

1 - Enjeux du Dépistage du Cancer de la Prostate

Soumis par Philippe RICHARD

26-03-2008

Dernière mise à jour : 24-03-2010

DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE

les raisons d'une hérésie

Le dépistage du cancer de la prostate, dans les pays occidentalisés, et notamment en France, fait l'objet de controverses.

Alors que les études à caractère scientifique de haut niveau semblent prôner l'abstinence de ce dépistage, on voit fleurir ci et là, aussi bien dans la presse dite « médicale » que non médicale, des encouragements à la réalisation et à la propagation du dépistage de ce cancer.

Avant d'aborder le cas particulier du cancer de la prostate, rappelons quelques notions sur le dépistage en général.

Le dépistage des cancers est destiné à réaliser un test à des patients asymptomatiques (avec leur accord) pour tenter de dépister soit un cancer à un stade précoce, soit (mieux) de découvrir une lésion pré-cancéreuse, afin de leur faire bénéficier d'un traitement destiné soit à les guérir, soit à augmenter leur survie dans de bonnes conditions.

Ceci implique nécessairement :

* que le test soit scientifiquement démontré comme étant fiable, validé, ayant une valeur intrinsèque élevée (sensibilité et spécificité), qu'il soit peu coûteux et acceptable par les patients et qu'on dispose de traitements efficaces,

* qu'est-à-dire, non seulement entraîner des réductions de mortalité par cancer, mais de réduction de mortalité globale (le seul critère validé scientifiquement)

* qu'on dispose d'une histoire naturelle de la maladie (pour permettre d'intervenir à un stade

précoce ou d'empêcher la survenue de cancer, comme dans le cancer du col ou du sein pour les tumeurs « in situ » ou dans le cancer colo-rectal pour les polypes adénomateux , tumeurs bénignes pré-cancéreuses).

* que ce traitement n'entraîne que des complications acceptables pour le patient

Il existe deux approches philosophiques pour le dépistage :

le dépistage de masse,

qui fait actuellement l'objet de financement des pouvoirs publics, notamment en ce qui concerne le dépistage du cancer du sein et du cancer colo-rectal par Hémocult (même si les études sérieuses, n'ont jamais montré de réel bénéfice par ce dernier dépistage, comparé au dépistage individualisé), qui bénéficie d'une organisation au sens administratif du terme,

le dépistage organisé individualisé,

mieux à même de dépister efficacement les cancers dépistables et curables, car organisé (on voit ici que le mot organisé revêt un tout autre sens que dans le dépistage de masse) en fonction des caractéristiques du patient, de son environnement, de son mode de vie, de ses antécédents personnels, de ses facteurs de risque personnels et de ses facteurs de risque familiaux (génétiques). Il est curieux de constater, qu'en France, à notre époque, malgré les études scientifiques récentes, et les études de faisabilité (étude FAQSV SFMG 2000-2004), ce dépistage ne bénéficie toujours pas d'une promotion de la part des responsables de notre pays.

Concernant les cancers qui doivent bénéficier d'un dépistage, nous vous conseillons de vous reporter au document de recherche SFMG n° 61 « Dépistage et Prévention Individualisés Organisés » [1].

A propos du dépistage du cancer de la prostate – puisque c'est l'objet de cet article – reportez-vous aux données figurant dans ce document n° 61.

C'est plutôt une réflexion philosophique,

dont il est question aujourd'hui, avec quelques rappels épistémologiques et des questions d'ordre moral et éthique qui seront évoquées.

Les questions sont :

- Existe-t-il un test de dépistage fiable aujourd'hui pour le cancer de la prostate ?
- Existe-t-il des traitements efficaces pour ce cancer de la prostate susceptibles de faire baisser la mortalité globale (et pas seulement la mortalité par cancer) ?
- Les traitements (prostatectomie radicale, radiothérapie...) effectués sur les patients dépistés sont-ils acceptables ?
- Pourquoi les pouvoirs publics et le conseil d'ordre gardent-ils le silence ?
- Pourquoi l'HAS n'est-elle pas respectée, quand elle s'appuie ici sur des données scientifiques solides ?
- Pourquoi cet aveuglement et ce totalitarisme des urologues ?
- Pourquoi bon nombre de médecins généralistes se font-ils embarquer encore aujourd'hui dans cette galère ?
- Pourquoi la presse médicale et non médicale manipulent-elles les patients ?
- Comment les médecins généralistes peuvent-ils et doivent-ils résister à la pression des patients mal informés ?

Voilà en résumé le genre de questions, dont nous allons essayer de répondre, preuves scientifiques solidement établies à l'appui.

Des faits surprenants :

A l'heure actuelle (avril 2008), il se pratique en France et dans le monde, un dépistage du cancer de la prostate de façon croissante, malgré les recommandations basées sur de solides études scientifiques préconisant le non dépistage de ce cancer, et en novembre 2003, on pouvait même lire dans la revue « IMPACT MEDECINE » un article[2] intitulé « le boom des prostatectomies », article dans lequel le Pr. MANGIN, président de l'AFU (Association Française d'Urologie), chef de la croisade en faveur du PSA, se vantait — avec sourire sur la photo — notamment des 14 000 prostatectomies pratiquées en France (60 000 aux USA) à cette époque là (il y a 5 ans) soit 3 000 de plus qu'en 2000. Pire, dans cet article, le Dr Richard-Olivier FOURCADE, du CH d'AUXERRE écrivait : « Nous avons du travail à faire auprès des généralistes pour qu'ils fassent un dépistage plus tôt (sic) ! ». Dans cet article, on notera avec une particulière attention l'absence d'informations sur la valeur du test, rien sur les résultats des traitements intempestifs, ni sur les complications nombreuses et graves…, of course !

Quelles sont les « raisons » qui poussent encore les membres de l'AFU non seulement à pratiquer le dépistage, à intervenir chirurgicalement « larga manu », à encourager les généralistes à pratiquer le dépistage par le PSA, et quasiment à les insulter. Au moment où un grand nombre de médecins généralistes, dans un contexte où toute notion "divine" est désormais révolue, de même que cette sacro-sainte tendance à la soumission à l'autorité, elle aussi — espérons-le — en voie de disparition, s'informant, lisant de plus en plus les études (Cismef, Pubmed, la Revue Prescrire en particulier...), et développant leur esprit critique, aidés en cela par des organismes de formation continue de qualité, par des recommandations nationales, parfois à la hauteur de l'enjeu, savent résister aux cris des sirènes, et mêlent de plus en plus leurs connaissances scientifiques validées et vérifiées à leur éthique.

Nous voulons bien admettre de la part des membres de l'AFU (car il existe au vu des dernières études, une toute petite réduction de la mortalité par cancer, peu significative du reste, suite aux prostatectomies radicales) qu'ils s'agit de croyances, plus que de raisons économiques, comme nous sommes assez enclins à le penser. Mais que font les pouvoirs publics, les organismes financeurs obligatoires et complémentaires, le Conseil de l'Ordre (en ce qui le concerne pour les problèmes éthiques posés par ce dépistage non validé scientifiquement) ?

Les partisans du dépistage du cancer de la prostate :

A l'heure actuelle (avril 2008), il se pratique en France et dans le monde, un dépistage du cancer de la prostate de façon croissante, malgré les recommandations basées sur de solides études scientifiques préconisant le non dépistage de ce cancer, et en novembre 2003, on pouvait même lire dans la revue « IMPACT MEDECINE » un article[2] intitulé « le boom des prostatectomies », article dans lequel le Pr. MANGIN, président de l'AFU (Association Française d'Urologie), chef de la croisade en faveur du PSA, se vantait — avec sourire sur la photo — notamment des 14 000 prostatectomies pratiquées en France (60 000 aux USA) à cette époque là (il y a 5 ans) soit 3 000 de plus qu'en 2000. Pire, dans cet article, le Dr Richard-Olivier FOURCADE, du CH d'AUXERRE écrivait : « Nous avons du travail à faire auprès des généralistes pour qu'ils fassent un dépistage plus tôt (sic) ! ». Dans cet article, on notera avec une particulière attention l'absence d'informations sur la valeur du test, rien sur les résultats des traitements intempestifs, ni sur les complications nombreuses et graves…, of course !

Quelles sont les « raisons » qui poussent encore les membres de l'AFU non seulement à pratiquer le dépistage, à intervenir chirurgicalement « *larga manu* », à encourager les généralistes à pratiquer le dépistage par le PSA, et quasiment à les insulter. Au moment où un grand nombre de médecins généralistes, dans un contexte où toute notion "divine" est désormais révolue, de même que cette sacro-sainte tendance à l'autorité, elle aussi — espérons-le — en voie de disparition, s'informant, lisant de plus en plus les études (Cismef, Pubmed, la Revue Prescrire en particulier...), et développant leur esprit critique, aidés en cela par des organismes de formation continue de qualité, par des recommandations nationales, parfois à la hauteur de l'enjeu, savent résister aux cris des sirènes, et mêlent de plus en plus leurs connaissances scientifiques validées et vérifiées à leur éthique.

Nous voulons bien admettre de la part des membres de l'AFU (car il existe au vu des dernières études, une toute petite réduction de la mortalité par cancer, peu significative du reste, suite aux prostatectomies radicales) qu'ils agissent de croyances, plus que de raisons économiques, comme nous sommes assez enclins à le penser. Mais que font les pouvoirs publics, les organismes financeurs obligatoires et complémentaires, le Conseil de l'Ordre (en ce qui le concerne pour les problèmes éthiques posés par ce dépistage non validé scientifiquement) ?

Les partisans du dépistage du cancer de la prostate :

* On ne revient pas sur l'AFU, et sur ce qui vient d'être précisé ci-dessus. Notons simplement que l'AFU a cosigné le document émis par l'HAS en Septembre 2004 et paru au printemps 2005, dans lequel l'HAS (Haute Autorité de santé) recommande de ne pas dépister ce cancer de la prostate, puisque le bénéfice de ce dépistage est non démontré et aux lourdes conséquences pour les patients.

* Le quotidien du médecin (un des organes de l'industrie pharmaceutique, de nature non scientifique, que les médecins généralistes reçoivent gratuitement chaque jour dans leur boîte aux lettres), a fait paraître en janvier et février 2006, sous la houlette du Pr Christian COULANGE, du service d'Urologie, à l'Hôpital Salvator, CHU de Marseille, avec le soutien du laboratoire pharmaceutique de ASTRA — ZENECA (!) et surtout avec la collaboration de l'UNAFORMEC (dont on sait que par sa revue « BIBLIOMED », dispensatrice de formation continue, se place comme la Société Française de Médecine Générale et l'HAS, en défaveur du dépistage du cancer de la prostate, et dont on se demande donc quel jeu elle joue...) des « mises au point » (sic) sur le dépistage individuel du cancer de la prostate. Le texte initial[3] est intéressant : « Le dépistage du cancer de la prostate a pour objectif la détection du cancer à un stade précoce et asymptomatique. En effet (sic), plus le diagnostic du cancer est fait à un stade précoce, plus les chances de guérison sont élevées (re sic !).

Dans l'attente des résultats définitifs (re re sic) des études prospectives internationales destinées à évaluer le bien fondé du dépistage (!), il importe d'informer les patients sur l'existence d'un test de dépistage et de ses conséquences. Ce dernier ne sera réalisé qu'avec son consentement. »

Nous ne savons pas qui a écrit cette présentation, mais on remarquera d'emblée que son auteur pourrait faire de la concurrence aux politiciens les plus habiles en langue de bois.

Dans cet article de 7 pages, les auteurs, sans jamais fournir de preuves scientifiques (il n'y a aucune bibliographie pour étayer leurs assertions), utilisent délibérément une dialectique alarmante et inventent des tableaux, qui n'existent que dans leur imagination, car ne reposant sur aucune étude sérieuse, pour tenter de faire adhérer les lecteurs à leurs croyances. En page 2, un tableau qui voudrait faire croire qu'il existe 3 phases, curable indétectable, curable détectable et détectable incurable, et en corrélation, l'absence d'outils, une absence de symptômes avec fenêtre de curabilité de 1 à 3 ans, et des symptômes tardifs. Tout ceci relève de l'idéalisme, mais ne repose sur aucun rationalisme ni sur une réalité objective démontrée. Mieux, en, page 5,

un tableau qui voudrait montrer « un taux de détection, stade de révélation du cancer et taux de curabilité en fonction de la valeur du PSA ». Ce tableau, destiné donc à entraîner l'adhésion au dépistage, semblerait vouloir signifier que pour des taux de PSA compris entre 3 et 7, puis de 7 à 30, puis de 30 à 100, et enfin de 100 à 1000, les taux de détection seraient respectivement de 25%, de 65%, de 90% et de 100%, avec respectivement, des stades curables dans plus de 8 cas sur 10, moins de 5 cas sur 10, non curable avec métastases régionales et non curables avec métastases osseuses ou à distance. Notons que pour ce tableau, comme pour le précédent, il n'y a aucune indication des études qui auraient démontré cela. (et pour cause, elles n'existent pas).

Quant aux deux autres situations pratiques de ce même tableau, parues les 31 Janvier et 1er février 2006, on ne s'attardera pas sur le jeu des questions réponses, puisque ne reposant sur aucune base scientifique, elles n'ont aucun intérêt. Et on notera, pour les 3 articles, aucune citation bibliographique !

Tout ceci, comme on va le démontrer plus tard, relève de la manipulation la plus grossière, et ne repose sur aucune étude

scientifique de haut niveau (sinon pourquoi ne pas les citer ?)

* Plus récemment, dans un autre tableau, AIM (février 2008, n° 133), les tenants du dépistage, ne désarment pas : ils agissent cette fois d'un « test urinaire de dépistage prometteur »

Cette étude a été publiée dans le « Cancer Research ». Les auteurs insistent sur sa spécificité qui serait de 76%, sa sensibilité de 66%, sa valeur prédictive positive de 80% et sa valeur prédictive négative de 61%. Les auteurs se félicitent de leur travail, mais toujours rien sur un éventuel traitement efficace et sans complications;

* Autre partisan, qui soutient le programme de recherche portant sur le PSA : l'ARC, association pour la Recherche sur le Cancer. Dans leur document « l'information annuelle » accompagnant les versements de dons, « la lettre de fondamental[4] », cet organisme, reconnu d'utilité publique, mais dénué de tout esprit critique, reprend purement et simplement les « recommandations de l'AFU », en y incluant l'OMS (!) et de « nombreux collègues de spécialistes dans le monde ». On suppose — car aucune information n'est fournie — qu'il s'agit des différents collèges d'urologues nationaux. A noter à la page 2 de ce « document », la recommandation d'un dépistage dès 45 ans, pour les patients ayant des antécédents familiaux ou héréditaires. Nous reviendrons évidemment plus loin sur les conséquences de cette aberration.

* Pour conclure à propos des partisans du dépistage, reconnaissons-le, leur optimisme, leur croyances, leur idéalisme, mais leur absence de publication d'études, leur manque de rigueur scientifique, et leur grave silence sur ce qui est connu et démontré scientifiquement, et notamment leur silence sur l'absence de réduction de la mortalité globale, comme nous allons le démontrer, et les complications graves (impuissance et incontinence urinaire) pour des patients non demandeurs.

Rappel épistémologique à propos des données scientifiques sur le cancer de la prostate :

Les réponses aux questions posées sont :

* concernant le PSA : on ne dispose aujourd'hui d'aucune étude ayant montré une quelconque valeur du test PSA : le taux douteux compris entre 4 et 10 µg/l et le taux de « positif » à 10µg/l est purement arbitraire. Qu'on se le dise une fois pour toutes !

* concernant l'histoire naturelle de la maladie : dans le cancer prostatique, nous ne connaissons pas l'histoire naturelle de la maladie. Selon certaines études, celle-ci pourrait durer jusqu'à 130 ans, ce qui est incompatible avec la durée de l'existence humaine.

* Concernant la mortalité naturelle liée au cancer de la prostate : on dispose d'une étonnante et excellente étude nécropsique de forte puissance statistique au Royaume Uni en 1980. Cette étude montre une prévalence du cancer de la prostate de 20% à l'âge de 50 ans, et surtout de 43 % à 80 ans, les patients décédés étant pour une autre cause que le cancer de la prostate, ce qui permet d'affirmer qu'on meurt plus avec un cancer (méconnu) de la prostate que du cancer de la prostate.

* Concernant les traitements du cancer de la prostate : l'hormonothérapie, la radiothérapie, la curiethérapie, les photons localisés (encore en cours d'évaluation), ces techniques n'ont apporté aucune réduction significative de la mortalité par cancer de la prostate, ni de recul de la mortalité globale. Seule, la prostatectomie radicale (mais à quel prix, nous y reviendrons un peu plus tard) a au cours des dernières années, apporté une réduction de la mortalité par cancer (peu significative), mais pas en terme de réduction de la mortalité globale, ce qui la rend inopérante.

* Concernant les éventuelles complications acceptables : les complications des interventions pour cancer de la prostate sont nombreuses et graves, avec notamment impuissance à quasi 100 % pour la prostatectomie radicale, et relativement élevée avec la radiothérapie, et l'incontinence urinaire avec la prostatectomie radicale, avec des taux autour de 40 % , et aussi avec la radiothérapie mais de façon moindre.

La bibliographie

à partir de laquelle sont tirées ces données scientifiques figurent dans le document de recherche n° 61 cité plus haut, de la SFMG[1], pages 44 et 45.

Notons qu'une caisse d'assurance maladie, le RSI (ex - CANAM) a fait paraître une étude dont la conclusion n'est pas inintéressante, et montre que les caisses ne sont pas prêtes à accepter n'importe quoi en matière de dépistage si on lit leur conclusion page 46.

Précisons qu'après analyse de cette bibliographie, l'UNAFORMEC (par sa lettre BIBLIOMED) et l'HAS, en 2005 (après l'ANAES en 1999 et 2004), tout comme la SFMG, concluent que :

- * les bénéfices d'un dépistage individuel du cancer de la prostate par le PSA sérique ne sont pas démontrés.
- * La réduction de mortalité globale d'un tel dépistage est nulle.
- * Les complications sont graves et fréquentes (impuissance et incontinence urinaire)

Sur quelles études fondons-nous notre position scientifique ?

Concernant la bibliographie, notons que la plupart des études en faveur du dépistage sont de faible puissance et comportent de nombreux biais de méthodologie.

La seule étude randomisée de forte puissance, sur laquelle est basée notre réflexion scientifique et philosophique, est l'étude scandinave[6], qui a nécessité un regroupement entre les trois nations Suède, Finlande et Islande (dans 14 centres au total) pour obtenir un échantillon de plusieurs milliers de personnes d'âge inférieur à 75 ans, l'âge moyen étant de 71 ans. Sur l'échantillon suffisamment conséquent, on a pu identifier 695 hommes âgés de moins de 75 ans porteurs d'un cancer de la prostate, dont l'éligibilité se faisait par les critères suivants :

- * tumeur localisée (T0d, T1b, T1, T2)
 - * Absence d'anomalie à la scintigraphie osseuse
 - * une espérance de vie > à 10 ans.
 - * absence de contre-indication à la chirurgie
 - * Exclusion des cancers peu différenciés.
 - * PSA inférieur à 50 µg/l (ng/ml)
- * 347 ont été traités par prostatectomie radicale et 348 par une surveillance attentive, qui pouvait comporter une hormonothérapie, voire d'une orchidectomie si on observait une progression de la maladie.

Si lors de la première publication (en 2002) l'âge moyen de suivi était considéré comme un peu court (6,2 années), cette étude a été prolongée pendant 3 années supplémentaires, ce qui lui confère désormais une réelle validité au plan épistémologique. C'est cette étude qui a montré une diminution de mortalité par cancer et une réduction des métastases, mais pas de réduction de la mortalité globale, au cours de la première phase, mais avec cette fois, une faible réduction de mortalité globale, dont la faiblesse de la significativité doit être mise en balance avec les complications toujours patentes, ce qui doit inviter à l'extrême prudence et à bien informer le patient.

Quelle est notre position philosophique ?

Au plan scientifique, le dépistage du cancer de la prostate pose plusieurs problèmes :

- * Il n'y a pas d'histoire naturelle de la maladie, ni de test fiable (Toucher rectal ni PSA)
- * Il n'y a pas de traitement efficace de la maladie (pas de réduction de la mortalité globale)
- * Il y a des complications graves et définitives (impuissance et incontinence urinaire)
- * Il faut aussi savoir que la multiplication des cas de dépistages, qui a induit une multiplication de

découverte de cas de cancers, n'a pas entraîné de diminution de la mortalité, confirmant, il en était besoin, son inutilité.

Au plan philosophique, économique, moral et éthique :

* le dépistage, dans son principe, est destiné à des patients asymptomatiques (non malades) pour tenter de dépister chez eux des lésions précoces ou pré-cancéreuses, afin de réduire la mortalité globale dans la population.

* Le dépistage du cancer de la prostate, n'étant pas opportun à l'heure actuelle, on ne peut être choqué par toutes les tentatives médiatico-pseudo scientifiques destinées à développer le dépistage d'un cancer, dont on sait que sur la base d'études statistiques de forte puissance, plus un patient âgé sur deux est porteur d'un cancer de la prostate, qui ne sera pas responsable de son décès, autant que :

* Ce dépistage entraîne des conséquences économiques et humaines lourdes (PSA itératifs, échographies prostatiques, biopsies la plupart du temps injustifiées, radiothérapies, prostatectomies…)

* La iatrogénie liée à ces techniques (infections lors des biopsies, lésions rectales, entraînant des traitements de longue durée, voire des colostomies, thromboses veineuses profondes, embolie pulmonaire, fistules fécales, entraînant des hospitalisations, sténose urétrale, avec le rappel des tout aussi inacceptables incontinenances urinaires et impuissances), alors que la plupart de ces patients étaient non seulement asymptomatiques, mais probablement non malades, et la plupart auraient vécu de longues années sans jamais savoir qu'ils étaient porteurs d'un cancer de la prostate.

* Les conséquences psychologiques (consultations itératives, examens, traitements) dues à la médicalisation d'un problème qui serait passé inaperçu la plupart du temps, et l'anxiété voire l'angoisse ressentie, sans parler des vies gâchées et des suicides provoqués par de telles conséquences.

En conclusion,

Il est dangereux et immoral de proposer un test de dépistage du cancer de la prostate à l'heure actuelle. Le médecin, à qui un patient demande un tel dépistage, doit pouvoir bénéficier d'une information scientifique précise, et notamment de l'inutilité du dépistage et de ses conséquences parfois dramatiques et irréversibles.

Les médecins qui pratiquent aujourd'hui ce dépistage doivent savoir qu'ils agissent avec inconscience, et qu'ils sont condamnables sur le plan éthique, compte tenu des effets bénéfiques nuls pour le patient, et des complications graves certaines. Notre devoir de médecins n'est pas de céder à la facilité, mais de tenir compte des données actualisées de la science, de laisser toute croyance et tout idéalisme "au vestiaire" et de faire fonctionner son esprit critique.

Nous devons souligner ici aussi que après les déclarations des patients (et ceci se confirme chaque semaine) la plupart des urologues qui proposent aux patients de se faire dépister, non seulement ne les informent pas de la réalité objective scientifique concernant l'efficacité que les patients en attendent naïvement, mais oublient quasi systématiquement d'informer les patients que les gestes qu'ils vont subir risquent de leur procurer les complications auxquelles nous avons fait état tout au long de cet exposé, ce qui constitue un véritable scandale.

Quand l'intérêt purement économique l'emporte sur l'intérêt scientifique et humain, on se demande dans quelle société on vit. Il semble bien que nous sommes désormais entrés dans une logique régressive au plan humain, et que cette contamination a gagné aussi le champ médical.

[1] RICHARD Philippe, GIBILY Alain et GRICHY Jacques – Document de recherche en Médecine Générale n° 61 SFMG Juillet 2005

[2] MASCRET Damien : Le boom des prostatectomies – 97ème congrès de l'AFU, Paris, 19-22 Novembre 2003 – Impact Médecine n°58, page 14 – 28 novembre 2003

[3] Le Quotidien du médecin n° 7887 – pages spéciales – lundi 30 Janvier 2006

[4] La lettre de fondamental – n° 54 avril 2003 – Michel LUCAS – Président de l'ARC.

[5] HOLMBERG L BILL-AXELSON A HELGESEN F and Col. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. N England Journal Med. 2002; 347: 781-789

6 avril 2008 Philippe RICHARD

Veille sur le sujet . Quelques liens :

<http://www.atoute.org/n/article118.html>

Ethique et pertinence d'un dépistage en Allemagne

<http://www.atoute.org/n/article122.html>

ou

<http://wissen.spiegel.de/wissen/dokument/51/19/dokument.html?titel=Alarm+und+Fehlalarm&id=65089115&top=SPIEGEL&suchbegrif>

[f=markus+grill&quellen=&qcrubrik=artikel](http://wissen.spiegel.de/wissen/dokument/51/19/dokument.html?titel=Alarm+und+Fehlalarm&id=65089115&top=SPIEGEL&suchbegrif)

L'URML de la Réunion :

<http://www.urml-reunion.net/ddi/index-ddi.html>

http://www.dailymotion.com/DDI-urml/video/x87p6z_le-vaccin-antihpv-dans-tous-ses-eta_news