



**HAL**  
open science

# Le dépistage généralisé et organisé du cancer colorectal : Résultats en Moselle par l'Amodemaces et enquête auprès des médecins généralistes

Thomas Scherer

► **To cite this version:**

Thomas Scherer. Le dépistage généralisé et organisé du cancer colorectal : Résultats en Moselle par l'Amodemaces et enquête auprès des médecins généralistes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2011. hal-01732207

**HAL Id: hal-01732207**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732207v1>**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

## **THÈSE**

pour obtenir le grade de

### **DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

**Thomas SCHERER**

le 27 mai 2011

**Le dépistage généralisé et organisé du cancer colorectal :  
Résultats en Moselle par l'Amodemaces  
et enquête auprès des médecins généralistes.**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

**Président**

M. le Professeur François GUILLEMIN	}	Juge
M. le Professeur Philippe HARTEMANN	}	Juge
M. le Professeur Francis RAPHAEL	}	Juge, Directeur
M. le Docteur Yves Spyckerelle	}	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1  
**FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY**

-----  
**Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE**

**Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD**

**Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ**

**Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN**

**Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT**

**Assesseurs :**

- Pédagogie :	<b>Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ</b>
- 1 <sup>er</sup> Cycle :	<b>Professeur Bernard FOLIGUET</b>
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	<b>M. Christophe NÉMOS</b>
- 2 <sup>ème</sup> Cycle :	<b>Professeur Marc DEBOUVERIE</b>
- 3 <sup>ème</sup> Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	<b>Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI</b>
« DES Spécialité Médecine Générale »	<b>Professeur Francis RAPHAËL</b>
- Filières professionnalisées :	<b>M. Walter BLONDEL</b>
- Formation Continue :	<b>Professeur Hervé VESPIGNANI</b>
- Commission de Prospective :	<b>Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT</b>
- Recherche :	<b>Professeur Didier MAINARD</b>
- Développement Professionnel Continu :	<b>Professeur Jean-Dominique DE KORWIN</b>

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY –  
Jacques BORRELLY  
Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -  
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE –  
Jean-Pierre DESCHAMPS  
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE –  
Jean FLOQUET - Robert FRISCH  
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ –  
Simone GILGENKRANTZ  
Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Jacques LACOSTE –  
Henri LAMBERT  
Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE -  
Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN -  
Pierre MATHIEU  
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN  
Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU –  
Jacques POUREL- Jean PREVOT  
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL –  
Daniel SCHMITT  
Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT  
Augusta TREHEUX Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel  
VIDAILHET - Michel WAYOFF  
Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Professeur Bernard FOLIGUET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Professeur Ali DALLOUL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)**

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIÉWSKI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)**

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Thomas LECOMPTÉ – Professeur Pierre BORDIGONI  
Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY  
Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ  
Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT  
Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD –  
Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,  
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI  
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE  
Professeur Thierry CIVIT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

-----

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE  
PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD  
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

-----

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL  
Professeur Christian de CHILLOU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

-----

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-  
BIROULET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

-----

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-  
OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER  
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

-----

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

### 64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Aude BRÉSSÉNOT

-----

### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

-----

### 44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

-----

### 45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

-----

### 46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT

#### 3<sup>ème</sup> sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Nicolas JAY

-----



**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)**

Docteur Lina BOLOTINE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétiq**

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

-----

**50<sup>ème</sup> Section : RHUMATOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteur Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-  
OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**3<sup>ème</sup> sous-section :**

Docteur Olivier MOREL

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**

Monsieur Vincent LHUILLIER

-----

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-François COLLIN

-----

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**

Monsieur Alain DURAND

-----

**61<sup>ème</sup> section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

-----

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE  
ISLA -Madame Nathalie MERCIER

-----

**66<sup>ème</sup> section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

-----

**67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**

Madame Nadine MUSSE

=====

**PROFESSEURS ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Professeur associé Alain AUBREGE  
Professeur associé Francis RAPHAEL

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Docteur Jean-Marc BOIVIN  
Docteur Jean-Louis ADAM  
Docteur Elisabeth STEYER  
Docteur Paolo DI PATRIZIO  
Docteur Sophie SIEGRIST

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel  
BOULANGÉ Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE –  
Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN  
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD  
Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL - Professeur Jacques ROLAND – Professeur  
Michel STRICKER Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT -  
Professeur Colette VIDAILHET -Professeur Michel VIDAILHET

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume Uni)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des  
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

## **REMERCIEMENTS :**

A notre Maître et Président de Jury,

Monsieur le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN,

Professeur de Médecine Interne.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites de présider ce jury.

Merci pour vos remarques constructives qui nous ont permis d'améliorer ce travail.

Nous vous témoignons ici toute notre reconnaissance.

A notre Maître et Juge,  
Monsieur le Professeur François Guillemin,  
Professeur de Cancérologie.

Nous vous sommes très reconnaissants d'avoir accepté de participer à ce jury et de juger notre travail.

Veillez trouver ici toute notre gratitude.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Philippe HARTEMANN,

Professeur d'Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention.

Nous vous témoignons toute notre reconnaissance pour avoir accepté de nous consacrer de votre temps en participant à ce jury.

A notre Maître et Directeur de Thèse,  
Monsieur le Professeur Francis RAPHAEL,  
Professeur Associé de Médecine Générale.

Nous vous remercions tout d'abord pour votre amitié, votre confiance, pour tout ce que vous nous avez appris, et n'oublierons pas les bons moments passés à Behren ces dernières années, en compagnie de notre infirmière de haut vol Véronique et de notre ami franco-sénégalais Mathiam.

Nous vous sommes bien sûr reconnaissants d'avoir dirigé cette thèse, pour votre aide, vos bons conseils et votre disponibilité.

A notre Juge,

Monsieur le Docteur Yves SPYCKERELLE.

Nous vous remercions pour le temps que vous nous avez consacré, ainsi que pour votre aide, votre disponibilité, votre gentillesse et vos précieux conseils.

Nous tenons également à remercier l'ensemble des médecins généralistes qui ont répondu à ce questionnaire, et avons été sensibles à leurs encouragements.



Merci tout particulièrement à Marylène pour son aide, sa présence, son soutien sans faille et pour tout le reste. Au petit Louis et à sa futur acolyte.

A mes parents, ainsi qu'à l'ensemble de ma famille : mon frère, mes beaux-parents, mon oncle Gilbert, Denis pour son aide informatique et tous les autres.

Je remercie également nos ouvriers très qualifiés, pour leur travail tout autant apprécié dans la démolition que dans la construction..

A mes amis, en particulier Régis qui a pensé à moi pour le BEH.

A l'ensemble des médecins qui m'ont formé, en particulier le Docteur Michel Legieda.

Et avec une pensée pour Roger, qui nous avait donné de bons coups de mains. Toute mon amitié à Isabelle, John et Jennifer.

## *SERMENT*

*"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".*

## **Table des matières.**

	<b>Page :</b>
<b><u>1-Introduction.</u></b>	22
<b><u>2-Le cancer colorectal.</u></b>	25
<b><u>2-1-Epidémiologie.</u></b>	25
<b><u>2-1-1-En France.</u></b>	25
<b><u>2-1-2-En Europe et dans le Monde.</u></b>	29
<b><u>2-2-Facteurs de risque et prévention primaire.</u></b>	31
<b><u>2-2-1-Tabac et alcool.</u></b>	31
<b><u>2-2-2-Activité physique.</u></b>	31
<b><u>2-2-3-Obésité.</u></b>	31
<b><u>2-2-4-Alimentation.</u></b>	32
<b><u>2-2-5-L'aspirine.</u></b>	33
<b><u>2-2-6-La pilule contraceptive.</u></b>	34
<b><u>2-2-7-Pathologies favorisant le cancer colorectal.</u></b>	34
<b><u>2-3-La séquence adénome-cancer.</u></b>	35
<b><u>2-4-Niveaux de risque.</u></b>	36
<b><u>2-4-1-Sujets à risque moyen.</u></b>	36
<b><u>2-4-2-Sujets à risque élevé.</u></b>	36
<b><u>2-4-3-Sujets à risque très élevé.</u></b>	37
<b><u>2-5-Présentation clinique.</u></b>	38

<b><u>2-6-Stratégies de dépistage.</u></b>	39
<b><u>2-6-1-Sujets à risque moyen.</u></b>	39
<b><u>2-6-2-Sujets à risque élevé.</u></b>	41
<b><u>2-6-3-Sujets à risque très élevé.</u></b>	41
<b><u>2-7-Bilan d'extension.</u></b>	42
<b><u>2-8-Prise en charge.</u></b>	43
<b><u>2-9-Surveillance.</u></b>	46
<b><u>3-Historique de la mise en place du dépistage du cancer colorectal.</u></b>	47
<b><u>4-Les différentes méthodes de dépistage.</u></b>	52
<b><u>4-1-Le test HémocultII®.</u></b>	52
<b><u>4-2-Les tests immunologiques de recherche de sang dans les selles.</u></b>	54
<b><u>4-3-Les tests moléculaires.</u></b>	55
<b><u>4-4-La rectosigmoïdoscopie souple.</u></b>	56
<b><u>4-5-La vidéo-coloscopie.</u></b>	58
<b><u>4-6-La coloscopie virtuelle.</u></b>	60
<b><u>4-7-Le lavement baryté.</u></b>	61
<b><u>4-8-La vidéo-capsule colique.</u></b>	62
<b><u>4-9-Les stratégies combinées.</u></b>	63

<b><u>5-Organisation du dépistage du cancer colorectal en France.</u></b>	65
<b><u>6-Le dépistage du cancer colorectal en Moselle.</u></b>	69
<b><u>6-1-Historique de la mise en place.</u></b>	69
<b><u>6-2-Missions de l'Amodemaces et place au sein du dépistage organisé du cancer colorectal.</u></b>	69
<b><u>7-Résultats du dépistage du cancer colorectal en Moselle en 2007-2008.</u></b>	73
<b><u>7-1-Méthodologie.</u></b>	73
<b><u>7-2-Résultats.</u></b>	74
<b><u>7-3-Commentaires.</u></b>	75
<b><u>7-4-Comparaison des résultats du dépistage du cancer colorectal en Moselle avec les données de la littérature.</u></b>	79
<b><u>7-4-1-En France.</u></b>	79
A- <u>Premières expériences françaises.</u>	79
B- <u>Autres départements pilotes.</u>	83
<b><u>7-4-2-Hors de France.</u></b>	85
A- <u>Essais prospectifs.</u>	85
B- <u>Panorama des différents programmes de dépistage du cancer colorectal.</u>	89
a) <u>En Europe.</u>	89
b) <u>Aux Etats-Unis d'Amérique et dans le Monde.</u>	92

<b><u>8-Le médecin généraliste et le dépistage organisé du cancer colorectal en Moselle.</u></b>	94
<b><u>8-1-Rôles et place du médecin généraliste dans le dépistage organisé du cancer colorectal.</u></b>	94
<b><u>8-2-Etude auprès de médecins généralistes mosellans.</u></b>	95
<b><u>8-2-1-Objectifs.</u></b>	95
<b><u>8-2-2-Méthodologie.</u></b>	95
A- <u>Type d'enquête.</u>	95
B- <u>Population cible.</u>	95
C- <u>Le questionnaire.</u>	95
D- <u>Déroulement de l'étude.</u>	96
E- <u>Analyse statistique.</u>	96
<b><u>8-2-3-Résultats.</u></b>	97
<b><u>8-2-4-Discussion.</u></b>	107
A- <u>Limites et faiblesses de l'étude.</u>	107
B- <u>Les résultats de l'étude.</u>	107
a) <u>La population.</u>	107
b) <u>Les principes généraux du dépistage et le test Hémocult®.</u>	109
c) <u>L'organisation mosellane du dépistage.</u>	111
d) <u>Les aspects pratiques du dépistage.</u>	112
e) <u>L'adhésion des patients.</u>	113
f) <u>Par rapport au dépistage d'autres cancers.</u>	113
g) <u>Participation des médecins généralistes au dépistage.</u>	114
h) <u>Résultats en fonction du sexe, de l'âge et du lieu d'exercice.</u>	115

C- <u>Comparaison aux données de la littérature.</u>	116
a) <u>Intérêt ressenti vis-à-vis de la prévention en général et du dépistage du cancer colorectal en particulier.</u>	116
b) <u>Efficacité du dépistage du cancer colorectal et du test Hémocult®.</u>	117
c) <u>Organisation du dépistage et relations avec les structures de gestion.</u>	118
d) <u>Obstacles à la réalisation du dépistage.</u>	118
e) <u>Le dépistage du cancer colorectal par rapport au dépistage d'autres cancers.</u>	120
D- <u>Conclusion.</u>	121
<b>9-<u>Conclusion.</u></b>	123
<b><u>Bibliographie.</u></b>	125
<b><u>Liste des sigles et abréviations.</u></b>	134
<b><u>Annexes.</u></b>	135

## **1-Introduction.**

Le cancer colorectal est un enjeu de santé publique de par sa fréquence et sa gravité.

Il se situe en effet en France au troisième rang des cancers les plus fréquents, et au deuxième rang en terme de mortalité (1).

Bien qu'il y ait des facteurs de risque identifiés, et que l'on puisse délivrer des conseils diététiques et d'hygiène de vie, les connaissances actuelles ne sont pas assez précises pour définir une politique de prévention primaire à même de réduire significativement la mortalité par cancer colorectal (2).

L'histoire naturelle du cancer colorectal est connue : il se développe dans 60 à 80% des cas à partir d'une tumeur épithéliale bénigne, le polype adénomateux (2,3).

Cette transformation s'effectue de façon très lente. La découverte et l'exérèse endoscopique des adénomes permet d'éviter l'apparition du cancer. En outre, les lésions cancéreuses découvertes à un stade précoce sont de meilleur pronostic.

Ces données ont conduit à développer la prévention secondaire, caractérisée par le dépistage, dans une population asymptomatique, des sujets porteurs de lésions précancéreuses ou du cancer à un stade curable.

Si divers moyens de dépistage ont été étudiés, la stratégie en 2 temps, avec recherche de sang occulte dans les selles, et coloscopie en cas de test positif, a été la seule à montrer une baisse de mortalité par cancer colorectal dans des essais contrôlés (4,5,6).

La recherche de sang dans les selles repose sur le principe que les polypes et les cancers saignent, et a été effectuée dans ces études via un test au gaïac, le test Hémocult II ®.

Les caractéristiques du cancer colorectal l'ont donc rendu éligible au dépistage (7):

- . c'est une maladie fréquente et grave
- . l'histoire naturelle de la maladie est connue
- . il y a possibilité d'un diagnostic précoce
- . le traitement est efficace et améliore le pronostic à un stade précoce, ou en cas de découverte d'une lésion pré-cancéreuse
- . le test de dépistage par recherche de sang dans les selles est acceptable, accessible, sans risque et peu coûteux.



Des recommandations françaises et européennes ont été faites en faveur de la mise en place d'un dépistage de masse (2,8,9,10).

C'est ainsi qu'a été instauré en France le dépistage organisé du cancer colorectal par recherche de sang dans les selles, tous les 2 ans chez les personnes à risque moyen de 50 à 74 ans.

En effet, la grande majorité des cancers colorectaux survient chez des sujets de plus de 50 ans, n'ayant pas de facteur de risque particulier (3).

La mise en place de ce dépistage a été progressive : la Moselle a fait partie des départements pilotes (avec 22 autres départements), avant une généralisation à tout le territoire en 2009.

L'organisation a été confiée à l'échelon local à des structures de gestion.

En Moselle, cette structure se nomme l'Amodemaces (Association Mosellane pour le Dépistage des Maladies Cancéreuses), et est également responsable de l'organisation du dépistage organisé du cancer du sein.

Les médecins généralistes sont des acteurs importants du dépistage organisé du cancer colorectal en France : leur adhésion au programme conditionne la participation de la population au dépistage, et donc son efficacité.

En effet, une participation d'au moins 50% de la population est nécessaire pour diminuer la mortalité de façon significative.

Les objectifs de ce travail sont :

- réaliser une description de la mise en place, des modalités pratiques et de l'organisation du dépistage du cancer colorectal
- présenter les résultats du dépistage organisé du cancer colorectal en Moselle et les comparer aux données observées ailleurs
- dresser un panorama des divers programmes et méthodes de dépistage utilisés en Europe et dans le Monde
- recueillir le ressenti des médecins généralistes mosellans par rapport au dépistage organisé du cancer colorectal en Moselle.

Nous effectuerons tout d'abord une mise au point sur le cancer colorectal et sur les modalités pratiques du dépistage organisé, puis nous décrirons la mise en place du dépistage et les différentes méthodes de dépistage possibles.

Ensuite, l'organisation du dépistage du cancer colorectal en France sera décrite.

Après avoir évoqué la mise en place du dépistage du cancer colorectal en Moselle et le rôle des structures de gestion (en particulier l'Amodemaces), nous présenterons les résultats du dépistage du cancer colorectal en Moselle, qui seront comparés aux données observées ailleurs (premières expériences françaises, départements pilotes, études étrangères). Une mise au point sur les divers programmes et méthodes de dépistage utilisés en Europe et dans le Monde sera également réalisée.

Enfin, un chapitre sera consacré au médecin généraliste, à son rôle dans le dépistage et à son ressenti vis-à-vis du dépistage à travers une étude réalisée auprès de médecins généralistes mosellans.

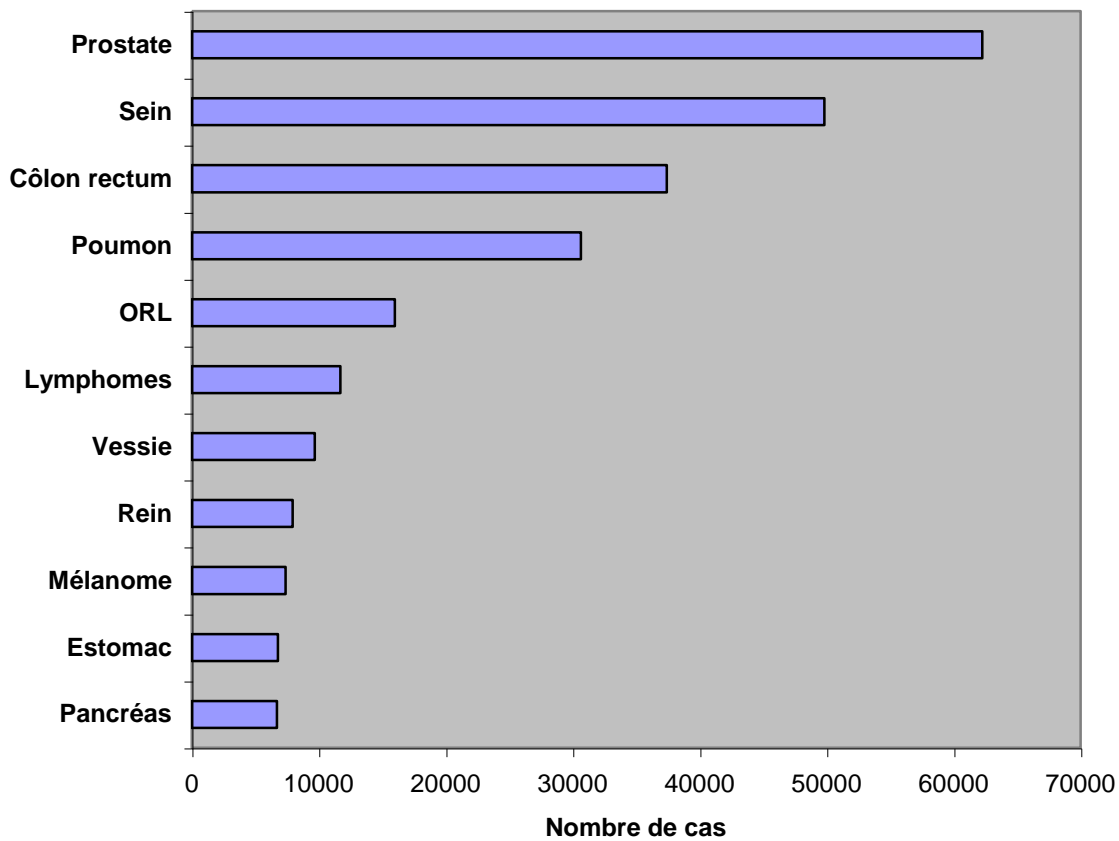
## **2-Le cancer colorectal.**

### **2-1-Epidémiologie.**

#### **2-1-1-En France.**

Le cancer colorectal est un problème majeur de santé publique : c'est le troisième cancer le plus fréquent en France (derrière les cancers de la prostate et du sein), le plus fréquent les deux sexes confondus, et le deuxième en terme de mortalité (derrière le cancer du poumon) (1).

**Figure 1: Place du cancer colorectal parmi les cancers les plus fréquents en France en 2005 (1).**



L'incidence représente le nombre de nouveaux cas par an. Elle était de 37 413 nouveaux cas en 2005, dont 53% d'hommes (1) .

Le cancer colorectal se situe au premier rang des cancers digestifs (1).

En 2005, il représentait 53,8% des cas de cancers digestifs chez l'homme, 68,5% chez la femme, et 12% de l'ensemble des nouveaux cas de cancers.

Le nombre de décès causés par le cancer colorectal s'est élevé cette année-là à 16 865, soit 11,6% de l'ensemble des décès par cancer (1).

Les projections pour l'année 2010 évaluent l'incidence à 39 996 nouveaux cas et la mortalité à 17 394 décès (11).

Les taux d'incidence standardisés sur la population mondiale de référence étaient en 2005 respectivement de 37,7 pour 100 000 chez l'homme et 24,5 pour 100 000 chez la femme (1).

Les projections pour l'année 2010 sont de 36,5 pour 100 000 chez l'homme et 24,5 pour 100 000 chez la femme (11).

Le cancer colorectal est rare avant 50 ans.

En 2000, l'âge médian lors du diagnostic était de 73 ans (72 ans chez l'homme et 75 ans chez la femme) (12).

Il existe une prédominance masculine, avec un sexe-ratio de 1,5, mais ce sexe-ratio varie en fonction du siège du cancer : les cancers du cæcum, des côlons ascendant et transverse sont à prédominance féminine, alors que les cancers du côlon descendant, du sigmoïde et du rectum sont plus fréquents chez les hommes (13).

L'incidence du cancer colorectal est faible et voisine dans les deux sexes jusqu'à l'âge de 50 ans, puis elle augmente régulièrement, plus rapidement chez les hommes que chez les femmes (13).

L'incidence du cancer colorectal en France est restée globalement stable entre 1980 et 2005, le taux de variation annuelle étant de 0,5% durant cette période (13).

<b>Tableau 1 : Fréquence du cancer colorectal par sexe et année de diagnostic, France (13).</b>												
	HOMMES						FEMMES					
	1980	1985	1990	1995	2000	2005	1980	1985	1990	1995	2000	2005
Nombre de cas	12282	13869	15478	17118	18582	19913	11522	12601	13709	14872	16041	17500
Taux standardisés	33,6	36,1	37,8	38,7	38,7	37,7	22,8	23,4	23,9	24,2	24,4	24,5

Taux standardisés sur la population mondiale de référence, pour 100 000 habitants.

La prévalence partielle à 5 ans du cancer colorectal, qui représente le nombre de cas vivants, diagnostiqués au cours des 5 dernières années, était en 1993 de 88 070 cas, en 2002 de 108 980 cas , avec pour 2012 des projections à 128 380 cas (14).

La survie relative à 5 ans standardisée pour l'âge est de 55% chez l'homme et 57% chez la femme (15).

Elle s'est améliorée au cours du temps, passant de 54% pour la période 1989-1991 à 57% pour la période 1995-1997 (12).

Le pronostic est meilleur pour les femmes : leur survie est un peu supérieure à celle des hommes à partir de 2 ans après le diagnostic, et jusqu'à 5 ans de suivi (12).

Le taux de mortalité en excès est élevé pendant les 6 premiers mois suivant le diagnostic, puis diminue rapidement et reste faible à partir d'un an après le diagnostic. Le pronostic du cancer colorectal est meilleur que celui des autres cancers digestifs (15).

La survie relative diminue régulièrement avec l'âge jusqu'à 75 ans, puis chute brutalement. Le taux de mortalité augmente en fonction de l'âge, principalement dans le premier trimestre suivant le diagnostic (12).

**Tableau 2 : Survie relative (%) à 5 ans en fonction de l'âge, chez l'homme et chez la femme (12).**

Age (ans)	Homme	Femme
[15 ; 45[	63	64
[45 ; 55[	60	61
[55 ; 65[	58	63
[65 ; 75[	56	60
[75 ; ++[	53	51
Tous	<b>55</b>	<b>57</b>

Le pronostic est corrélé au stade de développement au moment du diagnostic.

**Tableau 3 : Pronostic en fonction du stade au diagnostic (12).**

Stade (classification TNM)	Extension	Stade au diagnostic (données 2000)	Survie relative à 5 ans (Francim 2007)	Survie relative à 10 ans (Francim 2007)
Stade 1	Superficielle	19%	94%	90%
Stade 2	Paroi au-delà de la musculuse	28%	80%	65%
Stade 3	Envahissement ganglionnaire	26%	47%	36%
Stade 4	Métastases viscérales	22%	5%	3%

Il existe en France des disparités régionales. L'incidence du cancer colorectal est élevée en Alsace, dans le Nord et en Lorraine, et globalement plus faible dans les régions du sud de la France. Ces différences d'incidence entre le nord et le sud de la France, sont cependant moins marquées que pour les cancers de l'œsophage et de l'estomac (16).

L'incidence du cancer colorectal est donc restée globalement stable en France entre 1980 et 2005, et sa survie s'est améliorée.

### **2-1-2-En Europe et dans le Monde.**

Depuis les années 1980, on observe un glissement progressif des cancers du côlon gauche et du rectum au profit des cancers du côlon droit. Ceci a été constaté en Europe (17) comme aux Etats-Unis (18,19). Il n'y a pas d'explication décisive. Il semblerait que les cancers du côlon proximal ne soient pas les mêmes que ceux du côlon distal, et donc que leur origine diffère.

Les avancées en terme de biologie moléculaire permettent en effet d'identifier plusieurs types de cancer de l'intestin, avec des altérations génétiques différentes.

Nous avons peu de données sur les facteurs de risque et les facteurs protecteurs en fonction du siège du cancer. La variation des facteurs de risque au cours du temps, comme la diminution de l'activité physique chez l'homme (17) ou les modifications de l'alimentation, est une des hypothèses pouvant expliquer ce glissement.

Une autre explication peut venir du développement du dépistage par rectosigmoïdoscopie et coloscopie, principalement aux Etats-Unis, qui entraînerait surtout une diminution de l'incidence des cancers du côlon gauche (18).

A travers le Monde, le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent chez la femme et le quatrième chez l'homme (20).

Les régions du Monde où l'incidence est la plus élevée sont l'Europe, l'Amérique du Nord, l'Australie, la Nouvelle-Zélande et certains pays d'Asie comme le Japon, Singapour, et Israël. Les taux d'incidence les plus faibles sont observés en Asie, en Amérique du Sud et en Afrique (20).

L'incidence diminue aux Etats-Unis depuis 1985 (21).

Au Japon, l'incidence du cancer colorectal a beaucoup augmenté, particulièrement chez les hommes, entre les années 1970 et 1990, pour devenir supérieure à celle des autres pays « développés » (20,22).

En Europe, les taux d'incidence les plus élevés sont retrouvés dans certains pays d'Europe de l'Est, comme la République Tchèque ou la Slovaquie (20).

Les modifications des facteurs de risque, en particulier la diminution de l'activité physique et les changements alimentaires, avec l'adoption progressive d'une alimentation « occidentale », et l'augmentation de l'obésité expliquent les taux d'incidence élevés dans ces pays (20).

Dans certains pays en voie de développement, l'incidence a également tendance à augmenter pour des raisons similaires.

Le pronostic est meilleur aux Etats-Unis qu'en Europe (23), où il existe une grande hétérogénéité en fonction des pays .

Le taux européen de survie relative à 5 ans se situait à environ 50% pour les cancers colorectaux diagnostiqués durant la période de 1990 à 1994 (24).

La France se situait parmi les pays européens ayant le meilleur taux de survie, avec la plupart des pays d'Europe du Nord et de l'Ouest, où le taux de survie à 5 ans se rapprochait de 60%.

Les pays européens ayant le taux de survie le plus faible (parfois moins de 30% à 5 ans) étaient la Pologne et la plupart des pays d'Europe de l'Est.

Le Danemark et le Royaume-Uni avaient des taux intermédiaires, autour de 45% à 5 ans (24).

La mortalité diminue dans les pays « développés » traditionnels, ainsi que dans une partie de l'Europe de l'Est (20).

Les progrès du dépistage, avec des cancers détectés plus précocement, et l'amélioration des traitements, sont des raisons évoquées pour expliquer cette diminution (20,25).

En Europe, la baisse de mortalité constatée depuis deux décennies est retrouvée principalement dans les pays du Nord et de l'Ouest. La mortalité régresse également dans certains pays d'Europe de l'Est (Hongrie, République Tchèque, Slovaquie). Dans d'autres (Roumanie, Russie), elle augmente (25).

Au Japon, la tendance est également à la diminution de la mortalité (20,25).

Enfin, les pays d'Amérique du Sud, la Chine et la Corée du Sud connaissent une augmentation de la mortalité par cancer colorectal (20). Les mesures de prévention, les programmes de dépistage et l'amélioration de la prise en charge des patients, nécessaires pour accompagner les changements de mode de vie et d'alimentation dans ces pays « émergents », sont encore insuffisants.

Le cancer colorectal est devenu un problème de santé publique au niveau mondial, du fait des modifications des facteurs de risque (augmentation de l'obésité, modification de l'alimentation, augmentation du tabac, diminution de l'activité physique) et du vieillissement de la population dans beaucoup de régions du Monde.



## **2-2-Facteurs de risque et prévention primaire.**

La priorité est actuellement donnée au dépistage pour prévenir l'apparition du cancer colorectal et diminuer sa mortalité. A l'avenir, on pourrait être amené à développer davantage la prévention primaire, qui consiste à agir sur les causes de la maladie, avant que celle-ci ne survienne.

Selon une étude danoise publiée en 2010 (26), on pourrait diminuer le nombre de cas de cancers colorectaux de façon significative, simplement en suivant des règles d'hygiène de vie. Cependant, si les connaissances des causes de ce cancer progressent, il faut être prudent, car nous avons encore peu de certitudes et les études épidémiologiques et d'intervention sont parfois contradictoires sur l'influence de certains facteurs.

Les recommandations doivent en effet reposer sur des preuves solides.

D'autres études sont nécessaires pour améliorer encore nos connaissances sur les facteurs protecteurs et ceux favorisant l'apparition et le développement du cancer colorectal.

### **2-2-1-Tabac et alcool.**

Des méta-analyses montrent que plus la consommation de tabac (27) et d'alcool (28) est élevée, plus le risque de cancer colorectal s'accroît.

### **2-2-2-Activité physique.**

Elle diminue le risque de cancer colorectal (29).

### **2-2-3-Obésité.**

Une méta-analyse de cohortes et d'études cas-témoins (30) a établi un lien entre cancer colorectal et obésité .

Ainsi a été constaté un risque accru de 40% chez les personnes ayant un indice de masse corporelle (IMC = poids / taille<sup>2</sup>) supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup>, par rapport à celles ayant un IMC inférieur à 25 kg/m<sup>2</sup>.

Le risque de cancer colorectal augmente également avec le tour de taille.

#### **2-2-4-Alimentation.**

La consommation de viande rouge et de charcuterie est liée à un risque accru de cancer colorectal (31).

Il ne semble pas y avoir de relation entre la consommation de volaille et le risque de cancer colorectal (32).

L'association entre la consommation de poisson et le cancer colorectal n'est pas évidente. Si des études cas-témoins (33,34) et certaines cohortes (35,36) semblent indiquer que la consommation de poisson serait un facteur protecteur, d'autres cohortes (37,38,39) ne retrouvent pas de lien.

La consommation de légumes est recommandée par la conférence de consensus de 1998. S'il a été initialement admis que les fruits et légumes sont un facteur protecteur, les données des études épidémiologiques récentes sont parfois plus contrastées.

Ainsi, une méta-analyse de cohortes récente (32) ne conclut pas à une association évidente entre le risque de cancer colorectal et la consommation de fruits et légumes. Une cohorte européenne impliquant plus de 450 000 personnes, dont les résultats ont été publiés en 2009 (40), retrouve quant à elle une diminution du risque de cancer colorectal en cas de consommation importante de fruits et légumes. Cet effet n'est constaté que chez les sujets non fumeurs ou anciens fumeurs.

Les études cas-témoins ont retrouvé dans leur grande majorité un rôle protecteur des légumes. Celui-ci s'exercerait dans les phases finales de la cancérogénèse.

L'effet protecteur des fibres alimentaires est également incertain. Si les résultats de la majorité des études cas-témoins (41) et de certaines cohortes (42,43) sont en faveur d'un effet bénéfique, la plupart des cohortes ne montrent pas d'association entre le cancer colorectal et la consommation de fibres (44,45).

Une étude publiée en 2005 (46), regroupant treize cohortes, n'a pas conclu à un effet protecteur.

L'effet protecteur pourrait dépendre de l'origine des fibres ; ces résultats contradictoires pourraient également venir du mode de recueil des données, entre les études utilisant un questionnaire et celles se basant sur un agenda alimentaire (47).

Les études d'intervention, qui évaluent l'effet d'une modification de l'alimentation sur le risque de développement d'un cancer colorectal, n'ont pas non plus fait apparaître de résultats décisifs en ce qui concerne les fibres et les fruits et légumes.

Ainsi, plusieurs essais randomisés contrôlés (48-51) évaluant l'impact d'une supplémentation en son de blé et/ou en fruits et légumes sur la récurrence des adénomes colorectaux, n'ont pas montré de résultats probants.

Un autre essai publié en 2009 (52) a cependant montré une diminution de la récurrence des adénomes chez les sujets ayant une forte compliance à un « régime » riche en fibres, fruits et légumes, et pauvre en matières grasses.

Enfin, un essai randomisé contrôlé (53) n'a pas retrouvé de diminution significative du risque de cancer colorectal chez les sujets ayant une consommation accrue de fruits, légumes et fibres, après un suivi de 8 ans.

Il est à noter par ailleurs qu'une consommation importante de produits laitiers pourrait diminuer le risque de cancer du côlon ; le calcium (d'origine alimentaire ou en suppléments) aurait un effet protecteur. L'effet de la vitamine D est plus incertain (54).

Les essais randomisés contrôlés montrent une diminution modérée de la récurrence des adénomes colorectaux après supplémentation calcique (55-57).

Les vitamines anti-oxydantes n'ont pas montré d'effet protecteur lors des études d'intervention (58).

Enfin, l'effet des folates demeure incertain, et varie en fonction de plusieurs facteurs (âge, sexe, consommation d'alcool, stade de la cancérogénèse). Il n'y a pas en tout cas de données suffisantes permettant de recommander une supplémentation en folates pour protéger du risque de cancer colorectal (59,60).

### **2-2-5-L'aspirine.**

Les études épidémiologiques montrent une baisse de l'incidence du cancer colorectal chez les personnes prenant régulièrement des AINS (61).

L'aspirine et les AINS bloqueraient la carcinogénèse en inhibant la cyclo-oxygénase 2. Cette enzyme favorisant la réaction inflammatoire et la prolifération cellulaire est souvent surexprimée en cas d'adénome ou de cancer colorectal (62).

Une étude, suivant les résultats de quatre essais randomisés, a montré que la prise quotidienne d'aspirine à faible dose (75 mg au moins), pendant au moins 5 ans, entraînait une diminution de l'incidence et de la mortalité par cancer colorectal, après un suivi de 18 ans (63).

Le bénéfice était plus important pour le côlon proximal.

A l'avenir, la chimioprophylaxie du cancer colorectal par aspirine pourrait être une voie intéressante, mais pour l'instant trop de questions restent en suspens (à quels patients ? à partir de quel âge ? combien de temps ? à quelle dose ? en prévention primaire ou secondaire ?).

Les effets secondaires potentiels sont également à prendre en compte.

D'autres études sont nécessaires avant d'éventuellement recommander l'aspirine comme moyen de prévention.

#### **2-2-6-La pilule contraceptive.**

La prise d'une contraception orale diminue le risque de cancer colorectal (64).

#### **2-2-7-Pathologies favorisant le cancer colorectal.**

Le risque de cancer colorectal est accru en cas de diabète (32), ou d'acromégalie (65).

## **2-3-La séquence adénome-cancer.**

L'immense majorité des cancers colorectaux sont des adénocarcinomes.

Certains apparaissent « de novo », c'est à dire en l'absence de lésion préexistante, mais la plupart se développent à partir d'une tumeur épithéliale bénigne, le polype adénomateux ou adénome (2).

Ces adénomes sont fréquemment présents dans la population de plus de 50 ans, et leur prévalence augmente avec l'âge (66).

La filiation adénome-cancer ne fait actuellement plus de doute. La distribution anatomique sur le cadre colique est la même et rares sont les cancers survenant en l'absence d'adénomes (66). Chez des patients refusant l'exérèse de leur(s) adénome(s), on a constaté l'augmentation de leur taille et leur transformation maligne (67). De plus, la résection endoscopique des polypes adénomateux diminue l'incidence du cancer colorectal de 85 à 90 %. Enfin, les sujets atteints de polypose adénomateuse familiale, qui ont des centaines d'adénomes colorectaux, ont un risque très élevé de développer un cancer colorectal (66).

Cependant, tous les adénomes ne dégènèrent pas : sur 1000, seuls 100 vont atteindre la taille de 1 cm et 25 devenir des cancers dans un délai de 10 à 20 ans (2).

Le risque de transformation maligne dépend de plusieurs facteurs.

Il augmente avec la taille de l'adénome. Une transformation maligne est ainsi présente dans moins de 1% des adénomes de moins de 1 cm de diamètre, environ 10% des adénomes entre 1 et 2 cm, et près de 30% des adénomes de plus de 2 cm (66).

La structure histologique de l'adénome joue aussi un rôle important. La présence d'un contingent vilieux (adénomes vilieux ou tubulovilleux) augmente le risque de transformation maligne, alors que les adénomes tubuleux, qui sont les plus nombreux, ne contiennent un foyer cancéreux que dans 1% des cas (2).

Le nombre d'adénomes et le degré de dysplasie sont également des données importantes à prendre en compte.

Les adénomes avancés sont des lésions à haut risque de transformation maligne, qui représentent la principale cible du dépistage. Ils sont définis par une taille supérieure ou égale

à 1 cm, ou un contingent villositaire supérieur à 25%, ou la présence d'une dysplasie de haut grade ou d'un carcinome in situ (68).

Les adénomes plans constituent un cas un peu particulier. Ce sont des lésions planes, de petite taille (moins d'un centimètre de diamètre) (69), très légèrement surélevées en plateau, difficiles à repérer. Ils présentent un risque plus important de transformation maligne (69,70). Ils sont moins facilement détectables par la coloscopie.

Enfin, il est à noter qu'en dehors des adénomes, il existe d'autres types de polypes colorectaux, moins fréquents. Ces tumeurs bénignes, comme les polypes hyperplasiques ou d'autres formes plus rares (les polypes inflammatoires ou hamartomateux) ne constituent pas des états pré-cancéreux (au contraire des adénomes) et ne nécessitent donc pas de surveillance particulière (66).

## **2-4-Niveaux de risque.**

Il y a dans la population trois niveaux de risque de cancer colorectal.

### **2-4-1-Sujets à risque moyen.**

Ce sont les personnes de plus de 50 ans sans facteur prédisposant connu au cancer colorectal (66).

Environ 75% des cancers colorectaux sont dits « sporadiques », c'est-à-dire apparaissant chez ces sujets n'appartenant pas aux groupes à risque élevé ou très élevé.

### **2-4-2-Sujets à risque élevé.**

Ce groupe comprend les sujets aux antécédents personnels de cancer colorectal ou d'adénome, et aux antécédents familiaux de cancer colorectal ou d'adénome de plus de 1 cm chez un ou plusieurs parents du premier degré (2).

Les personnes atteintes d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin étendue (maladie de Crohn ou rectocolique hémorragique) sont également des sujets à risque élevé (2).

15 à 20% de l'ensemble des cancers colorectaux sont observés chez ces sujets (66).

### **2-4-3-Sujets à risque très élevé.**

Ce niveau de risque est représenté par les personnes appartenant à une famille atteinte de cancers à transmission héréditaire autosomique dominante.

La polypose adénomateuse familiale est responsable de moins de 1% des cancers colorectaux (2).

C'est une maladie autosomique dominante : le sujet hétérozygote est malade, la moitié de sa descendance sera malade et l'autre moitié ne sera ni malade ni vectrice de la maladie (3).

Cette pathologie se traduit par le développement de plusieurs centaines de polypes adénomateux coliques et rectaux dès la puberté. Le risque de présenter un cancer colorectal à l'âge adulte est de 100%.

Il est possible d'identifier les sujets porteurs de la mutation à partir des leucocytes du sang circulant : le gène de la polypose adénomateuse familiale est localisé sur le bras long du chromosome 5 (gène APC).

Plusieurs types de mutations existent. Il y a des formes dont les seules manifestations cliniques sont les adénomes colorectaux, et d'autres avec des manifestations extracoliques. Les plus fréquentes sont oculaires (hypertrophie de l'épithélium pigmentaire de la rétine), et tumorales (tumeurs duodénales, tumeurs desmoïdes, hépatoblastomes, médulloblastomes, ostéomes, cancers thyroïdiens).

Il est à noter qu'il existe également un mode de transmission autosomique récessif de la maladie, dont le responsable est le gène MYH (71).

Le cancer colorectal héréditaire sans polypose (HNPCC pour Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer), ou « syndrome de Lynch », est à l'origine de 1 à 5% des cancers colorectaux (2).

Cette affection autosomique dominante à forte pénétrance est liée le plus souvent à une mutation d'un des gènes MMR (MisMatchRepair) : hMSH2, hMLH1, hMSH6, hPMS1, hPMS2 et hMLH3 (72).

On observe dans ces familles des cancers colorectaux apparaissant tôt (à partir de 40 ans), localisés préférentiellement sur le côlon droit, et avec des cellules tumorales présentant souvent un phénotype particulier (MSI).

Il est nécessaire de réunir les trois critères d'Amsterdam pour porter le diagnostic de HNPCC (2) :

-trois sujets sont atteints de cancer colorectal (vérifié par examen anathomo-pathologique), dont l'un est uni aux deux autres par un lien de parenté au premier degré

-au moins deux générations successives sont concernées

-chez au moins un des malades, le diagnostic de cancer colorectal a été porté avant 50 ans.

On distingue par ailleurs le syndrome de Lynch 1, où la prédisposition ne concerne que le cancer colorectal, et le syndrome de Lynch 2, où il y a également un risque élevé de cancer de l'endomètre, de l'ovaire, des voies urinaires et d'autres cancers digestifs (estomac, voies biliaires, intestin grêle).

Les critères d'Amsterdam ont été élargis à ces cancers extracoliques en 1999 pour devenir les critères d'Amsterdam 2 (72).

Le risque cumulé de cancer colorectal dans cette population avant l'âge de 75 ans est de 92% chez les hommes et de 83% chez les femmes (3).

## **2-5-Présentation clinique.**

Le cancer colorectal peut être évoqué par des symptômes incluant des douleurs abdominales traînantes, des rectorragies, une modification du transit à type de constipation inhabituelle, de diarrhée rebelle ou d'alternance de diarrhée et de constipation.

Cependant, il n'y a pas de symptôme spécifique du cancer colorectal (66).

Une étude américaine suivant des sujets de 25 à 74 ans a montré que la présence d'une anémie ferriprive augmentait la probabilité de cancer colorectal chez les hommes et les femmes ménopausées (73).

Une altération de l'état général (amaigrissement, anorexie, asthénie) est assez fréquente, et d'autres signes sont évocateurs de métastases hépatiques (ictère) ou pulmonaires (dyspnée, douleurs thoraciques).

L'examen clinique peut objectiver une adénopathie de Troisier (ganglion sus-claviculaire gauche), une masse à la palpation abdominale ou au toucher rectal, et une hépatomégalie en cas de métastase hépatique. Une ascite peut révéler des métastases hépatiques ou une carcinose péritonéale.

Enfin, la découverte peut être faite à l'occasion d'une complication aiguë, comme une occlusion intestinale ou une perforation (tableau de péritonite).



## **2-6-Stratégies de dépistage.**

Les stratégies de dépistage du cancer colorectal diffèrent en fonction du niveau de risque.

### **2-6-1-Sujets à risque moyen.**

Les personnes à risque moyen sont dépistées en France dans le cadre du dépistage organisé du cancer colorectal.

Ce dépistage de masse s'adresse à chaque personne de 50 à 74 ans, asymptomatique, ne présentant pas de facteur de risque individuel ou familial.

Le principe du dépistage est la recherche de sang dans les selles par un test au gaïac, le test Hémocult II®. En cas de test positif, une coloscopie est proposée.

En pratique, chaque homme et femme de 50 à 74 ans reçoit à domicile une lettre d'information et d'invitation à consulter son médecin généraliste (Annexe 1).

Cette lettre est accompagnée d'étiquettes autocollantes comportant l'identification complète de la personne.

Lors de la consultation, le médecin évalue le niveau de risque du patient, et si celui-ci est concerné ou pas par le dépistage organisé (74).

Certains sujets relèvent en effet d'une autre stratégie, notamment ceux :

- faisant partie des niveaux de risque élevé et très élevé
- ayant une symptomatologie clinique pouvant évoquer un cancer colorectal : présence de sang rouge ou noir dans les selles, troubles du transit d'apparition récente (diarrhée, constipation inhabituelle), douleurs abdominales d'apparition récente, amaigrissement inexpliqué
- ayant réalisé une coloscopie complète normale depuis moins de 5 ans
- ayant une maladie grave extra-intestinale ou un état général rendant le dépistage momentanément inopportun (75).

Il convient pour les sujets présentant des symptômes de proposer un examen coloscopique d'emblée.

Si le patient est éligible, le médecin traitant lui remet le test en lui expliquant les modalités pratiques (Annexes 2, 3, 4 et 5) :

- choisir un endroit propre et sec pour le recueil des selles (ou utiliser le dispositif de recueil des selles)
- ouvrir le rabat de la première zone de test de la plaquette
- à l'aide d'une spatule, prélever un échantillon de selles (pas plus gros qu'une lentille ou un grain de riz), déposer l'échantillon sur la fenêtre A de la première zone de test de la plaquette sans déborder du cadre, puis jeter la spatule et prélever un deuxième échantillon à un autre endroit de la même selle et appliquer ce prélèvement sur la fenêtre B
- refermer le rabat de la plaquette, noter la date de recueil, et conserver la plaquette dans un endroit sec à température ambiante
- renouveler cette opération sur les deux selles suivantes, en utilisant les deux autres zones de test de la plaquette
- enfin, après avoir placé la plaquette dans sa pochette de protection, envoyer le tout au laboratoire centre de lecture départemental, à l'aide de l'enveloppe T prévue à cet effet, en y associant la fiche d'identification (76).

Il est nécessaire d'identifier la plaquette ainsi que la pochette de protection à l'aide des étiquettes autocollantes.

Lors de la remise du test, le médecin explique également au patient les objectifs du dépistage et la signification des résultats (74).

Le médecin, qui dispose d'un carnet de campagne personnalisé (Annexe 6), remplit une fiche de liaison (Annexe 7) destinée à la structure de gestion responsable de l'organisation du dépistage au niveau départemental. L'objectif est d'informer celle-ci, en signalant si le test a été remis au patient, refusé par celui-ci ou non remis par le médecin, en précisant le motif d'exclusion.

Le patient et son médecin sont informés du résultat du test (Annexe 8 et 9).

En cas de résultat négatif, le patient sera réinvité deux ans plus tard. Si le test est positif, celui-ci est invité à consulter son médecin traitant afin de programmer une coloscopie au plus vite.

Une première relance postale est envoyée aux personnes n'ayant pas réalisé le test trois mois après la première invitation (Annexe 10).

Un second courrier de relance contenant le test est envoyé au domicile en l'absence de réponse, environ six mois après l'invitation initiale (74,75).

Cette stratégie « couplée », avec distribution du test par les médecins, et envoi postal du test au domicile en l'absence de réponse à l'invitation initiale, est nécessaire pour atteindre une participation suffisante de la population (74,77).

### **2-6-2-Sujets à risque élevé.**

Ils relèvent d'un dépistage individuel.

En cas d'antécédent personnel de cancer colorectal ou d'adénome avancé (>1cm, ou présence d'un contingent villositaire ou dysplasie de haut grade), une coloscopie est proposée 3 ans après l'intervention, puis tous les 5 ans (2).

Chez les sujets atteints d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin étendue (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique), un examen coloscopique est conseillé tous les 2 ans après 15 à 20 ans d'évolution (2).

Les sujets ayant des antécédents familiaux de cancer colorectal ou d'adénome de plus de 1cm, chez un parent au premier degré de moins de 65 ans, se voient proposer une coloscopie tous les 5 ans à partir de 45 ans, ou 5 ans avant l'âge du diagnostic du cas index (si diagnostic avant 50 ans). La stratégie est la même chez les sujets ayant deux parents au premier degré atteints.

### **2-6-3-Sujets à risque très élevé.**

On doit proposer à ces sujets une consultation d'oncogénétique (2).

Dans les familles atteintes de polypose adénomateuse familiale, il est recommandé de rechercher la mutation responsable chez le sujet index, ainsi que chez les apparentés. Une rectosigmoïdoscopie annuelle est préconisée dès la puberté chez les sujets porteurs de la mutation (2). Une colectomie totale doit être envisagée au début de l'âge adulte (66).

Les sujets non porteurs de la mutation familiale doivent être suivis comme la population générale (2).

Une consultation d'oncogénétique est également à réaliser dans les familles atteintes de cancer colorectal héréditaire sans polypose. Les sujets indemnes de la mutation rejoignent le niveau de risque moyen. Lorsque la mutation est retrouvée, une coloscopie totale est préconisée 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. Un dépistage du cancer de l'endomètre avec examen gynécologique annuel après 30 ans est également recommandé (2).

En cas de doute, même si les critères d'Amsterdam ne sont pas tous présents, il est nécessaire d'avoir recours à une consultation d'oncogénétique, car les formes incomplètes sont fréquentes (66).

## **2-7-Bilan d'extension.**

Un interrogatoire à la recherche d'antécédents personnels et familiaux de cancer colorectal, d'adénomes et d'autres cancers doit être réalisé, accompagné d'un examen clinique.

La conférence de consensus de 1998 recommande également la réalisation d'une échographie abdominale, principalement à la recherche de métastases hépatiques (mais aussi ovariennes, péritonéales ou ganglionnaires rétro-péritonéales), et d'une radiographie pulmonaire, à la recherche d'éventuelles métastases pulmonaires (2).

Il n'y a pas de recherche systématique de métastases cérébrales ou osseuses, en l'absence de signes d'appel évocateurs.

Le dosage de l'ACE n'est pas recommandé par la conférence de consensus française, mais par certains accords d'experts (78).

Il peut être un outil d'évaluation de la réponse aux traitements, et de dépistage précoce des récurrences.

## **2-8-Prise en charge.**

Le diagnostic de cancer colorectal repose donc sur la coloscopie, qui permet de visualiser la tumeur et de faire des biopsies.

La polypectomie endoscopique est le traitement adéquat en cas d'adénome transformé contenant un foyer d'adénocarcinome localisé (intra-muqueux), si l'exérèse est complète. Si le foyer d'adénocarcinome est plus étendu, la polypectomie peut être suffisante sous certaines conditions :

- résection complète de la lésion,
- absence d'embols lymphatiques,
- cancer bien ou moyennement différencié,
- marges de sécurité suffisantes (2).

Le traitement de référence des cancers du côlon est la chirurgie d'exérèse, car c'est le seul traitement curatif connu.

Avant l'opération, une préparation colique (avec régime sans résidus et lavage colique) et une antibioprofylaxie intra-veineuse sont effectuées. La voie d'abord chirurgicale doit permettre une exploration complète de la cavité abdominale. Tout nodule suspect est biopsié. Une échographie per-opératoire à la recherche de métastases hépatiques est possible. La chirurgie doit emporter la tumeur avec au moins 5 cm de marges de côlon sain, et réaliser une exérèse du mésocôlon et des ganglions lymphatiques de drainage.

Le type d'intervention dépend du siège de la tumeur. La résection est possible par cœlioscopie.

L'examen d'au moins 12 ganglions régionaux est recommandé.

(2,78)

Les facteurs histo-pronostiques sont : le niveau d'invasion de la tumeur dans la paroi, l'extension ganglionnaire et le caractère complet ou non de l'exérèse chirurgicale (2).

Quel que soit le stade, le pronostic est d'autant meilleur que le nombre de ganglions prélevés et analysés est grand (78).

La classification TNM est la seule à faire l'objet d'un consensus international :

### **TNM (UICC 2002)**

#### Tumeur primitive (T)

- Tis : carcinome in situ (intra-épithélial ou chorion)
- T1 : tumeur envahissant la sous-muqueuse sans la dépasser
- T2 : tumeur envahissant la musculature sans la dépasser
- T3 : tumeur envahissant la sous-séreuse
- T4 : tumeur perforant le péritoine viscéral ou un organe de voisinage

#### Ganglions régionaux (N)

- N0 : pas de ganglion envahi
- Nx : ganglions non évalués
- N1 : 1 à 3 ganglions régionaux envahis
- N2 : 4 ganglions régionaux ou plus envahis

#### Métastases (M)

- M0 : pas de métastase
- M1 : métastases à distance
- Mx : statut métastatique inconnu

Stades de la classification UICC 2002 :

- Stade I = pT1-T2 N0 M0 = sous-séreuse intacte sans métastase ganglionnaire
- Stade II A = pT3 N0 M0 = sous-séreuse atteinte sans métastase ganglionnaire
- Stade II B = pT4 N0 M0 = séreuse franchie et/ou perforée, et/ou envahissement d'organes voisins, sans métastase ganglionnaire
- Stade III A = pT1, T2, N1 M0 = envahissement ganglionnaire
- Stade III B = pT3,T4, N1 M0
- Stade III C = tous T, N2 M0
- Stade IV = tous T, tous N, M1= métastases à distance

La chimiothérapie adjuvante vise à réduire l'incidence des rechutes.

Elle n'est pas indiquée chez les patients atteints de cancers localisés du stade I (78).

Pour les patients au stade II avec des facteurs de mauvais pronostic (T4, perforation, ou tumeur peu différenciée, ou invasion lymphatique ou périnerveuse, ou nombre de ganglions examinés < 12), une chimiothérapie est à discuter au cas par cas.

Chez les patients opérés d'un cancer du côlon avec atteinte ganglionnaire, sans métastase à distance (stade III), une chimiothérapie adjuvante augmente la durée de survie globale (79).

L'administration de fluorouracil + acide folinique par voie intra-veineuse, selon le protocole dit « de Gramont » (ou LV5FU2) est le traitement adjuvant de référence.

L'ajout d'oxaliplatine au LV5FU2 (protocole Folfox 4) semble apporter un gain en terme de survie, au prix d'effets indésirables neurologiques et digestifs plus nombreux (79). Le protocole Folfox 4 sera plus volontiers administré au stade III.

En cas de cancer métastatique, seule l'exérèse chirurgicale offre des possibilités de guérison. La résection chirurgicale doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) (78).

La chimiothérapie de référence pour le cancer colorectal métastasé est le LV5FU2 associé à l'oxaliplatine (FOLFOX 4) ou à l'irinotécan (FOLFIRI). Ces différentes molécules peuvent être combinées en fonction des situations (80).

Quand les métastases sont résécables, on effectue une chimiothérapie pré ou post-opératoire.

Quand les métastases sont à la limite de la résécabilité, on peut associer d'emblée des cytotoxiques pour réduire la taille des lésions et les rendre opérables.

En cas de métastases non résécables, une monochimiothérapie par LV5FU2 peut être débutée, avec éventuellement une escalade thérapeutique dans un second temps (78,80).

Il est à noter que le fluorouracil peut être remplacé dans certains cas par un de ses précurseurs: la capécitabine ou le tégafur.

Ces molécules ne sont pas plus efficaces, mais présentent l'avantage de la prise orale (79).

De nouvelles molécules, les anticorps monoclonaux, sont apparues ces dernières années. On peut les utiliser dans certaines situations en association avec les autres traitements disponibles, en cas de cancer colorectal métastatique.

Le bevacizumab est un anticorps monoclonal qui se lie au VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). Il inhibe la liaison de celui-ci avec son récepteur, et cible ainsi l'angiogénèse tumorale.

Le cetuximab et le panitumumab sont des anticorps dirigés contre le récepteur de l'EGF (Epidermal Growth Factor). Ces molécules pourraient avoir un bénéfice chez les malades dont la tumeur porte un gène KRAS de type sauvage.

Il reste cependant à préciser la place de ces biothérapies ciblées (80).

## **2-9-Surveillance.**

Après traitement curatif, la surveillance comporte :

- un examen clinique tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
- une échographie abdominale ou un scanner abdomino-pelvien tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
- une radiographie pulmonaire ou un scanner thoracique annuel pendant 5 ans
- une coloscopie dans les 6 mois post-opératoire si la coloscopie était incomplète ou de mauvaise qualité en pré-opératoire, puis à 3 ans, puis tous les 5 ans si elle est normale
- une coloscopie à 3 ans, puis tous les 5 ans si la coloscopie était complète ou de bonne qualité en pré-opératoire (78).

Un dosage de l'ACE peut être également réalisé tous les 3 mois les 3 premières années avec bilan en cas d'élévation.

Un PETscan est indiqué pour la localisation des récurrences en cas d'élévation confirmée de l'ACE chez un patient déjà opéré d'un cancer colorectal (78).



### **3-Historique de la mise en place du dépistage du cancer colorectal.**

La mise en place du dépistage organisé du cancer colorectal en France a été un long processus.

A la fin des années 1980, plusieurs expériences françaises ont été menées, selon diverses modalités.

Des campagnes ont été conduites par les caisses d'Assurance Maladie en Aquitaine et en Picardie. Les personnes de 45 à 74 ans recevaient une invitation postale à retirer le test Hémocult® en pharmacie. Ces expériences n'ont pu atteindre qu'un taux de participation de la population d'environ 20% (81,82).

D'autres campagnes ont été conduites en Saône-et-Loire (83) et dans le Calvados (84), impliquant cette fois fortement les médecins généralistes. La participation y a été plus importante (53% en Saône-et-Loire et 44% dans le Calvados).

Dans le même temps, les études cas-témoins menées en Europe et aux USA ont suggéré une diminution de la mortalité par cancer colorectal de 30 à 40% chez les sujets dépistés par Hémocult® (85-89). Ces études tiennent cependant compte d'une participation théorique de la population de 100%.

En 1993, un essai randomisé contrôlé américain (90), réalisé chez des volontaires de 50 à 80 ans, montrait après 13 ans de suivi une baisse significative de la mortalité par cancer colorectal de 33% dans le groupe avec dépistage annuel (via Hémocult®) par rapport au groupe sans dépistage.

En 1994, un rapport ministériel français proposait d'organiser le dépistage du cancer colorectal par Hémocult® dans des sites pilotes (3).

Cette même année, le groupe de travail de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommandait aux hommes et aux femmes asymptomatiques qui demandent un bilan, la pratique d'une recherche de sang occulte dans les selles et d'un toucher rectal une fois par an, ainsi que d'une sigmoïdoscopie souple tous les 3 à 5 ans. En cas de recherche de sang dans les selles positive, un examen complet du côlon était proposé.

En 1996 ont été publiés les résultats d'essais randomisés contrôlés danois et britannique. Ceux-ci ont évalué l'efficacité du dépistage biennal du cancer colorectal par test Hémocult® envoyé par voie postale, chez des sujets de 45 à 74 ans. Ces études ont montré une diminution de la mortalité par cancer colorectal de 15 à 18% après 8 à 10 ans de suivi (91,92), chez les individus inclus dans le programme de dépistage par rapport à ceux appartenant au groupe « témoin ».

Un autre essai contrôlé, français, était en cours en Bourgogne. Il différait des études danoise et britannique par l'implication plus importante des médecins généralistes dans le programme de dépistage.

En 1997, le Comité Scientifique pour le dépistage du cancer du côlon et du rectum, mandaté par le Directeur Général de la Santé, concluait que le dépistage du cancer colorectal était un objectif national de santé publique (3).

La Conférence de Consensus de 1998 sur le cancer du côlon prenait en considération les résultats des essais randomisés danois et britannique. Elle considérait que le « dépistage du cancer colorectal est possible par la recherche de saignement occulte dans les selles dans le cadre de campagnes de dépistage de masse soumises à des conditions strictes de réalisation. »

La mise en place d'études pilotes était recommandée avant une éventuelle généralisation, si les résultats de l'étude bourguignonne confirmaient les données des essais étrangers. En effet, il n'était pas certain que ces résultats soient transposables en France, dans un système de santé différent et avec un pronostic pour le cancer colorectal meilleur qu'au Royaume-Uni et au Danemark.

Les premiers résultats de l'étude bourguignonne, disponibles en 1999, étaient positifs et indiquaient qu'on pouvait faire diminuer la mortalité par cancer colorectal en France, confirmant ainsi les données des études étrangères.

En 2000, le Comité Consultatif des experts cancérologues de la Commission Européenne recommandait la mise en route du dépistage du cancer colorectal par recherche de sang occulte dans les selles, pour les hommes et femmes à risque moyen âgés de 50 à 74 ans (9).

Le dépistage du cancer colorectal était introduit dans le Code Européen contre le cancer et la Commission Européenne reprenait en décembre 2003 les conclusions des travaux des experts cancérologues (10).

La Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE) lançait une campagne de presse en 2000, destinée principalement aux pouvoirs publics.

L'objectif était la mise en place d'un dépistage organisé et généralisé du cancer colorectal en France, reposant sur la réalisation d'un test Hémocult® tous les deux ans chez les personnes à risque moyen de 50 à 74 ans, avec réalisation d'une coloscopie en cas de test positif (8). La profession faisait du dépistage du cancer colorectal une de ses deux grandes priorités dans son « Livre Blanc de l'Hépatogastroentérologie » en mars 2001 (93).

En avril 2001, le Ministre de la Santé Bernard Kouchner annonçait la mise en place en France de programmes pilotes.

Un arrêté du Parlement français du 24 septembre 2001 définissait la liste des cancers relevant d'un dépistage organisé : cancer du sein, cancer colorectal et cancer du col de l'utérus (75).

Douze départements pilotes ont été sélectionnés en février 2002, et dix autres en octobre 2002. Le démarrage effectif des programmes s'est étalé sur les années 2003 et 2004. Un vingt-troisième département pilote, les Alpes-Maritimes, a démarré en 2005 (94).

**Figure 2 : les 23 départements pilotes du programme (94).**



En 2003 était lancé par le Président de la République Jacques Chirac le Plan Cancer (95). Celui-ci comprenait soixante-dix mesures réparties en six chapitres, articulés autour de la prévention, du dépistage, des soins, de l'accompagnement, de la formation et de la recherche. Les mesures 24 et 25 avaient pour objectif de faciliter le dépistage du cancer du côlon.

Au vu des premiers résultats des sites pilotes, la généralisation progressive du dépistage du cancer colorectal a été annoncée en avril 2005 par le Ministre de la Santé, Philippe Douste-Blazy.

Un cahier des charges, rédigé par un groupe technique piloté par la Direction Générale de la Santé (DGS) puis par l'Institut National du Cancer (INCA), était publié au Journal Officiel le 21 décembre 2006. Il précisait les conditions d'organisation du dépistage (74).

Fin 2007, 63 départements étaient autorisés et en 2009 le dépistage couvrait tout le territoire national.

Le dépistage du cancer colorectal en France en est encore à ses premières étapes. A l'avenir, le test Hémocult® pourrait être progressivement remplacé par un test immunologique de recherche de sang dans les selles, spécifique de l'hémoglobine humaine et plus sensible.

En Europe, l'état d'avancement du dépistage du cancer colorectal est variable suivant les pays.

Peu se sont dotés d'un dépistage organisé, généralisé au niveau national, comparable au système français. Le Royaume-Uni présente un dépistage généralisé par recherche de sang dans les selles via Hémocult®, s'appuyant cependant moins sur les médecins généralistes qu'en France (96).

Certains pays, comme l'Allemagne et la République Tchèque, ont misé sur des programmes où le choix est possible entre coloscopie et recherche de sang dans les selles, mais avec une faible participation pour l'instant (96,97).

La Pologne est le seul Etat européen où il existe un programme de dépistage reposant uniquement sur la coloscopie (98).

Des études pilotes et des programmes régionaux sont en cours dans d'autres pays, qui ne présentent pas de programme de dépistage généralisé, mais étudient diverses options.

Aux Etats-Unis, le dépistage du cancer colorectal est plus avancé qu'en Europe. Il repose principalement sur la coloscopie. Ainsi, une coloscopie de dépistage, prise en charge par le Régime Fédéral d'Assurance Maladie (Medicare), est proposée depuis 2001 aux sujets de plus de 65 ans.

Par ailleurs, il existe d'autres programmes de dépistage, tant au niveau fédéral qu'au niveau des Etats (20,99).

## **4-Les différentes méthodes de dépistage.**

### **4-1-Le test Hémocult II ®.**

C'est un test de recherche de sang dans les selles.

Son utilisation part du principe que les cancers colorectaux saignent : deux tiers des cancers colorectaux saignent au moins une fois par semaine, les polypes de plus de 2 cm saignent presque autant que les cancers, et les sujets porteurs de polypes de petite taille saignent moins souvent, mais plus souvent que les sujets sains (66).

En cas de recherche positive, une coloscopie totale est proposée (stratégie en deux temps).

Le test Hémocult® est le test de référence du dépistage du cancer colorectal : c'est le seul dont l'efficacité a été démontrée en terme de mortalité dans des essais randomisés contrôlés (90,91,92,100).

Une méta-analyse de ces études montre une diminution de mortalité par cancer colorectal de 16% pour les personnes randomisées dans le groupe « dépistage » par rapport au groupe « témoin », et une réduction de 25% chez les sujets ayant effectivement participé à au moins un tour de dépistage (101).

C'est le test utilisé en France dans le cadre du dépistage organisé.

Il est constitué d'une plaquette cartonnée supportant un papier imbibé d'une résine de gaïac sur laquelle on applique un échantillon de selles. La révélation se fait avec une solution d'eau oxygénée.

La réaction positive (coloration bleue) est due à l'activité peroxydasique de l'hémoglobine (3).

La sensibilité du test, qui est la proportion de sujets ayant un résultat anormal (test Hémocult® positif) parmi l'ensemble des sujets effectivement malades (3), se situe entre 50 et 60% pour les cancers (102).

La spécificité, qui est la proportion de sujets ayant un test Hémocult® négatif, si la maladie est absente, s'élève à 98% (3).

La valeur prédictive positive, qui est la proportion de sujets effectivement malades parmi ceux dont le test a un résultat anormal (test Hémocult® positif) (3), est de 10% pour les cancers et 30% pour les adénomes (103).

Ce test présente les critères requis pour un dépistage de masse (75) : il est simple, peu coûteux, sans danger, acceptable par la population, fiable, reproductible, d'efficacité démontrée.

Cependant, il a des limites liées à ses caractéristiques et au fait que les cancers et les adénomes ne saignent que de façon intermittente.

Ainsi, il manque de sensibilité et n'est pas spécifique du cancer colorectal ou de l'adénome : toutes les lésions digestives qui saignent (hémorroïdes, gastrite,...) et les hémorragies occultes déclenchées par certains médicaments peuvent conduire à un résultat positif du test Hémocult®.

Il n'est pas spécifique non plus de l'hémoglobine humaine : des sources alimentaires d'hémoglobine ou de myoglobine (viande rouge) et des fruits et légumes riches en peroxydase peuvent conduire à des réponses positives du test (faux positifs) (3).

Enfin, la vitamine C est à l'origine de faux négatifs, et la prise de fer colore les selles en noir, ce qui peut gêner la lecture du test.

Certaines règles peuvent diminuer la proportion de faux positifs et de faux négatifs : arrêt de la vitamine C, du fer, des anti-inflammatoires non stéroïdiens et notamment de l'aspirine, des viandes rouges et de certains végétaux pendant 2 jours au moins (3).

Les restrictions alimentaires ne sont pas demandées en France dans le cadre du dépistage organisé, afin de ne pas diminuer la participation de la population. On demande simplement aux personnes d'éviter la prise de vitamine C et d'aspirine à forte dose.

Le test Hémocult® utilisé en France n'est pas réhydraté lors de sa lecture : la réhydratation augmente la sensibilité du test, mais diminue sa spécificité, augmentant ainsi le taux de faux positifs, et donc le nombre de coloscopies à réaliser.

## **4-2-Les tests immunologiques de recherche de sang dans les selles.**

Le principe des tests immunologiques est de rechercher la présence de sang dans les selles, en utilisant des anticorps monoclonaux ou polyclonaux spécifiques de l'hémoglobine humaine.

Les résultats du test ne dépendent ainsi pas de l'alimentation.

Ils sont plus sensibles que les tests au gaïac, leur capacité de détection d'un saignement digestif occulte étant supérieure.

Les tests immunologiques détectent la partie globine de l'hémoglobine, plutôt que l'hème.

La globine étant rapidement digérée dans l'estomac et l'intestin grêle, ces tests sont en principe plus spécifiques d'un saignement colorectal.

Une coloscopie doit bien sûr être réalisée en cas de test positif.

Ces tests peuvent fournir un résultat quantitatif permettant de choisir un seuil de positivité.

Leur lecture automatisée présente un avantage en terme d'objectivité.

Ils peuvent également permettre une meilleure observance de la population, en diminuant le nombre de prélèvements nécessaires, et en limitant le contact avec la selle et la longueur de la manipulation (pas de phase d'étalement du prélèvement).

Ainsi, une étude randomisée italienne (104), réalisée auprès de 7 320 personnes de 50 à 74 ans, a comparé la participation entre un test au gaïac et un test immunologique.

Le gain de participation était de 20 % pour le test immunologique.

Cependant, cette étude n'était pas réalisée dans les conditions du dépistage français.

Il est à noter par ailleurs qu'un test trop sensible augmente le nombre de faux positifs et le nombre de coloscopies à réaliser, et diminue la spécificité.

Il faut donc choisir le meilleur équilibre possible entre sensibilité et spécificité.

L'étude française de Guittet et al. (105) a comparé les performances du test Hémocult® et d'un test immunologique dans les conditions du dépistage organisé français, chaque participant réalisant les 2 tests. Cette étude ne permettait donc pas de comparer les taux de participation.

La comparaison entre les 2 tests a été réalisée pour 3 seuils de positivité du test immunologique (20, 50 et 75 ng/ml).

En utilisant le seuil le plus bas (20 ng/ml), le gain de sensibilité du test immunologique était important (+ 50 % pour les cancers), mais associé à une perte de spécificité.

Avec un seuil de 50 ng/ml, le test immunologique était plus sensible que le test Hémocult®, sans perte de spécificité.



Avec un seuil de 75 ng/ml, l'utilisation du test immunologique permettait un gain de sensibilité et de spécificité, avec un taux de positivité identique dans les 2 tests.

D'autres études françaises sont en cours actuellement, comparant le test Hémocult® à divers tests immunologiques, dans le cadre du dépistage organisé du CCR .

La HAS a recommandé la substitution progressive des tests au gaïac par des tests immunologiques dans le dépistage organisé français du CCR (106).

Cependant, il reste certaines incertitudes, comme le choix du test et du seuil de positivité.

Le coût demeure par ailleurs un obstacle.

En outre, une réorganisation des centres de lecture sera nécessaire.

Il est à noter enfin qu'il n'existe pas d'essai randomisé contrôlé évaluant l'impact des tests immunologiques en terme de mortalité.

### **4-3-Les tests moléculaires.**

Il est important de rechercher et de développer des méthodes de dépistage alternatives au test Hémocult®, à cause de sa faible sensibilité.

Diverses altérations d'ADN surviennent à chaque stade de la carcinogenèse colique, de la muqueuse normale au cancer invasif, en passant par la crypte aberrante et le polype adénomateux (75).

Chaque jour,  $10^{10}$  cellules coliques sont exfoliées. La quantité d'ADN isolée à partir des selles est 4 à 5 fois supérieure chez les patients avec un cancer invasif que chez les patients sans tumeur colique (107).

L'extraction d'ADN tumoral à partir des selles, et son amplification, sont possibles ; ceci a conduit à la réalisation de tests fécaux détectant l'ADN tumoral, potentiellement très sensibles et spécifiques.

Une étude prospective incluant 5 486 sujets a montré une sensibilité quatre fois plus importante du test fécal de détection d'ADN altéré par rapport au test Hémocult® pour la détection des cancers invasifs, et deux fois plus importante pour la détection des adénomes avec dysplasie sévère. Ceci ne s'est pas traduit par une perte de spécificité (108).

Cependant, des limitations existent quant à la généralisation de ces tests.

Comme il existe une grande hétérogénéité de tumeurs, avec des anomalies génétiques différentes en fonction du stade tumoral (altération au niveau des gènes APC, K-Ras, p53, Bat 56,...), du site d'implantation de la tumeur (côlon droit versus côlon gauche) et vraisemblablement selon les individus, il n'y a pas de marqueur moléculaire unique ; un test permettant de détecter un large panel d'anomalies est donc nécessaire.

Récupérer l'ADN tumoral nécessite également des conditions optimales, pas toujours faciles à réunir, afin de ne pas diminuer la sensibilité des tests.

Ces tests fécaux sont par ailleurs encore trop onéreux pour être généralisés.

Les tests moléculaires sanguins pourraient être à l'avenir une alternative aux tests fécaux. L'avantage du prélèvement sanguin par rapport au recueil de selles est une meilleure acceptabilité par la population.

Plusieurs techniques sont ainsi étudiées : la mise en évidence d'antigènes tumoraux, d'auto-anticorps antitumoraux et d'ARN messenger altéré.

La recherche d'anomalies de l'ADN sérique, en particulier de l'ADN mitochondrial, est la piste la plus prometteuse (75).

#### **4-4-La rectosigmoïdoscopie souple.**

La rectosigmoïdoscopie est une méthode endoscopique permettant l'examen du tiers inférieur du côlon.

Les sujets ayant des polypes au niveau du côlon distal ont un risque accru de présenter des polypes ou un cancer au niveau du côlon transverse et/ou du côlon droit (109,110).

En cas d'examen positif, une coloscopie totale est nécessaire.

La positivité est généralement définie par la découverte d'un cancer ou d'adénome(s) avancé(s) (avec des variations en fonction des études).

Les experts de l'Union Européenne ont recommandé en 2000 la réalisation d'essais randomisés contrôlés afin d'évaluer cette méthode de dépistage (9).

Plusieurs essais sont en cours : en Italie , aux USA, en Norvège et en Grande-Bretagne.

La méthodologie diffère selon les études.

Les études européennes proposent la réalisation d'une seule rectosigmoïdoscopie entre 55 et 64 ans, chez des sujets à risque moyen. Les petits polypes sont enlevés.

En cas de découverte de cancer ou d'adénome(s) avancé(s) (quelques différences en fonction des études), une coloscopie totale est proposée.

Dans l'essai américain, une rectosigmoïdoscopie est réalisée (entre 55 et 74 ans), avec un contrôle 3 à 5 ans plus tard. Il n'y a pas de biopsie, en cas d'anomalie le patient est adressé à son médecin traitant pour la poursuite du suivi.

Ces essais montrent une participation relativement faible de la population.

Il n'y a pas eu de baisse significative de la mortalité par cancer colorectal dans l'essai norvégien après 7 ans de suivi (111).

L'essai britannique (112) a montré, après 11 ans de suivi, une baisse de 23% de l'incidence des cancers colorectaux et une diminution de 31% de la mortalité par cancer colorectal dans le groupe « dépistage » par rapport au groupe « témoin ».

Cependant, les personnes participant à l'étude ne sont pas forcément représentatives de la population générale : elles se disaient en effet initialement intéressées par le dépistage après l'envoi d'un questionnaire.

Les résultats des essais américain (113) et italien (114) sont attendus dans les prochaines années.

Un autre essai norvégien (115) a été réalisé : débuté en 1983, il proposait une sigmoïdoscopie flexible à des hommes et femmes âgés de 50 à 59 ans, avec coloscopie totale en cas de découverte de polype.

La participation a été élevée (67%), mais sur un faible effectif (400 personnes).

En 1996 étaient réalisées des coloscopies de contrôle dans le groupe « dépistage » et le groupe « témoin ». Une baisse de l'incidence des cancers colorectaux de 80% a été observée dans le groupe « témoin », mais avec une augmentation de la mortalité globale.

La rectosigmoïdoscopie flexible présente certains avantages : une meilleure sensibilité que les tests de recherche de sang dans les selles, et la possibilité d'enlever les lésions visualisées lors de l'examen. Elle est rapide (8 minutes environ), ne nécessite pas d'anesthésie générale, peut être réalisée en ambulatoire après un simple lavement par des personnels non médicaux, formés. Elle est moins invasive que la coloscopie totale.

Des études comparant diverses méthodes de dépistage montrent un taux de détection (découverte de cancers colorectaux ou d'adénomes avancés pour 100 personnes dépistées), ainsi qu'un rendement diagnostique (découverte de cancers colorectaux ou d'adénomes avancés pour 100 personnes invitées), supérieurs pour la sigmoïdoscopie flexible par rapport aux tests de recherche de sang dans les selles (116,117).

Les complications sont rares : les principales sont l'hémorragie et la perforation, le risque augmentant après polypectomie.

Dans l'essai britannique (112), il y a eu une perforation pour 40 332 sigmoïdoscopies, et dans l'essai italien (114), une perforation pour 9 911 sigmoïdoscopies.

Des questionnaires ont été distribués aux patients après la réalisation de la sigmoïdoscopie lors des essais britannique et italien. La tolérance s'est avérée correcte.

Lors de l'essai italien, 83,3% des dépistés ayant répondu au questionnaire ont décrit une douleur légère ou inférieure à ce qu'ils attendaient.

Lors de l'essai britannique, seuls 5% des patients dépistés ont déclaré avoir trouvé le test plus que « légèrement embarrassant ».

Néanmoins, la faible participation, le manque d'innocuité et la pratique peu courante de la coloscopie courte en France constituent des inconvénients importants rendant cet examen peu accessible au dépistage de masse.

#### **4-5-La vidéo-coloscopie.**

C'est l'examen de référence pour le diagnostic et le traitement des polypes coliques, ainsi que pour le diagnostic du cancer colorectal (« gold standard »), de part sa sensibilité et sa spécificité. Il permet lors d'un seul examen de détecter les lésions et de les enlever.

La polypectomie endoscopique entraîne une réduction de l'incidence du cancer colorectal (118).

Contrairement à la rectosigmoïdoscopie, cet examen permet la détection des lésions au niveau du côlon proximal, si la préparation est de bonne qualité, et en l'absence de difficultés techniques ou de lésion colorectale obstructive (119).

Cependant, il n'y a pas d'essai randomisé contrôlé montrant une diminution de l'incidence et de la mortalité par cancer colorectal par l'utilisation de la coloscopie comme méthode de dépistage. Un essai de ce type est en cours actuellement dans plusieurs pays d'Europe du Nord.

Certaines études (120,121) montrent une diminution du risque de cancer colorectal limitée au côlon gauche.

Les explications possibles comportent : la difficulté de réaliser une préparation adéquate au niveau du côlon proximal, la prépondérance de lésions planes difficilement décelables et résecables au niveau du côlon proximal, des difficultés techniques pour atteindre le cæcum, et une carcinogénèse différente avec des tumeurs plus agressives au niveau du côlon droit.

De plus, son coût, la faible participation de la population, la nécessité d'une préparation colique, souvent d'une anesthésie générale, et les complications possibles (bien que rares), rendent la généralisation de la coloscopie difficilement acceptable dans le cadre d'un dépistage de masse.

Après une coloscopie totale avec ou sans polypectomie, les taux de perforation sont respectivement de 0,41% et 0,17% (75).

Dans une cohorte de 3 196 sujets âgés de 50 à 75 ans ayant subi une coloscopie de dépistage, le taux d'hémorragie a été de 0,22% (toutes ces hémorragies ayant eu lieu après une polypectomie) (122).

La sédation peut également induire des complications, ainsi que la préparation colique. La préparation orale peut en effet entraîner une insuffisance rénale (aiguë ou chronique), avec dépôts tubulaires de calcium et de phosphore (123).

Des désordres électrolytiques tels qu'une hyponatrémie (124), une hypokaliémie ou une hypermagnésémie peuvent également survenir après cette préparation.

Enfin, il existe une différence de performance en fonction des endoscopistes pour la détection des lésions.

En France, la coloscopie est proposée dans le cadre du dépistage organisé du cancer colorectal, en cas de positivité du test de recherche de sang dans les selles. Elle est proposée par ailleurs dans le cadre du dépistage individuel du cancer colorectal chez les sujets à risque élevé ou très élevé.

#### **4-6-La coloscopie virtuelle.**

Elle regroupe l'ensemble des techniques de reconstruction des images du côlon en deux ou trois dimensions, principalement par coloscanner (scanner hélicoïdal).

Elle présente comme avantage par rapport à la vidéo-coloscopie de pouvoir explorer toute l'épaisseur de la paroi du côlon et l'ensemble de la cavité péritonéale, et ne nécessite pas de sédation.

En outre, le risque de complications est faible. Le taux de perforations en particulier, qui est moindre par rapport à la vidéo-coloscopie.

Ainsi, le taux de complications sérieuses a été de 0,08% lors d'une étude rétrospective britannique portant sur 17 067 sujets (pas de décès) (125).

Une étude rétrospective israélienne portant sur 11 870 sujets a montré quant à elle un taux de perforation de 0,06% (126).

La sensibilité et la spécificité sont élevées pour les gros polypes (>1 cm), respectivement supérieure à 80 et 90% (119).

Néanmoins, la sensibilité est faible pour les petits polypes, et les lésions planes ou déprimées ne sont pas diagnostiquées.

Il faut un scanner et un programme performants, ainsi qu'un radiologue formé.

Cette méthode nécessite également une préparation colique, une insufflation (à l'air ou au CO<sub>2</sub>), et une irradiation.

Enfin, l'exérèse des polypes n'étant pas possible par coloscopie virtuelle, on a recours à une vidéo-coloscopie complémentaire pour le traitement des lésions.

La sensibilité peut être augmentée par une technique de marquage des selles par un produit de contraste iodé, appelée « tagging » : l'iode se mélange aux selles, permettant, par différence de densité, de distinguer les selles résiduelles des polypes ou des cancers.

Des logiciels informatiques peuvent également aider le radiologue, pour la détection des polypes.

En janvier 2010, la HAS a considéré que la coloscopie virtuelle n'était pas un examen de première ligne d'exploration colique, mais une alternative possible dans certaines situations particulières (119) :

-après une vidéo-coloscopie incomplète,

- en cas de symptômes coliques évocateurs de tumeur, si la vidéo-coloscopie est refusée par le patient (après information complète et loyale) ou compromise par des comorbidités,
- dans le cadre du dépistage organisé du cancer colorectal des sujets à risque moyen, si le test de recherche de sang dans les selles est positif et la vidéo-coloscopie compromise par des comorbidités,
- chez les patients à risque élevé de cancer colorectal, en cas de refus de la vidéo-coloscopie (après information complète et loyale du patient), ou en cas de comorbidités rendant difficile la réalisation de la vidéo-coloscopie.

La HAS considère également que la découverte d'un polype de 6 mm ou plus à l'issue d'une coloscopie virtuelle nécessite d'orienter le patient vers une biopsie ou une exérèse de cette lésion ; elle ne peut statuer sur la conduite à tenir en cas de découverte d'un polype de moins de 6 mm.

Il est à noter enfin que le problème de l'irradiation de la population pourrait être résolu à l'avenir par le développement de la coloscopie virtuelle par résonance magnétique.

#### **4-7-Le lavement baryté.**

De moins en moins utilisé, il correspond à une exploration du côlon par un produit de contraste radio-opaque introduit par le rectum.

De l'air est introduit en plus de la baryte pour réaliser un examen en double contraste.

Le lavement baryté permet de visualiser entièrement le côlon ; il peut être ainsi effectué en cas de coloscopie incomplète.

Les complications sont rares : une étude britannique a ainsi montré un taux de perforation de un sur 25 000 (avec 10% de décès parmi ces perforations) (127).

La sensibilité et la spécificité du lavement baryté en double contraste pour le diagnostic de cancer du côlon sont respectivement de 84 % et 97,5 % (128).

En ce qui concerne les gros polypes (>1cm), la sensibilité et la spécificité sont aux alentours de 80% (128).

Cependant, la sensibilité du lavement baryté pour la détection des petits polypes (<5 mm) est faible (129).

Cet examen est également réalisable dans les situations où la coloscopie peut s'avérer dangereuse (insuffisance respiratoire ou cardiaque sévère), en cas d'obstruction du côlon, ou si la coloscopie est refusée par le patient.

S'il y a suspicion de perforation colique, la baryte doit être remplacée par un produit de contraste hydrosoluble.

Cet examen est de plus en plus supplanté par l'utilisation croissante de la coloscopie virtuelle, en particulier en cas de vidéo-coloscopie incomplète.

#### **4-8-La vidéo-capsule colique.**

Elle est ingérée par la bouche et progresse grâce au péristaltisme intestinal.

L'élimination est naturelle, environ 8 heures après l'ingestion.

Une première génération de capsules (Pillcam colon) a été développée : deux études pilotes ont montré la faisabilité et la sécurité de la vidéo-capsule endoscopique (130,131).

Une étude comparant cette capsule « Pillcam colon » à la coloscopie classique a montré une sensibilité de 64% pour la détection des polypes d'au moins 6 mm, avec une spécificité à 84% (132).

Cette technique ne nécessite pas d'insufflation, pas d'anesthésie, pas d'irradiation mais une préparation intestinale assez importante.

La qualité de la préparation influe en effet sur le taux de détection des lésions coliques.

La vidéo capsule présente peu d'effets secondaires, surtout en rapport avec la préparation intestinale (nausées, inconfort abdominal). Le blocage de la capsule est exceptionnel.

La sensibilité a été améliorée avec le développement d'une deuxième génération de vidéo-capsules du côlon : « Pillcam colon 2 ».

Munie de deux caméras permettant une visualisation à pratiquement 360°, elle transmet des données vers un boîtier enregistreur que le patient porte en holter.

Les images sont visualisées et interprétées en différé, la durée d'interprétation dépassant rarement 30 minutes.

La sensibilité de « Pillcam colon 2 » pour la détection des polypes avoisine les 90%, avec une spécificité allant de 76 à 89% en fonction de la taille des polypes (133).



Cette technique présente donc des avantages importants, mais elle demeure en cours d'évaluation, sa place dans le cadre du dépistage du cancer colorectal n'étant pas encore précisée.

La coloscopie reste l'examen de référence pour la détection et le traitement des lésions précancéreuses.

#### **4-9-Les stratégies combinées.**

Le principe est d'associer deux méthodes ayant des performances complémentaires : une méthode avec forte compliance (test de recherche de sang dans les selles) et une méthode avec une sensibilité et un taux de détection des adénomes et des cancers élevés (rectosigmoïdoscopie).

Le test de recherche de sang dans les selles utilisé peut être le test Hémocult® ou un test immunologique.

Deux essais randomisés contrôlés (une étude britannique et une étude danoise) ont montré un rendement diagnostique (nombre d'adénomes avancés et de cancers découverts par rapport au nombre de personnes invitées) 4 à 5 fois supérieur pour la méthode combinée par rapport à la recherche de sang dans les selles effectuée de façon isolée, malgré une compliance inférieure (134,135).

Une étude française récente a été menée dans un canton du Haut-Rhin (136).

4 771 personnes âgées de 50 à 74 ans, à risque moyen, ont été invitées dans le cadre du dépistage organisé du cancer colorectal, pour la réalisation d'une recherche de sang dans les selles via Hémocult®. Une rectosigmoïdoscopie a été proposée aux sujets âgés de 55 à 64 ans ayant un test Hémocult® négatif ou n'ayant pas réalisé le test.

La compliance a été de 56,7% pour le test de recherche de sang dans les selles et de 20,9% pour la rectosigmoïdoscopie souple, mais le taux de détection (nombre d'adénomes avancés ou de cancers découverts pour 1000 personnes dépistées) a été plus de trois fois supérieur avec la stratégie combinée.

Cependant, il existe peu de données en ce qui concerne l'impact des stratégies combinées en terme de mortalité. L'étude danoise ne montre pas de différence significative de mortalité par

cancer colorectal entre le test Hémocult® seul ou associé à la rectosigmoïdoscopie souple, après une période de surveillance variant de 24 à 62 mois.

Des études complémentaires et un suivi à plus long terme sont nécessaires afin d'évaluer le coût et l'impact en terme de mortalité de ces stratégies.

## **5-Organisation du dépistage du cancer colorectal en France.**

Le programme de dépistage organisé du cancer colorectal en France repose donc sur le test de recherche de sang dans les selles Hémocult®. Celui-ci est proposé tous les deux ans aux hommes et femmes de 50 à 74 ans qui n'ont pas de facteur de risque particulier pour ce cancer. Une coloscopie doit être pratiquée en cas de test positif. En cas de test négatif, une consigne de surveillance des signes d'alerte (saignement digestif, douleurs abdominales inhabituelles, troubles du transit inexplicables) est donnée (137).

Il est à noter que le test Hémocult® utilisé dans le cadre du dépistage organisé du cancer colorectal en France (ainsi que lors des essais européens) n'est pas réhydraté, contrairement au test de l'essai américain (90). En effet, la réhydratation entraîne un taux de positivité trop élevé, ce qui conduit à pratiquer un nombre de coloscopies incompatible avec un dépistage de masse.

Le cahier des charges publié en 2006 décrit l'organisation du dépistage du cancer colorectal (74).

Celui-ci est placé sous l'autorité du ministre en charge de la Santé.

La Direction Générale de la Santé (DGS) et l'Institut National du Cancer (INCA) co-pilotent le programme au niveau national, en relation avec les différents régimes d'Assurance Maladie.

L'INCA contribue à l'évaluation organisationnelle du dispositif.

L'Institut de Veille Sanitaire (INVS) est chargé de l'évaluation épidémiologique du programme au niveau national, à partir des données recueillies auprès des structures de gestion locales.

Le pilotage régional du dépistage a été confié initialement aux Groupements Régionaux de Santé Publique (GRSP).

Au niveau départemental, une structure de gestion est chargée de l'organisation locale des dépistages du cancer colorectal et du cancer du sein.

Des séminaires nationaux ont été organisés initialement par la DGS et le SNFGE, puis par l'INCA, pour former les médecins des structures de gestion, ainsi que des gastroentérologues et des médecins généralistes, chargés ensuite de former les acteurs locaux du dépistage (137).

Les structures de gestion départementales du dépistage invitent par courrier la population cible (personnes de 50 à 74 ans à risque moyen) à se rendre chez son médecin généraliste pour obtenir le test à réaliser à domicile.

Les personnes invitées par la structure de gestion sont identifiées à partir des fichiers de l'Assurance Maladie.

Le médecin décide de l'opportunité ou non de réaliser le test.

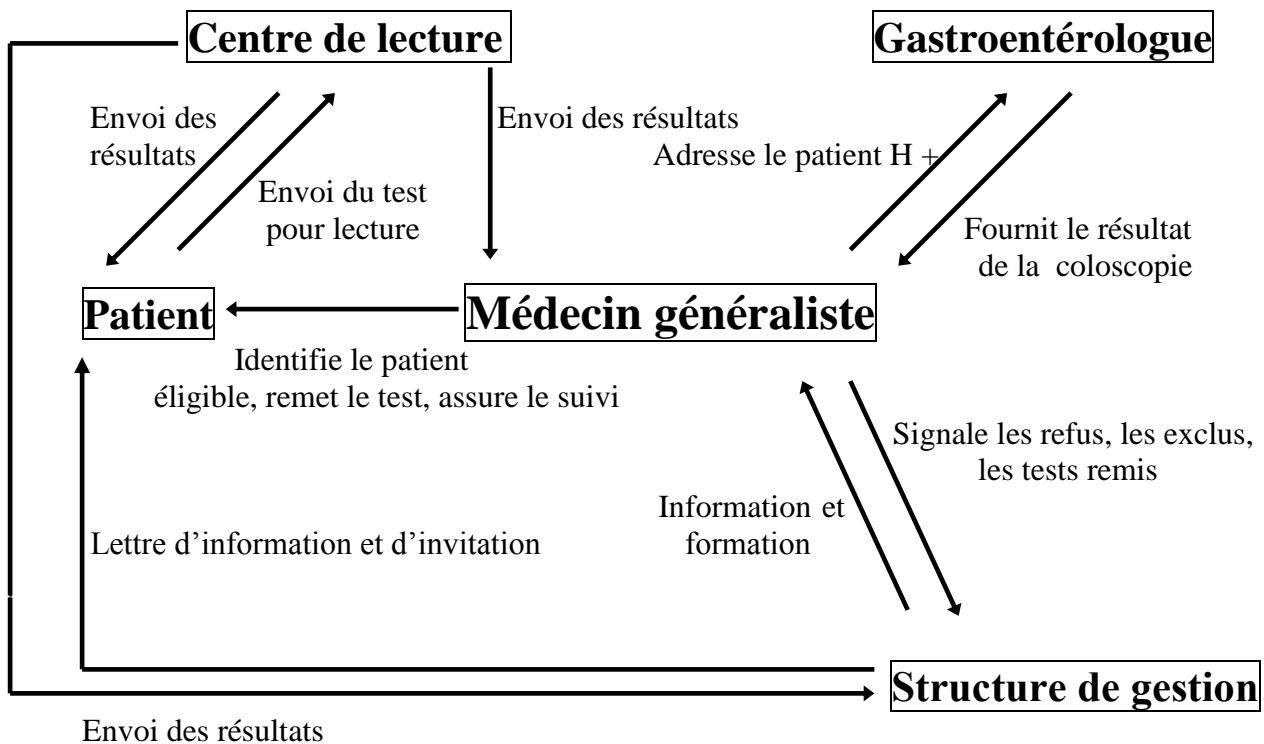
Les tests sont envoyés par les personnes au centre de lecture départemental.

La personne, son médecin et la structure de gestion sont informés du résultat du test par le centre de lecture.

Si le test est positif et qu'une coloscopie est réalisée, le gastro-entérologue doit informer la structure de gestion des résultats (74) (Annexe 11).

Le schéma suivant résume la place des différents intervenants du dépistage organisé du CCR, et en particulier la place centrale du médecin généraliste dans le dispositif.

**Schéma 1 : Le rôle central du généraliste dans le dépistage du cancer colorectal.**



L'Assurance Maladie finance l'achat et la lecture des tests, et assure l'indemnisation complémentaire des médecins (137), qui est fonction du nombre de tests réalisés (Annexe 12).

La lecture des tests est centralisée dans chaque département. Elle est confiée à un laboratoire de biologie agréé ayant une expérience dans la lecture des tests au gaïac, afin d'uniformiser les pratiques et de minimiser les erreurs d'interprétation.

Ces centres de lecture répondent à un cahier des charges précis (74).

Une double lecture concomitante des tests est effectuée par deux techniciens de laboratoire. Le personnel est formé dans un centre de référence à la lecture des tests au gaïac. En effet, le taux de positivité des tests ne doit pas être trop élevé (entre 1 et 3%).

L'analyse d'un grand nombre de tests est nécessaire pour une lecture de qualité.

La lecture du test se fait le jour de sa réception au laboratoire. Une plage positive est définie par une couleur bleue circonscrite à la partie centrale du dépôt de selles, ou diffusant du centre vers la périphérie, ou par un liseré bleu ne se situant qu'en périphérie.

Le dépôt de selles ne doit pas être trop important.

En cas de test non analysable, le centre prévient la structure de gestion, et un nouveau test doit être adressé à la personne.

Les résultats des tests sont validés par un biologiste du laboratoire avant d'être transmis.

Le centre doit par ailleurs effectuer un contrôle de qualité interne (contrôle du déroulement des différentes phases de l'examen, contrôle de qualité statistique).

Le programme de dépistage français s'inspire très largement de l'étude bourguignonne (83, 138) :

- information du public par courrier et campagne de presse
- distribution du test par les médecins généralistes
- implication forte des médecins généralistes, qui sont formés et rémunérés
- pas de restriction alimentaire demandée (contrairement à l'étude danoise)
- relance postale avec envoi du test à domicile.

Pour que le dépistage du cancer colorectal soit une réussite, il faut dans la pratique que plusieurs conditions soient réunies (2,3,75). Le dépistage doit être répété tous les deux ans, à l'aide d'un test Hémocult® non réhydraté. La lecture du test doit être centralisée et effectuée par du personnel formé et entraîné. L'organisation doit être rigoureuse et évaluée.

L'implication forte des médecins généralistes est nécessaire.

Ces conditions sont nécessaires au respect des critères de qualité du dépistage : une participation d'au moins 50%, un pourcentage de tests positifs inférieur à 3%, et un pourcentage de coloscopies réalisées chez les personnes ayant un test positif d'au moins 90% (75).

Le dépistage du cancer colorectal par Hémocult® nécessite donc une organisation précise pour que l'on puisse atteindre les objectifs de baisse de mortalité constatée dans les essais prospectifs.

## **6-Le dépistage du cancer colorectal en Moselle.**

### **6-1-Historique de la mise en place.**

L'Association Mosellane pour le Dépistage des Maladies du Sein (Amodemas) a été créée en 1993 par l'action conjuguée du Comité Départemental de la Ligue contre le Cancer, du Conseil Général de la Moselle et de l'Assurance Maladie, en vue de mettre en place un dépistage organisé du cancer du sein en Moselle.

En 1994, le comité national de pilotage a édité le premier cahier des charges relatif au dépistage organisé du cancer du sein. L'Amodemas a été candidate à l'organisation du dépistage en Moselle, avec le soutien du Conseil Général de la Moselle et de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie.

L'Amodemas a reçu l'agrément de l'Etat pour le dépistage du cancer du sein, et la première campagne de dépistage organisé du cancer du sein en Moselle a été lancée en 1997.

En 2002, l'association est retenue pour mettre en place le dépistage du cancer colorectal en Moselle, qui fait ainsi partie des départements pilotes du dépistage du cancer colorectal.

La première campagne mosellane de dépistage du cancer colorectal est lancée en 2004 sur le secteur de Thionville.

L'association est agréée par l'Etat pour gérer les dépistages organisés des cancers et devient ainsi l'Association Mosellane pour le Dépistage des Maladies Cancéreuses (Amodemaces).

### **6-2-Missions de l'Amodemaces et place au sein du dépistage organisé du cancer colorectal.**

Les structures de gestion départementales telles que l'Amodemaces ont un rôle fondamental dans le dépistage organisé du CCR en France.

L'Amodemaces a été financée initialement par le Conseil Général de la Moselle, pendant la période où la Moselle était département pilote.

Actuellement, le financement de l'association pour le dépistage du cancer colorectal est assuré par l'Etat et l'Assurance Maladie (de manière paritaire).

L'Assurance Maladie prend en charge l'achat des tests, leur lecture et la rémunération complémentaire des médecins généralistes.

L'Amodemaces compte parmi ses partenaires l'Assurance Maladie, qui met à sa disposition le fichier de référence de la population cible, le Conseil Général de la Moselle, le Comité Départemental de la Ligue contre le Cancer, qui apporte son soutien en particulier dans la sensibilisation de la population au dépistage, et l'Etat.

Les missions des structures de gestion dans le cadre du dépistage organisé du cancer colorectal sont les suivantes (74,75) :

- Sensibilisation et information des professionnels de santé.

La formation des médecins généralistes est essentielle pour la réussite du dépistage (139).

Des réunions de formation des médecins ont été organisées par l'Amodemaces avant le début de la première campagne de dépistage mosellane.

Par ailleurs, les médecins généralistes mosellans sont informés des résultats généraux du dépistage du CCR en Moselle par « La lettre de l'Amodemaces » (envoyée par l'Amodemaces à chaque médecin généraliste mosellan tous les 6 mois), et des résultats de leur patientèle à travers leur bilan d'activité individuel.

- Sensibilisation de la population.

Un document d'information est envoyé à chaque personne invitée, avec la lettre d'invitation. Cette documentation est un élément favorisant la participation de la population au dépistage (140).

La campagne de promotion pour le dépistage du CCR est centralisée au niveau national, et gérée par l'INCA.

Une campagne locale d'affichage a été développée par l'Amodemaces, avec le soutien du Comité Mosellan de la Ligue contre le Cancer.

- Constitution des fichiers des personnes dépistées.

La structure de gestion constitue le fichier de la population incluse dans le programme de dépistage à partir des données transmises par l'Assurance Maladie.

Les structures de gestion comme l'Amodemaces doivent obtenir l'accord de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) pour la constitution et la gestion de leur fichier des personnes invitées et dépistées.



- Gestion des invitations.

La structure de gestion envoie à la population cible les lettres d'invitation au dépistage, et de relance en cas de non-réalisation du test.

- Approvisionnement des médecins en tests.
- Communication des résultats des tests aux patients et aux médecins.
- Suivi des personnes dépistées.
- Suivi de la qualité des centres de lecture.

Le taux de positivité du test ne doit pas être trop élevé, afin d'éviter des coloscopies inutiles. En Moselle, la lecture des tests est effectuée depuis septembre 2004 par le laboratoire du centre hospitalier Hospitalor de Forbach.

- Recueil des données transmises par les médecins.

La structure de gestion recueille les fiches de liaison transmises par les médecins généralistes, et les résultats des coloscopies, adressés par les gastroentérologues (ou les médecins généralistes).

- Evaluation du programme de dépistage.

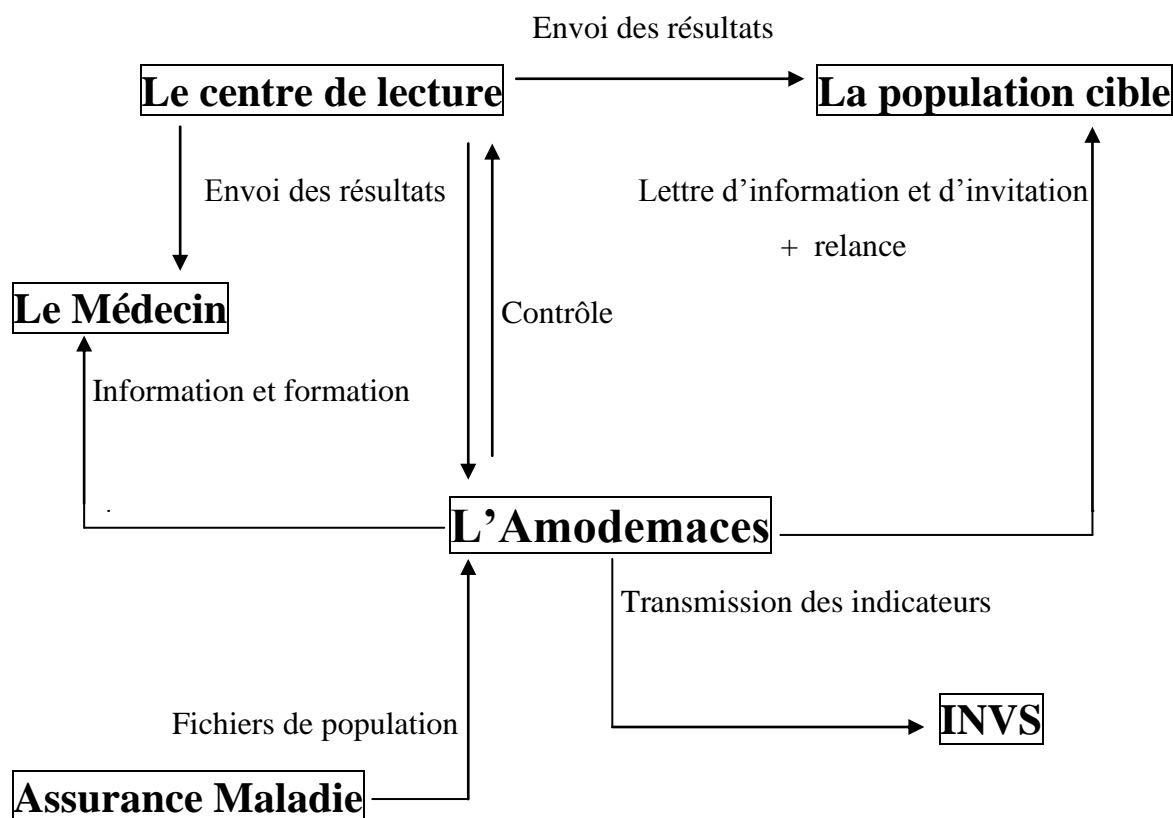
Le programme est évalué selon plusieurs critères de qualité, à partir des données transmises par les médecins (et le centre de lecture pour la positivité du test) : le taux de participation de la population, le pourcentage de tests positifs, le pourcentage de coloscopies réalisées chez les personnes ayant un test positif, le résultat des coloscopies (pourcentage de cancers avec leur stade de diagnostic, pourcentage et type d'adénomes), le nombre et la nature des complications des coloscopies.

- Transmission des données à l'INVS.

La structure de gestion est chargée de la remontée des données à l'INVS, qui évalue le programme au niveau national.

L'autre grande mission de l'Amodemaces est l'organisation du dépistage du cancer du sein en Moselle.

**Schéma 2 : La place de l'Amodemaces dans le dépistage organisé du cancer colorectal.**



## **7-Résultats du dépistage du cancer colorectal en Moselle en 2007-2008.**

### **7-1-Méthodologie.**

La population cible du dépistage est représentée par les sujets âgés de 50 à 74 ans à risque moyen de CCR, c'est-à-dire sans facteur prédisposant personnel ou familial connu.

Les mosellans âgés de 50 à 74 ans, identifiés à partir des fichiers de l'Assurance Maladie, ont été invités par l'Amodemaces à se rendre chez leur médecin traitant afin de participer au dépistage du CCR.

Lors de la consultation, le médecin a remis le test de dépistage par recherche de sang dans les selles Hémocult® aux personnes concernées par le dépistage organisé du CCR.

Rappelons les critères d'exclusion temporaire ou définitive :

- sujets faisant partie des niveaux de risque élevé et très élevé
- sujets ayant bénéficié d'une coloscopie normale de moins de 5 ans
- présence de symptômes digestifs pouvant évoquer un cancer colorectal et justifiant d'une coloscopie d'emblée
- maladie intercurrente grave ou état général excluant momentanément ou définitivement le dépistage.

Les tests réalisés ont été envoyés au centre de lecture départemental de Moselle (le laboratoire du centre hospitalier Hospitalor à Forbach).

Les résultats ont été adressés à la personne ainsi qu'à son médecin traitant. En cas de positivité du test, le sujet était invité à se rendre chez son médecin afin de programmer une coloscopie chez un gastroentérologue.

Les résultats du dépistage mosellan (taux de participation de la population, taux de positivité du test, pourcentage de coloscopies réalisées en cas de test positif, valeur prédictive positive des adénomes et des cancers, résultats des coloscopies) ont été calculés par l'Amodemaces grâce aux informations transmises par les médecins généralistes (exclusions, résultats des coloscopies), les gastroentérologues (résultats des coloscopies) et le centre de lecture (résultats des tests).

## 7-2-Résultats.

Un total de 271 596 personnes (138 315 femmes et 133 281 hommes) a reçu une invitation au cours de cette période.

Le nombre d'exclusions médicales signalées est de 12 672, soit 4,7 % de l'ensemble des personnes invitées.

Le taux de participation, en prenant en compte les exclusions médicales, est de 39,3 %.

Il est plus élevé chez les femmes (41,8 %) que chez les hommes (36,7 %).

Le taux de positivité du test est de 2,63 % (2,3 % pour les femmes et 3 % pour les hommes).

Parmi l'ensemble des personnes ayant un test positif, 89 % (88,5 % des femmes et 89,5 % des hommes) ont réalisé une coloscopie.

La valeur prédictive positive (VPP) représente le taux de sujets chez qui l'on a découvert un adénome ou un cancer du côlon, parmi ceux ayant bénéficié d'une coloscopie.

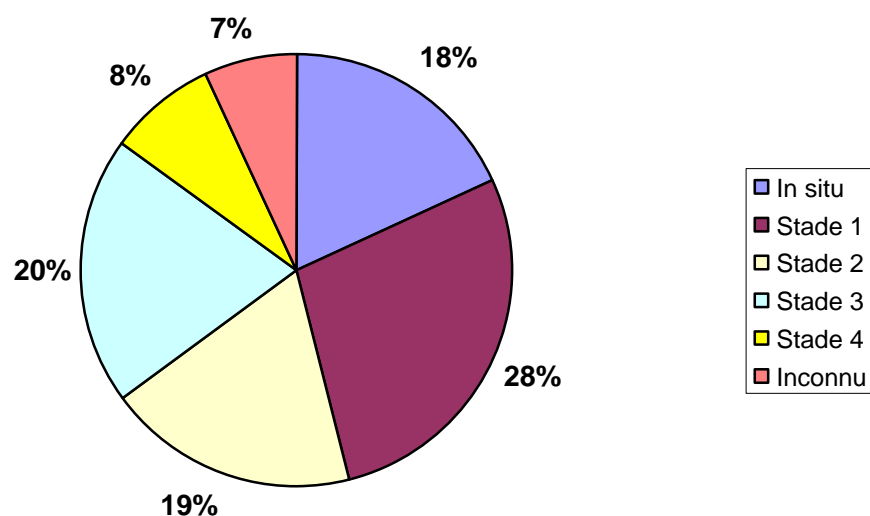
Elle est de 8,6 % (9,5 % pour les hommes et 7,7 % pour les femmes) pour les adénomes simples. En ce qui concerne les adénomes avancés, la VPP est de 21,1 % (27,3 % pour les hommes et 14,3 % pour les femmes).

La VPP des adénomes est de 29,7 %.

La VPP des cancers est de 7,3 % (9 % pour les hommes et 5,8 % pour les femmes).

La répartition des cancers découverts lors des coloscopies en fonction de leur stade est représentée par le diagramme ci-dessous.

Figure 3 : Répartition des cancers par stade.



Les cancers in situ et de stade I représentent 46 % de l'ensemble des cancers découverts lors des coloscopies.

Les résultats présentés ci-dessus ont été disponibles grâce aux données de l'Amodemaces.

### **7-3-Commentaires.**

Les résultats du dépistage du cancer colorectal en Moselle sur les années 2007 et 2008 sont globalement conformes aux critères de qualité du dépistage, hormis en ce qui concerne la participation.

Les critères de qualité du dépistage sont :

- un taux de participation à chaque campagne de 50 %,
- un taux de positivité du test entre 2 et 3 %,
- un taux de coloscopies parmi les tests positifs de 90 %,
- une valeur prédictive positive de 10 % pour les cancers, et 30 à 40 % pour les adénomes,
- un taux de stade I supérieur à 40 % parmi les cancers dépistés.

Le taux de positivité du test (2,63 %) se situe entre 2 et 3 %, ce qui permet d'éviter un nombre trop important de coloscopies à réaliser et de faux positifs.

Il est plus élevé chez les hommes (3 %) que chez les femmes (2,3 %), du fait de l'incidence plus élevée des adénomes et des CCR chez les hommes.

Le pourcentage de coloscopies réalisées en cas de test positif (89 %) se rapproche du taux attendu de 90 %. Il n'y a pas de différence importante en fonction du sexe.

La VPP n'atteint pas 10 % pour les cancers (7,3 %), mais est proche de 30 % pour les adénomes (29,7 %).

Les VPP des adénomes et des cancers sont nettement plus importantes chez les hommes que chez les femmes, du fait d'une prévalence plus élevée dans le sexe masculin.

Le taux de cancers in situ ou découverts au stade I est supérieur à 40 % (46 %).

Le tableau (tableau 4) ci-dessous représente la répartition des cancers en fonction de leur stade de découverte en cas de symptômes, et en Moselle lors des coloscopies réalisées après un test Hémocult® positif dans le cadre du dépistage organisé du CCR.

Classification TNM	Stade au diagnostic (données 2000)	Moselle (années 2007-2008)
Stades 0 et I	19 %	46 %
Stade II	28 %	19 %
Stade III	26 %	20 %
Stade IV	22 %	8 %

On constate que les cancers découverts lors du dépistage organisé le sont plus précocement que ceux découverts en cas de présence de symptômes, avec un pronostic qui est donc meilleur.

Le taux de participation de la population est inférieur à 50 %, taux classiquement considéré comme nécessaire pour atteindre les objectifs de baisse de mortalité.

Le référentiel européen publié en 2010 préconise quant à lui un taux de participation d'au moins 45 %.

Cependant, la participation est probablement sous-estimée, car un certain nombre d'exclusions médicales ne sont pas connues de la structure de gestion. La remontée des informations en ce qui concerne les exclusions par les professionnels de santé doit être encore améliorée.

Les femmes mosellanes participent plus que les hommes au dépistage du CCR. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'elles soient plus habituées au dépistage. Le dépistage du cancer du sein est en effet organisé en Moselle depuis 1997. En outre, s'il n'existe pas encore de dépistage de masse du cancer du col utérin en Moselle, nombreuses sont les femmes se faisant régulièrement dépister par un frottis cervico-utérin.

Des résultats de l'ensemble des départements français ont été publiés récemment par l'INVS pour les années 2009-2010, mais portant uniquement sur le taux de participation (141).

Les autres critères (taux de positivité, taux de coloscopies en cas de test positif,...) n'étant pas encore disponibles pour cette période, nous avons présenté les résultats du dépistage du CCR en Moselle pour les années 2007-2008, disponibles via l'Amodemaces.

Selon les chiffres de l'INVS, le taux de participation au dépistage en Moselle pour les années 2009-2010 est de 37 % (34,7 % pour les hommes et 39,2 % pour les femmes).

Toujours selon l'INVS, ce taux était de 40,8 % lors de la première campagne, et de 37,6 % pour les années 2007-2008.

Il est à noter que ce taux de participation, dit « taux INSEE », est calculé en rapportant le nombre de personnes ayant réalisé le test au nombre de personnes calculé à partir des estimations locales de projection de l'INSEE (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques) moins les personnes exclues.

Il n'est pas comparable au taux calculé par l'Amodemaces, qui se base non pas sur les estimations de l'INSEE, mais sur les personnes invitées, qui sont issues des fichiers de populations de la Caisse d'Assurance Maladie.

La participation est donc en légère diminution depuis la première campagne, le « taux INSEE » de participation étant passé de 40,8 % à 37 % pour les années 2009-2010, malgré une intensification de la campagne médiatique de promotion du dépistage du CCR.

« Mars bleu », une campagne nationale de mobilisation pour le dépistage du CCR pilotée par l'INCA, se déroule en effet chaque année pendant les mois de mars et avril, depuis 2008.

Le dispositif mis en place comporte une campagne télévisuelle, une campagne radio, une campagne de presse (dans la presse quotidienne régionale), ainsi qu'une campagne d'affichage.

On peut espérer que l'effet de ces campagnes médiatiques se fera sentir dans les années à venir.

La diminution de la participation de la population peut être expliquée par le fait que certaines personnes ayant participé initialement au dépistage et ayant eu un test Hémocult® positif ont bénéficié d'une coloscopie. Elles sont donc exclues momentanément ou définitivement du programme. Pour maintenir un niveau de participation similaire ou progresser, il faut donc convaincre de nouvelles personnes, qui n'ont pas participé au dépistage auparavant.

Le fait que la participation au dépistage organisé du cancer du sein en Moselle progresse régulièrement depuis quelques années est un motif d'espoir.

Le dépistage du CCR est encore « jeune », et ne bénéficie pas de la tradition de dépistage individuel du dépistage du cancer du sein.

Il est donc possible qu'il faille encore du temps pour atteindre les objectifs de participation de la population.



## **7-4-Comparaison des résultats du dépistage du cancer colorectal en Moselle avec les données de la littérature.**

### **7-4-1-En France.**

#### A-Premières expériences françaises.

Plusieurs expériences ont été menées en France avant l'instauration et la généralisation du dépistage organisé du cancer colorectal.

Une expérimentation a été menée en Aquitaine (81) par les caisses primaires d'Assurance Maladie.

Le dépistage a été proposé à l'ensemble des bénéficiaires de l'Assurance Maladie de 45 à 74 ans. Des prises en charge permettant de retirer gratuitement le test Hémocult® chez les pharmaciens ont été éditées sur les années 1990-1991-1992 selon un calendrier type (par mois et année de naissance).

Après réalisation du test, le bénéficiaire adressait les plaquettes aux centres d'examens de santé de Bordeaux ou de Pau pour lecture. Les résultats lui étaient transmis ainsi qu'à son médecin traitant.

Une autre expérience a été menée dans le Calvados (84) entre 1991 et 1994, impliquant cette fois les médecins généralistes.

Des réunions d'information des médecins ont eu lieu avant le début du dépistage.

La distribution du test s'est déroulée en plusieurs phases.

Dans un premier temps, le test Hémocult® a été remis par les médecins généralistes et les médecins du travail lors de consultations ordinaires, sans rémunération spécifique (phase 1).

Dans un second temps, une prise en charge a été envoyée à toute personne n'ayant pas réalisé le test, permettant de retirer le test gratuitement auprès d'un médecin mais aussi d'un pharmacien (phase 2).

Une relance postale était adressée 2 mois plus tard à chaque non-participant.

Enfin, dans une circonscription, le test était envoyé directement aux personnes ne l'ayant pas réalisé auparavant.

Une fois les prélèvements réalisés, les tests étaient adressés à un centre de lecture unique, l'Institut Régional pour la Santé de Tours.

Une étude contrôlée (6,83), débutée en 1988, a été menée en Bourgogne avec la collaboration des médecins généralistes.

Ceux-ci ont d'abord reçu, par petits groupes, une formation sur le cancer colorectal et son dépistage.

Le test Hémocult® a été proposé aux habitants de certains cantons de Saône-et-Loire.

Les témoins résidaient en Côte-d'Or, dans une population comparable (même importance, même structure démographique, même incidence du CCR).

Au début de chaque campagne, une lettre d'information, signée par les médecins généralistes du canton, a été envoyée dans chaque foyer.

Une campagne de presse a été réalisée (presse locale, télévision régionale, radios locales) de façon concomitante.

Le test de dépistage était soit prescrit sur une ordonnance spéciale par les médecins généralistes (et remboursé), soit donné directement par ceux-ci.

Après quatre mois, le test était envoyé aux personnes n'ayant pas consulté, avec une relance postale un mois plus tard en l'absence de réponse.

Aucune restriction alimentaire n'était demandée.

Le test était lu sans réhydratation et la lecture centralisée.

En cas de test négatif, il était reproposé 2 ans plus tard.

Si le test était positif, la personne était invitée à consulter son médecin traitant, qui remplissait un questionnaire médical à la recherche de symptômes digestifs et de facteurs de risque personnels ou familiaux, et prescrivait une coloscopie.

Après 11 ans de suivi, la réduction de mortalité par CCR était de 16 % pour les sujets du groupe dépistage par rapport aux sujets du groupe contrôle (6).

Pour les sujets ayant effectivement participé au dépistage au moins une fois, la réduction de mortalité par CCR était de 33 %.

Cette expérience a inspiré le dépistage organisé du CCR en France, et est donc celle qui se rapproche le plus du dépistage en Moselle.

Dans ces 3 études, il était demandé à chaque participant de prélever 2 échantillons de selles sur 3 selles consécutives, comme dans le dépistage organisé actuellement en Moselle et sur l'ensemble du territoire français.

En cas de positivité du test, il était proposé au patient la réalisation d'une coloscopie.

Les résultats de ces expériences sont présentés sous forme de tableaux.

Les résultats mosellans sont ceux des années 2007 et 2008, présentés préalablement et disponibles via l'Amodemaces.

**Tableau 5 : Comparaison des résultats du dépistage organisé du CCR en Moselle avec ceux obtenus dans plusieurs expériences françaises (6,81,82,84).**

	<b>Moselle</b>	<b>Bourgogne</b>	<b>Calvados</b>	<b>Aquitaine</b>
Population	271 596	45 642	164 364	720 000
Age	50-74	45-74	45-74	45-74
Durée de suivi (années)	4	11	3	3
Campagnes	2	6	1	1
Participation (%)	39,3	52,8 (première campagne)	43,4	22
Tests positifs (%)	2,63	2,1 (première campagne)	2,8	4
Coloscopies (% parmi les tests positifs)	89	87 (ensemble des campagnes)	79,4	88
VPP cancers (%)	7,3	9,8 (première campagne)	8	6,4
VPP adénomes (%)	29,7	27,5 (première campagne)	23,5	25
VPP adénomes avancés ou $\geq 1$ cm (%)	21,1	17,7 (première campagne)	13,5	11

La participation mosellane est inférieure à celle de l'étude bourguignonne, seule expérience française où le taux de participation a dépassé les 50 %.

Il n'y a pas de différence majeure de participation entre la Moselle et l'expérience du Calvados.

La participation est nettement moins importante dans l'étude réalisée en Aquitaine.

Il est notable de souligner l'influence du médecin généraliste sur la participation en France. En effet, on retrouve une participation faible en Aquitaine, où le test était retiré chez le pharmacien, et dans une expérimentation où les médecins traitant n'étaient pas impliqués.

En ce qui concerne la participation en fonction du sexe, elle est plus importante chez les femmes que chez les hommes, en Moselle comme dans les études bourguignonne et du Calvados (cette donnée n'est pas disponible dans l'étude réalisée en Aquitaine).

La positivité du test Hémocult® se situe entre 2 et 3 % en Moselle, en Bourgogne et dans le Calvados (ce qui est conforme aux critères de qualité du dépistage).

Elle est un peu plus élevée en Aquitaine (4 %).

Le taux de coloscopies réalisées en cas de test positif en Moselle (89%) se rapproche des critères de qualité (90%), et est comparable aux résultats des études réalisées en Bourgogne et en Aquitaine.

Ce taux est inférieur dans l'expérience du Calvados (79,4 %).

La valeur prédictive positive (VPP) représente le taux de lésions détectées (adénomes ou cancers) parmi l'ensemble des coloscopies réalisées.

Les VPP des adénomes et des cancers en Moselle sont proches des valeurs retrouvées dans les 3 études françaises.

La VPP des adénomes avancés est cependant plus élevée en Moselle (21,1%) qu'en Bourgogne (17,7%), et surtout que dans le Calvados (13,5 %) et en Aquitaine (11%)

Ceci peut en partie s'expliquer par le fait que dans ces 3 études sont comptabilisés seulement les adénomes de taille égale ou supérieure à 1 cm, et pas l'ensemble des adénomes avancés.

**Tableau 6 : Stade des cancers découverts lors des coloscopies réalisées après positivité du test en Moselle et dans les études françaises (%) (82).**

Stade TNM	Moselle	Bourgogne (première campagne)	Calvados	Aquitaine
0 et 1	46	52	51.9	47
2	19	26	23.1	28
3	20	17	23.1	12
4	8	4	1.9	5

La répartition des cancers en fonction de leur stade de découverte en Moselle est comparable avec les résultats des premières expériences françaises.

## B-Autres départements pilotes.

Nous allons comparer à présent les résultats du dépistage organisé du CCR en Moselle aux données recueillies par l'INVS auprès de 17 autres départements pilotes sur les années 2007 et 2008 (142).

La Moselle et ces 17 autres départements avaient terminé leur deuxième campagne depuis plus d'un an au moment du recueil des données.

Pour la Moselle, il est à noter que ces données diffèrent légèrement de celles présentées précédemment dans le chapitre 7-2.

Cela s'explique par une méthode de calcul différente du taux de participation, qui a été calculé par l'INVS selon le taux INSEE.

En outre, les résultats ne sont pas figés et peuvent légèrement varier en fonction du moment de recueil des données.

Contrairement aux premières expériences françaises, où la méthodologie du dépistage différait en fonction des études, celle-ci était similaire dans tous ces sites pilotes.

Le taux moyen de participation de la population au dépistage des départements pilotes pour les années 2007-2008 était de 39,6 %.

Il variait de 24,1 % (dans l'Hérault) à 54,2 % (en Côte d'Or).

Ce taux était égal à 37,6 % en Moselle. La participation mosellane est donc proche de la moyenne des sites pilotes.

Les résultats sur la qualité des tests et la détection des lésions sont présentés sous forme de tableau, et, selon les indicateurs, pour 14 à 16 départements.

Ces données sont présentées selon qu'il s'agit d'un premier dépistage des personnes dans le programme, ou d'un dépistage subséquent.

Les valeurs prédictives positives (VPP) représentent le pourcentage de lésions (cancers ou adénomes) détectées en cas de réalisation d'une coloscopie.

**Tableau 7 : Comparaison des résultats du dépistage du CCR en Moselle par rapport aux résultats de 14 à 16 départements pilotes pour les années 2007-2008 (142).**

	<u>Moselle</u>		<u>Sites pilotes</u>	
	Premier test	Test subséquent	Premier test	Test subséquent
Positivité du test (%)	2,9	2,6	2,6	2,5
Coloscopies (pourcentage parmi les tests positifs)	83,9	90,3	79,8	85,9
VPP adénomes (%)	27,2	28,8	33,6	32,1
VPP cancers (%)	8,4	6,1	8,4	7,0

La positivité du test est légèrement supérieure quand le dépistage est réalisé pour la première fois.

La prévalence des lésions dans la population est en effet moins importante lors de la réalisation du second test, un certain nombre de cancers et d'adénomes ayant déjà été détectés par le premier.

Le pourcentage de coloscopies réalisées en cas de test positif est supérieur en Moselle, par rapport aux autres départements. Il est plus important lorsque le dépistage est réalisé pour la seconde fois. On peut penser que les personnes ayant réalisé deux fois le dépistage sont plus « motivées ».

Les résultats des VPP des cancers et des adénomes en Moselle sont comparables avec ceux des autres départements pilotes.

Les résultats mosellans sont donc concordants avec ceux des autres départements pilotes.

Pour l'ensemble de ces sites pilotes, les principaux indicateurs de qualité sont conformes aux référentiels, hormis pour la participation, qui n'est pas encore suffisante.

## **7-4-2-Hors de France.**

### **A-Essais prospectifs.**

Nous allons maintenant comparer les résultats mosellans aux 3 principaux essais randomisés contrôlés réalisés en Europe et aux Etats-Unis d'Amérique.

L'étude danoise (5, 91, 143) a débuté en 1985, auprès de 61 933 sujets âgés de 45 à 75 ans. 30 967 personnes ont été randomisées dans le groupe dépistage, et 30 966 dans le groupe témoin.

Le test Hémocult® a été envoyé de façon biennal par voie postale, avec une lettre de consignes.

Un régime était recommandé afin de diminuer la proportion de faux positifs et de faux négatifs : arrêt de la vitamine C, des médicaments contenant du fer, des AINS (et notamment de l'aspirine), de la viande rouge et de certains végétaux pendant 2 jours au moins avant la réalisation du test.

Le test était lu sans réhydratation.

Deux lettres de rappel étaient envoyées lors de la première campagne en cas de non réponse, et un rappel supplémentaire était envoyé lors des campagnes suivantes.

9 campagnes ont été réalisées entre 1985 et 2002.

Dans le groupe dépistage, il existait une réduction significative de la mortalité par CCR de 18 % après 5 campagnes, de 15 % après 13 ans de suivi et 7 campagnes, et de 11 % après 17 ans de suivi et 9 campagnes.

La diminution du bénéfice au cours du temps s'explique par la diminution du nombre de personnes dépistées, seuls les participants à la première campagne étant invités aux campagnes suivantes.

La réduction du risque de décès par CCR était de 43 % chez les personnes ayant participé aux 9 campagnes.

L'étude anglaise (4,92) débutée en 1981, a également évalué un dépistage par test Hémocult® biennal, non réhydraté. Elle a concerné plus de 152 000 personnes de 45 à 74 ans (75 253 dans le groupe dépistage et 74 998 dans le groupe témoin).

Le test a été envoyé avec une lettre explicative par le médecin traitant. Une lettre de rappel était envoyée en cas de non réponse.

Une restriction alimentaire était demandée seulement en cas d'interprétation difficile du test.

Les campagnes de dépistage ont été interrompues en 1995.

La réduction de mortalité par CCR a été de 13 % dans le groupe dépistage après un suivi de 11,7 années, et de 27 % pour les personnes ayant effectivement réalisé le dépistage.

L'essai américain (90,144) réalisé dans le Minnesota a inclus 46 551 volontaires âgés de 50 à 80 ans. Il a débuté en 1975.

Ces personnes ont été randomisées en 3 groupes : un groupe de dépistage annuel, un groupe de dépistage biennal, et un groupe témoin.

Une restriction alimentaire a été demandée pendant les 24 heures précédant la réalisation du test.

La plupart des tests était lu après réhydratation.

Le dépistage a été arrêté en 1992.

Après 18 ans de suivi, la réduction de mortalité par CCR était de 33 % dans le groupe de dépistage annuel, par rapport au groupe témoin, et de 21 % dans le groupe de dépistage biennal, par rapport au groupe témoin.

Les résultats exposés ci-dessous sont ceux du dépistage biennal, hormis pour les VPP, où les résultats des 2 groupes (dépistage annuel et dépistage biennal) ont été combinés.

Comme pour le dépistage du cancer colorectal en Moselle, il était demandé dans ces 3 études de prélever 2 échantillons de selles sur 3 selles consécutives.

Une coloscopie était proposée en cas de test positif.

Les résultats de ces études étrangères sont présentés sous forme de tableau.

Les résultats mosellans sont ceux des années 2007 et 2008, présentés préalablement dans le chapitre 7-2.



**Tableau 8 : Comparaison des résultats observés en Moselle par rapport aux principaux essais randomisés menés en Europe et aux USA (4,90,91,92,101,143,144).**

	<b>Moselle</b>	<b>Danemark</b>	<b>Angleterre</b>	<b>Minnesota</b>
Population	271 596	61 933	152 850	46 551
Age	50-74	45-75	45-74	50-80
Campagnes	2	9	3-6	6
Durée de suivi (années)	4	17	11,7	18
Participation (%)	39,3	67 (première campagne)	53.4 (première campagne)	78,4 (moyenne sur les 6 campagnes)
Positivité du test (%)	2,63	1,0 (première campagne)	2.1 (première campagne)	2,4 (non réhydraté, première campagne) 9,8 (réhydraté, première campagne)
Coloscopies (% parmi les tests positifs)	89	89.3 (première campagne)	-	84 (ensemble des campagnes)
VPP cancers (%)	7,3	17.2 (première campagne)	9.9 (première campagne)	5,6 (non réhydraté, ensemble des campagnes) 2,2 (réhydraté, ensemble des campagnes)
VPP adénomes (%)	29,7	-	37.2 (première campagne)	6.0-11.0 (réhydraté, ensemble des campagnes)
VPP adénomes avancés ou $\geq 1$ cm (%)	21,1	31.6 (première campagne)	-	-

La participation a été plus importante lors des essais européens, que pendant le dépistage organisé mosellan.

Pourtant, au Danemark et en Angleterre, le test a été envoyé directement par voie postale. Nous avons vu qu'en France, la participation était faible si le test n'était pas distribué par le médecin traitant.

De plus, dans l'étude danoise, une restriction alimentaire était demandée, ce qui aurait plutôt tendance à faire diminuer la participation de la population.

Ces variations sont probablement dues à des différences socio-culturelles entre la France et les pays d'Europe du Nord.

Il est difficile de faire une comparaison avec l'étude américaine, où la participation est très forte, mais sur une population de volontaires, donc non représentative de la population générale.

Il est à noter que la différence de participation selon le sexe est retrouvée également dans les essais danois et britannique : les femmes participent plus que les hommes.

La positivité du test en Moselle est comparable au résultat de l'étude anglaise.

Elle est moins élevée au Danemark, où les restrictions alimentaires demandées ont diminué le nombre de faux positifs.

Dans l'étude du Minnesota, la positivité du test est comparable à celle du dépistage mosellan quand le test n'est pas réhydraté. La positivité est plus élevée en cas de test réhydraté.

La réhydratation augmente la sensibilité du test, mais augmente également le nombre de faux positifs. En outre, le nombre de coloscopies à réaliser en cas de test réhydraté est élevé et ne convient pas à un dépistage de masse.

Le taux de coloscopies parmi les tests positifs en Moselle est comparable avec les résultats des études étrangères.

La valeur prédictive positive (VPP) des adénomes et des cancers en Moselle représente le taux de lésions découvertes parmi l'ensemble des coloscopies réalisées.

La définition est différente dans les essais étrangers, où la VPP représente le taux de lésions détectées parmi l'ensemble des tests positifs.

Comme le pourcentage de coloscopies réalisées en cas de test positif en Moselle est élevé (89 %), le biais n'est pas trop important.

Les résultats des VPP en Moselle sont globalement comparables avec les résultats de l'étude britannique.

La VPP des cancers est nettement plus élevée dans l'étude danoise. Les mesures de restriction alimentaire augmentent en effet la VPP, en diminuant le nombre de faux positifs.

A contrario, la VPP des cancers et des adénomes est nettement diminuée dans l'étude américaine, quand le test est réhydraté, du fait du nombre plus important de faux positifs.

Il est à noter que nous n'avons pas présenté les résultats d'une autre étude contrôlée, réalisée en Suède (100). Elle incluait des sujets de 60 à 64 ans, et le test de dépistage, envoyé par la poste, n'a été réalisé que 2 fois. Le test était lu après réhydratation partielle lors de la première campagne, et réhydratation complète lors de la seconde.

La réduction de mortalité par CCR dans le groupe dépistage a été de 16 % après un suivi de 15 ans environ (101).

## B-Panorama des différents programmes de dépistage du cancer colorectal.

### a) En Europe.

Peu de pays européens se sont dotés d'un dépistage de masse du CCR par recherche de sang dans les selles, organisé et généralisé sur tout le territoire national (ou en cours de généralisation), comparable au dépistage français.

Le Royaume-Uni a un programme de dépistage par recherche de sang dans les selles via Hémocult®, généralisé depuis 2009 (96).

Il concerne en Angleterre le groupe d'âge 60-74 ans (depuis 2010), et en Ecosse la tranche d'âge 50-74 ans.

Le programme est organisé autour de 5 grands centres à travers le pays, avec une vingtaine de centres locaux de dépistage assignés pour chacun d'eux.

Chaque grand centre a la responsabilité d'envoyer le test de dépistage directement à chaque sujet, d'envoyer le résultat aux personnes ainsi qu'à leur médecin traitant, et d'organiser une visite de suivi en cas de test positif.

Le test est envoyé tous les 2 ans. Une coloscopie est proposée en cas de test positif.

Les médecins généralistes sont moins impliqués que dans le programme français.

La Finlande a initié un programme de dépistage par recherche de sang dans les selles depuis 2004, selon un schéma d'invitation graduelle (145).

La population cible, âgée de 60 à 69 ans, n'a pas été invitée dans son ensemble initialement. Elle a été randomisée en 2 groupes : un groupe dépistage et un groupe témoin.

Le test Hémocult® est envoyé tous les 2 ans aux individus du groupe dépistage. La participation de la population est élevée (70,8 %) (146).

L'Allemagne a été le premier pays européen, en 1976, à introduire un programme de dépistage du CCR (96,97).

Celui-ci était basé sur une recherche de sang annuelle dans les selles.

Le médecin était rémunéré pour chaque acte de dépistage, à condition qu'il réalise également un toucher rectal.

Depuis 2002, un dépistage par coloscopie a été mis en place.

Chaque sujet à partir de 55 ans se voit proposer une coloscopie, avec une seconde coloscopie proposée 10 ans plus tard en l'absence de lésion découverte lors de la première.

En alternative, pour les personnes ne voulant pas subir un examen coloscopique, un dépistage par recherche de sang dans les selles est possible à partir de 50 ans, de façon annuelle jusqu'à 55 ans, puis tous les 2 ans après 55 ans. Une coloscopie est proposée en cas de test positif.

Jusqu'ici, la participation de la population au dépistage a été faible.

L'Italie a lancé une campagne nationale de dépistage du CCR en 2005 (96,97).

L'application a été confiée à chaque région, avec le soutien financier de l'Etat.

Le choix de la méthode de dépistage a également été confié aux autorités de santé de chaque région.

Pour l'instant, le dépistage a été mis en place dans 11 des 21 régions italiennes, principalement dans le nord industriel du pays.

Presque toutes les régions ont choisi comme méthode de dépistage un test immunologique de recherche de sang dans les selles. Une coloscopie est indiquée en cas de test positif.

Seul le Piémont a choisi un dépistage par rectosigmoïdoscopie flexible.

La République Tchèque a été l'un des premiers pays à débiter un programme national de dépistage du CCR (97).

Le dépistage était proposé initialement aux personnes asymptomatiques de plus de 50 ans, par recherche de sang occulte dans les selles via un test au gaïac.

La participation était faible (environ 20 %).

Pour augmenter la participation, le dépistage par coloscopie est maintenant proposé en alternative à la recherche de sang dans les selles.

La plupart des autres pays d'Europe de l'Est ne dispose pas d'un dépistage généralisé du CCR.

En Espagne, il n'y a pas de programme national de dépistage du CCR (96).

Le principal obstacle est la grande hétérogénéité des systèmes de santé entre les différentes régions espagnoles.

Quelques programmes pilotes se développent au niveau régional, de façon non coordonnée.

Le Portugal ne présente pas non plus de dépistage organisé, généralisé au niveau national.

En Belgique, un programme de dépistage du CCR par recherche de sang dans les selles a été mis en place depuis 2009 en Wallonie, utilisant le test Hémocult®.

Des études pilotes utilisant un test immunologique de recherche de sang dans les selles sont en cours dans la partie flamande du pays.

Aux Pays-Bas, plusieurs études sont en cours, comparant différentes méthodes de dépistage (tests de recherche de sang dans les selles, test de recherche d'ADN tumoral dans les selles, et méthodes endoscopiques) (97).

Les autorités attendent les résultats de ces essais avant de recommander une méthode de dépistage.

La Pologne est le seul Etat européen où il existe un programme de dépistage reposant uniquement sur la coloscopie (98).

Ce programme a été lancé en 2000, et s'adresse aux personnes asymptomatiques âgées de 50 à 66 ans.

Plusieurs pays du nord de l'Europe (Norvège, Suède, Islande, Pologne, Pays-Bas) évaluent le dépistage par coloscopie, à travers une grande étude contrôlée.

b) Aux Etats-Unis d'Amérique et dans le Monde.

L'incidence du CCR aux Etats-Unis diminue, et son pronostic est meilleur qu'en Europe.

Le dépistage du CCR aux Etats-Unis s'est développé plus tôt et de façon plus importante que dans les pays européens.

Il n'y a pas de dépistage uniforme et généralisé ressemblant aux modèles français et britannique, mais il existe plusieurs types de programmes et plusieurs alternatives de dépistage possibles.

C'est un dépistage « à la carte », pouvant s'effectuer selon diverses modalités, même si la coloscopie est souvent en première ligne.

Ainsi, une coloscopie de dépistage, prise en charge par le Régime Fédéral d'Assurance Maladie (Medicare), est proposée depuis 2001 aux sujets de plus de 65 ans (99).

Par ailleurs, la plupart des Etats dispose d'une législation s'assurant que le dépistage du CCR est pris en charge par les complémentaires santé (20).

En outre, des programmes existent, au niveau fédéral et au niveau de plusieurs Etats, pour permettre le dépistage chez les personnes de 50 à 64 ans, à bas revenus, non ou mal assurées (147).

Il est à noter qu'il existe des divergences dans les recommandations, au niveau des sociétés savantes.

Le Collège Américain de Gastroentérologie recommande préférentiellement la coloscopie comme méthode de dépistage, tous les 10 ans à partir de 50 ans, avec comme alternatives une sigmoïdoscopie flexible tous les 5 à 10 ans, ou un coloscanner tous les 5 ans, ou un dépistage par test immunologique de recherche de sang dans les selles (148).

L' U.S. Preventive Service Task Force (USPSTF) recommande comme méthodes de dépistage la coloscopie, ou la rectosigmoïdoscopie flexible, ou la recherche de sang dans les selles (149).

L'U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, le Collège Américain de Radiologie et la Société Américaine de Cancérologie proposent à partir de 50 ans la réalisation d'une coloscopie tous les 10 ans, ou d'une sigmoïdoscopie flexible tous les 5 ans, ou d'un lavement

baryté tous les 5 ans, ou d'un coloscanner tous les 5 ans, ou d'une recherche annuelle de sang dans les selles, ou d'un test de recherche d'ADN fécal altéré (150).

Au Canada, il n'y a pas de politique de dépistage du CCR au niveau national. Chaque province adapte le dépistage en fonction de ses possibilités (151).

Le Japon dispose d'un programme national de dépistage du CCR depuis 1992, basé sur l'utilisation de tests immunologiques de recherche de sang dans les selles (20,151).

Parmi les autres pays d'Asie, des programmes pilotes sont en place à Taïwan (par recherche de sang dans les selles) et à Hong Kong (par coloscopie) (20).

Des recommandations nationales sont disponibles en Corée du Sud et à Singapour.

La plupart des pays asiatiques ne dispose pas de programme de dépistage du CCR, ni de recommandations.

Enfin, un programme national de dépistage organisé du CCR a débuté en Australie en 2006, après des expériences pilotes (entre 2002 et 2004).

Ce programme repose sur un test immunologique de recherche de sang dans les selles.

Comme en France, les médecins généralistes y jouent un rôle important (152).

## **8-Le médecin généraliste et le dépistage organisé du cancer colorectal en Moselle.**

### **8-1-Rôles et place du médecin généraliste dans le dépistage organisé du cancer colorectal.**

Le médecin généraliste a un rôle indispensable dans le programme de dépistage français du cancer colorectal. Il est placé au cœur du dispositif (74,137).

En fonction de l'interrogatoire et du dossier médical du patient, le médecin décide de son inclusion ou pas dans le programme de dépistage organisé du CCR.

Le patient est exclu définitivement du programme et réorienté vers une autre stratégie en cas d'appartenance à un groupe à risque élevé ou très élevé de CCR.

En cas de signes ou symptômes cliniques digestifs, une coloscopie s'impose d'emblée.

Le patient est temporairement exclu s'il a bénéficié d'une coloscopie complète normale depuis moins de 5 ans. Si le sujet n'est pas en mesure de bénéficier d'une coloscopie en raison de son état de santé, il est préférable de différer ou d'ajourner définitivement la proposition du dépistage organisé.

Le médecin remet le test à la personne éligible, lui explique les modalités pratiques de réalisation du test, s'assure de sa bonne compréhension, et l'informe de la signification des résultats et de la conduite à tenir en cas de test positif.

Le médecin traitant essaie de convaincre son patient de réaliser le test, sans le contraindre.

85 % des tests remis par les médecins généralistes sont réalisés par les patients, alors que seulement 15 % des tests sont réalisés en cas d'envoi par la poste.

Les explications du médecin généraliste entraînent également une diminution du nombre de tests non interprétables.

En cas de test positif, le médecin généraliste est chargé de convaincre son patient de réaliser une coloscopie. Il l'oriente vers un gastroentérologue pour la réalisation de cet examen.

Le médecin traitant participe à l'évaluation du programme de dépistage, en signalant à la structure de gestion les personnes auxquelles il a remis un test, celles l'ayant refusé, et les exclusions médicales à l'aide d'une fiche de liaison.

Enfin, les médecins généralistes gèrent les cancers d'intervalles, qui surviennent malgré un test négatif, entre 2 dépistages.



## **8-2-Etude auprès de médecins généralistes mosellans.**

### **8-2-1-Objectifs.**

Evaluer le ressenti des médecins généralistes mosellans par rapport au dépistage organisé du cancer colorectal en Moselle, et voir s'il existe des différences d'opinion en fonction de l'âge, du sexe et du lieu d'exercice.

### **8-2-2-Méthodologie.**

#### **A-Type d'enquête.**

Il s'agit d'une enquête d'opinion par auto-questionnaire.

#### **B-Population cible.**

Des médecins généralistes présents lors de séances de formation de l'Association Médicale Mosellane de Perfectionnement Post Universitaire (AMMPPU).

#### **C-Le questionnaire.**

Ce questionnaire est anonyme et comporte 12 items (Annexe 13).

Les caractéristiques démographiques des médecins (âge, sexe, caractère urbain, rural ou semi-rural de leur lieu d'exercice) sont demandées dans le premier item.

Les items 2, 3, 5 et 6 abordent les principes généraux du dépistage du CCR et le test Hémocult®.

Les items 4 et 10 concernent l'organisation mosellane du dépistage.

Les items 7 et 8 abordent les aspects plus pratiques du dépistage du CCR.

L'item 9 est consacré à l'opinion qu'ont les médecins généralistes de l'adhésion de leurs patients au dépistage du CCR.

L'item 11 compare l'avis des médecins généralistes sur le dépistage du CCR, par rapport aux dépistages des cancers du sein, de la prostate et du col de l'utérus.

Dans le dernier item, il leur est demandé s'ils participent eux-même au dépistage du CCR.

Presque toutes les questions sont fermées, afin de simplifier l'analyse des résultats.

#### D-Déroulement de l'étude.

Le questionnaire a été distribué dans différentes sections de l'AMMPPU, lors de séances de formation dont l'objet n'était pas en rapport avec le dépistage du cancer colorectal (hormis lors d'une séance).

L'accord téléphonique du médecin responsable de chaque section était recueilli auparavant. Avant le début de chaque séance, une information orale au sujet de l'objectif de ce travail était donnée aux médecins présents.

Puis le questionnaire était remis aux médecins généralistes avec leur accord, et récupéré quelques minutes après (juste avant le début de chaque formation).

Il était bien précisé que le questionnaire était destiné aux seuls médecins généralistes, des médecins spécialistes d'organe ou des professionnels para-médicaux pouvant être présents lors de ces formations.

Ce questionnaire a été distribué sur une période s'étalant d'avril 2010 à février 2011.

Les sections mosellanes dans lesquelles cette étude a été réalisée sont les suivantes : Bitche, Forbach, Metz, Saint-Avold, Sarreguemines, section de la vallée de la Nied, section de la vallée de l'Orne, section de la vallée du Saulnois, Thionville-Hayange.

#### E- Analyse statistique.

Les statistiques ont été faites en pourcentages.

### **8-2-3-Résultats.**

84 questionnaires ont été récupérés (la quasi-totalité des questionnaires distribués).

81 ont été analysés, 2 ayant été remplis par des médecins retraités et un par un médecin meurthe-et-mosellan.

#### Item 1 : Profil des médecins répondants.

- Selon le sexe :

Hommes	50	(61,7 %)
Femmes	31	(38,3 %)

Le ratio homme/ femme est de 1,61.

- Selon le lieu d'exercice :

Rural	25	(30,9 %)
De ville	25	(30,9 %)
Semi-rural	28	(34,6 %)
Pas de réponse	1	(1,2 %)
Autres réponses	2	(2,4%) (MG remplaçants) : « Variable », « De ville et semi rural »

64 % des médecins exerçant en ville ont plus de 50 ans, ainsi que 68 % des médecins en zone rurale et 67,9 % en zone semi-rurale.

8 % des médecins exerçant en ville ont moins de 40 ans, ainsi que 4 % des médecins en zone rurale et 7,1 % en zone semi-rurale.

Parmi les médecins qui exercent en zone rurale, 60 % sont des hommes, tout comme 75 % des médecins qui exercent en zone semi-rurale. Ce pourcentage tombe à 52 % en zone urbaine.

- Selon l'âge :

<30 ans	1	(1,2 %)
30-40 ans	6	(7,4 %)
40-50 ans	22	(27,2 %)
50-60 ans	38	(46,9 %)
>60 ans	14	(17,3 %)

Sur les 81 médecins répondants, 52 (64,2%) ont plus de 50 ans et 7 (8,6%) moins de 40 ans.

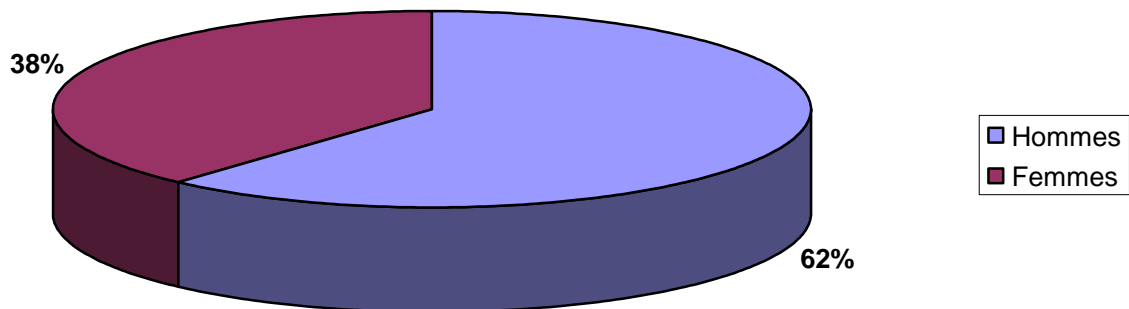
Parmi les médecins de plus de 50 ans, 80,8 % sont des hommes. Parmi les répondants ayant entre 40 et 50 ans, 68,2 % sont des femmes, et 31,8 % sont des hommes. Parmi les médecins de moins de 40 ans, 85,7 % sont des femmes.

Sur les 50 hommes, 42, soit 84 %, ont 50 ans ou plus. Un seul homme a moins de 40 ans.

Sur les 31 femmes, 10, soit 32,3 %, ont 50 ans ou plus. 6 femmes, soit 19,3 %, ont moins de 40 ans.

Les 14 médecins de plus de 60 ans sont tous des hommes.

**Figure 4 : Répartition des médecins en fonction du sexe.**



**Figure 5 : Répartition des médecins en fonction de leur lieu d'exercice.**

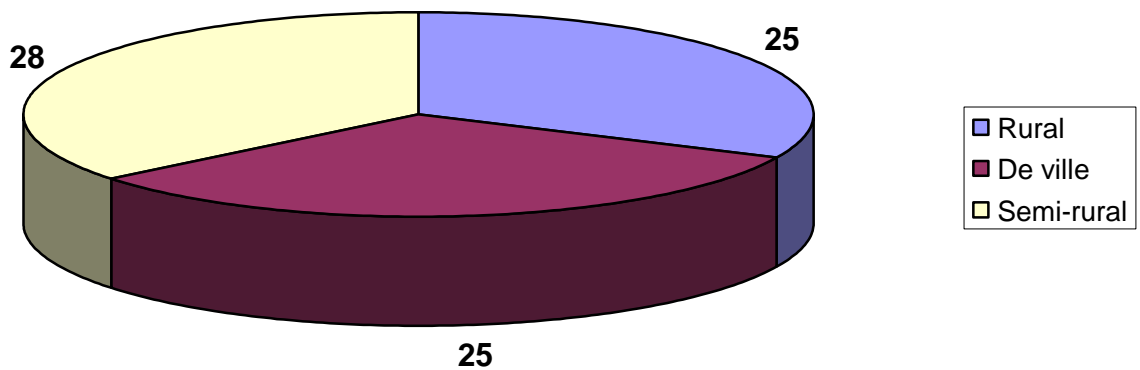


Figure 6 : Répartition des médecins en fonction de l'âge.

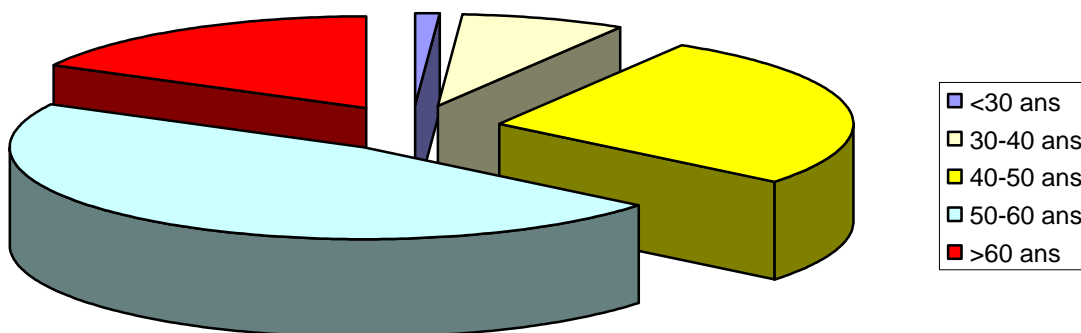
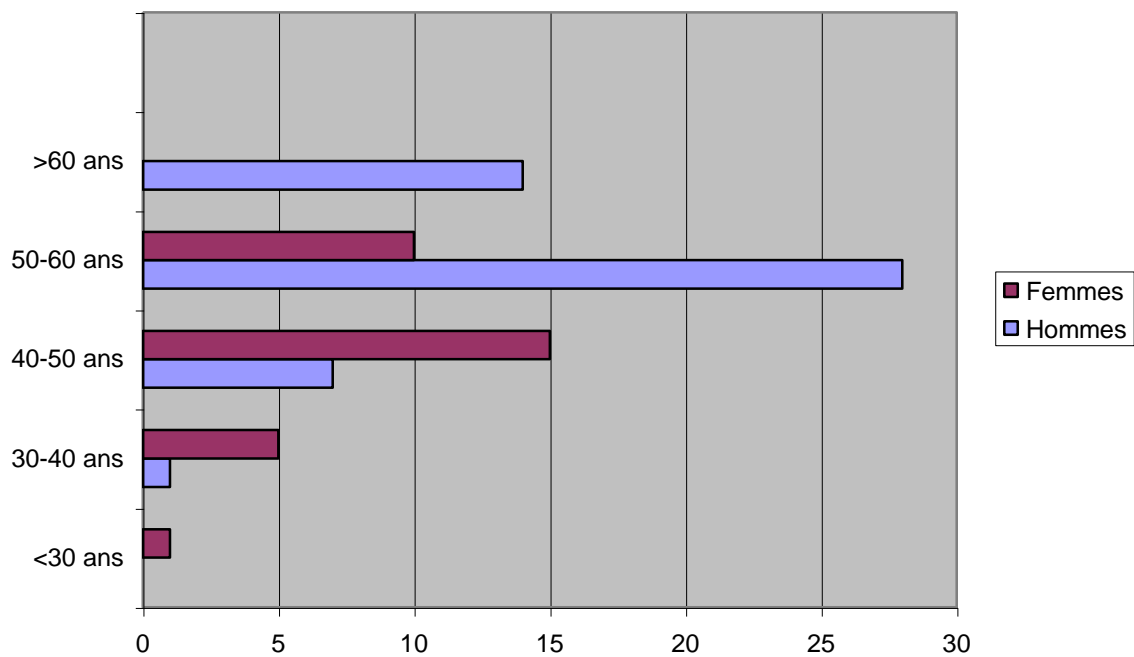


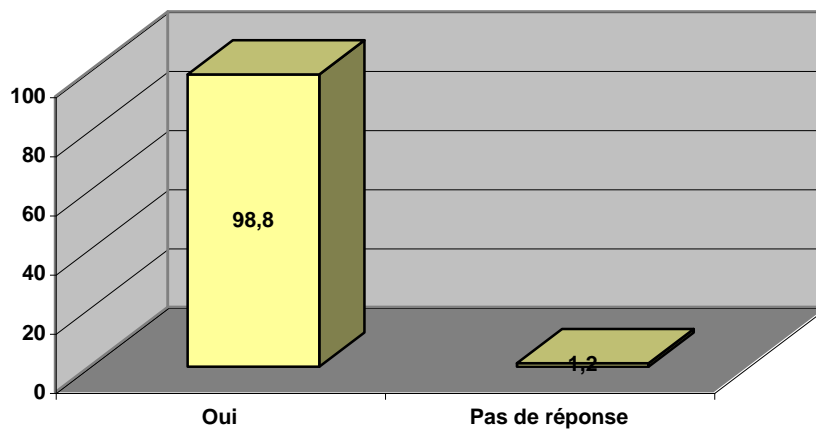
Figure 7 : Répartition des médecins par sexe en fonction de l'âge.



Item 2 : En tant que médecin généraliste, pensez-vous que le dépistage du cancer colorectal fasse partie de votre mission ?

Oui	80	(98,8 %)
Non	0	
SO	0	
Pas de réponse	1	(1,2 %)

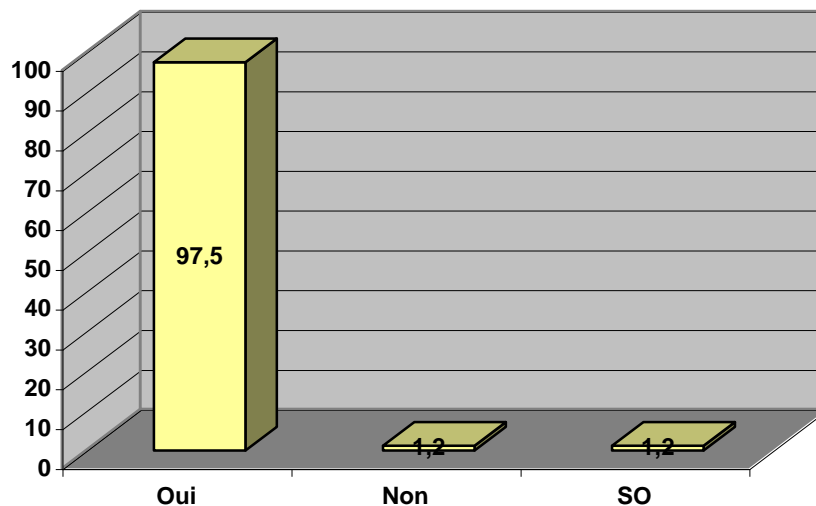
**Figure 8 : Pourcentage de MG estimant que le dépistage du CCR fait partie de leur mission.**



Item 3 : Pensez vous que le programme de dépistage organisé du cancer colorectal par recherche de sang dans les selles via Hémocult® puisse faire baisser la mortalité par cancer colorectal ?

Oui	79	(97,5 %)
Non	1	(1,2 %)
SO	1	(1,2 %)

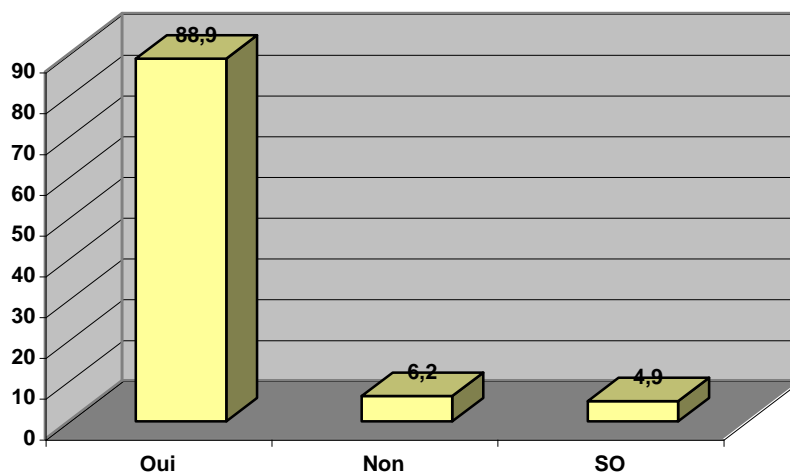
**Figure 9 : Pourcentage de MG estimant que le dépistage peut faire baisser la mortalité par CCR.**



Item 4 : Etes vous satisfait de l'organisation de la campagne mosellane de dépistage du cancer colorectal ?

Oui	72	(88,9 %)
Non	5	(6,2 %)
SO	4	(4,9 %)

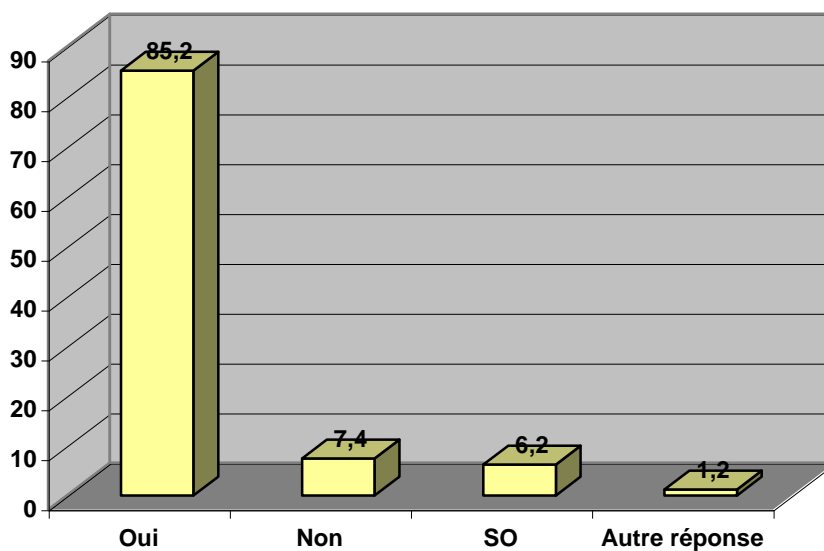
**Figure 10 : Pourcentage de MG satisfaits de l'organisation de la campagne mosellane.**



Item 5 : Avez vous confiance dans le test de recherche de sang dans les selles Hémocult® (test au gaïac) ?

Oui	69	(85,2 %)
Non	6	(7,4 %)
SO	5	(6,2 %)
Autre réponse	1 : « oui/non »	(1,2 %)

**Figure 11 : Pourcentage de MG ayant confiance dans le test Hémocult.**



Item 6 : Seriez-vous plus convaincu par une autre méthode de dépistage ?

Oui	11	(13,6 %)
Non	44	(54,3 %)
SO	22	(27,2 %)
Pas de réponse	3	(3,7 %)
Autre réponse	1 : « tout dépend de l'attente »	(1,2 %)

Si oui, laquelle ?

- coloscopie : 3
- tests immunologiques : 2
- test plus sensible : 1
- « méthode à venir » : 1
- pas de réponse : 4

Item 7 : En pratique, trouvez-vous le dépistage du cancer colorectal par Hémocult® compliqué ?

Oui	5	(6,2 %)
Non	76	(93,8 %)
SO	0	

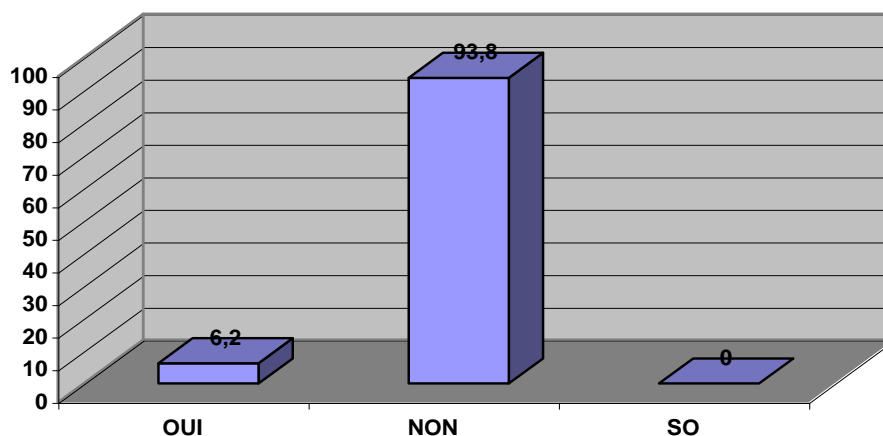
Item 8 : Trouvez vous le dépistage du cancer colorectal chronophage ?

Oui	8	(9,9 %)	(un commentaire : « un peu »)
Non	72	(88,9 %)	
SO	1	(1,2 %)	

Si oui, est-ce un obstacle à sa réalisation ?

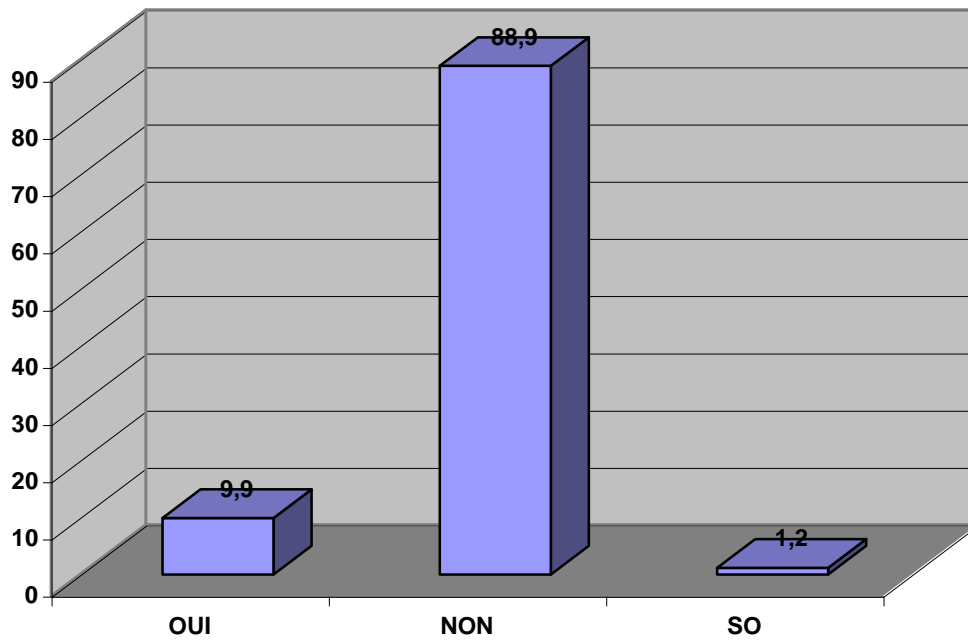
Oui	1
Non	7

**Figure 12 : Pourcentage de MG trouvant le dépistage par Hémocult compliqué.**

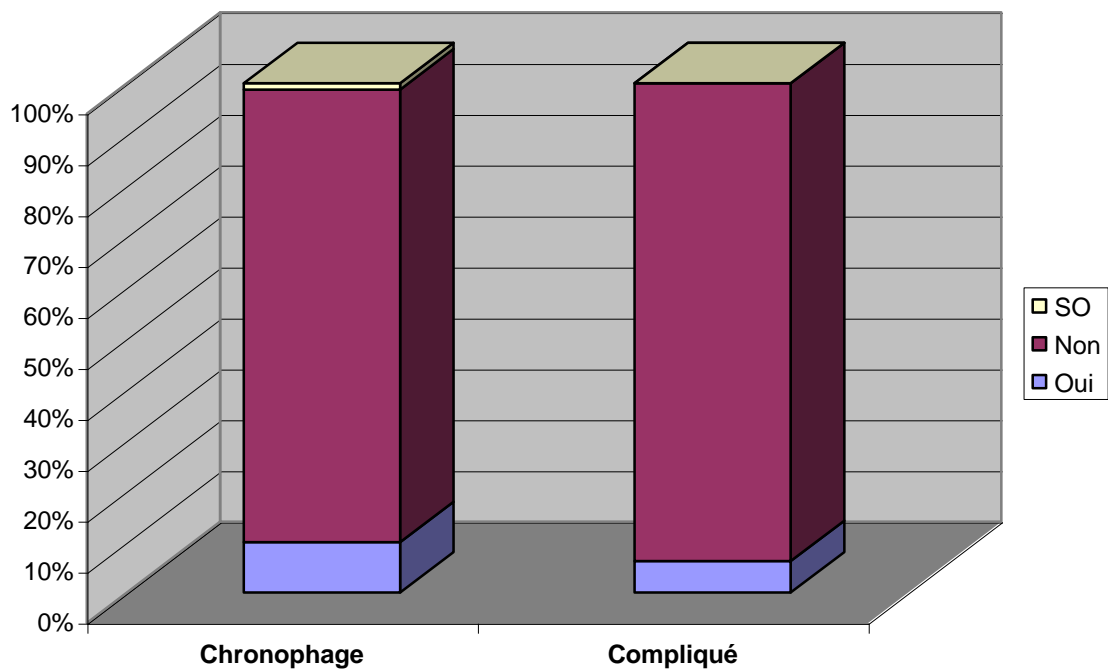




**Figure 13 : Pourcentage de MG trouvant le dépistage du CCR chronophage.**



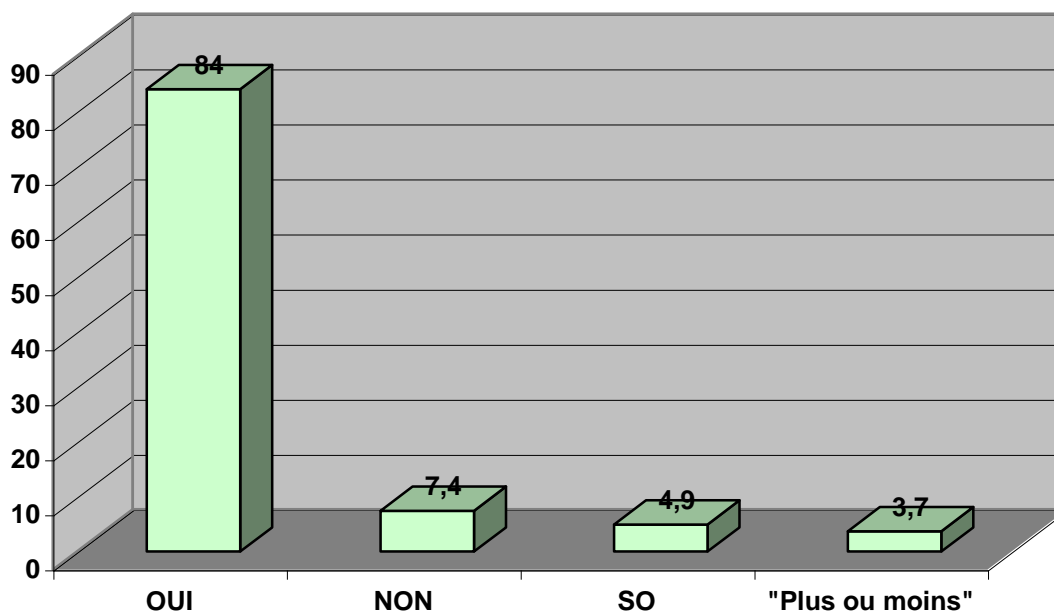
**Figure 14 : Pourcentage de MG trouvant le dépistage du CCR chronophage ou compliqué.**



Item 9 : Trouvez vous que le dépistage du cancer colorectal suscite l'adhésion des patients ?

Oui	68	(84 %)
Non	6	(7,4 %)
SO	4	(4,9 %)
Autres réponses	3 : « plus ou moins »	(3,7 %)

**Figure 15 : Pourcentage de MG estimant que le dépistage du CCR suscite l'adhésion des patients.**



Item 10 : Vous trouvez vous suffisamment informés des résultats du dépistage organisé du cancer colorectal en Moselle ?

Oui	71	(87,7 %)
Non	4	(4,9 %)
SO	4	(4,9 %)
Pas de réponse	2	(2,5 %)

Item 11 : Considérez-vous le dépistage organisé du cancer colorectal par recherche de sang dans les selles comme un acte majeur de prévention, au même titre que

- le dépistage du cancer du sein ?

Oui	78	(96,3 %)
Non	3	(3,7 %)
SO	0	

- le dépistage du cancer de la prostate ?

Oui	63	(77,8 %)
Non	8	(9,9 %)
SO	8	(9,9 %)
Pas de réponse	1	(1,2 %)
Autre réponse	: « autre problématique » (1,2 %)	

- le dépistage du cancer du col utérin ?

Oui	75	(92,6 %)
Non	5	(6,2 %)
SO	1	(1,2 %)

Item 12 : Participation des médecins généralistes au dépistage.

Parmi les 81 médecins généralistes de cette étude, 52 (64,2 %) ont 50 ans ou plus.

Sur les 52, 33 (63,5 %) ont réalisé le dépistage du cancer colorectal, 9 (17,3 %) ne l'ont pas réalisé et 10 (19,2 %) ne sont pas éligibles.

42 médecins sont éligibles au dépistage.

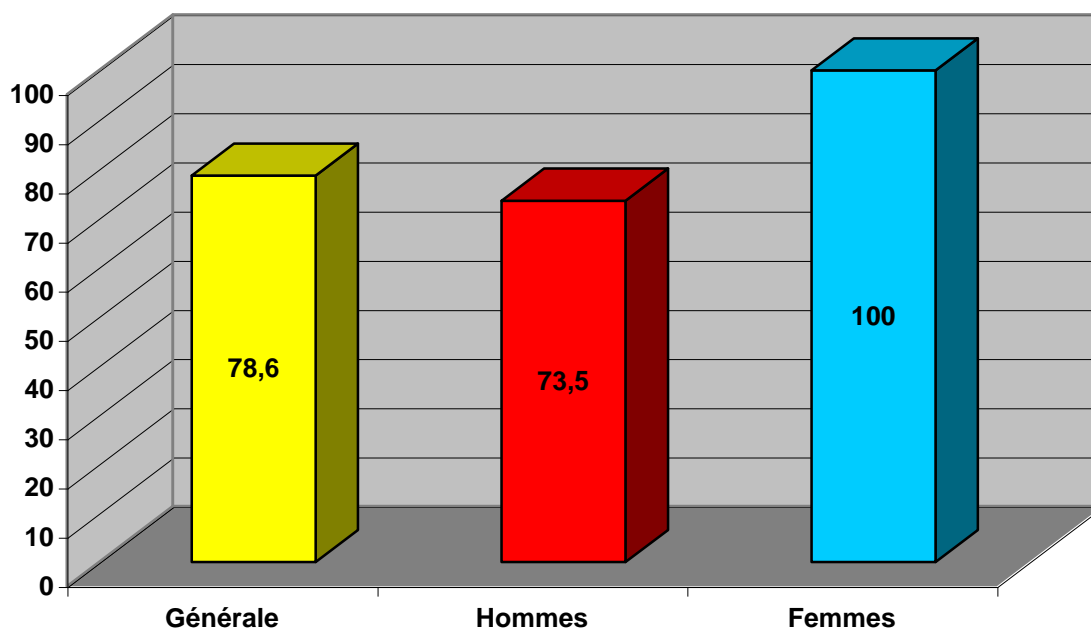
En tenant compte des exclusions médicales (personnes non éligibles), la participation est de 78,6 % .

La participation est de 83,9 % pour les médecins ayant entre 50 et 60 ans, et de 63,6 % pour les médecins de plus de 60 ans.

La participation est de 75 % pour les médecins exerçant en zone rurale, 73,3 % pour les médecins exerçant en ville et 86,7 % pour ceux exerçant en zone semi-rurale.

100 % des femmes, et 73,5 % des hommes éligibles ont participé au dépistage.

**Figure 16 : Pourcentage de participation des MG au dépistage.**



#### **8-2-4-Discussion.**

##### **A-Limites et faiblesses de l'étude.**

Il existe un biais de sélection. Les médecins ayant répondu à notre questionnaire participent à des séances de formation continue, et ne sont pas représentatifs de l'ensemble des médecins généralistes mosellans.

La façon « directive » (oui/non) dont les questions sont posées, et le manque de temps de réflexion pour les médecins (quelques minutes), constituent également une des faiblesses de cette enquête. Cependant, étant donnée la méthodologie choisie, nous disposions de peu de temps avant le début de chaque séance et pouvions difficilement proposer un autre type de questionnaire.

Par ailleurs, l'effectif limité n'a pas permis d'évaluer s'il existe des différences d'opinion sur le dépistage du CCR en fonction de l'âge, du sexe et du lieu d'exercice des médecins.

D'autres faiblesses nous sont apparues pendant l'analyse des questionnaires.

Comme nous allons le voir, certaines questions peuvent sembler ambiguës ou mal posées.

D'autres questions auraient mérité d'être posées. Ainsi, nous ne savons pas combien de médecins ont réellement distribué le test : nous n'avons donc pas pu confronter l'opinion des médecins répondants à leur pratique réelle du dépistage.

En outre, nous aurions pu demander aux MG s'ils ont participé aux séances de formation délivrées par l'Amodemaces, afin d'évaluer l'impact de la campagne de formation des MG.

Il aurait également été intéressant de demander aux MG s'ils prennent l'initiative de parler spontanément du dépistage aux patients concernés.

Il n'y a pas non plus d'item évoquant l'adhésion des patients à la réalisation de la coloscopie en cas de test positif, ou les éventuelles difficultés du médecin pour convaincre ses patients ayant un test Hémocult® positif de réaliser une coloscopie.

Il apparaît enfin que le caractère rural, semi-rural ou urbain du lieu d'exercice des médecins n'a pas été défini.

##### **B-Les résultats de l'étude.**

###### **a) La population.**

La majorité des médecins ayant répondu au questionnaire sont de sexe masculin.

La part des femmes dans notre étude (38,3%) est comparable aux chiffres de l'Observatoire National de la Démographie des Professions de Santé (ONDPS), selon lesquels la proportion de femmes exerçant la médecine générale en France était de 35,3% en 2008 (153).

Dans notre étude, 64,2 % des médecins ont 50 ans ou plus, et seulement 8,6 % moins de 40 ans. D'après le Conseil National de l'Ordre des Médecins, en 2009, la moyenne d'âge des médecins généralistes mosellans libéraux était de 51 ans, et la proportion des 55 ans et plus était de 38 %.

Le tableau ci-dessous (tableau 9) montre la répartition des médecins généralistes en fonction de l'âge dans notre étude, et en regard la répartition des médecins généralistes libéraux en France en fonction de l'âge, au premier janvier 2010, selon les chiffres de l'Ordre National des Médecins (154).

<b>ETUDE</b>		<b>MG libéraux en France</b>	
< 40 ans	8,6 %	10,8 %	< 40 ans
40-50 ans	27,2 %	26,7 %	40-49 ans
50-60 ans	46,9 %	42,5 %	50-59 ans
> 60 ans	17,3 %	20 %	≥ 60 ans

On constate que la répartition des médecins généralistes en fonction de l'âge dans notre étude est proche de celle des médecins généralistes libéraux en France. Ces chiffres reflètent une démographie médicale vieillissante. Selon l'Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé (IRDES), la part des omnipraticiens ayant 55 ans et plus a été multipliée par 3,2 sur la période allant de 2000 à 2007 (155).

On observe également dans notre enquête que les femmes médecins sont plus jeunes que les hommes. Ainsi, les hommes sont largement majoritaires (80,8 %) chez les médecins de plus de 50 ans, alors que les femmes représentent la majorité (68,2 %) des répondants ayant entre 40 et 50 ans, et 85,7 % des médecins de moins de 40 ans.

La pyramide des âges des médecins généralistes en France et en Lorraine montre une large majorité d'hommes chez les médecins de plus de 50 ans, et une majorité féminine pour les médecins de moins de 40 ans, mais moins importante que dans notre étude. Entre 40 et 50

ans, il y a en France et en Lorraine plus d'hommes que de femmes généralistes, contrairement à ce qui est constaté dans notre enquête (154).

Par ailleurs, dans notre étude, la répartition des médecins en fonction du lieu d'exercice est homogène. Les femmes sont plus nombreuses en ville (où elles représentent près de la moitié des médecins) qu'en zones rurale ou semi-rurale. Nous n'avons pas trouvé de données nationales concernant la répartition des MG en fonction du caractère urbain ou rural de leur lieu d'exercice. En outre, les notions de ruralité et semi-ruralité sont subjectives et n'ont pas été définies dans notre questionnaire.

On ne constate pas de différence d'âge majeure en fonction du lieu d'exercice.

Les données concernant les médecins ayant participé à notre étude sont globalement en accord avec l'évolution démographique des médecins généralistes en France, qui se traduit par un vieillissement et une féminisation de la profession.

Plus généralement, on peut mettre ces données en parallèle à la désaffection que connaît la médecine générale, en particulier libérale.

Sur la période 1995-2005, les effectifs des médecins spécialistes ont progressé de 14,8 %, alors que l'augmentation des effectifs de médecins généralistes n'a été que de 6,9 % (156).

Les postes d'internes de médecine générale augmentent mais ne sont pas tous pourvus, en particulier en Lorraine. En outre, un grand nombre de diplômés de médecine générale n'exerce pas la médecine de premier recours.

Ainsi, on observe une stagnation des effectifs de médecins généralistes libéraux sur la période allant de 1995 à 2005, alors que dans le même temps ceux des omnipraticiens salariés hospitaliers ont augmenté de 29 % (156).

Une étude réalisée en 2009 auprès de 1870 étudiants en médecine traduit ce phénomène de désintérêt pour la médecine générale. L'objectif de cette étude était d'analyser les souhaits professionnels d'étudiants de fin de deuxième cycle des études médicales. La médecine générale était moins choisie que les autres spécialités. Cette étude confirmait également la féminisation de la population médicale, deux tiers des étudiants participants étant de sexe féminin (157).

b) Les principes généraux du dépistage et le test Hémocult®.

Presque toutes les personnes questionnées (près de 99%) pensent que le dépistage du CCR fait partie de leur « mission » de médecin généraliste. L'intérêt ressenti des médecins généralistes pour le dépistage du CCR est donc important. A travers ce résultat, on peut plus largement noter l'intérêt des médecins généralistes pour l'aspect préventif de leur profession.

La prévention fait en effet partie des caractéristiques de la médecine générale, selon la WONCA (World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/ Family Physicians) Europe, qui est la Société Européenne de médecine générale-médecine de famille (158).

Cependant, on peut se demander si les médecins généralistes ont réellement les moyens de réaliser cette mission. La prévention, qui par définition demande du temps, n'est pas toujours facile à réaliser dans le contexte actuel de crise des effectifs, et peu rémunératrice. De plus, il paraît important de définir plus précisément le rôle et la place des médecins généralistes en matière de prévention, et de mettre en œuvre les moyens nécessaires à la réussite de cette mission.

Ainsi, la consultation de prévention en médecine générale, dont le concept est dans la Loi de Santé Publique du 9 août 2004, n'a toujours pas été mise en place, faute d'un cahier des charges définissant le cadre organisationnel et le contenu de cette consultation.

Les médecins généralistes pensent, dans leur quasi intégralité (97,5 %), que le dépistage organisé par recherche de sang dans les selles via Hémocult® peut entraîner une diminution de la mortalité par cancer colorectal.

Ce résultat est important, car les médecins généralistes doivent être convaincus de l'intérêt et de l'efficacité du dépistage pour que celui-ci soit une réussite.

Ainsi, plus la motivation des médecins généralistes est importante, plus la participation de la population augmente (159). Une étude a montré que les explications du médecin traitant sont le premier élément incitant les gens à participer au dépistage (140).

Plusieurs autres études (160,161,162) soulignent l'influence du médecin généraliste sur la participation de la population au dépistage.

Bien qu'il n'y ait pas d'étude comparant directement la participation au dépistage dans un groupe « avec intervention du MG », par rapport à un groupe « sans intervention du MG », les expériences françaises ont montré une participation nettement plus importante de la population quand les MG étaient impliqués dans le dépistage.

L'acceptabilité de la coloscopie en cas de test Hémocult® positif est également dépendante de l'implication du médecin traitant (163).



Les participants à notre enquête se sont également dit, pour une large majorité (85,2 %), confiants envers le test Hémocult®. 13,6 % ont répondu qu'ils seraient plus convaincus par une autre méthode de dépistage.

Il est primordial que les médecins aient confiance dans le test de dépistage proposé.

Le test Hémocult® est le seul ayant démontré une efficacité en terme de mortalité dans des essais contrôlés. Néanmoins, sa faible sensibilité, le fait qu'il n'y ait pas de consensus international sur son utilisation, et son remplacement futur par un test immunologique, auraient pu entraîner une défiance de la part des médecins généralistes. Sa substitution progressive par un test immunologique de recherche de sang dans les selles, plus sensible, est en effet prévue dans le Plan Cancer 2009-2013 et recommandée par la HAS (106).

Trois médecins ont indiqué qu'ils seraient plus convaincus par un dépistage par coloscopie, et deux par des tests immunologiques de recherche de sang dans les selles.

Ces deux méthodes sont en effet plus sensibles que le test Hémocult®, et proposées dans certains pays. Le caractère invasif de la coloscopie et la faible participation de la population n'en font cependant pas une méthode idéale pour un dépistage de masse.

Quant aux tests immunologiques, nous avons vu qu'ils pourraient remplacer à l'avenir le test Hémocult® dans le cadre du dépistage français, même si certains écueils demeurent.

Ces résultats positifs sont à nuancer par le pourcentage assez élevé de médecins se déclarant sans opinion.

Quand on leur demande s'ils seraient plus convaincus par une autre méthode de dépistage que le test Hémocult®, 27,2 % des médecins répondent en effet ne pas avoir d'opinion. Ce pourcentage peut signifier qu'ils ne savent pas forcément quelles sont les forces et faiblesses du test Hémocult®, et les alternatives possibles. Cela peut également témoigner d'une confiance envers le test Hémocult® somme toute relative.

### c) L'organisation mosellane du dépistage.

Les médecins généralistes répondants sont en grande majorité (88,9 %) satisfaits de l'organisation de la campagne mosellane.

Rappelons que l'organisation du dépistage du CCR est décentralisée et confiée à une structure de gestion locale (l'Amodemaces dans le département de la Moselle).

A travers l'organisation, on peut évoquer la formation qu'ont reçu les médecins généralistes. Des réunions de formation ont en effet été organisées par l'Amodemaces avant le début du dépistage. Environ la moitié des MG mosellans y ont participé. La qualité de la formation des médecins est un déterminant important de la participation de la population (139).

On peut également évoquer, à travers l'organisation, les aspects plus pratiques, administratifs du dépistage, ainsi que l'information dispensée aux médecins généralistes.

Ainsi, les médecins se trouvent à 87,7 % suffisamment informés des résultats du dépistage organisé du cancer colorectal en Moselle.

Ils sont informés des résultats généraux de la campagne de dépistage mosellane par la « Lettre de l'Amodemaces », qui est envoyée chaque semestre à tous les médecins généralistes mosellans.

De plus, chaque médecin reçoit la liste de ses patients n'ayant pas répondu à l'invitation, ainsi que son rapport d'activité personnel (c'est-à-dire les résultats du dépistage concernant sa patientèle), et celui de son canton.

Il est à noter, de façon plus générale, que l'organisation du dépistage du CCR permet de lisser les inégalités d'éducation, qui conduisent en cas de dépistage individuel à une inégalité d'accès au dépistage. Il permet en outre d'uniformiser les pratiques des médecins, les recommandations étant moins suivies en cas de dépistage individuel (161).

#### d) Les aspects pratiques du dépistage.

La grande majorité des répondants ne trouvent le dépistage organisé du CCR par Hémocult® ni chronophage (88,9 %), ni compliqué (93,8 %).

Parmi les 8 médecins (9,9 %) estimant le dépistage chronophage, seul un considère que ceci constitue un obstacle à sa réalisation.

Ces résultats montrent que les médecins ayant participé à notre étude n'identifient pas les aspects pratiques du dépistage du CCR comme un frein majeur à sa réalisation.

Il est à noter par ailleurs que la question sur le caractère chronophage du dépistage peut se révéler un peu ambiguë, car n'importe quelle action médicale, qu'elle soit préventive ou curative, prend du temps.

e) L'adhésion des patients.

Les médecins généralistes trouvent dans leur grande majorité (84 %) que le dépistage organisé du CCR suscite l'adhésion des patients.

On peut cependant penser que les patients qui n'adhèrent pas au dépistage ne consultent pas ou, s'ils consultent pour autre chose, ne parlent pas spontanément du dépistage à leur médecin. Les médecins voient donc surtout les patients motivés par le dépistage.

En outre, ce résultat positif doit être modéré par la réalité des résultats du dépistage, qui montrent une participation encore relativement modeste de la population.

A l'avenir, pour augmenter l'adhésion des patients mosellans, ceux-ci recevront leur invitation à participer au dépistage avec le nom de leur médecin traitant sur la feuille d'invitation. L'objectif est d'associer les médecins traitants au dépistage de façon plus visible pour les gens, afin de les inciter davantage à se faire dépister.

f) Par rapport au dépistage d'autres cancers.

Les médecins répondants considèrent très majoritairement le dépistage organisé du CCR comme un acte majeur de prévention, au même titre que le dépistage du cancer du sein (96,3 %), ou le dépistage du cancer du col utérin (92,6 %).

Le résultat est un peu plus nuancé quand on compare le dépistage du cancer du côlon à celui de la prostate, où ce pourcentage retombe à 77,8 %.

L'objectif de cet item était de comparer l'intérêt des médecins généralistes pour le dépistage du cancer du côlon, par rapport aux dépistages des 2 cancers les plus fréquents (les cancers du sein et de la prostate), et par rapport à un autre dépistage réalisé couramment et largement répandu, celui du cancer du col de l'utérus.

En effet, avant l'instauration du dépistage organisé du CCR, les tests ou examens de dépistage du CCR étaient nettement moins prescrits par les médecins généralistes que les tests de dépistage de ces 3 cancers (161,164).

Plusieurs explications sont avancées : une importante couverture médiatique, ainsi qu'une meilleure acceptabilité par les patients d'un examen sanguin pour le cancer de la prostate ; pour les cancers du sein et du col utérin, on peut évoquer l'intérêt plus important des femmes pour leur santé, ainsi qu'un dépistage organisé depuis plus longtemps pour le cancer du sein.

Le dépistage organisé du cancer du sein par mammographie est généralisé à l'ensemble du territoire national depuis 2004. Le dépistage du cancer du col utérin par frottis cervico-utérin est organisé dans 13 départements et est individuel dans le reste du pays.

Le dépistage du cancer de la prostate est plus controversé. En effet, le dépistage de masse n'est pas recommandé par la HAS. Le dosage sanguin de PSA, accompagné d'un toucher rectal, est souvent effectué de façon individuelle.

Ces résultats semblent montrer que les médecins généralistes mosellans ayant participé à cette enquête placent le dépistage du cancer du côlon à un niveau globalement semblable à celui des autres dépistages de cancers.

Cependant, on peut se demander, au regard des résultats, comment analyser ceux-ci. La question est peut être en effet posée de façon ambiguë.

Ainsi, les pourcentages élevés retrouvés pour les cancers du sein et du col utérin peuvent signifier qu'en fait les médecins considèrent de façon très importante les dépistages de ces cancers comme des actes majeurs de prévention.

A l'inverse, les résultats plus nuancés concernant le dépistage du cancer de la prostate, signifient probablement que les médecins considèrent moins ce dépistage comme un acte majeur de prévention. Ceci peut paraître plus logique vis-à-vis de la « controverse » que suscite ce dépistage.

#### g) Participation des médecins généralistes au dépistage.

Dans notre étude, la participation des médecins généralistes mosellans au dépistage organisé du CCR pour eux-mêmes est de 78,6 %.

Nous avons trouvé une participation plus importante des femmes (100 %) que des hommes (73,5 %), comme dans le dépistage organisé en Moselle et en France (141), ainsi que dans diverses études (84,138). Cependant ce résultat n'est pas significatif, car seules 10 femmes médecins ont plus de 50 ans, et 8 sont éligibles au dépistage par Hémocult®.

De même, nous avons trouvé une participation plus importante des médecins ayant entre 50 et 60 ans (83,9 %), par rapport à ceux de plus de 60 ans (63,6 %), mais avec seulement 11 médecins de plus de 60 ans éligibles, étant de surcroît tous des hommes.

La participation est similaire pour les médecins exerçant en zone rurale (75 %) et en ville (73,3 %). Elle est supérieure en zone semi-rurale (86,7 %).

Les médecins généralistes de notre enquête participent plus au dépistage du CCR que la population mosellane.

Concernant la participation des médecins au dépistage en fonction du sexe, de l'âge et du lieu d'exercice, la faiblesse des effectifs ne nous permet pas de tirer de conclusion.

#### h) Résultats en fonction du sexe, de l'âge et du lieu d'exercice.

Notre intention initiale était de voir s'il y a des différences d'intérêt et de ressenti pour le dépistage du CCR, en fonction de l'âge, du sexe et du lieu d'exercice des médecins.

Il peut être en effet intéressant de comparer la façon dont les « jeunes » médecins appréhendent le dépistage par rapport aux plus « anciens », la formation actuelle des médecins étant plus axée sur la prévention qu'auparavant.

Par ailleurs, on peut se demander s'il existe des différences d'opinion des médecins concernant le dépistage en fonction de leur sexe, les femmes étant plus habituées aux dépistages pour elles-mêmes (dépistages des cancers du sein et du col de l'utérus).

On peut se demander également s'il y a une différence de ressenti des médecins en fonction de leur lieu d'exercice, une étude réalisée auprès de médecins généralistes pendant l'expérience du Calvados (159) ayant montré que les médecins installés en zone rurale étaient moins motivés par le dépistage que leurs confrères installés en zone urbaine.

Cependant, la grande majorité des médecins de notre enquête ont entre 40 et 60 ans. Seuls 7 médecins ayant moins de 40 ans (dont seulement un de moins de 30 ans), et 14 plus de 60 ans (en outre tous des hommes), les effectifs sont trop faibles pour effectuer une comparaison en fonction de l'âge.

Par ailleurs, dans notre étude, nous ne retrouvons pas sur l'ensemble des items de différence majeure en fonction du sexe et du lieu d'exercice des médecins.

Ces résultats ne peuvent être cependant considérés comme significatifs, étant donné l'effectif limité de notre enquête.

### C-Comparaison aux données de la littérature.

Nous avons retrouvé dans la littérature plusieurs études évoquant l'opinion des médecins généralistes par rapport à la prévention et au dépistage des cancers en général, et au dépistage du CCR en particulier. Nous allons les comparer aux résultats de notre enquête à travers 5 axes.

#### a) Intérêt ressenti vis-à-vis de la prévention en général et du dépistage du cancer colorectal en particulier.

Une étude a été réalisée auprès des médecins généralistes picards en 2004, avant l'instauration du dépistage organisé du CCR (165). Elle portait sur l'attitude des médecins généralistes par rapport à la prévention primaire et au dépistage des cancers. 480 questionnaires ont été analysés.

95 % des participants ont déclaré que la prévention des cancers devait avoir une place majeure dans leur activité.

Dans l'étude Hemostacle (166), un focus group réalisé en 2008 en région parisienne, les médecins généralistes participant considéraient les actes de dépistage en général et des cancers en particulier comme faisant partie de leurs attributions.

L'étude V1 (167) est une enquête téléphonique récente, réalisée en septembre 2010 auprès de 600 médecins représentatifs des médecins généralistes français.

Son objectif était d'appréhender le rôle des médecins généralistes dans la prévention et le dépistage des cancers.

Pour 99 % des répondants, le médecin généraliste a un rôle indispensable ou utile dans le dépistage du CCR. 98 % des répondants considèrent le programme de dépistage organisé du CCR comme faisant partie de leur métier.

Dans le travail d'ATTALI (168), une enquête réalisée en 2008 portant sur l'opinion des médecins généralistes sur les dépistages des cancers en général et du cancer du sein en particulier, 80 % des répondants étaient convaincus que le dépistage en général était une de leur mission.

Rappelons que dans notre enquête, 98,8 % des répondants considèrent le dépistage du CCR comme faisant partie de leur mission de médecin généraliste.

Les données de la littérature sont globalement en accord avec notre étude, et indiquent l'intérêt des médecins généralistes pour la prévention et le dépistage des cancers en général, et pour le dépistage du cancer colorectal en particulier.

b) Efficacité du dépistage du cancer colorectal et du test Hémocult®.

L'étude EDIFICE (161), réalisée en 2005, avant la généralisation du dépistage organisé du CCR, est une enquête téléphonique comparant les comportements et le ressenti des médecins généralistes et de la population par rapport aux dépistages des 4 cancers les plus fréquents (prostate, sein, côlon, poumon). Pour 99 % des 600 médecins généralistes interrogés, le dépistage précoce du CCR augmente l'espérance de vie.

Dans l'enquête de DENIS (164), un questionnaire a été adressé en 2002 (avant le début du dépistage organisé) aux médecins généralistes du Haut-Rhin pour déterminer leurs connaissances, leur opinion et leurs pratiques vis-à-vis du dépistage du CCR.

87 % des médecins ont répondu que le dépistage de masse organisé du CCR pouvait faire baisser la mortalité par cancer colorectal, soit fortement (56 %), soit un peu (31 %).

Dans l'étude V1 (167), pour 95 % des médecins généralistes, le dépistage du CCR constitue un acte de prévention dont l'efficacité est prouvée (tout à fait à 72 %, et plutôt à 23 %).

Par ailleurs, 88 % des répondants ont déclaré trouver le test Hémocult® efficace : 70 % plutôt efficace et 18 % très efficace.

Dans cette étude, le nombre de faux positifs est considéré comme étant une limite du test Hémocult® pour 60 % des médecins. 31 % des répondants ont également déclaré que le nombre de faux négatifs était une limite du test.

Ces résultats sont comparables avec ceux retrouvés dans notre étude, où 97,5 % des répondants pensent que le dépistage organisé peut faire baisser la mortalité par cancer colorectal.

Les médecins ont donc largement confiance dans l'efficacité du dépistage du cancer colorectal, un peu moins envers le test Hémocult® lui-même.

En effet, dans notre enquête, si 85,2 % des médecins se disent confiant dans le test Hémocult®, seulement 54,3 % répondent par la négative quand on leur demande s'ils seraient plus convaincus par une autre méthode de dépistage .

De plus, dans l'étude V1, seuls 18 % des répondants considèrent le test Hémocult® comme étant très efficace. Le nombre de faux positifs et le nombre de faux négatifs sont souvent cités comme étant des limites du test.

c) Organisation du dépistage et relations avec les structures de gestion.

Dans l'étude V1, la grande majorité des médecins ont estimé que le programme de dépistage organisé du CCR était un dispositif simple (88 %), et de bonne qualité (89 %).

87 % des répondants ont déclaré être satisfaits de leurs relations avec leur structure de gestion, et 83 % avoir reçu des informations sur la participation de leur patientèle au dépistage du CCR ou sur les résultats de ce dépistage.

Ces résultats sont proches de ceux de notre enquête, où 88,9 % des médecins sont satisfaits de l'organisation de la campagne mosellane de dépistage du CCR , et 87,7 % se trouvent suffisamment informés des résultats du dépistage du CCR.

d) Obstacles à la réalisation du dépistage.

Plusieurs obstacles à la réalisation du dépistage du CCR sont répertoriés dans la littérature.

Le temps est souvent identifié comme le principal obstacle rencontré par les médecins généralistes.

Ceci est constaté dans l'étude Hémobstacle (temps pour éduquer les patients, temps pour expliquer la technique, temps pour remplir les papiers,...), ainsi que dans l'enquête d'ATTALI , ou un tiers des répondants considéraient que le manque de temps était un frein au dépistage de masse des cancers.

Dans l'étude V1, 27 % des médecins ont répondu que le dépistage organisé du CCR leur prenait trop de temps.

Un travail de thèse (169) a comparé les difficultés rencontrées par les médecins généralistes de 2 départements ayant fait partie des sites pilotes du dépistage organisé du CCR (comme la



Moselle) : l'Hérault, où la participation à la campagne est faible, et l'Ile-et-Vilaine, où le taux de participation est bon.

Cette enquête s'est déroulée de décembre 2009 à mars 2010.

Les principales difficultés rencontrées par les médecins généralistes de l'Hérault sont :

- la résistance des patients : 47 %
- le manque de temps : 43 %
- l'oubli : 37 %
- les lourdeurs administratives : 32 %
- trop de changements dans le protocole : 21 %
- le manque d'information pour le médecin : 16 %.

Les principales difficultés rencontrées par les médecins généralistes d'Ile-et-Vilaine sont :

- la résistance des patients : 46 %
- l'oubli : 46 %
- le manque de temps : 29 %
- une patientèle inadaptée : 9 %
- les lourdeurs administratives : 8 %
- le manque d'information pour le médecin : 6 %.

Dans notre enquête, seuls 9,9 % des répondants déclarent trouver le dépistage chronophage, et parmi ces 8 médecins, un seul estime que ceci est un obstacle à la réalisation du dépistage.

Comment expliquer cette différence avec l'ensemble de ces études ?

Plusieurs hypothèses sont possibles. On peut ainsi évoquer le fait que la Moselle est un département pilote du dépistage du CCR. Le dépistage organisé mosellan a débuté en 2004, et on peut estimer que les médecins généralistes mosellans sont plus habitués et plus « entraînés » au dépistage que dans la plupart des autres départements.

D'ailleurs, dans l'étude Hémostacle, les médecins constataient que le dépistage leur semblait plus « facile » après un certain temps, et donc avec une certaine pratique.

Cette explication n'est néanmoins pas satisfaisante vis-à-vis des médecins généralistes de l'Hérault et de l'Ile-et-Vilaine, ces départements ayant également fait partie des départements pilotes.

Concernant le département de l'Hérault, une autre explication peut être avancée. On peut en effet mettre en parallèle le manque de temps avec les lourdeurs administratives signalées par

les médecins dans ce département. Si le principe du dépistage est le même sur tout le territoire national, des différences peuvent en effet exister dans le protocole, dans les aspects pratiques et administratifs en fonction des départements.

Ceci n'explique cependant pas la différence constatée avec l'Ile-et-Vilaine, où 29 % des médecins citent le manque de temps comme étant une difficulté à la réalisation du dépistage alors que seulement 8 % se plaignent de lourdeurs administratives.

La résistance des patients est la principale difficulté rencontrée par les médecins généralistes en Ile-et-Vilaine et dans l'Hérault. Ceci constitue une autre différence avec notre enquête, où 84 % des médecins trouvent que le dépistage du CCR suscite l'adhésion des patients.

e) Le dépistage du cancer colorectal par rapport au dépistage d'autres cancers.

Dans le travail de DENIS (164), nous avons vu que 87 % des médecins généralistes ont déclaré que le dépistage de masse organisé pouvait faire diminuer la mortalité par CCR. A la même question, les médecins ont répondu par l'affirmative pour le dépistage du cancer du col utérin à 96 %, pour le dépistage du cancer du sein à 95 %, et pour le dépistage du cancer de la prostate à 82 %.

Dans l'étude V1 (167), il était demandé aux médecins généralistes leur opinion sur l'efficacité des dépistages des cancers. 98 % ont déclaré que le dépistage du cancer du sein était d'efficacité prouvée (78 % tout à fait et 20 % plutôt). Pour le dépistage du cancer du col de l'utérus, ce pourcentage était de 97 % (79 % tout à fait et 18 % plutôt). Pour le dépistage du CCR, ce pourcentage était de 95 % (72 % tout à fait et 23 % plutôt). Ce pourcentage tombait à 81 % (46 % tout à fait et 35 % plutôt) en ce qui concerne le dépistage du cancer de la prostate. Les résultats de ces 2 études sont concordants.

Ils montrent que les médecins généralistes considèrent les dépistages des cancers du col utérin et du sein comme étant les plus efficaces.

Ceci peut s'expliquer par le fait que le dépistage organisé du cancer du sein a été mis en place avant celui du CCR. Concernant le dépistage du cancer col de l'utérus, il est depuis longtemps de pratique courante chez les médecins généralistes par frottis cervico-utérin.

Le rôle des femmes est également à souligner. L'étude V1 montre qu'elles sont encore plus convaincues que les hommes de l'efficacité des dépistages des cancers du sein et du col de

l'utérus. Le fait qu'elles soient habituées à ces dépistages pour elles-mêmes peut constituer une explication.

Le dépistage du cancer de la prostate rencontre moins l'adhésion des médecins généralistes.

Il est en effet plus controversé, et il n'y a pas de consensus des sociétés savantes quant à sa réalisation et sa généralisation.

Ces données sont comparables aux résultats de notre étude, où nous avons vu que le dépistage du cancer de la prostate était moins considéré comme un acte majeur de prévention que les dépistages des cancers du col utérin et du sein.

#### D-Conclusion.

Les médecins généralistes mosellans ayant participé à cette étude ont un ressenti globalement largement positif du dépistage organisé du cancer colorectal en Moselle.

Ils considèrent que ce dépistage fait partie de leur mission, et sont très majoritairement convaincus de son efficacité.

Les aspects pratiques ne semblent pas pour eux constituer un frein majeur à sa réalisation, et ils sont satisfaits de l'organisation mosellane du dépistage.

Les médecins répondants trouvent que le dépistage suscite l'adhésion de leurs patients.

Ils participent plus au dépistage (79 %) que l'ensemble de la population mosellane (moins de 40 %).

La plupart de ces résultats sont concordants avec les données recueillies dans la littérature.

Il existe 2 différences principales : le temps et la résistance des patients sont des obstacles souvent identifiés et assez importants dans la plupart des études, contrairement à ce que les médecins déclarent dans notre enquête.

Nous n'avons pas eu la possibilité d'identifier d'éventuelles différences d'opinion en fonction du sexe des médecins, de leur âge et de leur lieu d'exercice en raison de l'effectif limité de notre étude.

Etant donnée l'influence qu'ont les médecins généralistes sur la participation de la population au dépistage, ces résultats positifs sont intéressants pour espérer une augmentation de la participation jusqu'à l'objectif de 50 %.

Cependant, ceci est à nuancer par le fait que les médecins participant aux séances de formation continue ne sont pas forcément représentatifs de tous les généralistes mosellans.

En outre, il peut exister un écart entre ce que le médecin déclare et ce qu'il pense ou fait en réalité.

## **9-Conclusion.**

Nous avons vu qu'il existe une grande hétérogénéité entre les pays européens en ce qui concerne le dépistage du cancer colorectal, et que la France est l'un des rares pays du vieux continent à disposer d'un programme de dépistage structuré, organisé, et généralisé au niveau national.

La Moselle a fait partie des sites pilotes du dépistage français, avec une première campagne débutée en 2004.

Les résultats du dépistage mosellan sont globalement concordants avec les critères de qualité, et avec les données retrouvées dans la littérature : la positivité du test Hémocult® est inférieure à 3%, le taux de personnes réalisant une coloscopie après un test positif est proche de 90%, et les cancers dépistés le sont à un stade plus précoce qu'en cas de découverte à l'occasion de symptômes.

Le principal bémol de ces résultats est la participation de la population, qui demeure insuffisante.

Elle est comparable à celle des autres départements pilotes, qui ont débuté le dépistage à peu près au même moment.

Un point intéressant et notable est la participation plus importante des femmes au dépistage, retrouvée non seulement en Moselle, mais aussi dans les études françaises et européennes.

L'un des objectifs de ce travail était de recueillir le ressenti des médecins généralistes mosellans par rapport au dépistage du CCR.

Les médecins généralistes ayant participé à notre étude (81 questionnaires analysés) considèrent que le dépistage du CCR fait partie de leur mission, et sont dans leur grande majorité largement satisfaits du dépistage organisé en Moselle (ils sont un peu plus nuancés en ce qui concerne le test Hémocult®).

Ceci constitue un espoir pour la suite du dépistage, car nous avons vu que le médecin généraliste était au centre du dépistage du CCR en France, et indispensable à sa réussite.

Quelles sont les pistes à suivre pour espérer une augmentation de la participation ?

On peut en évoquer quelques unes.

Le remplacement du test Hémocult® par un test immunologique pourrait augmenter la participation par un mode de recueil des selles simplifié (un seul échantillon, moins de « contact » avec la selle) et une confiance plus importante des MG.

Il faut peut-être s'appuyer davantage sur les femmes, qui participent plus au dépistage (en invitant simultanément l'homme et la femme d'un même ménage ?).

L'implication plus importante d'autres professionnels de santé, comme les gynécologues, peut également être envisagée.

On peut penser par ailleurs installer le dépistage des cancers dans le cadre d'une politique de prévention s'appuyant davantage sur les médecins généralistes, qui auraient un rôle plus précis, mieux défini.

Enfin, il peut être envisageable de renforcer la formation des médecins généralistes.

En effet, si leur opinion par rapport à la prévention en général et au dépistage du CCR en particulier est très positive, qu'en est-il réellement de leur pratique ?

## **BIBLIOGRAPHIE.**

- (1) Belot A, Grosclaude P, Bossard N et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Santé Pub*, 2008; 56:159-175.
- (2) Conférence de consensus. Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon. *Gastroenterol Clin Biol*, 1998 ; 22:205-218.
- (3) Dossier cancer colorectal : de bonnes raisons pour mettre en œuvre les dépistages. *La Revue Prescrire*, 1998 ; 187:609-623.
- (4) Scholefield JH, Moss S, Sufi F, Mangham CM, Hardcastle JD. Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial. *Gut*, 2002; 50:840-844.
- (5) Jorgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut*, 2002; 50:29-32.
- (6) Faivre J, Dancourt V, Lejeune C et al. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a french controlled study. *Gastroenterology*, 2004;126:1674-1680.
- (7) Eddy DM. Secondary prevention of cancer: an overview. *Bulletin of the World Health Organization*, 1986; 64(3): 421-429.
- (8) Bretagne JF, Faivre J. La Société Nationale Française de Gastro-Entérologie recommande la mise en place d'un dépistage généralisé et organisé du cancer colorectal en France. *Gastroenterol Clin Biol*, 2000; 24: 492-493.
- (9) Recommandations on cancer screening in the European Union. Advisory Committee on Cancer Prevention. *Eur J Cancer*, 2000; 36:1473-1478.
- (10) Recommandation du Conseil du 2 décembre 2003 relative au dépistage des cancers. Commission des Communautés Européennes.
- (11) Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010. [www.invs.santé.fr](http://www.invs.santé.fr).
- (12) Survie des patients atteints de cancer en France. Etude des registres du réseau Francim. Paris : Springer, 2007 :137-144.
- (13) Bouvier AM. Epidémiologie descriptive du cancer colorectal en France. BEH thématique 2-3 du 13 janvier 2009.
- (14) Colonna M, Danzon A, Delafosse P et al. Cancer prevalence in France : Time trend, situation in 2002 and extrapolation to 2012. *Eur J Cancer*,2008 ; 44 :115-122.
- (15) Bossard N, Velten M, Remontet L et al. Survival of cancer patients in France: A population-based study from The Association of the French Cancer Registries (FRANCIM). *Eur J Cancer*, 2007 ; 43 :149-160.
- (16) Benhamiche AM, Colonna M, Aptel I et al. Estimation de l'incidence des cancers du tube digestif par région. *Gastroenterol Clin Biol*, 1999; 23:1040-1047.
- (17) Stang A, Stabenow R, Stegmaier C, Eisinger B, Bischof-Hammes E, Jockel KH. Unexplained inversion of the incidence ratio of colon and rectal cancer among men in East Germany. A time trend analysis including 147 790 cases. *Eur J Epidemiol*, 2007; 22:245-255.
- (18) Cress RD, Morris C, Ellison GL, Goodman MT. Secular changes in colorectal cancer incidence by subsite, stage at diagnosis, and race/ ethnicity, 1992-2001. *Cancer*, 2006; 107:1142-1152.
- (19) Cucino C, Buchner AM, Sonnenberg A. Continued rightward shift of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2002 ; 45:1035-1040.
- (20) Center MM, Jemal A, Smith RA, Ward E. Worldwide variations in colorectal cancer. *CA Cancer J Clin*, 2009; 59:366-378.

- (21) Devesa SS, Blot WJ, Stone BJ, Miller BA, Tarone RE, Fraumeni JF. Recent cancer trends in the United States. *J Natl Cancer Inst*, 1995; 87:175-182.
- (22) Yee YK, Tan VPY, Hung IFN, Pang R, Wong BCY. Epidemiology of colorectal cancer in Asia. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2009; 24:1810-1816.
- (23) Gatta G, Capocaccia R, Coleman MP et al. Toward a comparison of survival in American and European cancer patients. *Cancer*, 2000; 89:893-900.
- (24) Sant M, Aareleid T, Berrino F et al. EURO-CARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94. Results and commentary. *Ann Oncol*, 2003; 14 Suppl 5:61-118.
- (25) Bosetti C, Levi F, Rosato V et al. Recent trends in colorectal cancer mortality in Europe. *Int J Cancer*, 2010.
- (26) Kirkegaard H, Johnsen NF, Christensen J, Frederiksen K, Overvad K, Tjønneland A. Association of adherence to lifestyle and recommendations and risk of colorectal cancer: a prospective Danish cohort study. *British Medical Journal*, 2010; 341:c5504.
- (27) Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA*, 2008; 300(23): 2765-2778.
- (28) Moskal A, Norat T, Ferrari P, Riboli E. Alcohol intake and colorectal cancer risk: a dose-response meta-analysis of published cohort studies. *Int J Cancer*, 2006; 120:664-671.
- (29) Samad AKA, Taylor RS, Marshall T, Chapman MAS. A meta-analysis of the association of physical activity with reduced risk of colorectal cancer. *Colorectal disease*, 2004; 7:204-213.
- (30) Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70000 events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2007; 16(12): 2533-2547.
- (31) Larsson SC, Wolk A. Meat consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer*, 2006; 119: 2657-2664.
- (32) Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P, Czernichow S, Parr CL, Woodward M. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence. *Int J Cancer*, 2009; 125:171-180.
- (33) Jedrychowski W, Maugeri M, Pac A, Sochacka-Tatara E, Galas A. Protective effect of fish consumption on colorectal cancer risk. *Ann Nutr Metab*, 2008; 53: 295-302.
- (34) Nayak SP, Sasi MP, Sreejayan MP, Mandal S. A case-control study of roles of diet in colorectal carcinoma in a South Indian Population. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2009; 10(4):565-568.
- (35) Norat T, Bingham S, Ferrari P et al. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *J Natl Cancer Inst*, 2005; 97: 906-916.
- (36) Kato I, Akhmedkhanov A, Koenig K, Toniolo PG, Schore RE, Riboli E. Prospective study of diet and female colorectal cancer: the New York University Women's Health Study. *Nutr Cancer*, 1997; 28(3): 276-281.
- (37) Sugawara Y, Kuriyama S, Kakizaki M et al. Fish consumption and the risk of colorectal cancer: the Ohsaki Cohort Study. *Br J Cancer*, 2009; 101: 849-854.
- (38) English DR, Mac Innis RJ, Hodge AM, Hopper JL, Haydon AM, Giles GG. Red meat, chicken, and fish consumption and risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2004; 13(9): 1509-1514.
- (39) Larsson SC, Rafter J, Holmberg L, Bergkvist L, Wolk A. Red meat consumption and risk of cancers of the proximal colon, distal colon and rectum: The Swedish Mammography Cohort. *Int J Cancer*, 2005; 113: 829-834.
- (40) Van Duynhoven FJB, Bas Bueno-De-Mesquita H, Ferrari P et al. Fruit, vegetables, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr*, 2009; 89: 1441-1452.



- (41) Howe GR, Benito E, Castelleto R et al. Dietary intake of fiber and decreased risk of cancers of the colon and rectum: evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. *J Natl Cancer Inst*, 1992; 84: 1887-1896.
- (42) Bingham SA, Day NE, Luben T et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *The Lancet*, 2003; 361:1496-1501.
- (43) Wakai K, Date C, Fukui M et al. Dietary Fiber and risk of colorectal cancer in the Japan Collaborative Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2007; 16(4): 668-675.
- (44) Otani T, Iwasaki M, Ishihara J, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S. Dietary fiber intake and subsequent risk of colorectal cancer: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Int J Cancer*, 2006; 119:1475-1480.
- (45) Schatzkin A, Mouw T, Park Y et al. Dietary fiber and whole-grain consumption in relation to colorectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Clin Nutr*, 2007; 85:1353-60.
- (46) Park Y, Hunter DJ, Spiegelman D et al. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer. *JAMA*, 2005; 294: 2849-2857.
- (47) Dahm CC, Keogh RH, Spencer EA et al. Dietary fiber and colorectal cancer risk: a nested case-control study using food diaries. *J Natl Cancer Inst*, 2010; 102(9): 614-626.
- (48) Schatzkin A, Lanza E, Corle D et al. Lack of effect of a low-fat, high-fiber on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med*, 2000 ; 342 :1149-1155.
- (49) Alberts DS, Martinez ME, Roe DJ et al. Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med*, 2000 ; 342 :1156-1162.
- (50) Mac Lennan R, Macrae F, Bain C et al. Randomized trial of intake of fat, fiber, and beta carotene to prevent colorectal adenomas. *J Natl Cancer Inst*, 1995; 87:1760-1766.
- (51) Mc Keown-Eyssen GE, Bright-See E, Bruce WR et al. A randomized trial of a low fat high fibre diet in the recurrence of colorectal polyps. *J Clin Epidemiol*, 1994 ; 47(5) :525-536.
- (52) Sansbury LB, Wanke K, Albert PS et al. The effect of strict adherence to a high-fiber, high-fruit and -vegetable, and low-fat eating pattern on adenoma recurrence. *Am J Epidemiol*, 2009; 170: 576-584.
- (53) Beresford SAA, Johnson KC, Ritenbaugh C et al. Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer. *JAMA*, 2006; 295:643-654.
- (54) Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B. Colorectal cancer risk and dietary intake of calcium, vitamin D, and dairy products: a meta-analysis of 26335 cases from 60 observational studies. *Nutr Cancer*, 2009; 61(1):47-69.
- (55) Baron JA, Beach M, Mandel JS et al. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. Calcium Polyp Prevention Study Group. *N Engl J Med*, 1999; 340(2):101-107.
- (56) Bonithon-Kopp C, Kronborg O, Giacosa A, Rath U, Faivre J. Calcium and fibre supplementation in prevention of colorectal adenoma recurrence : a randomised intervention trial. European Cancer Prevention Organisation Study Group. *Lancet*, 2000; 356:1300-1306.
- (57) Hofstad B, Almendingen K, Vatp M et al. Growth and recurrence of colorectal polyps : a double-blind 3-year intervention with calcium and antioxidants. *Digestion*, 1998; 59(2):148-156.
- (58) Bjelakovic G, Nagorni A, Nikolova D, Simonetti RG, Bjelakovic M, Glud C. Meta-analysis: antioxidant supplements for primary and secondary prevention of colorectal adenomas. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006; 24:281-291.
- (59) Hubner RA, Houlston RS. Folate and colorectal cancer prevention. *Br J Cancer*, 2009; 100:233-239.

- (60) Wan D, Wen-Ying L, Rong L, Jing-Yuan F. Folate and fiber in the prevention of colorectal cancer: between shadows and the light. *World J Gastroenterol*, 2010; 16(8):921-926.
- (61) Cuzick J, Otto F, Baron JA et al. Aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs for cancer prevention: an international consensus statement. *Lancet Oncol*, 2009; 10:501-507.
- (62) Chan AT, Ogino S, Fuchs CS. Aspirin and the risk of colorectal cancer in relation to the expression of COX-2. *N Engl J Med*, 2007; 356:2131-2142.
- (63) Rothwell PM, Wilson M, Elwin CE et al. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials. *Lancet*, 2010; 376:1741-1750.
- (64) Bosetti C, Bravi F, Negri E, La Vecchia C. Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 2009; 15(5):489-498.
- (65) Rokkas T, Pistiolas D, Sechopoulos P, Margantinis G, Koukoulis G. Risk of colorectal neoplasm in patients with acromegaly : a meta-analysis. *World J Gastroenterol*, 2008; 14(22) : 3484-3489.
- (66) Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology*, 1997; 112:594-642.
- (67) Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology*, 1987; 93(5):1009-1013.
- (68) Winawer SJ, Zauber AG. The advanced adenoma as the primary target of screening. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2002; 12(1):1-9.
- (69) Wolber RA, Owen DA. Flat adenomas of the colon. *Human Pathology*, 1991; 22:70-74.
- (70) Adachi M, Okinaga K, Muto T. Flat adenoma of the large bowel: re-evaluation with special reference to central depression. *Dis Colon Rectum*, 2000 ; 43 :782-787.
- (71) Faivre J, Lepage C, Viguier J. Cancer colorectal : du diagnostic au dépistage. *Gastroenterol Clin Biol*, 2009; 33:660-671.
- (72) Vasen HFA, Watson P, Mecklin JP et al. New clinical criteria for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer proposed by the International Collaborative Group on HNPCC. *Gastroenterology*, 1999; 116:1453-1456.
- (73) Ioannou GN, Rockey DC, Bryson CL, Weiss NS. Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: a population-based cohort study. *Am J Med*, 2002; 113:276-280.
- (74) Journal Officiel de la République Française. Arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage des cancers.
- (75) Dorval E. Le dépistage du cancer colorectal : état des lieux et perspectives. Paris : Springer, 2006.129p.
- (76) Test de recherche de sang dans les selles : mode d'emploi. [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr).
- (77) Tazi MA, Faivre J, Dassonville F, Lamour J, Milan C, Durand G. Participation in faecal occult blood screening for colorectal cancer in a well defined French population : resultats of five screening rounds from 1988 to 1996. *J Med Screen*, 1997; 4(3):147-151.
- (78) Thésaurus National de Cancérologie. [www.snfge.asso.fr](http://www.snfge.asso.fr).
- (79) Chimiothérapie adjuvante des cancers du côlon localisés. *La Revue Prescrire*, 2010 ; 30(323) :686-690.
- (80) Chimiothérapie du cancer colorectal métastasé. *La Revue Prescrire*, 2010 ; 30(320) :438-443.
- (81) Dupon C, Thielly P, Allemand H. Suivi médical de la campagne de dépistage du cancer colorectal en Aquitaine. *Revue Médicale de l'Assurance Maladie*, 1993 ; 2 :101-107.
- (82) Launoy G, Herbert C. Dépistage de masse du cancer colorectal: l'état actuel en France. *Gastroenterol Clin Biol*, 1998; 22:S34-S39.

- (83) Bedenne L, Durand G, Faivre J et al. Résultats préliminaires d'une campagne de dépistage de masse du cancer colorectal. *Gastroenterol Clin Biol*, 1990; 14:140-145.
- (84) Launoy G, Herbert C, Vallée JP et al. Le dépistage de masse du cancer colorectal en France: expérience auprès de 165 000 personnes dans le Calvados. *Gastroenterol Clin Biol*, 1996; 20:228-236.
- (85) Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Weiss NS. Effect of fecal occult blood testing on mortality from colorectal cancer: a case-control study. *Annals of Internal Medicine*, 1993; 118:1-6.
- (86) Wahrendorff J, Robra BP, Wiebelt H, Oberhausen R, Weiland M, Dhom G. Effectiveness of colorectal cancer screening: results from a population-based case-control evaluation in Saarland, Germany. *Eur J Cancer Prev*, 1993; 2(3):221-227.
- (87) Lazovitch D, Weiss NS, Stevens NG, White E, McKnight B, Wagner EH. A case-control study to evaluate efficacy of screening for faecal occult blood. *J Med Screen*, 1995; 2(2):84-89.
- (88) Zappa M, Castiglione G, Grazzini G et al. Effects of faecal occult blood testing on colorectal mortality: results of a population-based case-control study in the district of Florence, Italy. *Int J Cancer*, 1997; 73:208-210.
- (89) Faivre J, Tazi MA, El Mrini T, Lejeune C, Benhamiche AM, Dassonville F. Faecal occult blood screening and reduction of colorectal cancer mortality: a case-control study. *British Journal of Cancer*, 1999; 79:680-683.
- (90) Mandel JS, Bond JH, Church TR et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl J Med*, 1993; 328:1365-1371.
- (91) Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet*, 1996; 348: 1467-1471.
- (92) Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet*, 1996; 348: 1472-1477.
- (93) Le Livre Blanc de l'Hépatogastroentérologie. Les maladies de l'appareil digestif et du foie-les enjeux. Paris : Masson, 2001.
- (94) Goulard H, Ancelle-Park R, Julien M et al. Le cancer colorectal en France : évaluation 2002 à 2004. [www.invs.santé.fr](http://www.invs.santé.fr).
- (95) Le Plan Cancer : 2003-2007. Mission interministérielle pour la lutte contre le cancer.
- (96) West NJ, Boustière C, Fischbach W, Parente F, Leicester RJ. Colorectal cancer screening in Europe: differences in approach; similar barriers to overcome. *Int J Colorectal Dis*, 2009; 24:731-740.
- (97) Zavoral M, Suchanek S, Zavada F et al. Colorectal cancer screening in Europe. *World J Gastroenterol*, 2009; 15(47):5907-5915.
- (98) Regula J, Rupinski M, Kraszewska E et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med*, 2006; 355:1863-1872.
- (99) Hoff G, Dominitz JA. Contrasting US and European approaches to colorectal cancer screening: which is best? *Gut*, 2010; 59:407-414.
- (100) Kewenter J, Brevinge H, Engaras B, Haglund E, Ahren C. Results of screening, rescreening, and follow-up in a prospective randomized study for detection of colorectal cancer by fecal occult blood testing. Results for 68 308 subjects. *Scand J Gastroenterol*, 1994; 29(5): 468-473.
- (101) Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (Hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol*, 2008; 103:1541-1549.
- (102) Jouve JL, Remontet L, Dancourt V et al. Estimation of screening test (Hémoccult®) sensitivity in colorectal cancer mass screening. *Br J Cancer*, 2001; 84(11): 1477-1481.

- (103) Ransohoff DF, Lang CA. Screening for colorectal cancer with the fecal occult blood test: a background paper. American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 1997; 126(10): 811-822.
- (104) Federici A, Rossi PG, Borgia P, Bartolozzi F, Farchi S, Gausticchi G. The immunochemical faecal occult blood test leads to higher compliance than the guaiac for colorectal cancer screening programmes: a cluster randomized controlled trial. *J Med Screen*, 2005; 12:83-88.
- (105) Guittet L, Bouvier V, Mariotte N et al. Comparison of a guaiac based and an immunochemical faecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average risk population. *Gut*, 2007; 56: 210-214.
- (106) Rapport de la HAS de décembre 2008. Place des tests immunologiques de recherche de sang occulte dans les selles (iFOBT) dans le programme de dépistage organisé du cancer colorectal en France.
- (107) Loktionov A, O'Neill IK, Silvester KR, Cummings JH, Middleton SJ, Miller R. Quantification of DNA from exfoliated colonocytes isolated from human stool surface as a novel noninvasive screening test for colorectal cancer. *Clinical Cancer Research*, 1998; 4:337-342.
- (108) Imperiale T, Ransohoff DF, Itzkowitz SH et al. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *N Engl J Med*, 2004; 351:2704-2714.
- (109) Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med*, 2000; 343:169-174.
- (110) Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med*, 2000; 343:162-168.
- (111) Hoff G, Grotmol T, Skovlund E, Bretthauer M. Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 2009; 338:b1846.
- (112) Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 2010; 375: 1624-1633.
- (113) Weissfeld JL, Schoen RE, Pinsky PF et al. Flexible sigmoidoscopy in the PLCO cancer screening trial: results from the baseline screening examination of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst*, 2005; 97: 989-997.
- (114) Segnan N, Senore C, Andreoni B et al. Baseline findings of the Italian Multicenter Randomized Controlled Trial of once-only sigmoidoscopy-SCORE. *J Natl Cancer Inst*, 2002; 94: 1763-1772.
- (115) Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Langmark F, Majak BM, Vatn MH. Population-based surveillance by colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol*, 1999; 34: 414-420.
- (116) Hol L, Van Leerdam ME, Van Ballegooijen M et al. Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. *Gut*, 2010; 59:62-68.
- (117) Segnan N, Senore C, Andreoni B et al. Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer: patient response and detection rates. *J Natl Cancer Inst*, 2005; 97:347-357.
- (118) Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med*, 1993; 329: 1977-1981.

- (119) Rapport de la HAS de janvier 2010. Coloscopie virtuelle : méta-analyse des performances diagnostiques, indications et conditions de réalisation.
- (120) Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF et al. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med*, 2009 ;150:1-8.
- (121) Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Haug U. Protection from right- and left- sided colorectal neoplasms after colonoscopy : population-based study. *J Natl Cancer Inst*, 2010 ;102:89-95.
- (122) Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, Lieberman DA, Weiss DG, Johnston TK. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc*, 2002 ;55:307-314.
- (123) Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: an underrecognized cause of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*, 2005; 16 :3389-3396.
- (124) Frizelle FA, Colls BM. Hyponatremia and seizures after bowel preparation: report of three cases. *Dis Colon Rectum*, 2005 ; 48 :393-396.
- (125) Burling D, Halligan S, Slater A, Noakes MJ, Taylor SA. Potentially serious adverse events at CT colonography in symptomatic patients: National Survey of the United Kingdom. *Radiology*, 2006; 239(2).
- (126) Sosna J, Blachar A, Amitai M et al. Colonic perforation at CT Colonography: assessment of risk in a multicenter large cohort. *Radiology*, 2006; 239(2).
- (127) Blakeborough A, Sheridan MB, Chapman AH. Complications of barium enema examinations: a survey of UK consultant radiologists 1992 to 1994. *Clinical Radiology*, 1997; 52:142-148.
- (128) Canard JM. Quelles sont les explorations utiles au diagnostic du cancer du côlon ? *Gastroenterol Clin Biol*, 1998; 22: S78-S84.
- (129) Ott DJ. Accuracy of double-contrast barium enema in diagnosing colorectal polyps and cancer. *Seminars in Roentgenology*, 2000; 4:333-341.
- (130) Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM et al. Evaluation of the PillCam colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy*, 2006; 38(10): 963-970.
- (131) Schoofs N, Devière J, Van Gossum A. PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study. *Endoscopy*, 2006; 38(10): 971-977.
- (132) Van Gossum A, Munoz-Navas M, Fernandez-Urien I et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med*, 2009; 361: 264-270.
- (133) Eliakim R, Yassin K, Niv Y et al. Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy*, 2009; 41(12): 1026-1031.
- (134) Berry DP, Clarke P, Hardcastle JD, Vellacott KD. Randomized trial of the addition of flexible sigmoidoscopy to faecal occult blood testing for colorectal neoplasia population screening. *Br J Surg*, 1997; 84(9): 1274-1276.
- (135) Rasmussen M, Kronborg O, Fenger C, Jorgensen OD. Possible advantages and drawbacks of adding flexible sigmoidoscopy to Hemocult 2 in screening for colorectal cancer. A randomized study. *Scand J Gastroenterol*, 1999; 34(1):73-78.
- (136) Denis B, Gendre I, Aman F, Ribstein F, Maurin P, Perrin P. Colorectal cancer screening with the addition of flexible sigmoidoscopy to guaiac-based faecal occult blood testing: a French population-based controlled study. *Eur J Cancer*, 2009; 45: 3282-3290.
- (137) Viguier J. L'organisation du dépistage du cancer colorectal en France. BEH 2-3 du 13 janvier 2009.

- (138) Tazi MA, Faivre J, Lejeune C, Benhamiche AM, Dassonville F. Performances du test Hémocult® dans le dépistage des cancers et des adénomes colocoerctaux : résultats de cinq campagnes de dépistage en Saône-et-Loire. *Gastroenterol Clin Biol*, 1999; 23:575-580.
- (139) Durand G, Arveux P, Milan C, Quelier C, Bedenne L, Faivre J. General practitioners experience in a mass screening campaign of colorectal cancers. *Cah Sociol Demogr Med*, 1992; 32(2-3):191-205.
- (140) Arveux P, Durand G, Milan C et al. Views of a general population on mass screening for colorectal cancer : the Burgundy Study. *Prev Med*, 1992; 21(5):574-581.
- (141) Participation au programme national de dépistage organisé du cancer colorectal. Années 2009-2010. [www.invs.santé.fr](http://www.invs.santé.fr).
- (142) Goulard H, Jezewski-Serra D, Duport N, Salines E, Danzon A. Evaluation épidémiologique du dépistage organisé du cancer colorectal en France. Résultats des programmes pilotes au-delà de la première campagne. [www.invs.santé.fr](http://www.invs.santé.fr).
- (143) Kronborg O, Jorgensen OD, Fenger C et al. Randomized study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut*, 2002; 50:29-32.
- (144) Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst*, 1999; 91:434-437.
- (145) Malila N, Anttila A, Hakama M. Colorectal cancer screening in Finland : details of the national screening programme implemented in autumn 2004. *J Med Screen*, 2005; 12:28-32.
- (146) Malila N, Oivanen T, Malminiemi O, Hakama M. Test, episode, and programme sensitivities of screening for colorectal cancer as a public health policy in Finland: experimental design. *British Medical Journal*, 2008; 337:a2261.
- (147) Seeff LC, Degroff A, Tangka F et al. Development of a Federally Funded Demonstration Colorectal Cancer Screening Program. *Prev Chronic Dis*, 2008; 5(2).
- (148) Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009. *Am J Gastroenterol*, 2009; 104(3) :739-750.
- (149) Screening for colorectal cancer : US Preventive Service Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*, 2008; 149:627-637.
- (150) Levin B, Lieberman DA, McFarland B et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin*, 2008; 58:130-160.
- (151) Ross WA. Colorectal cancer screening in evolution: Japan and the USA. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2010; 25:S49-S56.
- (152) Foreman L. Bowel cancer screening: a role for general practice. *Australian Family Physician*, 2009; 38(4).
- (153) Fiches descriptives de l'ONDPS de la démographie des médecins en Lorraine. [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr).
- (154) Atlas de la démographie médicale en France : situation au premier janvier 2010. Conseil National de l'Ordre des Médecins.
- (155) Démographie et activité des professions de santé. [www.irdes.fr](http://www.irdes.fr).
- (156) Rapport 2006-2007 de l'Observatoire National de la Démographie des Professions de Santé.
- (157) Lefèvre JH, Karila L, Kernéis S, Fiessinger JN, Rouprêt M. Désintérêt des futurs médecins pour la médecine générale. Résultats d'une enquête nationale sur les choix de spécialisation auprès de 1870 externes français. *La Presse Médicale*, 2010; 39 :58-65.
- (158) La définition européenne de la médecine générale-médecine de famille. Wonca Europe 2002.

- (159) Launoy G, Veret JL, Richir B et al. Involvement of general practitioners in mass screening. Experience of a colorectal cancer mass screening programme in the Calvados region (France). *Eur J Cancer Prev*, 1993; 2(3):229-232.
- (160) Goulard H, Boussac-Zarebska M, Duport N, Bloch J. Facteurs d'Adhésion au Dépistage Organisé du cancer colorectal: étude FADO-colorectal, France, décembre 2006-avril 2007. BEH thématique 2-3 du 13 janvier 2009.
- (161) Enquête Edifice, étude sur le dépistage des cancers et ses facteurs de compliance. Roche Pharma, 2006.
- (162) Clappier P, Mallard G, Bretagne JF, Piette C, Durand G. Etude des motifs de non participation à la campagne de dépistage du cancer colorectal. *Gastroenterol Clin Biol*, 2005; 29:A141.
- (163) Launoy G, Herbert C, Gignoux M. Screening for colorectal cancer: the role of the general practitioner. *American Journal of Public Health*, 1994; 84:1693-1694.
- (164) Denis B, Perrin P, Cailleret AF, Guth F, Ruetsch M, Strentz P. Colorectal cancer screening: a survey of French general practitioners. *Gastroenterol Clin Biol*, 2005; 27:1-6.
- (165) Ganry O, Boche T. Prévention des cancers par les médecins généralistes de Picardie: résultats d'une enquête de type déclarative. *Bull Cancer*, 2004 ; 91(10) :785-791.
- (166) Aubin-Auger I, Mercier A, Baumann-Coblentz L et al. Identifier les obstacles au dépistage du cancer colorectal et envisager les moyens de les surmonter. Hémobstacle : une étude qualitative. *Exercer*, 2008 ; 80 :4-7.
- (167) Médecins généralistes et les dépistages des cancers : étude barométrique V1. [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr).
- (168) Attali C, Médioni M, Dubois C et al. Enquête d'opinion sur le dépistage du cancer du sein chez les généralistes de l'Essone. *Exercer*, 2008 ; 83:98-103.
- (169) Casanova Sophie et Caste Sally-Anne. Etude des facteurs influençant les taux de participation au dépistage des cancers colorectaux, dans les attitudes et les pratiques des médecins généralistes. -127 p. Th : Méd. : Montpellier 1 : 2010.



## **LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS.**

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**AINS** : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

**AMMPPU** : Association Médicale Mosellane de Perfectionnement Post Universitaire

**ARN** : Acide ribonucléique

**CCR** : Cancer Colorectal

**DGS** : Direction Générale de la Santé

**FRANCIM** : France-cancer-incidence et mortalité

**GRSP** : Groupements Régionaux de Santé Publique

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**InCA** : Institut National du Cancer

**INSEE** : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

**InVS** : Institut de Veille Sanitaire

**IRDES** : Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé

**MG** : Médecins généralistes

**ONDPS** : Observatoire National de la Démographie des Professions de Santé

**SNFGE** : Société Nationale Française de Gastro-Entérologie

**VPP** : Valeur Prédictive Positive

**UICC**: Union for International Cancer Control



**ANNEXES :**

Annexe 1 : Invitation.



Les partenaires du programme



CODE\_DESTINEO                      DATE\_DEPOT

IDENTITE  
ADRESSE\_1  
ADRESSE\_2  
CP LOCALITE

Metz, le DATE\_INVIT

Madame, Monsieur

Savez-vous que le cancer de l'intestin est un cancer fréquent après 50 ans, qui peut être guéri quand il est détecté tôt ? Savez-vous qu'il peut être évité en enlevant les polypes avant qu'ils ne se transforment en cancer ? Le Ministère en charge de la santé a engagé un programme national de dépistage. L'AMODEMACES l'organise en Moselle en partenariat avec l'Assurance Maladie et en relation avec votre médecin.

**Comment en bénéficier ?**

Il vous suffit de présenter cette lettre à votre médecin lors d'une prochaine consultation. Il vous conseillera et vous remettra s'il le juge indiqué un test de recherche de sang dans les selles. Ce test simple, facile à réaliser, est à faire à domicile.

Le dépliant joint vous permettra d'en savoir plus ; nous vous recommandons de le lire attentivement. Pour toute question n'hésitez pas à en parler à votre médecin traitant.

Dr Julien Melchior  
Président de l'Amodemaces

Dr Yves Spycskerelle  
Médecin coordonnateur

**DEPISTAGE DU CANCER DE L'INTESTIN**



Veuillez présenter cette lettre et ces étiquettes au médecin au début de la consultation

 IDENTITE LOCALITE NE(E) LE : DATE_NAISS	 IDENTITE LOCALITE NE(E) LE : DATE_NAISS	 IDENTITE LOCALITE NE(E) LE : DATE_NAISS
 IDENTITE LOCALITE NE(E) LE : DATE_NAISS	 IDENTITE LOCALITE NE(E) LE : DATE_NAISS	 IDENTITE LOCALITE NE(E) LE : DATE_NAISS

(Voir au verso)

## Annexe 2 : Mode d'emploi du test Hémoccult®.

### Mode d'utilisation du test HEMOCULT II ®

Lisez cette notice jusqu'à la fin avant de réaliser ce test.  
Ne faites pas ce test en période de règles.

Vous avez reçu un kit de recherche de sang dans les selles.  
Faites ce dépistage sur 3 jours différents avec selles.

**1** Sur la face arrière collez votre étiquette ou à défaut, écrivez votre nom, prénom, date de naissance et adresse.

Sur la face avant vous disposez de trois zones de test (selle 1-2-3). Notez la date de prélèvement sur la plaquette au moment de chaque test.

**2** Vous devez utiliser une seule zone de test par selle. Recueillez les selles dans un endroit propre et sec, sans contact avec de l'eau, ni de l'eau de javel. Utilisez le dispositif de recueil des selles fourni avec le kit ou par exemple une assiette en carton, du papier journal, un pot de chambre...

**3** Ouvrez le rabat du test 1. A l'aide d'une spatule, prélevez un fragment de selles de la taille d'une lentille et appliquez-le sur le cadre « A » sans déborder du cadre. Jetez la spatule.

**4** Prélevez un fragment de selle à un endroit différent et appliquez ce deuxième prélèvement sur le cadre « B » sans déborder du cadre. Jetez la spatule.

**5** Refermez le rabat du test 1, et notez la date du recueil. Laissez sécher à température ambiante (pas dans le réfrigérateur).

**6** Renouvelez les opérations 2 à 5 sur les 2 selles suivantes, et 2 jours différents.

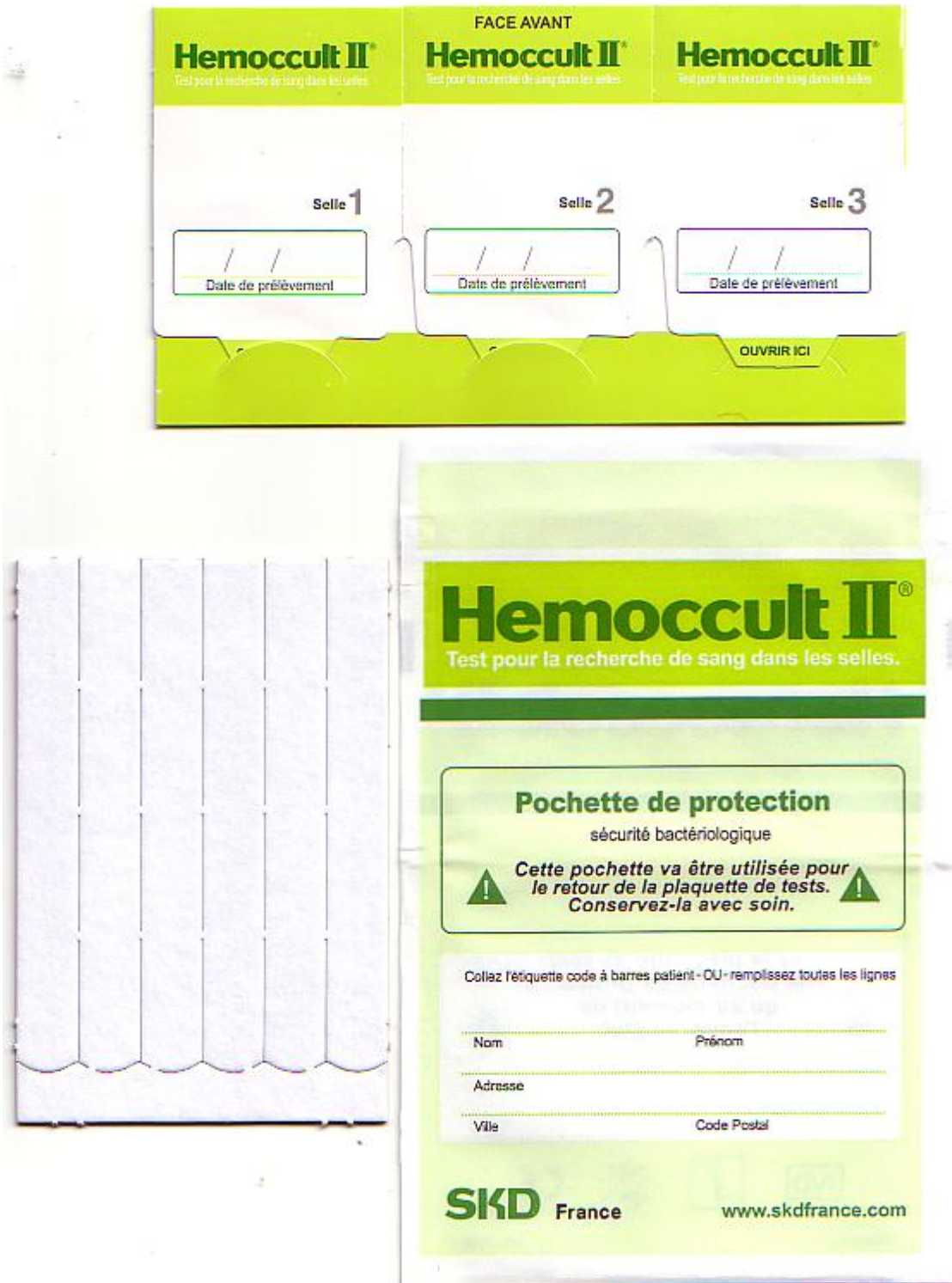
**7** Dès que la 3<sup>ème</sup> zone de test a été utilisée et a séché (au moins 12h) :

- Mettez la plaquette dans la pochette de protection et collez une étiquette.
- Joignez cette fiche dûment remplie (N'oubliez pas d'indiquer le nom de votre médecin)
- Glissez le tout dans l'enveloppe T à l'adresse du laboratoire d'analyse
- Envoyez-la le plus rapidement possible

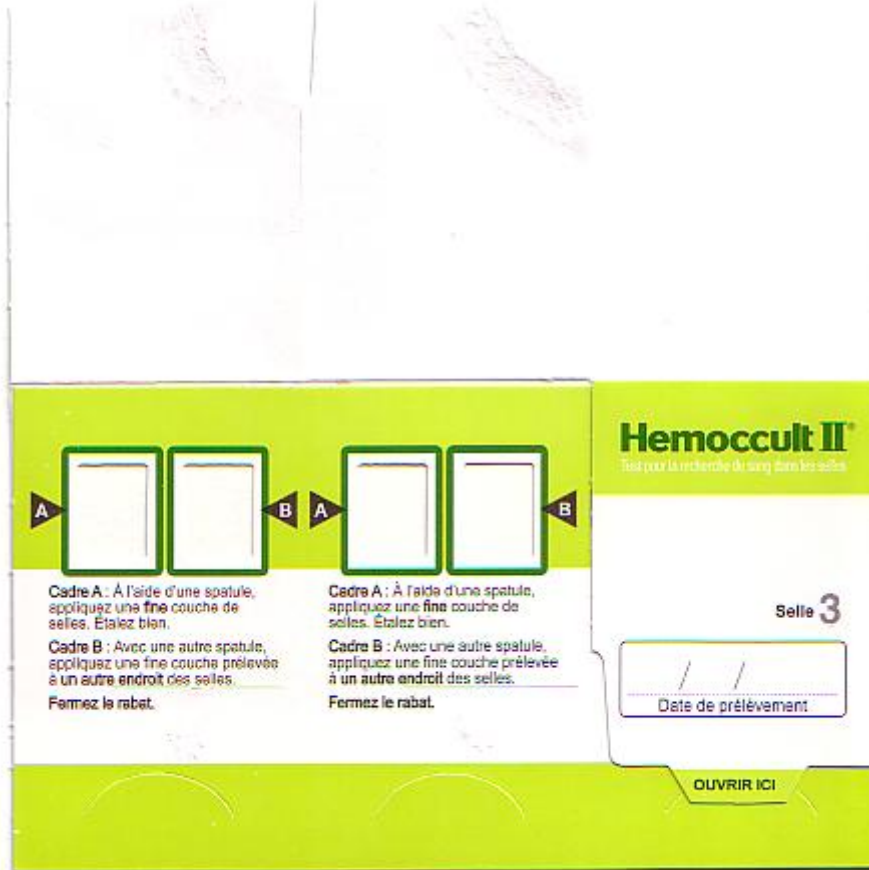
Ne pas dépasser 8 jours entre le premier prélèvement et l'envoi au laboratoire




Annexe 3 : Kit avec test Hémoccult®, spatules et pochette de protection.



## Annexe 4 : Test Hémocult®.



Annexe 5 : Fiche d'identification.



**AMODEMACE S**  
Laboratoire de Biologie pour le Régions de Metz  
.16 rue Graham Bell  
57070 METZ

## DÉPISTAGE DU CANCER DE L'INTESTIN

### DEMANDE D'ANALYSE

(à retourner avec les plaquettes)

**IMPORTANT :** Cette fiche permet de vous identifier, ainsi que votre médecin, pour recevoir les résultats de votre examen. Merci de compléter correctement cette fiche en **MAJUSCULES** et la renvoyer avec vos plaquettes dans l'enveloppe T à l'adresse du laboratoire de Forbach

**EN L'ABSENCE D'ÉTIQUETTE CODE A BARRES, VEUILLEZ REMPLIR LE CADRE CI-DESSOUS EN MAJUSCULE**

NUMÉRO DE SÉCURITÉ SOCIALE

\_\_\_\_\_

NOM \_\_\_\_\_

NOM DE JEUNE FILLE \_\_\_\_\_

PRÉNOM \_\_\_\_\_

ADRESSE \* \_\_\_\_\_

CODE POSTAL \_\_\_\_\_ LOCALITÉ \_\_\_\_\_

\* SI VOTRE ADRESSE EST DIFFÉRENTE DE CELLE INSCRITE SUR VOTRE COURRIER, VEUILLEZ COCHER LA CASE ET NOTIFIER VOTRE ADRESSE ACTUELLE CI-DESSUS

Coller ici votre

**ASSURÉ(E)**

Étiquette Code à barres

**DATE DES PRÉLÈVEMENTS**

N° 1	N° 2	N° 3
____ / ____ / 20____	____ / ____ / 20____	____ / ____ / 20____
jour mois année	jour mois année	jour mois année

**A COMPLÉTER EN L'ABSENCE DE L'ÉTIQUETTE DU MÉDECIN**

**A COMPLÉTER IMPÉRATIVEMENT POUR PERMETTRE L'ENVOI DES RÉSULTATS A VOTRE MÉDECIN TRAITANT**

NOM ET PRÉNOM DE VOTRE MÉDECIN TRAITANT


\_\_\_\_\_

ADRESSE \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

CODE POSTAL \_\_\_\_\_ LOCALITÉ \_\_\_\_\_

RÉSERVÉ AU MÉDECIN



• 3 7 1 0 4 1 8 2 1 •

Test remis le : \_\_\_\_\_

Date et signature : \_\_\_\_\_

RÉSERVÉ AU LABORATOIRE

DATE LECTURE / NUMÉRO

RÉSULTATS :

	1	2	3	4	5	6	Négatif <input type="checkbox"/>
Positif	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Non analysable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Plages	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Lecteur 1   Lecteur 2   Secrétaire



Annexe 6 : Carnet de campagne.

## DÉPISTAGE ORGANISÉ DU CANCER DE L'INTESTIN EN MOSELLE



### CARNET DE CAMPAGNE DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE

**Convaincre vos patients  
d'y participer**

Etiquette médecin



**AMODEMACES**  
Association Mosellane pour le Dépistage des Maladies Cancéreuses

5, rue Maurice Bompard - 57070 METZ  
Tél. 03 87 39 39 40 • Fax 03 87 62 33 63  
Email : amodemaces57@wanadoo.fr  
Site web : www.amodemaces.fr

Annexe 7 : Fiche de liaison.

DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL EN MOSELLE

AMODEMACES

FICHE DE LIAISON N° 000031

██████████  
██████████  
██████████████████



Date de la consultation :

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □

Signature :

Identité du Patient

Nom :  
Prénom :  
Nom de Jeune Fille :  
Date de naissance :  
Adresse :

Coller dans le cadre

Coller l'étiquette du patient sinon compléter lisiblement

Test Remis

Test Refusé par le patient

TEST NON REMIS : MOTIF PRINCIPAL

(Cocher une seule case)

Antécédents personnels :

- Cancer colorectal       Polype(s) Adénomateux  
 Maladie de Crohn, RCH

Antécédents familiaux :

- Cancer colorectal chez un parent au 1<sup>er</sup> degré < 65 ans  
 Cancer colorectal chez deux parents au 1<sup>er</sup> degré  
 Lynch ou Polyadénomatoze familiale

Exclusion définitive pour  
Risque élevé de CCR  
Coloscopie recommandée  
(ANAES 1998)

Date dernière coloscopie  
□ □ □ □ | 2 | 0 | □ □

- Symptômes digestifs récents justifiant un bilan diagnostique (coloscopie indiquée)  
 Recherche de sang dans les selles de moins d'un an  
 Coloscopie normale de moins de 5 ans      Date de la coloscopie □ □ □ □ | 2 | 0 | □ □  
 Exclusion temporaire pour Maladie intercurrente  
 Exclusion définitive pour Maladie intercurrente

Fiche de liaison à retourner à l'Amodemaces

Amodemaces - 16 rue Graham Bell - 57070 METZ - Tél. 03 87 39 39 40

## Annexe 8 : Test Hémoccult® positif (courrier d'information destiné au patient).



### Dépistage du cancer colorectal en Moselle

#### AMODEMACES

5, rue Maurice Bompard  
57070 METZ  
Tél. 03 87 39 39 40

Dr Y. SPYCKERELLE  
Médecin Coordinateur



#### CENTRE DE LECTURE

85, rue Sainte Croix  
57619 FORBACH  
Tél. 03 87 84 97 26

Dr B. AUBRY - RAEI  
M. S. LENDUSZKO  
Pharmacien Biologiste

**Le cancer de l'intestin  
peut être guéri  
s'il est dépisté à temps  
par un test simple.**

Forbach, le 19 novembre 2007

Monsieur

Le test Hémoccult II que vous avez réalisé dans le cadre du dépistage organisé du cancer colorectal a révélé la **présence de sang dans vos selles** \*.

Comme on vous l'a indiqué, une coloscopie, exploration visuelle de l'intestin, est nécessaire pour rechercher une lésion du colon ou du rectum qui expliquerait ce saignement.

Veillez consulter votre médecin traitant, le **Docteur** pour la réalisation de cet examen auprès d'un gastro-entérologue de votre choix.

Afin de nous assurer de la prise en charge de ce dépistage, nous vous remercions de faire parvenir dès que possible, à l'Amodemaces, les résultats des examens complémentaires effectués.

Recevez l'expression de nos salutations les meilleures.

B. AUBRY-RAEL  
Biologiste

\* Résultat donné sous stricte réserve du respect du bon mode d'emploi.



Annexe 9 : Test Hémocult® positif (courrier d'information destiné au médecin).



**Dépistage du cancer colorectal en Moselle**

**AMODEMACE S**

5, rue Maurice Pompidou  
57070 METZ  
Tél. 03 87 39 39 40

Dr Y. SPYCKERELLE  
Médecin Coordinateur



**CENTRE DE LECTURE**

85, rue Sainte Croix  
57619 FORBACH  
Tél. 03 87 84 91 28

Dr B. AUBRY - RAEL  
M. S. LENDUSZKO  
Pharmacien Biologiste

Objet : Hémocult II positif  
Num. Ref. :

Cher(e) Confrère,

Le test Hémocult II réalisé dans le cadre du dépistage organisé du cancer colo-rectal par votre patient(e),

né(e) le

a révélé la **PRESENCE de sang dans les selles.**

Votre patient(e) a été informé(e) par courrier de ce résultat ; il lui a été vivement conseillé de vous consulter pour bénéficier d'une coloscopie auprès du gastro-entérologue de son choix.

Restant à votre disposition,

Veuillez agréer, Cher(e) Confrère, l'assurance de notre considération.

B. AUBRY-RAEL  
Biologiste

## Annexe 10 : Courrier de relance.

COMMERCE



CODE\_DESTINEO

DATE\_DEPOT

IDENTITE  
ADRESSE\_1  
ADRESSE\_2  
CP LOCALITE

Les partenaires  
du programme



Metz, le DATE\_INVIT

Madame, Monsieur,

Savez vous que le cancer de l'intestin est un cancer fréquent après 50 ans, qui peut être guéri quand il est détecté tôt ? Savez-vous qu'il peut être évité en enlevant les polypes avant qu'ils ne se transforment en cancer ? Le Ministère en charge de la santé a engagé un programme national de dépistage. L'AMODEMACES l'organise en Moselle en partenariat avec l'Assurance Maladie et en relation avec votre médecin.

Le sujet est important et il vous concerne directement. C'est pourquoi nous vous invitons à nouveau à en parler avec votre médecin traitant.

Comment en bénéficier ?

Il vous suffit de présenter cette lettre à votre médecin lors d'une prochaine consultation. Il vous conseillera et vous remettra s'il le juge indiqué un test de recherche de sang dans les selles. Ce test simple, facile à réaliser, est à faire à domicile.

Le dépliant joint vous permettra d'en savoir plus ; nous vous recommandons de le lire attentivement. Pour toute question n'hésitez pas à en parler à votre médecin traitant.

Dr Julien Melchior  
Président de l'Amodemaces

Dr Yves Spycykerelle  
Médecin coordinateur

DEPISTAGE DU CANCER DE L'INTESTIN



Veuillez  
présenter  
cette lettre  
et  
ces étiquettes  
au médecin  
au début  
de la  
consultation

9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9	9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9	9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9
IDENTITE LOCALITE NE(E) LE : DATE_NAISS	IDENTITE LOCALITE NE(E) LE : DATE_NAISS	IDENTITE LOCALITE NE(E) LE : DATE_NAISS
9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9	9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9	9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9 9
IDENTITE LOCALITE NE(E) LE : DATE_NAISS	IDENTITE LOCALITE NE(E) LE : DATE_NAISS	IDENTITE LOCALITE NE(E) LE : DATE_NAISS

(Voir au verso)

# Annexe 11 : Fiche de résultat de coloscopie.

32042 P D C

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

**FICHE FORMULAIRE DE COLOSCOPIE EN CAS DE RECHERCHE D'UN SAIGNEMENT OCCULTE  
DANS LES SELLES POSITIVE**

**CONSULTATION SPECIALISEE INDUITE PAR DEPISTAGE  
DE SAIGNEMENT OCCULTE DANS LES SELLES (Hémocult positif)**

**IDENTIFICATION**

Nom de JF: .....  
 Nom marital : .....  
 Prénom : .....  
 Adresse : .....  
 Code postal : .....  
 Née le : ...../...../19..... Sexe M  F   
 N° sécurité sociale : .....

Etiquette Code - Barre

**MEDECIN(S) TRAITANT**

Docteur : .....  
 Adresse : .....  
 .....

Cachet du gastroentérologue

**CONSULTATION DE GASTROENTEROLOGIE** : Date de : | | | | | | | | | | | | | |

**COLOSCOPIE** : Faite  non faite, refusée  non faite, contre indiquée

**DATE DE LA COLOSCOPIE** : | | | | | | | | | | | | | |

Préparation : bonne  moyenne  insuffisante

**COMPLETE** (bassin caecal atteint) :

**INCOMPLETE** :

Si oui, **SEGMENT ATTEINT** : sigmoïde  côlon descendant  angle gauche  transverse  angle droit   
 côlon ascendant  caecum   
**Raisons** :  Raison anatomique  Lésion obstructive

**RÉSULTAT global** :  Coloscopie sans polype(s), ni cancer  
 Polypes : Nombre total de polypes : | | | |  
                                 ↳ dont polypes de taille endoscopique ≥ 1 cm | | | |  
 Cancer  
                                 Siège : Rectum  Jonction Recto-sigmoïdienne  Sigmoïde  côlon descendant   
                                 Angle gauche  Colon Transverse  Angle droit  Côlon ascendant  Caecum   
 Autre (en clair) .....

**CARACTERISTIQUES DU POLYPE LE PLUS PEJORATIF\*** (en se basant sur la dysplasie sévère et /ou la taille ≥ 1cm)  
 \* péjoratif = risque de transformation maligne

TOPOGRAPHIE	ASPECT MACRO.	TAILLE MACROSCOPIQUE (mm)	EXERESE ENDOS- COPIQUE	Résultat ACP:
<input type="checkbox"/> Rectum <input type="checkbox"/> Jonction recto-sigmoïdienne <input type="checkbox"/> Sigmoïde <input type="checkbox"/> Colon Descendant <input type="checkbox"/> Angle Gauche <input type="checkbox"/> Colon Transverse <input type="checkbox"/> Angle droit <input type="checkbox"/> Colon Ascendant <input type="checkbox"/> Caecum	<input type="checkbox"/> Plan <input type="checkbox"/> sessile <input type="checkbox"/> pédiculé <input type="checkbox"/> cancer	_____ _____ _____	<input type="checkbox"/> Non récupérée <input type="checkbox"/> Oui avec Pince <input type="checkbox"/> oui avec anse <input type="checkbox"/> biopsie <input type="checkbox"/> chirurgie demandée	<b>Type Histologie :</b> <input type="checkbox"/> non récupéré <input type="checkbox"/> Hyperplasique <input type="checkbox"/> Adénome sans précision <input type="checkbox"/> A. Tubuleux <input type="checkbox"/> A. Tubulo-villeux <input type="checkbox"/> A. Villieux <input type="checkbox"/> A. Mixte ou Dentelé <input type="checkbox"/> Autre (leiomyome, pseudopolype inflammatoire, angiome, juvénile,....)
				<b>SIGNES DE DYSPLASIE</b> <input type="checkbox"/> Pas de dysplasie <input type="checkbox"/> Dysplasie de Bas Grade, Légère ou Moyenne <input type="checkbox"/> Dysplasie de Haut Grade ou Sévère <input type="checkbox"/> Adéncarcinome (si cancer remplir ACP-TNM)

## Annexe 11 : Fiche de résultat de coloscopie.

<p><b>- Lavement Baryté DC:</b> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> <b>RÉSULTAT :</b> Côlon normal <input type="checkbox"/> Polypes <input type="checkbox"/> Autre pathologie <input type="checkbox"/> Cancer <input type="checkbox"/> (en clair) _____</p>
<p><b>- Autre imagerie colique :</b> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> <b>RÉSULTAT :</b> Côlon normal <input type="checkbox"/> Polypes <input type="checkbox"/> Autre pathologie <input type="checkbox"/> Cancer <input type="checkbox"/> (en clair) _____</p>
<p><b>INCIDENT ou ACCIDENT DE LA COLOSCOPIE (à court terme) :</b>  <input type="checkbox"/> Général (lié à l'anesthésie ou à l'état général)    <input type="checkbox"/> Lié à l'endoscopie</p>
<p><b>TYPE D'ACCIDENT</b></p> <p><input type="checkbox"/> Suspicion de complication avec observation en hospitalisation  <input type="checkbox"/> Hémorragie extériorisée (rectorragie) sans transfusion  <input type="checkbox"/> Hémorragie extériorisée (rectorragie) avec transfusion  <input type="checkbox"/> Perforation  <input type="checkbox"/> Décès</p>
<p><b>DURÉE de la mise en OBSERVATION / HOSPITALISATION :</b>  <input type="checkbox"/> &lt; 24 heures    <input type="checkbox"/> 24 à &lt; 72 heures    <input type="checkbox"/> 3 à ≤ 8 jours    <input type="checkbox"/> &gt; 8 jours</p>
<p><b>CONDUITE À TENIR en fonction des résultats de la coloscopie :</b>          Test de dépistage organisé à refaire dans 5 ans <input type="checkbox"/>          Coloscopie à refaire <input type="checkbox"/> dans _____ ans</p>
<p><b>PRISE EN CHARGE :</b>          Surveillance <input type="checkbox"/>          Première intervention chirurgicale prévue <input type="checkbox"/> faite <input type="checkbox"/> Date 1<sup>ère</sup> prévue ou faite: _____          Nom du chirurgien : _____          _____          _____          Lieu : _____          _____</p>
<p><b>Premier traitement pré-opératoire :</b></p> <p><input type="checkbox"/> Radiothérapie préopératoire    Date 1<sup>ère</sup> radiot: _____  <input type="checkbox"/> Chimiothérapie préopératoire    Date 1<sup>ère</sup> chimio: _____  <input type="checkbox"/> Radiothérapie + chimiothérapie préopératoires</p>

Annexe 12 : Indemnisation des médecins généralistes.

<b>Nombre de tests lus sur l'année de référence</b>	<b>Rémunération forfaitaire annuelle</b>	<b>Rémunération totale cumulée du professionnel de santé (annuelle)</b>
De 10 à 20 tests	60 Euros	60 Euros
De 21 à 50 tests	120 Euros	180 Euros
De 51 à 100 tests	250 Euros	430 Euros
De 101 à 200 tests	600 Euros	1030 Euros

Annexe 13 : Questionnaire.

## ***Questionnaire Médecins Généralistes mosellans et dépistage du cancer colorectal.***

**1-Etes-vous ?**

-un homme

-une femme

Votre exercice :

Rural

De ville

Semi-rural

Quel âge avez vous ?

-<30 ans

-30-40 ans

-40-50 ans

-50-60 ans

->60 ans

**2-En tant que médecin généraliste, pensez-vous que le dépistage du cancer colorectal fasse partie de votre mission ?**

O/N/SO

**3-Pensez vous que le programme de dépistage organisé du cancer colorectal par recherche de sang dans les selles via Hémocult puisse faire baisser la mortalité par cancer colorectal ?**

O/N/SO

**4-Etes vous satisfait de l'organisation de la campagne mosellane de dépistage du cancer colorectal ?**

O/N/SO

**5-Avez vous confiance dans le test de recherche de sang dans les selles Hémocult (test au gaïac) ?**

O/N/SO

**6-Seriez-vous plus convaincu par une autre méthode de dépistage ?**

O/N/SO

**Si oui, laquelle ?**

**7-En pratique, trouvez-vous le dépistage du cancer colorectal par Hémocult compliqué ?**

O/N/SO

**8-Trouvez vous le dépistage du cancer colorectal chronophage ?**

O/N/SO

**Si oui, est-ce un obstacle à sa réalisation ?**

O/N

**9-Trouvez vous que le dépistage du cancer colorectal suscite l'adhésion des patients ?**

O/N/SO

**10-Vous trouvez vous suffisamment informés des résultats du dépistage organisé du cancer colorectal en Moselle ?**

O/N/SO

**11-Considérez-vous le dépistage organisé du cancer colorectal par recherche de sang dans les selles comme un acte majeur de prévention, au même titre que**

**-le dépistage du cancer du sein ? O/N/SO**

**-le dépistage du cancer de la prostate ? O/N/SO**

**-le dépistage du cancer du col utérin ? O/N/SO**

**12-L'avez-vous réalisé pour vous même (si vous avez plus de 50 ans) ?**

O/N/non éligible

**RÉSUMÉ DE LA THÈSE** : En France, le cancer colorectal arrive au troisième rang des cancers en terme d'incidence, et au deuxième en terme de mortalité.

Son dépistage organisé est généralisé à l'ensemble du territoire français depuis 2009.

Il repose sur la recherche de sang dans les selles par le test Hémocult®, avec réalisation d'une coloscopie en cas de test positif.

La Moselle a fait partie des départements pilotes du dépistage, avec une première campagne débutée en 2004.

Les résultats du dépistage mosellan sont globalement conformes aux données de la littérature et aux critères de qualité, hormis en ce qui concerne la participation, qui est un peu insuffisante.

Les médecins généralistes (MG) jouent un rôle fondamental pour atteindre une participation de la moitié de la population cible, nécessaire à la réussite du dépistage.

L'objectif principal de ce travail était de recueillir le ressenti des MG mosellans par rapport au dépistage organisé du cancer colorectal.

Une enquête a été réalisée en distribuant des questionnaires aux MG présents lors de séances de formation médicale continue organisées par l'AMMPPU.

Les 81 répondants ont une opinion largement favorable du dépistage du cancer colorectal, et sont satisfaits des conditions de réalisation en Moselle, sans rencontrer de difficultés particulières.

Les principaux obstacles au dépistage retrouvés dans la littérature, qui sont le temps et la résistance des patients, n'ont pas été retrouvés dans notre enquête, chez des médecins probablement motivés, comme en témoigne leur participation élevée (79 %) au dépistage à titre personnel (42 médecins éligibles au dépistage).

---

**TITRE EN ANGLAIS** : Generalized and organized colorectal cancer screening : Results in the territorial division of Moselle by Amodemaces and survey among general practitioners.

---

**THÈSE** : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNEE 2011

---

**MOTS CLEFS** : médecin généraliste, dépistage organisé, cancer colorectal, ressenti, rôle.

---

**INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R.** :

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY-1  
Faculté de Médecine de Nancy  
9, avenue de la Forêt de Haye  
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex



VU

NANCY, le 16 avril 2011  
Le Président de Thèse

**Professeur J-D. DE KORWIN**

NANCY, le 22 avril 2011  
Le Doyen de la Faculté de Médecine  
Par délégation,

**Mme le Professeur M.C. BÉNÉ**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE / 3608

NANCY, le 29 avril 2011

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1  
Par délégation

**Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON**