

Chroniques génomiques

Un château de cartes ?

Bertrand Jordan



L'engouement pour les tests MCED

Un nouvel acronyme, MCED, pour *Multi-Cancer Early Detection test* est apparu depuis quelque temps dans le secteur du diagnostic médical : il fait l'objet de nombreux échos et constitue le but affiché d'une bonne vingtaine d'entreprises¹. Il s'agit de tests pratiqués sur un prélèvement sanguin et qui, grâce à l'analyse de l'ADN plasmatique, seraient capables de détecter la présence de cancers encore asymptomatiques et de préciser leur localisation, permettant ainsi une intervention thérapeutique précoce et donc plus efficace. Le plus connu, et sans doute le plus avancé de ces tests s'appelle Galleri et est commercialisé par l'entreprise GRAIL. Mais aucun d'eux n'a trouvé grâce lors d'une étude systématique publiée fin 2025 [1] et dont la conclusion est sans appel : « Aucune étude contrôlée ne démontre un bénéfice dû au dépistage avec un test MCED »². De quelles « études contrôlées » s'agit-il ? Idéalement, on aimerait comparer deux populations similaires, l'une dépistée et l'autre servant de témoin, et constater, après quelques années, une diminution de la mortalité dans la population dépistée. Pour bien faire, et pour tenir compte de possibles effets négatifs du dépistage (faux positifs et examens complémentaires inutiles), il faudrait comptabiliser la mortalité globale et non celle spécifique à un cancer donné. Le problème est que cela implique un suivi de longue durée, cinq, peut-être dix ans, ce qui n'est guère envisageable, d'autant que les techniques d'analyse vont sûrement évoluer rapidement. On se focalise donc plutôt sur le stade des cancers qui se déclarent dans les deux groupes, et l'on espère voir une baisse de la pro-



Biologiste, généticien,
Président d'Aprògène
(association pour la promotion
de la génomique),
Marseille, France.
brjordan@orange.fr

portion des stades les plus avancés (stades III et IV³) dans le groupe dépisté : cela manifesterait l'efficacité du test, qui réduirait le nombre de cancers avancés, plus difficiles à traiter.

Le test Galleri, déjà largement employé (mais ni validé ni remboursé)

L'entreprise GRAIL, au départ *spin off* d'Illumina, a mis au point un test appelé Galleri, fondé sur une analyse détaillée du profil de méthylation de (→) Voir *m/s* n° 10, 2024, page 789 l'ADN plasmatique [2] (→).

Ce test est présenté comme capable de détecter de nombreux types de cancers pour lesquels il n'existe actuellement pas de possibilité de dépistage (*Figure 1*). Il est activement promu et commercialisé depuis 2021 au tarif de 949 dollars, s'est vendu à près de 140 000 exemplaires en 2024 et sans doute près de 200 000 en 2025. Il n'est pourtant pas (encore ?) approuvé par la FDA (*Food and Drug Administration*) et est donc proposé en tant que LDT (*Laboratory Developed Test*) réalisé en interne par GRAIL et payé par les patients, car généralement non pris en charge par les assurances maladie. Il faut dire que cette firme a les moyens : elle compte plus de mille employés, a été financée à hauteur de deux milliards de dollars depuis sa fondation en 2015 et, étant cotée en bourse, est actuellement valorisée à près de quatre milliards. Elle perd encore de l'argent (une centaine de millions par trimestre), mais

Vignette (© Bertrand Jordan).

¹ Voici une dizaine des plus connues : GRAIL (test Galleri), Guardant Health (Shield MCD), Exact Sciences (CancerGuard), Geneseeq (CanScan), Precision Epigenomics (EPISEEK), SeekIn (OncoSeek, SeekIn Care), Singlera Genomics (Panseer), Burning Rock Dx (OverC), ClearNote Health (Avantect Multi-Cancer).

² "No controlled studies are completed that report benefits of screening with MCD tests; evidence was judged insufficient to evaluate harms and accuracy. Accuracy varies by test and study design."

³ Les stades 0, I et II correspondent à une tumeur locale de taille croissante, au stade III il y a envahissement des ganglions lymphatiques et au stade IV diffusion de métastases dans divers tissus.

pourrait devenir rapidement bénéficiaire vue l'ampleur du marché. L'entreprise a bien entendu mené plusieurs études de validation qui ont donné des résultats plutôt positifs [3] mais assez discutés [4]. Les points critiques (à part l'effectif faible de patients) sont le taux de

faux positifs et la faible sensibilité de dépistage pour les stades précoces des cancers [2].

Une très grande étude, portant sur un total de 140 000 personnes, est en cours dans le cadre d'une collaboration de GRAIL avec le NHS (*National Health Service*) britannique [5, 6]. Après des résultats intermédiaires qui semblent avoir été un peu décevants, les conclusions finales sont attendues vers l'automne 2026. Une enquête menée auprès des lecteurs du site *GenomeWeb* fin 2025 montre que ces derniers restent dans l'attente d'une validation de ce test mais sont dans l'ensemble assez optimistes, prévoyant notamment sa prise en charge par les assurances dans un délai de trois à cinq ans⁴ (rappelons qu'aucun des tests MCED n'est actuellement remboursé).

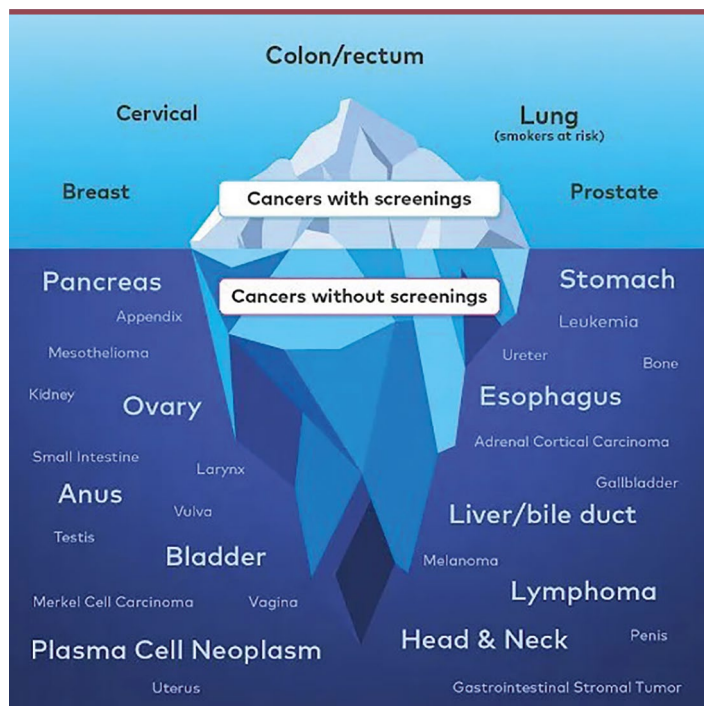


Figure 1. Vision schématique du dépistage de cancer. Dans la partie émergée de l'iceberg sont indiqués des cancers pour lesquels existe un dépistage (en haut) ; la partie immergée (en bas) montre tous les cancers pour lesquels le test Galleri apporte une solution d'après GRAIL (source : <https://www.galleri.com/what-is-galleri/multi-cancer-early-detection>).

Un décalage flagrant

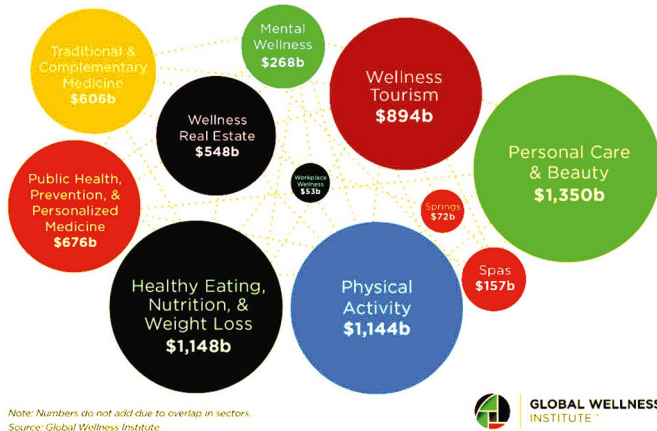
On constate donc une forte discordance entre l'enthousiasme des investisseurs et des clients pour ce test et l'absence (pour le moment) de preuves solides de son efficacité en tant qu'outil de dépistage. C'est que Galleri s'inscrit dans la tendance plus large de la *Wellness Industry* (Figure 2), qui vise à quantifier et instrumentaliser tous les aspects de notre vie dans l'espoir (largement chimérique) de nous assurer ainsi une santé optimale et une existence sans mauvaises surprises. On peut rester sceptique devant ces vastes perspectives. J'ai déjà eu l'occasion de décrire pourquoi tout dépistage n'est pas bon à prendre [7, 8] (→) : selon ses performances, notamment au niveau de la spécificité, il peut entraîner des effets négatifs liés aux faux positifs

(→) Voir m/s n° 4, 2017, page 441

(→) Voir m/s n° 11, 2023, page 885

et aux investigations complémentaires (biopsies, scanners) que subissent les patients concernés. Ce problème touche surtout les dépistages s'adressant à une large population (par exemple, tous les adultes de plus de cinquante ans) comme c'est le cas de Galleri : on peut alors avoir autant de faux positifs que de vrais cas [2]. Il faut dire que le marché visé par GRAIL est alléchant : un test à 949 dollars, pratiqué annuellement sur les 60 millions de personnes de plus de cinquante ans aux États-Unis, constituerait un marché annuel de 60 milliards. On comprend l'enthousiasme des investisseurs. Ces derniers ont déjà montré par le passé qu'ils pouvaient investir lourdement dans des projets « bidon », comme la célèbre Therasnos [9, 10] qui avait bâti sa fortune sur une technique

GLOBAL WELLNESS ECONOMY: \$6.8 trillion in 2024



Note: Numbers do not add due to overlap in sectors. Source: Global Wellness Institute



Figure 2. L'industrie du bien-être. La médecine au sens large (tout à gauche, *Public Health, Prevention & Personalized Medicine*) n'est pas le secteur majoritaire, mais représente tout de même 676 milliards de dollars (*Global Wellness Institute*, <https://globalwellnessinstitute.org/press-room/statistics-and-facts/>).

⁴ <https://www.genomeweb.com/cancer/genomeweb-survey-enthusiasm-mced-tests-research-and-clinical-care-despite-evidence-caveats>

d'analyse sanguine révolutionnaire (et inexistante)⁵, et avait atteint une valorisation boursière de neuf milliards de dollars avant que tout ne s'effondre et que sa fondatrice de dix-neuf ans ne se retrouve en prison. Citons aussi Colossal [11] (→) dont les très médiatisées promesses de « dé-extinction » du mammouth laineux, du loup sinistre (*dire wolf*) ou du dodo ne tiennent pas debout, même si ces projets donnent lieu à des développements technologiques fort intéressants – et probablement très rentables. Sans oublier le thème toujours d'actualité du rajeunissement et de la longévité : à côté de travaux sérieux et prometteurs [12] (→), un engouement peu rationnel se manifeste, notamment par la création de la firme Altos Labs qui se consacre au rajeunissement cellulaire et bénéficie dès sa création en 2022 d'un financement massif : trois milliards de dollars. Le comportement du marché, et des investisseurs, n'est pas toujours rationnel : on l'a vu avec la bulle internet qui a gonflé au cours des dernières années du siècle dernier avant d'éclater en mars 2000 avec de très nombreuses faillites et une baisse de 75 % de l'indice boursier technologique NASDAQ. Pour de nombreux observateurs, un tel scénario pourrait bien se répéter pour le secteur hyper-chaud de l'intelligence artificielle...

(→) Voir *m/s* n° 5, 2022, page 480

(→) Voir *m/s* n° 10, 2018, page 885

SUMMARY

House of cards?

Enthusiasm for multi cancer early detection tests remains high, with many companies involved and, notably, significant sales of a non-FDA-approved, non-reimbursed test. This contrasts with the still incomplete clinical validation of these tests. Such unjustified hype is not unheard of in the biotech world...

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

1. Kahwati LC, Avenarius M, Brouwer L, et al. Multicancer detection tests for screening : a systematic review. *Ann Intern Med.* 2025 ; 178 : 1591-1604.
2. Jordan, B. GRAIL, un rêve de médecine préventive ? *Med Sci (Paris)* 2024 ; 40 : 789-91.
3. Schrag D, Beer TM, McDonnell CH, et al. Blood-based multi-cancer early detection test (PATHFINDER) prospective cohort study. *Lancet*, 2023 ; 402 : 1251-60.
4. McCartney M, Cohen D. Galleri promises to detect multiple cancers-but new evidence casts doubt on this much hyped blood test. *BMJ* 2024 ; 386 : q1706.
5. Old R, Pharoah P, Wald N. NHS announces a pilot of a blood test for early detection of many cancers. *J Med Screen* 2021 ; 28 : 1-2.
6. Turnbull C, Wald N, Sullivan R, et al. GRAIL-Galleri: why the special treatment? *Lancet* 2024 ; 403 : 431-2.
7. Jordan, B. Les chimères du dépistage. *Med Sci (Paris)* 2017 ; 33 : 441-4.
8. Jordan, B. Le dépistage du cancer sauve-t-il vraiment des vies ? *Med Sci (Paris)* 2023 ; 39 : 885-7.
9. Thorp HH. When hyping technology is a crime. *Science* 2022 ; 375 : 121.
10. Carreyrou J. *Bad blood: secrets and lies in a Silicon Valley startup*. New-York: Doubleday Publishing Group, 2018 : 352 p.
11. Jordan B. La « dé-extinction » du mammouth laineux, un « Colossal » canular ? *Med Sci (Paris)* 2022 ; 38 : 480-3.
12. Jordan B. La sénescence en passe d'être vaincue ? *Med Sci (Paris)* 2018 ; 34 : 885-90.

⁵ Cette technique prétendait détecter plusieurs maladies à partir de gouttes de sang, recueillies sans aiguille, via une méthode de prélèvement propre à Therasanos.

TIRÉS À PART

B. Jordan



Avec m/s, vivez en direct les progrès et débats de la biologie et de la médecine

CHAQUE MOIS / AVEC LES ARTICLES DE RÉFÉRENCE DE M/S
CHAQUE JOUR / SUR WWW.MEDECINESCIENCES.ORG

Abonnez-vous sur
www.medecinesciences.org

