

Société Française de Médecine Générale

N° 60
Février 2005

Dépistage et Prévention Individualisés Organisés

**Dr Philippe RICHARD
Dr Alain GIBILY
Dr Jacques GRICHY**

**DOCUMENTS
DE RECHERCHES
EN MÉDECINE GÉNÉRALE**

SFMG
Le plaisir de comprendre

Jun 2002 n° 60

Documents de Recherches en Médecine Générale

Directeur de Publication : Olivier KANDEL
Rédacteur en chef : Didier DUHOT
Comité de rédaction : Philippe BOISNAULT, Pierre FERRU, Bernard GAVID,
Jean Luc GALLAIS, Pascal CLERC
Relecture du document : Rosemonde MOHN, Catherine MARTIN

Mise en page : Micro Paddy (eMail : macpaddy@chello.fr) / Impression : Pralon Graphic
N° ISSN 0767-1407 • Dépôt légal : Février 2005

TABLE DES MATIÈRES

3

5

6

12

19

20

22

23

30

32

35

36

37

Pourquoi un module Dépistage et Prévention Individualisés Organisés (DPIO) ?
Sur quelles bases scientifiques ? Dans quel but ?

Les maladies cardio-vasculaires et les cancers représentent les deux causes de mortalité les plus fréquentes, dans les pays occidentaux, en France notamment.

Concernant les cancers, on sait aujourd'hui la portée limitée des campagnes et des dépistages de masse, même si ceux-ci, comme dans le colon, ont prouvé une certaine efficacité (voir plus loin au chapitre des référentiels). Il existe en effet de nombreux biais aussi bien dans les campagnes, que dans le dépistage de masse : biais de recrutement notamment, biais de participation, et de durée, puisque sitôt la campagne passée, le dépistage disparaît ou presque.

La Santé Publique a longtemps été considérée comme appartenant à des domaines réservés (Epidémiologistes, Médecins de santé Publique, Ministère de la Santé, Caisses d'Assurances Maladie comme financeurs, Haut Comité Médical de la Sécurité Sociale, Sociologues...).

Aujourd'hui la fonction de Santé Publique fait partie intégrante des fonctions principales des médecins généralistes. Car ils sont les mieux placés pour approcher le plus grand nombre de patients et leur faire une pédagogie adaptée permettant de les faire adhérer plus facilement au dépistage et autres moyens de prévention.

Avec l'obligation désormais pour les médecins de tenir un dossier médical, et avec l'importance croissante de l'informatique (ainsi que sa qualité qui s'améliore sans cesse), il apparaît qu'un module informatique devient le meilleur outil permettant aux médecins de pratiquer une activité de dépistage.

Ce module doit être ergonomique, indépendant de la consultation habituelle, mais devoir comporter un historique facilement accessible, et reposer sur des référentiels scientifiques validés et constamment mis à jour.

La portée (l'utilité) de ce module DPIO :

- permettre aux médecins généralistes qui le souhaitent de pratiquer une activité correcte de dépistage, reposant sur des critères scientifiques,
- faire bénéficier à leurs patients des conséquences de cette pratique,

- d'évaluer sa pratique de dépistage et de comparer ses résultats avec la morbidité ou la mortalité des pathologies dépistées dans ce DPIO,
- permettre une meilleure efficacité du dépistage à grande échelle dès lors qu'une grande majorité de médecins généralistes s'adonnerait à cette pratique.

Pub inter.

Introduction

QUE VA TRAITER LE MODULE DPIO PAR LA SFMG AUJOURD'HUI

Ce sont donc les cancers et les maladies cardiovasculaires qui sont responsables de la mortalité la plus importante.

La prévention primaire réduit l'incidence des maladies cancéreuses ou cardiovasculaires, mais aussi des problèmes de santé publique comme le sida (par l'éducation sanitaire sur le tabagisme, l'alcoolisme, certaines expositions dangereuses). Pour l'instant, cette prévention primaire (des cancers non dépistables et des maladies cardio-vasculaires) ne fera pas partie du module initialement, même s'il est envisagé plus tard de l'intégrer.

Les vaccinations seront traitées également à part. On pourrait également intégrer le dépistage de l'Hépatite C ultérieurement.

Quant à la prévention tertiaire, qui limite les effets des maladies avérées, elle n'est pas intégrée à ce module, puisqu'il s'agit de la fonction habituelle de soins des médecins.

Le module va donc traiter de la prévention secondaire, c'est-à-dire de la mise en évidence et du traitement des lésions précancéreuses (ou des cancers à des stades précoces). Cette prévention réduit la prévalence des affections concernées.

C'est le dépistage qui permet la réalisation de la prévention secondaire

Rappelons que le dépistage concerne des cancers qui sont :

- fréquents et posant de graves problèmes de santé publique et d'économie de la santé
- mais aussi et surtout: dépistables, diagnostiquables, et curables,
- le test de dépistage doit être acceptable et efficace,
- le coût doit être inférieur au coût global des soins médicaux,
- l'histoire naturelle de ces cancers doit être bien connue,
- il doit exister une continuité d'action dans la recherche des cas (historique, suivi, alarme).

Le module informatique présenté ici traitera donc uniquement du dépistage, celui-là même qui permet de réaliser la prévention secondaire, pour les cancers colo-rectaux, du sein, du col utérin, de la prostate, de la bouche, des épithéliomas et des mélanomes.

Il faut noter que :

- le cancer du sein ne présente pas de lésion précancéreuse, excepté l'hyperplasie atypique ou l'épithélioma in situ, qui est fort rare en pratique. Ici on est donc dans le diagnostic précoce la plupart du temps,

- nous ne connaissons pas l'histoire naturelle de la maladie dans le cancer de la prostate,

- il n'y a pas de test au sens strict du terme dans les cancers de la bouche, et de la peau,

- seuls les cancers du col et du colon (rectum) présentent des lésions précancéreuses, et un test fiable et efficace.

Néanmoins, il nous a paru souhaitable et probablement utile d'intégrer tous ces cancers, puisque de toutes façons, une évaluation sera effectuée aussi bien sur la faisabilité que sur les résultats par rapport aux résultats actuels (qui ne sont pas très brillants concernant le cancer du sein en particulier).

C'est dans la revue « *Osmose* » qu'on voit apparaître en 1995 cette notion de D.I.O. (Dépistage Individuel Organisé).

A noter aussi la thèse de Philippe Armand – Dr Ladreyt sur la pratique de dépistage d'un médecin généraliste en région Rhône-Alpes de 1989 à 1994.

Par opposition (ou plutôt par complémentarité) par rapport au dépistage de masse, qui a montré ses limites, le D.I.O. est donc :

- la **réalisation d'un test**, fiable, validé, si possible d'acceptation facile pour les patients,
- chez des patients **asymptomatiques**,
- destiné à **mettre en évidence des lésions précancéreuses** (ou un diagnostic précoce, comme dans le cas du cancer du sein),
- chez **des sujets ayant une probabilité élevée de déclarer la maladie**, c'est-à-dire chez des groupes à risque, qu'il est possible de déterminer grâce au listing de facteurs de risque externes et/ou internes. *C'est cette particularité (notion de groupe à risque) qui transforme le dépistage de masse en dépistage individuel.*

Le dépistage s'adresse à des patients qui n'en font pas la demande.

La liste des facteurs de risque apparaissait dans un référentiel appelé « recommandations pour le DIO de 1995 ». Ce référentiel a été réalisé par un ensemble de partenaires : MG-FORM, Association Prévention Santé Languedoc-Roussillon, Santé Prévention dans le Rhône, Comités de la Drôme et de l'Hérault de la ligue Nationale contre le cancer, Epidaure, MG Cancer, Passeport Prévention Santé (Paris 21 janvier 1995).

MG FORM réalisera des séances de Formation Médicale Continue sous forme de soirées formation, la Société Champagne Ardenne de Médecine Générale (SCMG) réalisera en mars 1996, d'après tous ces travaux ci-dessus, une Formation Continue Indemnifiée de 2 jours, avec présence d'experts loco-régionaux, qui enrichiront d'ailleurs les référentiels au cours de ce séminaire (en fonction des acquisitions récentes intervenues au cours de l'année 1995).

Fin 1995 la Société Française de Médecine

Générale (SFMG) par l'intermédiaire de son président Pascal Clerc et de Marie-Ange Lecomte (directrice de l'observatoire de la médecine générale), charge Olivier Rozand (membre de la SFMG et responsable du DIO à MG-FORM), et Philippe Richard (membre titulaire de la SFMG, épistémologiste) tous deux ayant une pratique de longue date et quotidienne du dépistage individuel organisé, de réaliser un Module Informatique de DIO.

Ce travail a consisté en une analyse informatique destinée aux programmeurs d'un éditeur de logiciel qui renfermait le Dictionnaire des Résultats de Consultation (DRC). Sans entrer dans le détail, l'analyse initiale avait été faite de telle sorte que les facteurs de risque constituant les fameux groupes à risque, étaient :

- soit automatiquement « captés » des antécédents du logiciel ou des séances de consultations ou de visites, et « transportés » dans la liste des facteurs de risque propre à chaque cancer concerné,
- soit inscrites en séance, pour les éléments non connus au jour de la consultation en cours.

Fin décembre 2001, ce module n'avait toujours pas vu le jour, car l'éditeur du logiciel n'était pas intéressé par cette innovation, et probablement aussi pour des problèmes financiers.

Du fait de l'apparition du FAQSV (Fonds d'aide à la qualité des soins de ville) la SFMG décide de reprendre le chantier sur l'initiative de Alain Gibily (membre titulaire de la SFMG).

On verra qu'aujourd'hui le concept a évolué avec abandon de la recherche des facteurs de risque à partir des logiciels, mais avec la constitution d'un thésaurus, renfermant tous les facteurs de risque, à partir duquel seront établis automatiquement par l'ordinateur les groupes à risque. Ce thésaurus sera :

- fermé, exhaustif, validé sur la base des référentiels en vigueur,
- modifiable en fonction des acquis de la science,
- les médecins, pour recueillir les facteurs de risque, auront seulement à répondre à des questions (sous forme de OUI-NON, de nombre ou de date).

Quant au module lui-même, il sera indépendant,

ce qui signifie qu'il pourra être intégré sur n'importe quel ordinateur, quelque soit le logiciel utilisé par les médecins, et que pour les logiciels renfermant le Dictionnaire des Résultats de Consultation (DRC), le DPIO ne constituera pas un résultat de Consultation (RC), comme prévu

initialement.

En revanche, il sera nécessaire de prévoir une porte d'entrée minimum dans le logiciel, qui pourrait être le nom, mais doit être aussi capable de capter automatiquement le sexe et l'âge (facteurs de risque).

Méthodologie de la Recherche Bibliographique

pour la partie « Référentiels »

DOMAINE DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

- thèse Philippe Armand - Dr Ladreyt,
- document « Recommandations de DIO de 1995 » dans la revue Osmose,
- internet: Moteurs de recherche Medline et MeSH,
- documents UNAFORMEC,
- livre du Dr Fantino de Lyon (Dépistage à l'usage des MG),
- bibliographie issues de ces revues,
- ANAES (pour la partie « Recommandations » essentiellement),
- la Revue Prescrire,
- les revues « médicales »: Revue du Praticien MG, Concours Médical,
- les tabloïdes (essentiellement le Quotidien du médecin),
- courriers des Conseillers scientifiques extérieurs (AFU, Dr Abdelli, Dr Pogu, Pr. Colombeau).

ANALYSE CRITIQUE

Ouvrages retenus

- ouvrages de référence: UNAFORMEC, ANAES, Livre du Dr Fantino,
- ouvrages bibliographiques autres ayant un niveau de preuves suffisamment élevé (Études randomisées, comparatives, suivi de cohortes, études cas-témoins, échantillonnage de dimension correcte, durée des études suffisamment longues et adaptées à l'étude),
- thèse Philippe Armand - Dr Ladreyt,
- documentation Osmose-MG FORM (pour la partie Groupes à risque du DIO initial).

Ouvrages non retenus ou retenus mais discutés

- études non randomisées et non comparatives,
- études descriptives (concernant essentiellement

la prostate),

- études de durée trop courte, d'échantillonnage inadapté ou non cité,
- études avec des sources non précisées pour les ouvrages sous forme de résumés, les articles d'opinion,
- les ouvrages comportant des biais évidents de méthodologie, de transposition, ou de publication.

Au total

- près de 400 articles répertoriés en première intention,
- 135 articles retenus pour la première version du document au 31/11/2001 au vu des critères de sélection ci-dessus,
- veille bibliographique effectuée constamment depuis cette date, et apports importants en 2003 suite au Congrès EUROGYN Paris printemps 2003 (sein et col),
- à ce jour c'est finalement 208 articles qui ont été retenus pour les 6 référentiels différents.

JUSTIFICATION DES GROUPES À RISQUE

- la liste des facteurs de risque est aujourd'hui bien connue et vérifiée par de nombreuses études,
- *la base des groupes à risque repose, non pas sur la valeur prédictive positive, qui dépend trop de la valeur intrinsèque des tests utilisés, mais sur les risques relatifs*, qui sont aujourd'hui pour la plupart d'entre eux bien chiffrés, alors qu'au début de l'étude, il en manquait un certain nombre,
- c'est ainsi que deux nouveaux groupes ont été constitués (un groupe très important pour le colon et aussi pour le sein).

Cancer du col utérin

Bases scientifiques actuelles des référentiels

① Cancer du col utérin

PRÉSENTATION DU PROBLÈME

• *Fréquence*

Ce cancer est le **plus fréquent des cancers chez la femme** dans la plupart des pays en voie de développement. (OMS 1996). Second au rang des tumeurs cancéreuses avec 465 000 nouveaux cas et 200 000 décès chaque année.

En France, sur la période 1983-87, 4 300 femmes ont présenté chaque année un cancer du col utérin (INSERM).

L'âge moyen des cancers invasifs est de 55 ans, celui des lésions pré-invasives entre 30 à 35 ans.

• *Diminution de l'incidence globale*

Si l'incidence globale des lésions invasives diminue, on assiste à une élévation de la fréquence des lésions pré-invasives.

En revanche certains auteurs notent une recrudescence des cancers invasifs chez des jeunes femmes.

L'incidence du cancer du col utérin diminue

(dans la plupart des études des registres de cancer de col dans les pays ou régions couverts par un tel dispositif de surveillance). Cette diminution du taux d'incidence est très importante dans des pays ou régions comme la Sarre (69 %), en Finlande (68 %), en Colombie Britannique (60 %) et à Genève (59 %). Notamment le risque de cancer chez la femme de moins de 30 ans a diminué dans une grande majorité de régions.

En France, l'incidence du cancer du col varie selon la prise en compte ou non des lésions dysplasiques de haut grade. Cette incidence est de 28 pour 100 000 femmes avec une mortalité de 3 pour 100 000.

• *Facteurs de risque : aujourd'hui bien établis*

- premiers rapports sexuels précoces
- partenaires multiples
- antécédents de maladies sexuellement transmissibles
- rôle du jeune âge à la première contraception et la première grossesse
- parité élevée
- tabagisme
- absence de frottis dans les cinq dernières années

- *bas niveau socioculturel*

Un niveau socio-économique peu élevé associé à un non recours aux soins en général apparaît dans cet ensemble de facteurs comme des éléments essentiels.

• *Rôle des virus :*

- infections à papillomavirus incriminées depuis plus de 10 ans (arguments coloscopiques, cytologiques, immuno histochimiques et biochimiques). Les HPV 16 et 18 identifiés dans l'ADN de 95 % des cancers infiltrants. Les HPV 6 et 11 ont un potentiel évolutif négligeable,
- une étude prospective suédoise apporte la preuve d'une relation temporelle entre la détection du papillomavirus (HPV) et le cancer du col,
- quant au virus herpès simplex type II (HZV2) il jouerait un rôle dans l'initiation des transformations cellulaires et faciliterait l'oncogenèse virale.

• *Données épidémiologiques nouvelles (EURO-GYN 2003)*

L'infection par les papillomavirus (HPV) est une MST fréquente. Le risque d'infection est majoré par le nombre de partenaires et par leurs éventuelles conduites à risques.

Dans la plupart des cas, l'infection est bénigne, et disparaît spontanément.

Les femmes qui ne peuvent se débarrasser spontanément de l'infection (3 à 10 % selon les études) deviennent des porteuses chroniques de virus et constituent le principal groupe à risque de cancer du col.

Les techniques d'amplification de l'ADN montrent que dans 90 à 100 % des cas, l'ADN des HPV peut être détecté dans les prélèvements de cancer cervical utérin collectés dans de bonnes conditions.

Une étude détaillée de quelques prélèvements de cancer apparemment négatifs pour l'ADN des HPV suggère fortement qu'il s'agirait de faux négatifs.

Il est donc affirmé que cette infection est la première cause nécessaire d'un cancer humain jamais identifiée, ce qui apporte une justification solide à l'utilisation des tests de détection des HPV pour le

Cancer du col utérin

dépistage et pour le développement de vaccins HPV prophylactiques.

Les études de l'histoire naturelle de la maladie montrent que :

- **le risque d'infection** est étroitement lié au **nombre de partenaires** notamment **récents**,
- la **durée médiane de l'infection** est d'environ **16 mois avec HPV 16**, de 8 mois avec les autres virus, et de **4 à 5 mois avec les virus à faible risque**.

Les données concernant les hommes sont rares, mais on sait que la circoncision confère une protection contre l'infection persistante et réduit le risque de cancer du col chez la partenaire.

Selon l'ensemble des études conduites par l'Agence Internationale pour la Recherche sur le cancer (IARC), **le risque relatif ajusté (RR : multiplicateur du risque de référence de cancer du col) associé à la détection de l'ADN d'un HPV est de 172** (tous types confondus), allant de 67 pour HPV 51, à **435 pour HPV 16**.

Le risque associé à chacun des types à risque n'est pas statistiquement différent de celui rapporté pour un HPV 16.

Le risque n'est pas modifié par la présence d'un seul ou de plusieurs types viraux ; **de 90 à 98 % des cancers sont associés à la présence de l'ADN d'un HPV**.

Les études cas-témoins du programme multicentrique IARC ont montré :

- chez les patientes HPV-positives, une augmentation significative du risque de cancer du col chez les femmes utilisant **une contraception orale pendant plus de 5 ans** (RR = 2,72 entre 5 et 9 ans et RR = 4,48 après 10 ans),
- une **multiplication par 4 du risque chez les grandes multipares** (au moins 7 grossesses), comparées aux nullipares,
- chez les **fumeuses un RR = 2**, le tabac étant considéré comme un facteur de risque indépendant et une augmentation modérée (mais inconsistante selon les études) du risque en cas d'infection concomitante par HSV2 ou chlamydia trachomatis.

• Anatomie pathologique : deux types

- *carcinomes épidermoïdes* : il s'agit de *néoplasies cervicales intra-épithéliales* de grade I (dysplasie légère), II (dysplasie moyenne) ou III (dys-

plasie sévère ou épithélioma in situ), selon la hauteur de la prolifération (inférieure au tiers inférieur de l'épithélium, aux deux tiers et totalité de l'épithélium atteinte, mais sans dépasser la membrane basale) :

- *carcinome micro-invasif* correspondant à une lésion infiltrante du stroma à potentiel évolutif encore limitée ou quasi nulle (si moins de 3 mm = stade Ia1, si 3 à 5 mm, stade Ia2)
- *carcinomes épidermoïdes infiltrants macroscopiquement de type exophytique végétant avec bourgeons multiples friables, nécrosés, hémorragiques ou endophytiques infiltrants*
- *adénocarcinomes infiltrants* : une fois sur deux endo cervicaux, représentent 10 à 15 % des cancers du col.

INTERVENTION PRÉVENTIVE :

LE FROTTIS CERVICO-VAGINAL DE DÉPISTAGE

S'il n'existe pas de preuve épidémiologique formelle de l'efficacité du frottis en ce qui concerne la diminution de la fréquence et de la mortalité par cancer du col de l'utérus, les tendances temporelles relevées dans les cinq pays nordiques depuis les années 50 ont montré que les programmes de dépistages organisés ont eu un effet majeur sur la réduction de la mortalité spécifique.

La baisse de mortalité entre 0 et 74 ans, entre 65 et 82, est de 80 % en Islande, 34 % en Finlande et 10 % seulement en Norvège, mais où seulement 5 % de la population ciblée a été couverte par le dépistage.

Autre argument en faveur de l'intérêt du frottis par dépistage organisé : le risque de cancer est de 5,5 % pour 100 000 en Finlande (dépistage organisé), alors qu'en France il varie entre 13 et 16 % pour 100 000, mais on sait que dans notre pays le dépistage est malheureusement pour l'instant encore spontané. Il existe un dépistage individuel organisé, mais à l'initiative de quelques médecins ayant une pratique de ce type de dépistage, ne permettant pas pour l'instant de faire des évaluations.

Il est donc urgent en France de développer largement ce concept de DPIO, ne serait-ce que pour ce cancer du col, et ce module apparaît donc comme indispensable dans un avenir proche.

La technique du frottis est un élément fondamental : le frottis doit répondre à des exigences de qua-

lité, tant au niveau du prélèvement que de l'interprétation, en d'autres termes, il faut que le médecin qui réalise le frottis le fasse avec une technicité rigoureuse, et il faut que l'anatomo-pathologiste soit compétent.

Récemment une nouvelle technique utilisant la phase liquide n'a pas démontré de supériorité par rapport au frottis classique.

Le frottis doit être réalisé en dehors des règles ou de métrorragies, d'infections, à distance de douche vaginale, d'un toucher vaginal, voire d'un rapport sexuel, à distance également d'une application de lugol ou d'acide acétique.

Débarrasser le col d'une glaire abondante, le cas échéant, et réaliser le prélèvement à l'aide de spatule large pour l'exocol, avec un mouvement circulaire, et d'une spatule pointue ou d'écouvillon ou de système à petites brosses pour l'endocol.

Le prélèvement doit comporter au moins deux lames, dont une doit être effectuée à la jonction exo-endocol, pour ramener des cellules endocervicales.

L'étalement se fait sur une lame d'un seul mouvement continu.

La fixation se fait immédiatement après chaque lame, par un produit fourni par le laboratoire qui va réaliser la lecture des lames.

L'anatomo-pathologiste doit informer le médecin sur la qualité du frottis pour l'interprétation, celui-ci devant être refait dans des délais brefs, en cas de mauvaise qualité.

Il fournit aussi le cytodagnostic avec description du contenu du frottis et identification d'une éventuelle anomalie épithéliale, et la codification du cytodagnostic.

En cas de dépistage individuel organisé (réalisé en pratique uniquement par des médecins généralistes), si le frottis est réalisé par un spécialiste (gynécologue), il est plus que souhaitable que le généraliste puisse obtenir du spécialiste une photocopie des résultats, afin de vérifier la qualité du frottis.

Il est nécessaire que le médecin généraliste puisse communiquer de façon étroite avec un spécialiste (gynécologue) compétent en cas de frottis anormal, surtout s'il y a nécessité de pratiquer une colposcopie, examen spécialisé permettant de mieux cibler les biopsies qui s'avèrent alors indispensables pour établir un diagnostic précis sur la nature anatomo-pathologique des lésions, qui va condi-

tionner le traitement optimisé.

En 1998, l'ANAES proposait l'algorithme décisionnel suivant :

en cas de Frottis cervico-utérin anormal, 2 possibilités :

- **Premièrement : Colposcopie d'emblée : si satisfaisante, biopsie dirigée. Sinon, conisation à visée diagnostique.**

- **Deuxièmement : Frottis de contrôle à 6 mois : en cas d'anomalies cytologiques, réaliser une colposcopie, et alors même schéma que ci-dessus.**

Si absence d'anomalies cytologiques : 2 frottis à 12 mois d'intervalle, et si anomalies cytologiques persistantes : colposcopie, sinon surveillance gynécologique régulière...

EVALUATION DES RÉSULTATS ACTUELS

On déplore 500 000 nouveaux cas de cancers du col utérin chaque année dans le monde, alors que cette maladie pourrait être éradiquée, grâce à un dépistage efficace.

Des études sérieuses (Centre International de Recherche sur le Cancer et de l'Union Internationale contre le cancer) ont montré que pour un dépistage qualitatif chez les femmes bénéficiant d'un frottis entre l'âge de 35 et 64 ans, il est possible d'espérer une réduction de l'incidence de ce cancer, liée à la fréquence des frottis de dépistage :

- **si le frottis est réalisé tous les ans ou tous les 2 ans : cette réduction d'incidence est de 93,3 %,**
- **si le frottis est réalisé tous les 3 ans : 91, 4 %,**
- **tous les 4 ans : 83,9 %,**
- **tous les 5 ans : 64,2 %.**

On voit qu'on ne gagne que 1,9 % d'efficacité seulement en passant d'un rythme de surveillance triennal à un rythme annuel. Alors que le coût en est considérablement augmenté.

Chez les femmes de 20 à 64 ans, on observe une réduction du taux d'incidence d'au moins 90 % que le rythme soit triennal (15 frottis) ou annuel (45 frottis).

Sur le plan économique, certaines études ont permis d'évaluer les conséquences du rythme de dépistage à la fois sur les coûts et sur l'efficacité. Le critère d'efficacité repose sur la diminution du

Cancer du col utérin

risque de développer un cancer, la diminution du risque de décès par cancer, la durée d'espérance de vie gagnée, et la durée d'espérance de vie gagnée actualisée ou encore le nombre d'années de vie potentielle gagnées.

Les coûts sont composés du coût des diagnostics et des traitements. Ce sont des coûts moyens par femme dépistée.

Quatre rythmes ont été comparés : tous les quatre ans, tous les 3 ans, tous les 3-4 ans, et tous les ans. En comparant les stratégies à 3 ans et à 1 an (frottis tous les 3 ans ou frottis tous les ans), on observe que :

- la diminution de risque de cancer est de 84 % dans le premier cas pour 88, 8 % dans le second.
- la diminution du risque de décès par cancer du col est de 89,2 % dans le premier cas contre 91,9 % dans le second.
- le gain d'espérance de vie est de 95,4 jours dans le premier cas contre 98,6 jours dans le second.

Toutefois le coût marginal pour une année d'espérance de vie supplémentaire gagnée est 18 fois plus élevée dans le premier cas et de 57 fois dans le second (la référence de ce facteur multiplicatif étant le rythme quadriennal pour les frottis).

On peut souligner aussi un effet négatif du rythme élevé des frottis de dépistage : il s'agit de l'augmentation du nombre de faux-positifs, et donc de l'élévation du nombre de femmes devant subir des examens complémentaires inutiles et coûteux, et d'être inquiétées à tort.

Par ailleurs, en France, le cancer du col est très rare avant 25 ans (12 à 15 cas de cancers invasifs par an d'après les registres du cancer du col).

Si on compare la réduction du risque de décès par cancer du col en fonction de l'âge du premier frottis (17 ans ou 20 ans, ou 26 ans, ou 29 ans) par rapport au coût, on observe que :

- en commençant à 17 ans plutôt qu'à 20 ans, on diminue le risque de décès par cancer du col de 1,7 %, mais avec un coût augmenté de 20 %,
- en commençant à 17 ans plutôt qu'à 26 ans, la diminution du risque est de 6 %, mais avec un coût augmenté de 69 %.

OPTIMISATION DU DÉPISTAGE

En 1994, l'ANDEM préconisait 5 recommandations :

- le dépistage du cancer du col utérin doit être organisé, c'est-à-dire reposant sur un protocole

précis, avec information des femmes, contrôles de qualité, évaluation permanente et prise en charge appropriée des frottis anormaux (**NB : cette recommandation figure intégralement dans la recommandation du DIO de 1995**),

- le dépistage de ce cancer doit s'adresser à toute femme ayant ou ayant eu une activité sexuelle (**dans le DIO de 95 il est prévu « non concerné » pour les femmes ne répondant pas à ce critère**),
- dépistage proposé aux femmes de 20 à 65 ans, avec limites non rigides,
- rythme optimal de 3 ans (fait l'objet de controverses dans certains pays),
- il faut bien faire le distinguo entre le vrai dépistage qui s'adresse aux femmes asymptomatiques avec celles devenues symptomatiques pour lesquelles le calendrier des frottis systématiques ne s'applique plus (elles sont entrées dans une surveillance et un protocole étroits).

En outre aucune étude n'a montré que les cancers du col évoluent plus vite chez des sujets à risque que dans la population générale.

Ces 5 recommandations ne tiennent pas compte des facteurs de risque, pourtant bien connus, parce qu'à l'heure où ces recommandations avaient été établies, ils étaient considérés comme difficile à apprécier individuellement. Il est nécessaire de préciser ici, qu'en matière de dépistage organisé, on ne tenait évidemment pas encore compte du dépistage individuel, car le nombre des généralistes impliqués dans ce type de dépistage était tellement faible qu'il était impossible de faire une étude sérieuse. C'est un des intérêts de la création de module, avec à terme la possibilité de faire des évaluations comparatives, et de pouvoir tenir compte de ces facteurs de risque à l'avenir, dans la modulation du rythme des frottis.

L'objectif de ce dépistage consiste à toucher 100 % des femmes de 20 à 65 ans. On sait qu'actuellement, en France, les 6 millions de frottis réalisés suffiraient à couvrir toute la population exposée. Or plus de 35 % des femmes françaises ne sont pas suivies correctement. Certaines n'ont jamais eu de frottis. Les conditions socio-économiques défavorables expliquent en partie cette mauvaise surveillance, mais il existe aussi des femmes refusant les frottis même dans les milieux non défavorisés. Il semble se dégager un consensus pour faire bénéficier davantage de femmes

pour ce dépistage, la question du rythme paraissant pour l'instant secondaire (**dans notre objectif de DPIO, nous voulons nous efforcer cependant de répondre à ces deux problèmes, à savoir atteindre le plus de femmes possible, car nous sommes généralistes, et couvrons pratiquement la quasi totalité de la population, et tenir compte des facteurs de risque pour optimiser ce dépistage, en réalisant des bases de données pour évaluation**).

Dans les pays développés comme le nôtre, le cancer du col survient majoritairement chez les femmes n'ayant pas eu de frottis.

Les frottis datant de plus de trois ans, la qualité de l'interprétation parfois discutable, ainsi que la prise en charge inappropriée des frottis anormaux,

un suivi inadapté des lésions bénignes virales, et enfin les cancers d'évolution rapide (moins de 7 % d'entre eux), sont autant de raisons pouvant expliquer la persistance de ce cancer.

Si certains préconisent l'utilisation de nouvelles technologies (PAPNET avec autorisation de la FDA), pour optimiser la lecture des frottis, ainsi que le principe des mono couches pour éliminer les parasites gênant la lecture, voire le test à HPV, et si la colposcopie (technique peu utilisée par les généralistes), qui apprécie la nature et surtout la localisation des lésions devant un frottis anormal, ceci ne remet pas en cause nos remarques précédentes sur le ciblage de la population et la prise en compte des facteurs de risque.

Synthèse

Ce cancer du col est le plus fréquent dans les pays en voie de développement.

On dispose d'un traitement efficace, notamment pour les stades précoces (lésions de bas grade, cancer in situ).

Le diagnostic repose sur la biopsie.

Le frottis (test de dépistage) a largement démontré son efficacité, il est d'un coût économique faible.

L'histoire naturelle de la maladie est connue, et les facteurs de risque pour ce cancer sont surtout liés à des comportements, plutôt qu'à l'hérédité (pratiques sexuelles précoces, à partenaires multiples, rapports non protégés, rôle des virus oncogènes transmis par voie sexuelle, les HPV).

Il n'existe pas de dépistage de masse pour ce cancer, mais un dépistage individuel de fait, avec une certaine anarchie (des femmes trop dépistées sans bénéfice, et des femmes oubliées ou insuffisamment suivies).

Le dépistage du cancer du col utérin, pour toutes ces raisons, est le dépistage de référence : le dépistage individuel organisé peut améliorer ses performances par l'inclusion d'un maximum de femmes, et en dépistant plus fréquemment les femmes à risque (rôle important du médecin généraliste), le seul autre problème étant la qualité du prélèvement (présence ou non de cellules endocervicales) et de l'examen anatomo-pathologique (compétence du lecteur).

L'avenir repose sur la détection des HPV dans les frottis, et surtout dans la recherche d'un vaccin contre les HPV.

Bibliographie

NOIRY J.-P., LABADIE M., CARTIER R., Dossier canal du col utérin, la revue Prescrire 10.1987 – tome VII - Numéro 68

CHAZART, les documents du Généraliste n° 8, janvier 1990

LAFFARGUE F., Dépistage des cancers gynécologiques, Cancer communication Vol. 3, n° 11, nov. 89

LAFFARGUE F., VIRENQUE V., BACHELARD B., VIALA J.-L., les facteurs de risque des cancers féminins. Document interne du Service de gynécologie – obstétrique de Montpellier

SCHRAUB S., ARVEUX P., MERCIER M. – Aspects psychologiques du dépistage – Bull. Cancer, 1995 : 82, 607-610

Conférence de Consensus sur le dépistage du cancer du col utérin – Panorama du Médecin n° 3231 – 11 septembre 90

SCHNEIDER – MAUNOURY S. centenaire de l'Institut Pasteur, la Revue du Praticien 22 octobre 87, Tome 37, n° 42

JANSSENS M., Cancer du Col : le consensus face à la désorganisation française, Impact Médecin, n° 71, 21 septembre 1990

LANDRIEU P.H., Dépistage de masse et dépistage Individuel, Le quotidien du médecin, n° 71, 20 décembre 1990, n° 4432

Cancer du col utérin

- POZNANSKI D.**, La Revue du Praticien – Médecine Générale n° 35, 26 septembre 1988
- LANSAC J.**, Le cancer du Col, Pratique Médicale n° 32 1988, pages 19, 20, 21
- SIDNEY H., MAGE G., BRUHAT M.A.**, lésions préinvasives et leur traitement – La revue du Praticien n° 1 – 1^{er} janvier 1990, pages 12 & 13
- Collectif, le frottis**: la technique et les pièges, Laboratoire SEARLE
- Société Française de cytologie clinique**: viroses et néoplasies cervicales Intra épithéliales. Edité par le Laboratoire ROUSSEL – 1988
- ALLEMAND H, SCHAFFER P.** – Evaluation économique du dépistage du cancer du col de l’utérus – Le Concours Médical, 1995; 7-10: 2501-2514
- ANDEM** – Pratique des frottis cervicaux pour le dépistage du cancer du col utérin. Le Concours Médical 1996 : 10-02; 363-365
- ANAES** – Conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l’utérus – Service Communication et Diffusion 159, rue Nationale – 75640 Paris CEDEX 13 – septembre 1998
- BARRASSO R.** – En faveur du dépistage annuel du cancer du col utérin – European journal of obstetrics & gynecology, 1996; 65: 55-56
- BLONDON J.** – Les dysplasies du col utérin – Impact Médecin 7 juin 1996 – Les Dossiers du Praticien, n° 326
- BOÛAERT C, CABUT Ch.** – Place du médecin généraliste dans une stratégie de dépistage du cancer du col utérin. – revue Médicale, Liège, 1995; 50: 517-524
- CHICHE F.** – Les dysplasies cervicales. Stratégie diagnostique et thérapeutique – Impact Médecin, 7 juin 1996 – Les Dossiers du Praticien, n° 326
- DERRIEN J.** – Les papillomavirus dans la genèse des cancers du col utérin. Le Concours Médical, 22 janvier 2000 – 122-03
- HOLLY E.** – Cervical intraepithelial Neoplasia, Cervical Cancer and HPU – Public Health, 1996; 17: 69-84
- LE PERFF MG.** – Cancer du col. Le virus démasqué. Impact médecin, 1996; 333: 6
- MICHEL G, CASTAIGNE D, LUTON D.** – Cancer du col de l’utérus – La Revue du Praticien 1996; 46: 605-613
- PENAULT-LLORCA F, JACQUEMIER J.** – Prise en charge des cancers du col utérin. Epidémiologie et rôle des agents infectieux, Histopathologie – Impact Médecin, 2 février 1996 – Les dossiers du Praticien, n° 308
- PIANA L., BONNIER P.** – Prise en charge des cancers du col utérin. Dépistage et mortalité – Impact Médecin, 2 février 1996 – Les Dossiers du Praticien, n° 308
- SASTRE-GARAU X, ASSELAIN B, BERGERON C, CARTIER I, SOUGUES M.** – Pathologie précancéreuse et cancéreuse du col de l’utérus. – Bull cancer, 1996; 83: 400-406
- CLAVEL C, BORY JP et BIREMBAUT P.** - Le dépistage et le suivi des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin: l’apport de la détection de papillomavirus (HPV) oncogènes
- WHYTOCK A.B.** – The early diagnosis and treatment of carcinoma of the uterine cervix – The Canadian medical association journal, 1994 : 522-524
- PRATIQUE DES FROTTIS CERVICAUX** pour le DEPISTAGE DU CANCER DU COL Thèmes traités dans le tome 2 - Recommandations et Références Médicales 1995 - tome 2, ISBN 2-910653-11-0, anaes
- MAZURIER P., LE NEEL H., CORRE C., PIETTE Ch.** – Dépistage des cancers du Col de l’utérus par les médecins généralistes – Etude de la pratique des frottis cervicaux chez les patientes âgées de 25 à 65 ans de 26 médecins du Pays de Rennes – La Revue du Praticien – Médecine Générale – 31 janvier 2000 n° 486 – Pages 207 à 213
- Prévention du cancer du col: vers de nouvelles pratiques – rapporteurs **F.X. BOSCH (Espagne)** et **E. FRANCO (Canada)** Congrès EUROGYN 2003- le quotidien du médecin mardi 23 avril 2003 – n° 7325 p. 13

② Cancer du colon

PRÉSENTATION DU PROBLÈME

• *Epidémiologie*

Le cancer du côlon et du rectum est la 2^e cause de décès par cancer, tous sexes confondus : 16 000 français en meurent chaque année. On estime à 33 000 le nombre de nouveaux cas chaque année en France, 1 français sur 25 en sera atteint au cours de son existence (4 % de la population).

• *Facteurs de risque*

L'alimentation semble jouer un rôle : risque de cancer du côlon et du rectum accru avec les viandes, les protéines et les graisses, risque diminué avec les aliments riches en fibres, en calcium, Vit C ou D, et les légumes.

Sédentarité, obésité et tabac représentent des facteurs de risque inconstants et faibles (risque relatif de 2,14 chez des fumeurs de 20 cigarettes/j ou plus).

La prise en compte de ces éléments représente la prévention primaire.

Il existe des états précancéreux connus : rectocolite hémorragique et maladie de Crohn.

Risque familial reconnu pour les formes sporadiques avec risque multiplié par deux ou trois.

Les formes héréditaires font actuellement l'objet d'un intérêt particulier.

L'adénome, tumeur épithéliale bénigne, est une lésion précurseur du cancer dans 60 à 80 % des cas. Seuls les adénomes de plus de 1 cm sont importants car 25 % d'entre eux se cancérisent en vingt ans d'évolution. **Le diamètre de l'adénome est donc un facteur majeur de cancérisation.**

• *Prévention primaire*

Elle vise à réduire l'incidence, c'est-à-dire l'apparition de nouveaux cas. A l'heure actuelle, on ne dispose d'aucune étude prouvant l'efficacité de cette forme de prévention. Néanmoins on conseille de privilégier l'alimentation riche en légumes, de faire de l'exercice régulièrement et de s'abstenir de fumer.

Par ailleurs, selon l'étude de Mandel « Minnesota colon cancer control study » portant sur 46 500 personnes, randomisées vers un dépistage annuel, biennal ou un groupe témoin, avec 18 années de suivi, **le dépistage de sang occulte dans les selles diminue l'incidence du cancer colo-rectal de façon significative.**

• *Prévention secondaire :*

Elle repose sur une disparition des lésions précancéreuses (essentiellement ablation des polypes, pouvant aller jusqu'à des recto-colectomies totales dans des formes étendues de RCH ou de maladie de Crohn).

C'est le dépistage qui permet de réaliser cette prévention par la mise en évidence de ces lésions précancéreuses.

Ce dépistage consiste à proposer systématiquement un test simple, peu agressif, permettant de repérer tôt les malades dans la population générale afin de modifier favorablement l'histoire naturelle de la maladie (évitant le décès ou améliorant la qualité de vie).

Le test doit pouvoir détecter une forte proportion de lésions précancéreuses ou de cancers asymptomatiques.

Répartition des risques connus

On distingue les cancers colo-rectaux survenant dans des populations sans facteurs de risque connus, de ceux apparaissant chez des sujets à risques.

Si le risque de développer un cancer colo-rectal est de 3,5 % dans la population générale (« cas sporadiques » = risque « moyen »), celui-ci est de 12 % pour des sujets porteurs d'un adénome supérieur à 1 cm, et de 23 % chez des sujets ayant plusieurs adénomes supérieurs à 1 cm. Le risque est de 90 % en cas d'ATCD de cancer colo-rectal familial et même de 100 % en cas de polypose recto-colique familiale.

Enfin pour les sujets ayant une colite inflammatoire ancienne et étendue, si le risque est de 5 à 10 % en cas de Maladie de Crohn, il atteint 34 % en cas de recto-colite hémorragique.

Surveillance codifiée des sujets à risque

• PAF et HNPCC

Chez les sujets à risque, selon les écoles, le dépistage fait l'objet de recommandations divergentes.

Etudions les recommandations issues de la Conférence de Consensus Française de janvier 1998 pour la surveillance des sujets à risques élevés ou très élevés :

Risque très élevé chez des sujets atteints de polypose adénomateuse familiale (PAF) ainsi que les cancers colo-rectaux familiaux sans polypose.

La PAF est responsable de 1 % des cancers colo-rectaux. Une mutation constitutionnelle délétère (gène APC sur bras long du chromo-

some 5) caractérisée chez le sujet index entraîne une recherche élargie aux apparentés.

Les cancers colo-rectaux familiaux sans polyposé (HNPCC) représentent 1 à 5 % des cancers colo-rectaux. Ils sont définis sur le plan clinique par les 3 critères d'Amsterdam :

- trois sujets sont atteints de CCR dont l'un est uni aux deux autres par un lien de parenté au premier degré,
- deux générations successives sont concernées,
- chez un des malades, le diagnostic d'un CCR est porté avant l'âge de 50 ans.

Parmi les sujets atteints de HNPCC, les risques cumulés de CCR et de cancer de l'endomètre sont respectivement de 90 % et 40 %.

Les recommandations chez ces sujets sont les suivantes :

- consultation de génétique oncologique,
- recherche de la mutation constitutionnelle délétère chez le sujet index avec son consentement et chez les sujets apparentés informés d'un résultat positif par le sujet index,
- les sujets ayant eu le test génétique et indemnes de mutation doivent être suivis comme la population générale,
- en cas de PAF une rectosigmoïdoscopie souple annuelle dès l'âge de la puberté, jusqu'à l'âge de 40 ans est préconisée,
- dans le HNPCC remplissant les critères d'Amsterdam : coloscopie totale tous les 2 ans dès l'âge de 25 ans ou 5 ans avant l'âge au moment du diagnostic du cas le plus précoce dans la famille, et examen gynécologique annuel après l'âge de 30 ans avec échographie endo-vaginale complétée d'un frottis aspiratif.

- Cas sporadiques familiaux

On connaît maintenant (études de cas-témoins et cohortes) **le risque relatif multiplié par 2 pour les sujets ayant connaissance d'un seul cas de CCR chez un parent au premier degré (parent, enfant, fratrie) ou pour un adénome de plus de 1 cm diagnostiqué avant 60 ans.**

Ce risque est multiplié par 4 si atteinte de deux parents au premier degré, ou si le parent est âgé de moins de 45 ans au moment du diagnostic.

Voici les recommandations :

- Coloscopie de dépistage chez tout apparenté au premier degré d'un malade atteint de CCR avant 60 ans, ou si deux parents au premier degré sont atteints d'un CCR quel que soit l'âge du diagnostic.

La coloscopie doit être faite à partir de 45 ans ou 5 ans avant l'âge du diagnostic du cas index. Après une coloscopie normale, une coloscopie tous les 5 ans est suffisante. Si le CCR était apparu après 60 ans, chez le sujet index, il est difficile de proposer des stratégies chez des sujets apparentés au premier degré en cas d'absence d'études.

- Le risque théorique, lorsque les apparentés ont des adénomes même si leur taille est supérieure à 1 cm, n'atteint pas un niveau suffisant de preuve pour établir une recommandation sur la stratégie de dépistage à utiliser.

- Antécédents personnels d'adénome ou de cancer colo-rectal :

En cas d'ATCD de CCR ou d'adénome unique supérieur à 1 cm, d'adénomes avec contingent vilieux, une coloscopie est effectuée à 3 ans, et si elle est normale, 5 ans après.

- Antécédents personnels de Maladie inflammatoire de l'intestin (RCH ou M. de Crohn) : en cas de pancolite, une coloscopie est conseillée tous les deux ans après quinze à vingt ans d'évolution de la maladie.

INTERVENTION PRÉVENTIVE : LA PLACE DE L'HÉMOCCULT II

- *Modes d'exploration du dépistage du cancer colo-rectal*

Les explorations non endoscopiques

Le Toucher Rectal (TR)

Devrait être pratiqué devant tout signe d'appel, il n'est pas conseillé comme dépistage de masse et même récusé par deux enquêtes cas-témoins.

Le lavement baryté et L'échographie

Aucun de ces moyens n'a démontré la baisse de la mortalité par CCR.

Explorations endoscopiques

La coloscopie n'est pas proposée comme moyen de dépistage (moyen non simple, nécessitant sou-

vent une anesthésie). Acceptabilité variable et coût énorme par rapport aux autres moyens de dépistage habituels. Par ailleurs il peut exister des complications (3 à 4 perforations pour 1 000 examens).

En outre la capacité de dépistage d'un CCR de la coloscopie dépend de la situation clinique : faible chez les sujets asymptomatiques, ce qui correspond à la situation de dépistage, elle augmente lorsqu'il existe des signes cliniques (par exemple, chez des sujets atteints de RCH il faut examiner 360 sujets pour découvrir 1 CCR, alors qu'en cas d'hémocult positif, il faut en examiner seulement 10 et même 9, en cas de rectorragie).

Recherche de sang occulte dans les selles

Il s'agit de rechercher un saignement occulte dans les selles en détectant la présence d'hémoglobine humaine.

C'est la seule méthode utilisable pour un dépistage systématique puisque le dépistage et l'exérèse des polypes adénomateux constituent actuellement le meilleur moyen pour limiter l'apparition des CCR.

Plusieurs méthodes

- Marquage isotopique au Cr 51 ou au Fe 59 (méthode de référence)

Lourde, coûteuse, et invasive, non applicable au dépistage systématique

- Méthodes immunologiques

aucune étude n'a montré la baisse de la mortalité.

• **Hémocult II R**

C'est le seul test ayant démontré son efficacité par une diminution de la mortalité dans les études cas-témoins et les études prospectives de grande ampleur.

En présence d'un agent oxydant (eau oxygénée) un composé oxydé coloré en bleu apparaît.

Ce test remplit tout à fait les conditions pour un dépistage de masse, car il a une très bonne spécificité, simple à réaliser, non agressif, facilement acceptable, peu coûteux, et surtout permet de détecter une forte proportion de cancers asymptomatiques et de lésions précancéreuses.

Dans toutes les études, le Test Hémocult II R est positif chez 2 à 4 % des personnes de plus de 45 ans. Quatre vingt à 90 % de ces personnes acceptent une exploration colique, au cours de laquelle on découvre 5 à 10 % de cancers dont 40 % sont à un stade initial (DUKES A), 5 à 10 % de polypes de plus de 2 cm dont on sait qu'ils ont toutes

les chances de se Cancériser.

Les études cas-témoins (Wahrendorf 1993, Selby 1993, Lazovitch 1995, et Zappa 1997), montrent respectivement des taux de diminution de mortalité par CCR de - 44 %, - 31 %, - 30 % et - 40 % !

Des études récentes sur des cohortes, avec des périodicités de 2 ans, voire 1 an chez Mandel, montrent des diminutions de mortalité de - 14 % à - 33 %.

Evaluation des résultats assez récents

• **Dépistage du cancer colo-rectal en Bourgogne par Hémocult II R**

Organisation du programme de dépistage

L'étude concerne 91 000 personnes. De 45 à 74 ans. La moitié se voit proposer un Test hémocult II R, l'autre moitié sert de témoin.

Il s'agit du premier programme français s'appuyant sur des médecins généralistes.

Sensibilisation du public par des documents élaborés par des spécialistes de communication.

Quatre informations primordiales étaient contenues dans le message adressé par courrier :

le CCR est fréquent et grave,

peut être guéri s'il est diagnostiqué à son début,

le polype est une lésion précancéreuse,

la recherche de saignement occulte permet de dépister les cancers à un stade précoce et les gros polypes.

En cas de test négatif les personnes étaient prévenues qu'un nouveau test leur serait proposé deux ans plus tard et ainsi de suite.

En cas de test positif, la personne était invitée à consulter son médecin traitant, et dans ce cas il était convenu de faire réaliser une coloscopie en première intention (un lavement baryté avec double contraste était proposé en cas d'exploration endoscopique incomplète).

Résultats

- Positivité du Test Hémocult II R

Le taux de participation au programme de dépistage est de 53 % à la première campagne, 54 % à la deuxième, 57 % à la troisième, 58 % à la quatrième et 56 % à la dernière.

Le taux de positivité du Test Hémocult II R au cours des 5 campagnes de dépistage est de

1,5 % plus élevé à la première campagne (2,1 %) que lors des campagnes ultérieures (en moyenne 1,3 %). Significativement plus élevé chez les hommes que chez les femmes et augmente avec l'âge.

- Explorations après un test positif

Le taux d'exploration colique après un test positif est en moyenne de 85,4 %, 2 % des sujets étant récusés par le médecin en raison de leur état de santé. Près de 13 % des personnes refusent des explorations complémentaires ou ne reprennent pas contact avec leur médecin après un test positif.

NB: il ne s'agit pas d'un DIO, mais d'un dépistage de masse organisé avec l'intervention des généralistes, ce qui explique en grande partie le nombre assez élevé des « échappements ». D'où l'intérêt d'un DIO. (ceux qui pratiquent le DIO, font le test au cabinet médical, et n'ont, sauf cas exceptionnel, pas de refus de la part des patients, d'aller réaliser la coloscopie en cas de test positif.)

L'exploration consiste en une coloscopie seule dans 96 % des cas, une coloscopie associée à un lavement baryté dans près de 3 % des cas et un lavement baryté dans 1,2 % des cas.

- Caractéristiques des tumeurs dépistées

Le test Hémoccult II R a permis de détecter, au cours des 5 campagnes de dépistage, un cancer chez 168 sujets et un ou plusieurs adénomes (en l'absence de cancer) chez 414 sujets.

En moyenne 35,7 % des cancers siègent au niveau du sigmoïde et 28 % au niveau du rectum, la quasi totalité des cancers pouvant être réséqués (99,4 %).

Parmi les sujets atteints uniquement d'adénomes, 63,5 % en ont un seul, 20,8 % en ont deux et 15,7 % en ont trois ou plus. Au total 163 sujets ont des adénomes de moins de 10 mm (39 %), 153 entre 10 et 19 mm (37 %) et 98 de 20 mm ou plus (23,7 %).

- Valeur informationnelle du test Hémoccult II R

La VPP d'un test Hémoccult II R après une exploration colique est de 11,4 % pour un cancer, 17,1 % pour un adénome de plus de 1 cm et 11,1 % pour un adénome de moins de 1 cm. Au total 39,6 % des sujets avec un test Hémoccult positif sont atteints d'un adénome ou d'un cancer. La VPP est plus élevée chez les

hommes que chez les femmes, aussi bien pour les cancers que pour les adénomes, et augmente avec l'âge.

⇒ Expérimentation dans le Calvados

Sans entrer dans les détails, cette campagne a été réalisée à propos de 165 000 personnes de 45 à 74 ans, avec une participation de 800 généralistes ou médecins du travail.

La population ciblée a été de 154 789 individus, avec 63 896 tests réalisés soit une participation de 41,3 %.

1 853 tests ont été positifs soit 2,9 %

Chez les 1 853 positifs, 1 537 ont accepté la coloscopie soit 83 %.

1 658 coloscopies ont été réalisées au 31 mai 1994. Les résultats ont été les suivants :

pas de lésion 59 %,

cancer 9,5 % dont 61,5 % au stade A de DUKES, et 82 % A + B (séreuse non atteinte),

polypes 31,5 %, dont 13 % d'adénomes supérieurs à 10 mm.

⇒ Expérimentation en Aquitaine

Population cible de 720 000 personnes, bénéficiaires de l'Assurance Maladie, âgés de 45 à 74 ans.

Taux de participation estimé à 24 %

Le taux de positivité pour les 174 511 tests exploités, est de 4 %.

Chez 5 293 sujets (87,3 %) une exploration morphologique a été réalisée: coloscopie dans 93,4 % lavement baryté en double contraste éventuellement complété par rectoscopie dans 4,9 % des cas, et rectoscopie seule dans 1,7 % des cas.

768 sujets n'ont pas eu d'exploration complémentaire soit 12,7 % (259 refus, 204 pour raison médicale, 289 cas ayant une négativité d'une nouvelle recherche de saignement occulte et 16 pour cause de décès.

338 polypes dégénérés ou cancers ont été dépistés.

1 604 sujets ont eu un ou plusieurs polypes.

568 sujets porteurs d'au moins un adénome de taille égale ou supérieure à 10 mm, dont 32 % de plus de 20 mm.

Pour les sujets ayant accepté les explorations coliques, les VPP ont été respectivement de 6,4 % pour les cancers, de 10,7 % pour les adénomes > ou = à 10 mm et de 36,7 % pour l'ensemble de la pathologie tumorale (rappel 39,6 % dans l'étude du Calvados, soit des résultats semblables).

⇒ Résultats de la 1^{re} campagne de dépistage dans

6 expériences européennes

Outre ces 3 études françaises développées ci-dessus, on dispose de 3 autres études européennes (Nottingham, Fünen, et Göteborg).

Il existe une certaine variabilité selon les études et campagnes, puisque les taux de positivité vont de 1 % (Fünen) à 4 % (Aquitaine), la VPP cancer va de 5 % dans l'étude de Göteborg à 17 % (Fünen), et la VPP adénome va de 10,7 % (Aquitaine) à 43 % (Nottingham)

⇒ Dépistage du cancer colo-rectal par test Hémo occult II R en Médecine du Travail

Dépistage en médecine du travail à la ville de Paris entre 1980 et 1996 (Service de Prévention et Dépistage des Tumeurs de la ville de Paris).

24 864 tests remis aux 10 557 consultants de plus de 40 ans.

21 592 ont été réalisés et retournés dans le service, soit 86,7 % d'acceptabilité.

360 Tests positifs (1,7 %) chez 320 personnes.

Le plus souvent un seul test est positif (296 personnes).

Chez 19 personnes 2 tests sont positifs.

5 personnes ont eu 3 tests positifs ou plus.

Coloscopie réalisée chez 223 personnes (70 %) totale dans plus de 90 % des cas. 77 personnes (24 %) ont bénéficié d'une rectoscopie, d'une rectosigmoïdoscopie ou d'un lavement baryté en double contraste, ces examens pouvant être associés.

Les examens complémentaires ont conduit au diagnostic d'une lésion chez 120 personnes (40 % des personnes explorées), plusieurs diagnostics pouvant être établis chez une même personne.

Diagnosics à la suite des Tests Hémo occult II R
Cancers 15 cas,

Polypes (dont une polypose diffuse) 71,

Autres diagnostics 50 (dont : 39 diverticuloses, 4 tumeurs bénignes, 5 colites, 1 mélanome colique et un cancer du canal anal).

⇒ Dépistage du cancer colo-rectal par les Centres d'Examens de Santé

Ces Tests hémo occult sont proposés systématiquement à tous les patients qui consultent au centre et âgés de 50 ans ou plus.

650 000 personnes sont examinées chaque année dans les Centres d'Examens de Santé.

L'acceptabilité du Test Hémo occult II R se situe autour de 95 % et le taux de positif autour de 2,5 %.

Il est possible d'améliorer les résultats du dépistage de masse du cancer colo-rectal, en analysant les facteurs socioculturels, économiques et organisationnels conditionnant les résultats des expérimentations en cours.

• Facteurs socioculturels

Le taux de participation est meilleur chez les femmes.

L'ordre de grandeur du taux de participation se situe autour de 60 % alors qu'il atteint 95 % dans les centres d'Examens de santé : NB : ces derniers sont volontaires alors que les campagnes demandent un réel effort de participation. Dans le cadre du DIO (dépistage individuel organisé), le médecin généraliste est directement en contact avec le patient, peut l'amener progressivement à accepter le test.

- Effet volontaire « sain » de la population recrutée dans un centre de soins, car motivée par leur examen systématique, acceptant plus facilement les tests proposés.

- Effet de persuasion lié à une communication plus efficace dans le cadre d'une structure connue. La continuité de l'action de la structure de prévention, dans le temps, banalise la pratique de cet examen et le rend psychologiquement plus acceptable.

- Nécessité absolue de bien informer le public sur l'intérêt de ce test, pour le banaliser.

• Facteurs organisationnels

Le médecin du travail se trouve au carrefour de la santé au travail.

Parmi les 21 millions de personnes âgées de 45 à 74 ans, 8 millions sont actives, et susceptibles de bénéficier d'un dépistage.

On propose un rythme biennal du dépistage.

En revanche, il ne doit pas être aisé, dans ce cadre particulier, eu égard aux problèmes déontologiques, au médecin du travail de sélectionner des populations à risque, ce qui est très aisé pour le médecin généraliste (voir ci-dessous).

• Facteurs économiques et politiques

Le médecin généraliste (médecin de famille souvent), est l'interlocuteur privilégié et même incontournable, à la fois pour des raisons économiques et humaines, les patients se référant à leur

Cancer du colon

médecin traitant pour coordonner les actions propres à les maintenir en bonne santé.

En outre, les dossiers médicaux, sont de véritables banques de données, parfois exploitables selon le type de dossiers, papiers (non exploitables) ou informatiques (nettement plus exploitables), et en fonction des ATCD personnels ou familiaux, **il leur est facile d'établir des groupes à risque, et donc de pratiquer du dépistage individuel organisé.**

La création de réseaux et filières de soins, la formation médicale continue font partie des adaptations que doit connaître le système de soins actuel pour permettre l'organisation d'un dépistage.

• *Les implications d'un dépistage du cancer colo-rectal par Hémocult II R*

Un dépistage biennal du CCR par Hémocult II R, chez les personnes de 50 à 74 ans, conduirait pour notre pays aux résultats suivants :

Sur une population de 14 millions d'habitants âgés de 50 à 74 ans, et 50 % de participation soit 7 millions, un Test hémocult II R tous les 2 ans, soit 3,5 millions, avec 2 % de positifs soit 70 000 positifs et 85 % d'explorés soit 60 000 coloscopies annuelles et 5 à 10 % de cancers dépistés (soit 3 à 6 000 CCR).

D'après G. Dubois (1999), « les 60 000 coloscopies nécessaires pourraient sans difficulté remplacer... les 100 000 faites à titre systématique. Il serait erroné de les compter en totalité comme un coût supplémentaire... ».

D'après la Revue Prescrire, « ce dossier a quitté le champ des données scientifiques pour ne devenir que politique et organisationnel, il est probable-

ment entré aujourd'hui dans le champ juridique car la vie de milliers de malades a été méprisée ou mieux ignorée ». Ce point de vue est un peu excessif, mais semble juste, tant il est vrai que de nombreux patients ne bénéficient d'aucun dépistage, à aucun moment de leur vie, ce qui est inacceptable, et sans évoquer le DIO, qui relève d'une démarche encore marginale, et volontariste de la part des médecins généralistes, on pourrait assez facilement tout au moins en ce qui concerne ce cancer colo-rectal, pratiquer des Tests Hémocult II R tous les 2 ans, à tous les patients de risque moyen (pas d'ATCD personnel ou familial, mais âgé d'au moins 45 ans), et ainsi dépister bon nombre de cancers coliques à un stade précoce ou des adénomes susceptibles de se transformer, puisque la VPP de ce test (toutes tumeurs coliques confondues) est voisine de 40 % !

Il y a urgence désormais à aborder ce problème sous l'angle de l'éthique et de l'équité afin de répondre aux exigences légitimes des citoyens face à leur système de santé.

En mars 2000, M^{me} Dominique Gillot, secrétaire d'Etat à la Santé, annonçait un plan global de lutte contre le cancer, suite aux conclusions tirées par la SNFGE (société française de gastro-entérologie) qui préconise, compte tenu des preuves obtenues sur la réduction de la mortalité, une vaste campagne d'information pour que ce test Hémocult II puisse être pratiqué chez les 12 millions de français âgés de plus de 50 ans, **les scientifiques de la SNFGE affirmant l'indispensable place des médecins généralistes en première ligne dans ce dépistage.**

Synthèse

Ce cancer est le plus fréquent : 33 000 nouveaux cas chaque année en France avec 16 000 morts (les deux sexes confondus).

Le diagnostic repose sur l'anatomie pathologique.

Le traitement est relativement efficace, et ce d'autant plus que diagnostiqué tôt (stade A de Dukes).

De plus le traitement des lésions précancéreuses empêche quasiment l'apparition de la maladie.

L'histoire naturelle de la maladie est connue, et aujourd'hui les facteurs de risque sont bien connus (l'hérédité joue un rôle très important de même que certains lésions considérées aujourd'hui comme des lésions précancéreuses, comme la RCH et la maladie de Crohn).

Le test de dépistage dans la population sans risque connu (l'Hémocult II) est simple, peu coûteux et efficace (sa VPP est de 40% alors que celle de la mammographie n'est que de 17%).

Actuellement, en France va se mettre en place un dépistage de Masse dit organisé du cancer colo-rectal dans 22 départements. Des formations aux MG ont été dispensées dès le 3^{ème} trimestre 2003, mais la mise en place effective est pour l'instant suspendue, faute de laboratoire de lecture, dans la plupart des départements pilotes...

Par ailleurs le groupage des sujets à risque permet de pratiquer des colonoscopies d'emblée pour ces sujets à risque, examen qui a fait preuve de son efficacité, qui présente peu de complications, et qui permet l'ablation de lésions précancéreuses (polypes adénomateux).

Pour toutes ces raisons le dépistage du cancer du colon n'est pas loin d'égaliser en performance le cancer du col utérin.

Il est susceptible d'être optimisé avec l'intervention du médecin généraliste (DPIO) qui peut par son action :

- proposer une meilleure acceptabilité du test hémocult II lors des campagnes de dépistage,
- de proposer lui-même un hémocult aux sujets concernés,
- d'identifier dans sa population de patients ceux ayant des facteurs de risque nécessitant d'autres stratégies de dépistage (coloscopie ou consultation de génétique).

Bibliographie

FAIVRE J. – CHU, INSERM SCN n° 17 DIJON – Dépistage du cancer colo-rectal Impact Médecin n° 35 – 4 novembre 1989

FLEURY Max – Le cancer colo-rectal – MG CANCER n° 11 – janvier 1990

DUBOIS G – BREGEVIN B – MERIAUX J et al. – Interest in faecal occult blood testing with « Hemocult II R » in the french Multiphasic Health Testing Departments. In Haemocult screening for early detection of colo-rectal cancer

ARCHAMBAULT F. Hémocult II R: acceptabilité du test de dépistage proposé en consultation de médecine générale. Résultats de deux enquêtes préalables à la réalisation d'une étude contrôlée de dépistage de masse du Cancer colo-rectal – thèse Tours 1988

FLEICHER E. MD ; GOLDBERG STANLEY B. MD ; BROWNING Thomas H. MG ; COOPER James N. MD ; FRIEDMANN Emmanuel MD ; GOLDNER Fred M. MD ; KEEFFE Emmet B. MD ; SMITH Lee E. MD Detection and surveillance of colorectal (Jama 1988 ; 261 : 580-585) Supplément gastro entérologie du Jama – volume XIV – 180 – 30 mars 1989

KNIGHT Kevin K. MD, MPH ; FIELDING Jonathan E. MD, MPH ; BATTISTA Renaldo M. MD, ScD. Occult blood screening for colorectal cancer (Jama 1989 ; 261 : 587-592) Jama – volume XIV n° 181 – 15 avril 1989

CACHIN Yves – La lutte contre le cancer en France – Perspectives-propositions. Rapport au Ministre des Affaires Sociales et de la Solidarité Nationale et au secrétaire d'Etat chargé de la Santé – Nov. 1985 – publié dans la Documentation Française PARIS 1986 (article

de H.Sancho Garnier)

Collectif. Le cancer colo-rectal – Euromédecine 89 – Montpellier – France – 8 – 12 novembre 1989

Collectif. Dépistage du cancer colorectal. Conditions d'efficacité. Place du médecin généraliste. Bibliomed 2003 ; 272

SAINT-AUBERT B., SZAWLOWSKY A. JOYEUX H. – Dépistage des Cancers colo-rectaux – Cancer communication – Vol. 3, n° 11, Nov. 1989

FAIVRE J., BEDENNE L. – Conduite à tenir chez les parents d'un malade atteint d'un cancer de l'intestin – La Revue du Praticien, n° 4, 9 février 1989

INK O., BEAUGERIE L., RIERA J.-C., ETIENNE J.-P. – Les cancers épidémiologiquement liés sont-ils des antécédents à risque pour le cancer recto-colique? Gastroenterol Clin Biol, 1988, 12, 29-36

GIRODET J., SALMON R.J., ASSELAIN B. – Dépistage coloscopique des polypes chez les sujets opérés d'un cancer colo-rectal – La Presse Médicale, 19 octobre 1985, 14, n° 35

FLECHET B., GIRAUD C., SAID R., HUGUET C. – Marqueurs tumoraux – QUID NOVI n° 1 – Labo Cerba – Cergy-Pontoise BP 451

DUPON C – DE CASAMAYOR KM – DELAVAUUX JM – DELVERT M. – IRAGNE B – LENAIN JL – ROUMILHAC JJ – SERRES G – VIALE R – THIELLY P – Suivi médical de la campagne de dépistage 1990-92 du cancer colo-rectal en Aquitaine ERSM Aquitaine

FLACHS André (Coordonnateur du groupe de Travail Médecine

Cancer du colon

- Générale & Santé Publique URML – Basse Normandie) – Dépistage des cancers, de la médecine à la santé publique (in questions in santé publique, Editions INSERM – février 1997) – Documents de Recherche en Médecine Générale (Société Française de Médecine Générale) – DRMG n° 53 – 34 – 39 février 1999
- BENKIMOUN P.** – La longue marche du dépistage du cancer colo-rectal – Le Monde 13 février 2000
- Conférence de Consensus, Prévention,** Dépistage et prise en charge des cancers du colon – Le Concours Médical – 7 mars 1998 – n° 120-09
- DUBOIS G.** – L'absence de dépistage efficace du cancer colo-rectal en France est irrationnelle, volontaire et inexcusable. *Oncologie* 1999
- HERBERT C – LAUNOY G** – Le dépistage organisé du cancer colo-rectal en France. Système de soins et logiques professionnelles. *Santé Publique* 1999; 11; 391-407
- LAUNOY G – HERBERT C – VALLEE JP – DESOUBEAUX N – REAUD JM – OLLIVIER V – BOUVIER V – FLACHS A – ARSENE D – VALLA A – GIGNOUX M.** – Le dépistage auprès de 165 000 personnes dans le Calvados. Expérience auprès de 165 000 personnes dans le Calvados. – *Gastroentérol. Clin. Biol.* 1996. 20, 228-236
- MANDEL JS** – Dépistage du sang occulte dans les selles: effet sur l'incidence du cancer colo-rectal – *N.Engl. J. Med.* 2000; 343: 1603-1607
- MANDEL JS – BOND JH – CHURCH TR et al.** – Reducing mortality from colo-rectal cancer by screening for faecal occult blood. – *N.Engl. J. Med.* 1993; 328: 1365-11371
- MOREAUX J.** – Dépistage des tumeurs recto-coliques par l'Hémocult II R – *La Nouvelle Presse Médicale*, 8 novembre 2000, 9; n° 42
- NEWCOMB PA – NORFLEET RG – STORER BE et al.** – Screening sigmoïdoscopie and colo-rectal cancer mortality – *J. Natl. Cancer. Inst.* 1992; 84: 1572-1575
- NOIRY JP** – Cancer colo-rectal. De bonnes raisons pour mettre en œuvre les dépistages. *La Revue Prescrire*, 1998; n° 187 p. 609-623
- POTTER JD – SLATTERY ML – BOSTICK RM et al.** – Colon Cancer: A Review of the Epidemiology – *Epidemiologic Reviews*, 1993; 15: 499-545
- REAUD JM – PETIT J – DEGRE A – ALLEMAND H.** – Dépistage du cancer colo-rectal. Campagne de prévention dans le département du Calvados. *Revue Médicale de l'Assurance Maladie.* 2- 1995 – 134-142
- SELBY JV, FRIEDMAN GD, QUESENBERRY CP et al.** – Effects of faecal occult blood testing on mortality from colo-rectal cancer. A case-control study – *Ann. Int. Med.* 1993; 118; 1-6
- SOUQUES M, ZUMMER K.** – Le test Hemocult II R: résultats de 16 ans de pratique dans le service de prévention de la ville de Paris. – *La Presse Médicale.* 20 mai 2000/29 n° 18. 983-986
- STURMER T et al.** – Le tabagisme augmente le risque de cancer colo-rectal. *Journal of the National Cancer Institute.* Volume 92; n° 14- 1178-1181
- TAZI MA, EL MRINI T, FAIVRE J.** – La recherche de saignement occulte dans les selles permet-elle de réduire la mortalité par cancer colo-rectal? Résultats d'une étude cas-témoins. – *Gastroentérol. Clin. Biol.* 1998. 22
- TAZI MA, FAIVRE J, LEJEUNE C, BENHAMICHE AM, DASSONVILLE F.** – Performances du test Hemocult II R dans le dépistage des cancers et de adénomes colo-rectaux. Résultats de cinq campagnes de dépistage en Saône-et-Loire. *Gastroentérol. Clin. Biol.* 1999. 23, 475-480
- THOUMELIN P.** – Un exemple de pratique du test Hémocult II R médecine du travail. *Arch. Mal. Prof.* 1995; 57,8, 625-626
- VALLOIS B.** – Groupama participe au dépistage du cancer du colon. *Le Quotidien du médecin*, 28 juin 2001
- WAHRENDORF J, ROBBA BP, WIEBELT H et al.** – Effectiveness of colo-rectal cancer screening: results from a population based case-control study in Saarland, Germany
- WINAWER SJ, ANDREWS M, FLEHINGER B et al.** – Progress report on controlled trial on faecal occult blood testing for detection colo-rectal neoplasia – *Cancer*, 1980; 45: 2959-2964
- WINAWER SJ, FLEHINGER BJ, SCHOTTENFELD D et al.** – Screening for colo-rectal cancer with faecal occult blood testing and sigmoïdoscopie. *J. Natl. Cancer. Inst.* 1993; 85: 1311-1318
- Prévention, dépistage** et prise en charge des cancers du côlon Conférence de consensus - janvier 1998 - ANAES
- Prescrire Rédaction « Cancer colorectal. De bonnes raisons pour mettre en œuvre le dépistage » *Revue Prescrire* 1998; 18 (187); 619-623
- JOHNS LE – HOULSTON RS** – A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk – *AM J Gastroenterol.* 2001; 96 (10); 2992-3003
- PLACE de la COLOSCOPIE VIRTUELLE DANS LE DEPISTAGE du CANCER COLO-RECTAL (Synthèse), janvier 2001 Synthèse et rapport
- SIROVITCH B.** et al. Screening men for prostate and colorectal cancer in the United States. *JAMA* 2003; 289: 1414-20
- NAU J-Yves** – Cancer Colorectal: les généralistes en première ligne pour le dépistage. *La revue du praticien – Médecine Générale* – tome XIV - 27 mars 2000 n° 404 page 618

③ Cancer du sein

PRÉSENTATION DU PROBLÈME

- Incidence et mortalité

Dans les pays industrialisés le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme.

Selon l'OMS, une femme sur onze sera atteinte de cette tumeur dans sa vie.

Une étude dans 28 pays industrialisés révèle une augmentation de 22 % de la mortalité par cancer du sein chez les femmes âgées de 60 à 80 ans.

Dans les pays du Nord de l'Europe, la fréquence est 4 fois plus importante que les pays du Sud (des études auraient montré le rôle de l'alimentation, et notamment le risque relatif élevé lié à l'alimentation riche en graisses animales, et le rôle relatif protecteur de l'alimentation de type crétois).

En France, le cancer du sein est le premier des cancers de la femme et représente 28 % des cancers féminins. Il est la première cause de mortalité chez les femmes de 35 à 54 ans avec 10 190 décès annuels (données 1994, dont 128 hommes) soit 4 % des décès féminins.

Cette mortalité a augmenté de 2,3 % entre 1950 et 1980 soit une progression de 10 % par an du nombre de vie potentielle perdue au cours de la dernière décennie.

Le taux brut estimé d'incidences est de 77 pour 100 000 soit près de 25 000 cas annuels. Certaines publications font même état de 33 000 cas nouveaux. Ce nombre semble en effet en constante progression (peut-être est-ce le résultat du dépistage, qui met en évidence un certain nombre de cas, qui seraient passés inaperçus).

- Facteurs de risque

Des mutations héréditaires des gènes BRCA1 ou BRCA2 (Breast CAncer) sont invoquées désormais comme facteurs favorisants de ce cancer.

Selon les dernières recommandations (2003), un terrain familial doit être évoqué s'il existe TROIS antécédents familiaux de cancers du sein, quelque soit le lien de parenté, ou DEUX antécédents seulement si l'un des 2 est bilatéral ou survenu avant 40 ans.

Ainsi une femme de 40 ou 45 ans, dans cette situation doit bénéficier d'un dépistage avant l'âge fatidique de "50" ans. La recommandation

préconise un EXAMEN ANNUEL, et dans le cadre d'un dépistage hors DO (dépistage organisé), c'est-à-dire dans une procédure de dépistage individuel (il faut exiger la double lecture comme pour le dépistage « Organisé »).

En outre, s'il existe des femmes qui ont connaissance dans leurs ATCD familiaux de cancer du sein à chaque génération d'ascendants, elles sont fortement suspectes d'avoir le gène BRCA 1 ou BRCA 2 modifié, avec un risque important pour ces femmes: de 60 à 70 % (risque relatif = 7 à 8).

On a donc comme pour le colon un risque très élevé qui peut faire envisager une recherche de la mutation génétique (consultation d'onco-génétique).

Si la mutation est confirmée, certains proposent une mammectomie bilatérale (sic!) mais comme le risque n'est « que » de 60 à 70 %, l'alternative à cette solution radicale consiste en une surveillance régulière :

- examen clinique tous les 6 mois,
- une mammographie et écho annuelles,
- ovariectomie dès que la patiente ne souhaite plus avoir d'enfants (cette solution réduit aussi le risque de cancer du sein!).

Par ailleurs, une étude récente parue en 2004 (139), montre qu'il existerait une relation entre cancer du sein et mélanome et vice-versa.

Les femmes porteuses de la mutation du gène BRCA1 prédisposant au cancer du sein ont un risque plus élevé de mélanome et les porteuses de la mutation du gène CDN2A prédisposant au mélanome ont un risque plus élevé de cancer du sein.

L'utilisation d'une base de données de surveillance et d'épidémiologie (SEER) ont permis de constater que les patientes survivantes d'un mélanome ont une augmentation de 11 % du risque de développer un cancer du sein, ce risque étant plus élevé pour les patientes dont le diagnostic de mélanome a eu lieu avant 50 ans et dans les 3 années qui suivent le diagnostic de mélanome (25 % d'augmentation du risque).

Chez les patientes survivantes d'un cancer du sein, le risque de présenter un mélanome augmente de 16 %, les patientes les plus jeunes (avant 50 ans) ayant un risque plus élevé encore (augmentation du risque de 46 %).

La surveillance de ces patientes doit tenir compte de ces données épidémiologiques

Cancer du sein

Il existe d'autres facteurs importants formellement incriminés depuis longtemps tels que :

- Antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein
 - le risque relatif est de **1,35** pour une parente atteinte au 3^e degré,
 - le risque relatif est de **1,4 à 2** pour une parente atteinte au 2^e degré (grand-mère, petite-fille, tante, nièce),
 - le risque relatif est de **1,7 à 4** pour une parente atteinte au 1^{er} degré s'il s'agit de la mère, et de **2 à 3** si la sœur a eu un cancer du sein.
- Règles précoces, ce facteur de risque étant prouvé par des études de cohortes sur des sœurs jumelles (Hamilton et Mack: Leurs conclusions: **les expositions hormonales au cours de la puberté, et non pas les expositions hormonales cumulées tout au long de la vie, pourraient jouer un rôle dans le déclenchement de la cancérogenèse chez certaines femmes génétiquement pré-disposées au cancer du sein.**) NB: le seuil de la précocité ne figurait pas dans ces études initiales, Eurogyn 2003 a apporté la réponse (avant 11 ans).
- Première grossesse au-delà de 30 ans **RR = 3.**
- L'absence de grossesse à terme (incluant FC, GEU, IVG et ITG) était considérée comme un facteur de risque de cancer du sein avec même un RR évalué à 4. En réalité d'après plusieurs parutions récentes (la Revue Prescrire octobre 2004), à ce jour on peut affirmer que **les avortements spontanés ou liés à l'IVG ne favorisent pas la survenue de cancer du sein.** En résumé: Les auteurs ont retenu 53 études menées dans les pays où l'IVG était légale, ayant inclus chacune au moins 100 cancers du sein, et ont analysé le lien éventuel entre avortement et cancer du sein. (40 études rétrospectives ont porté sur près de 40 000 femmes ayant eu un avortement et un cancer du sein et près de 50 000 témoins ayant eu un cancer mammaire sans avortement. Quant aux 13 études prospectives de cohortes, elles ont porté sur plus de 160 000 femmes dont environ 44 000 ont eu un cancer du sein (136,137,138).

Résultats :

- la méta-analyse des études rétrospectives a fait apparaître un faible excès de cancer après avortement,
- la méta-analyse des suivis de cohorte a démontré l'absence d'augmentation du risque de développer un cancer du sein après avortement (aussi bien si spontané ou IVG)

NB: les études de suivis de cohortes ont un meilleur niveau de preuve, du fait de l'absence de biais de mémorisation

- Ménopause tardive (**le seuil de l'âge n'est connu que depuis Eurogyn 2003, on dispose d'études le fixant à 58 ans et plus**).
- Alimentation riche en graisses (**facteur non retenu par le groupe de travail de la SFMG (GTDS) car la définition « riche en graisse » est difficile à déterminer, en outre le médecin est incapable de recueillir précisément ce genre de critère de la part d'un patient, en outre le risque est supposé, et reste encore en évaluation**).
- Vieillesse (**éliminé par le GTDS car n'apporte rien au niveau de la stratégie de dépistage, d'autant qu'après 74 ans, on ne pratique plus le dépistage**).
- Rôle controversé du THS (traitement hormonal substitutif): si ce traitement devait augmenter l'incidence des cancers du sein chez les femmes ménopausées, (dans le cas de traitements longs), il entraîne une réduction de la mortalité globale des femmes traitées par THS, y compris dans l'étude américaine (Whi), qui a tenté de déstabiliser ce traitement de la ménopause par THS, mais il s'agit d'une étude comportant de nombreux biais (par rapport aux pratiques françaises et européennes: échantillon d'âge moyen de 67 ans, la plupart des patientes soit obèses, soit en surcharge pondérale, oestrogènes utilisés d'origine équine, à des doses élevées, et administrées per os, etc... ne pouvant donc constituer une modification de nos comportements).
- Pilule oestro-progestative: les résultats actuels ne permettent pas de la retenir comme facteur de risque, car si les études par méta-analyse montrent que l'incidence chez les femmes ayant pris la pilule est très légèrement augmentée, le diagnostic de cancer est plus précoce, et donc moins évolué, avec une mortalité globale quasi identique, en outre, les auteurs ont remarqué une diminution du risque de cancer ovarien et endométrial, le risque est plutôt au niveau thrombo-embolique...

- *Taux de survie à 5 ans*

Dans les conditions actuelles de traitement, tous stades confondus, le taux de survie à 5 ans est de 83,2 %. En cas de cancer localisé, ce taux passe à 96,1 %. En cas de diffusion localisée, le taux de survie n'atteint plus que 74,9 %. Lorsque le cancer a diffusé, ce taux de survie n'est plus que de 19,8 %.

Intervention Préventive: essentiellement la Mammographie

- **Les moyens de dépistage du cancer du sein reposent sur l'autopalpation, la palpation par le médecin et la mammographie.**

- L'autopalpation

Examen facile, mais dont la régularité et la qualité risquent de s'amenuiser avec le temps. **La performance de cet examen est limitée**, puisque les études ont montré que les femmes découvraient la plupart du temps des tumeurs d'environ 1,5 cm de diamètre. En outre augmenterait le nombre de biopsies inutiles.

- La palpation par le médecin

Technique plus fine que l'autopalpation, **mais de sensibilité et de spécificités nettement moins performantes que les techniques d'imagerie**, sans oublier la variabilité importante selon les examinateurs. Il doit être complété par l'inspection.

- La mammographie de dépistage

C'est donc **essentiellement sur cet examen que repose le dépistage**. A l'origine un seul cliché oblique externe, aujourd'hui, 2 clichés par sein et échographie éventuelle. Examen simple, de faible coût, d'acceptabilité assez bonne, malgré le nombre élevé de plaintes douloureuses lors de cet examen.

Tous les clichés doivent être lus par 2 radiologues différents.

L'intervalle recommandé entre deux mammographies de dépistage était de 3 ans en France, et de 2 ans dans d'autres pays. Compte tenu des résultats actuels, on a adopté un intervalle de 2 ans désormais aussi chez nous.

Les caractéristiques du test « mammographie » sont les suivantes :

- une sensibilité variant de 70 à 87 %,
- une spécificité de 94 %,
- une VPP de 14,7 % chez les femmes âgées de 50 à 69 ans,
- une VPN de 99,8 %.

- **Une efficacité démontrée pour les femmes âgées de 50 à 69 ans**

Cette efficacité a été démontrée par de nombreuses études internationales (études cas-témoins,

- Health Insurance Plan (HIP) – USA 1963

Essai randomisé incluant des femmes de 40 à 64 ans soumises à un examen clinique et mammographique en double incidence tous les ans.

Le taux de participation a été de 67 %.

Différence de mortalité significative pour une durée d'étude de 8 à 9 ans.

- BCDDP – USA 1979

Etude descriptive incluant des femmes de 35 à 74 ans.

Examen clinique et mammographie annuelle en double incidence.

Diminution de mortalité de 38 % chez des femmes ayant participé régulièrement au dépistage sur une durée de 8 à 9 ans.

Les indicateurs d'efficacité du dépistage sont maximum pour la tranche d'âge comprise entre 50 et 69 ans.

- UK TRIAL – Royaume Uni 1979

Essai quasi expérimental incluant des femmes de 45 à 64 ans provenant de 8 districts.

Ces femmes bénéficient d'une session annuelle d'enseignement d'autopalpation dans 2 districts, d'une mammographie de dépistage en incidence unique tous les 2 ans dans 2 districts ; les quatre autres districts étaient considérés comme témoins. Les résultats font état d'une différence de mortalité significative entre les différents districts, l'efficacité de l'enseignement de l'autopalpation n'a pas été démontré.

- CNBSS – Canada 1980

Essai randomisé incluant des femmes de 40 à 59 ans.

Bénéficiant d'un examen clinique, d'une formation à l'autopalpation annuelle et d'une mammographie annuelle.

Taux de participation de 85 à 90 %.

Les résultats ne font pas la preuve d'une différence de mortalité significative sur une durée de 7 ans.

- Stockholm – Suède 1980

Essai randomisé incluant des femmes de 40 à 64 ans.

Bénéficiant d'une mammographie en incidence unique tous les 28 mois.

Taux de participation de 80 %.

Les résultats font état d'une différence de mortali-

Cancer du sein

té significative uniquement pour le groupe des femmes âgées de 50 à 64 ans et ceci sur une durée de 7 ans.

Commentaires à propos de ces résultats

* Deux essais randomisés seulement sur 6 font la démonstration d'une baisse significative de la mortalité.

* Ces études sont réalisées dans le cadre d'un programme pilote de qualité maximum difficile d'atteindre dans le cadre d'un dépistage de masse.

* Le bénéfice ne concerne que les femmes des tranches d'âge de 50 à 70 ans.

* Or moins de 50 % des cancers du sein surviennent dans ces tranches d'âge.

Plus récemment, la fiabilité du dépistage du cancer du sein par mammographie a été remise en cause par une équipe danoise. Selon cette étude, il n'y aurait pas de réduction de la mortalité. Ainsi les études de Malmö et du Canada, seraient de qualité moyenne, Celles de Two-County, de Stockholm et Göteborg seraient de mauvaise qualité, et deux autres présenteraient des erreurs (New York et Edimbourg). Il y aurait de biais en faveur du dépistage.

Si l'on suivait les résultats de cette étude, faudrait-il alors abandonner le dépistage ?

Evaluation des Résultats actuels

- Le dépistage du cancer du sein dans les pays de l'Union Européenne

Deux exemples de dépistage organisé

• La Grande Bretagne

Le Rapport Forest, dès 1986, préconisait une généralisation du dépistage du cancer du sein. Ce programme a débuté en 1988, instituant 90 programmes locaux, chacun concernant environ 45 000 femmes.

Des listes de femmes sont établies par les médecins de famille, ciblant les indications pour le dépistage.

Mammographies avec un ou 2 clichés par sein, réalisées dans unités mobiles ou hôpitaux, voire même dans des centres commerciaux.

Rythmicité de 3 ans pour ces mammographies.

Pour le pilotage, un comité de coordination développe au niveau national les recommandations et les cibles du programme. Le niveau régional comporte un responsable d'assurance qualité... Au niveau local des coordonnateurs assurent la

responsabilité du programme d'assurance qualité.

Ce programme d'assurance qualité concerne quatre points essentiels du dépistage

* l'acceptabilité du dépistage par les femmes

* la qualité de la chaîne mammographique

* la qualité des examens anatomopathologiques

* la promotion d'une thérapeutique adaptée.

• Les Pays-Bas

Un programme de dépistage national du cancer du sein a été mis en place en avril 1994. Effectué par 3 centres de références couvrant l'ensemble du pays, les mammographies étant réalisées dans 40 unités.

Le rôle pivot du médecin généraliste est reconnu dans cette organisation puisque ceux-ci prescrivent l'examen, motivent les femmes et leur restituent les résultats.

Ce projet avait pour objectif une réduction de la mortalité du cancer du sein de l'ordre de 16 % dans la population féminine néerlandaise.

- L'Europe contre le cancer

« L'Europe contre le Cancer » est un programme datant de 1986 à l'initiative des chefs d'Etats et gouvernements de la Communauté Européenne, dans le but de proposer des actions contre les cancers du sein, des ovaires*, du colon, de la prostate et de l'estomac*. L'ambition était de développer des actions au niveau de la Communauté dans les domaines de la prévention, de l'information du public, de l'éducation pour la santé et de la formation des professionnels de santé.

En 1988, « L'Europe contre le Cancer » a introduit des mesures pour le dépistage du cancer du sein dans les états membres.

En 1989, cette structure a établi le premier réseau pour le dépistage du cancer du sein avec mise en place de projet pilote dans différents pays européens selon des règles communes. En particulier une population cible des femmes de 50 à 69 ans. C'est de là qu'est né le test de dépistage mammographique comme étant un seul cliché semi-oblique latéral ou à la rigueur deux clichés pour le premier examen. La double lecture étant la règle. L'intervalle entre deux tests était de 2 à 3 ans à l'origine.

Note en bas de page

* Le dépistage du cancer de l'ovaire et de l'estomac ne peut pas exister actuellement parce qu'ils

ne répondent pas aux critères de dépistage (fréquence, absence de test, curabilité faible).

- La situation en France

C'est grâce à la création du Fonds National de Prévention, d'Education et d'Information pour la Santé (FNPEIS) que des programmes pilotes du dépistage du cancer du sein ont pu être lancés dans dix départements entre 1989 et 91.

Expérience originale de dépistage dit « organisé » reposant sur des structures médicales existantes, à savoir le cabinet de radiologie, d'anatomopathologie et les services de soins des secteurs public et privé.

Au niveau départemental les femmes sont invitées par les Caisses de Sécurité Sociale ou l'association chargée du dépistage.

NB: Ceci explique évidemment en grande partie le taux moyen de participation, par manque d'information et manque de motivation.

A noter aussi à l'origine un biais de recrutement, car dans certains départements les généralistes constataient des convocations très variables en fonction des départements ou des caisses, par exemple, dans certains départements, Une Caisse Primaire d'Assurance Maladie très motivée, alors que MSA ou RAM peu ou pas impliquées. Les choses se sont améliorées sur ce point au fil du temps, tout au moins dans les départements où ce DMO existe, car malgré les souhaits gouvernementaux et la pression sur certains conseils généraux récalcitrants, faute de moyens probablement, la couverture des 95 départements français pour fin 2004 est encore une utopie.

Ces femmes s'adressent au radiologue de leur choix qui a signé une convention avec l'assurance organisatrice. Les Caisses paient directement les actes au radiologue. Celui-ci envoie les résultats de l'interprétation des mammographies à l'association où les radiologues des différents cabinets assurent la deuxième lecture, et adressent les résultats au centre coordonnateur.

Un médecin épidémiologiste suit les femmes positives pour vérifier que les examens diagnostiques ont bien été effectués.

Quand il existe un registre du cancer, les données du dépistage sont confrontées avec les données du registre d'une part pour mesurer l'effet sur la morbidité et la mortalité, mais aussi pour connaître les cancers non dépistés des cancers de l'intervalle.

Après ces expériences pilotes, un programme national a été établi dès 1994. Le cahier des char-

ges de ce programme comprend :

- une unité géographique : le département,
- une population cible : l'ensemble des femmes de 50 à 69 ans,
- un test mammographique limité à une seule incidence oblique externe, confirmé par une mammographie complète en cas de doute, et échographie,
- un intervalle entre deux mammographies maximum de 3 ans,
- une chaîne radiologique de qualité avec double lecture, appareils performants et formation des acteurs,
- un suivi épidémiologique du programme.

De 1994 à 97, 20 nouveaux départements ont ainsi rejoint le programme.

En 1998, 30 départements au total étaient concernés avec une population cible de 2 575 900 femmes de 50 à 69 ans, soit 42 % de l'effectif de cette tranche d'âge en France.

Les taux de participation varient de 50 à 55 %, alors que la référence européenne est de 60 % à 3 ans.

Un mot sur les indicateurs de qualité

Le taux de rappel ou de tests suspects : c'est la proportion de femmes rappelées pour un examen complémentaire. Le niveau au plan européen est de 7 % en prévalence.

Selon les normes européennes, le pourcentage des biopsies chirurgicales doit être inférieur à 1 %, et la valeur prédictive positive de cet examen doit dépasser 50 %.

Les indicateurs d'efficacité

Les taux de détection des cancers sont les indicateurs précoces essentiels, permettant d'évaluer l'efficacité d'un programme de dépistage.

Les valeurs des références européennes sont des estimations scientifiques correspondant à une réduction de mortalité de 25 % dans la population cible :

- Taux de détection des cancers : > 5%
- Taux des cancers < ou = à 10 mm : > 1,5 %
- Taux de cancers invasifs N - : > 60 %

Il est important de noter que les campagnes de dépistage dit « organisé » permettent incontestablement d'améliorer l'accès des femmes à la mammographie : les femmes de 52 à 69 ans résidant dans l'un des dix départements pilotes ont une probabilité deux fois plus élevée d'avoir une mammographie dans les 3 ans que celles de la tranche d'âge résidant dans les autres départe-

Optimisation

- Les recommandations du Comité des Experts du Cancer concernant le dépistage du cancer du sein. Un programme de dépistage du cancer du sein doit, pour être efficace, respecter les 15 critères suivants :

- Des projets pilotes au niveau des villes ou des arrondissements doivent précéder tous lancements d'une campagne à grande échelle. Ces expériences permettent d'évaluer les coûts, les avantages et les incidences des actions à venir.
- Un intervalle optimum entre deux mammographies de 2 à 3 ans.
- Toute action de dépistage doit couvrir une période prolongée et un suivi à long terme.
- La limite inférieure du dépistage doit être de 50 ans.
- Un contrôle de qualité doit être instauré et appliqué (notamment rappel des femmes et suivi des femmes aux radios suspectes).
- Une formation appropriée du personnel est nécessaire.
- Une évaluation du programme doit être conduite dans les zones où un registre du cancer est disponible.
- Deux incidences pour le test sont réalisées lors de la première année du programme.
- La double lecture est de règle.
- La population doit être informée avant et pendant le déroulement du projet.
- Les critères de diminution de mortalité doivent être pondérés par des critères relatifs aux conséquences en termes de qualité de vie : stade du diagnostic, traitement conservateur ou mastectomie, nombre de patientes rappelées, nombre de patientes traitées pour des lésions bénignes, effets psychosociaux positifs et négatifs, dosimétrie.
- Une collaboration avec le personnel des centres de référence doit être instaurée.
- Tout dépistage, qu'il soit individuel ou dit « organisé », et réalisé en dehors d'un programme national, est soumis aux mêmes normes de contrôle de qualité que le programme national.
- Les aspects économiques et en particulier la rentabilité fait partie intégrante de l'assurance qualité. Une documentation spécifique concernant tout programme de dépistage et ses résultats est essentielle pour évaluer le programme et mettre en évidence sa sécurité et ses effets bénéfiques pour la population concernée.

- Une modélisation des effets d'un programme de dépistage

D'après l'étude de *Bouchardy et Raymond*, il est possible de présenter un inventaire des bénéfices et des effets adverses d'un dépistage organisé pour 1 000 femmes. Cette modélisation permet d'identifier les points à améliorer.

Dans le cas où ces 1 000 femmes sont âgées de 40 à 49 ans et sont dépistées pendant 10 ans, les bénéfices sont les suivants :

- un décès évité,
- 600 à 800 femmes rassurées à juste titre,
- une augmentation des chances de chirurgie conservatrice.

Les effets adverses sont les suivants :

- 200 à 400 femmes vont avoir une procédure diagnostique,
- 50 femmes vont avoir une biopsie inutile,
- 9 femmes auront un diagnostic 2 ans plus tôt, sans prolongation de leur espérance de vie,
- 5 vont être faussement rassurées,
- 1 diagnostic de cancer sera porté chez une femme qui ne l'aurait jamais eu,
- 0,04 % de cancer radio-induit apparaîtra.

Dans le cas où 1 000 femmes âgées de 50 à 70 ans seraient dépistées pendant 20 ans les bénéfices seraient les suivants :

- 5 décès évités,
- 750 à 900 femmes rassurées à juste titre,
- Augmentation des chances de chirurgie conservatrice.

Les effets adverses seraient les suivants :

- 100 à 150 femmes auraient une procédure diagnostique,
- 40 femmes, une biopsie inutile,
- 35 femmes, un diagnostic 3 ans plus tôt sans prolongation d'espérance de vie,
- 5 femmes seraient faussement rassurées,
- 0,01 % de cancers radio-induits.

En conclusion, si on ne tient pas compte des facteurs de risque, comme dans un véritable dépistage organisé, il apparaît nettement à la lueur de ces résultats que le dépistage systématique des groupes à risque moyen doit concerner la population cible des femmes de 50 à 70 ans (5 fois plus de cancers évités, 20 % de biopsies en moins, moins de cancers radio-induits).

- Aspects psychosociologiques du dépistage :

Le groupe des non-participantes avec refus définitifs est essentiellement composé de femmes ayant une vision négative de leur santé ou ayant désinvesti ce domaine (fatalisme, angoisse à l'idée de se savoir atteinte d'un cancer). Allèguent des douleurs de la mammographie, que cet examen n'empêche pas l'apparition de la maladie. Défiance aussi vis-à-vis du corps médical. Et surtout l'impression qu'il n'y aurait plus grand chose à faire si elles étaient atteintes d'un cancer du sein.

La tendance à moins consulter et attendre l'apparition des symptômes pour pratiquer le test se rencontre souvent chez les femmes issues de milieux sociaux défavorisés sur le plan socioéconomique. En outre, c'est parmi les femmes régulièrement suivies par un médecin, que l'on retrouve celles qui participent de la façon la plus assidue aux programmes de dépistage.

L'apparition du concept de DPIO et sa diffusion par le module, ne permettrait-elle pas d'améliorer ce rendement ?

Les explications du praticien contribuent à corriger des croyances erronées. Elles sont susceptibles de compenser les difficultés d'accès à l'information écrite des patientes peu scolarisées. L'importance du médecin dans la décision de sa patiente de réaliser une mammographie a été soulignée par de nombreuses études.

Toutefois, une bonne partie du corps médical s'investit encore trop peu dans ce rôle de conseiller auprès des non-participantes, comme il s'investit d'ailleurs trop peu dans le dépistage en général, bon nombre de médecins avouant volontiers que leur rôle devrait se limiter à dispenser des soins, c'est-à-dire de la prévention tertiaire.

Compte tenu des habitudes de consultation des non-participantes, le travail d'explication et d'encouragement ne saurait être le domaine des seuls gynécologues. Souvent seuls à assumer le suivi de leurs patientes, les médecins généralistes devraient se sentir plus concernés par leur participation au programme de dépistage et saisir l'occasion de chaque consultation pour la promouvoir. Faciliter l'accès aux mesures préventives permet de réaliser l'objectif d'équité qui sous-tend les programmes de dépistage.

Il semble que ceci est déjà réalisé par les généralistes pratiquant le DIO, qui incluent d'ailleurs le

dépistage « organisé » de masse dans leur DIO (en ce qui concerne le cancer du sein, puisque c'est le seul, à l'heure actuelle, à bénéficier d'un dépistage de masse organisé, le dépistage de masse « organisé » du cancer du colon, qui doit démarrer dans 22 départements pilotes connaissant actuellement des difficultés de mise en place).

- Le programme national de lutte contre le cancer

Il prévoyait un certain nombre de mesures afin de généraliser le dépistage du cancer du sein en termes de :

Moyens :

- mise en place de campagnes de communication grand public sur l'intérêt d'un dépistage régulier,
- formation dans les deux ans des radiologues qui ne le sont pas encore,
- Application des dispositions du cahier des charges aux programmes en cours : en 2001, l'ensemble du territoire devait bénéficier d'un programme de dépistage,
- mise en place d'actions pour améliorer la participation des populations,
- formalisation de l'engagement des professionnels concernés par voie de convention,
- poursuite de l'évaluation du programme et de la mesure de la participation des femmes.

Financement :

- Financement des examens de dépistage et coûts de fonctionnement des structures départementales de gestion des programmes pris en charge par le Fonds National de Prévention, d'Education et d'Information en Santé.
- Formation des professionnels et études afin de mobiliser la population.

Le DPIO, ou dépistage individualisé, se propose également d'optimiser le dépistage :

- Une meilleure couverture : les médecins généralistes, à terme, pourraient procéder à un dépistage de 100 % de leurs patientes concernées soit 90 % de la population concernée.
- Un ciblage : classer les femmes en groupes à risque, permet de modifier le rythme des mammographies en fonction du groupe à risque.
- La qualité du test : dans le DMO, à l'origine, le radiologue ne pratiquait qu'un seul cliché oblique externe, car il était engagé par un contrat. Dans le DPIO, le généraliste prescrit une mammographie, qui est plus complète, le radiologue n'étant plus

lié par le contrat, il peut même faire des échographies. Depuis peu, suite à une première évaluation montrant des résultats décevants du dépistage de masse, les règles ont changé et sont quasi équivalentes à ce que préconisait le DPIO : 2 clichés, avec échographie si jugé nécessaire par le radiologue, et en outre les clichés sont remis en principe à la patiente après la 2^{ème} lecture, même si sur ce point, on note encore quelques difficultés pour récupérer les clichés (ce qui permet en outre au médecin généraliste qui le souhaite, de lire les cli-

chés)

• **Une évaluation** : comme le recueil s'effectue à l'aide d'un module informatique, avec des données standardisées, validées et exploitables, il sera possible d'évaluer l'éventuelle supériorité du DPIO, qui dans l'état actuel, s'impose compte tenu des résultats obtenus avec le DMO, nettement insuffisants.

Synthèse

Ce cancer le plus fréquent chez la femme dans les pays industrialisés.

Il existe une certaine efficacité du traitement, notamment dans les formes localisées ou dépistées tôt (96 % de survie à 5 ans quand cancer localisé et 75 % de survie quand diffusion localisée contre 20 % si cancer métastasé).

Le diagnostic repose sur l'anatomie pathologique.

Le test (mammographie) a montré une efficacité certaine mais limitée.

Son acceptabilité est grande malgré de nombreuses douleurs provoquées par cet examen.

Le dépistage de masse, existant actuellement, a montré ses limites (non prise en compte des facteurs de risque, la qualité douteuse des simples clichés obliques externes est cependant appelée à s'améliorer avec les 2 incidences par sein et l'échographie éventuelle, rythme des tests n'empêchant pas l'apparition d'un certain nombre de cancers d'intervalle, encore que ramené à 2 ans au lieu de 3 auparavant)

Au total ce dépistage doit être amélioré et peut l'être par le DPIO : il convient d'optimiser les choses, en tenant compte des facteurs de risque bien connus aujourd'hui (l'hérédité joue un grand rôle).

Il convient donc de proposer un rythme de mammographies plus rapproché, et notamment aux femmes présentant des facteurs de risque importants. Il faut inclure un maximum de femmes dans ce dépistage (toutes celles devant bénéficier du DMO et celles hors DMO ayant des facteurs de risque spécifiques, notamment familiaux).

NB : il est bien entendu que lorsqu'un MG prescrit un DPIO, les clichés doivent être lus par deux radiologues, car la qualité minimum imposée dans le DMO doit être imposée au DPIO.

Le rôle du médecin généraliste est primordial pour ces deux dernières propositions.

On peut aussi espérer une amélioration des techniques d'imagerie dans le futur.

Bibliographie

Évaluation du programme national de dépistage systématique du cancer du sein, mars 1997 Rapport, ISBN 2-910653-29-3

Le CANCER DU SEIN - Recommandations novembre 1998

BONAITI-PELLIE C. et coll. – EPIDEMIOLOGIE GENE-TIQUE ET MODELES DE PREDISPOSITION – In : Expertise Collective INSERM « Risques héréditaires de cancers du sein et de l'ovaire – Quelle prose en charge ? Les Editions INSERM, Paris 1998 : 93-104

Le dépistage du cancer du sein par mammographie dans la population générale, mars 1999 Rapport, ISBN 2-910653-70-6,

CANCER DU SEIN FAMILIAL – Reconnaître et surveiller les femmes à risque héréditaire – La Revue Prescrire – n° 220 – septembre 2001 – page 612-616

STOPPA LYONNET D, BLANDY C, EISINGER F. – Cancer du sein : évaluer le risque – La Recherche, 1997 : 72-76

VAN DER KAA F, CABUT C. – Le rôle du généraliste dans le dépistage diagnostique du cancer du sein – Rev. Med., Liège, 1995 ; 50 : 11 : 458-468

VIGY M. – cancer du sein : Les faux semblants du dépistage – Le Figaro, 1995 ; 4 juillet 1995

VUAILLE B, RIBOLI E. – Le risque de cancer du sein est lié aux taux d'œstradiol libre. – Le Quotidien du Médecin, 1996 ; n° 5864

VUAILLE B. – Dépistage du cancer du sein : une échographie de qualité permet d'éviter des biopsies. – Le Quotidien du Médecin, 1996 ; n° 5953

S. SCHRAUB, J. FAIVRE, M. GIGNOUX, F. MENEGOUZ, J. ROBILART, P. SCHAFFER et R. FLAMANT « Registre des tumeurs en France – Epidémiologie du cancer du sein. Publication des laboratoires Roger BELLON n° 28 – février 1984

- NE. DAY** – Epidémiologie. « Le risque de cancer du sein associé aux maladies mammaires bénignes » - In Paradigme pour l'épidémiologie du cancer du sein. VI journée de la Sté Française de Sénologie et de pathologie mammaire – Ed. Masson – Paris 1982
- C. JASMIN, MG LE, P. MARTY, R. HERTZBERG** et le groupe de psycho-oncologie (POG) « Etude sur les relations entre cancer du sein et facteurs psychosomatiques » - Fiches scientifiques de l'INSERM – Bulletin 21 fiche n° 1
- GARNIER A – EXBRAYAT C – WINCKEL P – BOLLA M.** – Cancers du sein, du col utérin et du colon-rectum – La Concours Médical 28 mars 1998 n° 120-12
- C. AUBRY, J.-P. DESCHAMPS** – « Dépistage du cancer du sein par l'auto examen » le concours médical – 10.02.90- 112 – 05
- LEMAIRE V.** – La pilule augmente – t-elle le risque de cancer du sein? Concours Médical n° 33 – 19 octobre 1996 – 2369-70 – à propos de Collaborative group on Hormonal factors in Breast Cancer. Breast Cancer and hormonal contraceptives : collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer ans 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Lancet 1996; 22: 1713-1727
- ANCELLE-PARK R., NICOLAU J. ET LES COORDINATEURS DES CENTRES DE DEPISTAGE DEPARTEMENTAUX DU CANCER DU SEIN.** – Résultats du programme national de dépistage systématique du cancer du sein – Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, n° 52/99; 219-221
- ANCELLE-PARK R., SERADOUR B., SCHAFFER P., ALLEMAND H., TUBIANA M.** Le programme national de dépistage systématique du cancer du sein: organisation et résultats. BEH 1997 10h39-40
- ANCELLE-PARK R., NICOLAU J. ET LES COORDINATEURS** des centres de dépistage départementaux du cancer du sein - Evaluation du programme de dépistage organise du cancer du sein: résultats 1999 BEH 27/2001
- BANTMAN B.** – Combattre le cancer du sein dans la tête – Libération, 1995
- BARGOIN V.** – Que faire des femmes qui ont une prédisposition génétique au cancer du sein? – Le Quotidien du médecin, 1996; n° 5838: 8
- BLOCH-JANIN F.** – L'Hérault, site pilote du dépistage du cancer du sein – Le Quotidien du Médecin, 1996; n° 5771: 14
- CNAM** – Le dépistage du cancer du sein – La Santé de l'Homme, 1993; n° 308: 15-20
- COGNAT C.** – Cancer du sein: dépistage sous haute surveillance – Le Progrès, 1995
- COURTIAL I, BREMOND A, VICTORIA J.** – Dépistage systématique du cancer du sein dans le Rhône – J. gynécolog. obstet. biol., 1996 :25,9-16
- DE PRACONTAL M.** – Cancer: le gène aux quarante visages – Le Nouvel Observateur, 1995; n° 1608
- DE VIEL E.** – Les filles du D.E.S. pourraient avoir un risque accru de cancer du sein – Le Quotidien du Médecin, 1996; n° 5893: 5
- DUBOIS G.** – Le dépistage du cancer du sein en France – Le Quotidien du médecin, 1996; n° 5894
- ESTEVE J.** – Evolution de l'incidence et de la mortalité du cancer du sein en Angleterre et au Pays de Galles depuis l'introduction du dépistage – Resp. Info., 189-190
- GARBAY J.-R.** – La surveillance d'une jeune femme dont la mère a eu un cancer du sein – Le Quotidien du Médecin, 1996; n° 5817
- HOPPENOT I.** – Cancer du sein: plus fréquent mais mieux dépisté et mieux traité – Le Quotidien du Médecin, 1996; n° 5917
- KERVAN Y.M.** – Imagerie des tumeurs mammaires: des performances accrues grâce à la numérisation – Le Quotidien du Médecin, 1996; n° 5771: 14
- LEE DAVIS D, BRADLOW L.** – Estrogènes et cancer du sein – Pour la Science, 1995; n° 218: 74-80
- MATHIEU O.** – Les cancers du sein diagnostiqués sous THS auraient un meilleur pronostic – Le Quotidien du Médecin, 1996; n° 5902
- MESTRE-AGUSTONI G., F. DUBOIS-ARBER F, PACCAUD F.** – Profil et motivations des non participantes à un programme de dépistage du cancer du sein – Méd. Et Hyg., 1998; 56: 267-9
- PUJOL H., LAMARQUE J.-L., ROMIEU G., RODIERE M.J., SALICRU B.** – Le dépistage du cancer du sein et son impact psychologique sur la population féminine – Cancer communication, Vol. 4, n° 11, novembre 1990 ISSN: 2099-3589
- RIGAUD C.** – Dépistage du cancer du sein et Santé Publique. Etat des lieux en Europe et en France, aperçu législatif et aspects éthiques – Mémoire de D.I.U., 1996 – Université Henri Poincaré Nancy 1
- J. LANSAC, A. BREMOND** – « Le dépistage de masse du cancer du sein est-il possible en France? XXXII assises françaises de gynécologie – Ed. Masson – Paris – 1985.
- Council on Scientific Affairs, American Medical Association, Chicago II** – « Dépistage par mammographie chez les femmes asymptomatiques de 40 ans et plus » - Rapport du conseil aux affaires scientifiques de l'AMA – Jama – Vol. 14 n° 187 – 30-07-89
- P. SCHAFFER, R. STRAUB** – « Epidémiologie descriptive du cancer du sein et des organes génitaux chez la femme » - Les cancers gynécologiques et mammaires – Ed. DOIN – Paris 1982.
- A. BREMOND et I. COURTIAL – COSTE** – « Dépistage du cancer du sein » - 2^{ème} symposium international de la Sté Française de Médecine Préventive et sociale – 14 – 1 – 89
- P. BERNARD, J.-P. FABRIES, J.-M. ALLOUCHE, M. GUIMET** – Le cancer du sein au début – 1 – « Les cancers in situ » La pratique médicale, 18, 1986.
- P. BERNARD, J.-P. FABRIES, J.-M. ALLOUCHE, M. GUIMET** – Le cancer du sein au début – 1 – « Les cancers minimal » La pratique médicale, 18, 1986.
- ALLEMAND H.** Dépistage de masse du cancer du sein. Expériences pilotes du Fonds national de prévention et d'information sanitaires. In: Dépistage des cancers. De la médecine publique, INSERM Ed. 1997, pp. 29-37
- P. JURET** – Département recherche et développement – Laboratoire UPJOHN, série Médicalis n° 7 – 1983
- CIRCAN** - Serveur Minitel – Banque de données cancérologiques de la Fédération des Centres de Lutte contre le Cancer – code d'accès 3616 – avec le soutien de la ligue Nationale Française contre le cancer – serveur au service des médecins généralistes
- Mach MAHON** – JNCI – 1982 – volume 69 – pages 1035.
- WAIT S., SCHAFFER P., SERADOUR B., et al.** – Le dépistage spontané du cancer du sein en France – Bulletin du Cancer, 1997 , vol 84, n° 6 p 619-624
- VUAILLE Béatrice** – Cancer du sein: le dépistage remis en cause – Le quotidien du médecin n° 6993 lundi 22 octobre 2001 (in The Lancet, vol. 358, 20 octobre 2001, pp. 1340-1342, et commentaire pp. 1284-1285).
- FANTINO Bruno** – PIOT-FANTINO Françoise – FABRY Jacques – Le médecin et la prévention – Questions à l'usage du généraliste – Coll. Ellipses – septembre 2001
- BRETTES J.-P., MATHELIN C, GAIRARD B, SCHAFFER P.** – Traitement hormonal substitutif et risque de cancer du sein – Le Concours Médical n° 1 – 9 janvier 1999/volume 121 – pages 20 à 25.
- G. LE Monique** – Cancer du sein: les THS seraient-ils injustement incriminés? La revue du Praticien – Médecine Générale – tome XIV – 18 septembre 2000 n° 507 – pages 1441-1443
- AS HAMILTON et T.M. MACK** – New England Journal Med. 5 juin 2003, pp. 2313-2322.

Cancer du sein

Dépistage de masse du cancer du sein : l'auto-palpation n'est pas efficace. Revue Prescrire novembre 2003 ; 23 (244) p. 777-778

Dépistage du cancer du sein : ne pas oublier d'inspecter et palper les seins. La Revue Prescrire 2002 ; 22 (225) 123-126

THOMAS DB et col. « Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results » J Natl Cancer Institute 2002 ; 94 (19): 1445-1457

HACKSHAW et PAUL EA : "Breast self examination and death from breast cancer: a meta-analysis" Br J Cancer 2003 ; 88 (7): 1047-1053

KERLIKOWSKA K. : La valeur prédictive positive de la mammographie varie selon l'âge et les antécédents familiaux – JAMA vol. 19 n° 276; 22 février 1994; p. 13 à 15

L'avortement ne favorise pas le cancer du sein – La Revue Prescrire – octobre 2004 24 (254): 699

Prescrire Rédaction « Avortements et risque de cancer du sein » Revue Prescrire 1997; 17 (176): 610

Collaborative group on hormonal factors in breast cancer « Breast cancer and abortion: collaborative reanalysis of data from 53 epidemiological studies, including 83 000 women with breast cancer from 16 countries» Lancet 2004; 363: 1007-1016

W GOGGINS, W GAO and H TSAO SHATIN, Hong Kong. Association between female breast cancer and cutaneous melanoma. Center for Epidemiology and Biostatistics, Chinese university of Hong Kong. Int J Cancer 2004; 111 (5): 792-4

③ Cancer de la peau : mélanomes et épithéliomas

EPIDÉMIOLOGIE DES MÉLANOMES

Des études réalisées entre 1975 et 80, montrent une répartition différente de la mortalité par mélanome malin en Europe, aussi bien chez l'homme que chez la femme, avec des taux plus élevés dans les pays du Nord.

A titre d'exemple, le taux standardisé de mortalité pour 100 000 habitants atteint 1,5 à 1,8 dans certaines régions du Danemark, de Grande Bretagne et d'Irlande, n'est plus que de 0,9 à 1,2 en Allemagne, et de 0,3 à 0,9 en France et en Italie.

En France chaque année 2 à 4 000 hommes et femmes sont atteints du mélanome.

On l'observe le plus souvent entre 40 et 60 ans.

GRAVITÉ DU MÉLANOME

Lorsque l'épaisseur des mélanomes dépasse 3 mm, la survie à 5 ans n'est que de 40 à 56 % selon les études, alors qu'elle est de 96 % si moins de 0,76 mm (d'après Braun et Falco 1983).

Le seul traitement est l'exérèse chirurgicale, car cette tumeur est résistante à la chimiothérapie et la radiothérapie.

INTERVENTION PRÉVENTIVE

Il n'y a pas de test au sens propre. Il est donc nécessaire de reconnaître le mélanome avant qu'il n'entraîne un risque de mortalité :

Objectifs de prévention :

- connaître et éviter les facteurs de cancérisation, notamment l'exposition solaire,
- distinguer marqueurs de risque et facteurs de risque,
- déterminer les groupes d'individus à risque,
- repérer les précurseurs du mélanome (pour les éliminer).

Objectif de dépistage précoce :

- reconnaître le mélanome avant que son épaisseur n'atteigne 0,5 mm, où le taux de survie atteint 100 %!

SIGNES D'APPEL

* Les nævus ou grains de beauté, anciens ou récents, peuvent présenter :

- une augmentation de surface

- une irrégularité des bords
- une irrégularité d'épaisseur
- une polychromie récente
- une rougeur périphérique
- des reflets bleutés
- une ulcération récente

Toute **modification** d'une lésion pigmentée chez l'adulte doit faire suspecter un mélanome et imposer l'exérèse-biopsie.

* Le mélanome constitué :

- **Mélanome superficiel extensif** : 70 % des cas
 - lésion plane ou légèrement surélevée, polychrome et à bord géographique,
 - d'extension lente mais progressive pendant plusieurs mois ou années,
 - puis phase invasive en profondeur.

- **Mélanome sur mélanose de Dubreuilh** : 10 % des cas
 - tâche brunâtre de la personne âgée à extension superficielle lente,
 - puis apparition de formations nodulaires signant la phase invasive en profondeur.

- **Mélanome acral des extrémités** : 5 % des cas
 - situé à la paume des mains, plante du pied ou les ongles,
 - extension superficielle au début,
 - puis phase invasive en profondeur.

- **Mélanome nodulaire** : 15 % des cas
 - nodule de couleur brune ou noire, parfois achromique,
 - de croissance très rapide,
 - phase d'emblée invasive.

Il faut savoir que la majorité des mélanomes apparaissent sur une peau antérieurement saine.

SAVOIR RECONNAÎTRE LES PRÉCURSEURS DU MÉLANOME

- **Les nævus congénitaux :**
 - présents dès la naissance, de taille et d'aspect variable.

- **Les nævus communs acquis dans l'enfance :**
 - de limite et de coloration régulières,
 - souvent de petite taille,

Cancer de la peau

- habituellement au nombre de vingt chez l'adulte jeune.

- Les **nævus cliniquement atypiques ou dysplasiques** :

- de limite et de coloration irrégulières,
- de taille supérieure à 5 mm,
- de 10 à 200, prédominant sur le tronc,
- apparaissant pendant l'enfance et l'adolescence,
- le terme de dysplasie implique une histologie.

Ces nævi ressemblent aux mélanomes et répondent à plusieurs critères de la règle ABCDE. Les deux critères les plus différenciant seraient la couleur et l'évolution dans le temps (critère E de la règle). La dermoscopie manque de critères spécifiques pour distinguer mélanome et nævus atypique. Les études pour distinguer ces deux lésions sont encore très peu nombreuses.

Vus dans 5 à 10 % de la population selon les études.

Les grands nævus congénitaux dont la taille est supérieure à 10 cm et les nævus cliniquement atypiques (le plus souvent dysplasiques à l'anatomie pathologique), dans une moindre mesure, ils ont un **potentiel de dégénérescence supérieur à celui d'un nævus commun acquis** dans l'enfance. (ce potentiel est faible toutefois).

Le seul précurseur certain du mélanome est le grand nævus congénital, car leur fréquence de dégénérescence est significative.

MARQUEURS DE RISQUE ET FACTEURS DE RISQUE

- *Marqueurs de risque* :

- nombre de nævus : plus il est élevé plus il est important,
- taille des nævus : Les nævus acquis de plus de 5 mm de diamètre ont plus de signification sur le plan du risque que les nævus plus petits.

NB : le nombre et la taille sont des éléments à prendre plus en compte que l'aspect dysplasique ou non.

- *Facteurs de risque* :

- antécédent familial de mélanome,
- exposition au soleil (UV B),
- l'âge : les sujets nés à partir de 1953 par rapport à ceux nés en 1903, dans une étude, probablement suite au changement de mœurs et de l'augmentation de l'exposition solaire à partir de 1953,
- sensibilité personnelle au rayonnement solaire (phénotype) : faible aptitude au bronzage, peau claire avec

tâches de rousseurs, cheveux roux, et blonds.

- *Groupes à risque important et risques relatifs* :

- antécédent familial de mélanome (**RR = 2,4**),
- les mélanomes malins familiaux sont définis par deux mélanomes ou plus dans une seule famille,
- antécédent personnel de mélanome (**RR = 8,5**),
- les nævus cliniquement atypiques (**risque relatif de 3,8 si 1 à 5, et RR = 4,4 si - ou plus**, dans l'étude du Centre Nordique de la Californie sept 1987, comparant 121 patients ayant des mélanomes et 139 sujets témoins),
- ou plus de 30 nævus acquis communs de plus de 5 mm. (**RR = 4,4 pour 26 à 50 nævi de plus de 2 mm**, dans l'étude citée ci-dessus),
- l'association « plus de 30 nævus communs acquis et au moins 5 nævi atypiques » donne un **RR de 44**,
- l'association de plusieurs cas familiaux de mélanomes malins et des nævi atypiques, définit alors un BK-Mole syndrome (B et K étant les initiales des deux premiers patients lors de l'individualisation du syndrome, mole signifiant nævus en anglais) décrit par Clark.

Les sujets ayant des nævi dysplasiques dans le cadre du BK-Mole syndrome ont un risque de développer un mélanome malin évalué à 100 % !

STRATÉGIES DE PRÉVENTION

- savoir reconnaître précocement un mélanome améliore le pronostic,
- l'exérèse d'un nævus n'a jamais induit un mélanome,
- pas d'exérèse systématique des nævus communs de petite taille, ni des nævus cliniquement atypiques ou dysplasiques,
- **conseiller l'exérèse des grands nævus congénitaux**,
- **en cas de risque modéré** (Plus de 30 nævus acquis communs de taille supérieure à 5 mm), il faut surveiller la peau chaque année, informer sur le danger du soleil, et en cas de modification d'un nævus en surface, régularité ou couleur, ou si apparition d'une tumeur noire en peau saine, au moindre doute, réaliser une exérèse biopsie,
- en cas de nævus atypique, même un seul implique une surveillance annuelle, et probablement une information des dangers au patient, afin qu'il réalise une auto-surveillance,
- **en cas de risque important** (patient ayant un antécédent familial de mélanome et plus de 5 nævus atypiques ou plus de 30 nævus communs

de taille supérieure à 5 mm): information sur les dangers du soleil et auto-surveillance, surveillance de la peau éventuellement avec l'avis du dermatologue.

PRÉSENTATION DU PROBLÈME POSÉ PAR LES ÉPITHÉLIOMAS

- 80 % sont représentés par les cancers baso-cellulaires et 20 % par les spino-cellulaires.
- Il existe des lésions précancéreuses (le plus souvent précurseurs de l'épithélioma spino-cellulaire): les kératoses séniles ou solaires, les cornes cutanées, les leucoplasies, les cicatrices de brûlures, les radiodermes, les nævi verruquo-sébacés (hamartome), le lichen érosif et la maladie de Bowen (carcinome in situ).

Baso-cellulaires :

Ils représentent 15 à 20 % des cancers, soit 70 cas par an pour 100 000 habitants.

Ce sont des lésions perlées, translucides, souvent pigmentées, parcourues par des télangiectasies fines, très fermes à la palpation, évoluant vers l'ulcération. Perles parfois multiples formant un véritable bourrelet perlé en périphérie de la lésion ou au contraire isolées les unes des autres.

Ils n'atteignent jamais les muqueuses.

Ils siègent dans 75 % des cas sur le visage (jamais sur les paumes, ni les plantes)

De malignité locale. Le pronostic est excellent. Le seul risque est la récurrence locale. Il n'y a pas de

métastases à distance.

Spino-cellulaires :

Tumeur ferme, bourgeonnante, ulcérée, infiltrante, saignant facilement, croûteuse.

Siégeant sur la peau exposée au soleil, mais aussi sur la muqueuse buccale et génitale.

De malignité loco-régionale.

FACTEURS FAVORISANTS

Rayons ultra-violet B surtout sur homme et femme à peau claire

Rayons X (radiologues)

Lampes à bronzer (UV A) par vieillissement cutané

Hydrocarbures polycycliques: suie (ramoneurs), bitume (travaux publics), huiles minérales (goudronneurs), amines aromatiques (industries des colorants, du caoutchouc)

Activité de plein air: (agriculteurs, montagnards, ouvriers du bâtiment)

Stratégies de dépistage

Elles s'appuient, dès l'âge de 50 ans, sur un examen annuel de la peau et des muqueuses, sur le traitement des lésions précancéreuses (glossettes de Betnéval pour les leucoplasies, la cryothérapie, l'exérèse chirurgicale et l'électrocoagulation), Et en cas de doute, si nous sommes en présence de lésions suspectes ou évoluées il faut toujours réaliser une exérèse-biopsie et demander un avis spécialisé.

Bibliographie

E. OLIVRY – Cancer de la peau, dossiers de la Ligue Nationale Française contre le cancer – n° 11 – janvier 1990 – MG Cancer

V. COUR et A. DALLOT – Tumeurs cutanées, dépistage précoce: un atout majeur. Documents du Généraliste n° 8 – supplément au n° 1139 du 19 janvier 1990.

Précurseurs de mélanome malin – Réunion de mise au point du 24 oct. 1983 par le National Institutes of Health – traduit par F. Devincere – Documents UNAFORMEC

T.J. DELANEY, Problèmes dermatologiques en médecine générale, patient Care – novembre 1987 – Documents UNAFORMEC

S. HURWITZ – The sun an sunscreen protection: recommandations for children – Journal Dermatol. Surg. On col. – 14 juin 1988 – 657 – 660 traduit C de Belliovsky – Documents UNAFORMEC

J.H. SAURAT, E. GROSSHANS, P. LAUGIER, J.-M. LACHAPPELLE - Précis de dermatologie et vénéréologie – Editeur Masson p 441-452 – 2^{ème} tirage 1987.

J.-J. BONERANDI - J.-J. GROB – Le mélanome: faire face au danger – livret édité en 1989 pour la campagne de prévention et de dépistage du Mélanome – SANOFI -Association Vaincre le Mélanome

TUMEURS CUTANÉES - Thèmes traités dans le tome II -

Recommandations et Références Médicales 1995 - tome II, ISBN 2-910653-11-0 ANAES

AUFFRET Nicole – Lampes à bronzer: attention danger! La Revue du Praticien – Médecine Générale – tome XIII – 11 janvier 1999 n° 444 – Pages 14 à 16

POUGET F. – Condylomes acuminés - Le Concours Médical n° 4 – 30 janvier 1999/volume 121 – pages 252 à 259

GORIN I. – Carcinome baso-cellulaire: une malignité locale – La Revue du praticien – Médecine Générale – tome XV – 5 mars 2001 n° 529 – pages 441-443

CLARK WH Jr, REIMER RR, GREENE M, AINSWORTH AM, MASTRANGELO MJ. – Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. "The BK-Mole Syndrome" Arch. Dermatol. 1978 May; 114 (5): 732-8

HOUX EA, KELLY JW, SHPALL SN, CHIU SH. Centre Nordique du Cancer de la Californie, Belmont 94002-5 030. Nombre de liens de nævi dysplasiques comme facteur de risque important pour le mélanome malin. JAM Acad. Dermatol. 1987 Sep.; 17 (3): 459-68

GARBE C, BUTTNER P, WEISS J, SOYER HP, STOCKER U, KRUGER S, ROSER M, WECKBECKER J, PANIZZON R, BAHMER F, et al. Risque nævi atypiques -J INVEST. DERMATOL. 1994 May;102 (5): 700-5

Cancer de la bouche

④ Cancer de la bouche

ÉPIDÉMIOLOGIE

Bien que ne disposant que d'une bibliographie modeste, il a semblé utile, voire nécessaire aux auteurs des premiers documents relatifs à ce cancer, de maintenir ce module, et c'est aussi la raison qui nous a incités à l'inclure dans cet ensemble de dépistage.

Pour ce cancer de la bouche, qui survient surtout après la cinquantaine l'incidence en France, est la plus élevée au monde !

Sa mortalité est 6 fois plus importante chez l'homme que chez la femme. Elle est de 2 000 cas par an pour les hommes, soit l'équivalent de la mortalité par leucémie.

Ce chiffre de mortalité a triplé entre 1962 et 1992. La survie à 5 ans était seulement de 20 % en 1992. 50 % des lésions siègent au niveau de la langue, 20 % au niveau du plancher buccal, alors que les localisations concernant la joue, la gencive et la lèvre représentent chacune 10 %.

Ce cancer peut débuter de plusieurs façons :

- induration ou ulcération,
- épaissement localisé,
- plaie ne cicatrisant pas ou fissures,
- adénopathies.

Ce cancer peut être visible au simple examen de la cavité buccale, mais il est également palpable au toucher endo buccal.

Bibliographie :

Cancer de la Bouche, fascicule édité par la Ligue Nationale Française contre le Cancer – 1^{er} trimestre 1986 – éditeur LNFCC

CHASSAGNE J.-F. – MALKA G. Cancer de la langue, Cancer du plancher buccal, des joues, des lèvres, de la voûte palatine et des gencives – revue du praticien (Paris) 1988 – 38 – 19

LEBEAU J. – Cancer du plancher buccal, des joues, des lèvres, de la voûte palatine et des gencives – La revue du Praticien, n° 23, 11 octobre 1990

COLLETTE F. – Les lésions buccales – Le médecin du Québec, janvier 1990

GREENE J.-C. et col. – Maladies périodontiques, mal occlusion, traumatismes et cancers buccaux – JAMA, vol. 15, n° 201, 30 mars 1990

SPEIGHT PM, MORGAN PR. The natural history and pathology of oral cancer and precancer. *Community Dent Health* 1993; 10 (Suppl 1): 31-41.

GUGGENHEIMER J, VERBIN RS, Johnson JT, HARKOWITZ CA, MYERS EN. Factors delaying the diagnosis of oral and oropharyngeal carcinomas. *Cancer* 1989; 64: 932-

FIORE MC, BAILEY WC, Cohen SJ, and others. Smoking Cessation. Clinical Practice Guideline No. 18. Rockville, MD: U.S.

FACTEURS DE RISQUE

Risques majeurs : ALCOOL et TABAC, autres facteurs de risque : mauvaise hygiène bucco-dentaire et âge après 40 ans, historiquement la glossite syphilitique, actuellement devenue exceptionnelle.

LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES

On en dénombre plusieurs :

- **leucoplasie** : lésion muqueuse blanche débutant entre 40 et 50 ans,
- **érythroplasie** : zone érosive rouge débutant entre 50 et 70 ans (plus rare),
- le **lichen plan buccal** : lignes grillagées blanches (dégénérescence dans 5 à 10 % des cas),
- Les **candidoses chroniques** et la **papillomatose orale floride**.

STRATÉGIE DE PRÉVENTION

On distingue 5 actions de prévention :

- éducation à la bonne hygiène dentaire dès le plus jeune âge,
- information sur les dangers liés au tabac et à l'alcool,
- examen annuel (avec palpation) de la bouche, du plancher buccal, des gencives et des joues,
- traitement des dents surtout après 40 ans, si usage du tabac et alcool (chicots, caries non traitées),
- examiner les lésions précancéreuses (leucoplasies et érythroplasies) par frottis, biopsies, et éventuel traitement.

Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Publication No. 96-0692. April 1996. . Macfarlane GJ, Zheng TZ,

MARSHALL JR, BOFFETTA P, NIU S, BRASURE J and others. Alcohol, tobacco, diet and the risk of oral cancer: a pooled analysis of three case-control studies. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995; 31B: 181-7.

MORSE DE, KATZ RV, PENDRYS DG, HOLFORD TR, KRUTCHKOFF DJ, EISENBERG E, and others. Mouthwash use and dentures in relation to oral epithelial dysplasia. *Oral Oncol* 1997; 33: 338-43.

SECKER-WALKER RH, SOLOMON LJ, Flynn BS, Dana GS... Comparisons of the smoking cessation counseling activities of six types of health professionals. *Prev Med* 1994; 23: 800-8.

MARTIN LM, BOUQUOT JE, WINGO PA, Heath CW J.-R. Cancer prevention in the dental practice: oral cancer screening and tobacco cessation advice. *J Public Health Dent* 1996; 56: 336-40.

FLEMING MF, Barry KL, MANWELL LB, Johnson K, London R... Brief physician advice for problem alcohol drinkers. A randomized controlled trial in community-based primary care practices. *JAMA* 1997; 277: 1039-45.

- JULLIEN JA, DOXNER MC, ZAKRZEWSKA JM, SPEIGHT PM...** Evaluation of a screening test for early detection of oral cancer and precancer. *Community Dent Health* 1995; 12:3-7.
- MATHEW B, SANKARANARAYAN R, SUNILKUMAR KB, KUVURILA B, PISANI P, NAIR MK.** Reproducibility and validity of oral visual inspection by trained health workers in the detection of oral precancer and cancer. *Br J Cancer* 1997; 76: 390-4.
- EPSTEIN JB, OAKLEY C, MILLNER A, EMERTON S, van der MEIJ E, Le N.** The utility of toluidine blue application as a diagnostic aid in patients previously treated for upper oropharyngeal carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83: 537-47.
- ABBEY LM, KAUGARS GE, GUNSOLLEY JC, Burns JC, PAGE DG, SVIRSKY JA, and others.** The effect of clinical information on the histopathologic diagnosis of oral epithelial dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 74-7.
- EPSTEIN JB, SCULLY C.** Assessing the patient at risk for oral squamous cell carcinoma. *Spec Care Dent* 1997; 17: 120-8.
- MARKOPOULOS AK, ANTONIADES D, PAPANAYOTOU P, TRIGONIDIS G.** Malignant potential of oral lichen planus: a follow-up study of 326 patients. *Oral Oncol* 1997; 33: 263-9.
- RODRIGUES VC, MOSS SM, TUOMAINEN H.** Oral cancer in the UK: to screen or not to screen. *Oral Oncol* 1998; 34: 454-65.
- O'MALLEY MS, FLETCHER SW.** US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer with breast self-examination. A critical review. *JAMA* 1987; 257: 2196-203.
- SPEIGHT PM, ELLIOT AE, JULLIEN JA, DOWNER MC, ZAKRZEWSKA J.-M.** The use of artificial intelligence to identify people at risk of oral cancer and precancer. *Br Dent J* 1995; 179: 382-7.
- DOWNER MC, JULLIEN JA, SPEIGHT PM.** An interim determination of health gain from oral cancer and precancer screening: 3. preselecting high risk individuals. *Community Dent Health* 1998; 15: 72-6.
- MAGUIRE BT, Roberts EE.** Dentists' examination of the oral mucosa to detect oral cancer. *J Public Health Dent* 1994; 54: 115.

Cancer de la prostate

⑤ Cancer de la prostate

PRÉSENTATION DU PROBLÈME

- C'est depuis 1990 que l'on assiste à un intérêt accru pour le dépistage précoce du cancer de la prostate. Au Canada, où il est étudié avec une attention particulière, c'est la 2^{ème} cause de mortalité par cancer chez les hommes, et c'est le 3^{ème} rang pour le nombre d'années potentielles perdues (1). En France, c'est la 2^{ème} cause de mortalité par cancer après le cancer du poumon. L'incidence de la maladie augmente brusquement après 60 ans. Cependant, le taux de mortalité normalisé selon l'âge est demeuré à peu près stable au Canada.

- L'histoire naturelle de la maladie est assez méconnue. C'est une des principales difficultés à la détection précoce. Des études nécropsiques montrent une prévalence de 20 % à l'âge de 50 ans, et de 43 % à 80 ans, ce qui fait dire que « plus d'hommes meurent avec un cancer de la prostate que d'un cancer de la prostate ».

Du fait de la méconnaissance de l'histoire naturelle de la maladie, il est impossible de prédire si une tumeur décelée à un stade précoce, risque d'avoir une incidence clinique importante sur la morbidité et/ou la mortalité.

Les cancers détectés à un stade précoce ont un meilleur pronostic, même s'ils ne sont pas traités, que les tumeurs diagnostiquées à un stade plus avancé.

- Toutefois, si un cancer précoce ou de petite taille est décelé par suite d'un dépistage, le médecin n'est pas actuellement en mesure de dire au patient s'il court un risque important.

INTERVENTION PRÉVENTIVE : ESSENTIELLEMENT LE TOUCHER RECTAL

La plupart des études visant à évaluer les caractéristiques des interventions de détection précoce du cancer de la prostate présentent des biais conceptuels et de méthodologie (2-3).

Notamment les patients qui ont des dépistages négatifs ne sont pas soumis à une évaluation de référence, ni ne subissent d'autres stratégies de suivi systématique.

Il y a aussi des biais de sélection (échantillons peu représentatifs de la population). Dès lors les estimations sur la sensibilité et la spécificité sont très approximatives. Tout cela, combiné à la faible prévalence des cancers prostatiques détectables cliniquement (toucher rectal), donne une VPP du test de détection faible, et de nombreuses biopsies injustifiées.

Trois stratégies ont été utilisées dans le dépistage du cancer de la prostate :

• Toucher rectal (TR) :

C'est le test le plus ancien et le plus simple techniquement (4-5).

Mais il est limité, car seules les parties postérieures et latérales peuvent être palpées. Donc 40 à 50 % des cancers échappent à la détection. Certaines études affirment que la VPP du TR est plus élevée quand celui-ci est effectué par un urologue que chez les omnipraticiens. En fait tout dépend de l'expérience du praticien.

Selon une estimation représentative, la VPP du TR est de 28 % (6).

• Echographie transrectale :

Actuellement elle est réservée à des fins diagnostiques, c'est une méthode sûre (7), qui dépend de l'expérience de la personne qui l'effectue. Elle est onéreuse.

Sa sensibilité est élevée (97 %). Mais spécificité plus faible (82 %).

Cette technique permet de déceler les lésions de petite taille (5 mm), mais donne un taux élevé de faux-positifs.

• Dosage de l'Antigène Spécifique de Prostate (PSA) :

Si le dosage du PSA constitue une avancée importante dans l'utilisation des marqueurs pour la détection précoce du cancer de la prostate (avec l'avantage par rapport au TR de dépister les tumeurs prostatiques à un stade plus précoce), il faut rester très prudent en ce qui concerne l'évaluation intrinsèque de ce test et de son utilité globale pour le patient.

Il y a impossibilité d'évaluer de façon précise la sensibilité et la spécificité du dosage du PSA.

C'est donc arbitrairement que le taux de PSA a été déterminé comme positif. Le seuil de 4 µg/l a été proposé, mais certains ont proposé 3 µg/l, d'autres 10 µg/l.

La majorité (mais pas tous) des patients ayant un taux de PSA élevé est invitée à subir une biopsie guidée par échographie, pour examen anatomopathologique.

La VPP d'un taux élevé de PSA est très variable, de 8 % à 33 % (6,8,9). Ce qui signifie, que dans le meilleur des cas, la biopsie est superflue dans 67 % des cas !

A noter que l'élévation du taux de PSA n'est pas due à la présence de cellules tumorales, mais pro-

vient des cellules épithéliales prostatiques. Ce qui signifie qu'en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate, on peut avoir un taux élevé de PSA.

ÉVALUATION DES RÉSULTATS ACTUELS

Compte-tenu de cette fiabilité médiocre des possibilités de dépistage du cancer de la prostate, ce dépistage est-il réellement bénéfique pour le patient ? Y a-t-il plus d'avantages que d'inconvénients ?

• Détection précoce et traitement

Les évaluations les plus rigoureuses proviennent des études comparatives randomisées, permettant d'éviter des biais importants, mais dans ce cas de cancer dont l'histoire naturelle de la maladie est mal connue, on ne dispose pas de preuves d'efficacité du dépistage du cancer de la prostate.

Une étude cas-témoins (preuves de catégorie II-2) a soulevé des doutes quant à l'efficacité du toucher rectal comme mesure de détection précoce (10). Les auteurs de cette étude n'ont noté aucune différence dans le nombre d'examen par toucher rectal subis par 139 sujets porteurs d'un cancer prostatique métastaté et par un groupe de sujets du programme ne présentant pas de cancer métastatique.

En dehors de preuves tangibles de l'efficacité du dépistage, il conviendrait de rechercher des preuves solides de l'efficacité du traitement, une fois le diagnostic porté.

Malheureusement les études comparatives ne montrent aucune preuve valable de l'efficacité du traitement du cancer de la prostate.

On attend avec impatience le résultat d'études américaines et européennes, visant à évaluer le dépistage (essai comparatif randomisé) et le traitement (essai randomisé)

• Efficacité du traitement

Pour un cancer de la prostate détecté au stade précoce, il existait jusqu'à peu, trois approches provenant d'études descriptives, ne permettant pas d'éliminer des biais importants :

- aucun traitement, mais surveillance étroite
- radiothérapie
- prostatectomie totale

Dans une étude scandinave, Johansson and co. ont suivi une cohorte de 223 patients porteurs d'un cancer prostatique au stade précoce, pendant une dizaine d'années. (174). Ces sujets ont été choisis

parmi un groupe de 654 nouveaux cas de cancer de la prostate mis en évidence sur une période de 7 ans. L'âge moyen était de 72 ans. Durant la période moyenne d'observation (10 ans) seulement 19 patients (8,5 %) sont morts du cancer de la prostate. Le taux global de survie sans progression était de 53 %.

Selon Wasson et col. (175) ayant recensé la littérature portant sur le traitement des tumeurs prostatiques localisées, en raison de la piètre qualité des études sur le plan méthodologique, il est impossible de se prononcer sur l'efficacité du traitement. A leur avis la qualité de ces études ne permet ni aux médecins, ni aux patients, de faire des choix éclairés fondés sur une bonne connaissance des avantages de la prostatectomie totale, de la radiothérapie ou la surveillance vigilante.

D'autres études faisant appel à l'analyse décisionnelle, comme celle de Fleming (notamment dans l'utilisation de l'hormonothérapie différée dans le cas de cancer métastaté) (176), montrent qu'aucune des 3 approches ne procure un avantage net. Certaines études montrent même que la surveillance vigilante est supérieure à la prostatectomie radicale ou la radiothérapie.

Les résultats de ces études ont été décriés par certains, car le taux de métastases a été privilégié au détriment du taux de complications.

A noter aussi l'analyse de données en provenance de 6 études non randomisées, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité de la surveillance couplée à l'hormonothérapie différée pour les cancers localisés décelables cliniquement, et qui a montré un taux de survie à 10 ans de 87 %! (tumeurs de grade 1 ou 2). (177).

Plus récemment, deux études comparatives du *Scandinavian Prostatic Cancer Group* effectuée entre 1989 et 1999 à partir d'un échantillon de 685 hommes de moins de 75 ans ayant un cancer de détection précoce à un stade peu avancé, ont essayé de répondre au choix entre prostatectomie radicale et simple surveillance. Les patients soumis à la surveillance simple pouvaient bénéficier, en cas de progression de la maladie, d'une résection trans-urétrale, d'une orchidectomie ou d'une hormonothérapie. Les critères de jugement concernaient la mortalité en rapport avec le cancer, la mortalité générale, la survie sans métastases, la progression locale.

Dans le second groupe (ceux soumis à la prostatectomie radicale) les critères étaient les éléments du confort de vie en relation avec la maladie et

Cancer de la prostate

son traitement (fonction sexuelle, fonctions et continence urinaires, bien être psychologique).

Mais si dans cet essai randomisé il apparaît un bénéfice de la prostatectomie radicale quant au pronostic vital lié au cancer lui-même, **il n'y a pas d'incidence statistiquement significative sur la mortalité globale, sans compter les effets secondaires néfastes connus** (même si certains auteurs pensent réduire ces inconvénients par des techniques épargnant les filets nerveux).

Et même si pour la première fois, on a démontré que la prostatectomie radicale réduisait la mortalité par cancer de la prostate localisé, il reste bien des questions sans réponses (cette chirurgie ne s'applique pas à des personnes en mauvais état général ou très âgées, et ce travail ne résout pas le problème des très petites tumeurs). On attend donc les résultats des études en cours (aux USA et en Europe)

- Par la suite, une 4^{ème} voie de traitement : la curie-thérapie à bas débit de dose, mais uniquement étudiée dans les cancers localisés. En effet il existe des contre-indications absolues (survie inférieure à 5 ans, risques opératoires, métastases) et des contre-indications relatives (gros lobe médian, radiothérapie pelvienne antérieure, chirurgie pelvienne multiple, diabète sévère, résection prostatique trans-urétrale, extension extra-capsulaire ou aux vésicules et volume prostatique > 50 à 60 cm³ au moment de l'implantation (hormonothérapie première).

Cependant les premiers résultats de cette thérapeutique sont peu enthousiasmants car les résultats à long terme sont inconnus et risques d'échec au-dessus de 10 ans d'évolution. Cette méthode ne peut donc s'appliquer qu'aux sujets âgés, et aux cancers à risque faible, et n'est pas recommandée aux sujets jeunes, ou ayant une espérance de vie supérieure à 10 ans.

En outre il reste des questions non résolues (sur l'isotope à utiliser, sur le débit de dose, la radio-protection et la migration, la technique à utiliser, la prescription de la dose, la place de l'hormonothérapie)

Les complications sont moindres que la prostatectomie radicale ou la radiothérapie conventionnelle, avec moins de 1 % d'incontinence, quand même 10 à 40 % d'impuissance, et avec des cystites et des rectites de grade 3 dans moins de 1 % des cas.

- Plus récemment, la 5^{ème} et dernière technique,

l'Ablatherm (ou ultrasons focalisés ou HIFU – High intensity focused ultrasound) qui consiste à créer une lésion thermique de quelques mm à l'aide d'un petit émetteur, pour obtenir une nécrose de coagulation s'éliminant par l'urètre. (Une résection endoscopique peut accompagner le geste). Les premiers résultats montreraient une efficacité proche de celle obtenue avec la curie-thérapie, avec une sécurité optimale, et peu de complications graves. Ce traitement étant renouvelable et ne contre-indiquant pas d'autre thérapeutique.

Mais on ne dispose pas d'un recul suffisant pour juger l'efficacité à long terme, ce qui ne permet pas de les proposer aux patients jeunes avec une espérance de vie dépassant 10 ans. En outre il n'existe, en 2003, aucune étude randomisée sur le traitement par HIFU du cancer prostatique (seulement des séries prospectives ou analyses de pratique). Le principal inconvénient de cette technique réside dans son manque de recul et son manque d'essais comparatifs de grande puissance : ainsi si on retient dans les études de GELET (Lyon) les 63 % de survie à 5 ans, dans les cancers localisés, il est impossible de savoir ce qu'il serait advenu d'éventuels patients en surveillance active simple. Quant aux complications, elles sont plutôt assez proches de celles connues avec la radiothérapie, à savoir 10,6 % et 2,5 % d'incontinence de grades I et II, dans une étude multicentrique européenne, le taux d'impuissance, restant lui, toujours élevé : dans l'étude de GELET à Lyon (sur 120 patients, il ne reste que 36 % des patients conservant une fonction érectile correcte). Il faut donc attendre les résultats d'éventuelles études randomisées avant de pouvoir avancer dans le dépistage, d'autant que sur le plan économique (3 études dont une thèse) cette technique est d'un coût moindre que les quatre autres.

• Sujets à risque élevé

Le risque de cancer de la prostate s'accroît chez les sujets aux ATCD familiaux chargés de cancer prostatique et chez les nord-américains de race noire, mais rien ne prouve que ces cancers évoluent différemment que chez des sujets à risque « normal ». En conséquence, il n'est pas prouvé que le dépistage soit intéressant pour ces sujets à risque !

Cancer de la prostate

• Coût et effets indésirables

Le coût et les effets indésirables du dépistage du cancer de la prostate sont difficiles à apprécier, mais ils peuvent être importants et avoir une incidence clinique non négligeable.

Bien sûr le coût du TR est nul, et le dosage des PSA est peu conséquent, mais l'échographie transrectale, surtout si répétée, et les biopsies, plus encore, quand on connaît le nombre élevé des faux-positifs, alourdissent la facture pour un bénéfice aléatoire.

A ce jour peu de chercheurs ont tenté d'évaluer le coût de ces interventions.

Quant aux effets indésirables, ils sont encore plus difficiles à calculer. On dispose néanmoins d'une étude de Wasson and col. (12) qui recense les effets indésirables liés à la prostatectomie totale entre 1982 et 1991 :

- 1 % de mortalité associée au geste chirurgical,
- 7 % d'incontinence complète,
- 27 % d'autres types d'incontinence,
- 32 % d'impuissance pour les prostatectomies épargnant le nerf, mais allant jusqu'à 85 % avec d'autres techniques,
- 12 % de rétrécissement,
- 1 % de lésions intestinales pouvant entraîner une colostomie ou des traitements prolongés.

Les effets indésirables liés à la radiothérapie sont plus faibles :

- 0,2 % de mortalité imputable à la chirurgie,
- 1,2 % d'incontinence complète,
- 6 % d'incontinence de toute nature,
- 4,5 % de rétrécissement,
- 2 % de lésions intestinales,
- 42 % d'impuissance.

La biopsie présente des risques de prostatite, d'épididymite ou d'hématurie, pour 4,4 %. Mais c'était en 1984, et on peut penser que ce taux a pu diminuer quelque peu avec l'introduction de nouvelles techniques.

Commentaires sur les révélations de la littérature actuelle :

Devant un nombre aussi élevé de complications, dont certaines sont inconcevables et inadmissibles pour les patients, devant un coût aussi élevé, même si on n'en possède pas actuellement une estimation précise, et compte-tenu de l'impossibilité d'évaluer les bénéfices de ces interventions préventives, on peut se poser la question de l'opportunité aujourd'hui de prati-

quer ce dépistage du cancer de la prostate, et surtout de bien informer le patient sur les risques (réels) encourus, et les bénéfices (limités) attendus.

Cependant on attendra avec une particulière attention les résultats des études concernant la curiethérapie, quand leur nombre sera suffisant, quand il y sera étudié plus de suivi détaillé (y compris qualité de vie et économie), et surtout avec plus de comparaisons scientifiques, car si un bénéfice certain était observé avec un minimum de complications acceptables, cela pourrait remettre en selle le dépistage du cancer de la prostate (en faveur de celui-ci).

* Recommandations émanant d'autres sources nord-américaines :

- le U.S. Preventive Services Task Force affirme ne pas disposer de données suffisantes pour inclure ou exclure le toucher rectal dans le dépistage (15).

Le recours au dosage des PSA et à l'échographie transrectale à des fins de dépistage systématique n'est pas recommandé.

- L'Office of Technology Assessment de la Colombie Britannique s'est prononcée contre le recours du dosage des PSA comme test de dépistage (3).

- Idem pour la société canadienne du cancer.

- En revanche l'Association canadienne d'urologie et l'American Urological Association recommandent un dépistage par TR annuel et dosage des PSA pour les hommes de 50 à 70 ans, sans préciser comment l'examen des preuves avait été réalisé, ni de la qualité des épreuves recueillies.

- Enfin l'American Cancer Society recommande à tous les hommes âgés de 50 ans ou plus de subir un TR une fois par an.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Pour le cancer de la prostate, on peut définir deux approches philosophiques :

Première approche : rechercher activement les tumeurs asymptomatiques, et une fois celles-ci mises à jour, de procéder à leur exérèse. Le traitement n'a pas encore fait la preuve de son efficacité et comporte des risques connus d'effets indésirables. Il semble que l'objectif principal des tenants de cette technique est de détecter le cancer le plus rapidement possible. Pour mettre au point des tests fiables ?

Deuxième approche : ses partisans considèrent

Cancer de la prostate

que dépistage et traitement sont indissociables, mais ils se demandent si une telle association comporte plus d'avantages que d'inconvénients. Se posent alors 3 questions :

- Quel est le rendement des tests de dépistage ?
- Quelle est l'efficacité du traitement ?
- Ces tests de dépistage sont-ils réellement bénéfiques pour le patient ?

L'ensemble des éléments dont on dispose actuellement permet :

- de ne pas retenir le dosage des PSA comme test de dépistage initial du cancer de la prostate,
- de proposer un Toucher Rectal 1 fois par an pour les hommes âgés de 50 à 70 ans,
- d'être contre l'utilisation de l'échographie transrectale comme test de dépistage.

Ethique :

Les médecins ne doivent prescrire que les tests ou examens dont on aura prouvé qu'ils font plus de bien que de mal.

En l'absence de telles preuves, un médecin qui propose un dosage de PSA à son patient devrait fournir à ce dernier des renseignements détaillés sur les avantages et les inconvénients potentiels de la technique et obtenir au préalable son consentement éclairé.

Pour ce cancer de la prostate, ces précautions devraient même être prises avant le dosage des PSA, étant donné, en cas de positivité, le risque de déclencher une cascade d'événements, et par suite, de compliquer les discussions ou les rendre inopportunes.

CONFÉRENCE DE CONSENSUS

L'ANAES dans sa recommandation de 1998 ne recommande pas l'organisation d'un dépistage de masse du cancer de la prostate n'est pas recommandée.

La pratique d'un geste ou examen de dépistage chez un homme asymptomatique sur le plan urologique et consultant pour un autre motif doit résulter d'une décision individuelle.

Il faut informer sur les avantages et les inconvénients.

Le toucher rectal pratiqué dans le seul but du dépistage, a surtout sa place chez des hommes de 60 à 70 ans.

Le dosage du PSA ne doit être prescrit que s'il existe une suspicion clinique. Il est nécessaire d'informer le patient sur l'interprétation que l'on peut être amené à faire sur le taux obtenu (varia-

tions selon les laboratoires différents, selon l'âge et le volume de la prostate).

L'échographie transrectale n'est pas justifiée en première intention, mais est utile pour guider la biopsie de prostate.

La pratique de dépistage individuel doit être accompagnée de programmes de formation et de contrôles de qualité.

Il est nécessaire de mettre en œuvre des protocoles permettant d'évaluer la capacité des programmes de dépistage à réduire la morbidité et la mortalité du cancer localisé de la prostate.

Autres objectifs :

- étude des facteurs pronostiques,
- évaluation médico-économique des stratégies de dépistage et de leur mise en œuvre,
- appréciation de l'impact de la pratique du dépistage sur la qualité de vie.

En pratique :

Si le toucher rectal est suspect, c'est la ponction biopsie guidée sous échographie qui permettra le diagnostic, quelque soit le taux de PSA. Si le toucher rectal est normal, ou ne perçoit qu'un adénome non suspect (?) l'attitude dépend du taux de PSA :

- PSA < 4 ng/ml : aucun examen n'est préconisé
- PSA > 10 : si espérance de vie correcte, biopsies de prostate indiquées dans les zones hypoéchogènes.
- 4 > PSA > 10 : attitude plus nuancée, car environ 24 % des sujets auront des lésions hypoéchogènes, qui détecteront 3 % de cancers. (16)

Compte tenu de ces rendements médiocres, deux attitudes sont possibles pour éviter de faire des échographies et des biopsies prostatiques inutiles :

- soit surveiller le patient en lui refaisant un toucher rectal et un dosage de PSA un an après. Stamey a montré que le taux de doublement du taux, dans 71 % des cas, était supérieur à 4 ans. En aucun cas il n'est inférieur à 2 ans. On ne risque donc pas de passer à côté d'un éventuel cancer prostatique diagnostiqué un an plus tard. Cette attitude impose de faire contrôler le taux de PSA par le même laboratoire, avec la même technique. (17),

- soit calculer la « densité de PSA », c'est-à-dire le rapport du taux de PSA sur le volume prostatique, lorsque la présence d'un adénome suggère que celui-ci pourrait être éventuellement responsable de l'augmentation du taux de PSA. Benson a montré que si le rapport taux de PSA/volume pro-

Cancer de la prostate

statique est supérieur à 0,15 la probabilité de cancer est élevée et nécessite des biopsies des deux lobes.

RECOMMANDATIONS DE L'AFU DE NOVEMBRE 2001

L'Association Française d'Urologie (AFU), en accord avec l'OMS, l'UICC et les experts de la consultation internationale sur le cancer de la prostate, recommandent une détection précoce du cancer de la prostate à l'initiative du médecin et au cas par cas (novembre 2001).

Le dépistage de masse est en cours d'évaluation (études Française et Européenne), mais il persiste des incertitudes sur l'équilibre entre inconvénients et bénéfices à attendre).

1 – Détermination des facteurs de risque :

- âge : > 50 ans,
- facteurs de risque familiaux : un cancer de la prostate avant 55 ans chez un parent de premier degré (risque multiplié par 7) ou, quel que soit l'âge, chez 3 parents de la famille maternelle ou paternelle (risque multiplié par 2 à 3),
- facteurs de risque ethniques : Antillais et immigrés d'Afrique Noire.

2 – Détermination des groupes à risque :

Hommes à partir de 50 ans ou de 45 ans en cas de facteur de risque familial ou ethnique, ayant au moins une espérance de vie de dix ans et choisissant d'être dépistés (patient informé des limites de tests, des bénéfices et des risques de la détection).

3 – Proposition de stratégie de dépistage :

PSA et Toucher Rectal (TR) annuellement

- PSA Total :

test biologique de référence,

à pratiquer avant le TR ou quelques jours après et à distance d'une infection urinaire (deux mois minimum),

non spécifique,

PSA libre/total en cours d'évaluation.

- Toucher Rectal :

examen clinique de référence

peut être normal avec un PSA anormal

4 – Premier avis ou examens complémentaires si dépistage positif :

- si TR suspect et/ou PSA élevé,

- avis spécialisé pour biopsies prostatiques guidées par échographie (risques de saignement et d'infections).

Synthèse

Cancer fréquent représentant en France la deuxième cause de mortalité par cancer, mais plus de sujets meurent avec leur cancer de la prostate que de ce cancer.

Il n'existe pas actuellement de traitement réellement efficace de la maladie.

En outre tous ces traitements comportent de graves complications sans bénéfice certain.

Malheureusement l'histoire naturelle de la maladie n'est pas connue : c'est probablement une des raisons qui empêche le médecin découvrant une tumeur précoce ou de petite taille, de savoir si cela aura une incidence sur la morbidité ou la mortalité.

Les tests de dépistage ont des limites : le toucher rectal semble le plus adapté ; il est d'un coût nul et est assez facilement accepté, mais sa VPP n'est que de 28 %.

Quant au PSA il est assez peu spécifique et surtout valable – comme tous les marqueurs – en surveillance d'un cancer déjà en traitement.

Il faudra attendre les résultats des nouvelles techniques en cours, comme la curiethérapie et les photons localisés avant de recommander ce dépistage.

La SFMG, en tant que Société savante, et dans ces conditions actuelles, en l'absence de bénéfices-risques évidents, rejoint la position de l'UNAFORMEC et celle de l'ANAES, à savoir qu'elle laisse les médecins libres de pratiquer ou non ce dépistage, en recommandant toutefois aux médecins qui se lancent dans cette voie, de bien informer les patients des conséquences d'un dépistage.

Bibliographie :

Institut national du cancer du Canada : statistiques canadiennes sur le cancer, 1993, Toronto, 1993.

Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique : l'examen médical périodique, mise à jour 1991 :3. Prévention secondaire du cancer de la prostate. Union méd. can 1992; 121 (4): 243-245, 248-257.

Cancer de la prostate

- carcinoma of the prostate. N. England J. Med., 317: 909, 1987
- Greene CJ, Hadom D, Bassett K, et al:** Prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer. British Columbia Office of Technology Assessment, Vancouver, BC, 1993.
- Vikho P, Kontturi M, Likkarinen O, et al:** Screening for carcinoma of the prostate. Rectal examination, and enzymatic and radioimmunologic measurements of serum acid phosphatase compared. Cancer 1985; 56: 173-177
- Pedersen KV, Carlsson P, Varenhorst E, et al:** Screening for carcinoma of the prostate by digital rectal examination in a randomly selected population. BMJ 1990; 300: 1041-1044
- Mettlin C, Lee F, Drago J, et al:** The American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project: findings of the detection of early prostate cancer in 2425 men. Cancer 1991; 67: 2949-2958
- E. OLIVRY** – Cancer de la peau, dossiers de la Ligue Nationale Française contre le cancer – n° 11 – janvier 1990 – MG Cancer: A survey of 3000 examinations by transrectal ultrasonography. Prostate 1980; 1: 271-278
- Gustafsson O, Norming U, Almgard LE, et al:** Diagnostic methods in the detection of prostate cancer: a study of randomly selected population of 2400 men. J Urol 1992; 148: 1827-1831
- Labrie F, Dupont A, Suburu R, et al:** Serum prostate specific antigen as a prescreening test for prostate cancer. J Urol 1992; 147: 846-852
- Friedman GD, Hiatt RA, Quesenberry CP, et al:** Case-control study of screening for prostate cancer by digital rectal examination. Lancet 1991; 337: 1526-1529
- Johansson JE, Adami HO, Andersson SO, et al:** High 10-year survival rate in patients with early, untreated prostatic cancer. JAMA 1992; 267 (16): 2191-2196
- Wasson JH, Cushman C, Bruskiewitz R, et al:** A structured literature review of treatment for localized prostate cancer. Arch Fam Med 1993; 2: 487-493
- Fleming C, Wasson JH, Albertsen PC et al:** A decision analysis of alternative treatment strategies for clinically localized prostate cancer. JAMA 1993; 269 (20): 2650-2658
- Chodak GW, Thisted RA, Gerber GS, et al:** Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. N Engl J Med 1994; 330: 242-248.
- U.S. Preventive Services Task Force:** Screening for prostate cancer: a commentary on the Canadian Task Force on the Periodic health Examination – 1991 Update on the Secondary Prevention of Prostate cancer. Am J Prev Med 1994; 10 (4): 187-193
- COONER WH, MOSLEY BR, RUTHERFORD CL Jr, BEARD JH, PONS HS, TERRY WJ, IGEL TC, KIDD DD.** – Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. J. Urol. 143: 1990
- STAMEY TA, YANG N, HAY AR, Mc NEAL JE, FREIHA FS and REDWINE E** – Prostate – specific antigen as a serum or adeno-
- COULANGE C., RICHARD F.** – Curiethérapie dans le cancer de la Prostate – Progrès en Urologie: programme du forum du C.C. AFU – numéro 4 – suppl. ° 2 – volume XI – septembre 2001
- CHAGNON A** – Cancer de la Prostate: chirurgie ou surveillance? Le Concours Médical 23 novembre 2002 n° 36 – pages 2350-51
- HOLMBERG L, BILL-AXELSON A, HELGESEN F et coll.** A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. N. England Journal Med. 2002; 347: 781-789
- STEINECK G, HELGESEN F, ADOLFSSON J.** et coll. Quality of life radical prostatectomy or watchful waiting. N. England Journal Med. 2002; 647: 790-796
- WALSH PC.** Surgery and the reduction of mortality from prostate cancer. N. England Journal Med. 2002; 347: 839-840
- BILLOIR T.** Cancer de prostate localisé: l'arsenal thérapeutique s'élargit. Panorama du Médecin 5 décembre 2002; n° 4871: 23-24
- Collectif.** Dépistage du cancer de la prostate. Les représentations sous-jacentes. Bibliomed 2002; 283 (document Unaformec)
- Collectif.** Dépistage du cancer colorectal. Conditions d'efficacité. Place du médecin généraliste. Bibliomed 2003; 272
- ANAES.** Opportunité d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage du PSA. ANAES 1998 (115 p.)
- FOURCADE R-O., MANSI A.** – Cancer de la Prostate: pour un dépistage précoce et individualisé – La revue du Praticien – Médecine générale – tome xv – 10 septembre 2001 n° 544 – pages 1431-1433
- Recommandations de l'AFU suite à une table ronde organisée au dernier congrès le 15 novembre 2001 (Texte du Dr Bertrand POGU (Urologue CHG Châlons en Champagne novembre 2001)
- REBILLARD Xavier, DAVIN Jean-Louis et SOULIE Michel** – Traitement par HIFU du cancer de la Prostate: revue de la littérature et indications de traitement – progrès en Urologie (2003), 13, 1428-1457
- POISSONNIER L.:** Place des ultrasons focalisés de haute intensité dans le traitement des cancers localisés de prostate (échecs de radiothérapie exclus) à propos de 145 patients. Thèse de Doctorat en Médecine, Université Claude Bernard – Lyon 1, soutenue le 8 avril 2002)
- POISSONNIER L., GELET A., CHAPELON J.-Y., BOUVIER R., ROUVIERE O., PANGAUD C., LYONNET D., DUBERNARD J.-M.,:** Résultats du traitement par ultrasons focalisés transrectaux du cancer localisé de la prostate (120 patients avec PSA < ou = à 10 ng/ml). Prog. Urol. 2003; 13: 60-72

Cahier des charges module

PRINCIPES DE DPIO

- Recueil des facteurs de risque (à partir de questionnaires)
- Définition du groupe à risque (en fonction des facteurs de risque)
- Gestes ou examens à réaliser (en fonction du groupe à risque)
- Examens complémentaires prescrits (et réalisés) (si dépistage positif)
- Résultats avec dates et échéanciers des actes de surveillance (notion d'alarmes)

Les bases du futur module reposent sur le travail de Olivier Rozand et Philippe Richard de décembre 1995, finalisé au printemps 1996 par Marie-Ange Lecomte, qui avait aussi initialisé ce travail.

Seront successivement abordés :

- les référentiels, avec les mises à jour depuis l'origine (qui comprennent la liste des facteurs de risque pour chaque cancer retenu, les calculs des groupes à risque et leur détermination, les décisions et les résultats),
- le thésaurus : (innovation) liste exhaustive à un moment données des différents facteurs de risque,

NB : pour valider un facteur de risque, il faudra répondre la plupart du temps par oui ou par non, en renseignant un nombre, ou une date, mais il sera nécessaire de fournir un argumentaire, même très sommaire, pour certains facteurs de risque, afin de savoir s'il s'agit d'un facteur de risque (exemple : règles **précoces**, la précocité sera déterminée par des critères). Pour accéder à cet argumentaire, il suffira de cliquer sur le facteur du risque lui-même, le lien pourrait être de type hypertexte ou sous forme de bulle accessible par le médecin s'il le souhaite.

- les alarmes,
- les recherches multicritères sur le DPIO,
- un historique du DPIO.

CONCERNANT LES RÉFÉRENTIELS

Ils sont enrichis des apports du séminaire de FMC de Châlons l'Épine de mars 1996, par la bibliographie présentée dans ce travail, par les

données scientifiques colligées dans l'ouvrage « le médecin et la prévention » (Fantino, Piot-Fantino et Fabry, Lyon, Ellipses septembre 2001), ainsi que les éléments qui seront apportés par les Sociétés Savantes concernées (Congrès de l'AFU du 15 novembre 2001 pour la prostate). Il sera demandé aux présidents de ces sociétés, et aux correspondant locaux, ce qu'il en est à ce jour des référentiels les concernant, et si possible de nous fournir des références bibliographiques, une recherche sur Internet sera envisagée aussi.

Les facteurs de risque retenus pour chacun de ces cancers, ainsi que la nouvelle détermination des groupes à risque, et par voie de conséquence la modification des stratégies de dépistage et des décisions à prendre en cas de dépistage positif, ont fait l'objet d'un travail de validation par le groupe de travail « DPIO » de la SFMG les 30 novembre et 1^{er} décembre 2001.

Le groupe de travail DPIO de la SFMG est constitué des médecins généralistes suivants : Alain Gibily, directeur de projet ; Jacques Grichy : directeur-adjoint ; Philippe Richard : directeur scientifique ; et de Elisabeth Griot, Eric Guerber, Jean-Luc Leeuws, Daniel Candelier, Yann Thomas-Desessarts, François Raineri, Gérard Véry, Patrick Bossuet, Olivier Kandel et Philippe Boisaault, membres du groupe de travail, et Gilles Hebbrecht, épidémiologiste.

Le référentiel de base est « recommandations de DIO 1995 Osmose mai 1995 » révisé et finalisé en juin 1996 par Olivier Rozand, Philippe Richard et Marie-Ange Lecomte.

Il ne sera pas repris ici l'ensemble du travail initial, mais seront précisées les nouveautés ou les améliorations apportées à ce travail de base, quant aux questionnaires initiaux, ils ne seront pas reproduits ici, car des modifications sensibles y ont été apportées (notamment parce qu'à l'origine, il était question de faire fonctionner cette « annexe DIO » avec un logiciel médical existant et utilisant le Dictionnaire des Résultats de Consultation de

Annexe

la SFMG, alors que désormais, et pour respecter le cahier des charges dans le cadre du FAQSV, on sait que ce module sera indépendant).

Par exemple à l'origine, il avait été prévu de modifier certaines rubriques du logiciel médical, pour faire apparaître des antécédents familiaux ou personnels bien déterminés (ATCD familial de cancer du sein chez la mère, ATCD personnel de recto-colite hémorragique, etc.). Ceci n'est plus d'actualité.

En revanche, nous nous sommes basés pour « les questions à poser » du travail de 1995-96 pour établir les nouveaux questionnaires actualisés par les référentiels mis à jour.

Par exemple pour le cancer du sein, il n'avait pas été prévu de faire le distinguo entre ATCD familial direct ou non, en revanche les auteurs préconisaient de prévoir une réponse « ne sait pas exactement ce qui a été trouvé » incitant à revoir la question ultérieurement.

Les auteurs soulignaient également l'impossibilité ou la difficulté de remplir le questionnaire d'emblée pour plusieurs raisons :

- problème de temps en consultation (surtout qu'il s'agit de questions posées dans le cadre

du dépistage, alors que les patients consultent pour un autre problème),

- certaines questions amènent forcément le jour du questionnaire des imprécisions (sur les dates, sur la nature de la tumeur personnelle, ou familiale).

Ci-après les éléments du cahier des charges concernant chaque cancer étudié : successivement le cancer du col, colo-rectal, sein, peau, bouche et prostate.

Pour chaque cancer, successivement :

- facteurs de risque actualisés retenus,
- questions à poser et réponses (date, année, OUI-NON, nombre, ne sait pas, etc.),
- détermination des groupes à risque (algorithme déterminé par les facteurs de risque : prévoir par l'informaticien un système qui modifie le groupe en fonction des données de la science,
- proposition des stratégies de dépistage (en fonction des groupes à risque : l'informaticien prévoira un système destiné à enregistrer des modifications en cas de nouveautés scientifiquement établies),
- procédures en fonction des résultats du dépistage.

Cancer du col utérin

Par rapport au référentiel DIO-Cancer du Col de 1995-96, la bibliographie récente met en évidence les nouveaux facteurs de risque suivants :

Rôle du jeune âge à la première contraception et la première grossesse (8)

Parité élevée (9)

Tabagisme (10)

Absence de frottis dans les cinq dernières années (11)

Bas niveau socioculturel et socio-économique et non recours aux soins (12)

Le groupe de travail du DPIO-SFMG (GTDS) a retenu tous ces nouveaux facteurs de risque, en se basant sur les études récentes avec des niveaux de preuve élevés, et il a remarqué que pour les anciens facteurs de risque et certains nouveaux, il existait des imprécisions : que signifie « parité élevée », « jeune âge », « précocité », etc.

Par ailleurs, les condylomes HPV 16 et 18 ayant un haut pouvoir de cancérisation, il a paru nécessaire au groupe de travail et de les exclure du groupe MST (à risque majoré) pour l'inclure dans le risque important.

En conséquence, le groupe de travail a modifié les groupes à risque, et les stratégies de dépistage, de façon logique, mais toujours basée sur la bibliographie récente.

En gras les nouveautés et/ou remarques du groupe de travail du DPIO-SFMG (GTDS).

• Facteurs de risque retenus :

- Activité sexuelle OUI – NON (1)

Il faudra préciser le type d'activité sexuelle. Rapports protégés ou non

NB: La réunion du groupe de travail du 17 octobre 2002, constatant la carence de réponse de l'expert contacté, décide de retenir les rapports uniquement vaginaux et non protégés

- Précocité activité sexuelle O – N (2)

Il faudra préciser l'âge, en fonction des différentes communautés culturelles et ethniques vivant en France. On retient comme seuil « normal » 17 ans sans distinction de culture.

- Partenaires multiples (3) **Préciser ici s'il s'agit d'une multiplicité ayant existé ou existant toujours.**

Devant l'absence de réponse des universitaires contactés, le groupe de travail prend comme décision de retenir comme multiplicité au moins 3 partenaires sexuels différents dans une même période, qui pourrait être de 1 an au maximum

- MST (**MST anciennes guéries ou actives?**) (surtout HPV = condylomes. Les HPV 6 et 11 sont à faible potentiel, de même que les virus Herpès) (NR*)

NB : les MST que ce soient les mycoplasmes, les chlamydiae, l'herpès génital récurrent ne sont pas retenus, faute de preuves actuellement.

- ATCD personnel de dysplasie du col (4)

- ATCD de greffe (5) **RR = 14**

- ATCD de SIDA (6) **ou de VIH + ?**

NR* = non retenu

NB : le groupe de travail retient les 2 cas (SIDA avéré ou VIH + car la séropositivité suffit à elle seule).

- ***Rôle du jeune âge à la première contraception et la première grossesse (8)***

ce facteur est retenu par le GTDS (sur arguments bibliographiques récents – ABR) mais il faudra déterminer l'âge (NB : Le seuil dit normal est fixé à 17 ans)

- ***Durée de contraception orale > 5 ans (RR = 2,72) et > = à 10 ans (RR = 4,48) (7)***

- ***Parité élevée (9) facteur retenu par le GTDS (ABR) – Préciser le seuil (NB : le seuil a été fixé à 7, EUROGYN 2003).***

- ***Tabagisme (10) facteur retenu par le GTDS (ABR) – Préciser le seuil de paquets/années et si arrêt, depuis quand pour éliminer ce facteur de risque (NB : on retient comme seuil 20 cigarettes par jour pendant 10 ans, ou plutôt 10 Pa,***

Annexe

paquets/années)

- **Absence de frottis dans les cinq dernières années (11)**

facteur retenu par le GTDS (ABR)

- **Bas niveau socioculturel et socio-économique et non recours aux soins (12)**

facteur retenu par le GTDS (ABR), mais quel référentiel? CMU non retenu CSP?

- **Les condylomes HPV 16 et 18 ont un haut potentiel de cancérisation (13):**

on propose de les inclure dans le risque élevé, par comparaison aux autres facteurs de même risque.

• Questions à poser pour recueillir les facteurs de risque: pour l'informaticien

1- Activité sexuelle: avez-vous déjà eu des rapports sexuels? OUI-NON.

2- Précocité activité sexuelle: à quel âge vos 1ers rapports sexuels? Valeur numérique (si avant 17 ans, facteur de risque retenu).

3- Partenaires multiples: Vous est-il arrivé d'avoir plusieurs partenaires différents pendant une même période? oui si au moins 3 partenaires différents dans une période de moins d'1 an.

4-7-13- MST, VIH + ATCD HPV 16 ou 18. Avez-vous eu une de ces maladies sexuellement transmissibles? Mycose vaginale, trichomonas, herpès génital, chlamydiae et mycoplasmes, VIH, condylomes HP 16 ou 18? OUI-NON. Les chlamydiae et mycoplasmes, (facteur 4) ne sont pas retenus, si VIH + facteur 7 retenu, et si oui à HP 16 ou 18, facteur 13 retenu.

5- Dysplasie du col: avez-vous eu un résultat anormal à un frottis? NON-OUI (dysplasie prouvée retenue comme facteur de risque).

11- Absence de frottis dans les 5 dernières années: Quelle est la date de votre dernier frottis? JJ/MM/AA date certaine; ou valeur (nombre d'années) valeur estimée; ou Jamais. Si > 5 ans ou jamais facteur retenu.

8- Jeune âge à 1^{ère} contraception ou 1^{ère} gros-

sesse: à quel âge avez-vous commencé la pilule? Date de la 1^{ère} grossesse (y compris en cas de fausse-couche ou d'IVG). Réponse en année pour chacun des deux items. Si avant 17 ans, facteur retenu.

9- Multiparité: Combien de grossesses avez-vous eu, y compris FC ou IVG. Nombre à inscrire. Si > 7 facteur retenu.

6- ATCD de greffe d'organe (Cœur, rein) Avez-vous subi une greffe d'organe? OUI-NON si oui FR retenu.

10- Tabagisme. Fumez-vous ou avez-vous fumé? NON – OUI et si OUI nombre d'années à servir et nombre de cigarettes/j à servir également. Si le nombre d'années de PA est > à 10, le facteur est retenu.

12- Bas niveau socio-économique et non recours aux soins. La question n'est pas posée à la personne, mais c'est le médecin qui évalue, en tenant compte du quotient familial bas, de la profession, du degré de recours aux soins habituel, en utilisant une échelle de 1 à 5 sur les 3 critères que sont: le niveau socio-culturel, le niveau socio-économique et le recours ou non-recours aux soins. Un score < ou égal à 6, permet de retenir le facteur de risque.

• Détermination par l'ordinateur du groupes à risque

- Pas d'activité sexuelle et réponse « NON » à toutes les questions: NON CONCERNE

- Activité sexuelle (1) OUI

- et réponse « NON » à toutes les questions: Risque MOYEN (+)

- Activité sexuelle OUI

- Réponse « OUI » à 1 et 3 ou 7, 8, 9,10, 11, 12 :

- Risque MAJORE (++)

- Activité sexuelle OUI

- Réponse « OUI » à (4) ou (5) ou (6) ou (13): risque ELEVE (+++)

- Réponse « OUI » à (1) ET (2) ET (3) et au moins un item de 10 à 12: Risque ELEVE

(+++).

Facteur retenu, car l'association d'au moins deux facteurs de risque majorés multiplie le risque (étayés sur bibliographie). En revanche l'association des facteurs 8 à 12, ne prouve pas que le risque soit plus important

• Propositions par l'ordinateur des stratégies de dépistage

- sujet non concerné: pas de proposition de dépistage

- Risque moyen: examen du col en début d'activité sexuelle, puis tous les ans, et frottis cervical dans l'année du premier rapport, puis 1 an après et tous les 3 ans jusqu'à 65 ans.

Compte-tenu du risque extrêmement faible dans ce groupe, par définition (risque moyen), certains membres du GTDS s'inquiètent d'une surmédicalisation, notamment est-il licite de pratiquer un examen du col tous les ans ?

D'autres suggèrent que c'est aussi un moyen de permettre aux jeunes femmes de notre époque d'entrer plus facilement dans un système de suivi, dont on sait aussi qu'il a prouvé son efficacité, et qu'ainsi elles seraient suivies correctement lorsqu'elles auront atteint l'âge où le risque est plus élevé. Rappelons toutefois qu'il ne s'agit que d'une proposition, et que chaque médecin, en fonction de sa norme intime, et aussi en fonction de la demande des patientes, peut rendre sa décision différente de cette stratégie.

- Risque majoré: examen du col en début d'activité sexuelle, puis tous les ans, et frottis cervical tous les ans tant que les risques persistent.

Compte tenu des données de la littérature, le GTDS propose que le frottis n'ait lieu que tous les 2 ans, (différence de diminution d'incidence de 1,9 % pour un coût plus élevé de 50 %), au lieu d'un an auparavant.

- Risque élevé: Frottis cervical tous les ans

• Premier avis ou examens complémentaires si dépistage positif:

- dans tous les cas, si examen anormal du col et/ou du frottis, colposcopie et biopsie (*voir les recommandations de l'ANAES de 1998, 2 stratégies possibles*)

En cas de Frottis cervico-utérin anormal, 2 possibilités:

- **Premièrement: Colposcopie d'emblée: si satisfaisante, biopsie dirigée. Sinon, conisation à visée diagnostique.**

- **Deuxièmement: Frottis de contrôle à 6 mois: en cas d'anomalies cytologiques, réaliser une colposcopie, et alors même schéma que ci-dessus.**

Si absence d'anomalies cytologiques: 2 frottis à 12 mois d'intervalle, et si anomalies cytologiques persistantes: colposcopie, sinon surveillance gynécologique régulière...

- Concernant les résultats du frottis, il faut un critère de qualité (présence de cellules endocervicales OUI ou NON). Il y a donc nécessité d'une bonne collaboration avec le gynécologue, quand ce dernier effectue le frottis.

Annexe

Cancer colo-rectal

Rappelons le référentiel « DIO Colon de 1995 »

1 - Liste des facteurs de risque en 1995 :

Age > 45 ans

Antécédent (ATCD) personnel de polype colo-rectal

ATCD personnel d'irradiation de cancer gynécologique

ATCD personnel de cancer colo-rectal

ATCD personnel de Maladie de Crohn

ATCD personnel de Recto-colite hémorragique

ATCD familial de tumeur colique (polype ou cancer)

Polypose recto-colique familiale (PAF)

Cancer colique familial sans polypose (HNPCC)

2 - Groupes à risque (DIO de 1995)

En fonction des réponses validées, l'ordinateur détermine lui-même les groupes

Il existe pour chacun des cancers retenus, 4 types de risque :

Sujet non concerné (-)

Risque moyen (+)

Risque majoré (++)

Risque élevé (+++)

Risque très élevé (++++)

Si âge < 45 ans et pas d'ATCD personnel ou familial : **sujet non concerné (-)**.

Si âge > 45 ans et pas d'ATCD personnel ou familial : **risque moyen (+)**.

Si ATCD personnel de polype colo-rectal (ou irradiation de cancer gynécologique?) et/ou pour l'item « 1 seul ATCD familial de cancer ou polype colo-rectal **alors risque majoré (++)**.

Si ATCD personnel de cancer colo-rectal et/ou ATCD personnel de Crohn ou RCH, et/ou Plusieurs ATCD familial de cancer ou polype colo-rectal, **alors risque élevé (+++) ou très élevé (++++)**.

3 - Stratégies de dépistage (DIO de 1995)

- Groupe non concerné : pas de proposition de dépistage

- Groupe à risque moyen : à partir de 45 ans : faire toucher rectal, puis toucher rectal tous les ans, et faire Hémoccult, puis Hémoccult annuel.

- Groupe à risque majoré : coloscopie à 40 ans, puis tous les 5 ans si résultat normal

- Groupe à risque élevé : coloscopies itératives quelque soit l'âge

4 - Premier avis ou examens complémentaires si dépistage positif (DIO de 1995)

- Si TR anormal ou Hémoccult Positif : Coloscopie totale

Si coloscopie normale, coloscopie tous les 5 ans

En cas de coloscopie anormale, si ana path polype, coloscopies itératives tant que présence de polype, et ensuite 5 ans quand à nouveau normales

Comparativement au référentiel du DIO de 1995-96, la littérature apporte 3 modifications :

En gras les nouveautés et/ou remarques du groupe de travail du DPIO-SFMG (GTDS)

- l'ATCD personnel d'irradiation de cancer gynécologique semble avoir disparu :

On fait appel aux sociétés savantes concernées avant de supprimer ce facteur de risque

- **Pour les polypes, seuls ceux ayant une dimension d'au moins 1 cm seraient retenus :**

Certains membres du GTDS souhaiteraient ajouter ce critère non pas comme étant intégré au facteur de risque lui-même, mais avec l'intention de réaliser des évaluations ultérieures (sous-critère inférieur à 1 cm et sous-critère > à 1 cm), car il est parfois difficile d'obtenir sur les compte-rendus anatomopathologiques, cette précision, et il est difficile de demander aux médecins qui pra-

tiquent le dépistage, de ne pas tenir compte de tous les polypes signalés, surtout s'ils sont adénomateux.

Néanmoins, si dans le cas de cancer, la preuve ou la forte probabilité de preuve sera facile à obtenir, il sera en pratique parfois très difficile de savoir si le parent concerné a eu un polype véritablement adénomateux ou une simple hyperplasie: dans le cas de doute, il faudra alors considérer qu'il peut être adénomateux, car il vaut mieux agir par excès que par défaut.

Alors qu'en cas d'ATCD personnel, la preuve sera plus facile à obtenir à partir du dossier médical courant ou antérieur.

Pour les cancers familiaux, noter l'âge du parent lors de la survenue de son cancer.

- Apparition d'un nouveau facteur de risque: il s'agit du cancer colo-rectal lié génétiquement aux cancers de l'ovaire et de l'endomètre.

Facteurs de risque retenus pour le DPIO 2001-2002

- (1) Age > 45 ans
- (2) Antécédent (ATCD) personnel de polype colo-rectal d'au moins 1 cm
- Antécédent (ATCD) personnel de polype colo-rectal de moins de 1 cm ou de taille indéterminée
- (3) ATCD personnel de cancer colo-rectal
- (4) ATCD personnel de Maladie de Crohn
- (5) ATCD personnel de recto-colite hémorragique
- (6) ATCD familial de tumeur colique (polype ou cancer) après 45 ans
- (7) ATCD familial de tumeur colique (polype ou cancer) avant 45 ans
- (8) Polypose recto-colique familiale (PAF)
- (9) Cancer colique familial sans polypose (HNPCC)
- (10) 2 ou plusieurs ATCD familiaux (1^{er} ou 2^{ème} degré) de polype adénomateux ou de cancer colo-rectal (avant 60 ans)
- (11) Cancer colo-rectal génétiquement lié aux cancers de l'ovaire et de l'endomètre
- **Le GTDS retient ce facteur sur les argu-**

ments bibliographiques récents (ABR), mais n'intervient que dans les recommandations et pas dans le calcul des groupes à risque.

On propose qu'en face de chaque facteur de risque, il existe plusieurs possibilités de réponse: oui, oui plusieurs ou non.

Par exemple, pour l'âge, l'ordinateur le déterminera automatiquement, ici si > 45 ans il sera validé OUI.

Pour l'ATCD de polype ou cancer familial si un seul OUI risque ++ et si plusieurs risque +++

Liste des questions à poser pour recueillir les facteurs de risque à l'intention de l'informaticien:

- 1) L'âge > 45 ans est déterminé automatiquement par l'ordinateur
- 2) Avez-vous eu un cancer colo-rectal? OUI-NON
- 3) Avez-vous eu une maladie Crohn? OUI-NON
- 4) Avez-vous eu une recto-colite hémorragique? OUI-NON
- 5) Avez-vous eu un polype? OUI-NON si OUI Adénome OUI-NON (sur anatomie pathologique)
- 6) Avez-vous un ATCD familial de cancer colo-rectal NON- OUI Si OUI avant 45 ans ou après 45 ans
- 7) Avez-vous un ATCD familial de polype NON – OUI Si OUI avant 45 ans ou après 45 ans et nature: ADENOMATEUX ou NON RENSEIGNÉ: déclenche le facteur de risque Si à l'anatomie pathologie, pas adénomateux: facteur de risque non retenu
- 8) - 9) Avez-vous des ATCD familiaux de PAF ou de cancer colique familial sans polypose OUI – NON Si OUI et si TEST NEGATIF: facteur de risque non retenu
- 10) Avez-vous dans votre famille des ATCD de cancer colo-rectal lié génétiquement aux

Annexe

cancers de l'endomètre ou de l'ovaire? OUI-NON (question incluse dans la question 6)

Ce dernier facteur n'existait pas dans le référentiel de DIO de 1995

• Détermination par l'ordinateur du groupes à risque

En fonction des réponses validées, l'ordinateur détermine lui-même les groupes
Il existe pour chacun des cancers retenus, 5 types de risque :

Sujet non concerné (-)

Risque moyen (+)

Risque majoré (++)

Risque élevé (+++)

Risque très élevé (++++)

Pour l'item « **1 seul ATCD familial de cancer ou polype colo-rectal** », **le groupe de travail suggère qu'un item précisant l'âge de survenue du cancer chez le parent soit prévu, car si ce cancer ou ce polype adénomateux supérieur à 1 cm, apparaît avant 45 ans, alors le risque est élevé (+++). Cela donnerait :**

- Si âge < 45 ans et pas d'ATCD personnel ni familial : sujet non concerné (-).

- Si âge > 45 ans et pas d'ATCD personnel ni familial : risque moyen (+).

- Si ATCD personnel de polype colo-rectal (2) alors risque majoré (++)
et/ou 1 seul ATCD familial de cancer ou polype rectal après l'âge de 45 ans : (6) risque majoré (++).

- Si 1 seul ATCD familial de cancer ou polype rectal avant l'âge de 45 ans (7) :
et/ou Si ATCD personnel de cancer colo-rectal (3)
et/ou ATCD personnel de Crohn (4) ou RCH (5), et/ou plusieurs ATCD familial de cancer ou polype colo-rectal (10) alors risque

élevé (+++).

- Si PAF (8) ou HNPCC (9), alors risque très élevé (++++).

• Propositions par l'ordinateur des stratégies de dépistage

Le GTDS propose de ne plus faire de toucher rectal, ni de TR annuel dans le cadre du dépistage, en fonction des arguments bibliographiques récents (ABR).

Par ailleurs, Le GTDS propose de remplacer le rythme annuel par un hémocult II tous les 2 ans.

- Groupe non concerné : pas de proposition de dépistage.

- Groupe à risque moyen : à partir de 45 ans : faire Hémocult, puis hémocult tous les 2 ans.

- Groupe à risque majoré : coloscopie à 40 ans, puis tous les 5 ans si résultat normal.

- Groupe à risque élevé ou très élevé : coloscopies itératives quelque soit l'âge.

- Consultation de génétique oncologique pour les PAF et HNPCC.

- Recherche de la mutation constitutionnelle délétère chez le sujet index avec son consentement et chez les sujets apparentés informés d'un résultat positif par le sujet index.

- Les sujets ayant eu le test génétique et indemnes de mutation doivent être suivis comme la population générale.

- En cas de PAF une recto-sigmoïdoscopie souple annuelle dès l'âge de la puberté, jusqu'à l'âge de 40 ans est préconisée.

- Dans le HNPCC remplissant les critères d'Amsterdam : coloscopie totale tous les 2 ans dès l'âge de 25 ans ou 5 ans avant l'âge au moment du diagnostic du cas le plus précoce dans la famille, et examen gynécologique annuel après l'âge de 30 ans avec

échographie endo-vaginale complétée d'un frottis aspiratif.

• Premier avis ou examens complémentaires si dépistage positif

- Groupe moyen: si hémocult « positif » :
Coloscopie totale

Si coloscopie normale, coloscopie tous les 5 ans

En cas de coloscopie anormale, si ana path polype, **coloscopies programmées** tant que présence de polype, et ensuite 5 ans quand à nouveau normales

- groupe majoré: si ana path, polypes, coloscopies programmées tant que présence de polype, et ensuite 5 ans quand à nouveau normales

NB: en cas de cancer: traitement du cancer.

- Groupe élevé: si polype à l'an path: coloscopies totales itératives, tant que présence de polypes, et co-surveillance étroite ensuite avec le gastro-entérologue.

- Groupe très élevé: voir ci-dessus les recommandations pour les PAF et HNPCC.

Annexe

Cancer du sein

En gras les nouveauté et/ou remarques du groupe de travail du DPIO-SFMG (GTDS). Rappel: ABR signifie arguments bibliographiques récents

• Facteurs de risque (FR) retenus

- Age > 30 ans (*cependant faire à partir de 25 ans un 1^{er} calcul de groupe*) (1)
- ATCD familial direct de cancer du sein (mère ou sœur) (2)
- ATCD familiaux de cancer du sein > à 2 (3)
- ATCD familiaux de cancer du sein > à 2 (4) mais dont l'un est survenu avant 40 ans ou était bilatéral; si après 40 ans et unilatéral, risque majoré (5)
- ATCD familial de cancer du sein chez tous les ascendants féminins connus (6)
- **Présence d'un gène Br Ca 1 ou 2 (7)**
- **ATCD de cancer du sein chez le père (8)**
- ATCD Personnel de cancer du sein (9)
- ATCD personnel de mastopathie avec hyperplasie atypique (10)
- ATCD personnel d'épithélioma in situ (11)
- Règles précoces (12) l'âge de 10 ans est retenu
- Ménopause tardive (13) l'âge de 58 ans est retenu.
- Absence de grossesse (14) (facteur retenu (ABR))
- **Absence de grossesse à terme non retenu**
- 1^{ère} Grossesse au-delà de 30 ans (15) (remplace au-delà de 35 ans)

* Questions à poser (pour recueillir des FR): à l'attention de l'informaticien

- âge: déterminé automatiquement par l'ordinateur (si > 30 ans) retenu (1)
- NB: il faut commencer à remplir le questionnaire dès l'âge de 25 ans, et poser uniquement les questions concernant les ATCD personnels ou familiaux de cancer du sein; En cas de réponse négative à ces questions, on commence le questionnaire à partir de 30 ans.
- avez-vous été enceinte? si OUI à quel âge?
- 1^{ère} grossesse à terme: si OUI et date > 30

ans FR (15) retenu

- Si à 30 ans ou plus: NON = absence de grossesse (14)
- Y a t-il eu un cancer du sein dans votre famille? si OUI
- Direct: mère (ou fille) ou sœur: si OUI au moins 1 FR retenu (2)
- Autres: grand-mère, tante, nièce: si oui au moins 3 FR retenu (3)
- Si deux ATCD familiaux parmi les 3 ci-dessus, mais dont 1 survenu avant 40 ans ou bilatéral, retenu (4) comme très élevé
- Si deux ATCD familiaux parmi les 3 ci-dessus, avec aucun survenu avant 40 ans ni bilatéral, risque majoré (5)
- Si femme ayant connaissance de cancer du sein chez tous ses ascendants féminins connus, (6) retenu: il s'agit ici d'un groupe très élevé RR = 8
- Votre père a t-il eu un cancer du sein? si OUI, retenu (8)
- Avez-vous eu un cancer du sein? si OUI, R retenu (9)
- Avez-vous eu une ponction-biopsie du sein? si OUI
- Hyperplasie atypique? si OUI, FR retenu (10)
- Epithélioma in situ? si OUI, FR (11)
- A quel âge vos premières règles? si âge < ou = à 10 ans, **FR non retenu** (12) car seulement cofacteur chez certaines femmes prédisposées, non transposable à toutes les femmes.
- A quel âge pensez-vous avoir été ménopausée? si > 57 ans **FR non retenu** (13) car à cet âge les femmes ont un suivi, même dans le dépistage de masse organisé, où elles bénéficient d'une mammographie tous les deux ans. NB: les gènes BRCA 1 et 2 ne sont pas pris en compte, car résultent d'un résultat de consultation onco-génétique pour les sujets à très haut risque concernés.

• Détermination par l'ordinateur du groupes à risque

- âge < 30 ans et réponse « NON » à toutes les questions: **Non concerné**
- âge > 30 ans (1) et:
- réponse « NON » à toutes les questions:

risque moyen (+)

- réponse « OUI » à 1, ou (5) ou (14 ou 15):

risque majoré (++)

- réponse « OUI » à 2 ou (3) ou (9) ou (10) ou (11): **risque élevé (+++)** si âge > 25 ans

- réponse « OUI » à 4 ou (6) ou (7) ou (8):

risque très élevé (++++) si âge > 25 ans

• Propositions par l'ordinateur des stratégies de dépistage

- Sujet non concerné: pas de proposition de dépistage

- Groupe à risque moyen: A partir de 35 ans, Examen annuel des seins et auto-palpation et mammographie standard à 50 ans ou à la ménopause et tous les 2 ans

- Groupe à risque majoré: A partir de 25 ans, Examen médical des seins et auto-palpation. Mammographie standard à partir de 40 ans, puis annuelle jusque 50 ans, puis 18 mois jusque 70 ans.

- Groupe à risque élevé: mammographie d'emblée et co-surveillance avec spécialiste Commencer 5 ans avant l'âge d'apparition du cancer chez la parente directe, si avant 40 ans

- Groupe à risque très élevé:

- En cas de mutation génétique confirmée:

- Eventuelle mammectomie bilatérale

- ou surveillance régulière, comportant:

- Examen clinique tous les 6 mois

- mammographies et échographies annuelles

- ovariectomie bilatérale si patiente n'ayant plus envie d'avoir des enfants car protection du cancer du sein

• Premier avis ou examens complémentaires si dépistage positif

Pour les risques moyen et majoré: si anomalie clinique: mammographie et si anomalie radiologique: avis spécialisé. (les grands kystes > à 2 cm sont considérés comme un résultat radiologique anormal).

Cancer peau: mélanomes

• Facteurs de risque retenus

- Plus de 30 nævus acquis communs > à 5 mm

(1) **RR = 4,4**

- Au moins 1 nævus cliniquement atypique (2) (avant c'était 10, mais on dispose d'études récentes) **RR = 3,8** (de 1 à 5) à **6,3** (plus de 5)

- Association (1) + (2) **risque relatif de 44!**

= Facteur de risque (4)

- Phénotype sensible au soleil (3)

- ATCD familial de mélanome (5) **RR = 2,4**

- ATCD personnel de mélanome (6) **RR = 8,5**

- Grand nævus congénital (7) RR très élevé

- Mélanose de Dubreuilh (8) RR très élevé

- BK-Mole syndrome (9) Si nævus atypique,

risque de développer un mélanome malin = 100 %

• Détermination par l'ordinateur du groupes à risque

- Si réponse « NON » à toutes les questions: **non concerné**

- Si réponse « OUI » aux questions 1, 2, 3 ou 5: **risque moyen (+)**

- Si réponse OUI à (5) et réponse « OUI » à question 1, 2 ou 3: **risque élevé (+++)**

- Si réponse OUI à (4) (soit (1) + (2)): **risque élevé (+++)**

- Si réponse OUI à (6): **risque élevé (+++)**

- Si réponse « OUI » à (7) ou (8) ou (9): **risque très élevé (++++)**

NB: il n'y a pas de risque majoré pour ce type de cancer.

• Propositions par l'ordinateur des stratégies de dépistage

- Groupe non concerné: pas de proposition de dépistage

- Groupe à risque moyen: Examen de la peau immédiat et Surveillance annuelle de la peau + information sur dangers du soleil + auto-surveillance

- Groupe à risque élevé: Examen de la peau immédiat et Surveillance annuelle de la peau. Recours d'emblée au dermatologue ou chirurgien

- Groupe à risque très élevé: Recours d'em-

Annexe

blée au dermatologue ou chirurgien

- Premier avis ou examens complémentaires si dépistage positif

- Groupe à risque moyen et à risque majoré : si apparition d'un nævus ou apparition d'une tumeur noire en peau saine : **biopsie-exérèse (généraliste ou spécialiste)**
- Groupe à risque important : exérèse d'emblée (**chirurgicale**)

Cancer peau : épithéliomas

- Facteurs de risque retenus

- Age > 50 ans (1)
- Dyskératose sénile solaire (2)
- Cicatrice de brûlures (3)
- Exposition professionnelle (rayons X, hydrocarbures, activités en plein air) (4)
Apport du Dr Marie-Paule CAMBY-Van der Schelden (l'Epine mars 1996) :
- Kératose actinique (petite lésion rugueuse du visage) : *risque de baso-cellulaire*
- Nævus (hamartome) verruco-sébacé : *risque de baso-cellulaire* (5)
- Radiodermite et cicatrices de brûlures favorisent l'émergence de spino-cellulaires (6)
- Maladie de Bowen (spino-cellulaires) (7)

Questions à poser pour recueillir ces facteurs de risque : à l'attention de l'informaticien.

Ici on liste l'ensemble des « questions » pour les deux types de cancers (mélanomes et épithéliomas)

âge : s'affiche automatiquement par l'ordinateur : si > 50 ans facteur de risque retenu

Y a t-il un antécédent de cancer de la peau dans votre famille : si OUI

Mélanome ou « ne sait pas » facteur de risque (FR) retenu

Epithélioma : si oui FR retenu

Avez-vous été exposé professionnellement aux :

rayons X, Hydrocarbures ou activités en plein air (4), si au moins 1 OUI, FR retenu

Pour les autres facteurs de risque, pas de questions à poser, mais le médecin observe :

Présence de nævus acquis communs : les compter : si > ou = 30, FR retenu

Présence de nævus cliniquement atypiques : idem. Si > ou = 1, FR retenu

Phénotype sensible au soleil (albinos, roux à peu claire) : si OUI, FR retenu

Grand nævus congénital : si OUI, FR retenu

Mélanose de Dubreuilh : si OUI, FR retenu

Dyskératose solaire ou kératose actinique : si OUI, FR retenu (2)

Cicatrice de brûlures : si OUI, FR retenu (3)

Hamartome : si OUI, FR retenu (5)

Radiodermite : si OUI, FR retenu (6)

Maladie de Bowen : si OUI, FR retenu (7)

• Détermination par l'ordinateur du groupes à risque

- Si réponse NON à toutes les questions : **non concerné (-)**
- Si réponse OUI à (1) et NON à toutes les autres : **risque moyen (+)**
- Si réponse OUI à (1) et (2) ou /et (3), (4), (5), (6) et (7) : **risque majoré (++)**

• Propositions par l'ordinateur des stratégies de dépistage

- Groupe non concerné : pas de proposition de dépistage
- Groupe à risque moyen : examen de la peau à 50, 60 et 70 ans
- Groupe à risque majoré : examen de la peau et surveillance des lésions à partir de 50 ans, puis une fois par an.

• Premier avis ou examens complémentaires si dépistage positif

Dans les deux groupes à risque retenus : si lésion suspecte = > biopsie-exérèse et si lésion pré-cancéreuse = > traitement

Annexe Cancer bouche

• Facteurs de risque retenus

- **Age > 40 ans (1)**
- **Alcool** (les études canadiennes récentes donnent un **risque relatif de 5,4** pour les grands buveurs non-fumeurs) (2)
- **Tabac** (les mêmes études que ci-dessus donnent un **RR de 7,4** chez les grands fumeurs non-buveurs) (3) (**si > ou = 20 PA**)
- **Le RR pour les grands buveurs et grands fumeurs est de 37,7 (7)**
- **Antécédent personnel de cancer ORL (4)**
- **Leucoplasie (5)**
- **Lichen érosif jugal ou des lèvres (lichen plan buccal) (6)**

• Détermination par l'ordinateur du groupes à risque

- Femmes et hommes avant 40 ans : **non concerné (-)**
- Après 40 ans : **risque moyen (+)**
- Après 40 ans et tabac (2) ou alcool (3) : **risque majoré (++)**
- Après 40 ans et tabac et alcool (7) ou ATCD personnel de cancer ORL (4) ou si leucoplasie (5) ou lichen plan buccal (6) : **risque élevé (+++)**

• Propositions par l'ordinateur des stratégies de dépistage

- Groupe non concerné : pas de proposition de dépistage
- **Groupe à risque moyen : examen de la bouche (inspection et palpation) et palpation des ganglions cervicaux à 40 ans, 50 ans, 60 ans et 70 ans**
- **Groupe à risque majoré : examen de la bouche (inspection et palpation) et palpation des ganglions cervicaux une fois tous les 2 ans**
- **Groupe à risque élevé : examen de la bouche (inspection et palpation) et palpation des ganglions cervicaux une fois par an**

• Premier avis ou examens complémentaires si dépistage positif : dans tous les cas

- si clinique anormale avis spécialisé

Annexe

- traitement des dents en mauvais état
- traitement des lésions précancéreuses (leucoplasie = exérèse; lichen érosif jugal ou des lèvres = glossettes de betnéval)

Cancer prostate

Le dépistage de ce dernier pose des problèmes multiples :

- car il n'existe pas d'examen ou de tests isolés, fiables, pour faire le dépistage du cancer de la prostate.
- Il pose des problèmes d'éthique (annoncer un diagnostic positif, et en même temps qu'un traitement n'est pas forcément utile)
- Coût élevé pour des résultats somme toute modestes

Le groupe de travail du DPIO de la SFMG maintient ce module, en intégrant les nouveautés par rapport au DIO de mai 1995.

Le groupe, après une discussion fructueuse, prenant en compte tous les éléments biologiques, économiques, médico-légaux, éthiques et anthropologiques, décide donc de rester prudent avec le dépistage de la prostate. Pour des raisons éthiques et thérapeutiques évoquées dans les référentiels, **le groupe propose de ne dépister que les sujets à risque majoré.**

Toutefois, la curiethérapie étant actuellement en cours d'évaluation, de même que la technique des photons localisés, le GTDS reverrait sa position, si des arguments scientifiques de haut grade venaient en attester l'efficacité. C'est pourquoi, dans l'état actuel des choses, un argumentaire détaillé accompagnera le « DPIO » du cancer de la prostate

En caractères gras, les modifications apportées par le groupe de travail (GTDS)

• Facteurs de risque retenus

- Sexe masculin
 - **Age de 60 ans < A < 70 ans (1)**
 - **ATCD familial de cancer de la prostate avant 55 ans chez parent au 1^{er} degré (R x7) (2)**
 - **ATCD de 3 parents de la famille maternelle ou paternelle (risque x 2 à 5) (3)**
 - **Afro-américains (4)**
 - **Antillais et immigrés d'Afrique Noire (4)**
- RR 1,6

- Détermination par l'ordinateur du groupes à risque

Il n'était donc pas établi de risques majorés, ni important à l'origine.

- Femmes et hommes avant 60 ans: **non concerné (-)**
- Hommes après 60 ans: **risque moyen (+)**
- Hommes après 45 ans si ATCD familial ou facteur ethnique: **risque majoré (++)**

- Propositions par l'ordinateur des stratégies de dépistage

- Groupe non concerné: pas de proposition de dépistage

- Groupe à risque moyen: **TR à 60 ans et TR annuel jusque 70 ans (facultatif)**

(A l'initiative du seul médecin, qui doit informer le patient sur les avantages et inconvénients de ce dépistage)

- Groupe à risque majoré: **TR et/ou PSA annuel à partir de 45 ans si ATCD familial direct avant 55 ans ou si facteur de risque ethnique. (facultatif après information et consentement éclairé du patient)**

- Premier avis ou examens complémentaires si dépistage positif

- si TR suspect, dosage PSA +/- écho transrectale et/ou avis spécialisé

- **Si TR suspect de tumeur adénomateuse: Faire PSA**

- **Si PSA > 10 ng/ml (2^{ème} temps): biopsie guidée par écho transrectale**

- le thésaurus :

Si on se réfère à l'ensemble des facteurs de risque listés ci-dessus, voici la liste exhaustive initiale:

- âge et sexe sont définis automatiquement par l'ordinateur
- Antécédent (ATCD) personnel de polype colo-rectal
- ATCD personnel de cancer colo-rectal
- ATCD personnel de Maladie de Crohn
- ATCD personnel de Recto-colite hémorra-

gique

- ATCD familial de tumeur colique (polype ou cancer)

- Polypose recto-colique familiale

- Cancer colique familial

- Cancer colo-rectal génétiquement lié aux cancers de l'ovaire et du sein

- Absence de grossesse

1^{ère} Grossesse après 30 ans

ATCD familial direct de cancer du sein (mère ou sœur)

ATCD familial paternel de cancer du sein

- ATCD familiaux de cancer du sein > ou = à 2

- ATCD Personnel de cancer du sein

- ATCD personnel de mastopathie avec hyperplasie atypique

- ATCD personnel d'épithélioma in situ

- Règles précoces (préciser le critère âge) 10 ans retenu

- Ménopause tardive (préciser le critère âge) 58 ans retenu

- Activité sexuelle

- Précocité activité sexuelle (16 ans)

- Partenaires multiples (Au moins 3 dans une même période)

- MST

- Condylomes HPV 16 et/ou HPV 18

- ATCD personnel de dysplasie du col

- ATCD de greffe

- ATCD de SIDA ou VIH +

- rôle du jeune âge à la première contraception et la première grossesse

- parité élevée

- tabagisme

- absence de frottis dans les cinq dernières années

- bas niveau socioculturel (pour le col utérin)

- Plus de 30 nævus acquis communs > à 5 mm

- Plus de 3 nævus cliniquement atypiques

- Phénotype sensible au soleil

- ATCD familial de mélanome

- Grand nævus congénital

- Mélanose de Dubreuilh

- Dyskératose sénile solaire

- Cicatrice de brûlures

- Exposition professionnelle (rayons X, hydrocarbures, activités en plein air)

Annexe

- Kératose actinique (petite lésion rugueuse du visage)
- Nævus (hamartome) verruco-sébacé
- Maladie de Bowen (spino-cellulaires)
- Pour la prostate sexe masculin et > 60 ans
- ATCD familiaux de cancer de prostate
- Antillais, immigrés africains et nord-américains (prostate)
- Alcool et tabac (bouche)
- Leucoplasies
- Lichen érosif jugal ou des lèvres

- les alarmes :

- Elles ne doivent pas être sonores, car rapidement insupportables
- Ne pas apparaître en plein milieu des fenêtres, car les médecins les effacent au début de la consultation et l'oublient...
- Donc un petit clignotant lumineux dans la barre des tâches au bas de l'écran (Jacques Grichy). Olivier Rozand (couleurs) et Philippe Richard (sur brillance clignotante) proposaient même dès décembre 1995 des couleurs différentes: ROUGE: examen en retard ou non effectué, ORANGE: examen à réaliser prochainement et VERT: échancier rempli et complet.
- Le logiciel doit être conçu de manière à ce que le médecin puisse à tout moment obtenir une liste de ses patients susceptibles de se voir proposer un dépistage de l'organe concerné.
- "Actuellement la solution retenue par l'éditeur est une représentation graphique de l'objectif sur "une ligne de vie", l'alarme étant visualisée par différentes couleurs suivant la date par rapport à l'échéance"

- les recherches multicritères sur le DPIO :

Elles sont indispensables si on veut faire de l'évaluation, personnelle et collective.

- un historique du DPIO :

Il sera demandé aux programmeurs de prévoir la constitution automatique d'un historique de DPIO, dès lors que le médecin accède au module DPIO. Celui-ci comportera :

- Les dates d'accès (qui constituera la base d'entrée dans cet historique)
- Le nom du DPIO (sein, col, colon, etc.)
- Le groupe à risque
- Les décisions prises en fonction du référentiel DPIO
- Les résultats de ces décisions quand elles sont connues
- Les dates des prochaines échéances (couplées aux alarmes)
- L'accès se faisant par un clic sur une case « historique ».

Exemple d'échancier avec historique pour cancer du col/frottis

- Frottis effectué le :

20/01/1997 Cellules endocervicales (O-N) Normal

15/08/2000 Cellules endocervicales (O) Normal

- **Groupe à risque : majoré (++) date de détermination xx/xx/xx**

- **Echéance délai : 2 ans référentiel : DPIO**

- **Alarme : apparaissant 3 mois avant date d'échéance, et tant que pas fait.**

Exemple :

Date 1 : xx/xx/xx Date 1 : xx/xx/xx Date 1 : xx/xx/xx SEIN UTERUS COLON Groupe R + Groupe R + Groupe R++ Examen des seins : Examen du col : Toucher Rectal : Résultat N ou aN Résultat N ou aN Résultat N ou aN Date prochain : xx/xx/xx Date prochain : xx/xx/xx Décision (si aN) : ... Décision (si aN) Coloscopie : Date 1 : xx/xx/xx Mammographie : Frottis cervical : Résultat N ou aN ou NON FAIT Non concernée Date 1 : xx/xx/xx Date prochain : xx/xx/xx Date échéance : xx/xx/xx (à 50 ans)

Annexe

Qualité : cellules endo OUI - NON Résultat
N ou aN Hémocult: Date prochain :
xx/xx/xx Date 1 : xx/xx/xx Décision (si aN)
Résultat **N ou aN ou NC** Date prochain :
xx/xx/xx