

Dépistage du cancer: pratiques et controverses

Wilber Deck

Médecin conseil, Direction de santé
publique Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine; et
Chercheur, INESSS

Plan de la présentation

- 1. Épidémiologie du cancer dans l'Est du Québec (BSL, CN, GIM)
- 2. Contribution du dépistage à la lutte contre le cancer
- 3. Lignes directrices, selon le siège
- 4. Controverse: pourquoi le dépistage marche peut-être mieux que vous croyez

Q1

- 2 423 nouveaux cas de cancer dans l'Est du Québec (2006)
- 1125 décès par cancer dans l'Est du Québec (2007)
- Q1

Réponse: Poumon

Décès 2007 EdQ			
siège	#	%	1 sexe
Poumon	379	34%	
Colorectal	127	11%	
Sein	61	5%	12%
Pancréas	56	5%	
Estomac	49	4%	
Lymphomes	47	4%	
Prostate	41	4%	7%
Autres	365	32%	
Total	1125	100%	

(Chez les non-fumeurs, ce serait le cancer colorectal)

Liste complète, par siège

siège	# décès
Poumon	379
Colorectal et anus	127
Sein F	61
Pancréas	56
Estomac	49
Lymphomes	47
Prostate	41
Foie, ducts intrahépatiques	34
Autre digestif	32
Mal définis ou non précisés	31
Néo site multiples	30
Cerveau et SNC	30
Leucémies	29
Vessie	24
Myélome multiple et myéloprolif	23
Larynx	17
Oesophage	16
Ovaire	14
Lèvre, cavité buccale, pharynx	14
Utérus, corps ou non précisé	14
Rein, bassin pelvique	13
Mélanome	5
Thyroïde	4
Col de l'utérus	3
AUTRES	32
	1 125
cf Québec - CA	18 600
cf Québec - toute cause	56 748

Décès par cancer,
Est du Québec,
2007

Q2

- Selon l'American Cancer Society (ACS), quels cancers devrait-on dépister?

Lignes directrices «aggressives»

American Cancer Society		Québec ou Canada
Breast	mammo q 1an ab 40	35-49: h. risque, 50-69: q 2 ans; 70+: esp. de vie
	ECS q 3ans ab 20, q 1an	?
	"know your breasts"	même
Colorectal (ab 50 ans)	sig flex OU lav baryt OU CT colosc q 5ans colosc q 10ans (sang occulte q 1 an)	même, peu pratiqué
Cervical	PAP q 1an ab 21, q 2-3ans ab 30 SI 3 pap N stop à 70 ans	même
(Prostate)	av/inconv ab 50 SI test, PSA +/- TR	même

Siège

siège	# décès
Poumon	379
Colorectal et anus	127
Sein F	61
Pancréas	56
Estomac	49
Lymphomes	47
Prostate	41
Foie, ducts intrahépatiques	34
Autre digestif	32
Mal définis ou non précisés	31
Néo site multiples	30
Cerveau et SNC	30
Leucémies	29
Vessie	24
Myélome multiple et myéloprolif	23
Larynx	17
Oesophage	16
Ovaire	14
Lèvre, cavité buccale, pharynx	14
Utérus, corps ou non précisé	14
Rein, bassin pelvique	13
Mélanome	5
Thyroïde	4
Col de l'utérus	3
AUTRES	32
	1 125
cf Québec - CA	18 600
cf Québec - toute cause	56 748



% des cancers qu'on peut dépister: 17%

siège	# décès	%
Poumon	379	34%
Colorectal et anus	127	11%
Sein F	61	5%
Pancréas	56	
Estomac	49	
Lymphomes	47	
Prostate	41	4%
Foie, ducts intrahépatiques	34	
Autre digestif	32	
Mal définis ou non précisés	31	
Néo site multiples	30	
Cerveau et SNC	30	
Leucémies	29	
Vessie	24	
Myélome multiple et myéloprolif	23	
Larynx	17	
Oesophage	16	
Ovaire	14	1%
Lèvre, cavité buccale, pharynx	14	
Utérus, corps ou non précisé	14	
Rein, bassin pelvique	13	
Mélanome	5	0%
Thyroïde	4	
Col de l'utérus	3	0%
AUTRES	32	
	1 125	17%



% des cancers qu'on peut éviter: 8%

siège	# décès	%	rédux	%
Poumon	379	34%		
Colorectal et anus	127	11%	0,50	6%
Sein F	61	5%	0,35	2%
Pancréas	56			
Estomac	49			
Lymphomes	47			
Prostate	41	4%		
Foie, ducts intrahépatiques	34			
Autre digestif	32			
Mal définis ou non précisés	31			
Néo site multiples	30			
Cerveau et SNC	30			
Leucémies	29			
Vessie	24			
Myélome multiple et myéloprolif	23			
Larynx	17			
Oesophage	16			
Ovaire	14	1%		
Lèvre, cavité buccale, pharynx	14			
Utérus, corps ou non précisé	14			
Rein, bassin pelvique	13			
Mélanome	5	0%		
Thyroïde	4			
Col de l'utérus	3	0%	0,75	0,2%
AUTRES	32			
	1 125	17%		8%



Autres possibilités?

siège	# décès	%	rédux	%
Poumon	379	34%	?	?
Colorectal et anus	127	11%	0,50	6%
Sein F	61	5%	0,35	2%
Pancréas	56			
Estomac	49			
Lymphomes	47			
Prostate	41	4%	?	?
Foie, ducts intrahépatiques	34			
Autre digestif	32			
Mal définis ou non précisés	31			
Néo site multiples	30			
Cerveau et SNC	30			
Leucémies	29			
Vessie	24			
Myélome multiple et myéloprolif	23			
Larynx	17			
Oesophage	16			
Ovaire	14	1%	?	?
Lèvre, cavité buccale, pharynx	14			
Utérus, corps ou non précisé	14			
Rein, bassin pelvique	13			
Mélanome	5	0%	?	?
Thyroïde	4			
Col de l'utérus	3	0%	0,75	0,2%
AUTRES	32			
	1 125	56%		8%



On y reviendra...

Définition du dépistage

- (i) l'identification présomptive de maladie non reconnue (Last)
- (ii) recherche [active] dans une population de maladie latente (Manuila)

Sources de données (sur la mortalité)

- Études randomisées: mammo:9, sang occulte:2; prostate:2, poumon:1, ovaires:1; plusieurs en cours (ex. coloscopie), suivi PLCO
- Études de cohorte et cas-témoin: nombreux;
- Comparaisons non-contrôlées: col utérin; beaucoup d'exemples récents sur la mammographie

Sièges

- 1. Côlon et rectum
- 2. Sein
- 3. Col endocervical
- 4. Prostate
- 5. Poumon
- 6. Ovaire
- 7. Autres – bouche, mélanome, estomac

1. Colorectal

- 127/1125 décès dus au cancer; #2 après poumon

	Fecal Occult Blood Test	Sigmoidoscopy	Digital Rectal Exam	Colonoscopy
Study Design	RCTs	Case-control studies [1], RCTs in progress	Case-control studies	Case-control studies, RCTs in progress
Internal Validity	Good	Fair	Fair	Poor
Consistency	Good	Fair	Good	Poor
Magnitude of Effects	15%–33%	About 60%–70% for left colon	No effect	About 60%–70% for left colon; uncertain for right colon

Donc:

- sang occulte annuel: 15-33%
- sigmoïdoscopie: 30-35%
- coloscopie: 60-70%

2. Sein

- $61/1125 = 5\%$; $61/522=12\%$ chez les femmes
- Début: années 50s et 60s

Sein

- Années 50s et 60s: radiographies thoraciques avec équipement non-spécialisé

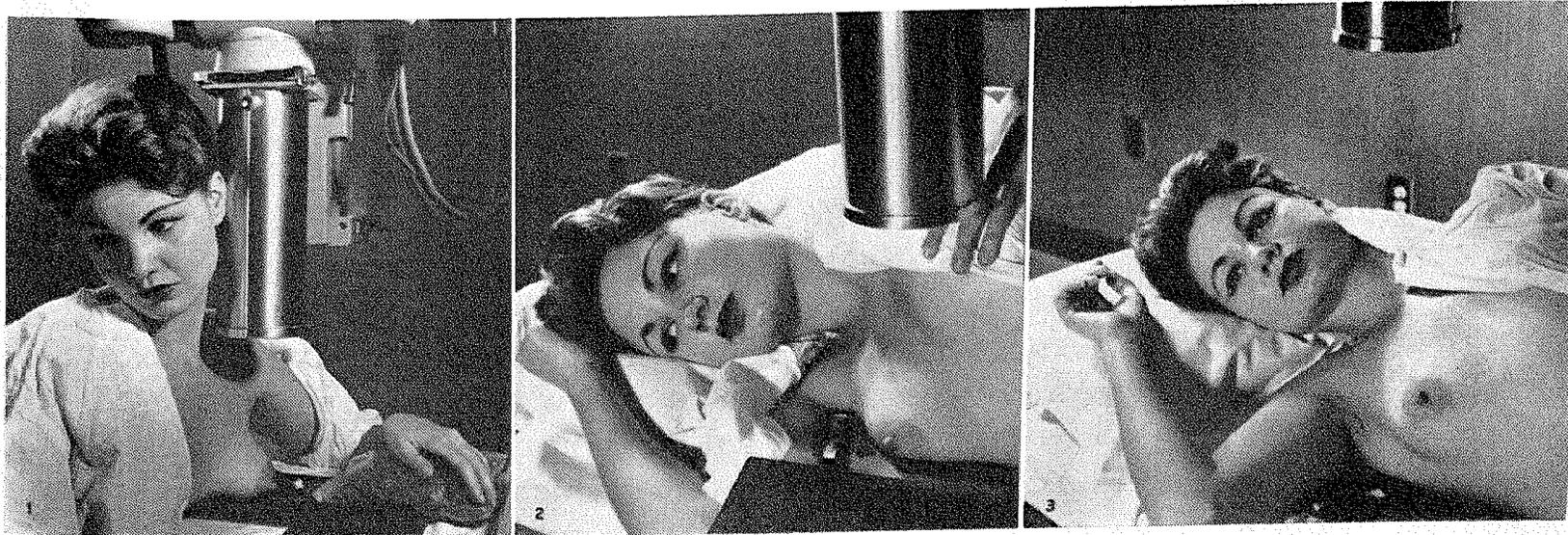


Fig. 1. Positioning for the cranio-caudad view. Identification marker is kept on the axillary side of breast for localization of the mammary quadrant.

9 études de 1963 à 2008

- Protocoles, intervalles, nombre de films, fréquence, méthodes assez différents des uns aux autres
- Réduction de la mortalité: 0% ou 55%
- Problèmes :
 - Faible participation: 50-70% chez le groupe dépisté
 - Contamination: 5-15% chez le groupe témoin
 - Long délai avant d'obtenir un résultat, dilution dans la mesure de la mortalité
- Résultat: **sous-estimation** majeure de l'utilité du dépistage chez une femme qui participe à long terme
- Donc réduction de la mortalité, mais est-ce 10% (Gotsche) ou 35% (consensus IARC)??

3. Col endocervical

- $3/1125 = 0,3\%$; $3/522=0,6\%$ chez les femmes
- Ce chiffre serait plus élevé si ce n'était pour le dépistage qu'on fait déjà
- Début: Papanicolaou 1920s Cornell
- Recommandé ACS 1960
- Aucun essai randomisé; réduction de la mortalité estimée à 60-90%, d'après la baisse de mortalité observée après son introduction dans les années 60s et 70s

4. Prostate

- 41/1125 (4%; 7% chez les hommes)
- Dosage PSA; différents seuils, vélocité, fractionnement
- MAIS peu ou pas de réduction de la mortalité :
 1. Étude américaine: «**U.S. Cancer Screening Trial Shows No Early Mortality Benefit from Annual Prostate Cancer Screening** » (NIH News, March 18, 2009)

Prostate

Problèmes avec étude américaine (Andriole 2009):

- Participation 85% chez groupe dépisté (PSA+DRE)
- Participation 40-54% PSA, 41-46% DRE
- Suivi à 7 ans pour la plupart des cas

Résultat: mêmes problèmes qu'avec les essais sur la mammographie, donc sous-estimation du bénéfice

Prostate

2. Étude européenne (Schröder et al, 2009)

Conclusion:

« PSA-based screening reduced the rate of death from prostate cancer by **20%** but was associated with a **high risk of overdiagnosis** »

Différences entre les 2 études

- Suivi moyen de **9** ans vs 7 ans
- Seuil de PSA=**3** (plutôt que 4)
- RR=**0,8** (0,67-0,95), plutôt que 1,22 (1,16-1,29)

Effet secondaire important dans les 2 études:

Beaucoup plus de chirurgies : «48 additional cases of prostate cancer would need to be treated to prevent one death from prostate cancer» (Andriole 2009)

Do I Have Cancer?



Yes



No



**Don't
Tell Me**

Autres dépistages

- Mélanome
- Bouche
- Estomac
- **Ovaire**
- **Poumon**

Ovaire

14/1125 = 1%; 14/522=3% chez les femmes

2 études randomisées:

- UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening
- PLCO: Ovarian cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening trial: findings from the initial screen of a randomised trial. Am J Obstet Gynecol (2005), 193:1630-9. S. S. Buys, E. Partridge, M. H. Greene, et al. PLCO Project Team

Résultats préliminaires de PLCO (JAMA 2011):

- participation ~80%
- 77% vs 78% des cas stades III ou IV
- **plus** de mortalité, 3,1 cas par 10k p-an, vs 2,6 cas par 10k p-an

Poumon

379/1125 = 34% des décès dus au cancer

Enseignement traditionnel: «**le dépistage est inutile**»

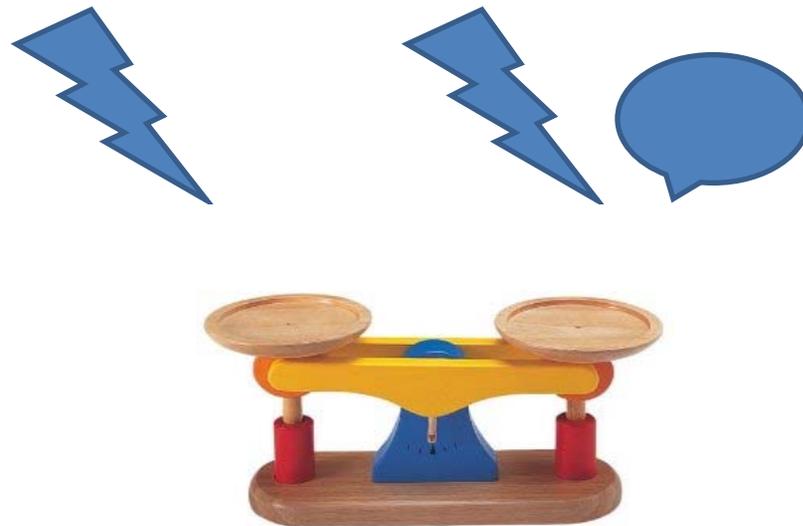
Pourquoi?

- 2 essais des années 70, CXR vs CXR+sputum, donnaient aucun bénéfice
- Quelques essais comparant CXR q4mois vs annuel
- Aucun essai comparant CXR vs aucun dépistage

Q3

Deux essais sur le dépistage du cancer du poumon comparaient CXR vs CXR + crachat. Cette comparaison devrait démontrer la performance de quel dépistage?

CXR vs CXR + crachat



Poumon

Nouvelle technologie: Tomographie spirale volumétrique séquentielle

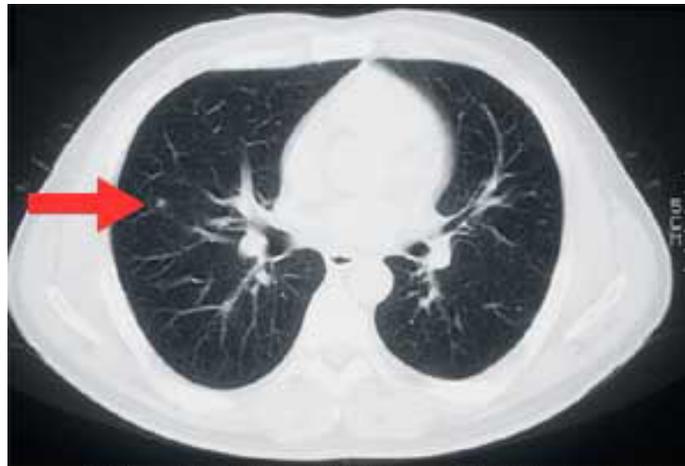


Fig1 : 5mm lung cancer detected by CT scan

Problèmes avec NLST:

Bonne participation: 90%

La comparaison: 3 rondes annuels de dépistage par **TDM** vs par 3 rondes annuels de dépistage par **rayon-X**

Mais peut-on présumer que le dépistage par rayon-X pulmonaire est inutile?

Poumon

Années 90: ELCAP (New York): 31 000 fumeurs,
low-dose CT, \$200-300/scan, 85% stade I (pas
de groupe témoin)

NLST: Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. The National Lung Screening Trial Research Team. N Engl J Med **2011**; 365:395-409.

Poumon

NLST:

«randomized trials of screening with the use of chest radiography with or without cytologic analysis of sputum specimens have shown no reduction in lung-cancer mortality.⁸ »

8. Doria-Rose VP, Szabo E. Screening and prevention of lung cancer. In: Kernstine KH, Reckamp KL, eds. Lung cancer: a multidisciplinary approach to diagnosis and management. New York: Demos Medical Publishing, 2010:53-72.

Poumon

Doria-Rose:

RESULTS: ...After 9 years of follow-up, lung cancer mortality was slightly lower in the dual-screen than in the X-ray only arm (rate ratio [RR], 0.88; 95% confidence interval [CI], 0.74-1.05). Reductions were seen for squamous cell cancer deaths (RR, 0.79; 95% CI, 0.54-1.14) and in the heaviest smokers (RR, 0.81; 95% CI, 0.67-1.00).

CONCLUSIONS : These data are suggestive of a **modest benefit of sputum cytology screening**, although we cannot rule out chance as an explanation for these findings. Cancer 2009.

Poumon

CXR: « Modest benefit »

Résultats préliminaires de TDM vs CXR (2011):

- réduction de mortalité de 20% (CI95 7-27%)
- réduction de mortalité toute cause: 7% (CI95 1-14%)

Résultat: cet essai **sous-estime** les bénéfices, qui devraient être au moins 20% PLUS bénéfice du CXR

Remarque: aucun autre essai sur le dépistage n'a jamais réussi à démontrer une réduction de la mortalité de toute cause

Vision plus optimiste

siège	# décès	%	rédux	%
Poumon	379	34%	0,20	7%
Colorectal et anus	127	11%	0,50	6%
Sein F	61	5%	0,35	2%
Pancréas	56			
Estomac	49			
Lymphomes	47			
Prostate	41	4%	0,20	1%
Foie, ducts intrahépatiques	34			
Autre digestif	32			
Mal définis ou non précisés	31			
Néo site multiples	30			
Cerveau et SNC	30			
Leucémies	29			
Vessie	24			
Myélome multiple et myéloprolif	23			
Larynx	17			
Oesophage	16			
Ovaire	14	1%	0,00	0%
Lèvre, cavité buccale, pharynx	14			
Utérus, corps ou non précisé	14			
Rein, bassin pelvique	13			
Mélanome	5	0%	?	?
Thyroïde	4			
Col de l'utérus	3	0%	0,75	0,2%
AUTRES	32			
	1 125	56%		15%

Conclusions

1. Dépistage peut réduire le risque de décès dus au cancer, de 2-3% aujourd'hui, jusqu'à 8-15%
2. Valeurs sûres: mammographie, coloscopie, PAP test
3. Plusieurs biais dans les études tendent à sous-estimer l'effet bénéfique, notamment la sous-participation
4. La coloscopie et la TDM chez les fumeurs offrent le plus de potentiel d'impact additionnel