SOMMAIRE

Allocution d'ouverture 2
Muguette DINI
Sénatrice

Présentation et direction du colloque 3
Docteur Marc ESPIE
Responsable du centre des maladies du sein à l'Hôpital Saint-Louis à Paris

Incidences économiques 4
Professeur Jean-Paul MOATTI
Professeur d'Economie de la Santé (Marseille),
Directeur de l'institut de Santé Publique de l'AVIESAN

Les outils et leurs performances 6
Docteur Anne TARDIVON
Médecin radiologue des centres de lutte contre le cancer, Institut Curie, Paris

Les expériences internationales 8
Docteur Brigitte SERADOUR
Médecin radiologue et Coordinatrice du programme français jusqu'en 2011
Commission Technique Nationale du dépistage du cancer du sein

Prise en charge des femmes à risque génétique de cancer du sein 10
Professeur Dominique STOPPA-LYONNET
Professeur de Génétique médicale à Paris-Descartes,
Chef du Service de Génétique de l'Institut Curie, Paris

Le Dépistage du fantasme à la réalité 12
Natacha ESPIE
Psychologue, Psychanalyste

Les risques de cancers radio-induits par les mammographies 14
Docteur Catherine COLIN
Médecin radiologue, imagerie du sein, Hospices Civils de Lyon

Le point de vue de l'Institut National du Cancer 16
Professeur Agnès BUZYN
Présidente de l'INCA

Echanges avec la salle 17

Synthèse et conclusion 32
Docteur Marc ESPIE

Allocution d'ouverture

Muguette DINI
Sénatrice

Madame la Présidente, Docteur Espié, Mesdames et Messieurs, c'est avec un réel plaisir que j'ai l'honneur d'ouvrir aujourd'hui ce colloque, dont l'objet me tient tout particulièrement à cœur, comme à toutes les femmes, j'imagine. Même si les aléas de la vie politique et le respect des règles démocratiques ne me permettent plus de prendre la parole en qualité de présidente de la Commission des Affaires Sociales, je reste engagée à vos côtés dans le combat à mener contre le cancer, et tout particulièrement le cancer du sein. Je veux rendre hommage à l'action menée depuis douze ans par les Comités Féminins pour la prévention et le dépistage des cancers. L'implication des 23 comités locaux ainsi que celle de la Fédération Nationale, tous composés de bénévoles de haut niveau, contribue puissamment à la prise de conscience des enjeux liés au dépistage et aux soins.

Je me réjouis que le Sénat ait pu, cette année encore, accompagner votre action en accueillant dans le Jardin du Luxembourg l'une de vos manifestations et en mettant à votre disposition cette salle Clémenceau pour la tenue de votre colloque annuel. Voici quelques années, notre Commission des Affaires Sociales avait elle-même établi un premier rapport sur les avantages et risques que présente le dépistage du cancer du sein ainsi que sur ses modalités d'organisation, suivi d'un second colloque relatif au cancer de la prostate. Nous sommes familiers avec ces sujets auxquels le législateur attache la plus grande attention, en écho aux préoccupations de tous nos concitoyens. Comment garantir l'égalité de tous face à la prise en charge de la maladie, et donc face au dépistage ? Quel équilibre faut-il déterminer entre les bénéfices liés à une prévention précoce et les risques éventuels liés à l'acte du dépistage lui-même et,parce qu'on ne peut pas s'affranchir d'une telle réflexion, la charge financière qui en découle pour la collectivité , que ce soit en nous penchant sur l'organisation territoriale des soins en France ou lors de la définition des principes bioéthiques applicables aux activités de dépistage,de recherche et de soin, ou bien encore à l'occasion du vote de projet de loi sur la Sécurité Sociale ou lors de l'établissement du budget Santé de l'Etat ? Comment interpréter les résultats obtenus ? Quelles sont les pathologies qui justifient un dépistage systématique ? Nous nous posons régulièrement ces questions conjointement avec l'Assemblée Nationale et aucune n'a de réponses évidentes, surtout dans le contexte malheureux de défiance grandissante que l'on perçoit au sein de la population vis-à-vis de la médecine et des médecins,vis à vis des vaccins, avec tous les dangers pouvant résulter de cette position.

Ma conviction personnelle, celle que j'ai portée pendant les deux années de ma présidence de la Commission des Affaires sociales est qu'il faut, dans ce secteur plus que dans tout autre, respecter la liberté de choix des femmes et des hommes. Or il n'y a pas de liberté sans connaissance. Chacun doit être en mesure de décider comment il veut vivre sa vie face aux risques liés à la maladie. Ceci suppose de pouvoir bénéficier du dépistage, mais aussi d'une information complète sur les incertitudes qui peuvent l'entourer. Les patients veulent désormais être les acteurs de leurs soins, ce qui suppose également d'accepter les incertitudes de la médecine et de choisir le traitement dans un dialogue ouvert avec les médecins, fondé sur la confiance. La rencontre de spécialistes, de politiques, de journalistes avec le grand public que ce colloque vous permet de réaliser, me paraît être un exemple de ce qui peut contribuer à préserver, voire renforcer la relation entre médecins et patients.
Les Comités Féminins pour la prévention et le dépistage des cancers sont de plus en plus sollicités par les autorités publiques pour promouvoir la prévention, que ce soit pour le cancer colorectal que pour le cancer de la prostate. Forts de leur bilan, je ne doute pas que les bénévoles s'investiront avec la même ardeur pour porter ces nouveaux messages de santé publique. C'est très sincèrement que je vous adresse mes plus vives félicitations pour votre action. Comment ne pas admirer ceux qui savent s'investir dans une grande et juste cause ? Merci d'avoir organisé au Sénat ce colloque qui permettra de mieux appréhender les questions que se posent nos concitoyens sur les différents dépistages des cancers, et en priorité sur ce lui du cancer du sein. Je vous remercie de votre attention.

Présentation et direction du colloque

Docteur Marc ESPIE
Responsable du centre des maladies du sein à l'Hôpital Saint-Louis à Paris

Merci beaucoup pour cette intervention. Je vous propose de débuter sans tarder notre colloque, sachant que nous avons choisi de grouper les échanges entre les intervenants et la salle en fin de mâtinée. Je souhaite simplement prononcer quelques mots d'introduction concernant l'éventualité d'un dépistage organisé du cancer du sein avant 50 ans. Il est nécessaire de mentionner quelques chiffres pour rappeler la réalité du cancer du sein en France. Tout d'abord, 53 000 nouveaux cas sont estimés en 2011 selon les projections de l'INVS, contre 49 814 cas en 2005, dont 10 599 avant 50 ans. Je tiens toutefois à rappeler que ces données sont en fait des extrapolations issues d'un certain nombre de registres départementaux du cancer.

Quelle est l'importance du problème entre 40 et 50 ans ? 8 211 femmes âgées de 40 à 50 ans ont été diagnostiquées avec un cancer du sein, soit 16,5 % de l'ensemble des cancers, pour 823 cas chez les femmes âgées de moins de 35 ans. Nous notons une élévation de l'incidence faible, mais réelle de 1,6 % par an entre 1990 et 2007 pour les femmes âgées de 20 à 49 ans. Les épidémiologistes nous affirment ainsi que le nombre de cancers du sein ne progresse pas chez les femmes jeunes. De plus, 248 décès par cancer du sein ont été observés dans la tranche d'âge 40-50 ans en 2005.
Pour rappel, il existe plusieurs types de dépistage :

- le dépistage individuel ou détection précoce individuelle, qui dépend d'un certain nombre de facteurs de risque ;
- le dépistage ciblé, qui est limité à des populations à risque ;
- le dépistage organisé (ou de masse), qui suppose une action de santé publique vers une population saine ou asymptomatique.

Dans ce dernier type, l'Etat tente, par une démarche de santé publique, de faire diminuer la mortalité globale à l'échelle de la population d'une affection donnée, car elle représente un coût économique et humain trop lourd pour la société. A contrario, la démarche de dépistage individuel est réalisée par le médecin au cas par cas.

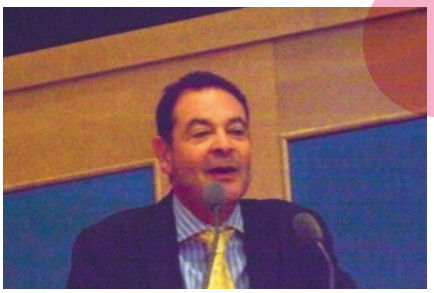
L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini dix critères afin de mettre en place un dépistage organisé et de déterminer son efficacité pour la société comme pour les individus :

- l'affection doit être un problème majeur de santé publique ;
- la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie doit être établie ;
- un diagnostic précoce doit être possible ;
- un traitement efficace doit exister ;
- le test de dépistage doit être sensible, spécifique et à forte valeur prédictive ;
- le test doit être accepté par l'ensemble de la population ;
- les moyens doivent également être accessibles ;
- le rythme des tests doit être déterminé ;
- les risques engendrés par le test doivent être acceptables ;
- enfin, le coût économique du programme doit être compensé par les avantages attendus.

Le rapport entre les bénéfices et les risques est différent qu'il s'agisse d'un dépistage organisé ou individuel.
Pour ce dernier, le test doit permettre d'instaurer un traitement précoce, et donc d'augmenter les chances de guérison.
Il convient de favoriser un traitement moins lourd et de rassurer les sujets dits négatifs. Cependant, la mammographie étant imparfaite, le test peut rassurer ou inquiéter à tort. Cela peut créer des examens inutiles et générer le problème du surdiagnostic.
Au niveau collectif, le dépistage doit avoir un effet positif sur la santé, en diminuant la mortalité et améliorant la qualité de vie. L'inconvénient représente le coût induit pour la société.
Le dépistage entre 40 et 50 ans pose de nombreuses questions :

- quelles techniques devons-nous employer ?
- quelle est la fréquence optimale des tests ?
- quel coût cela représente-t-il pour la société ?
- quelle est la toxicité des mammographies répétées dès l'âge de 40 ans ?
- quelles sont les répercussions psychologiques de ce dépistage ?

Les recommandations sont variables en fonction des pays. Ainsi, le dépistage organisé du cancer du sein chez les femmes entre 40 et 50 ans est un problème complexe et je suis très content que les comités féminins aient pris l'initiative de ce débat.
Je suis persuadé que la matinée sera enrichissante pour nous tous.



Incidences économiques

Professeur Jean-Paul MOATTI
Professeur d'Economie de la Santé (Marseille), Directeur de l'institut de Santé Publique de l'AVIESAN

Je tiens à remercier Marc Espié ainsi que les Comités Féminins pour leur invitation. J'ai la tâche difficile d'introduire votre colloque, qui a toutefois été allégée par les propos de Marc Espié. En 2002, j'avais la chance d'être en congé sabbatique en Californie. Un matin, j'ai vu une marée humaine dévaler sur la plage, composée en majorité de femmes : il s'agissait d'une marche en faveur de la recherche et du dépistage du cancer du sein. Je sais que les Comités Féminins n'en sont pas encore à cette capacité de mobilisation, mais cela ne saurait tarder compte tenu de votre enthousiasme et de votre efficacité.

Comme l'a dit Marc Espié, il existe une controverse concernant les recommandations relatives à la limite d'âge du dépistage. Une polémique s'est notamment développée aux Etats-Unis depuis que le groupe d'experts officiels qui conseillent le gouvernement américain, à savoir United States Preventive Services Task Force (USPSTF), a publié en 2009 des recommandations s'opposant clairement à un dépistage organisé à partir de 40 ans. C'était particulièrement polémique car, avant cette prise de position, la totalité des directives américaines recommandaient un dépistage systématique. Il s'agissait donc d'un retour en arrière par rapport à cette position initiale.

Il faut essayer de comprendre cette décision de l'USPSTF. Ce groupe ne recommande pas, en l'état actuel des données, de procéder à un dépistage systématique organisé à partir de 40 ans, car le bénéfice net à l'échelle de la population est insuffisant. Il faut savoir que le bénéfice net d'un dépistage systématique est le produit de trois facteurs, à commencer par le risque de mortalité dans la cohorte de femmes concernées en l'absence de dépistage. Ce facteur est mû par deux phénomènes contradictoires. L'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge. Cependant, plus l'on vieillit, plus l'on a de chances de mourir d'une autre cause que le cancer du sein. Le deuxième facteur est la réduction du risque relatif de mortalité dans les différentes tranches d'âge grâce au dépistage systématique,c'est à dire avantage individuel. Enfin, le troisième élément à prendre en considération dans l'équation réside dans les conséquences négatives du test.

L'efficacité technique du dépistage n'est pas différente entre les tranches d'âge 40-50 ans et 50 60 ans. En effet, la réduction du risque relatif de mortalité est identique entre les deux cohortes. En revanche, il existe des différences sur les autres variables, en particulier sur le nombre de faux positifs et de biopsies inutiles, qui augmente lorsque le seuil du dépistage est abaissé. Si le bénéfice net du dépistage organisé est suffisamment important après 50 ans, le prix à payer pour la diminution de la mortalité d'un dépistage de masse avant 50 ans est trop important. A noter que la recommandation de l'USPSTF évoque des femmes asymptomatiques, et non celles ayant des antécédents familiaux ou qui, pour une raison ou une autre, font partie d'une population à risque.

Les données issues de la littérature scientifique démontrent qu'il ne s'agit pas uniquement d'un problème de coût/

efficacité. En effet, lorsque l'on étend le dépistage aux femmes âgées de moins de 50 ans, le ratio coût/efficacité se détériore, passant de 30 000 dollars par année de vie gagnée à 47 000 dollars, mais reste relativement raisonnable. A titre de comparaison, l'introduction d'un test PCR supplémentaire dans le dépistage systématique des dons de sang pour l'hépatite C coûte dans l'hypothèse la plus optimiste entre 5 et 7 millions d'euros par année de vie potentiellement gagnée . Il existe donc un rendement décroissant du dépistage organisé, qui dépend de l'abaissement du seuil ainsi que des différents facteurs de risque. Cependant, la principale raison pour laquelle les experts recommandent de ne pas organiser de dépistage systématique à partir de 40 ans réside dans les conséquences négatives des faux positifs. Ainsi, l'essentiel du choix social doit tourner autour de cette question, quelle valeur négative on donne aux inconvénients du dépistage le surdiagnostic et éventuellement le risque individuel des irradiations. En l'état actuel des données, je suis plutôt favorable à une position raisonnable évitant une polarisation à l'américaine et qui consiste à avoir une conception du seuil un peu moins binaire. Nous disposons de suffisamment d'éléments pour proposer un dépistage à la demande pour les femmes âgées de 40 à 50 ans et de conserver un dépistage systématique après 50 ans. Soit dit en passant, il s'agit également de la position de l'USPSTF, qui appelle de ses vœux un dépistage individuel avant 50 ans, en tenant compte des préférences des patients en plus des critères médicaux.

Cette position a l'avantage d'éviter la polarisation du débat médiatique sur le dépistage du cancer du sein, comme c'est le cas à l'heure actuelle pour certaines vaccinations. En effet, j'estime que les anti-vaccination contre la rougeole sont stupides. Si la position des experts américains me semble donc adaptée, elle pose trois problèmes. Tout d'abord, le fait d'obliger les femmes âgées de plus de 50 ans de participer au dépistage systématique du cancer du sein nous place en position de tutélaires, qui risque d'évoluer vers une position « totalitaire ». Il convient donc d'éviter toute obligation en la matière. En outre, le dépistage individuel avant 50 ans peut générer des inégalités : le nombre de demandes effectuées par des femmes issues d'un milieu favorisé et qui ont un niveau d'éducation plus élevé risque d'être plus important que chez les femmes appartenant à des catégories populaires. Enfin, se pose la question de la prise en charge du dépistage individuel.

Elisabeth BERNIGAUD
Pour éclairer la suite des débats, existe-t-il un dépistage organisé aux Etats-Unis ?

Jean-Paul MOATTI
Il n'existe pas de dépistage organisé au sens français du terme. Le système de santé américain est très différent du nôtre.

Marc ESPIE
Je vous invite à noter vos questions pour les poser à la fin du colloque.

Les outils et leurs performances

Docteur Anne TARDIVON
Médecin radiologue des centres de lutte contre le cancer, Institut Curie, Paris

Je vous remercie pour votre invitation. Les outils de dépistage sont les suivants :
- l'examen clinique, qui n'a pas prouvé son efficacité ;
- la mammographie ;
- l'échographie ;
- l'IRM.

Je concentrerai mon intervention sur l'imagerie médicale, avant de présenter les technologies à venir et en cours d'évaluation. Les objectifs sont simples. Il s'agit de ne pas manquer un cancer en évitant les faux négatifs ; cela se traduit en termes de sensibilité du test. Nous devons également éviter d'inquiéter à tort avec ce que nous appelons les faux positifs ; cela se traduit en termes de spécificité du test.

La mammographie est l'examen de référence car il est le seul à avoir prouvé que son utilisation diminue le risque de mortalité par cancer du sein, grâce à huit essais randomisés réalisés entre 1963 et 1982. En Suède, qui bénéficie de 30 ans de suivi, les études ont mis en évidence une réduction de la mortalité de 24 %. Cela signifie en chiffres absolus, que pour prévenir un décès par cancer du sein, il faut dépister 519 femmes pendant 7 ans et 400 pendant 10 ans. La mammographie utilise une technique irradiante. Toutefois, tous les équipements sont soumis à un contrôle de qualité interne réalisé régulièrement par les services de radiologie, mais également à un contrôle de qualité externe et indépendant à une fréquence semestrielle. L'objectif principal de ces contrôles est de trouver la dose optimale pour détecter les cancers du sein. Les autres avantages résident dans la reproductibilité de l'examen, l'accessibilité des équipements en France avec un coût modéré. Cependant, sa sensibilité dépend de la densité mammaire.

La technique de l'échographie, basée sur les ultrasons, est dépendante de l'opérateur. Cependant, cet examen est accessible et non irradiant, à un coût très modéré.

L'IRM, examen nettement plus contraignant, détecte les vaisseaux anormaux assurant la croissance des lésions cancéreuses. Les inconvénients résident dans une problématique d'accès aux équipements en France et dans son coût élevé. En outre, l'examen est plus invasif, avec l'injection d'un produit de contraste. En revanche, il bénéficie d'une grande sensibilité, d'autant plus que sa performance est indépendante de la densité mammaire.
La problématique de l'imagerie médicale réside dans le fait qu'elle analyse une image à l'aide d'une échelle de gris, ce qui pose le problème du contraste de la lésion avec le milieu environnant. Un sein peut être soit graisseux, soit dense. Si la masse cancéreuse (blanc en mammographie) se développe dans un tissu graisseux (gris en mammographie), le contraste sera parfait et il sera aisé de la détecter. Si le sein est dense (blanc en mammographie), on risque de ne pas détecter la tumeur (blanc sur blanc). Cette problématique peut être résolue en échographie où les cancers sont le plus souvent « noirs » alors que le tissu fibro-glandulaire est plutôt blanc. Cependant, certains cancers n'apparaissent pas en noir sur les images échographiques et il est alors possible de ne pas les détecter en échographie. Enfin, l'IRM se base sur la vascularisation normale ou anormale et la prise de contraste du tissu normal peut générer un bruit de fond susceptible de masquer des lésions.

La deuxième problématique réside dans l'hétérogénéité, qui est une difficulté pour le radiologue. En effet, le sein est souvent une intrication de tissus graisseux et fibro-glandulaire. Les problèmes sont cumulés chez les femmes jeunes, dont les seins sont plus denses et plus hétérogènes. En outre, les hormones suscitent des variations de vascularisation. Ainsi, le risque de faux négatifs et de faux positifs est plus important chez les femmes jeunes. Cependant, toutes les femmes de moins de 50 ans n'ont pas des seins « difficiles » en imagerie.

Pour éviter un décès par cancer du sein en dix ans de suivi, il convient de dépister beaucoup de femmes à partir de 40 ans. 900 femmes auront une mammographie positive, soit 41 % des femmes, ce qui génèrera 100 biopsies.
A partir de 60 ans, 110 des 320 femmes dépistées se verront diagnostiquer un cancer, soit 34 %. Il convient donc d'informer les femmes sur l'incidence du cancer du sein qui varie en fonction de l'âge ainsi que sur le risque à cinq

ou dix ans. Il faut également insister sur les avantages et inconvénients des techniques, et notamment sur les notions de faux négatifs et de cancers qui peuvent apparaître entre deux dépistages. Outre le contrôle de qualité des équipements, la formation des manipulateurs et des médecins est obligatoire dans le cadre du dépistage organisé. Il leur est notamment demandé un seuil minimal d'activité par an. En outre, il existe une deuxième lecture des cas normaux et bénins.

En pratique, la mammographie reste l'examen de référence. Il permet de détecter les foyers de calcifications. L'échographie doit être réalisée en cas d'anomalie palpable ou de mammographies anormales. L'IRM n'est pas une indication en dépistage, mais doit être utilisé pour les femmes à haut risque génétique, via une consultation d'oncogénétique. Nous parlons alors de surveillance (groupe défini) plutôt que de dépistage (population générale), surveillance qui peut débuter dès 30 ans à une fréquence annuelle.

Je vous présente maintenant les différentes perspectives technologiques. Tout d'abord, la tomosynthèse permet d'obtenir des vues du sein à des angles différents, à partir desquelles, on reconstruit des coupes millimétriques et donc de s'affranchir des effets de superpositions. Des essais sont en cours (dépistage) dans les pays nordiques.
En échographie, il est possible à l'aide d'une large palette, d'obtenir des coupes millimétriques à partir d'une acquisition 3D. Le scanner est un examen irradiant, mais des appareils dédiés se développent. Par ailleurs, l'élastographie (échographie) permet d'analyser la dureté des tissus. Enfin, il existe des outils de médecine nucléaire, avec des caméras dédiées au sein. Ces

équipements sont utilisés pour des bilans de cancers avérés et dans l'évaluation de la réponse au traitement.

L'incidence du cancer du sein des 45-49 ans se rapproche de celle des 50-55 ans. Il semble logique d'abaisser légèrement le seuil du dépistage organisé. Par exemple, au Royaume-Uni, le dépistage organisé sera étendu aux femmes âgées de 47 ans et plus. En outre, le dépistage dès 40 ans semble bénéfique en cas d'antécédents familiaux.
La baisse relative des décès dans cette tranche d'âge serait de 15 %.
La balance entre le bénéfice et le risque dépend de l'incidence de la maladie et du gain estimé en survie.
Enfin, je tiens à souligner que Paris se bat avec le département des Hauts-de-Seine pour obtenir le plus mauvais taux de participation au dépistage organisé (moins de 30%).
D'après une enquête publiée en 2005, 47 % des femmes âgées de 40 à 49 ans ont déclaré avoir eu une mammographie au cours des deux dernières années en France : pourquoi à Paris, les femmes à 50 ans, ne participent- elles pas au dépistage organisé ?

Marc ESPIE
Je vous remercie beaucoup pour votre intervention. Je laisse maintenant la parole à Brigitte Seradour, radiologue à Marseille, qui coordonnait le groupe national de dépistage des cancers du sein en France.

Les expériences internationales

Docteur Brigitte SERADOUR
Radiologue et coordinatrice du programme français jusqu'en 2011 Commission Technique Nationale du dépistage du cancer du sein

Je ne saurais être suspectée d'entretenir la guerre contre le dépistage. En outre, il m'est plus facile d'en évoquer les inconvénients et les avantages, car j'ai été depuis longtemps engagée dans ce domaine. Je tiens d'abord à remercier les comités féminins avec lesquels j'ai travaillé longuement, notamment avec une représentante ici présente de la Bretagne. L'intérêt du sujet ambitieux que l'on m'a confié est de resituer la problématique dans le contexte de chaque pays et de chaque système de santé. En effet, le ratio coût-efficacité varie en fonction des pratiques et valeurs différentes dans les pays.

En Suède, l'abaissement du seuil a été laissé au choix de chaque comté. Ainsi, le dépistage des femmes âgées entre 40 et 50 ans est effectué dans 60 % des provinces suédoises. En outre, c'est le seul pays où la fréquence peut être déterminée librement. Elle varie entre 18 et 24 mois. Cette possibilité n'existe que parce que le dépistage n'est pas réalisé par la médecine libérale. Ainsi, le système de santé est un facteur important.
En Espagne, au Portugal et en Hongrie, le programme de dépistage est étendu aux femmes de plus de 45 ans. En revanche, en Autriche et en République Tchèque, il s'agit d'un dépistage individuel, basé sur des recommandations.

Aux Etats-Unis, le dépistage est recommandé depuis 2009 tous les deux ans pour les femmes âgées de 50 ans. En revanche, cela relève d'un choix individuel pour la tranche d'âge 40-49 ans. Il est primordial de fixer l'intervalle qui est le plus utile, car cela influe sur le nombre d'examens, et donc sur le coût du dépistage organisé. Il faut également insister sur le fait que seule la mammographie analogique a démontré une baisse de la mortalité. Or aucune étude n'a été réalisée sur la mammographie numérique.
Il convient donc de prendre compte les trois variables, à savoir le système de santé, le protocole de dépistage et la technologie, qui interviennent dans les résultats. Ces derniers ne peuvent être que différents entre les pays. Ainsi, la Belgique ne recommande pas de dépister systématiquement le cancer du sein chez les femmes âgées de moins de 50 ans, comme le Québec ou la France, et ce dépistage reste individuel dans ces pays.

Les recommandations reposent sur la balance entre les avantages et les risques pour la population. L'objectif est de diminuer la mortalité par cancer du sein. La décision est prise en fonction de la réduction attendue et du prix qu'un dépistage organisé génère pour la société. Si l'avantage attendu réside dans la réduction de la mortalité par cancer du sein, les principaux inconvénients

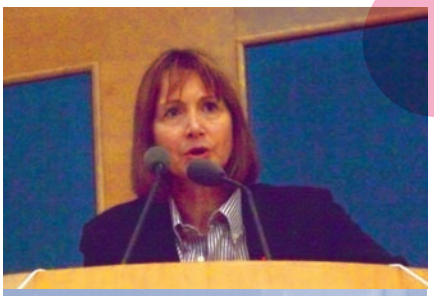
concernent les faux positifs et le surdiagnostic : il s'agit dans le sudiagnostic de diagnostiquer un cancer qui ne serait peut-être jamais devenu cliniquement détectable du vivant de la femme. Les autres inconvénients sont les faux négatifs ainsi que la réassurance et les radiations qui génèrent des risques de cancers induits.

Les études démontrent que le dépistage des femmes âgées de 40 à 49 ans réduit la mortalité par cancer du sein. En effet, une méta-analyse des essais met en lumière une réduction de 15 % de la mortalité par cancer du sein dans le groupe invité au dépistage. Si l'on prend en compte les femmes qui ont réellement réalisé le test, la diminution atteint 20 %. Une étude a été réalisée plus récemment en Suède afin de comparer les femmes âgées de 40 à 49 ans qui ont fait l'objet d'un dépistage organisé et celles qui n'ont pas été testées avant 50 ans. Ce programme se base sur un ou deux clichés et une fréquence de 18 ou 24 mois, selon la densité mammaire. Le taux de rappel est inférieur à 10 %.
Cette étude montre que la mortalité par cancer du sein a été réduite de 29 % pour les participantes. Au Royaume-Uni, le taux de dépistages anormaux s'élève à 4 %, et ce, même à 40 ans, contre 10 % aux Etats-Unis. En outre, le taux de faux positifs au bout de 7 tours n'est que de 20 %. En revanche, seulement 1 à 2 cancers pour 1 000 femmes seront trouvés avant 50 ans, contre 4 à 5 ensuite. La sensibilité du test est faible, car 60 % seulement des cancers seront détectés. La mortalité diminue de 17 % pour les femmes invitées et de 24 % pour les participantes.
Il s'agit donc d'un essai intéressant pour le dépistage annuel. (Age-Trial).
Je vous présente ici une étude publiée il y a quelques jours concernant une ville en Turquie qui a débuté en 1987 une analyse comparative entre un dépistage annuel et un test effectué tous les trois ans. Ce rapport montre qu'il n'existe aucune différence de résultat entre les deux cohortes, que ce soit en incidence ou en mortalité relative.
Aux Etats-Unis, le taux des faux-positif s'élève au moins à 10 % pour les femmes âgées entre 40 à 50 ans. En outre, une femme sur deux aura une mammographie à tort en dix ans.
En outre, il faut faire cinq fois plus de biopsies entre 40 et 49 ans qu'entre 60 et 69 ans pour éviter un décès.
A noter que les essais suédois ont montré que la rentabilité du test pour la tranche d'âge 45-49 ans est supérieure à celle du dépistage pour les femmes âgées de 40 à 44 ans.

En France, 8 819 cancers de sein ont été détectés chez les femmes âgées de 40 à 49 ans. Les données médico-administratives de l'assurance maladie montrent que le nombre de cancers du sein pour les femmes âgées de 50 à 74 ans a diminué depuis 2005. En outre, l'augmentation est plus sensible chez les femmes âgées de 35 à 40 ans que pour celles âgées de plus de 40 ans.
Ainsi, « l'épidémie » évoquée s'est arrêtée en 2005 d'après les données françaises.
En France, il faudrait dépister 2 200 femmes âgées de 40 à 49 ans pour éviter un décès par cancer du sein en 10 ans, contre 320 femmes pour la tranche d'âge 60-69 ans. En outre, le taux des dépistages positifs s'élève à 12 % pour les 50-54 ans, ce qui est équivalent à celui observé aux Etats-Unis. Par ailleurs, la fréquence des cancers invasifs diminue. Le taux de cancers in situ est de 10 % en 1999, contre 20 % en 2010. En effet, les calcifications sont plus faciles à observer en mammographie numérique. Enfin, la valeur probable du surdiagnostic s'élève à 10 %. Cependant, les mesures diffèrent selon les études.

A quel âge faut-il effectuer le dépistage ? Il est prouvé que le test diminue le risque relatif de mortalité par cancer du sein. En outre, les inconvénients varient peu avec l'âge. Selon moi, il convient de cibler le dépistage avant 50 ans sur les femmes à risque. Pour le reste, il s'agit d'un choix individuel. Comme il s'agit d'un enjeu de politique de santé, le débat est nécessaire.

Marc ESPIE
Je passe la parole à Dominique Stoppa-Lyonnet, professeur de génétique à l'Université Paris Descartes et responsable du service de génétique de l'Institut Curie.



Prise en charge des femmes à risque génétique de cancer du sein

Professeur Dominique STOPPA-LYONNET
Professeur de Génétique médicale à Paris-Descartes, Chef du Service de Génétique de l'Institut Curie, Paris

Bonjour à toutes et à tous. Je vous remercie de m'avoir invitée à ce débat très important. Mon intervention portera sur les femmes qui sont exposées à un risque génétique démontré, avec l'identification d'un facteur de prédisposition. Je ne parlerai pas des femmes ayant des antécédents familiaux sans mutation identifiée.
Cette diapositive montre une histoire familiale typique à laquelle nous pouvons être confrontés lors d'une consultation d'oncogénétique. Il est frappant de constater la jeunesse des femmes diagnostiquées. En outre, les formes peuvent être bilatérales. Si les familles s'interrogent depuis longtemps sur ce phénomène, ce n'est que très récemment qu'un premier gène de prédisposition a été identifié par des études de coségrégation, qui ont mis à contribution des familles réunissant plusieurs cas de cancer du sein. C'est ainsi que le gène BRCA1(Breast Cancer) a été identifié en 1994.
En outre, les familles liées à BRCA1 sont exposées à un nombre plus important de cancers de l'ovaire. Nous nous sommes rapidement aperçu que toutes les formes familiales de cancer du sein et/ou de l'ovaire n'étaient pas liées à une altération de ce gène.
Par la même approche, un deuxième gène, BRCA2, a été identifié.
Ses mutations sont également associées à un risque de cancer de l'ovaire ainsi que chez les hommes à un risque de cancer du sein.

Le risque de cancer est très élevé en cas de mutation des gènes BRCA, et notamment avant l'âge de 50 ans. Dans cette situation, la surveillance des femmes avant 50 ans apparait nécessaire. Le risque avant l'âge de 50 ans est de l'ordre de 35% et de 20% en cas de mutation de BRCA1 et BRCA2. Nous savons également que ces femmes sont exposées à un risque de cancer du sein controlatéral, cacer indépendant du premier, très élevé. Pour les femmes dont le premier cancer est survenu avant l'âge de 40 ans, le risque de développer un cancer du sein dix ans après est de 35 %, ce qui représente un risque annuel de l'ordre de 3 %, taux similaire au risque des femmes de 60 à 69 ans sur une période de 10 ans.

Il existe cependant des facteurs modificateurs qui augmentent ou diminuent les risques tumoraux.
En effet, le risque de cancer du sein chez les femmes qui ont une mutation des gènes BRCA1 ou 2 augmente en fonction de leur année de naissance : pour les femmes nées avant 1940, le risque cumulé à l'âge de 70 ans est

de 50 %, contre plus de 80 % pour les femmes nées après 1940. Il existe donc des facteurs liés à l'environnement et au mode de vie qui ont un impact dans la population générale et que l'on retrouve chez les femmes ayant une prédisposition. Cet effet, est d'autant plus important que le risque de départ lié à la prédisposition est important.

Nous avons également repéré une hétérogénéité des risques tumoraux pour les femmes ayant la même mutation BRCA1. En effet, certaines développent un cancer du sein, tandis que d'autres souffrent d'un cancer de l'ovaire. Il existe ainsi des facteurs génétiques modificateurs. Par exemple, différents variants génétiques, identifiés par des études du génome réalisées chez des femmes ayant été traitées pour un cancer du sein, augmentent les risques de cancer du sein chez les femmes ayant une mutation BRCA2.

Les futurs tests génétiques permettront une estimation individuelle plus précise des risques grâce précisément à la prise en compte de ces variants génétiques. Les recommandations de l'INCa en cas de mutation BRCA1/ 2 résident dans une surveillance clinique biannuelle à partir de 20 ans et une surveillance par imagerie annuelle à partir de 30 ans, en associant l'IRM, la mammographie et l'échographie. Ces examens doivent être effectués de préférence dans une même structure. Je mentionne également l'option de la chirurgie prophylatique, que l'on se doit de discuter mais qui est rarement choisie. Ce sont toujours des décisions individuelles qui sont le fait de l'expérience personnelle dans lesquelles entrent en compte l'expérience familiale de la maladie et les éventuelles difficultés du suivi mammaire s. La prise en charge doit être coordonnée, avec un médecin référent et la création d'équipes multidisciplinaires. Concernant le risque du cancer ovarien, l'INCa recommande une échographie pelvienne annuelle à partir de l'âge de 35 ans. En outre, la chirurgie est recommandée dès l'âge de 40 ans en cas de mutation BRCA1, mais elle peut être différée en cas de mutation BRCA2.

Je vous présente sur ces deux diapositives une étude prospective multicentrique qui démontre que l'IRM est plus performante que la mammographie dans ce contexte de très haut risque. Parmi les 31 tumeurs invasives identifiées dans le groupe des femmes suivies par IRM, un seul diagnostic d'intervalle a été réalisé, contre 38 parmi les 77 cancers identifiés dans le groupe sans IRM. Les cancers peuvent évoluer rapidement, notamment pour les mutations BRCA1. Voici d'autres diapositives pour vous montrer comment les tests génétiques sont réalisés.
Le gène BRCA1, de très grande taille, est très difficile à analyser. Ainsi, parmi les 2 567 familles présentant une mutation BRCA1 identifiée en France en mai 2011, 565 mutations étaient différentes. Cette grande diversité nous conduit à effectuer deux types de tests génétiques, l'un ayant pour vocation de comprendre l'historique familiale et l'autre ciblé sur la mutation identifiée et proposé aux apparentés. Le résultat négatif du test ciblé est informatif : il permet d' affirmer que la personne testée n'est pas porteuse du facteur de prédisposition familiale et que les risques de prédisposition sont minimes. Il existe des critères familiaux d'indications de tests génétiques, qui sont disponibles sur le site de l'INCa et celui de l'Institut Curie. Il convient notamment de vérifier l'occurrence d'au moins 3 cas de cancer du sein ou de l'ovaire au sein dans la même branche parentale. Nous avons introduit plus récemment des critères individuels, notamment le score développé par François Eisinger (Institut Paoli-Calmettes) qui a été validé par des approches de simulation. Les médecins peuvent y avoir facilement accès. Les consultations génétiques peuvent être effectuées en plusieurs temps. Il s'agit tout d'abord de reconstituer l'histoire familiale de la personne et de l'informer sur les enjeux et les limites du test. Une période de réflexion est ensuite proposée, avec un accompagnement éventuel dans le cadre d'une consultation de psycho-oncologie. L'analyse en laboratoire dure entre huit semaines et huit mois. En fonction du résultat, le suivi médical est organisé, tout comme la diffusion de l'information au niveau de la famille. Ces informations sont complexes et le choix difficile se doit d'être éclairé. Il faut prendre en compte l'éventuelle prise en charge médicale et chirurgicale ainsi que le retentissement psychologique possible, le risque de prédisposition des apparentés, l'intérêt de la transmission d'un résultat positif à la famille et le retentissement possible des résultats sur la dynamique familiale.

Pour conclure, je tiens à souligner le travail considérable menée par l'INCa, notamment depuis 2003. L'Institut soutient les laboratoires qui réalisent ces tests ainsi que les consultations.
Par ailleurs, un appel à projets à été lancé en 2009 pour coordonner la prise en charge de cancers fréquents. L'objectif est d'élaborer des référentiels de prise en charge pratique et un projet personnalisé de suivi pour chaque femme,
de renforcer le suivi pluridisciplinaire,
de structurer le suivi de ces femmes à risque ainsi que l'activité de recours et d'expertise et de recueillir le suivi avec l'accord des femmes.

Marc ESPIE
Je vous remercie pour cette excellente présentation. Je passe maintenant la parole à Natacha Espié.

Le Dépistage du fantasme à la réalité

Natacha ESPIE
Psychologue, Psychanalyste

Je souhaite tout d'abord remercier les Comités Féminins pour m'avoir permis de réfléchir avec eux autour de la notion de dépistage, qui consiste à détecter un cancer avant qu'il ne se manifeste par des symptômes. Ainsi, associer les notions de fantasme, qui concerne tout ce qui a trait à l'imagination au pouvoir, et de réalité au dépistage m'a semblé opportun. Freud oppose un monde intérieur, où règne le fantasme, à un monde extérieur, qui impose au sujet le principe de réalité. Coralie, l'une des mes patientes, vient me voir depuis deux ans pour des interrogations qui s'illustrent par des angoisses envahissantes. Peu après son cinquantième anniversaire, elle a reçu une lettre l'invitant à une mammographie dans le cadre d'un dépistage organisé. A cette occasion, elle m'indique que, si elle se fait bien dépister, elle n'aura pas de cancer. Le fantasme est donc bien présent. En effet, il ne suffit pas de se faire dépister pour éviter un cancer. Il s'agit donc d'une pensée quasi magique, d'autant plus que le cancer renvoie à des notions de mort et d'incertitude. En effet, tout fait peur lorsque l'on évoque le cancer, qu'il s'agisse du traitement ou de l'issue de la maladie. En outre, nous ignorons la cause de cette maladie. La tentation est grande de combattre cette ignorance par des tentatives de maîtrise. Nous sommes aidés en cela par notre société qui prône l'idée du bien faire. Ces injonctions nous transforment en auxiliaires de prévention et de soins sur notre propre corps et en véritables acteurs de santé.

Le dépistage prend ainsi une importance qui n'appartient en rien au fantasme. En effet, les médecins nous soulignent l'importance du diagnostic précoce des tumeurs. En effet, un cancer découvert tôt est plus petit et peut être combattu plus facilement. Or bien souvent, le médecin et la patiente ne parlent pas le même langage lorsqu'ils discutent du dépistage. Si la patiente imagine une prévention presque magique, l'oncologue attend de trouver des petits cancers pour mieux les prendre en charge. En outre, il est impossible d'avoir une connaissance objective de soi-même. Ainsi, le dépistage, qui intervient sur ce terrain, donne lieu à toutes sortes de malentendus concernant le but médical du dépistage que le destin individuel. En outre, l'attitude vis-à-vis du dépistage est rarement dominée par la seule logique et la dimension subjective de chaque femme s'affirmera dans ces situations.

Certaines femmes n'iront jamais se faire dépister, que ce soit par peur ou par superstition. Il y a également celles qui devancent l'appel, car elles ont l'impression de faire quelque chose. Cet écart apparaît également dans les campagnes de sensibilisation, qui hésitent entre une providence bienveillante et un châtiment implacable. En France, une magnifique jeune femme nous assure qu'elle a sauvé sa poitrine juvénile grâce au dépistage. Il s'agit ici d'une protection quasi magique. En effet, sans cancer, il n'y a rien à sauver. En revanche, si un cancer est dépisté, l'enjeu est d'éviter une mastectomie grâce à la petite taille de la tumeur. En Amérique du Nord, une campagne de publicité a misé sur la terreur, avec une femme, magnifique une fois encore, qui nous dévoile sa cicatrice de mastectomie. D'un côté, l'on nous présente un conte de fées, et de l'autre l'enfer. On pourrait dire qu'il est très compliqué de conjuguer Eros avec Thanatos lorsque le sein est en jeu.

Il faudrait peut-être trouver une solution intermédiaire en considérant les femmes comme de véritables sujets de santé, capables d'entendre les tenants et les aboutissants du dépistage, ce qui implique un dialogue ouvert avec les gynécologues. Le mot le plus souvent associé au cancer et au dépistage est l'angoisse. Ce sentiment de peur est relayé par les fantasmes évoqués par le cancer. La recherche d'un cancer chez une femme bien-portante ne sera jamais une démarche simple : c'est prendre le risque de trouver quelque chose et d'envisager, et ce peut-être pour la première fois, ses seins du côté du pathologique. Ainsi, l'angoisse me paraît appropriée. Elle ne devient un symptôme pathologique que lorsqu'elle devient répétitive ou excessive. L'objectif est de permettre à la patiente d'exprimer à sa façon ce qui l'empêche de se faire dépister.

L'invitation au dépistage rappelle aux femmes que le cancer du sein est une réalité et un risque. Cependant, en le trouvant précocement, l'on se donne

les moyens de se soigner le mieux possible. Il est cependant impossible de supprimer tous les inconvénients du test, à commencer par l'angoisse qu'il suscite. Le dépistage est une procédure codifiée et, pour certaines femmes, cette codification est très rassurante. Lors de la mammographie, les femmes tentent souvent de croiser le regard de l'autre, de la manipulatrice ou de la radiologue, pour y quêter une réassurance. L'examen clinique représente la confrontation directe avec le médecin, sans la médiation de la machine, qui est souvent vécue comme intrusive. Même si l'examen est effectué avec la plus grande empathie pour la patiente, l'angoisse reste présente. Dans ces conditions, le langage du corps en dit souvent long sur l'angoisse de chacun. Cette situation d'inconfort concerne également le ou la radiologue, qui aimerait bien ne pas être celui ou celle qui trouve la maladie.

Les faux positifs ainsi que les faux négatifs sont possibles. Il existe un torrent d'information sur ces derniers, notamment sur Internet, qui se traduit par une véritable angoisse. Comment entendre, lorsqu'il s'agit de soi-même, que la médecine n'est toujours pas une science exacte ?
La pratique médicale est un exercice de funambulisme entre le « trop » et le « pas assez », d'autant plus que le médecin dispose, grâce à sa formation, d'une information qui ne sera jamais complètement accessible aux femmes qui seront affolées par une demande d'examen complémentaire. En outre, ces derniers pourront basculer vers une surveillance qui n'est jamais bien loin de la notion de risque.

Ceci nous amène à nous intéresser au dépistage des femmes présentant une mutation génétique, qui doit être précoce et nécessite des examens différents. De surcroît, la principale différence réside dans ce savoir encombrant, dont parle Jean-Pierre Lebrun, d'autant plus que le cancer est souvent d'une dangereuse familiarité. Devoir se soumettre à ce dépistage régulier, c'est renoncer à l'insouciance et entrer dans une problématique d'incertitude. Cela génère une anxiété sournoise, aggravée par un vécu insupportable. Or ce sont souvent ces femmes qui sont les plus réticentes au dépistage. En effet, ce déni est lié à la peur de voir se concrétiser quelque chose que l'on connaît, mais que l'on ne peut pas accepter de regarder en face. Ainsi, se mettra en place une sorte de clivage qui permet le déni de la réalité. Pour certaines femmes, le fait d'être à risque représente une condamnation et le dépistage est vécu comme l'introduction possible d'une malédiction. Pour d'autres, une surveillance régulière rendra possible la vie avec cette épée de Damoclès et permettra de conserver un sentiment de maîtrise. Au fond, le seul désir de la femme est de jamais être malade, seule chose que le médecin ne peut lui garantir. Il s'agit donc d'aménager autour de ce risque la moins mauvaise position pour soi-même.

Pour conclure, le dépistage permet à des femmes de plus en plus nombreuses d'échapper à la mastectomie. Cependant, la boîte de Pandore s'entrouvre, ce qui n'est jamais évident pour les femmes. En outre, les réactions sont plurielles, car nous sommes tous des sujets différents et il faut accepter que le retentissement émotionnel vienne parasiter l'information la plus précise.
Je souhaite emprunter le mot de la fin à Dominique Gros qui rapporte les propos du philosophe Sénèque à son ami Lucilius : « ce que je te recommande, c'est de ne pas te faire malheureux avant le temps ; car ces maux, dont

l'imminence apparente te fait pâlir, peut-être ne seront jamais et à coup sûr ne sont point encore. Nos angoisses parfois viennent plus tôt qu'elles ne doivent ; souvent, elles naissent d'où elles ne devraient jamais naître. Elles sont excessives ou chimériques ou prématurées. »
Je vous remercie de votre attention.

Marc ESPIE
Merci beaucoup. Je propose de passer la parole à Catherine Colin, qui est radiologue aux hospices civils de Lyon.

Les risques de cancers radio-induits par les mammographies

Docteur Catherine COLIN
Médecin radiologue, imagerie du sein, Hospices Civils de Lyon

Bonjour à toutes et à tous. Je vais tenter de vous éclairer sur ce sujet particulièrement complexe, à savoir le risque de cancer radio-induit chez les femmes âgées de 40 à 49 ans, en vous présentant l'état des lieux actuel des connaissances. Il existe dans cette tranche d'âge deux populations différentes en situation de dépistage à considérer, les femmes exposées à des hauts risques familiaux et la population générale, avec deux domaines de réponse possibles, à savoir l'épidémiologie et la radiobiologie qui consiste à étudier l'effet des rayonnements sur l'ADN. Notre équipe de recherche est spécialisée dans cette thématique des effets radiobiologiques des faibles doses. Je conclurai en mixant les deux domaines d'approches afin d'apporter quelques éléments de réponse à cette problématique du risque potentiel de cancer radio-induit par le dépistage mammographique dans cette tranche d'âge de 40 à 49 ans.

Pour les femmes considérées à haut risque familial de cancer du sein par nos collègues généticiens, les recommandations internationales préconisent un bilan radiologique annuel avec une mammographie et une IRM dès l'âge de 30 ans-35 ans. S'agissant de la population générale, une enquête effectuée en 2005 (INPES) a montré qu'une femme sur deux avait déjà bénéficié d'une mammographie entre 40 et 49 ans dans les deux années précédentes. Nous savons, en outre, que beaucoup de femmes se font dépister avant 50 ans, alors que huit études randomisées de niveau 1 ont montré qu'il n'y avait aucun impact significatif sur la mortalité. L'étude américaine (Nelson, 2009) effectuée avec une méta-analyse en combinant des études de méthodologies différentes afin de monter la puissance statistique des données, a conclu à un bénéfice de 15 %. Les américains ont toutefois cessé de recommander le dépistage sytématique entre 40 et 49 ans en 2009.

En outre, plus les femmes sont jeunes, plus les seins sont denses et les doses délivrées en mammographie importantes. Enfin, certains gènes de prédisposition aux tumeurs sont impliqués dans la signalisation ou la réparation des lésions radio-induites, ou l'arrêt du cycle nécessaire à la réparation ou la mort cellulaire.

Le premier domaine de réponse réside dans l'épidémiologie, qui nous apprend que le sein est un organe radiosensible.
Il dispose du même facteur de pondération tissulaire que la moelle osseuse en radioprotection.Celles-ci mettent également en lumière le rôle majeur de l'âge à l'irradiation avant 40 ans. Entre 40 et 50 ans, les études épidémiologiques ne sont pas concluantes.

Les études épidémiologiques visant à répondre au risque de cancer radio-induit par les mammographies précisément sont très complexes. Les essais se basent sur des calculs de risque et il n'existe aucune étude de population qui permette de répondre à cette problématique.
Les effectifs nécessaires à de telles études sur les conséquences des faibles doses seraient considérables et de telles études se sont avérées irréalisables.
D'autre part, l'absence de relevé dosimétrique mammographique précis pour chaque patiente n'a pas permis de telles études.

Concernant les études de calculs de risque, par exemple, si l'on considère l'étude menée au Québec à la demande de l'Agence Nationale de Santé, elle se base sur 9 études elles mêmes relatives au risque de la mammographie parues entre 1997 et 2005. Cette évaluation a nécessité de nombreux ajustements. Sur 100 000 femmes de 40 à 49 ans ayant effectué une mammographie annuelle de dépistage, il a été calculé entre 9 et 72 décès par cancers radio-induits par les mammographies, contre 90 décès évités par le test.
L'effet du dépistage dans cette tranche d'âge serait donc selon les auteurs, quasiment nul dans la tranche supérieure du calcul de cancer radio-induit.

Une étude de Hendrick en 2010 a fait apparaître pour 100 000 femmes dépistées annuellement entre 40 et 80 ans 80 cancers radio-induits, le risque étant multiplié par deux pour cet auteur si des investigations par tomosynthèse sont associées aux deux clichés mammographiques.
Une autre étude de Yaffe publiée en 2011 montre qu'en ajoutant un dépistage annuel entre 40 et 49 ans au dépistage bisannuel entre 50 et 59 ans, le nombre de cancers radio-induits par les mammographies est multiplié par 5, et multiplié par 6 pour le nombre de décès par cancers radio-induits. Cependant, d'après les auteurs, la balance bénéfices/risque est favorable au dépistage compte tenu de la baisse du taux de baisse de la mortalité qu'ils attribuent au dépistage dans leur étude.
Pour les femmes exposées à des risques familiaux, les quelques études de cohorte disponibles sont contradictoires. Une étude de calcul du risque parue en 2009 montre qu'il faudrait dépasser l'âge de 35 ans pour que le bénéfice du dépistage soit supérieur au risque de cancers radio-induits par les mammographies annuelles systématiques.

Le deuxième domaine de réponse est la radiobiologie, qui étudie l'impact des rayons X sur l'ADN. Deux types de phénomènes ont été décrits par plusieurs équipes : l'hypersensibilité aux faibles doses et le défaut de réparation à faibles doses. En effet, il faut savoir que les rayons X peuvent endommager l'ADN. Parmi les dommages engendrés, les cassures double-brins d'ADN radio-induites parfois complexes peuvent être difficiles à réparer de façon fidèle ou tout simplement impossibles à réparer.

Nous avons mené un important travail multidisciplinaire en réunissant des collègues de huit équipes différentes à Lyon dont nos collègues radiobiologistes de l'INSERM, et une à Nancy pour la partie radiophysique en mammographie. Nous avons proposé à des femmes ayant besoin d'une biopsie du sein d'intégrer l'étude, en leur demandant l'autorisation de prélever un petit morceau de tissu sain supplémentaire pour mener des études en laboratoire. Nous avons ensuite exposer les cellules à des protocoles d'irradiation comparables à ceux de la mammographie. Nous avons pu montrer un effet-dose dès 2 milligrays et surtout un effet de répétition de doses. En effet, l'impact équivalent à deux incidences mammographiques de 2 milligrays effectuées à quelques minutes d'intervalle était plus important qu'une exposition unique à 4 milligrays. Cet effet de répétition de dose a été une constatation majeure. Nous avons également observé des cellules hautement multilésées, dont nous ignorons si elles meurent ou gardent leur capacité de division et de prolifération.. Nous avons donc besoin de poursuivre ces travaux en laboratoire.

Pouvons-nous penser que le dépistage mammographiques du cancer du sein entre 40 et 49 ans génère des cancers radio-induits ?

Aujourd'hui nous n'avons pas la réponse. L'épidémiologie répond difficilement à cette question, et les modèles de calcul qui simulent les expositions mammographiques sont complexes et multiples.
Elles n'ont de toute façon pas tenu compte des potentiels effets propres aux faibles doses sur ce type cellulaire qu'est l'épithélium mammaire. Toutefois les données épidémiologiques sur le cancer du sein radio-induit en général nous avertissent d'une part sur le fait que le sein est un organe radiosensible, d'autre part que le rôle de l'âge à l'irradiation est important, avec la survenue de cancers radio-induits pour des irradiations répétées avant l'âge 40 ans (pour d'autres types de rayonnements et des doses plus élevées).
Les travaux de recherche en radiobiologie devraient permettre une grande avancée dans le domaine de la mammographie, avec une meilleure compréhension des effets aux faibles doses, en précisant également le niveau de radiosensibilité individuelle avec nous l'espèrons la mise au point d'un test suffisamment fiable.
Dans l'attente et par précaution, il convient probablement de ne pas exposer inutilement le sein aux rayonnements, et de ne pas répéter les expositions mammographiques sans justification d'une balance bénéfice/risque qui tiendra compte des facteurs de risque de cancer du sein individuels..

Pour conclure, je tiens à remercier toutes les patientes qui ont contribué à l'étude radiobiologique sur les effets des mammographies par le don d'un prélèvement mammaire supplémentaire lors des biopsies. Je remercie également tous les membres de l'équipe de recherche et hospitalière au sein de laquelle je travaille.

Marc ESPIE
Merci beaucoup pour cette présentation concernant ce sujet très complexe.
Je donne la parole à Agnès Buzyn, présidente de l'Institut National du Cancer.

Le point de vue de l'Institut National du Cancer

Professeur Agnès BUZYN
Présidente de l'INCA

Bonjour à toutes et à tous, chers collègues et amis. Je vous remercie pour cette invitation à ce colloque portant sur un thème d'actualité, surtout à l'heure où le dépistage en général est remis en question dans la presse. Le point de vue de l'INCa est médical et scientifique et repose sur l'analyse de la littérature. C'est celui d'une agence d'expertise et de recherche, qui est chargée d'éclairer les pouvoirs publics en charge de la décision finale. Notre objectif est de faire une analyse de la balance bénéfices/risques la plus robuste possible, au vu des données existantes scientifiques et médicales.
Le bénéfice attendu pour la tranche d'âge 40-50 ans est une diminution de la mortalité par cancer du sein.
Les avis de la Haute Autorité de la Santé n'étaient pas favorables à l'extension en raison du faible niveau de preuves.
Par ailleurs, sur 24 pays ayant mis en place un programme national de dépistage, seuls 5 l'ont fixé à 40 ans, à savoir l'Australie, l'Islande, la Suède, le Portugal et l'Autriche et 2 à 45 ans (Egypte et Uruguay).
En France, les études montrent que plus d'un tiers des femmes âgées de 40 à 49 ans ont effectué une mammographie de dépistage individuel, le taux ayant tendance à augmenter avec l'âge.
En effet, 40 % des femmes ont réalisé le test entre 47 et 49 ans. En outre, 45 % des 600 médecins interrogés prescrivent des mammographies dès l'âge de 40 ans.
L'incidence est plus faible dans cette tranche d'âge, surtout avant 45 ans et la qualité du dépistage est moindre.
Par ailleurs, les cancers évoluant plus rapidement dans cette population, la fréquence devrait être annuelle.
Le risque de faux positifs et de surdiagnostic est présent, ce qui entraîne des examens inutiles. A contrario, l'on risque de manquer environ 1 cancer sur 5 dans cette tranche d'âge, selon certaines études. Enfin, la densité de la glande mammaire conduit à une augmentation de l'intensité du rayonnement. Cette augmentation, cumulée à la croissance du nombre de clichés durant la vie si le dépistage est débuté plus tôt, conduit à se poser la question du risque de cancer radio-induit, qui n'est pas nul à faibles doses. A ce sujet, il est important de rappeler les trois grands principes de la radioprotection : la justification des actes, la limitation des doses et l'optimisation de la dose via des améliorations techniques. A l'INCa, nous favorisons les études scientifiques s'intéressant aux phénomènes de radiosensibilité individuelle, qui devient un sujet majeur pour l'avenir de l'imagerie médicale, et même, pour celui de la radiothérapie.

En conclusion, il n'existe pas à ce jour d'éléments justifiant l'extension d'un programme généralisé de dépistage organisé à cette tranche d'âge 40-50 ans, au regard de la balance bénéfice-risques.
Se pose la question d'un dépistable plus ciblé, en fonction de facteurs de risques individuels.
Pour y répondre, la HAS mettra en place à la fin de l'année un groupe de travail relatif au dépistage du cancer du sein chez les femmes présentant des risques aggravés, afin d'aider les professionnels à mieux cibler celles qui nécessiteraient un dépistage spécifique plus jeune.
Il s'agit des femmes qui se situent entre le risque de la population générale c'est à dire le risque standard où le seul facteur de risque est l'âge et celles qui présentent un risque génétique reconnu, nécessitant une prise en charge codifiée.
L'INCa est prudent à ce stade et soutient des analyses plus fines sur les segmentations de cette tranche d'âge 40-44 ans, 44-47 ans, 47-50 ans , et visant à des approches plus individualisées en fonction des facteurs de risque comme le tabagisme ou le surpoids. Nous appliquons clairement et pleinement la mesure 16.2 du plan Cancer 2, qui consiste à soutenir les expérimentations portant sur de nouvelles modalités de dépistage des cancers.
Cette mesure insiste également sur la nécessité de déterminer l'intérêt d'une extension du dépistage. Nous porterons auprès des décideurs les messages issus de l'ensemble de ces travaux lorsqu'ils apporteront une clarté suffisante, ce qui nous ne semble pas être le cas pour l'instant. Je vous remercie de votre attention.

Marc ESPIE
Merci beaucoup. J'invite maintenant les intervenants à me rejoindre à la tribune afin de répondre aux questions de la salle.

ECHANGES AVEC LA SALLE

Marc ESPIE
Je crois qu'il y a des micros sur les deux côtés de la salle.
Je vois une main qui se lève au fond.

Monique DE SAINT-JEAN
Bonjour. J'ai plusieurs questions et je les pose toutes, pour laisser la parole à la salle ensuite.
Professeur MOATTI, dans votre comparatif avec les Etats-Unis, vous avez dit… Enfin, j'ai précisément une question. Les mammographes américains ont-ils une qualité égale à celle des mammographes français que le coût technique a réussi à imposer avec le DO dans notre pays ?
Voilà donc la première question parce que, dans le comparatif, on n'a pas parlé de l'équivalence matérielle.
Mon autre question porte sur le dépistage à la demande, pour les femmes de moins de 50 ans : préférence des femmes et estimation du risque par les médecins. Quand les femmes nous posent la question, est-ce que nous les renvoyons à leur médecin ou est-ce que nous leur disons : « Ecoutez, puisque vous vous posez la question, demandez-la à votre médecin. S'il vous dit dans les yeux que vous n'en avez pas besoin, demandez-lui peut-être de vous écrire que vous n'en avez pas besoin. ».
Voilà pour moi la réponse, mais je voudrais avoir votre avis sur ce point.
Je voudrais poser une question aussi au Docteur Anne TARDIVON, que je me suis déjà posée en son temps mais à laquelle je n'ai pas eu de réponse à l'époque. Existe-t-il un contrôle technique et sur les échographes, comme pour les mammographes ?
Comme il y a une échographie en deuxième intention, ces échographes sont-ils de bonne qualité et y a-t-il un contrôle technique complètement indépendant sur ces matériels ?

Il me vient aussi une question plus large à Brigitte SERADOUR, mais aussi au Professeur BUZYN. Actuellement, dans le dépistage organisé, il nous semble que l'ensemble des recommandations du cahier des charges n'est plus respecté, notamment l'examen clinique et, plus précisément, la palpation. A notre avis, cela défavorise maintenant le dépistage organisé. Il semble que cela se délite puisque les femmes nous disent qu'il n'y a pas la palpation. Aussi, elles ne demandent pas. C'est assez difficile de le demander à la suite d'un examen et de dire : « Mais, Docteur, vous ne m'avez pas palpé les seins. », en quelque sorte : « Vous ne m'avez pas tripotée. ». C'est donc très compliqué. Le groupe technique n'existant plus, est-ce qu'il y a quelque chose qui existe pour relancer la machine, pour remettre le travail sur le tapis.
Merci.

Anne TARDIVON
Nous allons répondre.

Jean-Paul MOATTI
Il y a plusieurs questions.
Tout d'abord, merci pour vos questions. Sur la question des différences de qualité du dépistage, je crois que Brigitte a déjà répondu et elle pourra compléter parce qu'elle est beaucoup plus compétente que moi sur le sujet. Ce qu'il faut bien comprendre (et je crois que cela a été bien dit), c'est que, comme j'ai essayé de le montrer avec mon espèce d'équation, il existe de multiples paramètres. C'est donc multi-paramétré. Clairement, ce n'est pas ce paramètre à lui tout seul qui peut faire basculer dans un sens ou dans un autre. Je suis à peu près sûr de cela. J'en suis même totalement certain.

Pour donner un exemple plus simple : en termes de détérioration du ratio coût/efficacité, pour voir si cela coûte plus cher, en gros, passer d'un dépistage tous les deux ans (comme c'est le cas en France actuellement) à un dépistage annuel (je crois que cela a été dit par Brigitte) provoque à peu près la même détérioration du ratio coût/efficacité sans prendre en compte les conséquences, les faux positifs, les choix diagnostiques, etc. On est simplement dans l'effet brut, si vous voulez.
En gros, si on passait de deux ans à un an, en France, pour les femmes de plus de 50 ans, le coût supplémentaire qui serait impliqué par année de vie gagnée serait à peu près le même que si on abaissait la population visée de 50 à 40 ans. Clairement, c'est ce que j'ai essayé de dire.
La vraie question, sur laquelle il y a un vrai choix qui fait que, à mon sens, on ne peut pas passer à la généralisation à partir de 40 ans, relève vraiment des conséquences de la façon dont on valorise socialement et individuellement, des conséquences des faux positifs, des risques de surdiagnostic, etc : tout ce qui vient d'être abordé ici.
Mon point de vue, depuis que je suis tout petit, est que les gens sont toujours plus intelligents, pour les choses qui les concernent et même à des niveaux éducatifs moins élevés que, dans leur grande majorité, les participants réunis dans cette salle, que ce que pensent les experts qu'ils sont, surtout quand cela les concerne. De ce point de vue, je trouve que vous poussez le bouchon un peu loin en matière d'induction de la demande par l'offre.
Pour ma part, je serais plus respectueux de l'autonomie des femmes.

Je comprends bien que la position qui est celle, en gros, de la CAF, n'est pas forcément facile à traduire sur le terrain. C'est pour cela qu'il n'y a pas d'autre voie que celle qui est proposée, c'est-à-dire, sur des bases objectives, trouver des paramètres à l'intérieur de la tranche d'âge de 40 à 49 ans qui permettront d'affiner.

Marc ESPIE
Anne TARDIVON, une réponse peut-être un peu plus courte sur l'échographie ?

Anne TARDIVON
Je réponds cette année, si on se place comme pour le dépistage et la mammographie, qu'il n'y a pas de contrôle de qualité obligatoire pour les appareils d'échographie en France. Il faut savoir qu'il y a des objets-tests, fantômes, pourrait-on dire, pour la calibration et pour mesurer des paramètres (résolution).
On pourrait donc imaginer de pouvoir assez facilement mettre en place un contrôle de qualité. Ce qu'il faut savoir et ce que je pense, c'est que nous avons en France un parc d'appareils échographiques tout à fait correct. Les appareils sont changés très régulièrement, en moyenne tous les trois ans et, je dirais, tous les cinq ans au maximum. Je n'ai donc pas d'inquiétude quant au parc utilisé en France pour les échographies.
Mais, effectivement, il n'y a pas de contrôle de qualité.

Marc ESPIE
Assez souvent, d'ailleurs, le radiologue marque de quand date l'appareil.

Anne TARDIVON
Oui. Selon le compte rendu, il doit marquer le modèle et la date de mise en service.

Marc ESPIE
Brigitte SERADOUR, pourquoi n'y a-t-il plus d'examens cliniques ?

Brigitte SERADOUR
J'ai peur que ce ne soit qu'en Bretagne !
(Rires)
Il y a toujours celles qui n'ont pas d'examen clinique qui nous en parlent mais la majorité en a. Je pense donc que ce sont des cas qui ne devraient pas exister puisque le cahier des charges est précis. Chaque fois qu'on le peut, on répète aux radiologues qu'il faut examiner une patiente. Je pense que vous faites allusion à des cas particuliers, dans des centres particuliers, le jour où le radiologue n'est pas aussi disponible que d'habitude. Il est vrai que nous n'avons pas pu mettre un gendarme derrière chaque acteur. Dans la mesure où il y a 3 000 radiologues sur le terrain, ce serait un peu compliqué. Vous savez, pour avoir travaillé au cahier des charges, on s'est vraiment mis à faire des formations. Sur cela, je ne vois pas d'action possible, si ce n'est refaire des formations et en reparler. Cela dit, il n'y a quand même que 0,4 % des cancers, dans le cadre de ce programme, qui ont été découverts par l'examen clinique seul. Je ne dis pas du tout que ce n'est pas une bonne idée de le faire, mais que ce n'est pas hautement rentable. En revanche, pour les femmes, cela permet d'éviter les grosses erreurs. Quelques-unes, qui avaient un cancer palpable, en particulier une grosse adénopathie axillaire, avaient reçu un courrier leur disant que leur mammographie était normale.
En fait, si on les avait palpées, on aurait vu qu'elles avaient un très gros ganglion qui était anormal. On aurait donc évité une erreur de diagnostic. On avait raté un cancer, simplement parce qu'on ne les avait pas regardées. Je pense donc qu'il est très mauvais de ne pas faire d'examen clinique mais, en termes de risque de cancer raté, ce n'est pas énorme.
Je crois que vous m'avez interrogé sur un deuxième point : sur le contrôle. Je crois que la question qui a été posée par le consortium américain qui a donné ses recommandations en 2009 est la suivante : on ne recommande pas le dépistage organisé entre 40 et 49 ans. La dernière réponse était : est-ce que la mammographie numérique va permettre une diminution de la mortalité ? Ce n'est pas prouvé, dans la mesure où, actuellement, tous les effets sont anciens et sont partis sur du film. Ce n'est donc pas pour dire qu'il ne faut pas le faire. C'est pour dire qu'actuellement, la question reste posée et que, a priori, les résultats laissent à penser que c'est l'égal du film qui est le goal standard.
Mais je crois que le vrai problème, actuellement, est de se préoccuper du taux de détection des nouvelles technologies, lequel ne doit pas être inférieur à ce qu'on avait obtenu par le film. On pense qu'il est supérieur en termes de détection avec les mammographes plein champ. Mais cette augmentation est surtout due à une détection des cancers in situ.
Il y a bien la moitié de la détection supplémentaire en cancers qui est in situ, d'où un petit risque, si on en trouve trop, d'être critiqué. En effet, la polémique actuelle porterait sur le fait qu'on trouverait trop de cancers qui évoluent lentement.
Cela est donc un problème.
Mais, à l'autre extrémité, la chose qui me préoccupe personnellement est la sous-détection. Or la sous-détection est le problème des cancers non vus.
Si la qualité des mammographes numériques n'est pas maintenue à son maximum grâce à des contrôles qui vont permettre de le dire, on risque dans certains cas d'avoir des cas, comme cela a été vu dans l'essai américain, qui sont vus avec le film mais qui ne sont pas vus par une technologie numérique, ainsi que des cas qui sont vus par une technologie numérique mais qui ne vus par le film. Et on aurait aussi certains cas qui seraient vus par les deux. Lors de l'essai, ils ont fait sur les mêmes femmes les deux types d'examen le même jour. Tous les cancers n'étaient pas vus par les deux technologies. Cela montre bien qu'il y a un petit problème et qu'actuellement (on aura l'occasion d'en reparler), puisque tous les pays n'ont pas les mêmes technologies, puisque tous les pays n'utilisent pas les mêmes mammographies numériques, pour les résultats tels qu'on les voit dans l'avenir, il faudra toujours signaler quelle a été la technologie.
Il est évident qu'on préfèrerait faire aussi bien et même mieux que le film. Si c'est pour faire moins bien, il n'est pas très intéressant de changer de technologie. Je pense que l'on n'a pas assez remarqué depuis le début qu'on ne peut pas changer une technologie si elle n'est pas assortie d'un effet.
Ce n'est pas neutre et on ne peut pas, tout à coup, faire passer toute la population sur d'autres machines. La surveillance maximale est prévue.
Un dernier point. Je crois que ce qui est intéressant dans ce que je vous ai montré, c'est que l'expérience de Finlande a consisté à essayer de comparer uniquement trois ans, entre 40 et 49 ans, comme intervalle, et un an. S'il est prouvé, comme chez eux, qu'un dépistage tous les trois ans a eu le même effet que tous les ans (ce n'est pas habituel de le prouver),

cela pourrait être très intéressant. Dans ce cas, pourquoi pas la tranche de 47 à 50 ans, si on n'est pas obligé de faire le dépistage tous les ans. C'est beaucoup moins dangereux. Je pense donc que ce n'est pas une mauvaise option de continuer à avoir ces trois ans.

De la salle
Deux questions rapides. Est-ce que vous pourriez préciser ce que vous appelez « les risques de cancer chez les femmes entre 40 et 50 ans qui ne sont pas d'origine génétique ou familiale ». Vous pourriez faire cette précision parce qu'elle orienterait un peu l'indication diagnostique de la mammographie de dépistage individuel.
La deuxième question est : pourriez-vous préciser également à partir de quel âge, 30, 35 ou 40 ans, pour les femmes à risque BRCA1 ou BRCA2, doit-on proposer une mammographie et quelle en est la périodicité ?

Dominique STOPPA-LYONNET
Pour la première question, les choses sont assez bien codifiées et de la même façon dans tous les pays. La surveillance par imagerie commence dès l'âge de 30 ans. Elle est annuelle et elle cumule IRM, mammographie, plus ou moins échographie.
Sur la deuxième question, il faut citer ce qu'a dit Anne Tardivon sur les recommandations anglaises du suivi par mammographie en cas d'antécédents familiaux, en prenant en compte soit un antécédent de premier degré avant 40 ans, soit deux antécédents. Je laisse la parole à Anne.

Anne TARDIVON
C'est un papier qui a été publié récemment. Attention, ce papier fait part d'une étude. Ils ont comparé avec

le cohorte de l'essai AGE. Ils montrent que les cancers qu'ils détectent sont a priori plus petits en taille, avec une moindre atteinte ganglionnaire. Donc, a priori, ils sont de meilleur pronostic. Il n'y a pas d'analyse en termes de survie.
Cela ne va pas jusqu'à la survie.
Il y aurait donc un gain avec une mammographie à partir de 40 ans, chez des femmes avec des antécédents familiaux qui, effectivement, ne vont pas jusqu'au risque de mutation.
C'est donc un antécédent de premier degré mère-sœur-fille.
Avant 40 ans, je crois que c'est un cancer bilatéral chez une même femme au premier degré, donc par mère, sœur ou fille, avant 50 ans.
Ensuite, on arrive à deux antécédents au premier degré. Je n'ai plus les âges en tête, mais c'est facile à retrouver.
En attendant, on peut remettre la diapositive.
Mais, attention, c'est une étude.

Docteur GENTIL, gynécologue
Et le cancer de l'ovaire ?

Anne TARDIVON
Sur le cancer de l'ovaire, je vais laisser répondre Dominique. Mais c'est un cancer qui a une incidence très rare dans la population générale.
Dans les risques intermédiaires, il n'y a à ma connaissance aucune recommandation à faire.

Agnès BUZYN
Juste pour compléter, la mission du groupe de travail de la HN de cette année consiste à définir ce groupe à risque et à fournir des recommandations.

Docteur GENTIL, gynécologue
Merci. C'est très important.
Merci pour vos réponses.

Marc ESPIE
Claude JASMIN, qui nous fait le plaisir d'être parmi nous, a demandé la parole.

Claude JASMIN
Comme vous le savez, je suis également impliqué dans ce cancer du sein qui pose des problèmes tout à fait majeurs en termes de vie, d'espérance de vie et de santé. Les exposés que j'ai entendus ont été remarquables, en distinguant les notions de radiosensibilité, notamment chez les personnes jeunes, et les cas familiaux. En revanche, évidemment, une fois encore, je n'ai rien entendu au sujet des personnes âgées.

Anne TARDIVON
Ce n'est pas le sujet.

Claude JASMIN
Sur le plan éthique, cela me paraît un peu gênant.

Marc ESPIE
Nous avions défini la tranche 40-50 ans. Ce sera peut-être l'année prochaine.

Anne TARDIVON
Oui, l'année prochaine.

Claude JASMIN
En fait, même sur le plan scientifique, la notion de cancer chez les femmes jeunes et chez les femmes âgées est très intéressante. Je n'ai pas connaissance d'étude scientifique qui ait abordé véritablement ce point. Pour les jeunes, on parle effectivement de facteurs transmis héréditairement. C'est pour cela qu'ils arrivent chez des personnes aussi jeunes. Pour les autres, on imagine que c'est simplement le régime alimentaire, et de nombreux facteurs divers traumatiques de la vie que l'on a, qui ont une action sur le sein et qui favorisent donc ces cancers. Il est très intéressant de bien faire percevoir cela par les femmes et par le public. Il faut que les femmes connaissent cette double « saison » du cancer, celle des jeunes (je pense tout de suite aux possibilités de facteurs familiaux) et l'autre. Il faut que ce soit bien étudié. La biologie moléculaire qui a fait des progrès considérables devrait nous permettre de reconnaître les mutations de manière extrêmement précoce.
Il est vrai que cela coûte cher mais cela vaudrait la peine.
Par ailleurs, pour les personnes âgées, il faut savoir que l'espérance de vie est aujourd'hui chez les femmes de l'ordre de 90 ans et que, sur un plan purement éthique, rien ne nous permet de les oublier. Il y a donc encore beaucoup de chemin à faire. Je crois que le programme du cancer du sein est d'une telle importance qu'il faudrait que cette conférence soit très ciblée. Il faudrait que l'on essaie de découper et d'étudier chacun des points que je viens de signaler. Merci.

Martine CARRET, journaliste
Bonjour. Tout d'abord, je voudrais tous vous remercier pour la qualité de vos interventions. Madame TARDIVON, je vous remercie parce que je me suis reconnue dans une de ces diapositives. Je fais partie des 25 % de faux négatifs. Je me suis reconnue dans la diapositive de Madame ESPIE parce que mon arbre généalogique est celui de ma famille. Dans ma famille, nous sommes remontés a priori jusqu'à 1580.
Il n'y a pas Nagasaki, il n'y a pas Fukushima, il n'y a pas tout cela. Pourtant, toutes les femmes de ma famille, avec évidemment une transmission qui, je le rappelle, est induite aussi par l'homme, sont décédées à partir de 40 ans.
J'ai eu moi-même un cancer du sein à 44 ans et je suis une des 2 567 mutations génétiques de la diapositive du Professeur STOPPA-LYONNET qui, évidemment, a ciblé les femmes BA-CA1.
A la suite de tout cela, j'ai voulu informer les femmes de ma famille. J'ai donc écrit un livre qui s'appelle « Cancer, même pas peur », que le Professeur STOPPA-LYONNET et certains médecins de l'Institut Curie ont relu, pour éviter évidemment toute polémique, toutes les parties scientifiques et génétiques.
A la suite de ce livre, j'ai créé un groupe de discussion sur Facebook et j'ai reçu de nombreux témoignages. Je voudrais simplement vous lire les questions posées par cette jeune femme, qui sont celles posées par toutes les femmes qui m'ont écrit. Ce sont des questions qui peuvent être anonymes et qui concernent tous les spécialistes. Cette jeune femme s'appelle Mona. Sa famille est BA-CA2.
« Un an après le décès de ma Maman, à 49 ans, ma sœur Maguy, alors âgée de 26 ans, découvre une boule sur le sein gauche. Elle va voir sa gynécologue. Celle-ci répond que c'est impossible à son âge. Elle lui prescrit un traitement hormonal. Ma sœur le fait pendant quelques mois.
Elle ne voit pas de résultat.
Elle retourne voir sa gynécologue qui lui prescrit un traitement par cachets.
Peu de temps après, une boule apparaît sous l'aisselle. De retour chez la gynécologue, elle demande à effectuer une mammographie.
La réponse est : « non ». On lui rétorque qu'elle fait une fixation et que, vu son jeune âge, on ne lui fera

pas ce type de prescription. Elle est allée voir son médecin. Heureusement, lui a réagi. A ce moment-là, tout s'enclenche. Diagnostic : cancer du sein. Mais il s'est passé neuf mois et, pendant ce temps, son cancer a déjà bien avancé. »
A tous ceux qui veulent l'histoire longue, je peux évidemment la leur envoyer par mail si cela les intéresse. Totalement par hasard, un radiologue leur parle, à elle et à sa sœur, d'une consultation oncogénétique. A partir de ce moment-là, en général, quand les femmes vont vers des consultations génétiques, il n'y a plus de problème. Mais le problème se passe en amont. Elles font donc ce test oncogénétique. Le test va leur révéler qu'elles sont porteuses de la mutation BA-CA2. Mais, de 1991 à 2009, elles ont connu dans leur famille six décès. La majorité de ces décès auraient pu être évités si le gynécologue, pourtant alerté, avait pris ces risques en compte.
Pourquoi une gynécologue refuse-t-elle de prescrire une mammographie à une patiente, sous prétexte que cette dernière est trop jeune ? Pourtant, au regard de l'histoire familiale, il y a de quoi s'alarmer. Contrairement à d'autres qui ne sont pas équipées d'appareils à échographie, pourquoi ne prescrit-elle pas des échographies régulières des ovaires à ses patientes à risque, au lieu de se contenter, année après année, de palpations.
« En outre, pourquoi cette professionnelle de santé nous regarde-t-elle avec dédain lorsque nous leur faisons part de l'étude oncogénétique dans laquelle nous sommes engagées ? Vous comprendrez donc que, de tous les professionnels de santé, c'est au gynécologue que je jette la pierre. Trois femmes de ma famille sont décédées précocement, pour un

cancer du sein ou des ovaires, à cause de leur gynécologue. Toutes étaient pourtant informées des risques. »
Mona poursuit donc : « Je ne peux pas vous rejoindre à Paris, au Sénat, le 7 octobre, tandis que le sujet du jour aborde le problème oncogénétique. Je tire mon chapeau à ces équipes qui savent travailler en réseau mondial afin de faire avancer leurs découvertes. Le problème est que ce travail est mal connu de tous. »
Tout à l'heure, Madame la Présidente de l'INCA a rappelé que l'INCA avait saisi la Haute Autorité de Santé afin qu'elle établisse des recommandations sur les dépistages des cancers du sein chez les femmes présentant des risques aggravés.
Est-ce que, par ces recommandations, vous ne voulez pas simplement signifier, en plus poli, en plus policé, ce que les femmes nous disent, à tout le monde, autour de nous, qu'il y a un réel problème en-dehors de ces murs et en-dehors du système privilégié des CHU, des pôles anti-cancer et des centres d'oncogénétique spécialisés où, je le rappelle, il n'y a pas de problème. C'est malheureusement à la base que se trouvent les problèmes. Et, à la base, cela donne ce que l'on appelle, évidemment, des mortalités qui pourraient être évitées.
Merci à tous pour vos réponses.

Marc ESPIE
Merci pour votre témoignage.
(Applaudissements)

Agnès BUZYN
Le problème est celui de l'information. Sur ce point, je rejoins ce qu'a dit Monsieur ESPIE et ce qu'a dit Monsieur MOATTI. Il faut partager au maximum l'information et la connaissance entre tous les praticiens et, également, auprès des personnes concernées, en expliquant et en ne cessant d'expliquer les bénéfices de l'aide.

A l'INCA, nous avons un énorme travail d'information du public (ce qui est important) et des patients qui vise, justement, à partager les incertitudes de la médecine à un moment donné deux. Le problème soulevé est celui de la qualité du service rendu médical.
Nous avons commencé à l'aborder par le biais des structures, c'est-à-dire que nous avons commencé à faire des autorisations et un cahier des charges pour les établissements autorisés à prendre en charge les patients atteints d'un cancer.
C'est une première étape.
Cela a été la même démarche pour l'accréditation des établissements.
On commence par accréditer des établissements, sur la base d'un cahier des charges qui permette d'améliorer au mieux la prise en charge.
Ensuite, on va s'attaquer aux pratiques professionnelles individuelles.
Là, cela rejoint ce que disait Madame tout à l'heure : il y a des radiologues qui ne font pas la palpation alors qu'elle est dans le cahier des charges.
Notre mission va consister à avoir un service médical rendu optimal et un cahier des charges qui évalue la qualité de la pratique professionnelle.
Toute cette démarche est enclenchée.
Cela nécessite du temps, énormément d'énergie. Elle mobilise beaucoup d'acteurs. Mais on le prend en compte, de façon à ce que ce qui est prévu dans le plan Cancer, c'est-à-dire l'accès aux soins, ne soit pas seulement l'accès aux soins pour tous mais l'accès aux soins de même qualité pour tous.
C'est là-dessus que j'insiste.
Le problème, en France, n'est pas l'accès aux soins.
Le problème, en France, c'est l'accès à des soins de qualité équivalente et excellente pour tous.

Jean-Paul MOATTI
Oui. Pour compléter ce que vient de dire Agnès, je crois que le problème que pose l'histoire de Mona est la question du contact avec ceux qu'on appelle « les médecins de première ligne », les médecins du secteur primaire. Il y a une chercheuse dans mon groupe qui s'appelle Claire JULIAN-REYNIER, qui a mené beaucoup d'études avec des collègues européens sur ce point.
Comme dans beaucoup d'autres domaines, il est vrai qu'on constate, pour les médecins généralistes de ville et, même, pour les gynécologues obstétriciens de ville, qu'il y a un déficit de connaissances, lequel peut se traduire par les problèmes que l'on va rencontrer.
La question qui est compliquée est qu'il y a quand même quelque chose qui est sacro-saint dans notre médecine : a priori, à partir du moment où on est médecin et où on a vissé sa plaque, on est censé, en première ligne, pouvoir tout couvrir. La question est donc : est-ce que nous voulons y arriver, avec la voie qui, pour l'instant, nous est autorisée, qui est essentiellement la voie de la formation ? Améliorer la formation peut faire gagner beaucoup de choses là-dessus. Ou alors, ne faudra-t-il pas aller un cran plus loin, c'est-à-dire essayer aussi d'orienter les femmes ayant le problème qu'avait par exemple Mona, vers un sous-groupe de médecins, certes de première ligne, mais qui seraient plus spécialisés dans ce domaine ? On voit qu'il faut travailler sur d'autres sujets, par exemple sur la prise en charge de la toxicomanie ou du sida. D'une certaine façon, c'est ce qu'on a fait, un peu, à bas bruit, à travers les réseaux. Sans remettre en cause la liberté de prescription ni le choix du médecin, on a quand même fiché, y compris au niveau ambulatoire, des praticiens qui sont mieux formés dans ce domaine.
On incite donc les patients concernés par ces problèmes à aller les voir. Peut-être faut-il aller jusque-là, je ne sais pas. Il faut attendre que la HAS nous dise l'action à mener.

Dominique STOPPA-LYONNET
Je voulais d'abord remercier Martine CARRET pour son livre. C'est un livre qui a été écrit d'un seul trait, qui est très enthousiasmant. Elle nous donne un superbe témoignage. Elle nous raconte les différentes étapes de la connaissance du diagnostic de la maladie. Elle a surmonté cela. En même temps, c'est un ouvrage militant. Martine Carret alerte. D'abord, elle alerte les femmes. Ensuite, elle alerte les médecins. Ainsi, elle alerte aussi les pouvoirs publics. C'est exactement ce que Martine vient de nous dire.
Je trouve que ce livre est formidable. Je remercie beaucoup Martine d'être ici.

Martine CARRET
Je voudrais juste faire une suggestion parce que les pilotes de ligne sont soumis à des contrôles tous les ans. Quand ils ont une qualification sur le 747-300 et qu'ils passent sur un 747-400, ils vont suivre une qualification pour le 747-400. Ils tiennent 200 ou 400 personnes dans la main. J'ignore combien de personnes sont tenues dans la vie par les médecins et les gynécologues. Mais, justement, est-ce qu'on ne pourrait pas les soumettre, eux aussi, de temps en temps à un contrôle technique ?
Franchement et honnêtement, quand je vois ce genre d'histoire… Cette femme est allée voir ses médecins en qui elle avait confiance. Elle est morte alors qu'elle avait 26 ans. Il y a un moment, je ne trouve pas cela normal. De plus, ce n'est pas un seul cas. Ce sont des dizaines de cas. J'étais invitée par le Comité féminin de Dordogne que je remercie et qui, justement, a pris l'oncogénétique comme thème. J'avais le Professeur GUILLON avec moi. Pour ceux qui ne le connaissent pas, il est un spécialiste en oncogénétique. Il me disait la même chose, c'est-à-dire que des personnes viennent le voir en consultation en lui disant : « Ecoutez, on vient vous voir contre l'avis de nos médecins, mais on vient quand même vous voir. ».
Quelque part, effectivement, je ne trouve pas cela normal. Vous êtes tous en train de chercher et vous faites un travail formidable. Mais on a l'impression que vos recherches sont fabuleuses pour les personnes qui ne sont pas très loin et, malheureusement, ce n'est pas le cas partout. Est-ce qu'on ne pourrait pas, notamment, faire le contrôle de tout le monde.

Marc ESPIE
Je crois qu'il y a un gros travail qui est fait sur la formation continue mais on pourra en discuter.

Rose-Marie ANCELLE-PARK
Je voulais juste donner une information à Monsieur JASMIN.
Je travaille à la Direction générale de la Santé, aux . Nous avons complété la saisine qui a été faite par l'INCA sur les femmes à risque aggravé en demandant à la HAS de nous dire quelles étaient les recommandations pour les femmes de moins de 50 ans et pour les femmes de plus de 74 ans, donc les deux extrêmes du listage. Nous avons en effet énormément de questions à ce propos.

Monique COLSON, Comité Féminin du Val d'Oise
Je voudrais simplement poser une question parce que j'assiste au Conseil général et, jusqu'à présent, il y avait une troisième lecture qui était apparemment validée.
Or, maintenant, elle n'est plus validée. Je voudrais savoir s'il était possible de généraliser cette troisième lecture ? Elle est tout de même importante et on a découvert, malgré tout, des cancers cachés lors des deux premières lectures.

Marc ESPIE
Est-ce que Brigitte SERADOUR veut répondre sur la troisième lecture ?

Brigitte SERADOUR
La troisième lecture se fait de façon assez collégiale dans les structures de deuxième lecture, parce qu'on met très souvent des dossiers de côté quand c'est un problème et quand on demande à un deuxième lecteur de discuter avec celui qui a vu l'image qui lui paraît particulière. Mais la troisième lecture n'a pas été instaurée systématiquement, dans la mesure où, du fait de la lourdeur du dispositif, il a déjà été très compliqué d'installer la deuxième lecture. On voit qu'on a des difficultés à avoir des bons deuxièmes lecteurs réguliers.
Pour la troisième lecture, s'il s'agit d'un cas, on revoit les cas historiques. Mais, systématiquement, cette troisième lecture n'est pas rentable parce qu'il faudrait dépenser en énergie et en temps. En revanche, dans les centres de deuxième lecture, sur les cas particuliers (c'est d'ailleurs ce qui se passe chez les praticiens, même dans des centres de radiologie), les clichés à problème sont montrés à un collègue. Cela se fait surtout (c'est même obligatoire) pour les clichés techniquement insuffisants. Avant, on envoyait une femme refaire des clichés. En général, on fait toujours une relecture collégiale pour être sûr que le cliché est à refaire.
Si vous voulez, ce n'est pas instauré dans un cahier des charges parce qu'il faudrait doubler les deuxièmes lectures. Déjà, nous sommes dans un pays qui a réussi à faire la deuxième lecture. S'il fallait faire deux deuxièmes lectures, cela deviendrait… Sans compter que deux deuxièmes lectures présentent un danger.
Je l'ai vu en particulier, en hiver à l'occasion d'une expérience de ce type. De temps en temps, un troisième lecteur annulait ce qui avait été lu par le premier ou le deuxième. Il y avait aussi des (inaudible) d'intervalle. Pour le cahier des charges, le risque ajouté de négativer une procédure a été évité. Nous n'avons pas voulu le prendre et nous avons préféré prendre tous les positifs, plutôt que d'annuler un positif. C'est donc plutôt infaisable.

Corinne OTNAY, médecin généraliste
Je voulais poser une question sur l'échographie par rapport à la mammographie. Vous parliez d'échographie qui pourrait faire des (inaudible).
Je voudrais savoir comment on pourrait positionner l'échographie par rapport à la mammographie, parce que vous parliez des femmes de 40 à 49 ans. Ce sont des femmes qui ont souvent des seins très denses. Est-ce cela qui vous pose problème en termes de palpation ? Ne pourrait-on pas imaginer de faire une échographie ou une mammographie tous les trois ou quatre ans et, entre-deux, faire une échographie ? Comment savoir la pertinence de l'examen échographique ?

Anne TARDIVON
Le problème de l'échographie qui alternerait, par exemple, un dépistage par mammographie est que cette technique est quasiment nulle pour voir les foyers de calcification isolés. J'éviterai de parler de surdiagnostic pour un cancer in situ de la femme jeune de haut grade qui est, certes, au grade in situ, mais agressif. Si on le laisse sur place, il deviendra infiltrant, surtout si on fait le diagnostic à 42 ans. Pour moi, ce n'est pas du surdiagnostic.
On perd donc ce côté informatif sur une forme de manifestation des cancers qui sont les foyers de calcification isolés. On ne les voit pas en échographie. Après, on a quand même un problème : avec la mise en place du dépistage par mammographie, on a rendu obligatoire la formation. Je dirais donc qu'on est arrivé à un niveau moyen en France de radiologues pour lire et analyser une mammographie tout à fait correct.
L'échographie, c'est un peu plus « l'inconnu ». Si un sein est de forte densité, la jeune femme aura de toute façon une échographie complémentaire puisque c'est une recommandation dans le lexique que l'on utilise dans le cadre radiologique. On sait qu'on perd en sensibilité. Le corollaire implique donc de rajouter l'échographie. Cette échographie, en moyenne, n'est pas d'une « forte rentabilité ».
On le sait pour le dépistage des femmes de 50 à 74 ans. On doit faire énormément d'échographies pour trouver ou détecter un cancer qui n'aurait pas été vu en mammographie.
La difficulté réside donc dans le niveau qui doit être bon, ainsi que le seuil de positivité. Or l'examen échographique

se traduit par beaucoup de faux positifs. Comme nous avons formé les personnes en amont, nous nous attaquons maintenant aux « dérives complémentaires », entre autres à la formation un peu plus encadrée de l'échographie.

Marc ESPIE
Je voyais hier que cela ne retirait cependant rien à la qualité de l'échographie, en diagnostic individuel, dans la tranche d'âge de 40 à 50 ans, et même avant.
Il ne faut pas jeter l'opprobre sur l'échographie, d'autant qu'il y a beaucoup de femmes qui nous disent que, finalement, c'est l'échographie et non la mammographie qui a trouvé la boule.

Anne TARDIVON
Tout à fait, Marc, tu as raison de recentrer. J'ai répondu en termes de dépistage.
Il faut qu'il soit asymptomatique, avec un examen clinique normal. Elle a effectivement sa place en cas d'anomalie ou d'anomalie palpable. Et, si on ne voit rien, on n'a pas le choix. Effectivement, il faut bien séparer les deux situations très différentes.

De la salle
Dans le cadre d'Octobre Rose, la Dordogne a effectivement reçu le Professeur GUILLON et Madame Martine CARRET qui vient de s'exprimer. La salle s'est également exprimée pour s'inquiéter quant aux tests de dépistage des CRA 1 et 2. Fallait-il les mendier, attendu qu'il y a une carence d'information, une frilosité de la part des médecins et des gynécologues ?
Ce déficit peut-il être compensé afin de diminuer la mortalité ?

Marc ESPIE
Dominique, tu vas être obligée de répondre sur ce point.

Dominique STOPPA-LYONNET
Volontiers. Je vais demander à mes voisins de compléter parce que la question que vous posez est celle de l'accessibilité aux tests. Il y a une part d'information et l'information (cela doit être souligné) commence par l'information des médecins généralistes et des gynécologues. C'est compliqué parce que cette information est d'abord objective, c'est-à-dire la connaissance même de ces prédispositions. Et puis, il y a aussi ce que j'ai cru comprendre, c'est-à-dire une certaine défiance de la part de certains de mes collègues qui disent : « Finalement, à quoi servent ces tests génétiques ? Ils vont vous inquiéter plus qu'autre chose. Je vous déconseille d'y aller. ». Je vois qu'il y a deux types de populations et je crois que l'on retrouve aussi cette scission dans le grand public : il y a des personnes qui veulent savoir, il y en a d'autres qui ne veulent pas savoir. Je crois qu'un certain nombre de mes collègues, finalement, réfléchissent à la place de la patiente et considèrent qu'il vaut peut-être mieux ne pas savoir. C'est une raison, aussi, de la non-orientation. Néanmoins, on peut souligner qu'il y a eu, depuis 2003, un effort considérable de financement des consultations génétiques et de la réalisation des tests en laboratoire. Ce financement a été mis en place par 'Institut National du Cancer. Il y a eu une augmentation considérable du nombre de consultations concernant les prédispositions au cancer du sein. On est passé de 6 000 consultations par an à près de 21 000.
En nombre de tests, pour le premier test réalisé dans la famille, on est passé de l'ordre de 2 000 à près de 7 000. Nous sommes donc quand même dans une dynamique formidable. J'espère que l'INCA va continuer à promouvoir.

Agnès BUZYN
Je tiens à vous rassurer sur notre volonté de promouvoir et nous allons le faire. En revanche, pour répondre complètement à votre interrogation, celle-ci soulève la question de l'information des péricentres. Ce que nous savons, c'est qu'une formation purement descendante sans demande n'aboutit pas. Elle n'est pas efficace. Nous pourrions imaginer envoyer à tous les gynécologues et médecins généralistes des fiches explicatives mais ce n'est pas ainsi que ça fonctionne. C'est par la formation médicale continue et c'est par l'évaluation des pratiques professionnelles que nous pouvons espérer l'accès de chacun à l'information.

Nicole ROUZIERES, Comité Féminin du Gard
Je voudrais remercier Natacha ESPIE pour l'exposé qu'elle nous a fait. Effectivement, le fantasme de la mort est très présent chez les femmes qui vont passer une mammographie. Cependant, ne faudrait-il pas essayer de trouver le moyen de le minimiser puisque d'autres maladies, dont on parle moins, conduisent à la mort de la même façon. Peut-être que quelqu'un pourrait nous aider, nous les bénévoles, à dédramatiser ce fantasme de mort auprès des femmes que nous rencontrons dans nos permanences.

Natacha ESPIE
Oui, je suis d'accord avec vous. C'est vrai que, dans l'imaginaire et comme je vous le disais tout à l'heure, malheureusement le cancer est trop

souvent associé à la mort. Je pense effectivement qu'il y aurait tout un travail d'information à mener.
C'est le travail de l'INCA ou ce sont les réflexions de l'INCA à ce sujet.
(Rires)
Après, c'est ce que j'ai dit tout à l'heure et c'est ce que j'ai essayé de vous faire passer. C'est vrai que nous sommes tous différents et que, dans l'inconscient des uns et des autres, on peut difficilement travailler cet aspect si ce n'est individuellement.
En revanche, je pense que le fait d'expliquer et de prendre des femmes pour des sujets de santé (non comme des acteurs de santé mais véritablement comme des sujets à qui il est possible d'expliquer ce qui se passe, les tenants et les aboutissants) permettrait peut-être de réduire cette angoisse.
La femme à laquelle on a expliqué pourquoi le dépistage est une bonne chose pour elle, ce qu'elle a à y gagner ou éventuellement à y perdre, est tout à fait capable de comprendre. Or, si on comprend, cela réduit d'autant l'angoisse.
Ce qui angoisse le plus, c'est l'incertitude, c'est ce qu'on ne connaît pas, c'est quelque chose qui est un peu sournois.
J'ai envie de vous dire que, plus on explique, plus on réduit l'angoisse.

Agnès BUZYN

Très rapidement, sur l'image du cancer, l'INCA fait une grande campagne médiatique nationale au mois de mai, justement pour dédramatiser l'image du cancer. Pour autant, il ne faut pas la banaliser non plus. Il faut trouver le juste milieu pour respecter aussi l'angoisse des personnes atteintes.
Cette campagne a eu lieu.
Elle cherchait à changer l'image française du cancer.
Elle va se poursuivre par un documentaire qui met en avant les progrès de la science et les progrès du dépistage, ainsi que de la thérapeutique. Il sera accessible en 2012, dans le but d'informer les personnes et de montrer qu'il y a des progrès, de sorte que, même si on a un cancer, ce n'est pas fichu pour autant. Plus de 50 % des patients sont vivants en ce moment.
Je passe à une deuxième remarque et je rejoins complètement Madame. Il ne peut pas y avoir un discours homogène pour dédramatiser.
Nous nous apercevons que les femmes attendent des réponses différentes à leur angoisse.
Il n'y a donc pas une seule façon de parler aux femmes. Telle est la difficulté. Je ne pense pas qu'on dédramatise une maladie en montrant qu'il y a d'autres maladies aussi graves parce que, chez des personnes qui ont encore la maladie, globalement, le bénéfice général n'est pas atteint. De plus, on ne peut pas comparer les maladies entre elles.
Le seul moyen est d'expliquer.

Marc ESPIE

Je crois qu'il faut l'information la plus claire et la plus objective possible. Après, bien sûr, il restera toujours une part d'anxiété. Nous n'avons qu'à voir notre propre attitude. Nous ne sommes jamais complètement rationnels par rapport à notre propre santé.
Nous ne pourrons donc jamais gommer cela complètement. Cependant, plus on informera, plus on expliquera de la manière la plus objective possible, parce que nous ne sommes pas chez Walt Disney ni dans un film de catastrophe. Dans l'information, c'est souvent l'une des deux extrêmes qui est choisie. Il faut donc parvenir à trouver le juste message, à mon avis en mettant le plus d'objectivité possible.

Docteur Grégoire JEANBLANC (H.A.S.)

Bonjour. Je voulais vous confirmer que le travail était en cours sur le dépistage chez les femmes à haut risque et que la saisine concernant l'extension du dépistage organisé à l'attention des femmes âgées de 40 à 49 ans et des femmes de plus de 75 ans était au programme de travail.
C'est un sujet qui commencera dans la foulée du premier, voire qui pourra commencer avant les conclusions du travail actuel sur les femmes à haut risque.
Ce matin, j'ai suivi toutes les présentations. J'ai apprécié que, finalement, à la fin des interventions, chacun donnait quand même un peu son point de vue sur l'intérêt du dépistage avant 50 ans et sur les modalités possibles, en fonction du risque ou, même, pour la population générale.
J'ai pris acte de tous ces points de vue qui seront très utiles pour conduire la réflexion.
Mais, effectivement, pour l'objet qui nous intéresse ce matin, c'est-à-dire les femmes avant 50 ans, les travaux récents menés par plusieurs agences internationales d'évaluation en santé, comme l'AETMIS au Canada, comme l'USPSTF aux Etats-Unis et le KCE en Belgique, ont conclu à une balance des bénéfices défavorable pour l'extension du dépistage généralisé avant 50 ans.
La HAS, qui est saisie sur le sujet, va reprendre cette réflexion, mais avec quand même beaucoup de résultats très récents, plutôt en défaveur.

Marc ESPIE
Est-ce que vous êtes en train de nous dire que vous avez déjà la réponse à la question avant que la Commission ne se soit réunie ?

Docteur Grégoire JEANBLANC (H.A.S.)
Non, pas du tout. Nous avons quand même les bilans de ces travaux et une estimation probable pour la population française, comme les Canadiens et les Belges l'ont réalisée pour les populations québécoise et belge. C'est une estimation, et non un modèle, qui sera un bon complément à ces analyses de la littérature, toutefois avec un travail appliqué à toutes les régions françaises. Les contenus de travail ne sont pas encore écrits.

Docteur Chantal de SEZE,
médecin coordonnateur
Structure de Gestion de l'Oise
Comme l'a dit Madame SERADOUR tout à l'heure, on pourrait peut-être actionner la classe d'âge entre 40 et 50 ans et, peut-être, abaisser le seuil du dépistage organisé à partir de 48 ans. En effet, on a énormément de femmes qui passent en dépistage individuel, qui ont donc des faux négatifs et qu'on retrouve en dépistage organisé à partir de 50 ans. On sait en effet qu'il y a 20 % des femmes qui basculent à ce moment-là du dépistage individuel au dépistage organisé et qu'on retrouve, juste au moment de leur anniversaire, à 50 ans, avec des tumeurs qui dépassent facilement 3 centimètres et qui présentent parfois des stades métastatiques.
Puisqu'il y a 3 % de cancers entre 48 et 50 ans, si on pouvait descendre à 48 ans, ce ne serait peut-être pas trop pénalisant pour le bénéfice risque.

J'ai entendu tout à l'heure que, en radiobiologie, il semble qu'il y ait un retard de réparation aux faibles doses. Avec le nouveau contrôle qualité, nous essayons de diminuer au maximum la dose administrée à chaque guichet de mammographie. Or, si j'ai bien compris les processus de réparation qui ont été explicités tout à l'heure, il semble que, si on irradie un petit peu plus la cellule, elle va basculer vers l'apoptose alors que, là, la réparation ne semble pas totale avec une faible dose.
Alors, ne pourrait-on pas imaginer une radiation très inférieure et un tout petit peu supérieure ?

Catherine COLIN
Merci pour votre question très intéressante. En fait, le travail radiobiologique est beaucoup plus compliqué qu'il n'y paraît. Il ne s'agit pas que d'une question de dose, mais aussi d'une question d'énergie du faisceau de rayonnement.
Nous étudions les effets de la dose à 2 milligrays, mais également le rôle des basses énergies utilisées en mammographie, environ à 28 KVolts

Brigitte SERADOUR
Je vais vous répondre par rapport à ce que vous avez dit et ce qui me gêne un peu.
Vous avez laissé entendre que, pour les femmes qui font une mammographie en dépistage individuel avant 50 ans, on passe à côté de cancers qui font 3 centimètres.
Si vous voulez, je pense que, sur la qualité de ce qui se passe avant 50 ans, ce sont les mêmes mammographes et les mêmes radiologues puisque, actuellement, la formation et le contrôle de qualité sont obligatoires pour tous ceux qui font des mammographies.

Il n'y a peut-être pas d'évaluation, il n'y a peut-être pas la double lecture mais, quelque part, cela les empêche de rentrer dans le dépistage dans le cadre de leur fonctionnement. Elles ont pris l'habitude du dépistage individuel à 47 ou 48 ans et elles ont donc du mal à entrer dans le dispositif. Mais, en termes de qualité et sans vouloir défendre les radiologues, je pense qu'il n'y a pas une différence énorme chez les femmes de 47 ou 48 ans. On sait que la double lecture ramène 7 à 8 % de cancers supplémentaires. Mais, là encore, ce n'est pas identique dans toutes les régions, dans toutes les circonstances, dans tous les âges. Ce point reste à voir.

Et puis, je me permets de vous dire aussi que, par rapport aux femmes de moins de 50 ans, il faut quand même penser qu'il y a peut-être au moins 60 % des femmes qui n'ont pas des seins denses. Toutes les femmes de moins de 50 ans n'ont donc pas des seins difficiles à lire. On a trop tendance à tout de suite dire que, si elles ont des faux positifs et si elles ont des seins denses, c'est raté. Non ! Pour toutes celles qui ont des seins graisseux, on y voit très bien et il n'y aura pas de faux positif. Avant 50 ans, tout n'est donc pas systématiquement catastrophique en matière de résultats.

SYNTHÈSE ET CONCLUSION

Docteur Marc ESPIE
Responsable du centre des maladies du sein à l'Hôpital Saint-Louis à Paris

Je remercie l'ensemble des intervenants et des participants pour la richesse des présentations et des échanges. En conclusion, nous pouvons souligner l'intérêt de segmenter la catégorie des 40-50 ans, en s'attardant davantage sur les tranches d'âge supérieures à 45 ans. Il conviendrait de poursuivre la réflexion concernant les femmes plus jeunes. A cet égard, une mammographie de référence à l'âge de 40 ans serait peut-être utile afin d'adapter la surveillance ultérieure en fonction des facteurs de risques identifiés. Ainsi, le dépistage doit rester individuel dans cette tranche d'âge et nous poursuivrons notre analyse afin de déterminer la population pour laquelle un dépistage adapté est nécessaire. Si j'ai bien compris, c'est le travail de la Haute Autorité de Santé pour l'année prochaine.