

Cancer du sein

Faut-il continuer à dépister ?

Point de vue radiologique



Hôpitaux de Lyon

Catherine Colin, Mathilde Charlot,
Florence Chateau, Pierre-Jean Valette

Service de Radiologie Centre Hospitalier Lyon Sud

Merci à Nadine Bossard - *Statistiques Epidémiologie HCL*

Cancer du sein

1ère cause de mortalité cancer femme

Quelles populations « en dépistage » ?

Trois populations

Trois problématiques de santé publique

- Le Dépistage Organisé (D.O.) **50-74 ans**
- Le dépistage préconisé Haut risque familial
dès 30 ans
- Les **40-49 ans**

Cancer du sein

Les coûts

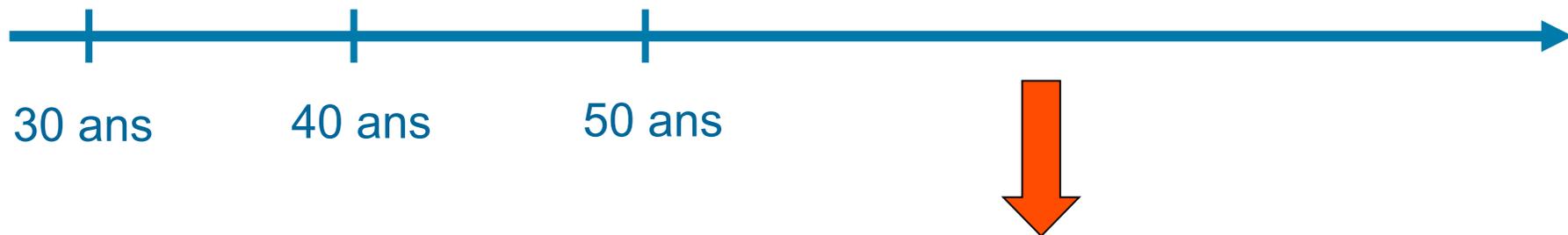
3,2 milliards d'euros/an en France



Cahier des charges mammographies (J.O.)

Mammographes, clichés, radiologues 1^{ère} et 2^{ème} lecture

Dépistage Organisé 50-74 ans



Le D.O. en France : 195 millions euros en 2004
Rattrapage 2^{ème} lecture **7% des cancers dépistés**

Le dépistage organisé en France

L'indicateur mortalité et le taux de participation

- **Bénéfice en terme de mortalité 25 à 35%**
1999 ANAES
Essais cliniques randomisés
et méta-analyses 50-69 ans
- **Taux de participation 80%**
Loi n°2004-806 9 août 2004
- **Objectif plan cancer 2009-2013 : 52,3 % => 65%**
Réduire le dépistage individuel

Le dépistage organisé

Controverse, débats et polémiques

- Quel impact sur la mortalité ?
- Quels effets néfastes ?

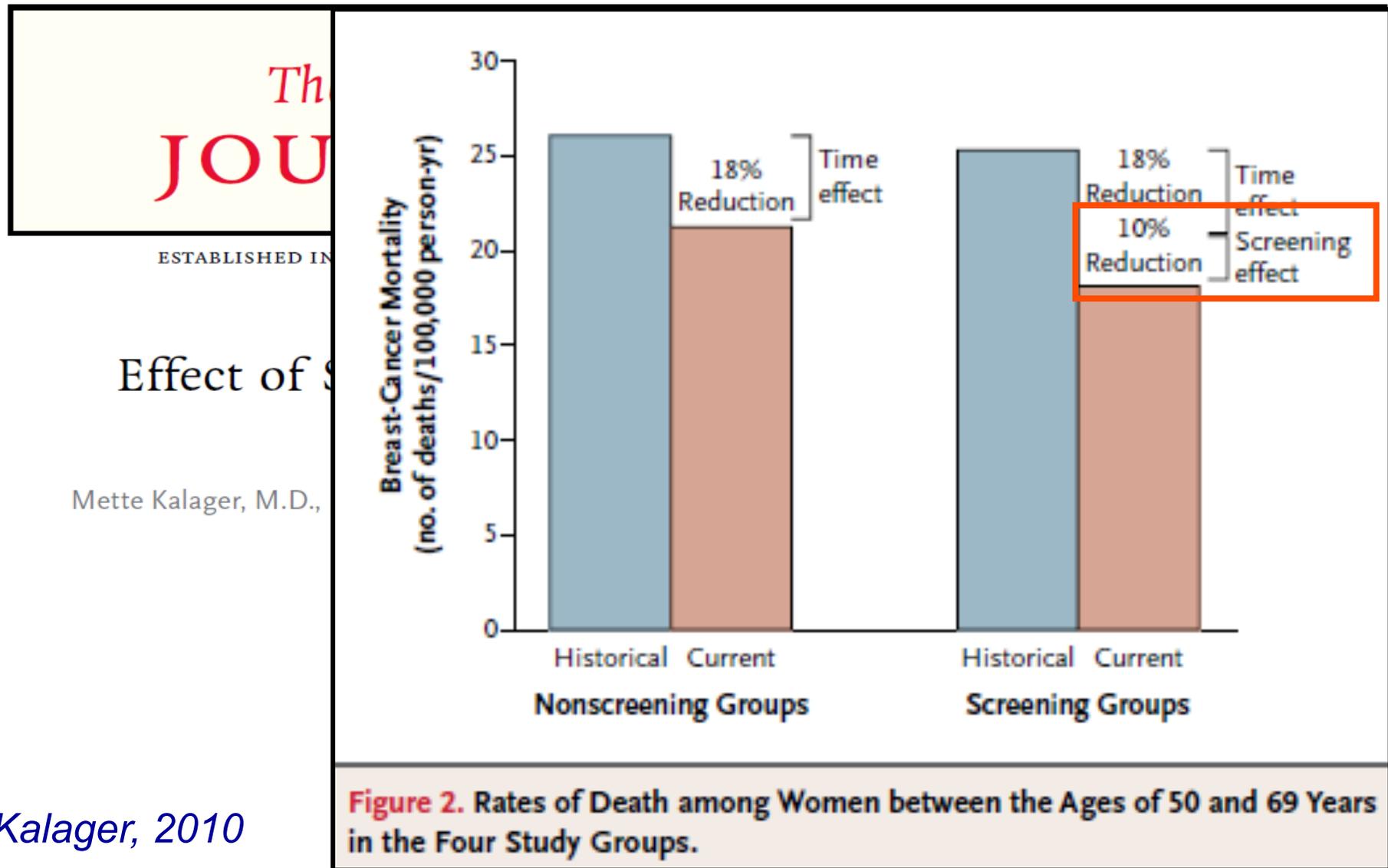
Dépistage organisé

Impact sur la mortalité ? la controverse

- Olsen et Gotzsche
 - 2009, 39-74 ans : 7 essais randomisés
 - **15% baisse mortalité**
 - **30% de sur-diagnostics et de surtraitements**
- Nelson, 2009
 - 50-74 ans
 - **Certitude forte d'un bénéfice net au moins modéré**
(niveau de preuve grade B)
- Kalager, 2010
 - 50-69 ans : **10% baisse de mortalité**

Dépistage organisé

Impact sur la mortalité : la controverse



Kalager, 2010

Dépistage mammographique

Limites et effets néfastes ?

- Douleur, anxiété
- Faux-négatifs et cancers de l'intervalle
- Faux-positifs

- Surdiagnostic
- Irradiation



Dépistage organisé

Limites et effets néfastes

Le surdiagnostic : la polémique

2011, Junod B. et al. (THS, alcool, obésité) ??

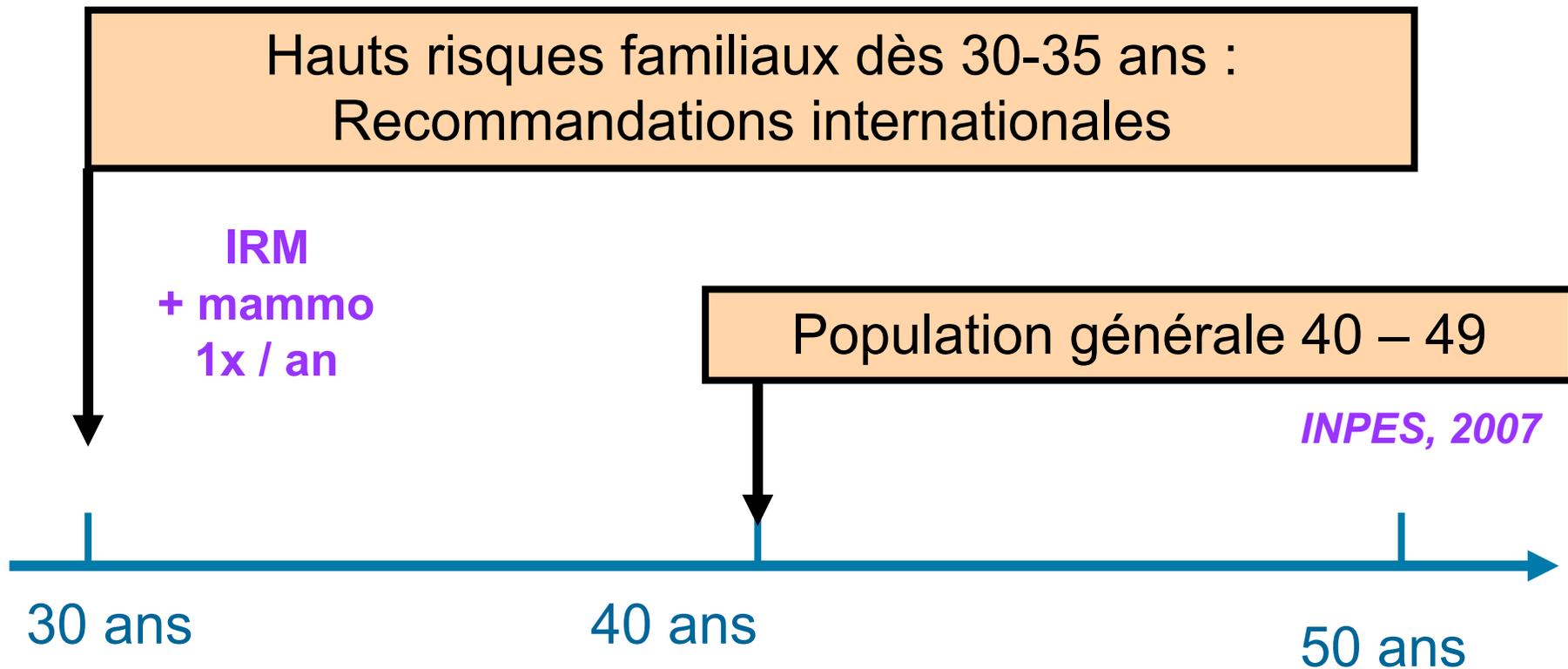
Congrès SFSPM, 2011 Marseille

- Est-il mesurable ?
- Un calcul très variable : 2 à 50% des cancers dépistés
- Impact de la mammographie numérique
et nouvelles technologies (tomosynthèse ?)

Dépistage mammographique

Limites et effets néfastes

Problème de l'irradiation : les moins de 50 ans



Impact sur mortalité non prouvée ou débattue

Le cancer du sein radio-induit

Problème de l'irradiation

Apport de l'épidémiologie

Rôle majeur de l'âge à l'irradiation

avant 40 ans +++

40 - 50 ans ?

C. Colin, Sénat, 7 octobre 2011

Dépistage des 40-50 ans : Mammographie et risque de cancer radio-induit

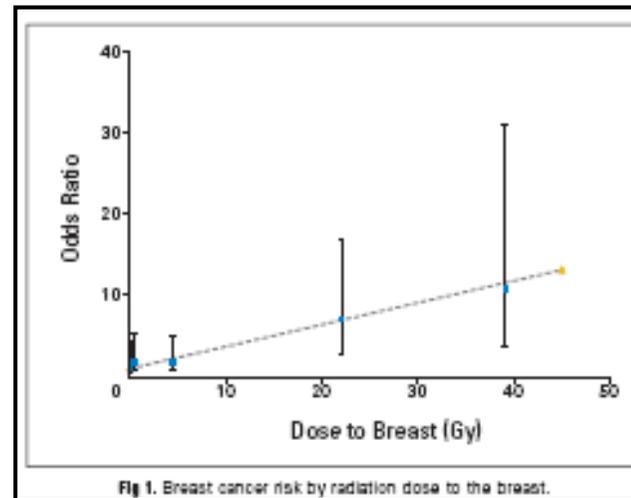
Colloque National des Comités de Dépistage

Le cancer du sein radio-induit

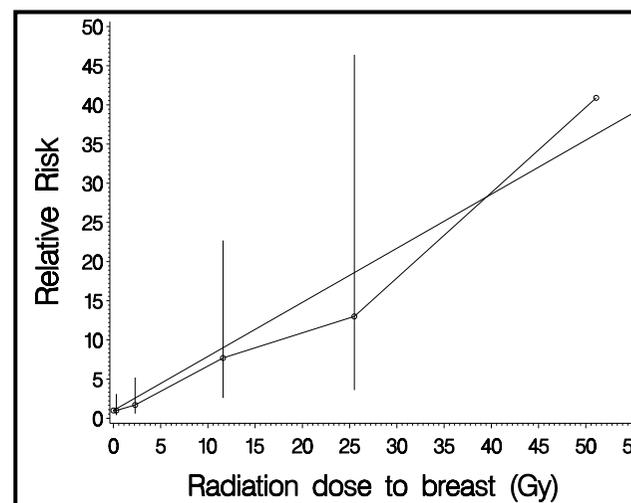
Problème de l'irradiation

Apport de l'épidémiologie

- Le sein : l'organe le plus radiosensible
- Expositions médicales à répétition
- Relation linéaire dose - risque cancer radio-induit



Inskip, 2009



Haddi, in press

Le cancer du sein radio-induit en mammographie

L' épidémiologie : des calculs

Pour 100 000 femmes dépistées	Nombre de décès évités dépistage	Nombre de décès dus irradiations mammo
40-49 annuel	90	9 à 72
50-59 bisannuel	270	20

Deck et al., 2009

Cancers radio-induits 80 pour 100 000 femmes
+ Tomosynthèse => Risque x 2

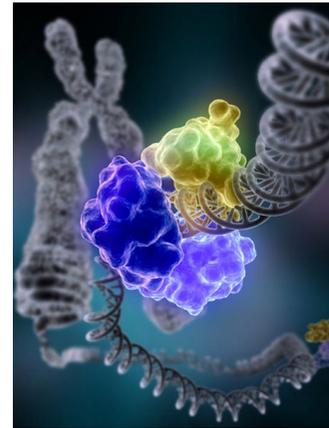
Hendrick, Radiology 2010

Dépistage mammographique

Problème de l'irradiation

La radiobiologie

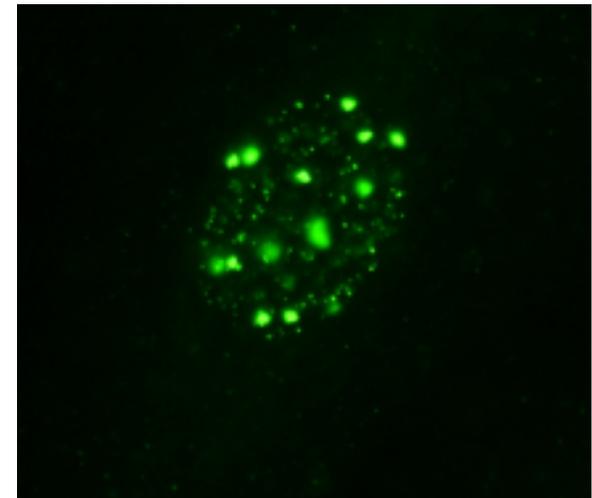
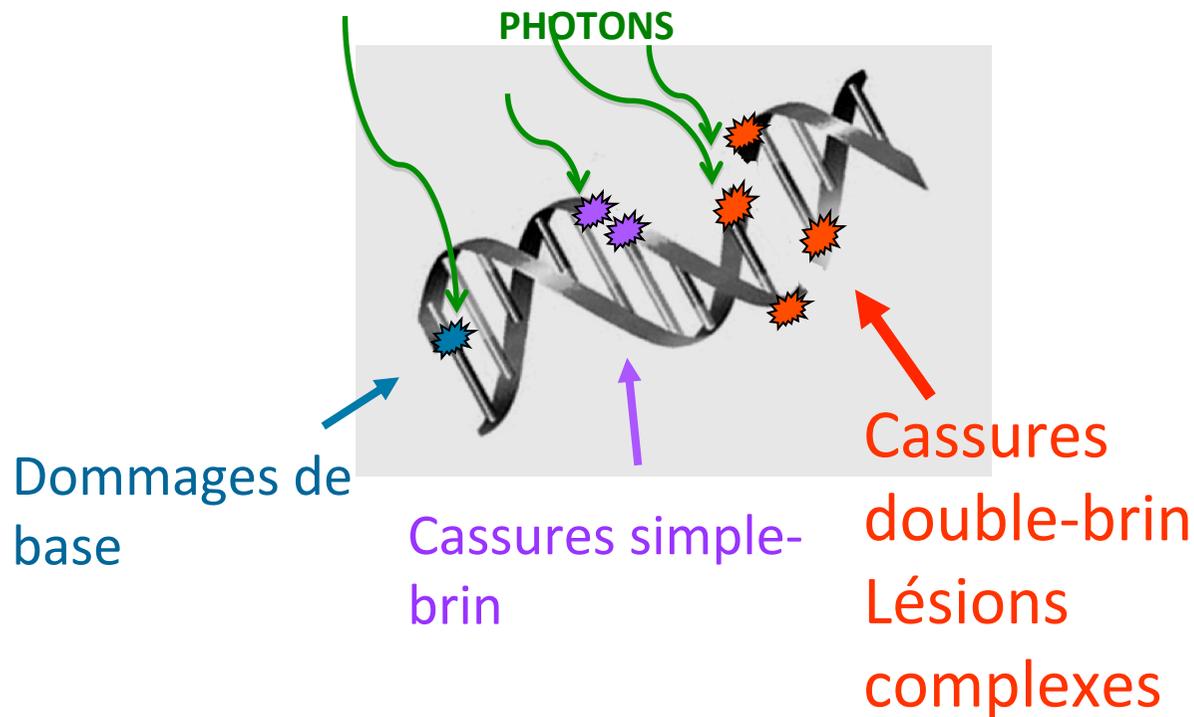
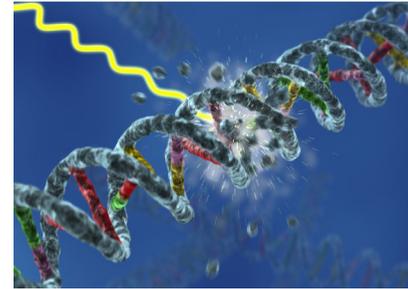
- L'épidémiologie
- La radiobiologie



- 2 phénomènes importants aux faibles doses :
 - Hyper-radiosensibilité (HRS)
 - Défaut réparation des dommages
- Travaux récents mammographie

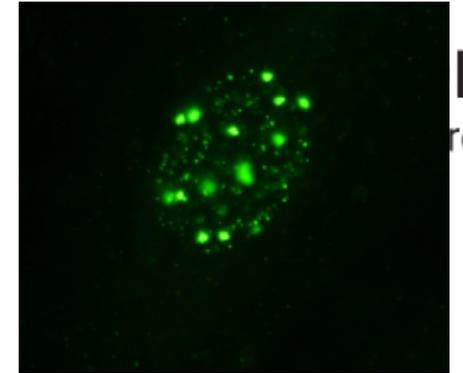
Radiobiologie

Domages radio-induits de l'ADN



C. Colin, C. Devic, N. Foray

- Cascade de signalisations, arrêt du cycle,
 - Réparation ou de mort cellulaire



DNA double-strand breaks induced by mammographic screening procedures in human mammary epithelial cells

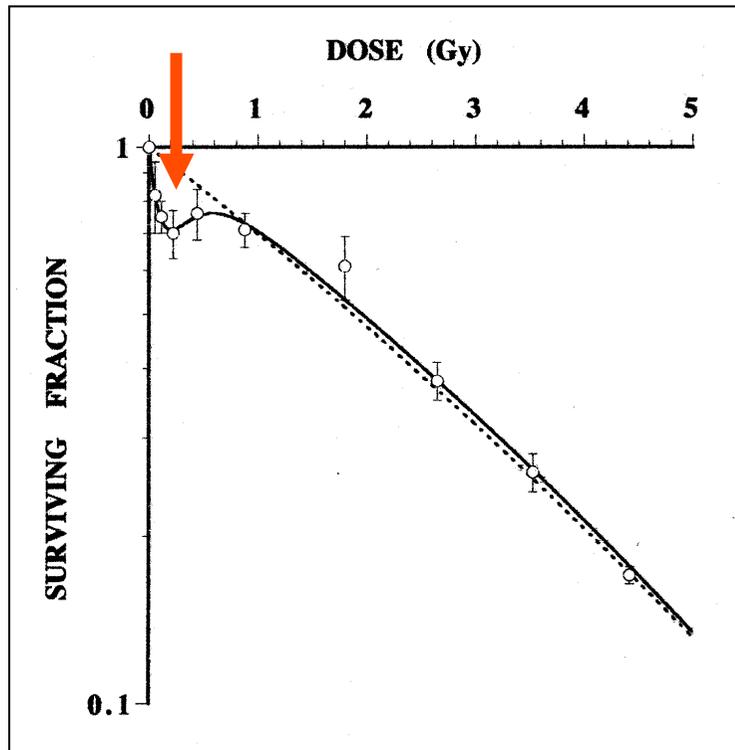
Catherine Colin^{1,2}, Clément Devic³, Alain Noël⁴, Muriel Rabilloud^{5,6}, Marie-Thérèse Zabot⁷, Sylvie Pinet-Isaac⁸, Sophie Giraud⁹, Benjamin Riche^{5,6}, Pierre-Jean Valette¹, Claire Rodriguez-Lafrasse^{2,10}, & Nicolas Foray³

- Effet dose dès 2 mGy (~ une incidence)
- Effet répétition de doses en qq min
Effet LORD LOw-dose and Repeated Dose
Effet 2+2 mGy (~ 2 incidences) > 4 mGy
- Majorés haut risque familiaux

Radiobiologie

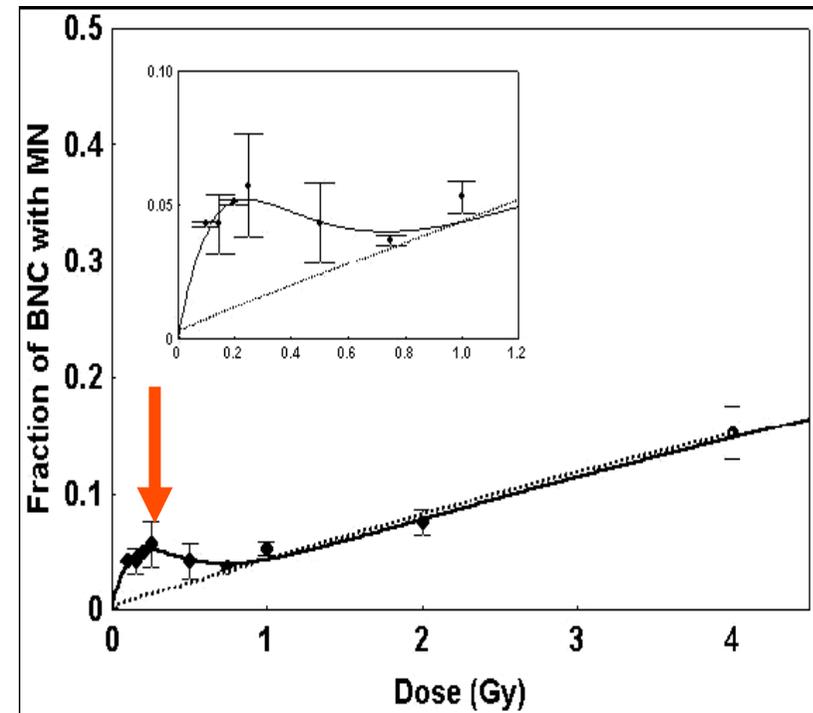
Phénomène d'hyper-radiosensibilité faibles doses (HRS)

Entre 1 et 200 mGy ~ effet x 100



Joiner et Marples, 2001

Survie cellulaire et HRS



Slonina, 2006, 2007

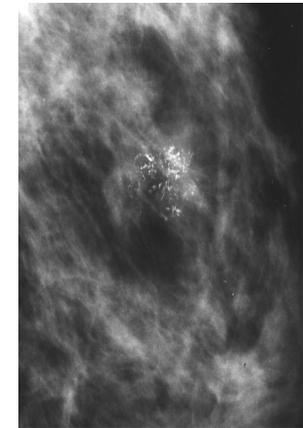
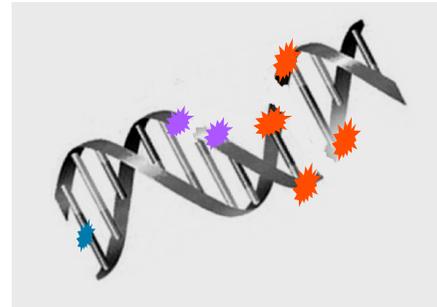
Micronoyaux et HRS

Conséquences Dépistage hauts risques familiaux

Gènes prédisposition aux cancers du sein

p53

*BRCA1, BRCA2
PTEN, CHK2,
ATM*



Gènes de signalisation,
arrêt du cycle et
réparation lésions ADN

Une seule incidence mammographique + IRM

C. Colin et al., The Breast, 2012

Conclusions

Faut il continuer

le dépistage mammographique ?



Le D.O. et les nouvelles mesures

HAS Conférence presse 3 février 2012

Quelle balance bénéfice/risque ?

- Age ?
- Surdiagnostic ? Des biomarqueurs ?
- Irradiation ? Radiosensibilité individuelle

Conclusion

Epidémiologie + radiobiologie

Les moins de 50 ans

- Justifications des indications mammographies
- Technologies innovantes ?

Tomosynthèse ? angiommammographie ?

ASN, Direction Générale de la Santé, INCa

Merci pour votre attention