

DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC PRECOCE DU CANCER

Espérance de vie

A

Conséquences graves

Espérance de vie améliorée

B

Moins de séquelles graves

Espérance de vie considérablement améliorée

C

Séquelles moins graves

DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC PRECOCE DU CANCER

L'ampleur du domaine de la recherche sur le cancer et la nécessité impérieuse de se maintenir au top niveau ont incité le CIRC, dès ses débuts, à concentrer ses activités sur la prévention du cancer, en combinant études épidémiologiques et de laboratoire pour identifier les agents étiologiques de la maladie et ouvrir la voie à la prévention primaire. Le Centre a également initié des recherches en matière de diagnostic précoce des lésions précancéreuses à des fins de prévention secondaire, en particulier pour le cancer du col de l'utérus. Dans les pays en développement qui manquent cruellement d'installations médicales, il est très important de diagnostiquer la maladie au plus tôt – tout du moins avant qu'il ne soit trop tard. C'est pourquoi le

CIRC a axé ses projets sur ces pays, en conjuguant la recherche scientifique avec le développement et le renforcement des infrastructures locales dédiées au diagnostic et au traitement.

Au début des années 1980, le CIRC a ainsi conduit un projet pilote dans la province chinoise du Henan. Il s'agissait d'un essai de prévention de taille modeste, visant à évaluer l'effet d'un apport alimentaire en zinc et en vitamines sur l'incidence des lésions précancéreuses dans une population à forte incidence de cancer de l'œsophage. Aucun effet n'a été mis en évidence. Au milieu des années 1990, le CIRC a également étudié l'effet des compléments alimentaires en vitamine A et β -carotène sur la leucoplasie orale – lésion précancéreuse de la bouche – dans le cadre d'un essai sur une petite population de pêcheurs et de femmes en Inde. La

régression des lésions obtenue avec ce traitement a montré l'intérêt de poursuivre de tels essais à plus long terme. Parallèlement à ces activités, le CIRC a lancé la série des *Handbooks of Cancer Prevention*, ainsi que d'autres revues consacrées à l'évaluation des possibilités de prévention, englobant plusieurs programmes de dépistage.

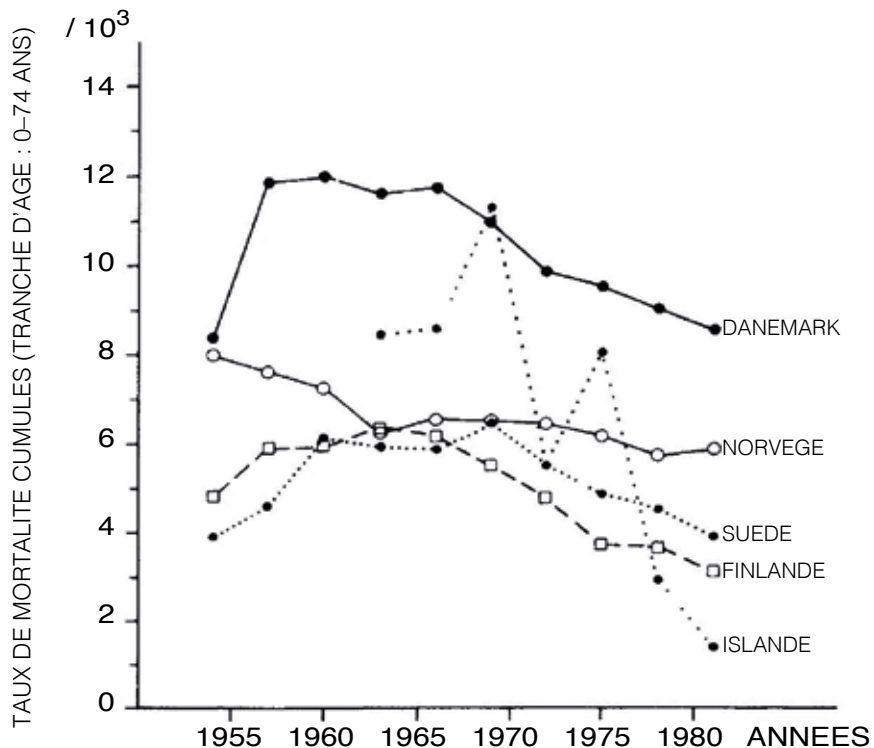
DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS

Dans les pays développés

Au cours des cinquante dernières années, l'incidence du cancer du col utérin et la mortalité qui lui est associée ont considérablement chuté dans la plupart des pays développés, apportant ainsi la première preuve claire de l'efficacité du dépistage pour la prévention du cancer.



J'ai fait partie de la première délégation du CIRC à se rendre dans une région rurale très reculée de Chine, où nous avons séjourné pendant deux à trois mois. Nous étions les premiers étrangers à aller là-bas. Nous y avons réalisé les premières études d'intervention pour tenter de prévenir l'apparition de lésions précancéreuses avec des vitamines. – Nubia Muñoz, ancien chercheur du CIRC



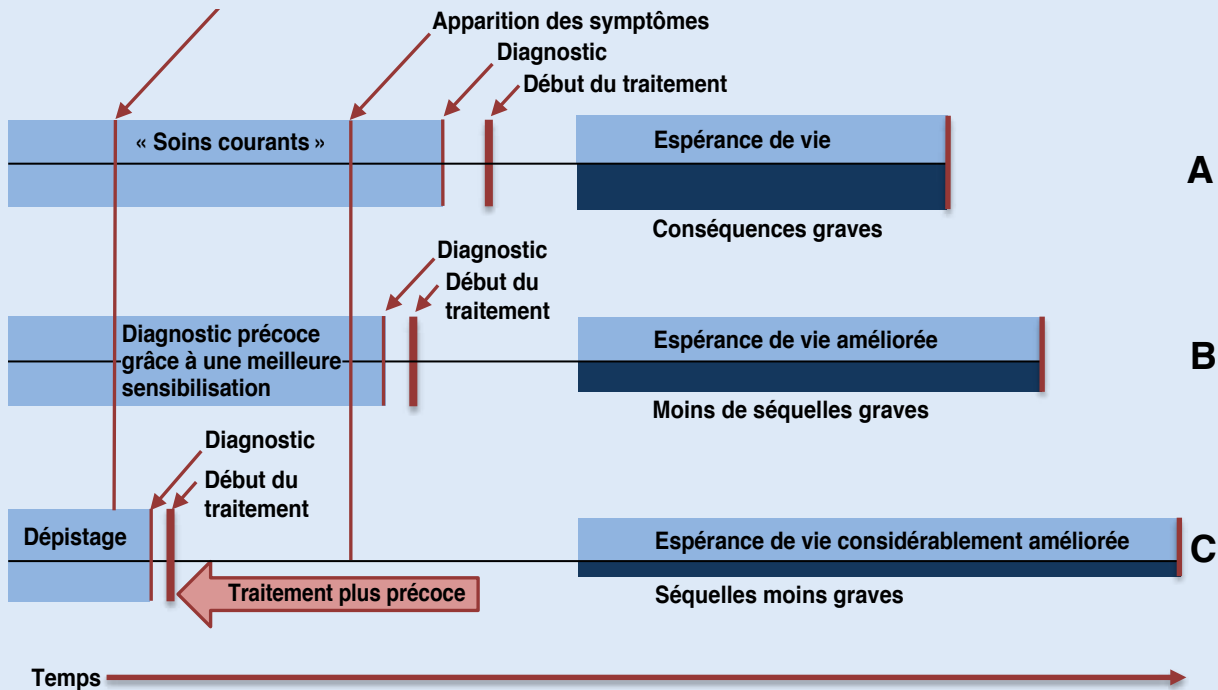
Evolution des taux de mortalité cumulés (tranche d'âge : 0-74 ans) pour le cancer du col utérin, dans les pays nordiques. Entre 1965 et 1982, les cinq pays ont connu une diminution de la mortalité. Depuis le milieu des années 1960, en dehors de l'introduction des programmes de dépistage, les systèmes de santé n'ont connu aucun changement important, susceptible d'affecter nettement la mortalité par cancer du col de l'utérus. Après 1965, la mortalité a chuté de 84% en Islande, de 50% en Finlande et de 34% en Suède. Ces trois pays avaient établi des programmes nationaux de dépistage organisés. La mortalité a diminué de 27% au Danemark, où le programme de dépistage avait été introduit dans quelques provinces, et de 11% seulement en Norvège, où une seule province bénéficiait d'un programme de dépistage organisé.

Il est possible de confirmer le diagnostic clinique de cancer en observant au microscope l'aspect histologique caractéristique de la tumeur sur un prélèvement de tissu. L'examen microscopique des cellules exfoliées peut également apporter de précieuses informations pour le diagnostic précoce du cancer du col utérin, comme George Papanicolaou fut le premier à le suggérer en 1928. A la fin des années 1940, la faisabilité et la simplicité de l'examen cytologique du col de l'utérus, ou « frottis », étaient parfaitement reconnues aux Etats-Unis. Comme l'a fait remarquer Michael Shimkin : « Puisqu'elle permet de détecter le cancer avant qu'il ne devienne invasif, cette méthode devrait considérablement réduire la mortalité par cancer du col utérin ». Cet argument d'une logique implacable – s'appliquant à d'autres cancers, ainsi qu'à d'autres maladies – va justifier les recherches en matière de dépistage et de traitement précoce des maladies (voir « Dépistage du cancer : théorie et réalité »).

Réalisée par le CIRC en collaboration avec des chercheurs finlandais, l'étude de l'évolution de la mortalité par cancer du col utérin dans les pays nordiques est venue valider l'efficacité du frottis de dépistage. En 1980, plus des trois quarts des femmes bénéficiaient du dépistage au Danemark, en Finlande, en Islande, en Norvège et en Suède. Entre 1953 et 1982, la mortalité par cancer du col utérin a cessé d'augmenter et commencé à diminuer dans ces cinq pays, de même que l'incidence de la maladie qui a commencé à décroître à partir du milieu des années 1960.

DEPISTAGE DU CANCER : THEORIE ET REALITE

Le schéma retrace le parcours clinique d'une personne développant un cancer diagnostiqué à trois moments différents de l'évolution naturelle de la maladie. En A, le diagnostic est posé après l'apparition des symptômes, c'est à dire une fois que la maladie est entrée dans sa phase clinique. Il y a généralement un délai entre l'apparition des symptômes, le diagnostic et le début du traitement. Ce délai peut avoir de graves conséquences, même aujourd'hui, en termes d'espérance de vie après traitement, à cause des complications éventuelles du cancer et des effets secondaires du traitement. Dans la situation B, le diagnostic (posé au tout début de la phase clinique) et le traitement sont plus rapides, grâce à une meilleure sensibilisation du patient, de ses proches et du médecin. On pourra alors constater une certaine amélioration de l'espérance de vie, associée à une diminution de la gravité des conséquences de la maladie. En C, le cancer est détecté avant l'apparition des symptômes, c'est à dire dans sa phase préclinique, grâce aux tests de dépistage (qui nécessitent toujours confirmation par un examen diagnostique complet). La détection précoce du cancer et son traitement rapide peuvent améliorer l'espérance de vie de façon considérable et atténuer la gravité des complications thérapeutiques, dans la mesure où les protocoles de traitement sont moins drastiques dans les premiers stades de la maladie.



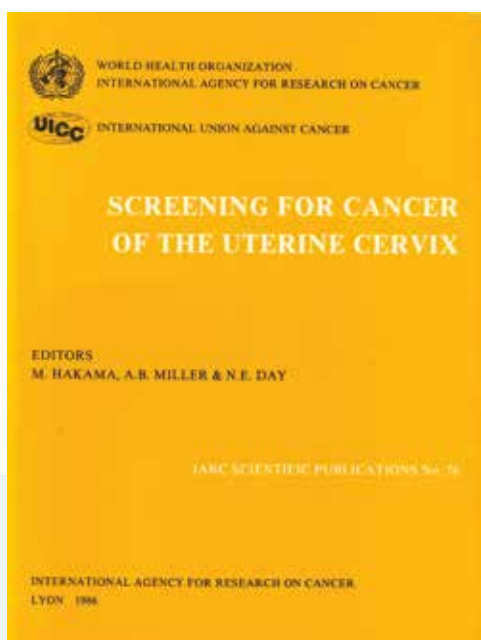
Détection précoce des cancers à l'apparition des symptômes ou par dépistage.

En théorie, la situation C est parfaitement vraisemblable du point de vue biologique et clinique, mais qu'en est-il dans la réalité quand un programme de dépistage est systématiquement proposé à une population ? Que se passe-t-il si la détection et le traitement précoces conduisent uniquement à ce que la personne vive plus longtemps en tant que patient cancéreux reconnu, mais qu'au final son espérance de vie ne soit pas plus longue ? Seules des études épidémiologiques permettent d'aborder sérieusement ces questions en assignant

aléatoirement des sujets soit au dépistage programmé, régulier, par exemple du cancer du col de l'utérus, soit au simple suivi conforme aux pratiques médicales locales. Un programme de dépistage du cancer du col utérin sera jugé efficace, si la mortalité associée à ce cancer est plus faible dans le groupe bénéficiant du dépistage que dans le groupe n'en bénéficiant pas. Un essai de ce type, impliquant des milliers de personnes pendant plusieurs décennies, est très difficile à organiser et exige des ressources considérables. De tels essais ont cependant été réalisés dans le cadre de divers programmes de dépistage des cancers du sein, de l'ovaire, du côlon-rectum, du poumon et de la prostate. En revanche, le dépistage du cancer du col utérin n'a jamais fait l'objet d'un essai de ce type, car le frottis étant largement plébiscité par les médecins et les patientes, il est éthiquement inacceptable de ne pas le proposer à toutes les femmes.

La Publication scientifique du CIRC No. 76, *Screening for Cancer of the Uterine Cervix*, est parue en 1986, à l'initiative conjointe du CIRC et de l'UICC. Les articles qui y sont rassemblés donnent des informations détaillées sur les programmes de dépistage des pays nordiques et de quelques autres pays, et analysent les données concernant leur efficacité. Ils abordent la question de la fréquence du dépistage et des tranches d'âge optimales pour l'effectuer. A partir du milieu des années 1980, tout le monde s'accorde à reconnaître l'efficacité des programmes de dépistage par frottis dans la prévention du cancer du col utérin et de la mortalité qui lui est associée. Cette opinion se fonde sur le résultat des études observationnelles, mais sans que des essais randomisés en apportent la preuve.

“
Le CIRC a participé à de très importantes publications, qui sont devenues des références en matière d'évaluation du dépistage du cancer du col utérin, et qui constituent un outil précieux pour les 20 prochaines années.
– Max Parkin, ancien chercheur du CIRC



Dans les pays en développement

Depuis plusieurs décennies, les programmes de dépistage organisé, proposant aux femmes un frottis tous les deux ou quatre ans, ont réduit de près de 80% l'incidence du cancer du col utérin et la mortalité associée en Australie, au Japon et en Nouvelle-Zélande, ainsi qu'en Europe et en Amérique du Nord. Mais plus d'un demi-million de nouveaux cas de cancer du col de l'utérus surviennent chaque année dans le monde, dont 85% dans les pays en développement. Les cas y sont souvent diagnostiqués à un stade avancé de la maladie. Dans certaines régions d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine, la survie à cinq ans des patientes est inférieure à 50%.

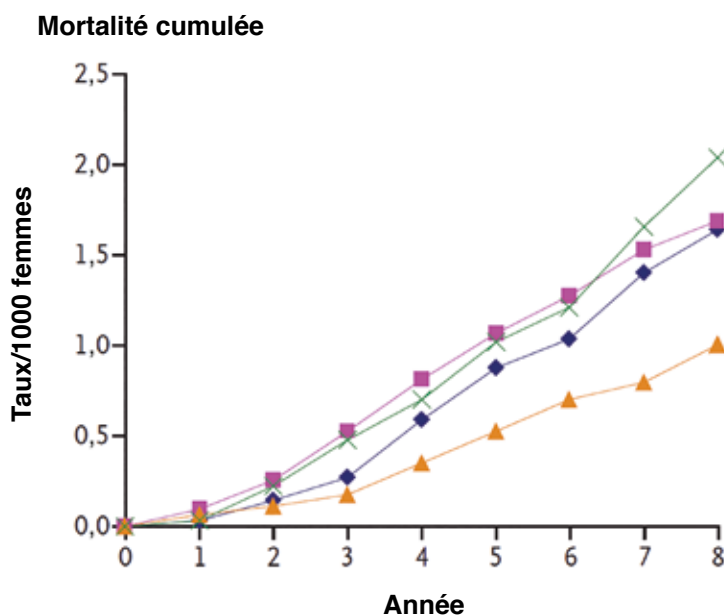
Dans les pays à revenu faible, les programmes de dépistage sont souvent inexistant, et dans les pays à revenu intermédiaire, ils sont souvent peu suivis. De plus, il n'est pas facile d'instaurer et de maintenir un service de cytologie de dépistage de grande qualité quand la population est importante. Enfin, les milieux aux ressources limitées disposent rarement des services appropriés pour pratiquer une biopsie et obtenir confirmation du diagnostic par un spécialiste en anatomopathologie. Compte tenu de toutes ces limites, il était impératif de développer des techniques de dépistage du cancer du col utérin plus simples à l'intention des pays à revenu faible et intermédiaire.

Femmes dans un centre de soins, en Inde, en attente pour un dépistage du cancer du col de l'utérus.



Le CIRC a catalysé cette initiative grâce à une approche combinant la recherche de méthodes alternatives performantes avec la mise en place et le renforcement des services de santé nécessaires pour leur application à grande échelle (voir « Projets de recherche liés au développement des services de santé »). Il a ainsi conduit une importante étude collaborative, rassemblant plus de 130 000 femmes âgées de 30 à 59 ans, originaires de 497 villages de l'Etat indien du Maharashtra. Les villages ont été aléatoirement assignés à quatre méthodes de dépistage différentes, toutes les femmes d'un même village bénéficiant de la même méthode. Le suivi a ensuite été assuré pendant 8 ans, au cours desquels l'incidence du cancer du col utérin et la mortalité associée ont été enregistrés.

Au bout de 8 ans, la comparaison des quatre procédés a montré que le test de détection de l'ADN de virus du papillome humain (VPH) (voir le chapitre « Du laboratoire à la population ») donnait le meilleur résultat. En deuxième position arrivait la méthode de dépistage la plus simple des quatre : l'inspection visuelle du col utérin à l'acide acétique. La technique consiste à examiner le col à l'aide d'un colposcope (microscope binoculaire grossissant qui permet d'inspecter le vagin et le col utérin) après application d'acide acétique avec un coton-tige. Si la surface du col présente une anomalie, une colposcopie complète est pratiquée afin d'identifier les lésions précancéreuses qui pourront être traitées immédiatement soit par cryothérapie (destruction du tissu par congélation à l'azote liquide), comme c'est le cas dans le cadre de l'étude menée en Inde, soit par coagulation à froid ou résection à l'anse diathermique.



Taux de mortalité cumulée pour le cancer du col utérin, sur 8 ans de suivi, dans le cadre de l'étude des méthodes de dépistage réalisée en Inde, dans une région rurale. C'est avec le test de détection de l'ADN du virus du papillome humain (VPH) (triangles jaunes) que l'on observe la mortalité la plus faible. Vient ensuite l'inspection visuelle du col utérin à l'acide acétique (losanges bleus). Le recul de la mortalité est moins net pour le dépistage cytologique (carrés violets) et dans le groupe témoin qui n'a pas participé à un programme de dépistage particulier (croix vertes).

PROJETS DE RECHERCHE LIES AU DEVELOPPEMENT DES SERVICES DE SANTE

La plupart des projets de recherche du CIRC concernant l'évaluation du dépistage du cancer dans les pays en développement sont également conçus pour permettre la généralisation de services de santé locaux, comme dans le cadre du projet de vaccination contre le virus de l'hépatite B en Gambie (voir le chapitre « Virus et vaccins »). Rengaswamy Sankaranarayanan revient sur cet élément important du champ de recherche du CIRC.

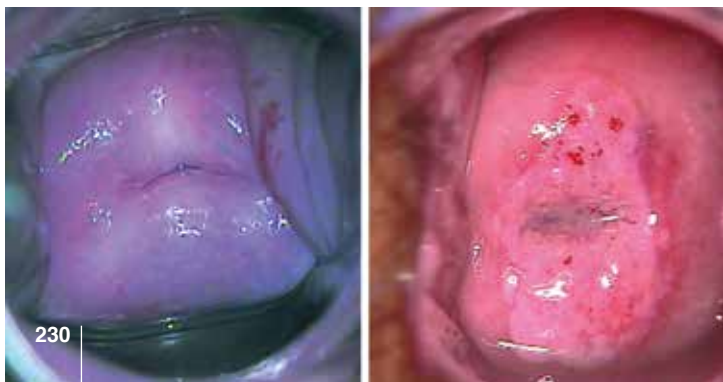
« Nous voulions que notre travail soit un vecteur, qu'il ne soit pas seulement destiné à élucider un point de recherche, mais qu'il permette aussi à nos projets d'évoluer vers des programmes de détection précoce de la maladie. Il est en effet primordial pour les populations locales de poursuivre nos activités dans ce domaine, en mobilisant plus de gens et en œuvrant comme catalyseur pour développer des programmes de détection précoce plus étendus, tant au niveau régional que national. En tant que médecin, j'étais tout à fait conscient de l'importance d'une détection précoce de la maladie pour la réussite du traitement. Par conséquent, là où nous montions un projet de recherche, nous l'élaborions dans sa globalité, en répondant bien sûr au sujet de recherche, mais en abordant également les aspects pratiques de la formation des personnes au diagnostic et au traitement, afin d'améliorer les structures locales de lutte contre le cancer ».

« Pour cela, nous avons tiré parti de la situation du CIRC au sein de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), et de ses contacts avec les autorités gouvernementales nationales et sanitaires. Nous avons ainsi le double avantage d'être perçus et traités comme un institut de recherche de pointe et comme une agence de l'OMS chargée de la santé publique ».

« La notoriété du CIRC s'est fortement améliorée dans plusieurs pays en développement grâce à l'approche associant la recherche à l'amélioration des services de santé. La notoriété de ceux qui dirigent les programmes de détection et de traitement est immédiatement assurée par la détection de cancers encore asymptomatiques ou au stade des premiers symptômes. Dans le cas du cancer du col utérin, nous avons été les principaux responsables de l'approche à visite unique qui permet de réaliser en une seule journée le dépistage, le diagnostic et le traitement. Peut-être cela incitera-t-il de plus en plus de pays à revenu faible et intermédiaire à solliciter la participation du CIRC à l'élaboration de politiques communes de lutte contre le cancer. »

L'approche « voir et traiter », permettant de réaliser dépistage, diagnostic et traitement au cours d'une seule consultation, peut s'avérer particulièrement intéressante dans les zones rurales où les femmes doivent parfois parcourir de longues distances pour atteindre des dispensaires souvent mal équipés. Au vue de sa simplicité et de son coût abordable, l'application à grande échelle de cette intervention basée sur l'inspection visuelle du col utérin à l'acide acétique, a été testée en Asie (Bangladesh et Thaïlande) et en Afrique (Angola, Burkina

Faso, Congo, Guinée, Mali, Niger et Tanzanie). Le CIRC a joué un rôle déterminant dans la formation des professionnels de santé à cette approche, et



Résultats de l'inspection visuelle du col utérin à l'acide acétique. On observe une nette différence entre un col normal (gauche) et un col présentant une lésion évocatrice d'une néoplasie cervicale intraépithéliale, stade précoce du cancer du col utérin.

a ainsi pu concrétiser les résultats de la recherche jusqu'à l'adoption des mesures de prévention dans de tels contextes.

DEPISTAGE DU CANCER DE LA BOUCHE

Avec 300 000 nouveaux cas annuels dans le monde, le cancer de la bouche est responsable de 150 000 décès chaque année. Les deux tiers des cas surviennent dans les pays en développement et un tiers sur le sous-continent indien où le cancer de la bouche est le cancer le plus fréquent chez les hommes. Ce risque élevé est lié à la mastication de mélanges contenant des agents classés cancérigènes par le Programme des Monographies du CIRC. Si le cancer n'est pas détecté et traité à un stade précoce, le taux de survie à 5 ans est faible (40% ou moins). Le cancer de la bouche est donc un excellent candidat au dépistage, d'autant que l'examen de la cavité buccale est facile à réaliser.

Le CIRC a coordonné un vaste essai randomisé dans l'Etat du Kerala, à la pointe sud-ouest du sous-continent indien, pour tester le dépistage visuel du cancer de la bouche. Cet essai a rassemblé environ 200 000 hommes âgés de 35 ou plus, appartenant à 13 communautés locales. Sept d'entre elles ont bénéficié de trois campagnes de dépistage visuel sur 8 ans. Les six groupes de population restants constituaient la branche témoin de l'essai, affectée au protocole de soins standard dans l'Etat du Kerala. L'examen visuel était réalisé par des universitaires diplômés dans des disciplines non médicales, formés à reconnaître les lésions susceptibles d'évoluer en lésions précancéreuses ou en cancer. Ce dépistage, suivi si besoin d'un traitement, a permis de réduire la mortalité par cancer de la bouche, surtout chez les hommes présentant un risque élevé en raison de la consommation de tabac et/ou d'alcool, avec une réduction du taux de mortalité atteignant 30% par rapport au groupe témoin. Dans ce groupe, le coût total du dépistage dépasse le coût des soins standard dispensés au Kerala d'environ 150 \$ US par année de vie sauvée, ce qui est raisonnable même dans un milieu aux ressources limitées.

DEPISTAGE DU CANCER COLORECTAL

Le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent dans le monde et son incidence augmente dans de nombreux pays en développement. En réalité, cette augmentation va de pair avec l'augmentation du niveau de développement. Le dépistage et l'ablation précoce des polypes adénomateux (glandulaires) s'étant avérés efficaces dans les pays développés, il est donc urgent de les mettre en œuvre dans les pays en développement, de préférence avant l'augmentation attendue de l'incidence de la maladie.



Sur le sous-continent indien, de nombreuses personnes chiquent le paan, préparation de tabac séché au soleil, avec du citron, de la noix d'arec et des feuilles fraîches de bétel.



L'examen visuel de la muqueuse du côlon permet non seulement de détecter les lésions précancéreuses comme les polypes, mais aussi de les enlever. Le grossissement de l'image dans le coin inférieur droit montre un polype intestinal qui va être excisé. L'évaluation des besoins et le renforcement des capacités de diagnostic et de traitement constituent un aspect fondamental du succès de la mise en œuvre d'un programme.

Le CIRC a commencé à apporter son soutien à l'établissement de programmes de dépistage du cancer colorectal et les résultats d'un important projet pilote mis en œuvre en Thaïlande viennent d'être publiés. L'étude, conduite par des chercheurs du CIRC et l'Institut national du Cancer de Thaïlande, a ciblé une population d'environ 130 000 adultes âgés de 50 à 65 ans dans la Province de Lampang. Utilisé comme outil de dépistage, le test de recherche de sang occulte dans les selles était ensuite suivi d'une coloscopie chez les personnes dont le test était positif. Pendant la coloscopie, les polypes détectés étaient aussitôt excisés et les lésions suspectes faisaient l'objet d'un examen plus approfondi et d'un traitement, conformément aux protocoles standard.

Cet essai a été réalisé dans des conditions réelles, en s'appuyant sur les services de santé de la Province de Lampang. Les premiers résultats apportent des informations relatives à la faisabilité, à l'acceptation et à la sécurité des protocoles du programme de dépistage organisé, auquel ont participé un fort pourcentage des personnes invitées à subir les tests. Il apparaît que les taux de participation sont ainsi plus élevés en zone rurale qu'en zone urbaine. Ils sont aussi plus élevés chez les femmes que chez les hommes. Ces résultats ont été exploités pour étendre le programme à d'autres provinces. Il convient de noter que le coût de l'intégration d'un projet de recherche dans un programme national est modeste par rapport à la valeur ajoutée.



Une fois que vous avez trouvé les ressources, le gros problème pour réaliser le changement, c'est qu'il vous faut une infrastructure sanitaire et des services de santé capables de dispenser efficacement ce que vous voulez dispenser.

– Rengaswamy Sankaranarayanan, chercheur du CIRC

IARC HANDBOOKS OF CANCER PREVENTION

Publié en 1977, le premier volume des *IARC Handbooks of Cancer Prevention* traitait des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), thème cadrant à l'époque avec l'idée selon laquelle la chimioprévention pourrait constituer une stratégie intéressante de lutte contre le cancer. L'objectif déclaré de ces manuels, en qualité de compléments aux Monographies du CIRC, consistait à évaluer les données scientifiques relatives aux agents et aux interventions susceptibles de réduire l'incidence du cancer ou la mortalité associée. Leur préparation suivait des procédures bien précises, définies dans leur Préambule, pour évaluer les agents chimiopréventifs, champ qui sera élargi par la suite pour couvrir d'autres types de mesures préventives, notamment la prévention primaire et le dépistage du cancer.

A ce jour, cette série de manuels a couvert des sujets aussi divers que les agents préventifs (AINS, vitamine A, caroténoïdes et rétinoïdes), les mesures préventives (écrans solaires, contrôle du poids et activité physique), le dépistage (cancers du sein et du col utérin) et différentes mesures de lutte anti-tabac. A l'occasion du redémarrage de la série en 2014, le premier volume consistait en une réévaluation des données sur le dépistage du cancer du sein. Le dépistage des cancers du col utérin (nouvelle mise à jour), de la prostate, du poumon et du côlon-rectum (premières évaluations) fera l'objet des prochains volumes.

L'objectif global de la série des *IARC Handbooks* est d'aider les autorités nationales et internationales à élaborer des programmes de promotion de la santé et de prévention du cancer, en évaluant les bénéfices et les risques d'une intervention particulière. Au niveau mondial, il existe une forte demande de ce type d'évaluations pour améliorer la santé publique, et le CIRC est dans une position idéale pour y répondre, compte tenu de son savoir-faire, de son expérience, de sa réputation et de son indépendance.

EXAMEN DES PREUVES CONCERNANT LES PROGRAMMES DE DEPISTAGE

La série des *IARC Handbooks of Cancer Prevention* examine les preuves à l'appui des interventions préventives (voir le chapitre « Cancérogènes dans l'environnement humain »). Le Volume 7 de la série, paru en 2002, passe en revue les indications concernant le dépistage du cancer du sein. Selon les conclusions du Groupe de travail chargé de cette évaluation, les données tirées des essais randomisés sont suffisantes pour conclure à une réduction de la mortalité par cancer du sein, grâce au dépistage par mammographie seule, effectué chez les femmes entre 50 et 69 ans. Le Groupe de travail avait toutefois formulé des réserves, notamment en ce qui concerne l'incertitude en termes de fréquence du dépistage et de ses effets potentiellement négatifs, dans la mesure où 50 à 90% des femmes ayant une mammographie de dépistage positive ne bénéficieraient pas des procédures complètes de confirmation du diagnostic du cancer du sein. Les débats s'enflammèrent par la suite autour de ces questions, après ré-analyses statistiques des données des études existantes.

L'EXAMEN CLINIQUE DES SEINS EST-IL EFFICACE ?

Très souvent, le dépistage organisé par mammographie n'est ni réalisable, ni financièrement envisageable, dans les pays à revenu faible et intermédiaire où l'incidence du cancer du sein et la mortalité associée sont en train de grimper. Dans ces pays, il est plus facile de procéder à l'examen clinique des seins (inspection visuelle et palpation par un agent de santé expérimenté). Le CIRC a évalué l'efficacité de cette méthode de dépistage lors d'une étude collaborative dans l'Etat indien du Kerala.



L'examen clinique des seins par des agents de santé formés peut offrir une alternative viable à la mammographie de dépistage.

Plus de 110 000 femmes, âgées de 30 à 69 ans, à la poitrine intacte et sans antécédents de cancer du sein, ont participé à cette étude. En fonction de leur quartier électoral d'habitation (chaque quartier constituant un groupe de femmes), elles ont été aléatoirement assignées à l'intervention de dépistage ou au service de soins standard. L'examen clinique des seins était réalisé par des agents de santé féminins, titulaires d'un baccalauréat, ayant suivi une formation de trois semaines. D'une durée de 6 à 9 minutes, cet examen était dispensé soit à domicile, soit dans un centre médical voisin ou un dispensaire de fortune. Les femmes dont l'examen clinique des seins révélait une anomalie étaient ensuite orientées sur un examen plus approfondi, pratiqué dans une clinique du sein installée au siège du projet de dépistage ; en cas de confirmation de cancer, elles recevaient un traitement.

Trois campagnes de dépistage ont été organisées à quelques années d'intervalle. Après la première, on observe dans le groupe des femmes dépistées une incidence plus élevée de cancer du sein de stade précoce par rapport au groupe témoin, ainsi qu'une incidence légèrement plus faible de cancer du sein de stade avancé. Même si ces résultats corroborent un effet favorable du dépistage, on ne pourra obtenir une évaluation complète et définitive – surtout concernant la mortalité – qu'au terme des trois campagnes de dépistage.

En 2014, le Programme des *IARC Handbooks of Cancer Prevention* a repris avec la constitution d'un Groupe de travail pour réexaminer les données relatives au dépistage du cancer du sein (voir « *IARC Handbooks of Cancer Prevention* »). Selon la formulation et les critères codifiés du CIRC, les indications ont été jugées suffisantes pour conclure que la mammographie de dépistage chez les femmes de 50 à 74 ans réduit la mortalité par cancer du sein, mais qu'elle entraîne un risque de surdiagnostic (risque

de détecter un cancer du sein qui serait autrement passé inaperçu au cours de la vie de la femme). Il est donc évident qu'il faut soigneusement peser les avantages et les inconvénients du dépistage dans chaque population, notamment en fonction de l'incidence du cancer du sein et des moyens du système de santé. A ce sujet, le Groupe de travail a conclu à des indications suffisantes concernant la rentabilité de la mammographie de dépistage chez les femmes de 50 à 69 ans dans les pays à forte incidence de cancer du sein. Quant aux données relatives à la réduction de la mortalité par les méthodes de dépistage autres que la mammographie, elles ont été jugées peu concluantes (voir « L'examen clinique des seins est-il efficace ? »).

Au fil des années, le CIRC a apporté son expertise à la préparation des directives de l'Organisation mondiale de la Santé concernant le dépistage et le traitement des lésions précancéreuses pour prévenir les cancers du sein et du col de l'utérus. Ses études ont également apporté les données sur lesquelles s'est appuyée l'élaboration de ces directives, surtout pour le cancer du col utérin. Il a aussi joué un rôle majeur en assurant la coordination du Réseau européen du Cancer pour le Dépistage et la Prévention, qui produit les Directives européennes d'assurance-qualité pour le dépistage des cancers du col de l'utérus, du sein et du côlon-rectum. Ces directives ont fortement influencé le développement des programmes de dépistage nationaux dans les pays européens. Enfin, en 2014, le CIRC a coordonné la préparation de la quatrième édition du Code européen contre le Cancer, qui consiste en 12 recommandations. Parmi les « 12 façons de réduire votre risque de cancer » figurent notamment le dépistage des cancers du col utérin, du sein et du côlon-rectum.

Le site internet du Groupe Dépistage (screening.iarc.fr) propose un aperçu complet des activités du CIRC dans le domaine de la détection et du traitement précoce des cancers, ainsi que des matériels de formation, des articles scientifiques, des guides pratiques de terrain et des directives pour les interventions.

The image shows a screenshot of the IARC Screening Group website. At the top, the logo "IARC Screening Group" is displayed with the URL "http://screening.iarc.fr". Below the logo is a horizontal strip of small images showing people in various settings. The main content area is divided into several sections:

- Online documents:** A grid of icons representing different types of documents: Training materials, Digital learning series, Planning guides, Technical reports, Fact sheets, Selected papers, Audio presentations, and Movies.
- Screening & vaccine topics:** A list of topics with corresponding images and brief descriptions:
 - Cervical cancer:** visual inspection, VIA, VILI, colposcopy, pap-smear, cytology, histology, project planning guidelines, LEEP, cryotherapy, current research projects, major studies, START project, multinational cross-sectional studies, cervical cancer screening projects directory, training documents.
 - HPV vaccine:** randomized trial 2 vs 3 HPV vaccine doses, online HPV documents.
 - Oral cancer:** early diagnosis of oral neoplasia, physical examination, biopsy, cytology, FNAC, anatomy, current research project, TOCS project.
 - Breast cancer:** breast-self examination, clinical examination, early detection, research studies.
 - Colorectal cancer:** publications.

