

Dépistage et Sur-diagnostic

Sommes-nous victimes des progrès technologiques ?

L Ceugnart – P Vennin – S Taieb
Lille

SFSPM – MARSEILLE 2011

Sommes-nous victimes des progrès
technologiques ?

BAC GENERAL 9 Novembre 2011

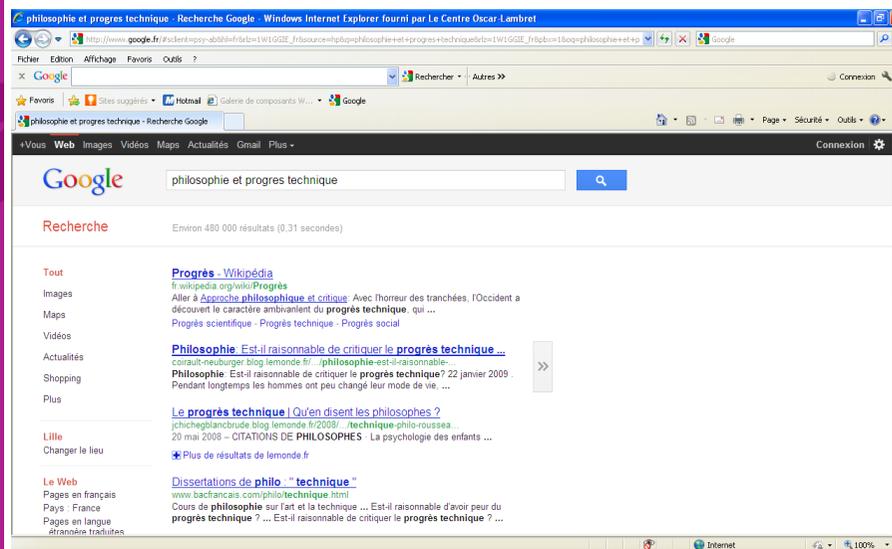
EPREUVE: PHILOSOPHIE

SERIE: ECONOMIQUE ET SOC

JOUR/HEURE:

BACCALAURÉAT

Progrès... google!!



philosophie et progres technique - Recherche Google - Windows Internet Explorer fourni par Le Centre Oscar Lambret

http://www.google.fr/#scen=psy-ab02bnf&sel=1W1GGE_fr&source=mp&gq=philosophie+et+progres+technique&sel=1W1GGE_fr&gbom=1&ogq=philosophie+et+g... Google

Fichier Edition Affichage Favoris Outils ?

Google Recherche - Autres >> Connexion

Favorites Sites suggérés HTML Galerie de composants W... Google

philosophie et progres technique - Recherche Google

Vous Web Images Vidéos Maps Actualités Gmail Plus - Connexion

Google philosophie et progres technique

Recherche Environ 480 000 résultats (0,31 secondes)

Tout [Progrès - Wikipédia](#)
fr.wikipedia.org/wiki/Progrès

Images Aller à [Approche philosophique et critique](#) Avec l'honneur des tranchées, l'Occident a découvert le caractère ambivalent du **progrès technique**, qui ...

Maps [Progrès scientifique - Progrès technique - Progrès social](#)

Vidéos [Philosophie - Est-il raisonnable de critiquer le progrès technique ...](#)

Actualités [coraait-neuburger.blog.lemonde.fr/..philosophie-est-il-raisonnable-...](#)

Shopping [Philosophie - Est-il raisonnable de critiquer le progrès technique? 22 janvier 2009 .](#)
Pendant longtemps les hommes ont peu changé leur mode de vie, ...

Plus

Lille [Le progrès technique | Qu'en disent les philosophes ?](#)
jchichegblancbrude.blog.lemonde.fr/2008/..technique-philo-roussea...

Changer le lieu [20 mai 2008 - CITATIONS DE PHILOSOPHES - La psychologie des enfants ...](#)
[Plus de résultats de lemonde.fr](#)

Le Web [Dissertations de philo - technique](#)
www.bacfrancais.com/philotechnique.html

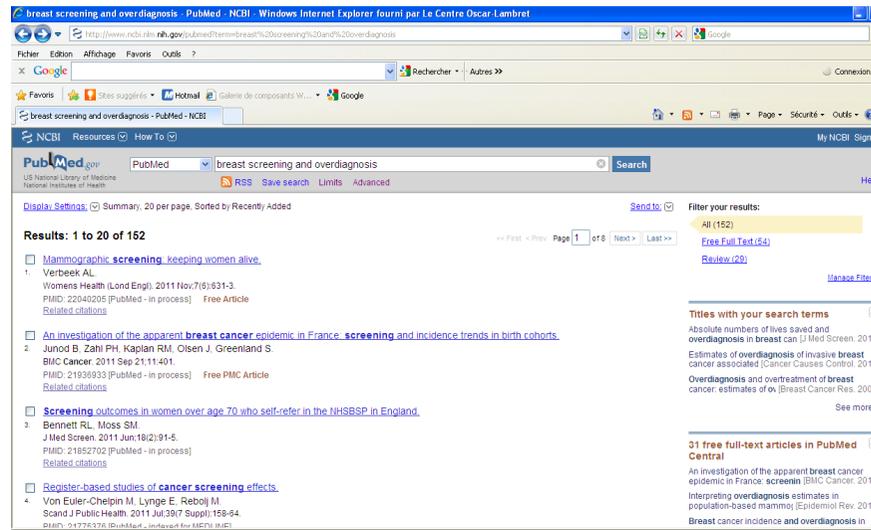
Pages en français Cours de **philosophie** sur l'art et la technique ... Est-il raisonnable d'avoir peur du **progrès technique** ? ... Est-il raisonnable de critiquer le **progrès technique** ? ...

Pays : France

Pages en langue [#français traduits](#)

Internet 100%

Moderne et « scientifique »: Pubmed



breast screening and overdiagnosis - PubMed - NCBI - Windows Internet Explorer fourni par Le Centre Oscar Lambret

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/term=breast%20screening%20and%20overdiagnosis

breast screening and overdiagnosis - PubMed - NCBI

PubMed
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

Search: breast screening and overdiagnosis

Display Settings Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

Results: 1 to 20 of 152

1 [Mammographic screening keeping women alive.](#)
Vertbeek AL
Womens Health (Lond Engl). 2011 Nov;7(6):631-3.
PMID: 22040205 [PubMed - in process] [Free Article](#)
[Related citations](#)

2 [An investigation of the apparent breast cancer epidemic in France: screening and incidence trends in birth cohorts.](#)
Junod B, Zahi PH, Kaplan RM, Olsen J, Greenland S.
BMC Cancer. 2011 Sep 21;11:401.
PMID: 21939933 [PubMed - in process] [Free PMC Article](#)
[Related citations](#)

3 [Screening outcomes in women over age 70 who self-refer in the NHSBSP in England.](#)
Bennett RL, Moss SM.
J Med Screen. 2011 Jun;18(2):91-5.
PMID: 21852702 [PubMed - in process]
[Related citations](#)

4 [Register-based studies of cancer screening effects.](#)
Von Euler-Cheipin M, Lynge E, Rebboi M.
Scand J Public Health. 2011 Jul;39(7 Suppl):158-64.
PMID: 21775376 [PubMed - InProcess for MEDLINE]

Filter your results:
All (152)
[Free Full Text \(6\)](#)
[Review \(20\)](#)
[Manage Filters](#)

Titles with your search terms

Absolute numbers of lives saved and overdiagnosis in breast can [J Med Screen. 2010]
Estimates of overdiagnosis of invasive breast cancer associated [Cancer Causes Control. 2010]
Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: estimates of ov [Breast Cancer Phys. 2005]
[See more...](#)

31 free full-text articles in PubMed Central

An investigation of the apparent breast cancer epidemic in France: screenin [BMC Cancer. 2011]
Interpreting overdiagnosis estimates in population-based mammo [Epidemiol Rev. 2011]
Breast cancer incidence and overdiagnosis in

Overdiagnosis n'est pas un mot clé (sans doute sous-estimation du nombre)

Dépistage et sur-diagnostic

Sommes-nous victimes des progrès technologiques

Sujet vaste !!!

Sommes-nous victimes des progrès technologiques ?

Progrès ?

- « aller » en avant sans notion d'amélioration
= terme militaire

Sommes-nous victimes des progrès technologiques ?

Progrès ?

- « aller » en avant sans notion d'amélioration
- XVIII^{ème}: Passage d'un état inférieur vers un état supérieur...

**Notion d'amélioration...de bien
= notion morale**

Sommes-nous victimes des progrès technologiques ?

Technologie:

- Ensemble des objets matériels produit le travail = par l'homme pour faciliter le travail
 - Machine – outils:
 - MMG –IRM – TEP,
 - Microscope électronique, marqueurs
 - Séquenceurs
 - Instruments:
 - Matériel biopsie,
 - Sonde médecine nucléaire (Ganglion sentinelle)

**Technologie =
neutre
= moyen de faire**

Sommes-nous victimes des progrès technologiques ?

Technologie:

- Ensemble des objets matériels produit le travail = par l'homme pour faciliter le travail
 - Machine – outils: MMG –IRM – TEP, microscope
 - Instruments: matériel biopsie,

Technique = actes et utilisation de la technologie

- Résultat des examens effectués
- Organisation d'une campagne de dépistage

TECHNIQUE
= IMPACT POSITIF ou NEGATIF

Sommes-nous victimes des progrès technologiques ?

Victime = Contrainte = non consentant

Sommes-nous victimes des progrès technologiques ?

Victime = Contrainte = non consentant

Nous : c'est Qui ?

- Médecins ?
- Patientes ?
- Financeurs - institutions ?

**Si « victimes » = Toujours les patientes
mais les autres acteurs ?**

Imagerie et sur-diagnostic

Pas d'examen avec spécificité de 100 %
Probabilité de pathologie souvent basse
= faux positifs
= sur-diagnostic potentiel



IRM du rachis chez patients asymptomatiques

- 27 % protrusion discale.
- 38 % anomalies sur plusieurs étages

The New England
Journal of Medicine

©Copyright, 1994, by the Massachusetts Medical Society

Volume 331

JULY 14, 1994

Number 2

MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE LUMBAR SPINE
IN PEOPLE WITHOUT BACK PAIN

Imagerie et Dépistage: De nombreuses expériences

Sein - Thorax – Colon – Prostate...: **Rationnel**

Découverte précoce d'une lésion précancéreuse ou d'un cancer fait baisser la mortalité spécifique

Globalement validé (**cancer du sein et côlon**)
(par les études cliniques des années 70-80)?

Imagerie et Dépistage: De nombreux détracteurs

Thorax – Colon – Prostate...

- Découverte précoce d'une lésion précancéreuse ou d'un cancer fait baisser la mortalité spécifique

Controverses +++

- Faux positifs: après 10 ans de dépistage
 - Rappel pour FP: > 50 % des P
 - 7-10 % Biopsie FP Hubbard et al. Ann Inter Med Oct 2011; 155:481-492

Imagerie et Dépistage: De nombreux détracteurs

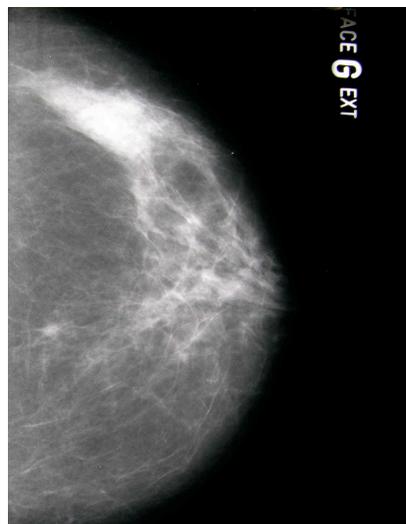
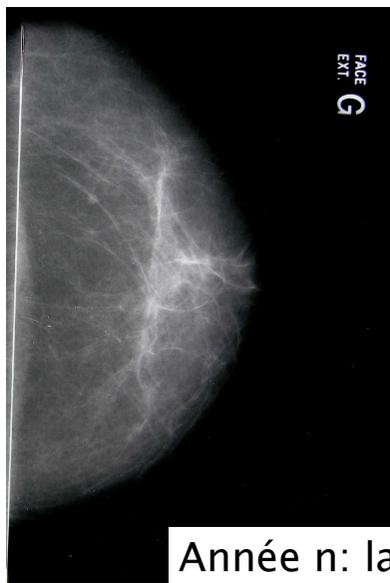
Thorax – Colon – Prostate...

- Découverte précoce d'une lésion précancéreuse ou d'un cancer fait baisser la mortalité

Controverses +++

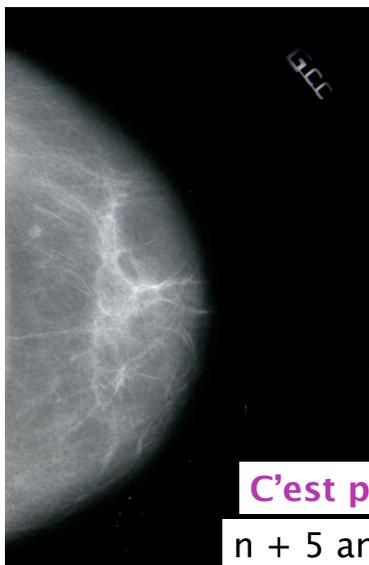
- Faux positifs: après 10 ans de dépistage
 - Rappel pour FP: > 50 % des P
 - 7-10 % Biopsie FP Hubbard et al. Ann Inter Med Oct 2011; 155:481-492
- Morbidité des examens induits
- Sur-diagnostic: «petite» tumeur sans potentiel évolutif ou qui régresse spontanément
5 à 75 % !!

Imagerie et Dépistage: Sur-diagnostic ?

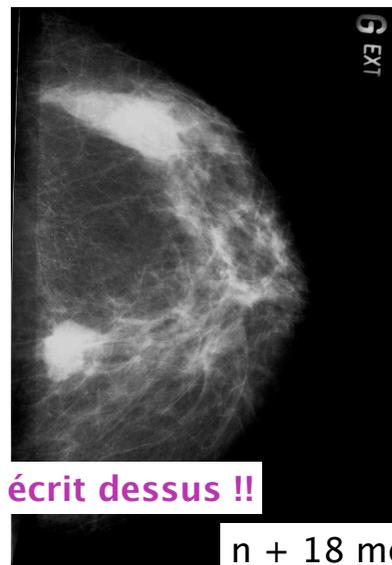


Année n: laquelle [faut il] traiter ?

Imagerie et Dépistage: Sur-diagnostic ?



n + 5 ans



n + 18 mois

C'est pas écrit dessus !!

Trop long l'apparition de l'animation et moi je mettrais : « C'est pas écrit sur la mammographie » en apparition rapide

Imagerie et Dépistage: De nombreux détracteurs

DES OPPOSANTS « ACTIFS »

- Méta-analyse Olsen et Gøtzsche 2001 – 2006
- Revue Prescrire 2006
- > 150 Articles dans Pubmed (**40 en 2 ans**)



Junod et al. BMC Cancer 2011, 11:401
<http://www.biomedcentral.com/1471-2407/11/401>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

An investigation of the apparent breast cancer epidemic in France: screening and incidence trends in birth cohorts

Bernard Junod^{1*}, Per-Henrik Zahl², Robert M Kaplan³, Jorn Olsen⁴ and Sander Greenland^{4,5}

Augmentation incidence = 76 % de sur-dia

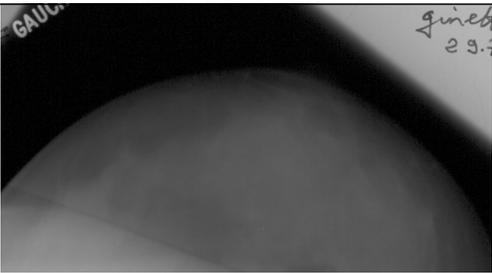
Je dirai que la conclusion de tous ces papiers est de continuer le dépistage en prévenant la patiente de la balance bénéfiques / risques

Dépistage et Sur-diagnostic

L'imagerie et ses « progrès »

Imagerie et Dépistage: Progrès / Innovation



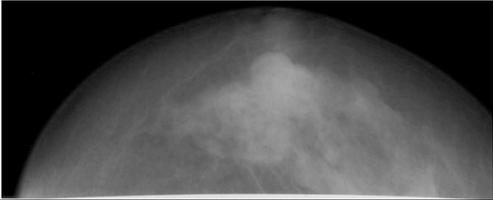


1963



1979

QUALITE AMELIOREE= AUGMENTATION DE DET

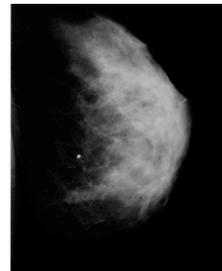
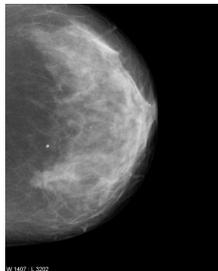
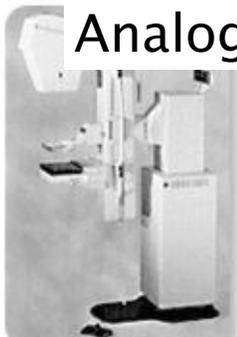


1999



Imagerie et Dépistage: Progrès / Innovation ?

2000: NUMERIQUE /
Analogique



PLUS BELLE IMAGE ? = AUGMENTATION DE

QUELS OBJECTIFS

ce « progrès » technologique ?

- FAIRE DE BELLES IMAGES
- TROUVER DES CANCERS ?
- THERAPEUTIQUE MOINS AGRESSIVE ?
- AMELIORER LA SURVIE ?

2000-2008: Une attente interminable... En dépit d'un argumentaire relayé !!

Match de La Vie Santé Mars 2002

Lors des dernières journées de la Société française de radiologie, les participants ont discuté d'un nouveau procédé de mammographie numérique. Les Drs Henri Tristant et Laurent Levy.

CANCER DU SEIN Le dépistage « numérique »



Les Drs Levy (à g.) et Tristant.

Pouvez-vous nous rappeler le procédé de mammographie classique et quelle en est la fiabilité ?

Dr Levy. Il s'agit d'une radiographie du sein aux rayons X effectuée sur un film argentique qui met en évidence les microcalcifications du sein.

Globalement, la fiabilité de la mammographie classique est de l'ordre de 90 à 95 %.

- Ou se situent les insuffisances de ces mammographies classiques ?

Dr Tristant. Certains cancers sont mal visibles quand le sein est trop opaque, quand l'image est atypique ou simule un aspect bénin, ce qui est le cas pour certaines microcalcifications, dont heureusement la majorité est bénigne et sans risque d'évolution.

- En quoi consiste cette nouvelle technique de mammographie dite "numérique de plein champ" ?

Dr Levy. Avec ce nouveau

médecin de juger si celle-ci réelle et à quoi elle correspond.

4. Cette technique de numérisation permet de diminuer de 30 à 50 % les doses habituelles de rayons X pour l'ensemble des examens (ce qui est une bonne chose).

5. Il n'y a pas de rejet de substances polluantes lors du développement des films, puisqu'ils sont traités par des imprimantes laser. Dans un proche avenir, cette technique par numérisation permettra d'obtenir des images en trois dimensions et de réaliser des angiographies du sein.



vous Le 27 avril 2005 à 1h56

Le 27 avril 2005 La mammographie dépiste les bienfaits du numérique

Quels sont les atouts de la mammographie numérique ? D'un côté, le numérique. Des images belles, nettes et bien contrastées, que le radiologue peut lire confortablement sur un grand écran et retravailler à volonté. De l'autre, l'argentique. Des clichés un peu grisâtres, qu'il faut regarder au

Numérique et Dépistage

2000-2008: Une attente interminable...

- Octobre 2005: étude prospective 47160 femmes

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 OCTOBER 27, 2005 VOL. 353 NO. 17

Diagnostic Performance of Digital versus Film Mammography
for Breast-Cancer Screening

NUMERIQUE = ANALOGIQUE
SUPERIEURE chez Femmes < 50 ans, seins denses, péri
ménopause
Etude sur mammographes numériques plein champs

Plein champ ou pleins champs ?

Numérique et Dépistage

Résultats cliniques après 2005: MN > MA

	Nomb re F	Nom bre	Taux détection	Taux de rappel
Oslo 2 (2007) <small>Radiology 2007; 244:708-717</small>	23000	6944	5,9 / 3,8	4 / 2,5 (< 0,001)
Irlande (2009) <small>AJR:193, October 2009</small>	18800 0	3500 0	6,3 / 5,2	4/3 (< 0,001)
Del Turco (2007) <small>AJR 2007; 189:860</small>	28770	1438 5	7,2/5,8	4,09 / 4,16

UNIQUEMENT SUR **DETECTEURS PLEINS**

Numérique et Dépistage

2000-2008: Une attente interminable...

- 2006: mise en place d'un contrôle qualité spécifique
- Fév. 2008: Autorisation en dépistage organisé

Numérique et Dépistage

2000-2008: Une attente interminable...

- 2006: mise en place d'un contrôle qualité spécifique
- Février 2008: Autorisation en dépistage organisé
- Mai 2010: évaluation précoce du taux de détection

		2009		
		DEPISTAGES	CANCERS	
		Nombre total de dépistages réalisés	Nombre total de Cancers diagnostiqués	‰
Analogiques		780 210	4 220	5,91
Numériques	DR (plein champ)	264 283	1 718	6,50
	CR (plaques)	1 048 584	5 496	5,24 (3,5 - 5,7)

CR / DR : 15-30 % cancers en moins (70 %

Des victimes ?

- Les Patientes...
- Les Radiologues:
 - Qui ont investi dans du matériel aux performances insuff.
 - Restés à l'analogique et qui ont « perdu » des patientes
- Les cliniciens qui ont conseillé leurs patientes:
 - Sur des données souvent « insuffisantes »
 - Sous la pression de ces mêmes patientes

Des responsables ?

- Les industriels:
« innovation » = nouveaux marchés = marketing
- Les institutions qui valident l'utilisation des « outils »
Marquage CE – AFFSAPS ??
- Les médecins:
manque de recul – informations parcellaires
« Pressions » de l'environnement pro et sociétal
- Les médias: mais qui les informent ?

**La société...tout ce qui est nouveau
est un progrès**

Numérique et Dépistage en 2011

Une nouvelle ère: la tomosynthèse ?

Un mammographe numérique avec tomosynthèse



Un équipement de dernière génération dédié à l'imagerie de la femme : le 1er mammographe numérique avec tomosynthèse dans la Loire

La Mutualité française Loire SSAM vient d'acquérir un mammographe numérique avec tomosynthèse pour son centre de santé. Cet équipement constitue une avancée dans le diagnostic des cancers du sein et la santé des femmes.

Une mammographie pour dépister au plus tôt un cancer du sein

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers féminins. En France, il représente 36,7% de l'ensemble des nouveaux cas de cancer chez la femme. On estime qu'en 2005, 49 814 nouveaux cas y ont été diagnostiqués et 11 637 décès ont été liés à ce cancer.

Depuis 2004, toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans sont invitées tous les deux ans à se faire dépister par mammographies. Cet examen est pris en charge par l'Assurance-maladie.

La mammographie est ainsi l'examen radiologique réalisé pour dépister au plus tôt des anomalies avant qu'elles n'aient provoqué de symptômes cliniques. Elle permet de détecter des cancers bien avant qu'ils ne soient palpables. Elle nécessite l'étalement des tissus mammaires par compression du sein, pour faciliter la visualisation de ses structures et réduire la dose de rayons X délivrée.

Le nouveau mammographe de l'hôpital détecte plus tôt le cancer du sein

Un appareil de mammographie numérique a été inauguré hier par les élus à l'hôpital Duchesne. Ce nouvel équipement va permettre de détecter beaucoup plus tôt le cancer du sein.

PAR FRÉDÉRIC VALLANT
 Sous-directionnement de
 PHOTOS GUY DROLLET

L'image est d'une précision étonnante. Le mammographe en 3D dont vient de s'équiper le centre hospitalier va permettre une meilleure détection. « Regardez, c'est l'image du sein gauche d'une



Mutuelles de la Loire Mars 2011

Voix du Nord 14.10.20

**Aucune étude en dépistage publiée
 ...actuellement en cours d'inclusion au Danemark et
 GB !!**

Numérique et Dépistage Un progrès ?

En fonction de l'objectif recherché ?

Trouver des cancers

Diminuer les FP

Diminuer l'irradiation

Faire baisser la mortalité spécifique

Numérique et Dépistage Un progrès ?

	Nombre F	Nombre MN	Taux détection MN / MA	Taux de rappel MN/MA
Oslo 2 (2007) Prospective	23000	6944	5,9 / 3,8	4 / 2,5 ($< 0,001$)
Irlande (2009) Rétrospective	188000	35000	6,3 / 5,2	4/3 ($< 0,001$)
Del Turco (2007) Rétrospective	28770	14385	7,2/5,8	4,09 / 4,16 (NS)

Taux de détection GLOBAL DR > MA

- Au bénéfice de MICROCALCIFICATIONS (= **CCIS**)

Avec un taux de rappel MN > MA  FP
Coût financier et morbidité des examens induits
Anxiété et perte de confiance

Numérique et Dépistage Un progrès ?

Comment le reconnaître ?

- **Moins de « marketing »**
 - **+ d'évaluation initiale:** comme les médicaments ?
 - **Evaluation en pratique quotidienne +++**
 - **Réalisable uniquement** grâce au **Dépistage organisé**
 - Impossible pour les constructeurs
- renforcement du CQ → Adaptation des
→ constructeurs
- Changement de matériel pour les radiologues →
• Amélioration des performances Evaluation

VOIR « PLUS » ou plus tôt = un PROGRES ?

« Plus c'est pris tôt, mieux c'est »:
des contre-exemples

- Dosage du Ca 15-3 en pathologie mammaire
(pas d'étude. Consensus)
- Dépistage des Tumeurs de l'ovaire Ca19-9 +US

VOIR « PLUS » = PROGRES ?

IRM DANS BILAN PRE-OPERATOIRE

- Sensibilité 92 % - spécificité : 72 % (> MMG-Echographie)
Méta-analyse Peters et al Rx
2008
- Modifications indication opératoire 16 %
Méta-analyse Houssami JCO

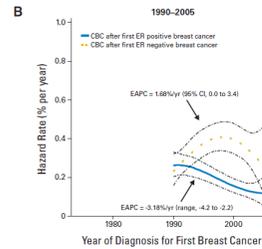
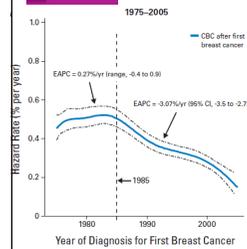
BENEFICES POUR LES PATIENTES

- Mastectomie en 1 temps si multifocalité
- traitement controlatéral si nécessaire

QUEL EST L' OBJECTIF RECHERCHE ?

Impact sur la survie: pas de données actuelles
Impact sur taux de ré intervention

- Pas de diminution (Etude prospective COMICE)
- Augmentation (Etude prospective MONET)
 - Mauvaise utilisation des résultats de IRM par les chir.



K controlatéral: Discordance IRM et suivi

IRM: 4% synchrone
Suivi: 4 % à 7,5 ans

- 40 % entre 1 et 4 ans
- 30 % entre 5-9 et 9 -15
- Baisse de incidence de 3% / an
Nichols et al. JCO 2011; 29:15

Sommes-nous victimes des progrès technologiques?

Aucune étude randomisée prospective en 15 ans !!

- IRM et lésions infra-cliniques

Sensibilité 95 % spécificité 57 %

Gilles R et al. Radiology 1994; 191: 625-32

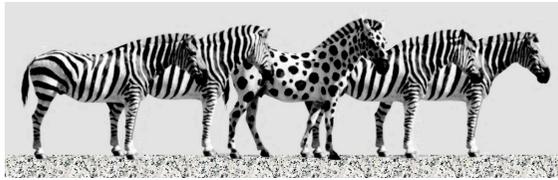
- IRM et bilan d'extension 1995

Boetes C et al. Radiology 1995. 197:

743-7.

MANQUE D'EVALUATION

Les radiologues n'ont pas eu le courage des chirurgiens..



L'image n'est pas l'objet
Il faut donc se méfier des
images

Les prélèvements per-cutanés

Avant: chirurgie mammaire diagnostique

- VPP de la biopsie chirurgicale: 20 – 30 %



Les prélèvements per-cutanés

Avant: chirurgie mammaire diagnostique

- VPP de la biopsie : 20 – 30 %

Aujourd'hui : Diagnostic pré-op per-cutané

- VPP biopsie chirurgicale > 80 %



Les prélèvements per-cutanés

Un progrès technologique évident !

- Fiabilité prouvée – facilité d'utilisation
- Coût faible pour le radiologue et la société
- Evite chirurgie pour lésions bénignes
 - Morbidité
 - Surveillance du sein traité
 - Coût pour la société
- Permet:
 - Information préalable de la patiente
 - Choix de traitement partagé
 - Planification optimal du geste chirurgical

**FACILITE - FIABILITE - RENTABILITE =
GENERALISATION**

Les prélèvements per-cutanés

**Pourquoi existe-t-il encore une
catégorie ACR 3 ?**

QUEL INTERET DE PROPOSER UNE SURVEILLANCE ?

Les prélèvements per-cutanés

Problématique de la gestion des résultats

- Suivi d'un résultat bénin: surveillance ou non ?
- **Prise en charge des lésions frontières**

ARGUMENTAIRE prise en charge spécifique des « Atypies »

- Sous estimation:
 - / CCIS (souvent bas grade): 0-20 % selon le type
- Facteurs de risque personnel = surveillance MMG annuelle

Expérience des Macrobiopsies du Centre Oscar Lambret. 2000-2019

- 5000 patientes ACR 4 et 5 (ACR 3 exceptionnellement)
- 33 % cancers, 47 % bénins, 20 % frontières (HCA, NLIS, métaplasie atypique)
- 20 % sous estimation pour **1000 patientes opérées**
- < 10 % pour NLIS **> 800 p. sans sous-**
- 0 % pour métaplasie atyp **estimation**

Les prélèvements per-cutanés

Victimes ? Les patientes

- 80 % des patientes opérées « pour rien »
 - Morbidité de ces gestes ? Arrêt de travail induit ?
 - Anxiété
 - Surveillance du sein opéré

Les prélèvements per-cutanés

Victimes ? Les patientes

- 80 % des patientes opérées « pour rien »
 - Morbidité de ces gestes ? Arrêt de travail ?
 - Anxiété – surveillance du sein opéré
- Celles qui doivent être opérées et qui attendent

Les prélèvements per-cutanés

Victimes ? Les patientes

- 80 % des patientes opérées « pour rien »
 - Morbidité de ces gestes ?
 - Arrêt de travail ?
 - Anxiété – surveillance du sein opéré
- Celles qui doivent être opérées et qui attendent
- 100 % des patientes qui vont être surveillées / an ?

Pronostic des atypies sur prélèvements per-cutanés
pronostic des atypies sur les chirurgies d'il y a 20

Dépistage et surdiagnostic Une solution ?

**Appliquer le principe de
précaution ?**

Principe de précaution = Risque Zéro



Principe de précaution = Risque Zéro

Oui

Car les inconvénients sont ceux de la
technologie (mammographie) et



Ou alors Principe de précaution



Acceptez l'évaluation et être patient

Evaluation préalable approfondie des matériels ?

Validation systématique de l'utilisation des technologies par des études à haut niveau de preuve AVANT de généraliser et de communiquer?

Etre « philosophe »

Mais est ce encore d'actualité ?



Mais est ce encore d'actualité ?

 Le Monde
MAGAZINE

REVIEW

Joël de Rosnay

doi:10.1038/nature09792

Initial impact of the sequencing of the human genome

 Eric S. Lander¹

Nature Feb 2011

VERS L'IMMORTALITÉ



CARTE BLANCHE

 Laurent
Alexandre

 Chirurgien urologue,
Président de l'IVA Vision
Laurent Alexandre@univ-lille.fr
PHOTO: MARC CHAMAT

La révolution génomique de la lutte contre le cancer

Le lien entre génome et cancer reste flou dans l'opinion publique. Le trouble provient sans doute de la confusion entre la génomique – qui concerne l'ADN et son fonctionnement – et l'hérédité. Seuls 10% des cancers sont héréditaires, mais tous sont génétiques, liés à une anomalie de l'ADN, souvent due à l'environnement (tabac, alcool, alimentation, soleil, virus, produits chimiques), et donc non hérités de nos parents. Autrement dit, le cancer est toujours une maladie de l'ADN qui est généralement acquise (90% des cas).

La cellule cancéreuse qui reproduit son ADN en multipliant ses mutations croît de façon incontrôlée et échappe aux défenses de l'organisme. Depuis quelques années, l'analyse de certaines mutations associées au développement du cancer est effectuée. Les mutations des gènes codant pour les facteurs de croissance tumorale peuvent être détectées par étude de la tumeur après biopsie ou obtention chirurgicale. Des thérapies ciblant ces mutations ont été développées depuis une quinzaine d'années. Les anticorps monoclonaux et les inhibiteurs des enzymes tyrosine kinase. En France, l'Institut

national du cancer (INCa) a assuré la diffusion des premiers tests génétiques de première génération.

Ces tests sont dépassés. La division par 1 million en dix ans du coût du séquençage intégré de l'ADN, c'est-à-dire des 3 milliards de bases chimiques constituant notre identité génétique, change la donne. 25 000 patients cancéreux ont bénéficié d'un séquençage du génome de leur tumeur. Ces analyses ont révélé l'extrême complexité des modifications génétiques et donc biologiques des cellules tumorales. Loin des visions simplistes que le séquençage d'un ou deux marqueurs génétiques avait fait émerger, nous savons désormais qu'il n'y a pas un gène du cancer mais une multitude de variants qui diffèrent selon le patient. Chaque cancer est ainsi une maladie unique, fruit de mutations de l'ADN et non d'une modification ponctuelle.

Cette complexité du génome des cellules tumorales explique l'apathie relative de résistances des tumeurs aux thérapies anticancéreuses et implique une redéfinition des stratégies thérapeutiques. Des cocktails de thérapies ciblées sur plusieurs caractéristiques tumorales

s'imposent, ce qui suppose de connaître la totalité de l'ADN de la tumeur, alors que les tests actuels n'en lient qu'un millionième! Mais le coût de ces thérapies pose un immense problème pour nos pays en crise. En France, l'enjeu se chiffre en milliards d'euros. Un Français sur quatre sera touché par le cancer. Seul à accepter une oncologie à deux vitesses, une ingénierie médico-économique est nécessaire. Les régimes de protection sociale devront négocier avec l'industrie pharmaceutique pour garantir une large diffusion de ces anticancéreux. Cette révolution génomique suppose une autre organisation des soins. Le séquençage intégré d'une tumeur génère 10 000 milliards de données dont l'analyse exige des ordinateurs surpuissants. Leur gestion rend urgent le déploiement du dossier médical partagé.

Le cancer se regarde désormais comme une multitude de maladies orphelines exigeant des traitements sur mesure. Dès 2015, le seront personnalisés en fonction de la carte d'identité génétique des tumeurs. La cancérologie se réinvente à marche forcée et la lutte contre le cancer est à un tournant de son histoire. ■

Génomique la mammo du futur

Utilisation médicale déjà effective:

– BRCA1/2

Pour des patients sélection
sur des données médicales

– Oncotype Dx – etc.

Séquençage ADN complet en 2008. Coût / 100

– Activité scientifique → à but lucratif

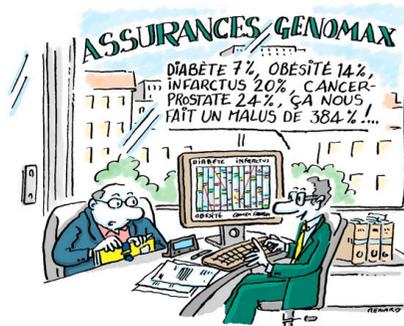
Proposition de test DIRECTEMENT aux « patients » sur internet

- Informations à donner aux patients ?
- Utilisations des résultats ?

Ormond KE et al. Challenges in the clinical application of
whole genome sequencing Lancet 2010;375:1749
« Dépistage Génomique »

Sélection des personnes à risques

Génomique « l'imagerie » du futur



UNE PROBLEMATIQUE MEDICALE ?

UNE PROBLEMATIQUE DE SOCIETE

Conclusion

Sommes-nous victimes des progrès technologiques ?

Innovation = produit plus performant

Progrès = conduite plus performante

Conclusion

Sommes-nous victimes des progrès technologiques ?

Innovation = produit plus performant

Progrès = conduite plus performante

Nous sommes sans doute souvent les victimes consentantes d'innovations et de la communication associée dont le bénéfice clinique (progrès) n'est pas connu

Sommes-nous victimes des progrès technologiques ?

Définir avec précision l'objectif

traiter des cancers (images-cellules) ou des patientes

Considérer les **examens complémentaires** comme des médicaments = **avec des possibles effets secondaires**

Evaluer: avec toutes les difficultés et les biais de cette méthode

Attention aux examens dont le rapport bénéfice-risque n'est pas connu surtout chez les personnes asymptomatiques.

