

Le dépistage du risque

**Évaluer, dépister
et prendre
en charge le risque
de développer un cancer
n'est pas une démarche
simple et mérite
une analyse approfondie.**

François Eisinger

Professeur associé de santé publique,
Institut Paoli-Calmettes,
Inserm UMR 599

La prise en charge du cancer ne peut négliger aucun des moyens susceptibles d'en réduire la fréquence (prévention) et/ou la gravité (dépistage, soins, réinsertion, réhabilitation). Ainsi, à chaque étape de cette maladie des actions sont susceptibles d'être proposées. Parmi les interventions précoces d'amont, il est important de distinguer la prévention de la maladie, le dépistage du risque et le dépistage de la maladie.

Si l'on oppose prévention et dépistage, on peut le faire en les situant en regard de l'histoire naturelle de la maladie. La prévention se situe avant la maladie et vise à en empêcher ou à en retarder l'apparition. Le dépistage (de la maladie) se situe au début de l'affection à un stade où la personne ne présente aucun signe, et son but est d'augmenter le taux de guérison.

Ainsi, le dépistage de la maladie recherche une affection, le dépistage du risque recherche des individus ayant une caractéristique, le « facteur de risque », rendant plus probable, plus précoce ou plus grave l'affection redoutée (en l'occurrence le cancer).

Comment dépister un risque ?

Le connaître

La démarche qui consiste à identifier un facteur de risque est basée sur différents types d'études épidémiologiques visant à mettre en évidence les liens entre un événement (exemple : le cancer du poumon) et un paramètre (exemple : le tabagisme). Parfois ces associations sont difficiles à mettre en évidence en particulier dans les cas suivants :

- Existence d'un délai long entre l'exposition et l'événement

- Certains cancers peuvent nécessiter une multi-exposition (plusieurs facteurs de risque comme le cas des interactions gène-environnement¹).

Connaître un risque, c'est le caractériser dans de nombreuses dimensions. Prioritairement il s'agit de connaître l'impact sur la santé de l'exposition à ce paramètre, en particulier le quantifier (risque relatif, risque absolu, âge d'apparition...). Il s'agit également de connaître certains points : l'exposition au facteur de risque est-elle volontaire ou non, peut-on modifier ce facteur, s'agit-il d'une cause nécessaire, d'une cause suffisante, quel est le nombre de personnes exposées à ce facteur de risque, s'agit-il de populations particulières, quelles sont les possibilités d'intervention sur la maladie... Ces questions sont très importantes, néanmoins il est également nécessaire de tenir compte des autres dimensions du facteur de risque : sociale, économique, écologique et éthique.

Une étape cruciale de cette phase consiste à estimer le degré de confiance que l'on possède concernant les liens entre exposition et événement. Cette confiance est extrêmement élevée (incertitude quasi nulle) pour des associations du type : tabac/cancer du poumon ; amiante/mésothéliome ; mutation du gène BRCA1/cancer du sein... En revanche, l'incertitude est parfois très importante — certains agents chimiques/leucémies².

Le double risque est celui de négliger de vrais facteurs de risque et celui de consacrer beaucoup d'énergie à maîtriser un risque inexistant.

Enfin, l'émergence du principe de précaution modifiant entre autres la « charge

de la preuve» bouleverse ainsi les procédures et la chronologie associée à cette étape.

Le reconnaître

Si certains facteurs de risque sont simples à reconnaître (sidérémie) ou si leur identification est relativement fiable (tabagisme), parfois les analyses sont complexes (test génétique) ou les personnes non informées de leur exposition (histoire familiale ignorée³, exposition à des agents toxiques inconnue...).

Une partie importante de la recherche dans ce domaine consiste à essayer de mettre en évidence des stigmates ou des indicateurs d'exposition objectifs et fiables (exemple, des dosimètres personnels permettant la mesure de l'exposition aux radiations ionisantes).

Le mesurer

Deux étapes doivent être distinguées : mesurer le facteur de risque et mesurer le risque.

Concernant le facteur de risque, certains éléments sont qualitatifs (homme-femme, ou présence ou absence d'une mutation génétique délétère). En revanche, certains facteurs de risque ont un impact différent en fonction du « degré » d'exposition. Un exemple est celui du tabagisme (quantité de tabac, inhalation ou non, âge de début, durée totale...). Pour ce type de facteurs de risque, la connaissance (parfois seulement la modélisation) des relations dose-effet est d'une importance capitale pour mesurer le risque à partir de la mesure du facteur de risque. La mesure du risque de l'événement dépend du facteur de risque ainsi évalué, mais également des facteurs susceptibles d'aggraver le niveau de risque (association tabac-amiante) ou au contraire de le minimiser (mutation du gène BRCA1 chez un homme).

Le mettre en perspective

Concernant la mesure du risque, et pour reprendre et adapter un aphorisme de William Osler⁴, la question n'est pas de savoir quels facteurs de risque a une personne, mais quelle personne est affectée par tel facteur de risque.

Il existe au moins quatre « recadrages » présentés sous forme de « compétitions ».

● « Compétition de pathologies » : quelle est l'espérance de vie de la personne ? Une personne diabétique ayant eu un infarctus du myocarde antérieur étendu ne pourra bénéficier que très partiellement d'une évaluation précise de ses facteurs de risque de cancer.

● « Compétition de facteurs de risque » : une personne étant exposée à un tabagisme important ne verra pas son risque modifié de manière significative par la recherche de facteur de risque ayant une valeur prédictive moindre. L'idée, par analogie avec les relations entre vitesse et risque d'accident, est de considérer que, une fois qu'une personne roule à 150 km/h, est-il pertinent de savoir si elle roule à 155 ou à 145 ?

Cette situation se complète par son corollaire d'attention « séquentielle aux risques ». La capacité à gérer plusieurs risques de manière simultanée est sans doute rapidement « saturable » et il est difficile de demander en même temps de s'arrêter de fumer, de maigrir, de ne plus s'exposer au soleil... Cette addition de modification de comportement serait sans doute plus facilement obtenue par une aversion à l'événement et non par une aversion aux facteurs de risque.

On se doit d'étendre cette réflexion un peu plus loin encore en se posant la question de savoir quel bénéfice la personne obtiendra du dépistage du facteur de risque. Existe-t-il des interventions efficaces, acceptées et accessibles ?

● « Compétition de risques » : il s'agit là d'une dimension souvent négligée. La diminution d'un risque peut augmenter d'autres risques. Un même facteur peut être délétère pour une pathologie et protectrice d'une autre (cas du faux débat emblématique du traitement hormonal substitutif entre cancer du sein et ostéoporose). La dérive du « médecin du malade » vers le « médecin de la maladie » risquerait de nous entraîner plus loin encore vers le « médecin du risque » et le « médecin du facteur de risque ». Une perspective globale n'oubliant pas la personne derrière les signes est un impératif.

● « Compétition de ressources » : de nombreux risques existent, les moyens pour les identifier diffèrent par leur valeur prédictive (positive et négative). Les conséquences médicales humaines et sociales sont très variables et la désirabilité, l'acceptabilité incertaines (et évolutives). Les processus aboutissant à un agenda, une priorisation se doivent d'être : transparents, délibératifs, argumentés et itératifs (processus de recours).

Communiquer le risque

Transformer une identification d'une personne à risque en action visant à minimiser ce risque impose, dans un premier temps, d'être capable de communiquer à la personne concernée les éléments de ce risque.

Il s'agit d'un processus dont les résultats sont souvent extrêmement décevants. De très nombreux biais existent (ancrage, optimiste...). Et d'une manière générale les personnes ont beaucoup de mal à s'approprier des informations présentées sous forme de « statistique ». Ainsi, selon la forme : pourcentage (17/100) ou proportions (1/7), taux d'échec (20/100 de mortalité) ou taux de succès (80/100 de guérisons), selon les échelles utilisées (2/3 ou 2000/3000)... , la perception du risque sera différente.

Il est à craindre que des messages encore plus complexes soient systématiquement et de manière importante déformés lors du processus d'appropriation.

Que faire d'un risque dépisté ?

Le dépistage du risque est une action pouvant avoir plusieurs finalités selon le moment où cette recherche est effectuée (avant la maladie, avant les symptômes, au moment des symptômes ou une fois le diagnostic établi).

Quelques exemples illustreront ces distinctions.

Dépistage du risque et prévention

L'obésité est un facteur de risque modifiable de nombreux cancers. Les dangers du tabac et le bénéfice du sevrage ne sont plus à démontrer. « Dépister le risque », si cela est fait suffisamment tôt, permet de mettre en place des actions corrigeant le facteur de risque (programme diététique, activité physique, sevrage du tabac) et réduisant le risque de cancer.

Les anomalies génétiques constitutionnelles (héritées) sont des facteurs de risque non modifiables, néanmoins l'identification de personnes à haut risque avant leur maladie permet d'intervenir par des actions de chimio-prévention non directement associées au facteur de risque. Selon la gravité du risque et l'impact de l'intervention, des chirurgies préventives peuvent être envisagées. Ce type d'intervention est selon les circonstances : nécessaire (sans être imposé) pour la polyposse, très accepté (thyroïde et MEN2⁵), discuté en particulier selon l'âge (ovaires et BRCA1⁵), polémique (sein et BRCA1) et enfin obsolète en fonction des progrès des interventions alternatives (côlon et HNPCC).

Dépistage du risque et dépistage de la maladie

Savoir qu'une personne est à risque permet de modifier les standards de dépistage. En effet, les stratégies de dépistage (mammo-

graphie, coloscopie...) ont des « qualités informationnelles » qui dépendent du niveau de probabilité qu'une personne soit atteinte de la maladie que l'on recherche. Ainsi, un test aura des valeurs prédictives⁶ supérieures en cas de forte probabilité d'être malade (prévalence plus élevée dans la population étudiée).

Être capable d'identifier une population ayant un risque plus élevé améliore de manière mécanique l'utilité du test. En conséquence, au vu des résultats, il pourra être parfois proposé à certaines populations (mutation de BRCA1) soit des tests différents, soit une anticipation dans l'âge de début des surveillances. Inversement, l'identification d'une population à faible risque devrait faire poser la question de l'impact de stratégies de dépistage pensées, évaluées et organisées pour un risque plus élevé. L'inconvénient de transposer à une population à faible risque des procédures prévues pour une population plus menacée est l'augmentation du nombre de faux positifs et la diminution du nombre de cancers détectés par examens réalisés.

La détermination du niveau de risque d'une population, dans la mesure où cette mesure est simple, peu coûteuse, fiable, permet ainsi d'adapter au mieux les stratégies de dépistage.

Dépistage du risque et procédures diagnostiques

Pour les mêmes raisons de nature informationnelle (forte prévalence), la réalisation d'examens complémentaires à visée diagnostique dépend de la mesure du risque. Ainsi, une image pulmonaire chez un gros fumeur ou une image en radiographie mammaire chez une femme ayant une mutation constitutionnelle délétère de BRCA1 conduiront à proposer des examens complémentaires (biopsies) de manière plus fréquente et plus précoce que pour des personnes à moindre risque ayant exactement la même sémiologie, les mêmes images radiologiques.

Dépistage du risque une fois le diagnostic fait

Ce chapitre est également souvent négligé. Cependant, identifier un facteur de risque après l'apparition de la maladie possède au moins trois types d'utilité :

Indemnisation, réparation pour les cancers professionnels dont la sous-déclaration est un problème d'équité individuelle et entraîne de plus une sous-estimation du problème le pénalisant lors des arbitrages visant à distribuer les ressources d'intervention ou de recherche.

Modification des traitements de la tumeur (l'impact de l'ovariectomie sur la guérison d'un cancer du sein semble différent selon les facteurs ayant participé à l'apparition du cancer, en particulier en cas de mutation BRCA1 associée).

Le risque de récurrence pouvant être affecté, là encore, par l'existence de risques particuliers (mutation génétique), un débat existe actuellement concernant la nature du traitement du premier cancer selon le niveau de risque des personnes.

Les risques de la précaution

Les exemples pris dans cette contribution illustrent l'utilité médicale qu'il y a à caractériser à la fois les risques et les personnes. En dehors des limites décrites à chaque étape, il convient néanmoins de s'interroger sur les risques de la gestion des risques.

Une société « risquophobe » est-elle une société plus sûre ? Est-elle plus démocratique ? Est-elle plus juste ?

Va-t-on vers une médecine (et une société) de surveillance et de contrôle ? Le principe de précaution s'autodétruit dans la question suivante : faut-il appliquer le principe de précaution au principe de précaution ?

Une gestion socialement utile des risques en santé ne peut se concevoir que dans une perspective plus large que la simple perspective médicale. ►

1. Le risque de cancer ne sera significativement augmenté qu'en cas d'exposition à un agent exogène (environnement) associée à une susceptibilité génétique (héritée).
2. Aucun exemple n'est donné de manière volontaire, car l'on peut craindre que formuler des hypothèses, même en en soulignant l'incertitude, peut suffire à générer de fausses représentations.
3. Le risque de « sur-diagnostique » est également possible ; il s'agit de personnes ayant des informations erronées sur les pathologies dont auraient été atteintes les apparentés.
4. Célèbre médecin canadien du XIX^e siècle, Osler est connu pour avoir renouvelé la pratique et l'enseignement de la médecine.
5. MEN2 et BRCA1 sont des gènes de prédisposition à certains cancers, c'est-à-dire que leurs mutations constitutionnelles augmentent de manière importante le risque d'être atteint de certains cancers (sein et ovaire pour BRCA1, thyroïde essentiellement pour MEN2).
6. Pourcentage de malades en cas de tests positifs et pourcentage de non-malades en cas de tests négatifs.