



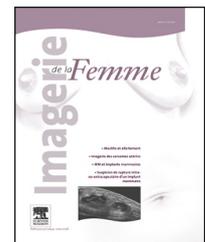
ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Dépistage et rayons X : tous égaux ?

Screening and X-rays: All equal?

Michel Bourguignon^{a,b,*}

^a *Faculté de médecine Simone-Veil, université Paris-Saclay-Versailles-Saint-Quentin (UVSQ), 2, avenue de la Source-de-la-Bievre, 78180 Montigny-le-Bretonneux, France*

^b *Institut de radioprotection et sûreté nucléaire (IRSN), BP 17, 31, avenue de la Division-Leclerc, 92260 Fontenay-aux-Roses, France*

Reçu le 9 février 2018 ; accepté le 20 février 2018

MOTS CLÉS

Cancer du sein ;
Radiosusceptibilité ;
Mammographie ;
Rayons X

Résumé La radiosusceptibilité au cancer, connue de longue date et qui touche probablement entre 10 et 20 % de la population, est peu prise en compte dans le cadre du dépistage mammographique du cancer du sein. Elle a réellement émergé avec la problématique du dépistage des femmes à haut risque de cancer du sein. En effet, alors qu'un lien entre le cancer du sein et de faibles doses de rayons X était difficile à établir dans la population générale, l'épidémiologie a montré un lien pour les femmes mutées sur le gène *BRCA1/2*. D'autre part, la radiobiologie a permis de montrer des indicateurs de radiosusceptibilité aux faibles doses à l'échelon cellulaire et dans des sous-catégories de population prédisposées au cancer. Plusieurs tests fonctionnels des voies de signalisation et de réparation des lésions de l'ADN sont aujourd'hui disponibles et sont susceptibles de pouvoir mettre en évidence cette réponse individuelle variable aux rayons X.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Breast cancer;
Radiosusceptibility;
Mammography;
X-rays

Summary Radiosusceptibility to cancer, known since decades and concerning probably 10 to 20% of the population, is barely considered in breast cancer screening by X-ray mammography. It has really emerged with the issue of screening in women with high family risk of breast cancer. While a link between breast cancer and low dose ionizing radiation was difficult to establish in the general population, epidemiology has shown a link in *BRCA1/2* mutated women. On the other hand, radiation biology has identified indicators of radiosusceptibility at low doses at the cellular level and in subgroups of cancer prone people. Several functional assays of signalization and repair pathways of DNA damage are today available and susceptible to demonstrate this individual abnormal response to X-rays.

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Correspondance.

Adresse e-mail : michel.bourguignon@irsn.fr

<https://doi.org/10.1016/j.femme.2018.02.003>

1776-9817/© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Quelques mois seulement après la découverte des rayons X par Roentgen, la première radiothérapie a été effectuée en 1896 par le médecin lyonnais Victor Despeignes. Cette même année, Becquerel découvrit un nouveau rayonnement qui résultait d'un phénomène rapidement dénommé radioactivité par Marie Curie. En 1901, la première description d'effets cutanés délétères des rayons du radium (desquamation, érythème et nécrose) a été effectuée par Pierre Curie. Une différence de sensibilité aux rayons X a été décrite en 1911 par un autre médecin lyonnais, Léon Bouchacourt qui a identifié clairement que nous ne sommes pas égaux vis-à-vis des effets des rayons X [1].

Ainsi, dès le début du xx^e siècle, tous les grands phénomènes physiques et biologiques liés aux rayonnements ionisants ont été identifiés. Ils ont conduit à toutes les applications médicales, industrielles... que nous connaissons aujourd'hui. Les effets des rayonnements ionisants sont bien connus, mais les différences individuelles de réponse vis-à-vis des rayonnements ionisants ont largement été oubliées pendant un siècle [2]. Or, on ne peut plus les ignorer aujourd'hui du fait de leur fréquence (probablement entre 10 et 20 % de la population) et du fait de la problématique du dépistage des femmes à haut risque de cancer du sein [3,4].

Réponse individuelle aux rayonnements ionisants : radiosensibilité, radiosusceptibilité et radiodégénérescence

Alors que les mots « sensibilité » et « radiosensibilité » sont utilisés à la suite de Bouchacourt, il apparaît aujourd'hui qu'ils sont source de confusion [5], car il y a en fait trois situations différentes de réponse individuelle anormale aux rayonnements ionisants qu'il convient de distinguer [6] :

- des patients présentent après de fortes doses de rayonnements ionisants, notamment en radiothérapie, des effets secondaires indésirables ou des complications inattendues alors qu'il n'y a pas eu d'erreur dans la délivrance de la dose de rayonnements ionisants. Il s'agit de réactions tissulaires significatives (précoces ou tardives) du fait d'un excès de morts cellulaires. Ces observations correspondent à celles de Bouchacourt et pour ces patients, on parle donc de radiosensibilité ;
- des individus sont plus susceptibles d'avoir un cancer que la majorité de la population. Ils présentent des anomalies de signalisation et de réparation des lésions de l'ADN, soit directement du fait d'une mutation génétique qui conduit à une protéine défectueuse, soit indirectement parce qu'une ou plusieurs protéines normales sont empêchées de faire leur travail car elles ne peuvent être en bonne quantité, au bon endroit de la cellule (le noyau) et au bon moment. Ces anomalies conduisant à la survie de cellules viables, mais dont l'ADN est lésé, ces individus présentent un plus grand risque de développer un cancer après des expositions répétées à des génotoxiques et notamment les rayonnements ionisants : on parle de radiosusceptibilité ;
- enfin, des patients présentent des effets non cancéreux tardifs après exposition aux rayonnements ionisants, tels que la cataracte ou des effets cardiovasculaires : on parle

de radiodégénérescence du fait de la sénescence cellulaire qui en est à l'origine.

Ces trois situations différentes de réponse individuelle anormale après exposition aux rayonnements ionisants résultant de mécanismes différents, il est utile de les distinguer par des dénominations différentes, radiosensibilité, radiosusceptibilité et radiodégénérescence respectivement.

Radiosusceptibilité au cancer

C'est la situation de radiosusceptibilité au cancer qui nous intéresse particulièrement ici dans le cadre du dépistage mammographique du cancer du sein avec des rayons X et notamment chez les femmes prédisposées au cancer familial.

La justification du dépistage organisé mammographique du cancer du sein repose sur son impact en termes de baisse de mortalité. Mais, il existe en parallèle un dépistage individuel par mammographie qui est justifié par la crainte du cancer du sein ou sur des antécédents familiaux. Dans ces cas-là, et en dehors des dépistages préconisés par l'Institut national du cancer (INCa) ou la Haute Autorité de santé (HAS), on constate des pratiques aléatoires, avec parfois des dépistages mammographiques à des âges jeunes. Il faut noter la grande confusion entre la mammographie « préventive » de cancer du sein, alors même qu'elle délivre des rayonnements, et la mammographie de « dépistage », dont le rôle est de dépister un cancer asymptomatique le plus tôt possible dans le cadre d'un programme de dépistage avec un cahier des charges, à un rythme et dans une tranche d'âge définis. Qu'il soit organisé ou individuel, le dépistage du cancer du sein par mammographie ne prend pas aujourd'hui en compte la radiosusceptibilité éventuelle de la femme. Cette notion est en revanche une préoccupation croissante dans le cas des femmes à risque familial. L'INCa a opté pour une décroissance des doses mammographiques délivrées aux femmes mutées sur le gène *BRCA1/2* et recommande aujourd'hui la réalisation d'une seule incidence mammographique systématique par sein au lieu de deux [7] et par extension à toutes les femmes à très haut risque familial sans mutation prouvée via les recommandations de la HAS [8]. Un seul cliché par sein en association à l'IRM est également recommandé chez les femmes aux antécédents de maladie de Hodgkin, considérées à haut risque de cancer du sein, en raison des antécédents de radiothérapie thoracique, mais également en raison de la fréquence des mutations hétérozygotes d'*ATM* les prédisposant à une plus grande radiosusceptibilité au cancer du sein.

La question de l'innocuité des rayons X délivrés par les mammographies est posée de façon récurrente au niveau scientifique [9], médiatique et sociétal, omettant d'aborder un point crucial : la radiosusceptibilité individuelle aux rayonnements. Cela conduit d'abord à éclaircir les concepts, à explorer les tests éventuels de mise en évidence du statut de radiosusceptibilité, qui dans un avenir non défini permettrait de tester une femme avant de lui proposer un dépistage du cancer du sein. Il s'agit d'un sujet difficile car la démonstration rigoureuse de la radiosusceptibilité au cancer nécessiterait de réaliser de larges études épidémiologiques prospectives sur plusieurs dizaines d'années. En revanche, nous disposons d'évidences indirectes et ces données laissent penser qu'entre 10 et 20 % des femmes seraient radiosusceptibles au cancer avec un continuum

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8606640>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8606640>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)