



9^e CONGRÈS NATIONAL DES RÉSEAUX DE CANCÉROLOGIE

4 & 5 octobre 2018 ■ Conseil Régional
Auvergne Rhône-Alpes à Lyon



Le dépistage du cancer: consolidation et innovations

Suzette Delaloge
Gustave Roussy / Unicancer



Dépistages des cancers

1. Les grands standards, leurs évolutions et questionnements
2. De la population générale aux populations à risque?
3. Rôle des réseaux de santé?

Dépistages des cancers

1. Les grands standards, leurs évolutions et questionnements
2. De la population générale aux populations à risque?
3. Rôle des réseaux de santé?

Les dépistages de cancers fréquents en population générale

Cancer	Méthode	Bénéfices	Limites
Sein	Mammographie	Mortalité spé ↓ 20%	Sensibilité 85% 25% cancers avancés Spécificité médiocre Surdiagnostics 10-20%
	<i>Tomosynthèse (3D)</i>		Irradiation
CRC	Hemoccult FIT	Mortalité spé ↓ 13-33%	Spécificité moyenne Cancers avancés restent fréquents Sensibilité moindre pour préneoplasies
	<i>Endoscopie</i>	<i>Incidence ↓ 18%, Mortalité spé ↓ 20-30%</i>	
Col	Pap test	Incidence et mortalité ↓	Faux positifs
	Pap test + HPV	50%	Surdiagnostics?
Prostate	PSA	Très discutés	Surdiagnostics 50%

Les dépistages de cancers fréquents en population générale: FRANCE

Cancer Méthode

Sein Mammographie

Tomosynthèse (3D)

CRC Hemoccult

FIT

Endoscopie

Col Pap test

Pap test + HPV

Prostate PSA

Bénéfices

Participation 2017: 49.5%

25% cancers avancés

Spécificité médiocre

Surdiagnostics 10-20%

Irradiation

Mortalité spé ↓

Participation 2017: 33.5%

Sensibilité moindre pour
préneoplasies

*Incidence ↓ 18%,
Mortalité spé ↓*

**Participation test 62% (la
plupart individuel)**

Très discutés

Surdiagnostics 50%

Dépistage du cancer colorectal

Hemoccult: réduction de la mortalité spécifique de 13-33%

Table 2. CRC Screening with gFOBt Trials

Location	Design	Screening age	Testing frequency	gFOBt positivity (%)	CRC incidence rate vs. control	CRC mortality rate vs. control	All cause mortality rate vs. control	CRC Mortality reduction (%)	Dukes' A % vs. control
Nottingham, UK ²⁴	RCT	45–74	Biennial vs. none	1.2–2.7	1.51 vs. 1.53 (per 1,000 patient yr)	0.70 vs. 0.81 (per 1,000 patient yr)	24.18 vs. 24.11 (per 1,000 patient yr)	13	20 vs. 11
Funen, Denmark ²⁵	RCT	45–75	Biennial vs. none	0.8–3.8	2.06 vs. 2.02 (per 1,000 patient yr)	0.84 vs. 1.00 (per 1,000 patient yr)	28.30 vs. 28.40 (per 1,000 patient yr)	16	22 vs. 11
Minnesota, USA ²⁶	RCT	50–80	Annual vs. biennial vs. none	1.4–5.3 3.9–15.4 (rehydrated)	32–33 vs. 39 (per 1,000)	0.67 vs. 1.00 (per 1,000)	342–340 vs. 343 (per 1,000)	33	30 vs. 22
Goteborg, Sweden ²⁷	RCT	60–64	Biennial	1.9 1.7–14.3 (rehydrated)	1.53 vs. 1.60 (per 1,000 patient yr)	0.53 vs. 0.64 (per 1,000 patient yr)	22.48 vs. 22.10 (per 1,000 patient yr)	16	26 vs. 9

CRC, colorectal cancer; gFOBt, guaiac fecal occult blood testing; RCT, randomized controlled trial.

Dépistage du cancer colorectal

Test immunologique > Hemoccult (sensibilité, spécificité)

Table 4. FIT Screening Outcomes

Location, yr	Design	Age	FIT cut off (ng/mL)	FIT positivity (%)	FIT CRC incidence (%)	gFOBt positivity (%)	gFOBt CRC incidence (%)
Netherlands, 2008 ⁴⁸	RCT—FIT vs. gFOBt	50–75	100	5.5	0.2	2.4	0.1
Netherlands, 2010 ⁴⁹	RCT—FIT vs. gFOBt vs. FS	50–74	100	4.8	0.5	2.8	0.3
Scotland, 2013 ⁴²	Block evaluation of FIT	50–74	400	2.4	0.1	-	-

FIT, fecal immunochemical testing; CRC, colorectal cancer; gFOBt, guaiac fecal occult blood testing; RCT, randomized controlled trial; FS, flexible sigmoidoscopy.

Dépistage du cancer colorectal

Sigmoidoscopie souple, coloscopie : diminuent l'incidence de 18% et la mortalité de 22-31%

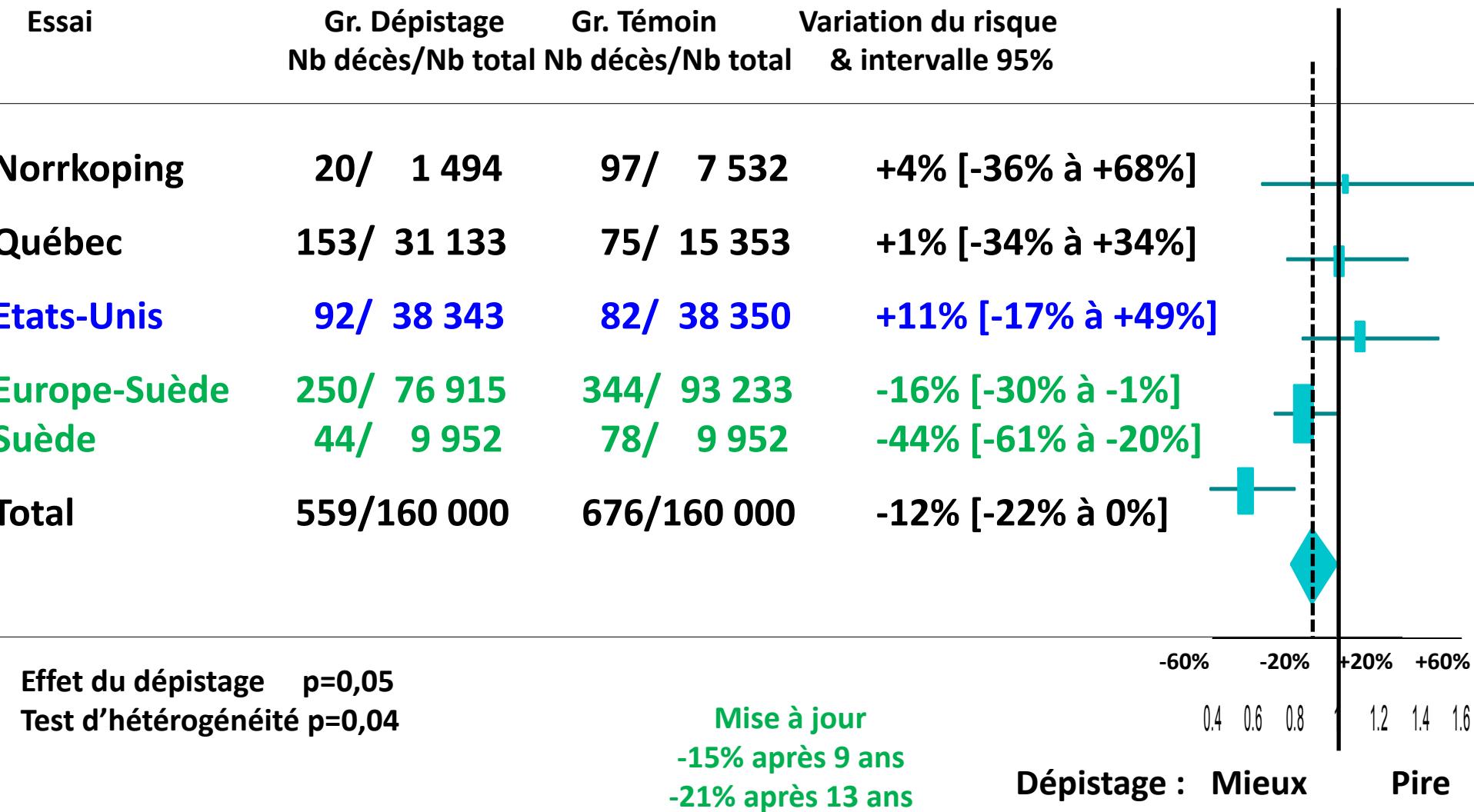
.... Mais morbidité + non faisable en routine + coûts!

Table 5 . Flexible Sigmoidoscopy Screening Trials

Location	Design	Screening age	CRC incidence (control vs. intervention per 100,000 person yr)	CRC incidence reduction (%)	CRC mortality (control vs. intervention per 100,000 person yr)	CRC mortality reduction (%)	Adenoma detection rate (%)
Norway ^{30,37}	RCT Single FS vs. no screening	50–64	141 vs. 113	20	43 vs. 31	27	17
UK ^{32,38}	RCT Single FS vs. no screening	55–64	149 vs. 114	23	44 vs. 33	31	12.1
Italy ³⁴	RCT Single FS vs. no screening	55–64	176 vs. 144	18	44 vs. 35	22	-
USA ³⁵	RCT FS at year 0, and year 3 or 5 vs. no screening	55–74	152 vs. 119	21	39 vs. 29	26	-

CRC, colorectal cancer; RCT, randomized controlled trial; FS, flexible sigmoidoscopy.

Effet du dépistage du cancer de la prostate sur le risque de décès



Tomosynthèse: études comparatives

TABLE 2: Screening Outcomes of Conventional 2D Full-Field Digital Mammography (FFDM) Alone Compared With 2D FFDM Combined With Digital Breast Tomosynthesis (DBT)

Author, Year	No. of Examinations	Recall Rate (%)			Cancer Detection Rate/1000			Absolute Cancer Detection Rate
		2D	2D + DBT	% Change	2D	2D + DBT	% Change	
Multicenter								
Ciatto, 2013	7292 (2D)	5.5	3.5	-17	5.3	8.1	53%	2.8
Rose, 2013 ^a	6100 (2D + DBT) 13,856 (2D)	8.7	5.5	-37	4.0	5.4	35%	1.4 ^b
McCarthy, 2014	9499 (2D + DBT) 10,728 (2D)	10.4%	8.8	-15	4.6	5.5	20%	0.9
Greenberg, 2014 ^a	15,571 (2D + DBT) 54,684 (2D)	16.2	13.6	-16	4.9	6.3	29%	1.4
Durand, 2015 ^a	23,194 (2D + DBT) 9364 (2D)	12.3	7.8	-37	5.7	5.9	4%	0.2 ^b
Lourenco, 2015	8591 (2D + DBT) 12,577 (2D)	9.3	6.4	-31	5.4	4.6	-17%	-0.9 ^b
Sharpe, 2016	5703 (2D + DBT) 80,149 (2D)	7.5	6.1	-19	3.5	50.4	54%	1.9

- Taux de détection + élevé (+ 20-30%)**
- Moins de rappels/moins de faux positifs**
- Moins de cancers d'intervalle**

Tomosynthèse: mais

Etude en population

Limité aux « bons cancers »?
Surdiagnostic?

France: accès en individuel/ centres spécifiques

Characteristic	Screening with DBT and SM (n = 37 185)	Screening with DM (n = 61 742)	Overall (n = 98 927)	P Value
Histologic type				
Ductal carcinoma in situ	65 (1.7)	50 (0.8)	115 (1.2)	<.001*
Invasive ductal carcinoma	208 (5.6)	272 (4.4)	480 (4.9)	.014
Invasive lobular carcinoma	42 (1.1)	45 (0.7)	87 (0.9)	.061
Tubular carcinoma	28 (0.8)	6 (0.1)	34 (0.3)	<.001*
Other invasive carcinomas	5 (0.1)	6 (0.1)	11 (0.1)	.590
Tumor diameter				
≤10 mm	119 (3.2)	109 (1.8)	228 (2.3)	<.001*
>10 to ≤20 mm	122 (3.3)	154 (2.5)	279 (2.8)	.030
>20 mm	38 (1.0)	57 (0.9)	95 (1.0)	.747
Missing	4	9	13	...
Lymph node involvement				
Positive	36 (1.0)	45 (0.7)	81 (0.8)	.341
Missing	11	7	18	...
Histologic grade				
Grade 1	123 (3.3)	86 (1.4)	209 (2.1)	<.001*
Grade 2	130 (3.5)	166 (3.0)	316 (3.2)	.233
Grade 3	28 (0.8)	56 (0.9)	84 (0.8)	.376
Missing	2	1	3	...
Subtype				
Luminal A	158 (4.2)	198 (3.2)	356 (3.6)	...
Luminal B Her2 negative	98 (2.6)	91 (1.5)	189 (1.9)	...
Luminal B Her positive	13 (0.3)	19 (0.3)	32 (0.3)	...
Her2 positive	1 (0.03)	6 (0.1)	7 (0.1)	...
Triple negative	10 (0.3)	12 (0.2)	22 (0.2)	...

Grandes questions

- Impact insuffisant? La mortalité par ces cancers reste élevée
- Inégalités territoriales de mortalité par cancer
- Participation faible aux grands programmes de dépistage organisé
- Dépistage individuel: inéquités?
- Des acteurs intermédiaires modérément engagés et dispersés? (MG, radiologues, gynécologues..)
- Image détériorée+++

Dépistages des cancers

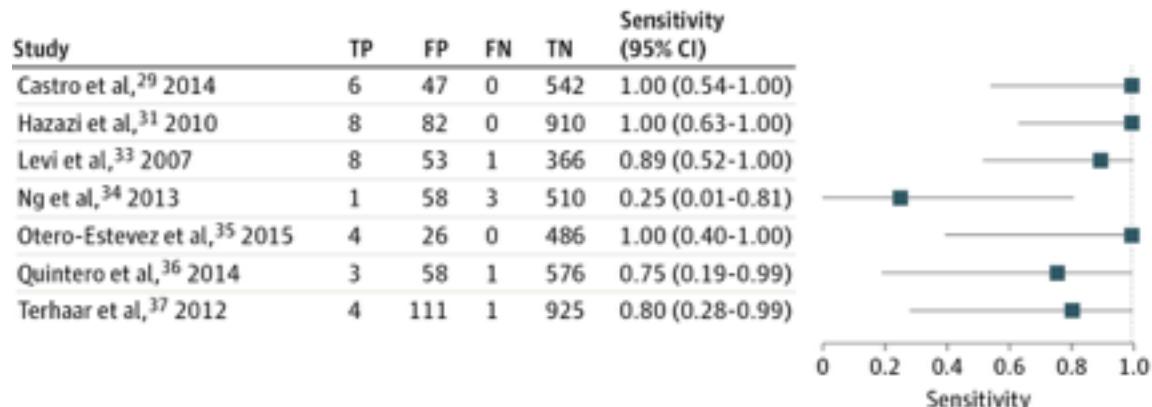
1. Les grands standards, leurs évolutions et questionnements
2. De la population générale aux populations à risque?
3. Rôle des réseaux de santé?

Les dépistages de cancers fréquents en population à risque

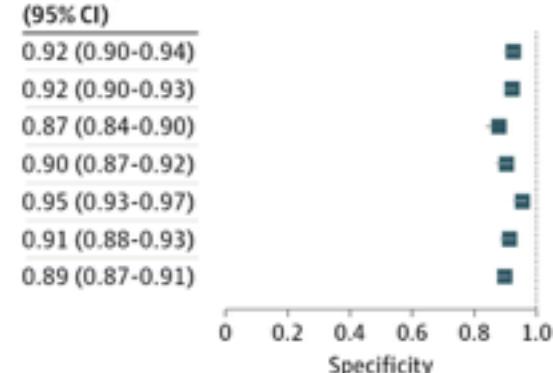
Cancer	Méthode	Situation	Standard?
Sein	Mammographie +/- IRM	Risques génétiques ATCD irradiation ATCD lésion à risque	OUI HAS
CRC	Endoscopie FIT	Risques génétiques ATCD lésion à risque	Coloscopie: OUI Coloscan: +/- Autres: non
Poumon	Low dose scan	Tabac	NON (en cours évaluation)

Dépistage FIT populations à risque

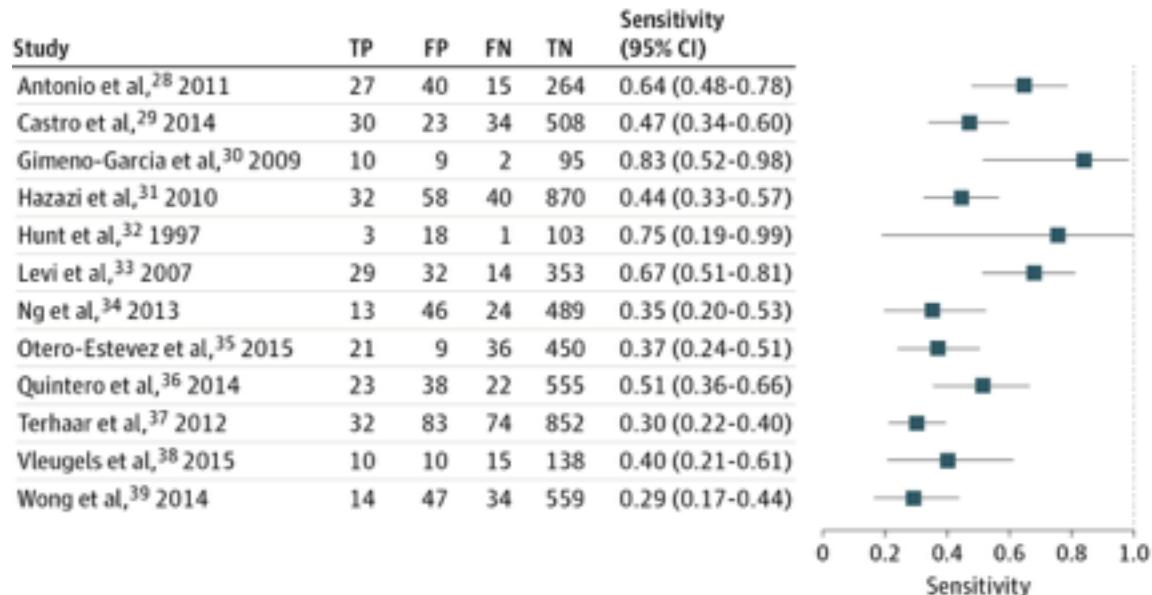
A Diagnosis of colorectal cancer



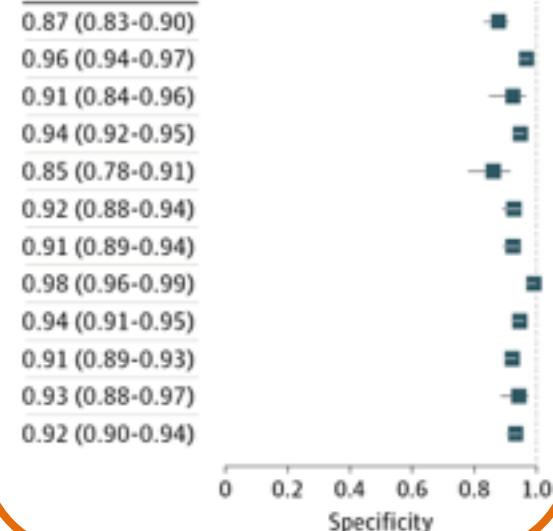
Specificity



B Diagnosis of advanced neoplasia



Specificity



Predictive, personalized, preventive, participatory (P4) cancer medicine

Leroy Hood and Stephen H. Friend

- **Abstract |** Medicine will move from a reactive to a proactive discipline over the next decade—a discipline that is predictive, personalized, preventive and participatory (P4). P4 medicine will be fueled by systems approaches to disease, emerging technologies and analytical tools. There will be two major challenges to achieving P4 medicine—technical and societal barriers—and the societal barriers will prove the most challenging. How do we bring patients, physicians and members of the health-care community into alignment with the enormous opportunities of P4 medicine? In part, this will be done by the creation of new types of strategic partnerships—between patients, large clinical centers, consortia of clinical centers and patient-advocate groups. For some clinical trials it will be necessary to recruit very large numbers of patients—and one powerful approach to this challenge is the crowd-sourced recruitment of patients by bringing large clinical centers together with patient-advocate groups.

e

Dépistage personnalisé?

- Enjeu majeur de santé publique+++
- Un dépistage ciblé sur le risque devrait être plus efficace et plus coût-efficace mais:
 - Il faut identifier de façon fiable les situations à risque élevé ou un peu élevé
 - Il faut communiquer le risque de façon recevable
 - Il faut s'organiser pour la prise en charge de dépistage/prévention inhérents
 - Besoin d'expériences pilotes...

Les outils

- Scores de prédiction et outils mathématiques d'évaluation des risques+++
- Algorithmes décisionnels selon les niveaux de risque+++
- Interventions adaptées!!!
- Outils de communication sur le risque+++
- Outils d'évaluation des interventions+++

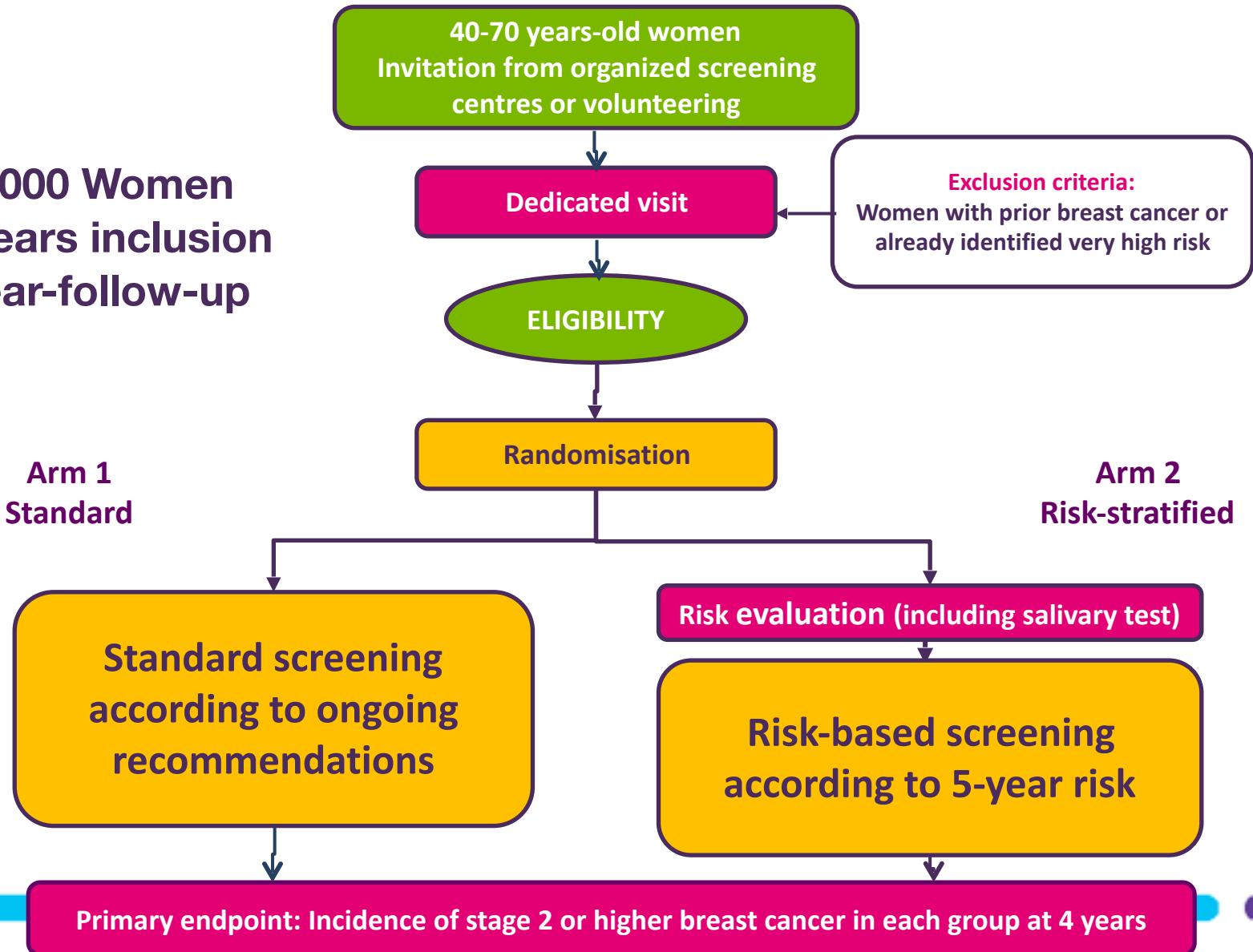


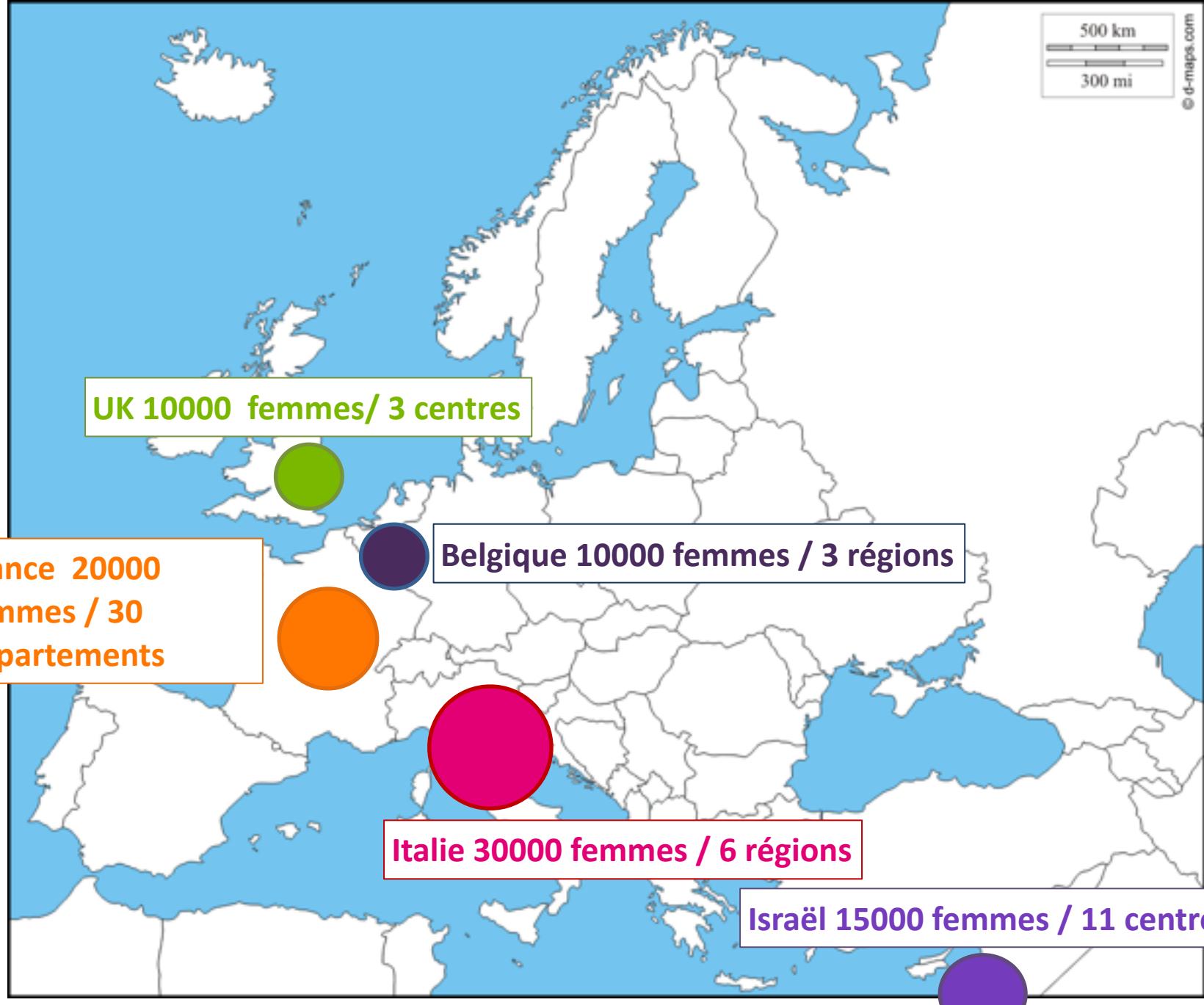
Etude internationale randomisée

comparant, chez les femmes âgées de 40 à 70 ans,
un dépistage personnalisé en fonction du risque
individuel de cancer du sein, au dépistage
standard



**85,000 Women
2.5 years inclusion
4 year-follow-up**





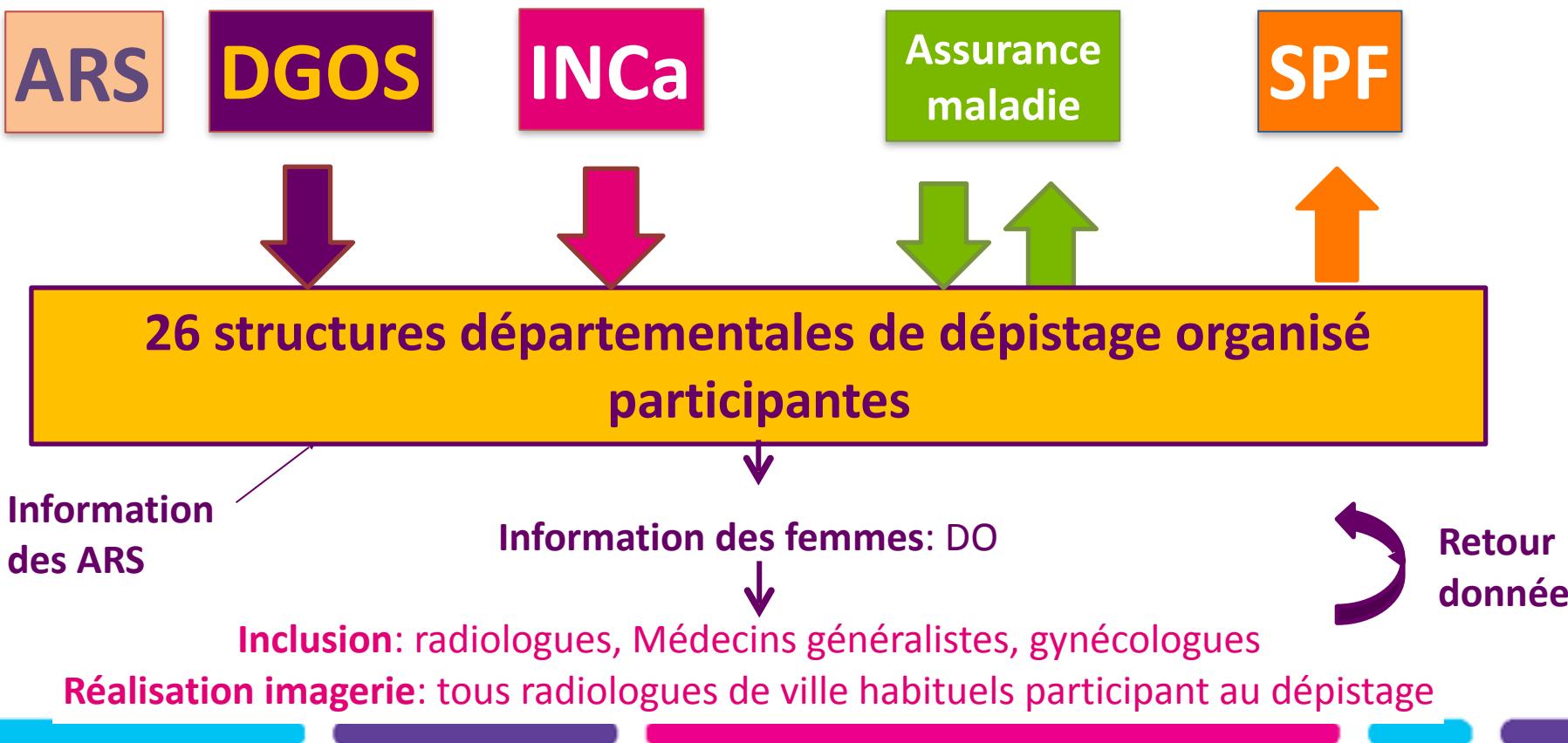


- **MyPEBS compare deux modèles de dépistage du cancer du sein**
 1. Standard (selon le standard du pays)
 2. Basé sur le risque individuel de cancer du sein
- **Bases de la comparaison**
 - Démontrer que le dépistage stratifié réduit les cancers du sein avancés
 - Démontrer qu'il réduit d'autres inconvénients du dépistage: surdiagnostics, faux positifs, ...
 - Démontrer que son impact socio-psychologique est favorable et qu'il peut toucher tout le monde
 - Démontrer que cette approche est coût-efficace
- **MyPEBS prépare les futures recommandations de dépistage en Europe**



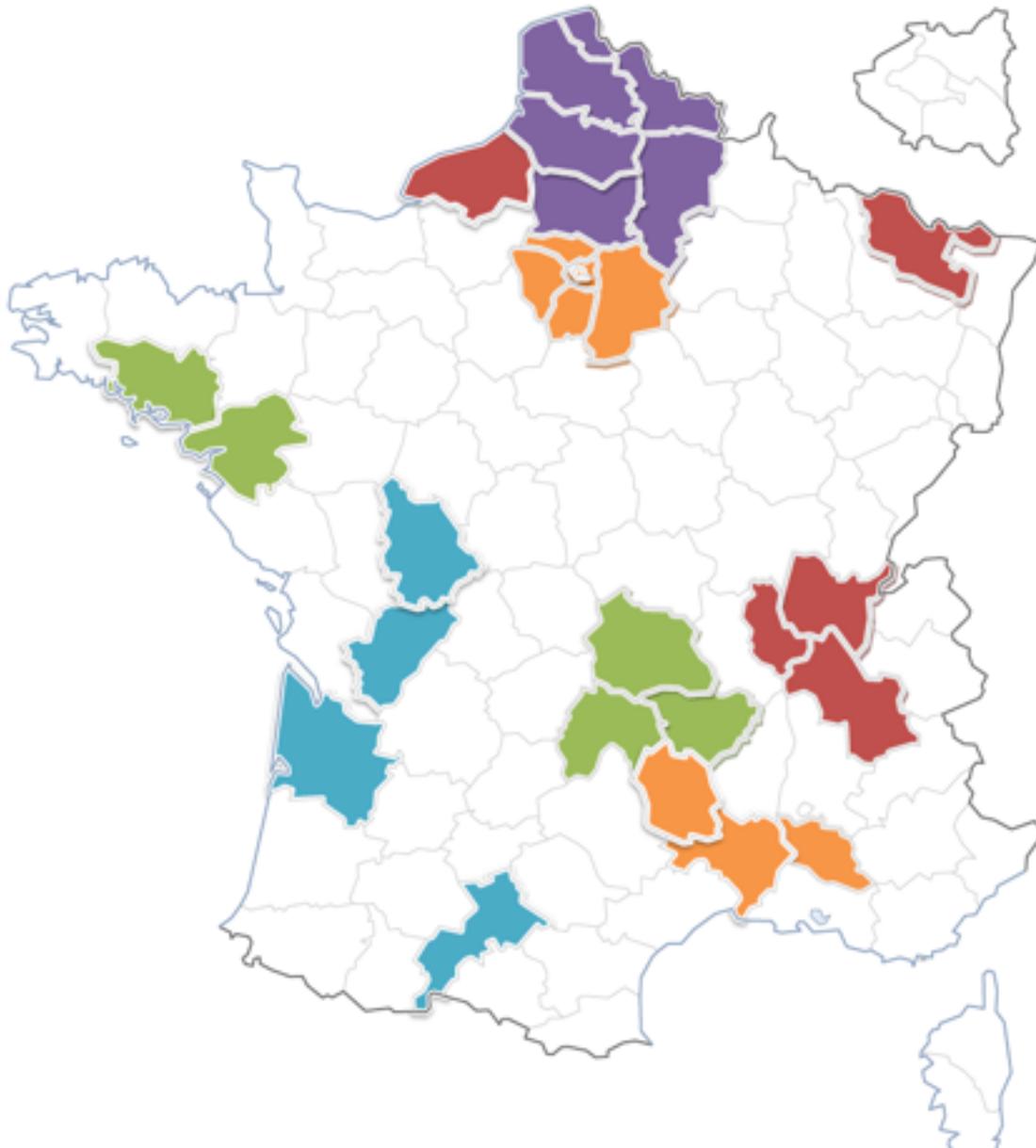
l'étude est insérée dans le dépistage tel qu'il est organisé actuellement

Accord de toutes les tutelles et autorités de santé





France: carte des départements participants



26 structures de dépistage participantes = 30 départements

Ile de France (N=8) : 75, 77, 78, 91, 92, 93, 94, 95

Hauts de France (N=5): 59, 80, 62, 02, 60

Grand Sud ouest (N=4): 33, 86, 16, 31

PACA (N=1): 84

Ouest+ (N=2): 44, 56

Normandie (N=1): 76

Rhône alpes (N=3): 69, Ain/Isère ; **Ardoc** (Puy de dôme, Cantal; Haute Loire)

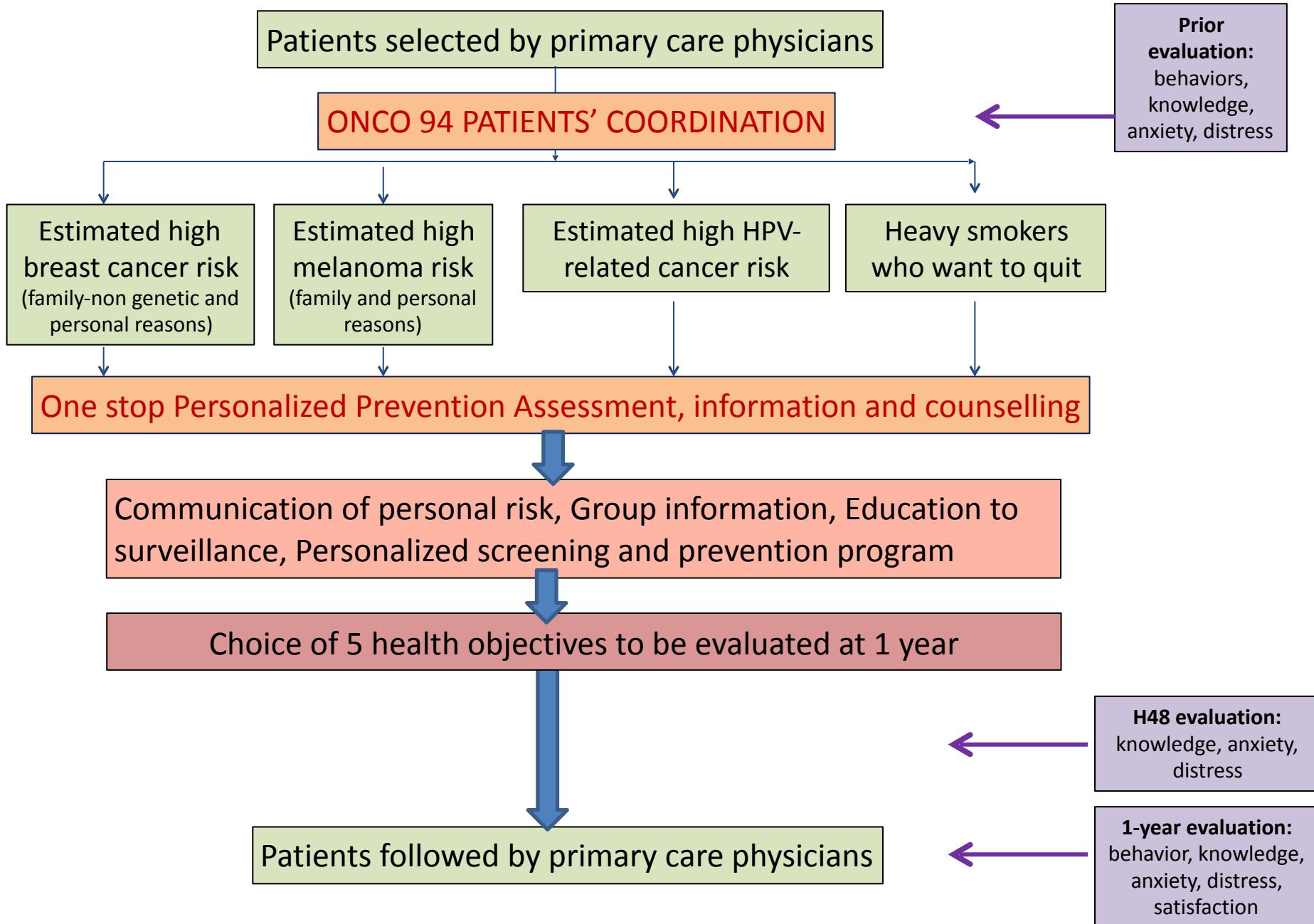
Occitanie N=1 : Gard/Lozère

Grand Est (N=1): 57 (Moselle)

Dépistages des cancers

1. Les grands standards, leurs évolutions et questionnements
2. De la population générale aux populations à risque?
3. Rôle des réseaux de santé?

Expérience pilote avortée!...



Conclusions...

- Le dépistage « de masse » peine à atteindre ses objectifs à l'échelle de la santé publique
- Nous avons aujourd’hui les connaissances scientifiques pour aller vers un dépistage et une prévention plus personnalisés
- Ces évolutions semblent associées à une image plus positive?
- Les preuves de concept sont en cours!
- L’organisation ad-hoc de la prise en charge santé est à définir et à réinventer (ensemble!)

MERCI