette dernière, est que la procédure de dépistage amène à repérer des lésions qui sans cela seraient restées inaperçues et sans évolution péjorative. C'est la question du surdiagnostic [5], bien discutée dans l'article de Flahault et Costagliola. 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.

### Les critères économiques

Ce sont ceux permettant d'apprécier les coûts et les avantages du programme de dépistage.

Il ne s'agit pas seulement de mettre en regard le coût de la procédure de dépistage avec les économies réalisées grâce aux maladies évitées. Il y a également une dimension populationnelle. 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<sup>1</sup>.

### Les critères éthiques

En matière de dépistage, ils concernent principalement les questions de consentement et d'obligation.

Il ne faut jamais perdre de vue que 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, ne donnant ni faux positifs, ni faux négatifs. 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 [6].

### Les critères stratégiques

Ces critères renvoient aux modalités et à la faisabilité de la mise en œuvre du test de dépistage dans la population.

Ainsi, le dépistage sera-t-il de cas ou un dépistage organisé, 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 ? Il est fondamental de comprendre la différence qui existe entre le fait de laisser les biologistes, les radiologues, les médecins et les patients disposer spontanément des tests de dépistage et le fait de mettre en place un programme de dépistage organisé. Organisé signifie que les objectifs ont été définis à l'avance, que les groupes dans lesquels les bénéficiaires dépassent les risques sont connus, qu'une stratégie d'intervention a été pensée pour que ces groupes soient

effectivement rejoints, que les acteurs concernés bénéficient d'une formation appropriée, qu'une chaîne de contrôle de la qualité incluant une évaluation rigoureuse a été organisée du début à la fin du processus.

Il convient encore que le dépistage s'intègre dans une politique d'ensemble. Ainsi, s'agissant du cancer du poumon, qui dans 90 % des cas est dû au tabac, si l'on disposait d'un test de dépistage efficace, nul doute qu'une discussion préalable aurait lieu : un dépistage efficace est-il susceptible de contrecarrer les efforts de prévention primaire visant à lutter contre le tabagisme ? Autrement dit, sachant que des outils efficaces de dépistage sont disponibles et si le diagnostic précoce augmentait nettement les chances de guérison, les fumeurs ne seraient-ils pas incités à continuer de fumer en étant rassurés sur les conséquences de cette exposition toxique ? Cette question est certes prématurée et non dénuée d'un certain moralisme, mais elle devra le moment venu faire l'objet d'une évaluation scientifique spécifique.

### L'innovation ne signifie pas nécessairement le progrès

En conclusion, il ne suffit pas de disposer d'une technique efficace pour qu'une politique publique de dépistage soit justifiée. Pour de nombreux acteurs, y compris les professionnels de santé, il est perturbant de s'entendre dire qu'une innovation sanitaire ne constitue pas toujours un progrès. Les éléments discutés ci-dessus montrent que le raisonnement permettant d'évaluer l'apport réel en santé publique d'une technique de dépistage est contre-intuitif. Il met en œuvre une série de concepts et de méthodes relativement complexes et qui heurtent les idées reçues et les dogmes tels que « si cela ne fait pas de bien, cela ne peut pas faire de mal » ou « la vie n'a pas de prix ».

Le thème du dépistage est celui qui est le plus propice aux erreurs de raisonnement. 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. La vérité est que très peu de ces tests procurent un véritable bénéfice, ce qu'un remarquable ouvrage récemment publié dans sa traduction française permet d'étayer [7].

Ainsi, il est indispensable d'associer deux étapes :

- la synthèse des connaissances médicales et scientifiques pour juger de l'efficacité d'un test de dépistage. Plusieurs essais expérimentaux de grande ampleur seront pour cela nécessaires ainsi que des procédures de méta-analyse et des travaux de nature économique, psychologique ou sociologique ;
- la synthèse des éléments de politique de santé (juridiques, éthiques, financiers, organisationnels, professionnels, stratégiques) permettant d'anticiper que l'application de la procédure de dépistage à la population générale procurera effectivement un bénéfice épidémiologique tangible.

<sup>1</sup> C'est le rapport entre le nombre de personnes qui passent effectivement le test et le nombre de personnes incluses dans la cible visée.

Avec la révolution introduite par Internet, la miniaturisation de nombre de tests sanguins et urinaires (y compris des tests génétiques), les immenses progrès de l'imagerie médicale, les perspectives offertes par les nanotechnologies, la possibilité d'acheter des services à distance, les consommateurs deviennent des acteurs de leur santé. C'est une bonne chose à condition qu'ils ne deviennent pas esclaves de la biotechnologie.

Il est certes paradoxal de faire du progrès médical un problème de santé publique et de refuser le triomphalisme ambiant. Mais il est indispensable de réaliser en toute lucidité que les avancées de la science ne se transforment jamais automatiquement en progrès sanitaires, et de s'interroger sur les conditions dans lesquelles les connaissances médicales et scientifiques peuvent se traduire en amélioration de la santé. Il reste donc à promouvoir en raison une politique de santé qui ne soit pas une nouvelle religion fondée sur l'illusion technique. De ce point de vue, il faut certes obtenir une preuve expérimentale de l'intérêt du scanner hélicoïdal, ce dont on est encore loin [8]. Mais il faudra aussi s'assurer de son intérêt de santé publique avant qu'il puisse être recommandé voire pris en charge par l'assurance maladie. Le dépistage organisé du cancer du poumon relèvera donc d'une longue marche. ♦

**Fundamentals of « screenology »?**

## REMERCIEMENTS

Au Pr Antoine Flahault pour ses commentaires sur la première version de cet article.

## RÉFÉRENCES

1. Flahault A, Costagliola D. Le dépistage du cancer du poumon par le scanner hélicoïdal est-il justifié? *Med Sci (Paris)* 2007; 23: 333-4.
2. Wilson JMG, Jungner F. Principles and practice of screening for disease. *WHO Public Health papers*, n° 34. Genève: OMS, 1968.
3. Whitby LG. Screening for disease: definitions and criteria. *Lancet* 1974; 2: 819-22.
4. Voir notamment les travaux du Groupe canadien sur les soins de santé préventifs ([http://www.ctfphc.org/French\\_Text/French\\_pubs.htm](http://www.ctfphc.org/French_Text/French_pubs.htm)).
5. Black WC. Overdiagnosis: an underrecognized cause of confusion and harm in cancer screening. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1280-2.
6. Welch HG, Schwartz LM, Woloshin S. Are increasing 5-years survival rates evidence of success against cancer? *JAMA* 2000; 283: 2975-8.
7. Welch HG. *Dois-je me faire tester pour le cancer?* Traduction de Fernand Turcotte. Québec: Les Presses de l'Université Laval, 2005.
8. Bach PB, Jett JR, Pastorini U, et al. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. *JAMA* 2007; 297: 953-61 (voir aussi dans le même numéro l'éditorial: CT screening for lung cancer: spiralling into confusion: 995-7).

## TIRÉS À PART

W. Dab



## Tarifs d'abonnement pour M/S - 2007

# Abonnez-vous à Médecine/Sciences

Je souhaite m'abonner à M/S :

Nom : ..... Prénom : .....

Adresse : .....

Code postal ..... Ville : .....

Pays : .....

E-mail-obligatoire : .....

Je choisis l'abonnement :

	Particuliers		Institutions			Étudiants*		Enseignants*	
	Papier + Électronique	Électronique seul	Papier + Électronique	Électronique seul	Papier	Papier + Électronique	Électronique seul	Papier + Électronique	Électronique seul
France	<input type="checkbox"/> 168 €	<input type="checkbox"/> 118 €	<input type="checkbox"/> 375 €	<input type="checkbox"/> 235 €	<input type="checkbox"/> 365 €	<input type="checkbox"/> 78 €	<input type="checkbox"/> 62 €	<input type="checkbox"/> 112 €	<input type="checkbox"/> 86 €
UE + autres	<input type="checkbox"/> 220 €	<input type="checkbox"/> 118 €	<input type="checkbox"/> 455 €	<input type="checkbox"/> 235 €	<input type="checkbox"/> 433 €	<input type="checkbox"/> 112 €	<input type="checkbox"/> 62 €	<input type="checkbox"/> 168 €	<input type="checkbox"/> 86 €

\* Joindre un justificatif

### Mon règlement :

Par mail [edk@edk.fr](mailto:edk@edk.fr)

Uniquement pour les paiements par carte bancaire

Par fax en envoyant ce bulletin au 01 55 64 13 94

Uniquement pour les paiements par carte bancaire

N°

Date d'expiration     Signature :

Par chèque à l'ordre de Médecine/Sciences, en envoyant ce bulletin à :

**Éditions EDK**

2, rue Troyon

92316 Sèvres Cedex, France

Pour recevoir une facture, cochez cette case

### Tarifs Canada-USA-Mexique :

Contactez

Médecine/Sciences

500, rue Sherbrooke Ouest,

bureau 800, Montréal, Québec H3A 3C6, Canada

[medecine.sciences@bellnet.ca](mailto:medecine.sciences@bellnet.ca)