

Nouvelles des Congrès

par le Dr Elide Montesi • Médecin généraliste • 5060 Sambreville

Brisons quelques dogmes

ECU-UCL & SSMG, Mont-Godinne, le 25 novembre 2006

Mammotest ou bilan sénologique ?

Le dépistage consiste dans la recherche d'une pathologie chez une personne asymptomatique. Il ne faut pas le confondre avec le diagnostic précoce en présence d'un signe d'appel. Le dépistage peut induire des effets négatifs : surdiagnostic et surtraitement de lésions précancéreuses ou de cancers qui ne se seraient pas développés ou qui n'auraient pas entraîné le décès, connaissance anticipée du diagnostic sans effet sur la mortalité. Certains effets négatifs sont liés au manque de sensibilité ou de spécificité des tests de dépistage utilisés. **Un cancer du sein ne sera dépisté que chez 6 à 8 femmes pour 1000**, les bénéfices du dépistage doivent donc être supérieurs aux effets négatifs. Les raisons psychologiques, éthiques et économiques imposent de réduire au minimum le risque que les 994 à 992 femmes sur 1000 qui n'ont pas de cancer soient soumises à des examens complémentaires.

Le **mammotest** est une mammographie de dépistage réalisée dans le cadre d'un Programme organisé de dépistage du cancer du sein. Le but est d'identifier les femmes qui nécessitent après double lecture des clichés des examens complémentaires en raison d'anomalies à la mammographie : 5 à 7% des femmes dépistées sont concernées. La qualité est contrôlée au niveau des installations, des clichés et surtout du positionnement. Par exemple, le sillon sous mammaire doit être visible. 40% des « cancers de l'intervalle » (cancers détectés après une mammographie négative) sont dus à un mauvais positionnement du sein. On évalue aussi le taux de rappel, le taux d'examen non satisfaisants, le taux de biopsies, de participation, de détection, de cancers < à 10 mm, etc.

Le **dépistage opportuniste ou spontané**, encore appelé **bilan sénologique** utilise en un temps toutes les techniques nécessaires pour aboutir à un diagnostic. Il y a de la sorte moins (voire pas) de délai entre la mammographie et les investigations complémentaires. L'évaluation de ce type de dépistage n'est pas possible car il n'existe

pas d'enregistrement des données et pas de distinction entre dépistage et diagnostic... et bon nombre d'investigations complémentaires sont réalisées inutilement.

Les femmes qui présentent des facteurs de risque majorés de cancer du sein en raison d'une mutation génétique (BRCA1-BRCA2) sortent du cadre du mammotest et nécessitent une prise en charge spécifique.

Aucune étude de bonne qualité n'a démontré jusqu'à présent un bénéfice significatif du dépistage chez les femmes entre 40 et 49 ans. Les effets négatifs sont par ailleurs plus importants dans cette tranche d'âge. Après 70 ans, il y aura du surtraitement en raison de l'existence d'autres causes de mortalité. On peut toutefois poursuivre le dépistage si l'espérance de vie est supérieure à 10 ans. La diminution de mortalité spécifique au cancer du sein n'a été démontrée qu'entre 50 et 69 ans.

La **double lecture** des clichés a permis de récupérer 13% des cancers non détectés en première lecture^(a). Les cancers détectés par échographie (dans le cas de densité mammaire importante) dans le programme de mammotest représentent 2.3%^(b). La double lecture apparaît donc supérieure à l'échographie. **Il n'est plus acceptable en termes de bonne pratique d'utiliser la mammographie sans double lecture et a fortiori l'échographie des seins en tant qu'outil de dépistage.** Dans le cadre du dépistage individuel, l'échographie systématique présente le risque de mise en évidence d'anomalies aspécifiques nécessitant la réalisation de prélèvements en vue d'un examen cyto ou histologique. Des chiffres français rapportent 10 à 12 biopsies pour un cancer à l'échographie, quand les recommandations prônent pas plus de 2 biopsies pour un cancer... **Le risque de résultats faussement positifs ou négatifs est plus important dans le cadre du bilan sénologique.** « L'approche sénologique est devenue hypertrophique et il serait nécessaire de désengorger les consultations pour les cas vraiment utiles mais le bilan sénologique est remboursé 2 fois plus que le mammotest... » (sic)

(a) Chiffres du programme de dépistage en Brabant wallon

(b) Chiffres du programme de dépistage en Brabant Wallon et en Hainaut

« Le dépistage dit individuel ou spontané outre qu'il est contraire au principe d'équité en n'atteignant qu'une partie socialement sélectionnée de la population, ne permet de fournir qu'un service dont la qualité ne peut être mesurée, donc non assurée et dont les coûts sont totalement incontrôlés »^(c)

D'après l'exposé du Pr Anne VANDENBROUCKE, coordinatrice du programme de dépistage du cancer du sein en communauté française.

Œsophage de Barrett

La **définition** de l'œsophage de Barrett (EB) la plus récente (2002) associe une **ligne Z anormalement dessinée et une métaplasie intestinale du bas œsophage**. On a un endobrachyœsophage quand l'endoscopie montre une ligne Z décalée proximale par rapport au niveau des plis gastriques. Le diagnostic d'EB doit être fait sur base d'endoscopies et **de biopsies systématiques multiples (niveau III)**^(d). **Des biopsies 4-quadrants tous les 2 cm représentent la méthode la plus fiable.** Plus de 20% des patients avec un EB étendu peuvent ne pas montrer de métaplasie intestinale dans le set de biopsies réalisées lors d'une endoscopie. Les colorations standard suffisent à diagnostiquer la métaplasie intestinale. Cependant en cas de métaplasie avérée, la mise en évidence des cytokératines 7 et 20 suffit à distinguer une métaplasie œsophagienne de celle du cardia (moins dangereuse). Cours ou long, l'EB a la même évolution et les mêmes complications. Le suivi endoscopique et biopsique des endobrachyœsophage doit être identique à celui des EB avérés.

Faut-il dépister le Barrett ? Chez qui ?

Est-ce rentable ? Les séries autopsiques montrent que l'EB est largement sous-diagnostiqué. Par ailleurs, les œsogastrosopies systématiques réalisées lors d'anesthésies générales pour colonoscopies montrent un EB chez 15 à 20% des patients. Il n'y a pas d'évidence cependant (niveau V) que le

(c) Sancho Garnier H : principes généraux du dépistage : application au cancer du sein. Dans le dépistage du cancer du sein : un enjeu de santé publique – Brigitte Seradour, Springer 2004

(d) Les niveaux de preuve utilisés par l'orateur : I (>1 RCT bien conçu) II (cohorte bien conçue d'études contrôlées cas contrôles) III (séries de cas, rapport de cas, études cliniques faibles) IV (opinions d'experts sur base de pratique clinique) V (preuves insuffisantes que pour se faire une opinion)

dépistage de l'EB et de la dysplasie réduit la mortalité de l'adénocarcinome de l'œsophage. Les symptômes de reflux sont fréquents et l'adénocarcinome œsophagien reste rare. 40% des adénocarcinomes de l'œsophage n'ont pas d'histoire clinique de reflux. Il n'y a pas de corrélation entre la prévalence de l'EB et de la dysplasie d'une part et les symptômes cliniques d'autre part. Par ailleurs, l'EB n'est pas le précurseur de tous les adénocarcinomes de l'œsophage. Faut-il restreindre le dépistage aux patients de plus de 50 ans? Les preuves là aussi sont absentes (niveau V): il existe des EB chez les sujets jeunes. L'existence d'un groupe à risque est cependant indiscutable (niveau d'évidence II): sujets masculins de race blanche avec clinique importante de reflux (moins évident: grande taille de la hernie hiatale, obésité et habitudes alcool tabagiques). Seul le suivi endoscopique pendant de nombreuses années d'une très importante cohorte d'adultes avec ou sans symptomatologie de reflux permettrait de définir une conduite de dépistage de l'EB et de déterminer s'il peut être réduit à un groupe à risque. Le rapport coût/bénéfice est plus intéressant en Belgique car l'endoscopie y est moins chère que dans d'autres pays. Le consensus de 1999 conseille une endoscopie chez tout patient de plus de 50 ans, en cas de symptômes d'alerte ou si les IPP empiriques sont inefficaces.

Le suivi de l'EB est-il justifié? Suivre un EB revient à multiplier les biopsies systématiques que l'EB soit court ou long, que la dysplasie soit connue ou non. Mais des marqueurs spécifiques pourraient aider à cerner les patients à haut risque. Il faut suivre de la même manière les EB sous IPP et ceux ayant subi un Nissen (niveau d'évidence II). Rien ne prouve que le suivi des EB modifie de manière significative la survie des patients. Mais les observations montrent que le traitement des adénocarcinomes découverts par suivi systématique est plus curatif.

En ce qui concerne le **traitement**, les IPP sont indiqués pour le traitement de l'œsophagite sévère associée à l'EB (niveau III). La dose doit être adaptée à la sévérité des symptômes. Rien ne prouve qu'augmenter les doses d'IPP réduise le risque de développer un adénocarcinome. Chez les patients avec dysplasie sévère, l'ablation endoscopique associée aux IPP à hautes doses permet le remplacement de la muqueuse métaplasique par une muqueuse malpighienne (niveau d'évidence I). C'est le meilleur traitement disponible jusqu'à présent. Cependant on a rapporté des cas de repousse épithéliale métaplasique voire dysplasique sous la muqueuse malpighienne avec risque de diagnostic tardif d'adénocarcinome. On observe moins d'adénocarcinomes œsophagiens chez les patients utilisant l'AAS ou des AINS au long cours (niveau II) Mais on

n'a pas encore validé le fait de conseiller une prise d'AAS au long cours chez les patients atteints d'EB.

D'après l'exposé du Dr Jean-Paul MARTINET Service d'hépatogastro-entérologie, cliniques UCL de Mont-Godinne

RGO du nourrisson

50% des enfants de 0 à 3 mois régurgitent au moins une fois par jour. Ce taux tombe à 5% vers l'âge d'un an. La prévalence du RGO entre 3 et 18 ans varie entre 1.8 et 22% en fonction des critères diagnostiques et des habitudes alimentaires. Chez les enfants asthmatiques, l'incidence du RGO est de 50 à 60%. **Le RGO est un phénomène physiologique lié à l'immaturité du cardia, l'angle de Hiss ouvert, l'alimentation essentiellement liquide et la position généralement couchée. Des mesures simples sont le plus souvent suffisantes:** des repas donnés au calme, fractionnés en petites quantités, un temps d'attente du renvoi et le maintien de l'enfant en position verticale entre 60 à 90 minutes après les repas. Les signes d'alerte nécessitant des investigations (pHmétrie et/ou endoscopie) sont: la mauvaise prise de poids, l'irritabilité et les pleurs anormaux liés aux repas avec refus de boire, les troubles du sommeil, symptômes respiratoires (pneumonie répétitives ou asthme mal contrôlé) et la persistance ou l'apparition des symptômes après l'âge de 2-3 ans. Face à une clinique patente, on peut tenter un traitement empirique court.

On admet une relation entre RGO et asthme (cause ou facteur favorisant, inflammation par inhalation ou par réflexe vagal) ainsi qu'entre RGO et pneumonies répétitives, de même qu'avec une toux chronique ou une dégradation de la mucoviscidose. La relation du RGO avec les otites répétées ou les laryngites est par contre plus controversée.

Si l'épaississement du lait diminue la fréquence des vomissements, les complications du reflux restent. Les répercussions de la position du bébé (tête à 30° par rapport aux fesses) sur le reflux ne sont pas prouvées mais celle-ci améliore la qualité du sommeil. La ranitidine (6-10 mg/kg/j sirop en 2 prises) a une efficacité prouvée mais moindre que les IPP. Ceux-ci seront administrés à raison de 1mg/kg/j (min 10 mg) à adapter en fonction du diagnostic pendant une durée courte (1 à 2 mois) sauf chez l'enfant asthmatique. Un traitement agressif précoce diminuerait le risque de persistance de la maladie à l'âge adulte. Mais à cette affirmation on doit opposer l'augmentation du risque d'infections intestinales ou de pneumonies opportunistes chez les enfants traités...

D'après l'exposé du Dr Françoise SMETS, pédiatre, Cliniques Universitaires Saint Luc, Woluwe Saint Lambert

Traitement de l'hypertension artérielle

Le «one size fits all» pour le diagnostic et le traitement de l'HTA a vécu.

La **nouvelle définition** de l'HTA comporte 6 catégories: optimale (< 120/80 mmHg), normale (< 130/85 mmHg), normale haute (130-139/85-89 mmHg), HTA gr 1 (140-159/90-99 mmHg), gr 2 (160-179/100-109 mmHg), gr 3 sévère (>180/110 mmHg) et l'hypertension systolique isolée (> 140/< 90 mmHg). La définition varie aussi en fonction des systèmes de mesure (cabinet (140/90 mmHg), MAPA (24h: 125/80 mmHg, jour 135/85 mmHg, nuit 120/70 mmHg) ou auto mesure (135/85 mmHg). C'est toujours le degré le plus élevé qui l'emporte.

L'HTA est un facteur de risque indépendant d'événements cardio-vasculaire. **On ne soigne pas l'HTA: on corrige le risque cardio-vasculaire.** L'attitude thérapeutique diffère donc pour des chiffres identiques en fonction du niveau de risque. On doit **traiter immédiatement le risque élevé** ou très élevé si la TA > 135/85 mmHg. Un risque modéré permet une observation courte de trois mois et on traite si > 140/90 mmHg. L'observation sera prolongée si le risque est faible et on traitera si > 160/100 mmHg.

Le facteur le plus prédictif de risque d'événements vasculaires est la microalbuminurie (si positive, risque x 30). Une stratégie possible de stratification du risque consiste à doser la microalbuminurie, si celle-ci est négative on pratique une échocardiographie et si celle-ci revient négative on pratique une échographie des carotides. En prévention secondaire, le risque est indépendant de la tension artérielle, les patients sont tous à haut risque.

Les **chiffres cibles** varient: < 140/90 mmHg chez tous, < 130/80 mmHg si diabète ou IRC, < 125/75 mmHg si protéinurie > 1 g/24h. Le rendement du traitement est le plus efficace chez les sujets plus âgés. Le bénéfice d'un contrôle précoce est prouvé. La réévaluation du traitement se fera après 4 semaines.

La question du premier choix de traitement est devenue obsolète. On teste de plus en plus des associations thérapeutiques optimales. Chez les diabétiques ou les IRC, le premier choix se portera sur les IEC ou les sartans. Les bêtabloquants sont un premier choix contesté en raison d'un risque potentiel d'AVC plus élevé.

Le rapport coût/bénéfice du traitement médicamenteux est intéressant voire même rentable pour les sujets âgés ou avec une pression plus haute, de même que chez les diabétiques. Les traitements hygiénodététiques ne sont ni plus efficaces ni moins coûteux.

D'après l'exposé du Dr Jean Marie POCHET, néphrologie, Cliniques Universitaires Saint Luc, Woluwe Saint Lambert