

## ERSPC 11 ans : à propos de quelques chiffres...

**Mots clés :**  
Essai clinique  
contrôlé ;  
Études d'éva-  
luation  
[Controlled  
Clinical Trial ;  
Evaluation  
Studies]

Ce n'est pas l'essai européen *ERSPC* de dépistage du cancer de la prostate (CP) en soi qui fait l'objet de ce *Bibliomed*, mais la présentation de ses résultats<sup>1</sup>: ils peuvent être *expliqués* de différentes façons ; on peut donc aussi les *comprendre* et les *faire comprendre* à nos patients sous une forme qui leur parle ou non. Or, si les définitions de base ne posent pas problème à un observateur averti, elles peuvent être sources d'erreurs d'interprétation sur un sujet qui, plus que d'autres peut-être, nécessite une information claire et bien comprise pour une prise de décision réellement partagée<sup>2</sup>.

### Diagnosics de CP : avantage au dépistage ?

Durant le suivi médian de 11 ans, 6963 CP (9,6%) ont été diagnostiqués (par biopsie) dans le sous-groupe 55-69 ans chez les 72 891 dépistés, 5396 (6%) chez les 89 352 non dépistés. Pour être plus proches du suivi de  $\pm 10$ ans, où les événements surviennent à des dates variables, les auteurs raisonnent en milliers de personnes-années (MPA : 1000 hommes suivis 1 an) ; les résultats sont très proches, montrant donc un *risque relatif* RR (9,6/6) de diagnostic de CP de 1,6, avec un intervalle de confiance à 95% (voir à ce sujet *Bibliomed* 371) qui va de 1,57 à 1,69, les cancers « dépistés » étant plus souvent à faible risque (60,3% vs 41,7%).

### Taux de mortalité : égalité ?

C'est le débat central d'*ERSPC* : « Après un suivi médian de 11 ans dans le groupe d'âge principal (55-69 ans), la réduction relative du risque de décès par cancer de la prostate dans le groupe dépistage était de 22% (RR 0,78 ; IC 95% : 0,68 à 0,91 ;  $p=0,001$ ), et 29% après ajustement pour non-compliance »<sup>1</sup> (notons que la méta-analyse *Cochrane* de l'ensemble des essais ne montre aucun effet significatif sur la mortalité spécifique ou totale<sup>3</sup>). Il faut bien comprendre les chiffres (à partir du raisonnement en MPA) :

- 299 décès sont dus au cancer de la prostate (299/764 233 MPA = 0,39) vs 462 (462/933 052 = 0,50), soit  $RR=0,39/0,5=0,78$  (0,68-0,91), ou une *réduction du risque relatif* (RRR) de 22%.
- En valeur absolue, il y a eu (pour 933052 - 764233 MPA) 163 décès en moins. La *réduction du risque absolu* (RRR) ou *bénéfice absolu* (BA) est donc  $163/168 819 = 0,00096$ . La même réalité peut être traduite en *NNS* (nombre de sujets à dépister), inverse du BA ( $1/0,00096=1042$ , 1055 selon les

auteurs après diverses pondérations complexes. Nota : dans un essai thérapeutique, ce serait le *NNT*, nombre de sujets à traiter) ou, pour 1000 hommes dépistés, 1,07 décès évité après 11 ans de suivi. La significativité statistique ( $p=0,001$ ) ne doit pas faire oublier cette réalité : toute communication doit être centrée sur la balance bénéfices / risques.

- En mortalité toutes causes, il y a eu 19% de décès (13 917) dans le groupe dépisté vs 19,3% (17 256) : réduction non significative.

### Limites d'ERSPC : autres questions !

La proportion de *faux diagnostics* (diagnostics de CP qui n'auraient jamais fait parler d'eux) est de 50% des cancers diagnostiqués ; 74% des décès par CP du groupe dépisté sont survenus pour des CP dépistés dès le 1<sup>er</sup> tour de dépistage, suggérant des *formes agressives* pour lesquelles le dépistage ne sert à rien.

### Quel « prix à payer » ? Bénéfice/risque

Reprenons 1000 hommes « dépistés » vs 1000 « non dépistés » : chez les 1<sup>ers</sup>, il y aura eu 270 biopsies, 96 CP diagnostiqués, et 191 décès (4 par CP) ; chez les seconds, 116 biopsies, 60 CP diagnostiqués, et 119 décès (5 par CP). Pour éviter ce décès, il aura donc fallu 154 biopsies supplémentaires ; 9 auront nécessité une hospitalisation pour effets adverses graves (le risque de décès est évalué à 0,2% dans différentes études) ; parmi les 36 diagnostics supplémentaires de CP, 32 seront à faible risque ; les conséquences seront 12 cas d'impuissance, 2 d'incontinence urinaire, 1 d'incontinence fécale, 18% d'actes chirurgicaux supplémentaires chez des plus de 70 ans (mortalité de 0,36% vs 0,11% entre 40 et 69 ans)<sup>4</sup>. Au total : bénéfices en nombre de sujets à traiter=0 en termes de mortalité ; nuisances (biopsie sur faux positif) chez 1 sur 5<sup>5</sup>.

### Que conclure pour notre pratique ?

**La lecture des résultats d'un essai randomisé suit une « grammaire » élémentaire.** Faire dire à des valeurs relatives *beaucoup mieux* que la réalité des chiffres absolus est facile. L'exemple de *ERSPC* (sans préjuger de ce qu'est un seul essai à l'exclusion de tous les autres) montre bien que « 21% de mieux » n'est qu'une donnée très partielle : s'il n'y avait pas de « prix à payer » (en dehors même des coûts de santé), cela importerait assez peu, mais les effets latéraux sont bien réels et doivent être connus de ceux qui, malgré tout, préféreront une possible avance au diagnostic.

**Cette règle est valable pour tout essai comparatif, thérapeutique compris.** Supposons un traitement x qui fait passer le taux de guérison d'une maladie de 96 à 97,6%. Le BA est de 1,6 (0,016), donc le *NNT* de 62,5 (1/0,016), et la *RRR* de 40% (1,6/4). De quels 40% parle t'on ? Ceci mérite réflexion...

#### Références

- 1- Schröder FH et al. Prostate-Cancer Mortality at 11 Years of Follow-up. *N Engl J Med*. 2012;366:981-90.
- 2- Epstein RM et al. Communicating evidence for participatory decision making. *JAMA*. 2004;291:2359-66.
- 3- Ilic D et al. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 1.
- 4- Bouniol M. European Cancer Conference 2013. Sur [http://www.youtube.com/watch?v=jJp6CNOetAE&feature=player\\_detailpage](http://www.youtube.com/watch?v=jJp6CNOetAE&feature=player_detailpage)
- 5- Quaas J. Prostate Specific Antigen (PSA) Test to Screen for Prostate Cancer. 5 for unneeded biopsy. May 2013. [www.thennet.com/nnt/psa-test-to-screen-for-prostate-cancer/](http://www.thennet.com/nnt/psa-test-to-screen-for-prostate-cancer/)