UNIVERSITE CATHOLIQUE DE LOUVAIN - UCL

DOSAGE INAPPROPRIE DE MARQUEURS TUMORAUX EN MEDECINE GENERALE – POURQUOI!?

RECHERCHE ET DISCUSSION DES MOTIVATIONS EVENTUELLES D'UN DOSAGE A VISEE DIAGNOSTIQUE OU DE DEPISTAGE

Dr LAHURE Anne

2014-2015

Travail de fin d'études (TFE)

Master complémentaire en médecine générale – 2e année

Promoteur: Dr CHAIDRON Philippe – maître de stage

REMERCIEMENTS

JE TIENS SINCEREMENT A REMERCIER

Le Dr Jean LAPERCHE, superviseur de mon séminaire à Marche-en-Famenne pour ses conseils tout au long de la conception de ce travail et pour m'avoir remis sur la bonne piste quand je me suis écartée de mon fil conducteur ainsi que pour la relecture scientifique du travail.

Le Dr Philippe CHAIDRON, mon maître de stage et promoteur du travail, de m'avoir laissé le temps d'accomplir ce travail, pour ses conseils bienveillants et pour sa relecture.

Mon compagnon Christophe HOMMEL pour ses conseils de médecin et de confident, sa compréhension, sa relecture et son soutien moral.

Mes parents pour leur soutien depuis le début de mes études, leur compréhension pour mes pauvres visites pendant des mois et leurs relectures dévouées de mes travaux.

Les assistants du séminaire de Marche-en-Famenne édition 2014-2015 de m'avoir aidée à compléter les questions de mon sondage.

Le Dr M-P LALLEMAND, médecin biologiste, de m'avoir répondu spontanément et patiemment à toutes mes questions concernant la facturation en biologie clinique et pour sa relecture de cette partie du travail.

Tous les médecins ayant répondu volontiers à mon questionnaire de sondage ce qui m'a permis d'illustrer les habitudes de pratique et donner une base à mon travail.

Mme Michèle WESTER pour sa relecture et pour la correction du travail final.

ABSTRACT

Ce travail essaie d'abord de mettre en évidence l'existence d'une pratique abusive en ce qui concerne l'utilisation de marqueurs tumoraux, à savoir leur dosage dans un but de dépistage de cancers ou d'orientation diagnostique en cas de symptômes évocateurs. Un questionnaire adressé à des médecins généralistes avec des pratiques variées a été élaboré et confirme en effet un mauvais usage de ces marqueurs.

Afin de bien situer et comprendre la problématique ainsi que les enjeux pour le patient et le praticien, une revue de la littérature actuelle sur les dépistages et l'utilisation correcte des marqueurs tumoraux permet une mise à jour des connaissances. L'ampleur du travail se limite aux cancers solides les plus fréquents ou pour lesquels un dépistage existe (prostate, sein, cancer colorectal, poumon, col de l'utérus) et aux marqueurs en lien avec ceux-ci et/ou fréquemment dosés (PSA, CA15.3, CEA, CA19.9, NSE, CA125).

La prise de conscience des praticiens de la problématique est nécessaire afin d'éviter l'usage erroné de marqueurs tumoraux ainsi que les répercussions néfastes psychologiques, physiques et financières auprès des patients. En cherchant des pistes pour expliquer la « malpratique », le contexte actuel de pratique est analysé. La discussion insiste sur la cancérophobie individuelle et sociétale face à l'augmentation des chiffres du cancer non relativisés et dramatisés par les médias et la gestion de l'incertitude face aux demandes pressantes des patients et aux exigences envers la médecine. La difficulté qu'occasionne l'absence de consensus sur les recommandations actuelles concernant les dépistages corrects est également abordée.

La conclusion est facile : malgré toutes les difficultés qui s'imposent, le rôle du médecin généraliste est de proposer à ses patients des mesures préventives et diagnostiques recommandées en tenant compte de l'inquiétude du patient, de sa propre incertitude et en profitant du lien de confiance et d'échange avec le patient qui ne demande pas mieux que d'avoir des informations adaptées.

MOTS CLES

Marqueur tumoral , dépistage primaire / secondaire , dépistage organisé / opportuniste , prévention , incertitude , cancérophobie

ABBREVIATIONS UTILISEES

CEA – carcinoembryonic antigen

CCR – cancer colorectal

CTC – circulating tumor cells / cellules tumorales circulantes

FR – facteur de risque

MG – médecin généraliste

MT – marqueur tumoral (**pas** médecin traitant!)

NSE – neuron specific enolase

PSA – prostate specific antigen

RBP – recommandation de bonne pratique

SCA – syndrome coronarien aigu

1. INTRODUCTION

C'est en pratiquant qu'on découvre son sujet de travail de fin d'études. Il en est de même pour le sujet que j'ai décidé de traiter parce que j'y suis régulièrement confrontée. L'avantage de rédiger le TFE pendant les années d'assistanat est qu'on peut découvrir/observer une même problématique dans le cadre de pratiques différentes et donc sous différents angles.
Comme indiqué par le titre, j'ai été interpellée par des dosages récurrents de marqueurs tumoraux (MT) à visée (d'orientation) diagnostique ou de dépistage ; prescrits par des médecins que j'ai côtoyés ou alors par des médecins généralistes ou spécialistes qui m'ont fait parvenir une copie de résultats. J'y ai même été confrontée à deux reprises chez des membres de ma famille, inquiets à cause d'un dosage non indiqué de marqueur tumoral avec un résultat positif. Souvent, je me suis retrouvée dans l'embarras quant à l'interprétation du résultat positif ou négatif selon le contexte. A chaque fois, par contre, je me suis dit que le dosage effectué n'apportait rien à ma mise au point et prêtait, au pire, à confusion.
Ces observations m'ont amenée à me poser 3 questions :

- Cette pratique est-elle courante ou s'agit-il seulement de quelques observations isolées ?
- S'il s'agit effectivement d'une réalité malgré que toutes les RBP vont à l'encontre d'une telle pratique, comment peut-on expliquer/motiver les dosages en dehors d'un contexte néoplasique avéré ? Est-ce un acte par conviction ou par défaut ?
- Par conséquent, logiquement, se pose la question de savoir comment diminuer/éviter ce genre de dosages non recommandés ?

A titre d'illustration, voici quelques exemples de mauvais usage des marqueurs tumoraux et des conséquences pour le patient. **(1)**

Une dame de 54 ans est vue en consultation pour ballonnement, altération de l'état général et perte de 5kg sur 3 mois. A l'examen clinique du ventre, on constate une ascite évidente mais pas de masse à la palpation. Le médecin décide de faire une prise de sang globale et coche également le CA125, le CEA et le CA 19.9 en pensant que cela l'aidera à évaluer la probabilité d'une affection abdominale maligne (ovarienne, colorectale ou pancréatique). Voici les résultats de la dite prise de sang :

CA125 :1450 kU/L (0-35kU/L), **CEA: 9 µg/L** (0-5 µg/L), **CA19.9 : 69 kU/L** (0-37 kU/L), Na : 133 mmol/L (135-144 mmol/L), K : 3.6mmol/L (3.5-5.3 mmol/L), Urée : 2.0 mmol/L (2.1-7.6 mmol/L), Créatinine : 93 µmol/L (51-107 µmol/L), Phosph.alc. : 138 U/L (30-125 U/L), **Bilirubine : 27 µmol/L** (7-23 µmol/L), **GPT : 61 U/L** (5-45 U/L), **Albumine : 32 g/L** (36-48 g/L)

Vu la forte élévation du CA125, la patiente est vite référée à un spécialiste en oncologie qui demande d'abord une échographie et puis un scanner abdominal. Les deux imageries mettent en évidence de l'ascite mais pas de masse intra-abdominale. Par contre, on peut observer un foie atrophique et bosselé. D'autres tests montrent une sérologie positive pour l'hépatite C et une biopsie confirmera une cirrhose sur hépatite chronique. On voit bien, à l'aide de ce cas clinique qu'une cirrhose peut faussement élever les 3 marqueurs en question. Un bon clinicien aurait pu faire la même mise au point par biologie simple et imagerie si nécessaire sans générer un grand stress chez la patiente. Ce cas montre l'importance de la connaissance des facteurs de faux positifs qui rendent ce dosage complètement obsolète.

L'exemple inverse existe aussi : si la même dame se présente sans ascite clinique et que ses dosages de MT sont négatifs, malgré un kyste à l'ovaire suspect à l'imagerie, elle sera peut-être difficile à convaincre de subir une laparoscopie exploratrice parce qu'elle sera faussement rassurée.

Je cite encore le cas (vécu) d'une autre patiente de 43 ans (non ménopausée), anxieuse, qui demande un dosage de MT pour se rassurer. Lesdits dosages sont effectués et le CA 125 revient positif. Une longue série d'examens complémentaires (imageries, laparoscopie, avis spécialisés) est entamée, allant jusqu'à une ponction des veines ovariennes sans trouver une explication à l'élévation du MT chez cette patiente doublement inquiète et n'ayant jamais pu être rassurée par la suite.

Un dernier exemple (vécu) est celui d'une dame de 76 ans présentant un amaigrissement inexpliqué avec diminution de l'appétit et nausées fréquentes. Elle présente également une anémie macrocytaire et une hypovitaminose B12. Vu ses antécédents d'ulcères gastriques et de cancers colorectaux familiaux, une gastro- et une coloscopie sont effectuées mais sont banales. Face à cet amaigrissement impressionnant objectivé à 20kg sur 3-4 mois, un scanner thoraco-abdominal est demandé afin d'exclure un processus évolutif pulmonaire, pancréatique ou autre mais il n'y a rien de tel. Vu la perte de poids continuelle, un dosage de CA19.9 et CEA est effectué mais revient négatif. Le déficit en B12 est corrigé et l'anémie se corrige également tout doucement pour devenir microcytaire après. Plutôt rassuré, on essaye

d'expliquer la perte de poids par la maladie de Parkinson dont souffre la patiente, par la dyspepsie associée et par l'état psychique un peu particulier de cette dame. 4 mois plus tard, elle est hospitalisée pour rectorragies et altération de l'état général. Elle a un cancer du rectum avec des métastases hépatiques et pulmonaires. La tumeur était surement déjà présente 4 mois plus tôt alors que les MT « digestifs » étaient négatifs…

Il existe une panoplie de cas semblables et j'ose avancer que chaque personne lisant ce travail pourrait en rajouter au moins un.

Afin de répondre à la 1ère question posée, j'ai élaboré un petit sondage pour avoir un aperçu de la réalité de la pratique. Il explore accessoirement quelques pistes à la recherche d'une explication pour ces dosages non recommandés.

Afin de compléter la réponse à la 2ème question, je me suis basée sur de la lecture d'ordre scientifique mais également d'ordre épidémiologique, psychologique et éthique. La pratique médicale dans le cadre du dépistage de cancers est influencée par beaucoup de facteurs inhérents au patient, au médecin et au contexte sociétal. En annexe, j'ai tâché de reprendre les recommandations les plus actuelles afin de rafraîchir les mémoires quant à ce qui est indiqué de faire en pratique.

Il fallait faire des concessions et j'ai décidé de ne pas aborder la réponse à la 3ème question pour ne pas surcharger mon travail. Je n'oserais donc pas affirmer que je trouverai la solution qui permettrait d'éviter une « malpratique » dans ce domaine particulier mais je tâche essentiellement de conscientiser les médecins qui consultent mon travail des facteurs (inconscients) influençant leur pratique. Je donne, tout au plus, quelques pistes afin de leur permettre d'éviter de faire des dosages qui ne font qu'embrouiller leurs esprits scientifiques dans leur démarche rationnelle et basée sur les faits de préférence.

2. METHODOLOGIE

La recherche pour mon travail s'est faite au fur et à mesure sur 6 mois de temps.
Pour la base, je voulais être sûre de gérer les recommandations actuelles et j'ai donc essentiellement fouillé dans les bases de littérature tertiaire (Minerva principalement) et

quaternaire (NICE, HAS, NGC, KCE, SSMG et RMG, ASCO, EGTM...). J'ai également trouvé bon nombre de guidelines en analysant les bibliographies des articles trouvés.

Pour les exemples de résultats d'études, j'ai cherché dans la littérature primaire et secondaire (Medline, PubMed,...) et surtout sur des sites américains qui sont fort développés en ce qui concerne les études sur la médecine de famille en matière de prévention (National Cancer Institute, Medscape)

J'ai utilisé des statistiques pour illustrer le travail, surtout pour l'épidémiologie la plus récente, que j'ai trouvées sur Statbel, le site de l'OMS - EUCAN, les sites gouvernementaux ou ministériels du cancer (Fondation Registre du Cancer, Centre communautaire de Référence pour le dépistage des cancers, ...), le KCE, les sites d'associations nationales contre le cancer (Fondation contre le cancer).

Pour les parties plus philosophiques, sociologiques et éthiques je suis tombée, sur le site du CAIRN et sur une œuvre d'un cancérologue français que j'ai achetée. Sur le même site j'ai trouvé d'autres articles inspirant la partie sur la cancérophobie ainsi que sur la gestion de l'incertitude en médecine générale. En regardant sur le site d'Ethica clinica, j'ai vu qu'en janvier 2015 une édition dédiée à la gestion de l'incertitude en médecine allait sortir et je l'ai commandée. Pour la partie sociologique, le site de l'UCL-Reso et celui du CAIRN ont été une aide précieuse.

La partie sur les coûts des dosages a été inspirée par des interviews personnelles ou par mail de biologistes de 3 laboratoires différents et par le site de l'INAMI.

La méthodologie du sondage est décrite à part.

3. PETITS RAPPELS THEORIQUES AVANT DE PLONGER DANS LE SUJET...

3.1. CANCER – EPIDEMIOLOGIE

NB: pour l'épidémiologie complète avec chiffres et illustrations/graphiques cf. annexe 1

3.1.1. EN EUROPE

Lors de son assemblée générale en 2014, l'Organisation des Instituts Oncologiques Européens (OECI) a proclamé que le cancer a remplacé les maladies cardiovasculaires en tant que 1ère cause de mortalité dans 28 sur 53 nations européennes. [(2)]

Selon les extrapolations de l'EUCAN (division du European Cancer Observatory sous la surveillance de l'OMS), se basant sur les registres nationaux du cancer, 3.45 mio de nouveaux cas de cancers (mélanomes et autres cancers cutanés exclus) ainsi que 1.75 mio décès liés aux cancers ont été estimés en Europe en 2012. [(2) (3)]

Les cancers du sein, de la prostate, du poumon et le cancer colorectal (CCR) représentent la moitié des cancers en Europe.

Les sites les plus fréquents chez l'homme sont la prostate > le poumon > le CCR et la vessie Chez la femme, le cancer du sein est de loin le plus diagnostiqué > le CCR > le poumon > l'utérus.

Le cancer du poumon continue d'être le plus mortel chez l'homme > CCR > prostate. Chez la femme, le cancer du sein est prédominant > CCR > poumon.

Selon les estimations de l'EUCAN en ce qui concerne la Belgique en 2012, les proportions sont les mêmes qu'en Europe, avec l'unique différence que le cancer de la prostate causerait plus de morts que le CCR chez les hommes. [(3)]

3.1.2. EN BELGIQUE

La Fondation Registre du Cancer a estimé en 2011[(4)], à partir de l'incidence des cancers et des décès, les chiffres de prévalence des cancers, c.-à-d. le nombre de personnes qui ont eu un diagnostic de cancer au cours de leur existence et qui sont encore en vie à un moment donné. (Détail sur le terme de *prévalence* cf. annexe 1)

En janvier 2011, la Belgique comptait une population de 11.057.095 habitants (5.399.366 hommes et 5.657.729 femmes. [(5)]

Sur le long terme (prévalence à 20 ans), plus de 425 000 personnes (environ 205 000 hommes et 220 000 femmes) ont eu un diagnostic de cancer de 1991 à 2010. Cela représente 4% de la population belge qui vit avec un cancer ou qui a eu un cancer (+/- 1 personne sur 25). La moitié de ces personnes étaient âgées d'au moins 70 ans. [(4)]

Sur le court terme (5 dernières années), plus de 182 000 personnes (environ 90 000 hommes et 92 000 femmes) ont eu un diagnostic de cancer de 2006-2010. Les personnes > 70 ans représentaient 44%. [(4)]

Selon la fondation contre le cancer, en terme d'incidence (donc du risque pour l'individu d'être atteint d'un cancer sur la durée d'un an) le nombre de nouveaux cas de cancers actuellement enregistrés par an en Belgique serait de +/- 70000 personnes. [(6)]

Le Registre du Cancer prévoit une augmentation continuelle de ce chiffre d'ici 2020. [(6)] Cela s'explique par l'augmentation de l'incidence (pour certains cancers), de l'amélioration des méthodes de détection, du gain de survie et du vieillissement de la population. La combinaison de ces facteurs continuera à faire croître le nombre de personnes vivant avec (au moins) un cancer dans le futur. Le rapport basé sur les chiffres de fin 2010 suggère que le cancer deviendra de plus en plus une maladie chronique. [(5)]

3.2. MARQUEURS TUMORAUX – RECOMMANDATIONS

Je tiens à préciser ici que, pour des raisons pratiques, j'ai décidé que mon travail traitera les cancers solides les plus fréquents (sein, CCR, prostate, poumon) ainsi que le cancer du col utérin car il fait objet d'un dépistage validé (mais non organisé). Par conséquent, les marqueurs tumoraux solubles évoqués sont ceux qui sont en lien avec ces cancers (CA15.3, CEA, PSA, NSE) ou alors fréquemment dosés (CA19.9 et CA125).

3.2.1. GENERALITES

En matière de marqueurs tumoraux, il y a eu au cours des dernières années une explosion au niveau de leur nombre et de leurs applications potentielles, sous peine de se retrouver devant la situation « des arbres qui cachent la forêt ». Ils peuvent être solubles (présents dans le sang ou les liquides biologiques), histologiques (marqueurs cellulaires p.ex. HER2) ou génétiques (p.ex. BRCA1/2).

3.2.2. USAGES POTENTIELS:

- Screening/dépistage (prévention secondaire)
- Confirmation de diagnostic
- Pronostic et suivi de la réponse à un traitement donné (monitoring)
- Suivi post-thérapeutique et détection d'une éventuelle récidive

La tentation de l'usage systématique dans le dépistage est indéniable vu la méthode minimalement invasive (prise de sang), le dosage automatisé au laboratoire (grand nombre en peu de temps), le faible coût par rapport à d'autres examens (imageries, biopsies, explorations chirurgicales,...) et le résultat rapide.

3.2.3. EN REALITE

Ce qui nous intéresse, en prévention secondaire surtout, c'est de détecter un cancer occulte à un stade très précoce mais une chose est sûre: le marqueur tumoral idéal n'existe pas.

A quels critères devrait-il répondre? [7]

- Hautement spécifique d'une seule tumeur (évite les faux positifs)
- Hautement sensible (évite les faux négatifs car détection dès stade précoce)
- Dosage peu coûteux et facile
- Dosage acceptable pour patient
- Corrélation du taux du MT à la taille de la tumeur avec variabilité proportionnelle selon évolution/régression tumorale

En réalité, il n'existe aucun marqueur spécifique d'un processus néoplasique et uniquement le PSA peut être considéré comme spécifique d'un organe tout au plus. Aux stades débutants, les dosages sont souvent négatifs (trop peu sensibles). Aucun marqueur tumoral n'est élevé chez 100% des patients atteints d'un cancer donné et beaucoup d'affections bénignes provoquent des élévations de MT (peu spécifiques). En d'autres mots, un dosage positif n'est pas synonyme de cancer et un dosage négatif n'exclut pas une néoplasie. [8]

3.2.4. TECHNIQUES DE DOSAGE – CRITERES DE QUALITE

Les dosages sont faits selon différentes méthodes dans les laboratoires et les valeurs seuils ne sont pas les mêmes partout. Les marqueurs sont reconnus à l'aide d'anticorps spécifiques qui eux sont détectés par pas moins de 6 méthodes différentes (ELISA, cytométrie en flux,...). [7]

Idéalement, il faudrait une méthode standard, simple et automatisée avec des valeurs seuils claires et bien définies qui serait validée par une étude prospective de grande taille.

Au début, les dosages n'étaient effectués que dans des laboratoires spécialisés. Depuis que les dosages sont automatisés, ils sont (malheureusement?) disponibles dans tous les laboratoires de routine où tout médecin peut les prescrire... quid de l'aptitude d'interprétation? [9]

3.2.5. USAGE INAPPROPRIE

Les conséquences d'un usage inapproprié des marqueurs tumoraux, c.-à-d. leur utilisation à visée diagnostique ou dans le cadre d'un dépistage, sont nombreuses et évidentes. [10]

- Génération d'un grand stress / anxiété chez le patient si faux positif
- Fausse rassurance si faux négatif malgré des symptômes évocateurs (surtout stades débutants: le CEA est seulement > 5 ng/ml dans 3% des cancers colorectaux au stade A p.ex.)
- Coûts des dosages (cf. partie *aspects financiers* en annexe 9) et des examens complémentaires engendrés si dosage positif
- Effets secondaires des examens complémentaires engendrés si dosage positif (imageries, biopsies, explorations,...)

D'autres notions évidentes concernant un usage inapproprié sont citées ci-dessous:

- Non-sens de doser un PSA chez une femme ou un CA125 chez un homme
- Non-sens de doser un marqueur si le patient présente des facteurs de fausse élévation évidents (p.ex. CA125 si ascite, CEA chez fumeur, CA19.9 si cholestase)
- Non-sens de doser un MT face à des symptômes aspécifiques (troubles du transit, perte de poids,...) car sensibilité et spécificité faibles [(7)]
- Ne jamais débuter un traitement sur base de la seule élévation d'un MT [(7)]
- Ne pas doser des MT sur des liquides autres que le sang car pas de valeurs bien définies [(8)]

3.2.6. USAGE APPROPRIE

L'utilisation judicieuse des marqueurs tumoraux disponibles à l'heure actuelle nécessite d'abord une bonne connaissance et une bonne compréhension des mécanismes physiopathologiques de la cancérogenèse, des causes d'élévation des MT respectifs et de leur rôle dans chaque cancer. Les différentes techniques de dosage influencent les valeurs des différents MT. Afin d'augmenter la spécificité et la sensibilité au maximum devant une situation évocatrice de néoplasie, il faut absolument les associer à d'autres examens complémentaires p.ex. CA125 si échographie ovarienne suspecte ou toucher rectal si décision de dosage de PSA. [(7)]

Si on utilise des marqueurs tumoraux: [(10)]

- Toujours interpréter une valeur de MT dans un contexte clinique, quoique souvent difficile à cause de l'anxiété du patient
- Ne jamais doser plus d'un seul MT à la fois (sauf tumeurs germinales)

- Toujours redoser un MT anormal dans le même laboratoire (avec la même technique et la même valeur seuil)
- Toujours faire au moins un dosage contrôle en cas d'une valeur élevée et si une mise au point ou un traitement sont envisagés. Le contrôle se fait à minimum 2 semaines d'intervalle (en fonction du temps de demi-vie ; T½) mais si une néoplasie est avérée, on n'accepte pas de délai pour la prise en charge à cause d'un redosage de MT en attente évidemment. [7]
- Plutôt s'intéresser à l'évolution d'un MT dans le temps qu'à une valeur isolée

En général, le rôle des MT n'est établi qu'en matière de monitoring thérapeutique. Afin de le pratiquer dans les règles de l'art, les dosages de suivi chimio- ou radiothérapeutiques se font en respectant un temps de délai initial où la valeur du MT peut même augmenter transitoirement à cause de la lyse tumorale initiale. La diminution du taux dépend aussi du T½ du MT en question et peut être ralentie par une insuffisance hépatique ou rénale. En général on redose un MT après 5-6 x T ½ pour voir son évolution. [7]

En termes de suivi post-thérapeutique [10], leur rôle est de nouveau plus discuté et le dosage ne convient certainement pas dans tous les cas. Retenons que pour les cancers pour lesquels il existe un traitement potentiellement curatif même en présence de métastases, le dosage post-thérapeutique s'avère utile et indiqué afin de détecter une récidive précoce. Il s'agit essentiellement du CCR.

3.3. UTILITE DES DIFFERENTS MT COURANTS

NB: pour un rappel détaillé sur les marqueurs tumoraux : cf. annexe 2

3.3.1. PSA

Le PSA est une chemotrypsine-like serine protéase, donc une enzyme. Son rôle physiologique est de liquéfier le sperme afin de faciliter le déplacement des spermatozoïdes. Il se retrouve donc dans le sperme, mais également en faible quantité dans le sang chez l'homme. [8] On pourrait dire que le PSA est le seul marqueur organe-spécifique mais alors il n'est absolument pas spécifique du cancer de la prostate. Son taux peut être élevé pour de nombreuses autres raisons (= faux positifs; cf. annexe 2). Ce cas un peu particulier de spécificité d'organe a fait en sorte qu'il a été utilisé en matière de dépistage et de diagnostic de cancer de la prostate, contrairement aux autres MT.

Officiellement, un taux de PSA total jusqu'à 4 ng/ml est considéré comme normal et il faut savoir que son taux augmente de manière physiologique avec l'âge. Le dosage de la forme libre (fPSA, exprimé comme ratio du PSA libre/ PSA total) permet d'augmenter légèrement la spécificité pour le cancer de la prostate en cas d'un PSA total élevé. [11] [12] (Interprétation cf. annexe 2)

Le dosage du PSA en postOP ou post-radiothérapie est recommandé [13] mais il faut être conscient qu'une tumeur métastatique avancée peut perdre la capacité d'exprimer ce marqueur. [10]

3.3.2. CA15.3

Le CA 15.3 est une glycoprotéine transmembranaire codée par le gène Muc1. Ce marqueur est peu sensible et se positive uniquement dans 15-35% des cancers mammaires à un stade précoce [14] et lors de faux positifs. (cf. annexe 2)

Le CA15.3 s'avère utile dans le monitoring d'une chimiothérapie (dosage avant chaque nouvelle cure) ou d'une hormonothérapie (1x/3mois) pour un cancer avancé et donc plus évaluable par imagerie. [11] [14]

Le dosage du CA15.3 en postOP doit être discuté avec la patiente car souvent élévation du CA15.3 jusqu'à 5 mois avant récidive visualisable à l'imagerie entraînant 5 mois de stress psychologique pour la patiente sans mise en route de traitement. [14]

3.3.3. CA125

Le CA125 (encore appelé Muc16) est une mucine transmembranaire dont le taux sanguin s'élève surtout dans le cancer épithélial ovarien, mais également dans d'autres adénocarcinomes à stade avancé. [8]

Les faux positifs sont très étroitement liés au fait que le CA125 est en quelque sorte un marqueur de l'inflammation des différentes séreuses à savoir le péritoine, la plèvre, les synovies,... [15] (Cf. annexe 2 pour (l'éventuelle) bonne utilisation de ce MT en tant qu'aide à l'orientation diagnostique)

Le dosage du CA125 en suivi postOP est controversé car absence de prolongation de la survie si prise en charge précoce de la récidive; par contre la patiente perd en qualité de vie alors qu'elle est asymptomatique (exposée plus longtemps aux effets secondaires d'une

éventuelle chimiothérapie palliative et stress psychologique). [11] [13] Si elle exprime le désir d'un follow-up, on dose le marqueur 1x/2-4 mois pendant 2 ans. [11]

3.3.4. CEA

Le CEA est une glycoprotéine qui peut, théoriquement, augmenter dans tous les adénocarcinomes avancés (métastatiques). Il faut néanmoins savoir, qu'il n'est presque jamais élevé dans un stade précoce ou même pour un cancer localisé (beaucoup de faux négatifs, peu sensible). [8] Le CEA n'a aucune indication à visée diagnostique. D'ailleurs ses causes bénignes de faux positifs (jusqu'à 25 ng/ml) sont extrêmement nombreuses; il est très peu spécifique. (Cf. annexe 2)

En suivi post-curatif chirurgical du CCR, il est recommandé de le doser 1x/3 mois pendant au moins 3 ans si l'état général du patient permet un nouveau traitement curatif en cas de récidive. [8] [13] [16]

3.3.5. CA 19.9

Le CA19.9 est une mucine exprimée avant tout par l'adénocarcinome pancréatique, mais également par 50% des cancers gastriques et 30 % des cancers colorectaux. [8]

Les faux positifs sont surtout liés à la présence de cholestase. (graphique cf. annexe 2)

Le CA 19.9 peut aider à l'orientation diagnostique dans le cancer pancréatique, gastrique et le cholangiocarcinome en cas de suspicion sur imagerie. La place du CA 19.9 dans le monitoring est principalement démontrée pour le cancer pancréatique (1x/3mois) et beaucoup moins pour le cancer colorectal où son dosage n'est pas recommandé. [8] [16]

3.3.6. NSE – NEURON SPECIFIC ENOLASE

La NSE est une enzyme intracytoplasmique qui est exprimée par les tumeurs pulmonaires à petites cellules (SCLC) ainsi que les tumeurs neuroendocriniennes. [8]

La NSE est contenue dans les cellules sanguines (globules, plaquettes) et peut augmenter en cas d'hémolyse après prise de sang (délai, méthode de ponction,...) [17]

Son rôle se limite essentiellement au monitoring thérapeutique. (pour le détail cf. annexe 2)

3.4. FUTUR DES MT - RECHERCHE

Voilà la partie qui intéresse peut-être le plus ceux qui souhaitent néanmoins secrètement que « le » marqueur tumoral ne soit pas qu'une idée utopique.

Dans l'annexe 3, je résume les différents domaines de recherche en matière de MT que sont la génomique, la protéomique, la métabolomique, les nanotechnologies et les cellules tumorales circulantes (CTC).

Après lecture, il faut dire à nouveau qu'aucune révolution dans ce domaine ne s'annonce dans les années à venir et la problématique concernant ces dosages restera d'actualité.

3.5. DEPISTAGES – TERMINOLOGIE

(Le rappel détaillé sur le sujet du dépistage se trouve en annexe 4 et se base sur les recommandations de la SSMG et du Conseil Supérieur de la Santé, 2007)

Le terme de dépistage utilisé dans ce travail peut désigner

- Les examens de dépistage « individuel-opportuniste» dans le cadre d'une consultation qui ne font pas partie d'un dépistage de masse organisé mais qui doivent faire l'objet d'une négociation entre le patient et le médecin
- Les examens de dépistage de masse organisés dans le cadre d'un programme ciblant une population définie

La frontière entre examen de dépistage « individuel-opportuniste» et examen à visée diagnostique est parfois difficile à déterminer, de même que celle entre une démarche préventive et curative dans ce contexte.

L'annexe 4 traite la différence entre ces deux stratégies de dépistage et les avantages/ désavantages respectifs. Elle reprend également les critères de l'OMS indispensables à la définition d'un dépistage de masse reconnu.

3.6. DEPISTAGES ACTUELS - LES DIFFERENTS CANCERS EN QUESTION

Après lecture des dernières recommandations concernant le dépistage organisé du CCR et du sein ainsi que les dépistages opportunistes/individuels du cancer de la prostate, du col de l'utérus et celui du poumon, j'ai tenté de les résumer de manière pragmatique dans l'annexe 5. Ces rappels me semblent d'une importance capitale vu que j'estime qu'une bonne

connaissance et une application correcte de ces recommandations permet de proposer au patient une prévention adéquate en matière de maladies néoplasiques susceptible d'atténuer la demande de dépistages par d'autres moyens non indiqués, voir par dosage de MT.

NB: le cancer de l'ovaire n'est pas traité dans l'annexe en question vu sa faible prévalence; son dépistage opportuniste est discuté dans l'annexe 2 avec le CA125.

3.7. LE « PLAN CANCER »

Ce plan mis en œuvre en 2008 est censé coordonner la prévention (primaire), le dépistage, le diagnostic, la prise en charge et la recherche dans le domaine des maladies cancéreuses. Ce genre de plan national est soutenu et encouragé par l'OMS. Selon les estimations faites lors de l'élaboration du plan cancer, rien que la prévention primaire permettrait d'éviter 30% des cancers. Malheureusement on est loin d'atteindre cet objectif pour différentes raisons (d'ordre politique, financier, législatif,...) d'où l'importance du dépistage et donc de la prévention secondaire, comprenant le dépistage organisé et individuel. **(18)**

Les points détaillés du plan cancer concernant la prévention primaire et secondaire, ainsi qu'un détour sur l'utilisation du DMG+, sont détaillés en annexe 6. Y sont également évoquées et expliquées les consultations spécifiques de dépistage du cancer qui existent dans différents hôpitaux ou cliniques privées.

4. SONDAGE

4.1. METHODOLOGIE QUESTIONNAIRE

L'idée d'intégrer dans mon TFE un questionnaire de sondage de pratique en matière de dosage de marqueurs tumoraux et de dépistages de cancers organisés et/ou individuels m'est venue suite au fait que j'ai pu observer différentes pratiques lors de mes stages et de mon assistanat. Lors de discussions à ce sujet, j'entendais des avis complètement différents par rapport à la façon de procéder; surtout en ce qui concerne le dosage de marqueurs tumoraux à visée (parfois) diagnostique.

Les uns disaient que, si on était honnête, ça arrivait bien à tout le monde de doser un marqueur tumoral parce qu'on était dans l'embarras et qu'on voulait fermer une porte dans

ses hypothèses ou en ouvrir une... Les autres disaient, de manière convaincue, qu'il était hors de question de doser un marqueur, sauf peut-être le PSA, pour dépister/diagnostiquer un cancer et qu'il était bien connu depuis des générations de médecins qu'un marqueur tumoral n'apporte pas d'information utile dans le cadre d'un dépistage ou d'une mise au point diagnostique. D'autres se disaient indécis à ce sujet.

Afin de m'assurer que je n'étais pas seule à suspecter une pratique non optimale en ce qui concerne les marqueurs tumoraux, j'ai effectué une recherche dans la littérature en ligne (PubMed essentiellement) et mes constatations se sont avérées correspondre à une réalité. Un sondage en Irlande a montré que 54% de cliniciens dosent des marqueurs dans le cadre d'un dépistage et souvent suite à une très faible suspicion clinique. En Angleterre, un sondage a montré que 17% des dosages de CA125 étaient dosés chez des hommes et en Grèce seulement 20% des dosages de marqueurs tumoraux sont effectués chez des patients avec une histoire oncologique avérée. **(10)**

Qu'en est-il en Belgique?

Afin d'objectiver les avis et les points de vue opposés, j'ai décidé de créer un questionnaire qui comprend surtout des situations concrètes de pratique où, j'imagine, on pourrait être amené à faire ce genre de dosage parce qu'on a l'impression « qu'il pourrait bien y avoir quelque chose de malin ». Les médecins sont priés de préciser quel(s) marqueur(s) tumoral(aux) il leur est arrivé de doser face à une certaine situation. Ils ne doivent, bien évidemment, pas se justifier. Par contre, je leur pose la question de savoir si, dans ces situations, ils ont bien informé le patient du dosage et, si non, pour quelle raison. Ils sont également confrontés à 3 cas cliniques où je leur demande de réagir face à un certain résultat de dosage de marqueur tumoral dans une situation déterminée, sans supposer que le médecin lui-même a effectué le dosage.

Afin de ne pas me retrouver face à une multitude de réponses non-gérables, j'ai décidé de formuler des questions semi-ouvertes sous forme de QCM avec toujours la possibilité de rajouter une réponse « autre ». Pour être le plus large et exhaustif possible dans mes propositions de réponses, j'ai posé les questions semi-ouvertes, qui imaginent une certaine réaction face à une situation donnée, à mon groupe de séminaire locorégional à Marche-en-Famenne ce qui m'a permis d'avoir une grande palette de réponses quant aux réflexions et réactions potentielles des médecins répondant au questionnaire.

La deuxième partie du questionnaire est née du fait que je me posais la question de savoir si une pratique non recommandée en matière de détection précoce de cancers était liée à un problème plus général concernant les dépistages en vigueur des cancers solides les plus communs (recommandations pas claires, différentes procédures possibles, habitudes individuelles,...)? J'ai donc décidé de poser également des questions de pratique sur les habitudes de dépistage organisé/individuel des cancers les plus fréquents ou représentant un grand enjeu de santé publique (cancer du col). Après lecture des dernières recommandations à ce sujet (cf. annexe 5) ainsi que des résultats de sondages traitant cette problématique **(19)** j'ai essayé de formuler des questions soulevant les points essentiels des recommandations afin de détecter à quel point elles sont appliquées ou alors à quel niveau il y a des grandes failles, ce qui pourrait expliquer pourquoi on est plus susceptible face à une certaine situation d'agir hors indication, en dosant p.ex. des marqueurs tumoraux pour ne pas rester dans l'inconnu.

Au début du questionnaire, j'ai posé des questions afin de connaître la situation de la personne qui répond. Je tente ainsi de mettre éventuellement en évidence, une différence de pratique selon qu'on exerce plutôt en milieu rural, semi-rural ou urbain (proximité des infrastructures pour mises au point, consultations chez spécialistes etc.). Existe-t-il une différence dans la pratique masculine vs. féminine? Est-ce que le dépistage est en effet mieux intégré et appliqué dans les maisons médicales comme le stipule le rapport 85B du KCE de 2008 **(20)** ? Est-ce que l'âge et l'université où l'on a suivi sa formation jouent un rôle dans la manière de pratiquer?

Je me suis basée sur les caractéristiques évoquées notamment dans un article concernant les pratiques de dépistage individuel du cancer du poumon par radiographie thoracique ou CT low-dose **(19)**, qui a montré une différence de pratique (en terme de nombre d'examens demandés) selon le nombre d'années de pratique, selon la croyance qu'une recommandation de bonne pratique préconisant un tel dépistage existe, selon le nombre de patients vus par semaine, selon le nombre de patients exprimant une demande dudit dépistage et par ceux qui ont l'habitude de dépister le cancer du poumon peu importe la consommation tabagique du patient.

Pour le questionnaire j'ai choisi un site en ligne gratuit qui offre un nombre de questions ainsi qu'une durée de temps de sauvegarde illimités. Je cherchais également un site qui présente automatiquement les résultats sous forme de graphiques et de pourcentages. C'est ainsi que j'ai trouvé le site ze-questionnaire.fr.

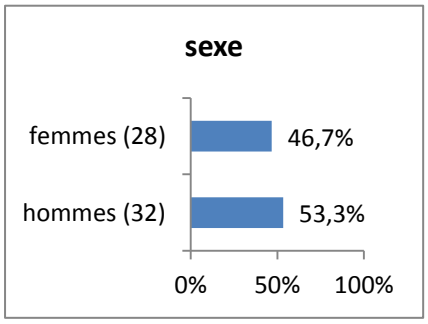
Afin de limiter un biais de sélection dans les médecins répondeurs, j'ai décidé d'envoyer le lien pour le questionnaire aux postes de garde (PMG) où j'ai déjà travaillé et où je connais le coordinateur, c.-à-d. Libramont (35 médecins) et Bambois/Fosses-la-ville (83 médecins) ce qui me permettait d'avoir un grand échantillon en milieu rural et semi-rural et plus de chances de réponse. Afin d'avoir un échantillon en milieu urbain, j'ai décidé de contacter la SSMG qui a envoyé mon questionnaire aux médecins de Namur (avec un très faible taux de réponses) et puis, à ma nouvelle demande, aux médecins de Charleroi et de Bruxelles (874 médecins) ce qui a donné un taux de réponses plus que satisfaisant et j'ai atteint aisément la limite de 60 réponses que j'avais fixée pour des raisons pratiques. Vu qu'une question porte sur les éventuelles différences entre maisons médicales et autres types de pratiques, j'ai également contacté deux médecins que je connais et qui travaillent dans des maisons médicales afin d'assurer une participation suffisante de cette population répondante.

4.2. RESULTATS

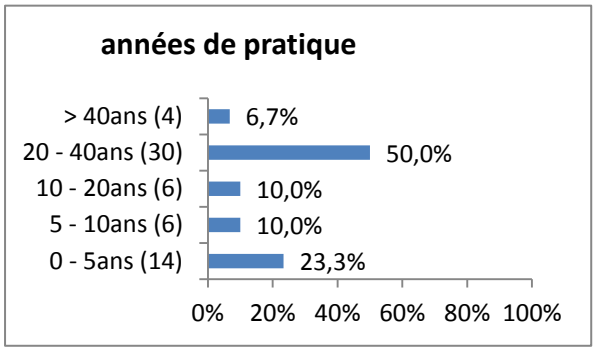
Veuillez trouver le questionnaire original en annexe 7.

Je ne reprends ci-dessous que les résultats les plus parlants et les plus importants pour la suite du travail, les résultats complémentaires sont repris dans l'annexe 8.

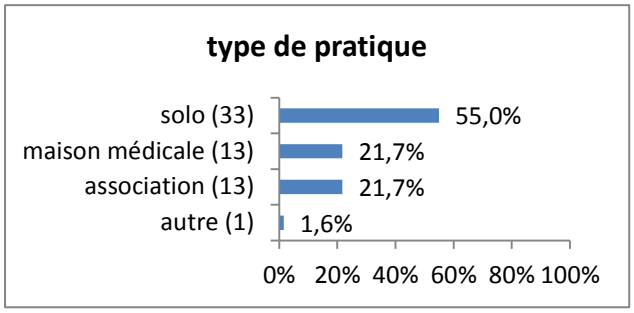
4.2.1. PARTIE I : QUESTIONS CONCERNANT LA SITUATION ET LA PRATIQUE ACTUELLE



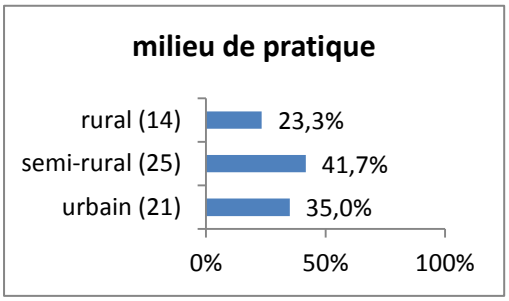
Parmi les 60 médecins généralistes (MG) ayant répondu aux questions, le sexe ratio était équilibré avec 32 hommes (53.3%) versus 28 femmes (46.7%).



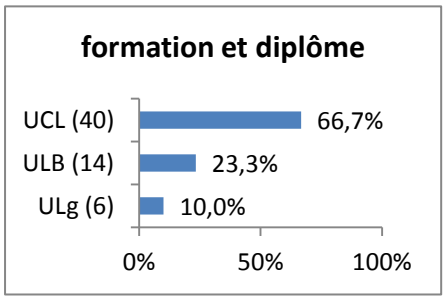
La moitié des MG a entre 20-40 années de pratique, 14 (23.3%) ont une pratique débutante de 0-5 années et les expériences de 5-10 et de 10-20 années sont représentées de manière homogène par 6 représentants (10%) chacun. 4 médecins (6.7%) ont plus de 40 ans de pratique.



La majorité exerce en solo (33 médecins - 55%), les regroupements sous forme de maison médicale ou d'association sont représentés par 13 médecins chacun (21.7%) et 1 médecin assistant indique une pratique autre (1.6%).



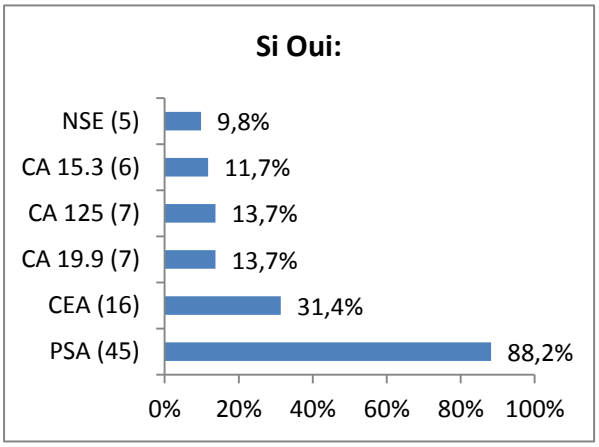
Les milieux de pratique donnent tous un échantillon satisfaisant comprenant 14 médecins ruraux (23.3%), 25 médecins semi-ruraux (41.7%) et 21 médecins urbains (35%).



40 MG (66.7%) ont été diplômés à l'UCL, 14 (23.3%) à l'ULB et 6 (10%) à l'ULg.

4.2.2. **PARTIE II:** DOSAGE DE MARQUEURS TUMORAUX

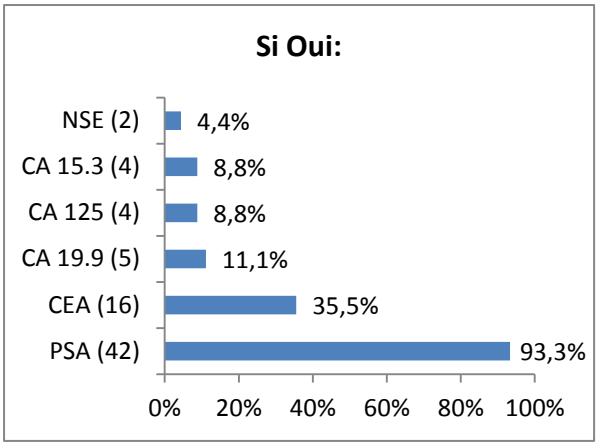
Afin de cadrer les questions, il est précisé qu'elles se rapportent à la population la plus ciblée par le dépistage du cancer, à savoir les patients entre 45 et 75 ans (DMG+), sauf indication particulière.



A la **question de savoir si les MG ont déjà dosé un marqueur tumoral (voir plusieurs) dans une prise de sang de bilan chez un patient asymptomatique**, 51 médecins (85%) confirment et seulement 9 (15%) disent qu'ils ne l'ont jamais fait.

Il s'agit de préciser que la plupart des 51 MG ayant répondu par l'affirmative, à savoir 45 (88.2%), ont indiqué le PSA dans les explications. Je compte 19 médecins (37.2%), qui indiquent le dosage d'autres marqueurs, à savoir 16 CEA (31.4%), 7 CA19.9 et 7 CA125 (13.7% chacun), 6 CA15.3 (11.7%) et 5 NSE (9.8%).

Commentaire : Mis à part le PSA (vu son passé de dosage plus systématique), le CEA domine probablement parce qu'il concerne les 2 sexes et qu'il est considéré trop souvent comme marqueur tumoral « général ».

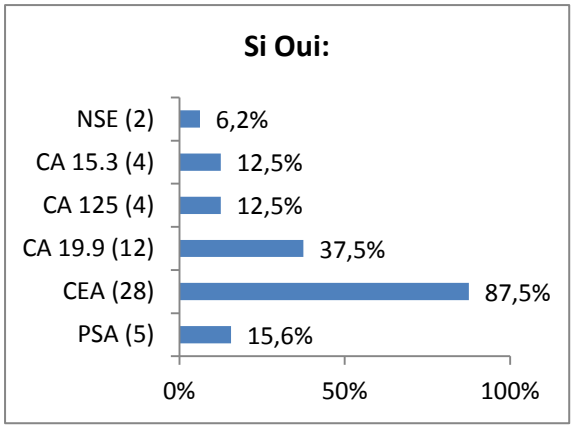


A **la question de savoir si les répondants ont déjà dosé un marqueur tumoral (voir plusieurs) à la demande d'un patient asymptomatique**, 46 MG (76.7%) répondent Oui et seulement 14 (23.3%) disent Non.

De nouveau, le PSA est en tête de course avec 42 réponses (93.3%) parmi les 45 ayant donné des précisions. Néanmoins 17 généralistes (37.7%) dosent également le CEA (16 – 35.5%), le CA 19.9 (5 – 11.1%), le CA 125 et le CA 15.3 (4 chacun – 8.8%) et moins le NSE (2 – 4.4%).

Commentaire : La réflexion pour le PSA et le CEA est la même que ci-dessus, on pourrait juste rajouter pour le PSA que le pourcentage de dosages est encore plus haut à la demande du patient car l'habitude de ce dosage s'est installée chez les patients au courant des années et il est difficile de revenir en arrière et de la changer.

A la **question de savoir si les médecins ont déjà dosé un marqueur tumoral (voir plusieurs) chez un patient présentant un amaigrissement inexpliqué**, les réponses ne sont pas unanimes : 32 Oui (53.3%) versus 28 Non (46.7%).

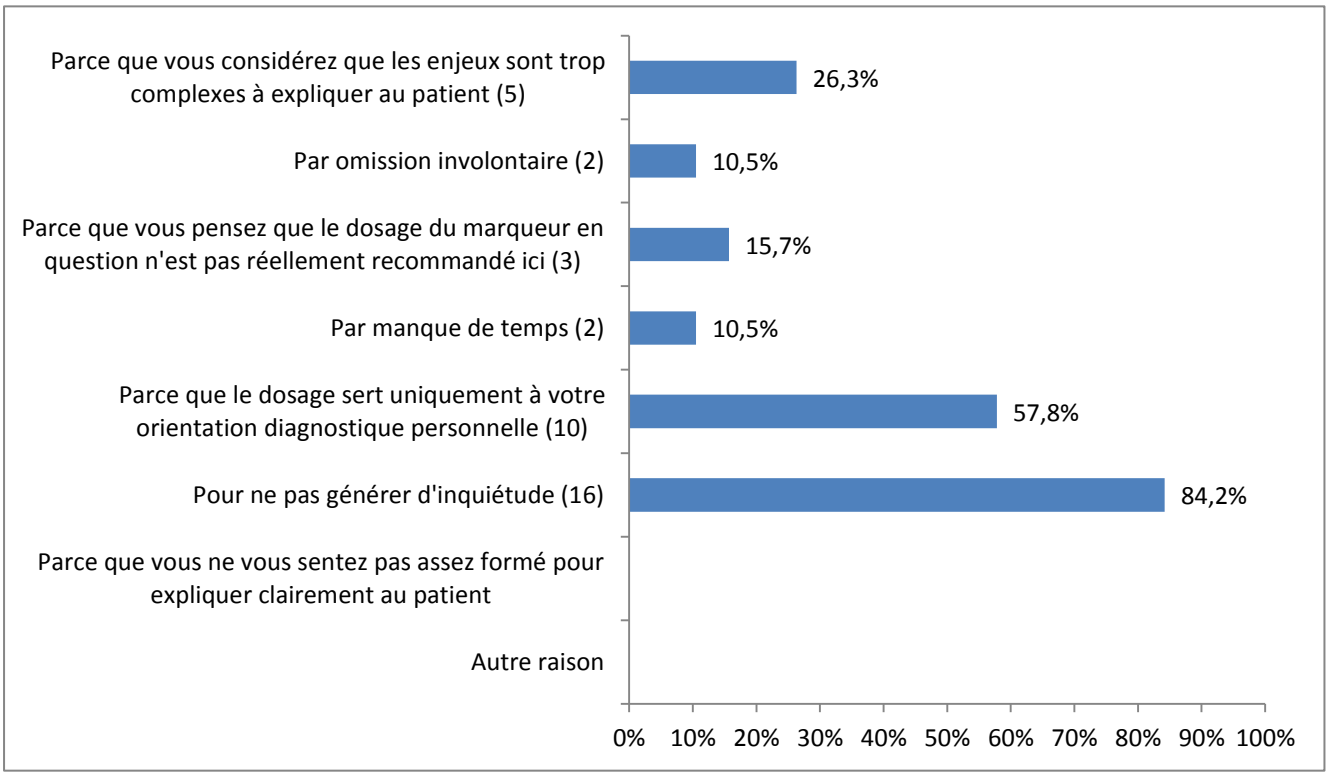


Sur 32 précisions données, le CEA et le CA 19.9 sont les plus cités avec 28 réponses (87.5%) et 12 réponses (37.5%) respectivement. Les CA125 et CA15.3 sont cités 4 fois chacun (12.5%) et le NSE 2 fois (6.2%). Le PSA figure dans 5 réponses (15.6%).

Commentaire : Personnellement, je m'attendais à plus de Oui à cette question car c'est la situation la plus courante où j'ai pu observer des dosages de marqueurs par des médecins côtoyés. Par contre, la dominance du CEA et CA19.9 me paraît logique.

Si les MG ont répondu par l'affirmative à au moins une des questions ci-dessus, ils étaient priés de préciser s'ils avertissaient toujours leur patient avant un tel dosage :

42 médecins (69.5%) le font et 18 (30.5%) ne le font pas systématiquement.



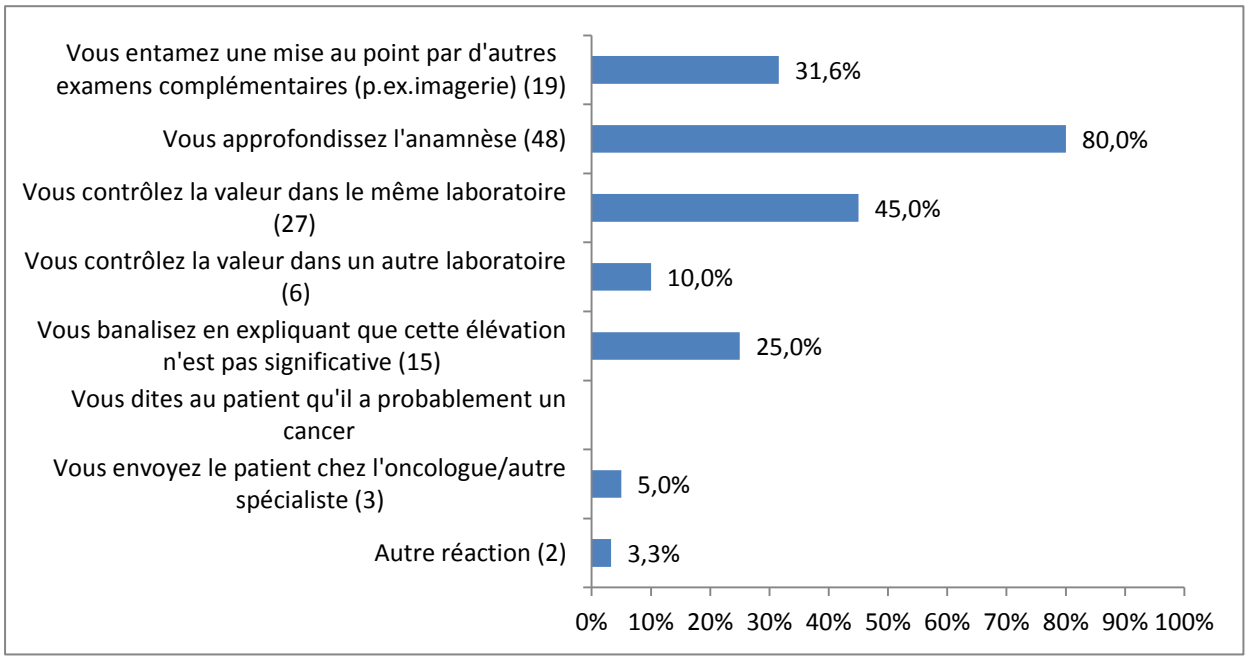
Parmi les raisons pour lesquelles ils ne le font pas, 84.2% ne veulent pas générer d'inquiétude auprès du patient. 57.8% sont d'avis que le dosage sert uniquement à leur orientation

diagnostique personnelle. 26.3% considèrent que les enjeux sont trop complexes à expliquer au patient. Les autres raisons citées sont : le manque de temps (10.5%), l'omission involontaire (10.5%) et le fait d'être conscient que le dosage du marqueur en question n'est pas réellement recommandé dans la situation en question (15.7%).

Commentaire : Personne n'a coché la possibilité de ne pas se sentir assez formé pour expliquer clairement au patient et très peu ont coché le manque de temps. Pourtant, nombreux sont ceux qui considèrent que les enjeux sont trop complexes à expliquer au patient : pour quelle raison alors ? Si les médecins se sentent aptes à expliquer et qu'ils ont le temps, le patient ne demanderait pas mieux ? Certains considèrent qu'ils peuvent utiliser le dosage afin d'orienter leur propre diagnostic en indiquant également qu'ils sont conscients que le dosage n'est pas recommandé. Comment se servent-ils alors du résultat s'ils savent que le risque de faux positifs/négatifs est très haut ? Et que disent-ils au patient, en fonction de leur résultat, s'ils préconisent ne pas vouloir générer d'inquiétude ou faussement rassurer ?

Pour le côté pratique, j'ai inventé plusieurs situations cliniques possibles afin d'avoir un aperçu des réactions des médecins. Afin de ne pas sous-entendre qu'ils font des dosages non recommandés eux-mêmes, j'ai pris des situations de consultation où le dosage a été fait par un autre médecin pour une raison x. Comme ça, tous les intervenants pouvaient répondre aux questions. A chaque fois, plusieurs réponses/réactions sont possibles.

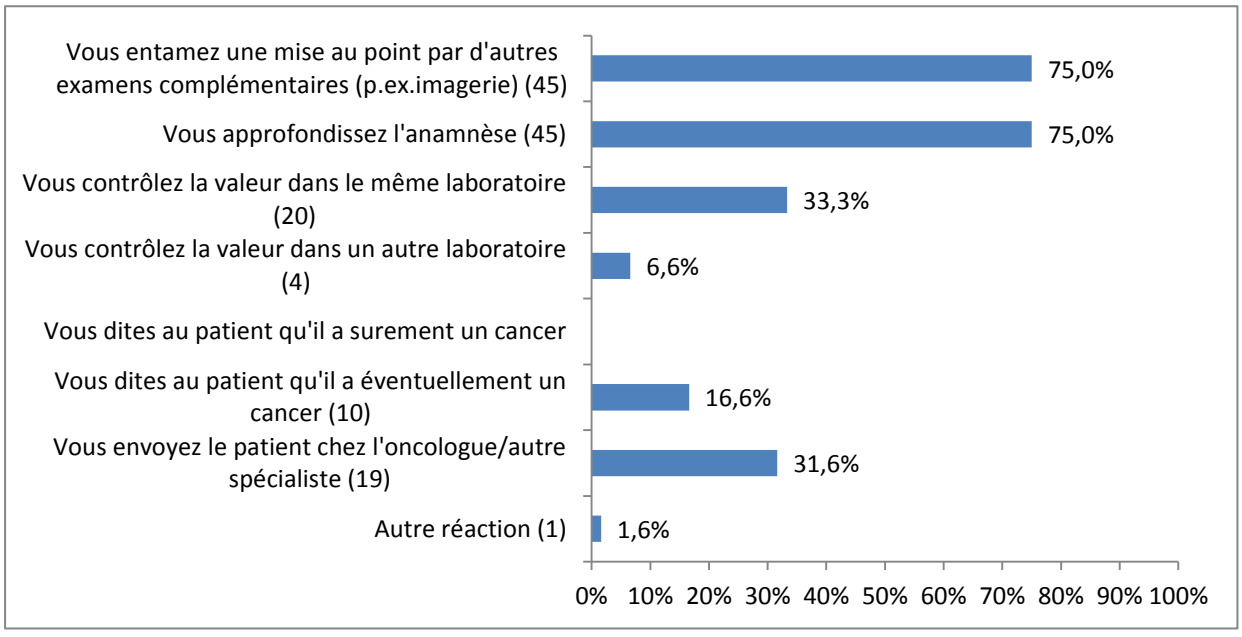
Une 1ère situation présente **un patient asymptomatique qui consulte avec des résultats de prise de sang montrant un marqueur tumoral légèrement positif (p.ex. CEA à 8)**.



La majorité (48 MG – 80%) tente d'approfondir l'anamnèse de manière ciblée. 27 généralistes (45%) ont envie de redoser le marqueur dans le même laboratoire et 6 (10%) dans un autre. 15 MG (25%) disent au patient que cette élévation n'est pas significative et 19 (31.6%) procèdent à une mise au point par examens complémentaires dont l'imagerie. 3 confrères (5%) réfèrent tout de suite à un oncologue ou un autre spécialiste. Personne ne dit au patient qu'il a probablement un cancer.

Commentaire : Je suis contente de constater que généralement les médecins se basent sur une bonne anamnèse pour avoir des renseignements supplémentaires. Il est interpellant que certains banalisent un CEA à 8 (norme généralement 3.5 kU/L) sans autre réaction supplémentaire, la plupart par contre continuent des investigations ou contrôlent la valeur. Il s'agit ici de souligner qu'il faut absolument contrôler dans le même laboratoire et après un délai de min. 2 semaines (cf. partie généralités des MT). Un autre point suscitant l'attention est que 1/3 des médecins est amené à procéder à des examens complémentaires, notamment à l'imagerie, une belle illustration de l'effet boule de neige déclenché par ce genre de dosages à l'aveugle.

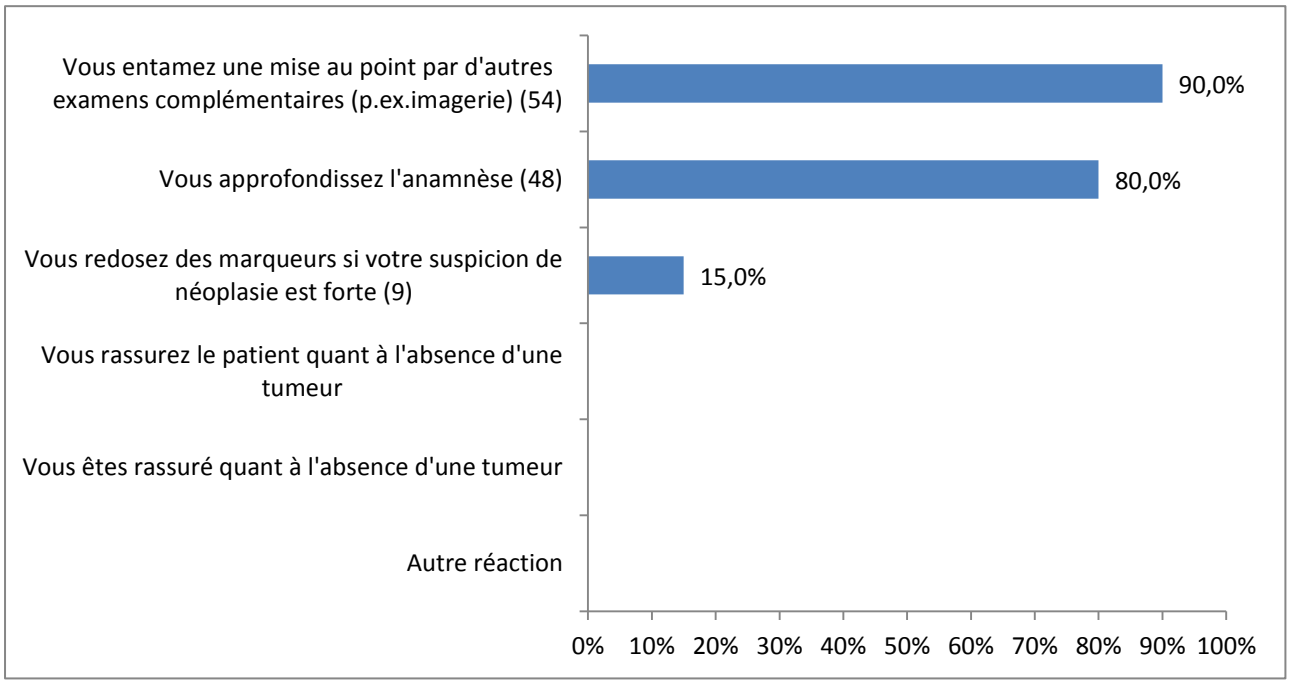
Une 2e situation est celle **d'un patient asymptomatique qui consulte avec des résultats de prise de sang montrant un marqueur tumoral franchement positif (p.ex. CEA à 100).**



Le pourcentage de ceux qui approfondissent l'anamnèse est +/- pareil (45 MG – 75%). Soulignons que le même nombre entame une mise au point par examens complémentaires. Le contrôle du dosage paraît toujours important à 20 MG (33.3%) dans le même labo et à 4 MG (6.6%) dans un autre. 10 MG (16.6%) disent au patient qu'ils pensent qu'il a éventuellement un cancer mais personne ne dit qu'il a surement un cancer. Un tiers (19 MG – 31.6%) envoie le patient chez le spécialiste/oncologue.

Commentaire : Le pourcentage des contrôles de valeurs est +/- identique, par contre beaucoup plus de médecins sont incités à entamer une mise au point complémentaire, ce qui peut être compréhensible vu l'élévation plus conséquente. Soulignons quand même que le patient ici est asymptomatique. Dire au patient dans ce contexte qu'il a éventuellement un cancer est peut-être prématuré ? Pour les contrôles de la valeur, je tiens à citer une personne qui redose dans le même laboratoire et dans un laboratoire différent en parallèle. Je pense que cela risque simplement d'embrouiller encore plus le tableau par des (techniques de) dosages non équivalents.

La 3e situation présente **un patient symptomatique (p.ex. troubles du transit inexpliqués avec amaigrissement) qui consulte avec des résultats de prise de sang montrant un dosage complet de marqueurs tumoraux strictement négatifs.**



De nouveau, l'accent porte sur une anamnèse approfondie par 48 MG (80%) et en parallèle, 54 MG (90%) entament des examens complémentaires. Soulignons que 9 MG (15%) redosent les marqueurs si leur suspicion de néoplasie est forte. Personne, dans cette situation, n'est rassuré par rapport à l'absence d'une tumeur et personne ne rassure le patient dans ce sens-là.

Commentaire : Evoquons les 15% qui redosent les marqueurs en cas de négativité s'ils sont persuadés de l'existence d'une tumeur maligne ? Cela sous-entend qu'ils pensent qu'une tumeur doit bien produire des marqueurs. Malheureusement, ce n'est justement pas le cas. Surtout les tumeurs débutantes ne produisent pas de marqueurs et même une tumeur stade 3-4 peut être présente sans aucun marqueur positif ou encore, la tumeur peut perdre sa capacité de produire des marqueurs. En aucun cas, la recherche acharnée de marqueurs n'est utile dans ce contexte.

4.2.3. **PARTIE III:** DEPISTAGES INDIVIDUELS ET ORGANISES

Etant donné que le questionnement sur les marqueurs tumoraux est au centre du travail, je me suis permis de reprendre les résultats concernant la pratique en matière des différents dépistages (prostate – sein – col – poumon – CCR) en annexe 8. Néanmoins je juge ces résultats également utiles et importants pour la suite du travail car je suspecte que la plus ou moins bonne gestion de ces dépistages validés et/ou opportunistes joue dans la manière de réagir face à une demande de dosage de MT ou face à une situation évoquant une néoplasie.

4.3. ANALYSE DES RESULTATS

Comme on peut le constater dans les commentaires relatifs à chaque question, je me suis contentée d'analyser mon sondage d'une manière purement descriptive. Après clôture du questionnaire, j'ai remarqué qu'il m'était impossible de faire une analyse statistique avec les chiffres que j'avais et que je pouvais me permettre, tout au plus, de faire des hypothèses d'interprétation. Pour illustrer ces difficultés, je prends quelques exemples:

En ce qui concerne la question de savoir si on a déjà dosé un MT dans une prise de sang de bilan chez un patient asymptomatique, seulement 9 personnes ont nié. Parmi celles-ci figurent 7 femmes et 2 hommes. On pourrait donc stipuler que les femmes ont une pratique plus proche des recommandations. En creusant l'analyse, j'ai constaté que ces femmes ayant nié avaient toutes maximum 10 ans de pratique et 5 seulement entre 0-5 ans. Je suspecte donc que cette différence de pratique provient plutôt du fait qu'elles sont soit encore plus proches

des notions enseignées à l'université, soit elles n'ont tout simplement jamais été confrontées à un cas où elles auraient pu être amenées à faire un dosage.

Pour poursuivre dans ce sens, dans les 9 réponses négatives à cette même question figurent seulement 2 médecins solo et les autres travaillent soit en maison médicale (MM) soit en association. Or, 55% du total des médecins répondeurs au sondage travaillent en solo versus uniquement 43.4% en association/MM. On pourrait donc extrapoler que les médecins qui ne travaillent pas seuls sont moins amenés à faire des dosages de marqueurs tumoraux. Mais la problématique d'interprétation sous-jacente est la même: est-ce que les médecins regroupés ne sont pas en moyenne plus jeunes...? Ou des femmes (plus jeunes)...?

Dans ces 2 exemples, j'essaie de faire ressortir l'impossibilité d'analyser les résultats de manière statistique car j'ai défini trop de variables (sexe, pratique, milieu,...) pour un échantillon de taille insuffisante. D'un côté, les sous-échantillons sont trop petits (p.ex. femmes travaillant en association ressorties de l'ULB) et de l'autre côté on ne peut exclure que les différences notées ne soient liées au pur hasard.

Néanmoins les résultats sont intéressants et pourraient en inspirer d'autres à aller plus loin dans l'investigation statistique.

4.4. CRITIQUES - METHODOLOGIE QUESTIONNAIRE

Oui, a posteriori on pourrait toujours faire mieux. En analysant mon questionnaire, je me suis rendu compte qu'il y avait plusieurs choses que j'aurais dû aborder différemment afin d'avoir des réponses plus significatives, des résultats plus parlants.

J'aurais dû faire un test du questionnaire auprès d'un échantillon de médecins et leur demander un feedback afin de ne pas me rendre compte à l'analyse des résultats seulement que j'aurais voulu modifier/adapter la manière de poser certaines questions.

J'aurais dû choisir un programme qui permet de traiter de manière automatique un plus grand nombre de réponses pour éviter que les différences dans les quelques réponses ne soient dues au pur hasard. Dans ce cadre-là, j'aurais pu analyser les effets du sexe, de la pratique, du milieu de pratique etc. sur les habitudes de pratiquer.

A ce moment-là, j'aurais ajouté la question « combien de patients voyez-vous par jour? » dans la partie concernant la pratique, car ceci était un facteur influençant les pratiques de

dépistage dans un sondage britannique concernant le dépistage individuel du cancer du poumon. [19]

Pour les dosages de MT, j'aurais aimé préciser pour ceux qui ont affirmé un tel dosage, s'il s'agissait d'un dosage exceptionnel (max. 1x/an) ou d'une habitude systématique (1x/mois voir plus). Et j'aurais aimé leur demander s'ils étaient satisfaits de leurs dosages hors indication a posteriori, respectivement si les dosages avaient aidé en pratique ou plutôt causé un ennui à l'interprétation.

Dans cette même partie j'aurais voulu interroger sur la (les) motivation(s) principale(s) à faire un tel dosage (demande du patient, faute de moyens,...) chez ceux qui ont répondu par l'affirmative.

Dans les précisions à donner j'aurais dû laisser le PSA, qui est souvent cité, de côté car pendant de longues années il était même recommandé de le doser dans le but de dépister.

Pour les dépistages organisés, j'aurais aimé savoir s'ils trouvaient les recommandations actuelles claires et transparentes.

5. DISCUSSION

5.1. INTERPRETATION DES RESULTATS

La question primordiale à laquelle est censé répondre mon sondage de pratique est celle de l'existence ou non de « malpratique » en matière de dosage de marqueurs tumoraux.
Le PSA mis à part (pour des raisons brièvement évoquées ci-dessus), il faut dire que le nombre de MG ayant déjà dosé un CEA, voir CA19.9/125/15.3 et même le NSE spontanément chez des patients asymptomatiques ou alors à leur demande n'est pas négligeable. Dans chacun des 2 cas de figure, environ 1/3 des MG interrogés ont indiqué avoir eu recours à un (ou plusieurs) dosages non indiqués dans le passé. Ces chiffres confirment qu'il existe une pratique de dosages hors recommandations pour certains et que mon travail est pertinent afin de comprendre pourquoi. Surtout qu'on dirait que ce ne sont pas particulièrement les situations évoquant une éventuelle néoplasie (amaigrissement inexpliqué etc.) qui sont les plus incitantes selon les réponses partagées aux questions s'y rapportant. En

extrapolant, on dirait que la situation de demande de dosage émanant du patient est celle qui pose le plus problème. On pourrait ainsi se poser la question de savoir si tous ceux qui ont dosé un MT dans une prise de sang de bilan l'ont fait à la demande du patient justement ou indépendamment ? Les explications à la question de savoir si on prévient toujours le patient du dosage effectué font suspecter le contraire parce que ceux qui ne le font pas disent majoritairement s'en servir pour leur orientation diagnostique personnelle et ne pas vouloir générer d'inquiétude auprès du patient. Je pense donc que mon travail est d'autant plus important qu'il s'agit justement de rappeler à ces médecins que ces dosages ne sont aucunement utiles dans une démarche diagnostique.

Un autre point qui montre que mon travail à toute son utilité, même dans sa partie théorique détaillée, est que l'interprétation et la réaction aux valeurs des dosages sont loin d'être unanimes et bien intégrées. Le fait que la majorité des MG interrogés s'orientent vers l'anamnèse et la mise au point, par imagerie notamment, souligne que ces dosages n'apportent rien à la démarche diagnostique.

5.2. ASPECTS FINANCIERS

Dans le cadre de la présence d'abus en termes de dosage de marqueurs tumoraux à visée de dépistage ou de diagnostic, se pose la question du coût de ces dosages non indiqués. Sont-ils, plus précisément, facturés à la société ou au patient?

Les laboratoires appliquent le système du « Tiers Payant ». La partie non-remboursée est tarifée au patient (ticket modérateur (TM), analyses hors nomenclature, frais copie patient, etc. …). En résumé, les marqueurs tumoraux sont remboursés et donc non facturés au patient s'ils sont dosés selon les conditions INAMI (cf. annexe 9), sinon il doit les payer intégralement en plus du TM de sa prise de sang. Le détail de la facturation, un exemple de nombre de dosages indiqués/hors indication dans un laboratoire et les coûts s'y rapportant (jusque 65€ pour 3 MT dosés) se trouvent en annexe 9 également.

5.3. CANCER ET SOCIETE

Afin de trouver des pistes d'explication des motivations qui peuvent amener certains médecins à faire des procédures diagnostiques et/ou de dépistage de cancers non indiquées, j'ai choisi d'aborder et de détailler différents facteurs (inconscients en partie) qui, pour moi, sont susceptibles d'influencer cet acte médical. Je ne prétends ici aucunement que ces

influences potentielles sont soutenues par une source, il s'agit essentiellement de mes propres réflexions à ce sujet.

L'analyse de la cancérophobie et de la perception actuelle du cancer dans cette partie est basée sur un ouvrage intitulé *La lumière dans l'ombre – Le cancer hier et demain (1991)* du professeur Maurice Tubiana, cancérologue français renommé et émérite de l'Académie nationale de Médecine. **(21)**

5.3.1. AU FIL DU TEMPS – L'EVOLUTION DE LA CANCEROLOGIE

Après la dernière guerre mondiale est née une grande confiance dans la science et la technologie en général: on pensait bientôt pouvoir guérir les cancers chez tout le monde. L'OMS avait déclaré la santé pour tous en 2000 (...) mais les années 60-70 ont mené au grand désillusionnement; le progrès était lent et les échecs multiples. Les nouvelles guerres (Vietnam et la crainte d'une guerre atomique après Hiroshima) ont entraîné une méfiance envers la science et la technologie. Le cancer redevient le châtiment d'une humanité orgueilleuse face auquel la médecine est impuissante. On lui reproche même d'être déshumanisée. Lors des années 80, la situation s'inverse de nouveau à cause de la crise économique et la science regagne en prestige. Beaucoup d'argent coule dans la recherche contre le cancer et la foi dans la capacité de la science à vaincre toutes les maladies, même la plus redoutée, renaît. Le taux de guérison des cancers en général a évolué de 5% en 1900, 25% en 1949, 33% en 1968, 42% en 1978 à 50% en 1985 (Etats-Unis).

Malgré tout, il existe toujours une ambiguïté inconsciente chez chacun: même ceux qui sont le plus en faveur du progrès présentent de l'inquiétude face à certaines innovations et même les plus hostiles au progrès scientifique courent à l'hôpital s'ils sont malades.

5.3.2. LA CANCEROPHOBIE

« La cancérophobie est en Amérique pour la société une maladie aussi grave que l'est le cancer pour les individus. »

FJ Ingelfinger, New England Journal of Medecine, 1975

Ce n'est pas un secret, la médecine a fait une évolution fulgurante tout au long du dernier siècle ce qui est à la base de l'allongement de l'espérance de vie (en 2013: 77.93 ans pour les hommes versus 82.91 ans pour les femmes selon la DG Statistiques nationale belge). Ce gain d'années de vie "en plus" va de pair avec une croissance de l'inquiétude envers tout ce qui

menace cette vie prolongée. Etant donné que les maladies anciennement redoutées, essentiellement infectieuses, comme la tuberculose, la peste ou encore la syphilis sont désormais guérissables, le cancer prend leur place. Comment expliquer ce phénomène névrotique d'angoisse qui marque notre société depuis des siècles? Depuis la fin des dernières grandes guerres, l'anxiété existentielle due à la condition humaine est focalisée sur les maladies et le cancer en particulier car il y a peu d'autres menaces pour la vie dans le monde occidental. En effet, il est plus confortable d'avoir peur d'une maladie dont on peut espérer guérir que du néant. Cette attitude est renforcée par une croyance religieuse, et donc une croyance en une vie après la mort, généralement atténuée dans notre société. Le DSM V classe la cancérophobie, si elle est manifeste, dans les troubles hypocondriaques. C'est ainsi que les gens deviennent parfois des malades imaginaires.

5.3.3. LE « MYTHE » DU CANCER – LE PARADOXE

« Les vérités d'hier expliquent parfois les attitudes irrationnelles d'aujourd'hui. »

M Tubiana, La lumière dans l'ombre – le cancer hier et demain, 1991

Depuis le 19ème siècle, l'épidémiologie du cancer a subi une révolution par l'élucidation de la cancérogenèse mais, paradoxalement, le mythe sur le cancer continue à marquer l'inconscient collectif. L'idée d'une origine mystérieuse et d'une évolution imprévisible persiste; la maladie semble toucher de manière arbitraire les uns et pas les autres. Au début, les gens pensaient logiquement que le cancer était contagieux comme toutes les grandes maladies avant; encore en 1939 un sondage français indiquait que 41% étaient convaincus de sa contagiosité. On isolait les malades dans des maisons pour cancéreux. Synonyme d'une mort agonisante, de souffrances atroces et d'odeurs fétides, on n'évoquait pas le mot cancer. Encore maintenant les patients l'évitent parfois et les familles veulent cacher le diagnostic au malade afin de préserver sa tranquillité et sa dignité. L'histoire de la peste montre combien le sentiment instinctif qu'une maladie est une punition (et donc une fatalité à laquelle on ne peut se soustraire) est paralysant. Pour le cancer, cette idée persiste car elle était une évidence jusqu'au 19ème siècle. La meilleure preuve est que, quand on est diagnostiqué d'un cancer (ou autre maladie grave), on se demande: « pourquoi moi, qu'est-ce que j'ai fait pour mériter cela? »

On pourrait se poser la question de savoir pourquoi les maladies cardiovasculaires ne provoquent pas ce même ressenti alors qu'elles étaient devenues la première cause de décès

après la victoire contre les maladies infectieuses? L'infarctus n'est pas ressenti comme malédiction ou signe du destin. Une explication est que les maladies cardiovasculaires surviennent généralement 10-15 ans plus tard que les cancers, quand la vie est « supposée » toucher à sa fin. Une 2ème raison est que l'athéromatose à l'origine des maladies cardiovasculaires n'a pas d'origine mystérieuse et n'est pas toujours fatale... Dans ce sens, on pourrait se demander pourquoi l'inconscient collectif ne craint pas plus le SIDA? Et bien, on considère (à tort) que le SIDA ne touche que certains groupes à risque. Par contre, chacun est concerné par le cancer, enfants comme adultes.

Avec le progrès de la médecine et la démystification de la cancérogenèse, on devrait penser que la perception du cancer devrait évoluer. Mais les mythes évoluent beaucoup plus lentement que l'énorme quantité de connaissances acquises ces dernières années et celles-ci ne sont pas assimilées par le grand public au même rythme.

5.3.4. L'ENVIRONNEMENT

A force de chercher une raison à la maladie infligée et faute de croyance religieuse, les plus athées ont souvent envie de penser que les cancers sont dus à l'environnement (produits chimiques, insecticides, industrialisation, pollution, radiations...)*. Citons l'exemple d'un fumeur qui se plaint d'une intoxication environnementale au radon qui risque de causer des cancers ou des craintes par rapport à la téléphonie mobile (...) Paradoxalement, malgré de nombreuses études le prouvant, les gens semblent avoir du mal à accepter que, si la cancérogenèse est effectivement provoquée par un facteur extérieur (concerne ~1/3 des cancers), elle est principalement due à nos habitudes de vie: l'alimentation et l'obésité liée, l'alcool, le tabac, l'exposition excessive au soleil, les MST (HPV et hépatites B/C, le SIDA)... [(22)] En effet, cette réalité doit être un choc pour certains car elle va à l'encontre de la pensée innée que le cancer « nous tombe dessus »; on en serait même en partie responsable! Autrement dit, la santé ne serait pas un droit, mais engage aussi la responsabilité de chacun. Ce qui fait prendre un nouvel aspect à la culpabilisation du malade. Malheureusement il est plus facile de nier ces faits que d'assumer et de changer une mauvaise habitude, surtout si elle procure du plaisir. Ce qui n'est pas plus motivant dans ce sens, c'est qu'on estime que les 2/3 restant des cancers sont dus au simple fait que le risque de mutation oncologique est proportionnel au nombre de divisions cellulaires subi par une cellule souche et qu'on ne peut pas prévenir cet évènement lié au hasard de la nature... [(22)] Ceci peut renforcer la pensée fataliste.

Si cela s'avère, plutôt que de se décourager, ne faudrait-il pas d'autant plus focaliser tous les efforts de prévention sur le 1/3 de cancers effectivement influencés par l'environnement et donc potentiellement évitables? Soulignons ici le rôle du médecin généraliste qui n'est pas uniquement curatif mais également éducatif à la santé: il s'agit de faire une prévention individuelle en fonction des habitudes de vie. Il s'agit également de donner des réponses adéquates aux craintes liées à des fausses croyances et de limiter ainsi le problème qu'on perd de vue les risques avérés et modifiables dans l'amas de risques suggérés/suspectés...**
Dans ce contexte, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé français (INPES) fait annuellement un baromètre santé avec une partie « cancer ». J'ai repris quelques résultats intéressants à titre illustratif en annexe 10.

* Je ne nie ici aucunement le potentiel cancérogène de substances toxiques, comme l'amiante ou la dioxine p.ex., en cas d'exposition massive, voir professionnelle. Il faut néanmoins éviter l'extrapolation des risques pour exposition à doses élevées aux faibles doses qui concernent la population générale.

** pour des informations fiables à ce sujet, possibilité de consulter le site www.cancer-environnement.fr

5.3.5. Repercussions psychologiques sur la prise en charge

Ce qui est frappant dans la réflexion inconsciente influencée par le mythe et la peur du cancer est la pensée irrationnelle. Ainsi, il y a beaucoup d'autres maladies potentiellement plus graves qui sont complètement négligées. Les fumeurs en général, dans leur comportement paradoxal, ont très peur d'un cancer du poumon, mais n'abordent jamais le sujet de BPCO ou d'athérosclérose, mortelles au long cours et provoquant des handicaps irréversibles. Le tabac est un facteur de risque pour le cancer du poumon certes, mais il n'y a pas un lien de cause à effet forcément. La BPCO et la maladie cardiovasculaire, par contre, finiront par apparaître tôt ou tard et elles sont incurables.

Pour le dépistage, les éléments précités entrainent essentiellement deux conséquences à l'extrême qui font qu'il se heurte à un double obstacle, culturel et humain. Les uns sont hypocondriaques et demandent des examens à tort et à travers, les autres sont dans le déni ou méfiants vis-à-vis de la science et ne consultent que quand la maladie est avancée.

Ces derniers sont également très sujets au charlatanisme qui exploite le côté irrationnel lié à la perception de la maladie cancéreuse. Les mentalités changent lentement par rapport aux connaissances ce qui crée un décalage entre les perceptions du médecin et du patient. Ceci peut engendrer une fuite dans le domaine des médecines parallèles. Trop souvent le patient se sent réduit au cancer, alors qu'il a envie de croire à un miracle vu que pour lui il s'agit d'une

fatalité. Ainsi il accepte des thérapeutiques non approuvées, surtout si elles ont réussi à passer dans les médias. Citons dans ce contexte les régimes purifiants basés sur le fait que le cancer est le stigmate du péché.

La peur inspirée par le cancer devrait logiquement pousser les gens au dépistage. Ceci peut être vrai (notamment excessivement chez les gens hypocondriaques) mais l'effet inverse peut être observé. Le Dr. Tubiana parle *« de l'animal qui est fasciné par le serpent ».* Ainsi, des femmes qui palpent une boule dans leur sein hésitent à consulter, par peur d'entendre se confirmer ce qu'elles redoutent. Pareil pour le dépistage (cf. annexe 11 *Freins au dépistage*), consulter pour se faire dépister fait prendre conscience de la possibilité de voir survenir la maladie alors qu'on est en bonne santé.

La perception du grand public influence la réaction du malade au diagnostic, voir même la réponse au traitement. Le cancer est une maladie dotée d'un grand aspect psychologique. Le mythe, de par son effet autoculpabilisant (« j'ai fait quelque chose pour mériter le cancer »), peut bloquer le malade dans le stade dépressif d'acceptation de la maladie.

Même le monde médical n'est pas à l'abri de mythes cancéreux et décrit une personnalité de « type C » caractérisée par une alexithymie (personnes introverties) qui serait une personnalité psychosomatique, à tendance « cancéreuse »; une idée soutenue par la psychanalyse d'ailleurs. **(23)**

5.3.6. LE ROLE DES MEDIAS

Evidemment, l'attitude sensationnelle des médias envers la recherche oncologique et les chiffres du cancer « en augmentation » n'améliore en rien la perception fataliste. Le problème fondamental est que les médias disent aux gens ce qu'ils veulent entendre et les gens croient tout ce qui va dans le sens de ce qu'ils veulent entendre ce qui renforce les a priori. D'un autre côté, des faits détruisent rarement des mythes. Pour donner un exemple actuel: un article sur l'évolution du cancer intitulé *« Le nombre de cancers va exploser d'ici à 2035 »* ***** crée un scandale par ses chiffres du cancer en augmentation. Par contre, cet article n'évoque nulle part que les chiffres restent stables pour un âge donné et que l'augmentation est surtout due au vieillissement de la population et à l'explosion démographique (avec quelques exceptions, p.ex. cancer du sein). On omet également que, grâce aux progrès de la médecine, on diagnostique de plus en plus de cancers (que ce soit bénéfique ou pas, reste un débat à

part). De même, le cancer devient récemment la cause première de décès, en dépassant les maladies cardiovasculaires, car les autres causes diminuent. Mais dans l'opinion publique, le cancer reste la maladie du siècle ce qui est bien illustré par le fait qu'on parle généralement DU cancer pas DES cancers, alors qu'ils sont fondamentalement différents et n'ont (souvent) rien à voir les uns avec les autres. Le terme est d'ailleurs utilisé volontiers pour caractériser le mauvais: « *le chômage est le cancer qui ronge la société* ».

La présentation spectaculaire du domaine oncologique fonctionne également dans le sens inverse, en exploitant l'espoir du grand public que la médecine arrivera un jour à diagnostiquer et guérir tous les cancers. Comme exemple je cite un article du magazine *Le Point*: *« Diagnostiquer un cancer par une simple prise de sang »*. ****** Cet article traite le test ISET qui sert à détecter des cellules tumorales circulantes (CTC – circulating tumor cells) dans le but de pouvoir prédire, chez des patients oncologiques, si leur tumeur a un potentiel métastatique et comment au mieux cibler la thérapie dirigée contre ces cellules. **(24)** Dans l'article, ce but est déformé dans le sens où l'auteur laisse le lecteur dans l'espoir que ce test permettra de détecter des cancers pendant une consultation de dépistage. J'évoque également que l'interview sur laquelle se base l'article a été faite avec une scientifique participant au développement et à la commercialisation de ce test et ne se base aucunement sur des études/évaluations scientifiques indépendantes.

La liste d'exemples vers les deux extrêmes est sans fin: afin de permettre une communication optimale et cohérente, il faudrait une coopération à 100% entre médecins et médias afin de diffuser les bons messages, accessibles à tout le monde.

* http://www.dhnet.be/actu/sante/le-nombre-de-cancers-va-exploser-d-ici-a-2035-52ca330935701baedab1b6de

** http://www.lepoint.fr/sante/diagnostiquer-un-cancer-par-une-simple-prise-de-sang-31-10-2014-1877651_40.php

5.4. INFLUENCES – CONTEXTE DE PRATIQUE

Certes, selon ce que j'ai pu observer en stage, les spécialistes sont également sujets à faire des dosages de MT hors recommandations. Néanmoins, je tiens à souligner que les généralistes y sont peut-être plus confrontés pour des raisons inhérentes à la médecine extrahospitalière.

5.4.1. « CONTACTS-CANCER »

En France, en 2012, l'incidence des cancers a été estimée à 7 cancers/an par patientèle de médecin généraliste : celui-ci suivrait ainsi 40 patients cancéreux en moyenne. **(25)**

Le « sujet » cancer est néanmoins présent dans beaucoup plus de consultations, de manière +/- explicite. Un des rôles du MG est de déceler la maladie rare parmi les pathologies diverses quotidiennes et donc le cancer est souvent une hypothèse diagnostique évoquée. Il peut être présent de différentes manières lors de la pratique quotidienne: vaccins (HBV, HPV), autre prévention primaire (hygiène alimentaire, tabac et alcool, sédentarité, maladies professionnelles, etc.), dépistages, suivi de patients malades de cancers ou suivi de patients en rémission, accompagnement palliatif... [(25)]

5.4.2. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

Les patients en médecine générale ont deux « fâcheuses » habitudes.
Souvent, ils consultent de manière non annoncée voir compulsive. On n'est pas toujours « prêt », patient et à l'écoute pour les accueillir. [(25)]
En moyenne, 13% des consultations comportent des plaintes vagues et inexpliquées après l'examen clinique (vertiges, douleurs abdominales, céphalées,...). [(26)]

5.4.3. QUESTION DE GESTION D'INCERTITUDE?

« Face à la condition humaine, on ne peut prendre une position rigide et dogmatique, c'est repousser sa propre incertitude. Ecouter le questionnement de l'autre, c'est devenir capable d'accueillir et d'apprivoiser sa propre incertitude de soignant. »

C Bolly, Ethica Clinica N°76, 2014

En médecine générale, on ne peut quasiment jamais être sûr d'un diagnostic, faute de moyens. Le MG se base essentiellement sur des probabilités afin de donner une idée du diagnostic. Ceci est logique, le MG voit le plus souvent des maladies à des stades débutants ou aspécifiques. Ainsi, il peut être tenté de se rapprocher de la certitude en effectuant des examens complémentaires quels qu'ils soient. [(27)]
Cet état d'incertitude constitutive peut être géré de différentes manières et on pourrait même affirmer que la manière dont un MG gère son incertitude est (le) déterminant de sa pratique. Les deux sources principales d'incertitude sont le savoir médical et le contexte actuel de pratique (qui est traité dans le paragraphe « société tolérance-zéro »).

Selon Renée Fox (1988), sociologue médicale, l'incertitude concernant le savoir médical se manifeste à 3 niveaux: un niveau 1 qui « *résulte d'une maîtrise incomplète ou imparfaite du*

savoir disponible », un niveau 2 qui « *dépend des limites propres à la connaissance médicale*» et un niveau 3 qui tient à la difficulté de trancher entre 1er et 2ème niveau. **(28)**

Les « *limites propres à la connaissance médicale* », concernent tous les médecins, les deux autres niveaux plus le MG en particulier. Pour ce dernier se rajoute la difficulté supplémentaire de l'insuffisance et/ou l'inadéquation du savoir biomédical enseigné pour la prise en charge de certaines demandes vagues fréquemment rencontrées en pratique. Une décision basée sur l'EBM est alors impossible. Normalement, une des qualités du MG est d'avoir conscience de ses propres limites. Il doit être capable de les détecter et de les avouer/expliquer au patient. Le 3ème niveau d'incertitude peut être plus difficile à gérer, surtout pour les MG qui travaillent en solo.

L'incertitude se trouve renforcée par le fait que le MG est en 1ère ligne, il peut potentiellement rencontrer tous genres de plaintes/symptômes sans aucun tri préalable. Même après la consultation l'incertitude persiste, le patient étant libre de faire ce qu'il veut, de revenir quand il veut, d'aller voir quelqu'un d'autre, ...

Comment gérer? **(28)**

En gros, on pourrait différencier 4 approches de gestion différentes de l'incertitude.

1. L'incertitude **balisée** (~médecine d'urgence ou de garde) consiste à tout faire pour « ne pas passer à côté de quelque chose ». On fait volontiers des examens complémentaires, pas toujours indiqués, pour réduire une plainte complexe à quelque chose de connu et maîtrisable. On répond alors à cette plainte précise. La prise en charge du patient est très technique et peu relationnelle (ce qui peut convenir à certains patients). Ce mode de gestion de l'incertitude peut plus toucher les jeunes MG pour des raisons évidentes.
2. L'incertitude **prégnante** tend plutôt à se réfugier dans l'EBM pure et dure pour la prise en charge des patients. Cela peut être rassurant de suivre à la lettre une recommandation, d'autant plus si on arrive à tenir compte de la dimension bio-psycho-sociale du patient ce qui n'est pas forcément mutuellement exclusif (cf. paragraphe médecine intuitive vs. EBM). Ces médecins ont une connaissance « up-to-date » et ambitieuse mais ils la positionnent trop souvent au-dessus de leur propre expérience clinique. De nouveau, ceci peut plus toucher les jeunes médecins en particulier.
3. L'incertitude **explorée** désigne le fait d'adopter une pratique qui se distancie de la pratique biomédicale. Souvent, ce sont des médecins ayant eu du mal à gérer la discordance entre ce qu'ils ont appris et ce qu'ils rencontrent sur le terrain. Ils

d'orientent volontiers vers des pratiques parallèles voir borderline (psychanalyse, psychothérapies, acupuncture, nutrithérapie,...) Ceci peut parfois les aider à se construire une identité, p.ex. en passant « spécialiste » dans une matière aux yeux de patients sélectionnés.

4. L'incertitude **contenue** (ou tenue à distance) consiste à sélectionner une patientèle en référant au spécialiste pour la moindre chose et en procédant à des examens complémentaires plutôt que de miser sur l'anamnèse et l'examen clinique. Ces médecins n'agissent pas selon des recommandations mais essentiellement dans un but de rentabilité économique en proposant souvent des interventions (rémunérées) dispensables (ECG, infiltrations, mésothérapie p.ex.). Ainsi, ils rencontrent peu de « vrais » malades.

Idéalement, l'incertitude en médecine générale devrait être **relativisée** et se trouver au milieu des différentes entités présentées. Actuellement, on peut observer une tendance aux incertitudes balisées et/ou prégnantes dans un contexte de médecine EBM et d'uniformisation des pratiques.

Néanmoins, les deux autres formes existent et surtout l'incertitude explorée gagne en importance par l'orientation de beaucoup de médecins, déçus de cette tournure de la médecine qui ne satisfait pas bon nombre de patients, vers ces pratiques parallèles. **(28)**

5.4.4. DEMANDE PRESSANTE

Les demandes pressantes voir insistantes de la part de patients peuvent émaner de trois causes.

Soit le patient ne sait pas gérer sa propre incertitude/angoisse et exige une mise au point pour la calmer, soit le patient joue au médecin (« patient-google ») et il a analysé tous ses symptômes pour insister qu'il faut faire tel ou tel examen complémentaire pour confirmer son diagnostic. Un 3eme cas de figure est le patient qui a décidé de se prendre en main « maintenant » et exige une batterie de tests « maintenant » parce que demain il sera trop occupé, il ne pourra pas prendre congé, il ne sera plus motivé,…

Dans le premier cas, citons l'exemple d'une femme, ayant fumé pendant 5 ans dans sa jeunesse et ne fumant plus depuis 20 ans, qui se présente en exigeant un scanner thoracique suite au décès de sa meilleure amie d'un cancer du poumon. Dans ce contexte, un CT n'est absolument pas indiqué et serait purement thérapeutique pour calmer l'angoisse de cette

dame. Elle serait soumise inutilement à des irradiations potentiellement cancérigènes ce qui est paradoxal. Difficile pour le praticien de refuser gentiment une telle demande en expliquant qu'une telle imagerie n'a pas de sens si elle est asymptomatique et qu'éventuellement on peut même occasionner des effets secondaires (découverte de lésions bénignes provoquant plus de stress et d'investigations) suite à cet acte non indiqué, tout en essayant de garder un bon contact et une relation de confiance avec elle. Encore moins évident de lui dire que, même si son CT était négatif, elle pourrait avoir quelque chose et on risquerait de la rassurer faussement. **(27) (29)**

Il est du devoir du soignant de rassurer le patient quand il a les éléments objectifs qui permettent de le faire. Mais il est également de son devoir de reconnaître qu'il ne peut pas toujours rassurer l'autre, ce qui n'empêche pas de l'accompagner au mieux. **(30)**

Pour les autres cas de figure, la problématique est la même, mais l'agenda du patient est différent. Dans le premier cas il est angoissé, dans le deuxième cas il est convaincu et parfois arrogant et dans le 3ème cas il est juste pressé. C'est le cas type du patient qui vient faire un check-up (« Docteur vous faites la totale et tant qu'on y est, vérifiez les MST et les marqueurs tumoraux pour être sûr qu'il n'y ait rien »...).

5.4.5. FREINS A LA PREVENTION?

Dans l'idée que le dosage de MT pourrait être fait par manque de moyens (autres) en matière de dépistage, il me semblait important également d'analyser ce qui entrave une bonne application des dépistages recommandés et validés. Cette discussion est abordée en annexe 11, comportant également une analyse de l'implication des DMG/DMG+ dans la médecine préventive et leur application actuelle. Des pistes pour lever ces freins sont reprises à la fin de cette annexe. Soulignons ici qu'en Belgique, on dispose de pas mal d'outils stimulant une bonne pratique préventive. (cf. annexe 11)

5.4.6. MÉDECINE « INTUITIVE » VS. EBM

« It's about integrating individual clinical expertise and the best external evidence »
« L'EBM est la science de l'art de la médecine »

D Sackett, Bristish Medical Journal, 1996

La définition de l'EBM basée sur un « patient care model » selon David Sackett, montre très bien qu'il n'y a pas que la théorie en médecine (générale). En effet, l'agenda du médecin et

celui du patient sont rarement identiques à 100%. Les recommandations sur les marqueurs tumoraux et les dépistages ont été détaillées précédemment. Or, en pratique, l'application de cette théorie est loin d'être évidente, surtout qu'on n'est plus dans une relation paternaliste entre soignant et soigné. Le médecin doit avoir un certain feeling et une approche pratique quant à la réceptivité du patient par rapport à certaines informations à un moment donné. Il est certain que, quand quelqu'un présente une maladie aigüe, il n'est pas prêt à entamer une consultation de médecine préventive. De plus, la maladie aigüe (p.ex. exacerbation de BPCO) fait resurgir souvent l'idée d'une maladie grave (voir cancéreuse) et à ce moment-là, il est particulièrement difficile de convaincre quelqu'un qu'il n'est pas utile de faire des examens déraisonnables qui n'apportent rien. Ceci réfère aux explications concernant l'influence de notre inconscient par la cancérophobie existant depuis des décennies qui montrent à quel point patient et médecin peuvent réagir de manière irrationnelle par rapport aux cancers, surtout en cas de maladie. Souvent le médecin est, lui aussi, influencé par des pensées moins rationnelles qu'il ne devrait. Je pense que chacun a déjà eu le sentiment face à un certain tableau clinique, qu'il y avait « quelque chose de malin », souvent en comparant avec des situations vécues auparavant. Il est difficile dans des situations pareilles de procéder de manière rationnelle et purement scientifique dans la mise au point, qu'on aimerait accélérer, surtout si on connaît bien le patient. Un questionnaire auprès de MG à Liège a montré que face à la suspicion d'un syndrome coronarien aigu (SCA), *les deux facteurs les plus importants étaient les antécédents personnels de SCA (objectif) et l'impression subjective de gravité ressentie par le médecin (subjectif).* [(27)] Ceci illustre que les MG utilisent des critères d'orientation diagnostique différents de la 2ème ligne, notamment le comportement ou l'apparence changée d'un patient connu. Soulignons que chez les MG la crainte d'un procès était jugé minime (cf. partie « société tolérance – zéro »). Selon ce questionnaire et la littérature, *une approche scientifique, voir mathématique, est donc complémentaire d'une approche plus relationnelle et humaine*. [(27)] La médecine basée sur l'expérience, parfois intuitive, est donc tout aussi importante et utile en MG que la médecine basée sur les faits et les études. Plus précisément, *l'EBM est une aide au raisonnement médical qui doit tenir compte de la singularité de chaque situation et donc de son incertitude*. Il ne faut en aucun cas espérer que *l'EBM seule donne une certitude par rapport à la bonne pratique.* [(31)] D'ailleurs Sackett, en 1996, conjugue 3 éléments (expérience, preuves scientifiques et choix du patient) afin de fonder la pratique. En rajoutant le contexte de pratique, on retrouve le mouvement de l'*evidence based practice*. [(32)]

5.4.7. MELI-MELO DE RECOMMANDATIONS

En parlant de recommandations, ce n'est pas facile, même pour les adeptes de l'EBM. Déjà, faut-il trouver le temps pour se tenir à jour à côté de la pratique quotidienne, mais alors les recommandations changent sans cesse. Il n'est pas étonnant de perdre le fil de ce qui est vraiment indiqué en matière de dépistages, notamment en ce qui concerne le cancer de la prostate et du sein pour ne citer que ces exemples. Or ces cancers sont les plus fréquents chez l'homme et la femme respectivement. La confusion et le doute par rapport aux guidelines actuelles influencent la manière de pratiquer.

5.4.8. SOCIETE « TOLERANCE-ZERO »

Comme évoqué ci-dessus, l'incertitude liée aux circonstances de pratique accompagne le MG et représente une pression supplémentaire. Notre société se déshumanise dans le sens où l'humain n'a plus droit à l'erreur. La médecine non plus. Alors qu'elle est dite être un art, elle devient de plus en plus une science exacte. Ainsi, l'opinion publique fait preuve d'une « tolérance-zéro » non seulement vis-à-vis de la faute mais aussi vis-à-vis de l'erreur médicale. Les médecins peuvent se sentir forcés de travailler par obligation de moyens et non plus de résultats ce qui peut profondément désorganiser les prises en charge (abus d'examens complémentaires p.ex.) On tombe dans « l'incertitude balisée » par défaut (cf. partie sur l'incertitude en médecine). Cette attitude est de nouveau renforcée par les médias qui stigmatisent ceux qui commettent une erreur. Ainsi, un médecin qui refuse un CT thorax à un patient asymptomatique à sa demande qui, par malheur, se présente aux urgences pour hémoptysie 3 mois plus tard pour être diagnostiqué d'un cancer pulmonaire, sera mis au pilori alors qu'il a agi à bon escient.

La « tolérance-zéro » existe également par rapport au temps qui est de l'argent. Alors que les médecins travaillent plus que la moyenne et souvent plus qu'éthiquement et moralement acceptable, les patients présentent de moins en moins d'empathie envers ce dévouement et acceptent mal les retards dans les rendez-vous p.ex. Il faut aller vite et au mieux, tout doit être réglé lors d'une seule consultation. Etre convoqué à nouveau est devenu pénible pour bon nombre de patients. Ils expriment le désir de sauter des étapes dans les mises au point. Malheureusement, les médecins sont parfois pris dans cette course contre la montre et, évidemment, le dosage d'un marqueur tumoral est plus rapide que plusieurs FOBT et une coloscopie.

6. CONCLUSION

On peut, même rationnellement, caractériser les maladies cancéreuses comme « maladies du siècle » étant donné qu'elles ont dépassé les maladies cardiovasculaires en termes de morbi-mortalité. En tant que MG, on a même parfois l'impression de voir « des cancéreux tout le temps et partout » étant donné la possibilité d'accompagner un patient cancéreux à tous les stades de la maladie. Surtout que, même en tant que médecin, on est inconsciemment marqué par la connotation négative de la maladie cancéreuse qui s'est inscrite dans l'histoire médicale du dernier siècle.

Néanmoins, il ne faut pas se laisser envahir par un sentiment d'impuissance et de désespoir face à cette maladie. Le cancer est en train de devenir une maladie chronique comme il y en a d'autres et les taux de guérison augmentent, même si on retient plus facilement les chiffres d'augmentation de l'incidence. Les médias, en particulier, veillent à bien booster ce phénomène en soulignant les échecs et en donnant des faux espoirs.

Les recommandations scientifiques concernant la prévention primaire et secondaire du cancer sont claires et pour les rendre accessibles, j'ai tâché de les résumer. Constater, lors de ma pratique et à l'aide de mon questionnaire, qu'il existe une « malpratique » en matière de dépistage ou de diagnostic précoce de cancer est interpellant, surtout parce que cette pratique obsolète risque d'engendrer un plus grand stress encore pour le patient et le médecin que l'angoisse vague d'un cancer. Mis à part les répercussions sur le vécu du patient, l'aspect financier de ces dosages n'est pas négligeable. Il n'existe pas de MT qui permet de déceler une tumeur, surtout pas à un stade précoce, et il n'existe pas de tumeur sécrétant systématiquement un marqueur. Evidemment, appliquer les recommandations de dépistage adéquat en pratique courante fait toute la difficulté de la médecine générale mais y arriver fait la qualité d'un bon généraliste. Il faut également souligner qu'en Belgique, il existe beaucoup d'incitants afin de faire de la prévention primaire et secondaire correcte et efficace, contrairement à d'autres pays comme p.ex. les E-Us, mais également des pays européens.

Même si les motivations (inhérentes au patient ou au médecin ou à la pratique) peuvent être nombreuses, doser un MT ne doit donc jamais faire office de dépistage ou de diagnostic précoce. Ce dosage n'oriente nullement la prise en charge et ne permet pas d'apaiser l'incertitude du médecin ni celle du patient.

Dans ma pratique personnelle, j'ai fait une expérience très positive suite à l'intégration des notions acquises à l'aide de mon travail. Dans mon questionnaire, de nombreux médecins affirment que les enjeux sont trop complexes à communiquer aux patients et que le fait d'en

parler risque de les inquiéter. Je ne peux pas confirmer cela. Face à toutes les demandes de dosages de MT (d'imagerie thorax, de bilan sénologique, de dosage de PSA,...) qu'on m'a adressées jusqu'à présent, j'ai pris 15 minutes (tout au plus) pour expliquer les enjeux au patient et aucun n'a insisté par après. En fait, nos patients ne demandent que ça: qu'on apaise leur inquiétude par notre savoir objectif et subjectif de leur cas particulier. S'ils demandent ce genre d'examens, c'est qu'ils ne connaissent pas l'alternative validée et c'est le devoir du MG de leur apprendre. J'ai pu constater qu'ils se sentaient apaisés par les explications que j'ai fournies et par les conseils de dépistage correct dispensés, qu'ils étaient prêts à appliquer d'ailleurs. Je ne pourrais même pas dire que l'idée qu'ils pourraient aller voir ailleurs m'a traversé l'esprit. Evidemment, ce travail d'éducation à la prévention adéquate serait facilité par une intervention plus marquée encore des instances politiques de santé publique et des médias dans un sens constructif et éducatif. Pour ceux qui se sentent toujours hésitants et insécurisés par rapport à ce sujet, j'ai tâché de résumer quelques pistes plus pratiques en annexe 12.

7. BIBLIOGRAPHIE

1. Kilpatrick, E., Lind, M. (2009). *Appropriate requesting of serum tumour markers. British Medical Journal, 339, 311. Repéré à* http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b3111

2. OECI. (2014). Oncology days president's welcome. *Organisation of European Cancer Institutes*, 2. Repéré à http://www.oeci.eu/Attachments/OECI_Oncology_Days_2014.pdf

3. Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E., et al. (2013). Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer, 49*, 1374–1403. Repéré à http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.027

4. Fondation Registre du cancer. (2014). La prévalence du cancer : pour la première fois des chiffres disponibles pour la Belgique. *Communiqué de presse.* Repéré à http://www.kankerregister.org/media/docs/FondationRegistreduCancercommuniqu%C3%A9depresseFR_prevalence.pdf

5. Fondation Registre du cancer. (2014). Cancer prevalence in Belgium 2010, 18-24. Repéré à http://www.kankerregister.org/media/docs/publications/PrevalenceinBelgium2010_e-book.pdf

6. Fondation contre le cancer. (2014). Des chiffres qui interpellent.
Repéré à http://www.cancer.be/des-chiffres-qui-interpellent

7. Sharma, S. (2009). Tumor markers in clinical practice: General principles and guidelines. *Indian Journal of Medical and Paediatrical Oncology, 30* (1), 1–8. Repéré à DOI: 10.4103/0971-5851.56328

8. Duffy, MG., McGing, P. (2010). Guidelines for the use of tumour markers. *Association of Clinical Biochemists in Ireland (ACBI), (4th edition).* Repéré à http://www.acbi.ie/Downloads/Guideline-tumour-markets-4th.pdf

9. EGTM. (2007). General information on tumor markers. *European Group of Tumor Markers Recommendations.* Repéré à http://www.egtm.eu/professionals/general_info_tumor_markers

10. Sturgeon, CM., Duffy, MJ. (2009). Serum tumor markers : how to order and interpret them. *British medical journal, 339*. Repéré à DOI : http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b3527

11. Sturgeon, CM., Diamandis, E. (2009). Use of Tumor Markers in Testicular, Prostate, Colorectal, Breast, and Ovarian Cancers. *Washington (DC): National Academy of Clinical Biochemistry, 90p.* Repéré à http://www.guideline.gov/content.aspx?id=15553

12. EGTM. (2007). Prostate Cancer. *European Group of Tumor Markers Recommendations.* Repéré à http://www.egtm.eu/professionals/prostate_cancer

13. Duffy, MJ. (2013). Tumor Markers in Clinical Practice: A Review Focusing on Common Solid Cancers. *Medical principles and practice, 22*, 4-11. Repéré à DOI: 10.1159/000338393

14. Molina, R., Barak, V. (2007). Tumor Markers in Breast Cancer. *European Group on Tumor Markers Recommendations*. Repéré à http://www.egtm.eu/professionals/breast_cancer

15. Machiels, J-P. (2010). Cours d'oncologie UCL.
16. Locker, GY., Hamilton, S., et al. (2006). ASCO 2006 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer. *Journal of clinical oncology, 24* (33), 5313-5327. Repéré à DOI: 10.1200/JCO.2006.08.2644

17. EGTM. (2007). Lung Cancer. *European Group of Tumor Markers Recommendations.* Repéré à http://www.egtm.eu/professionals/lung_cancer

18. Fondation contre le cancer. (2014). Le Plan National Cancer: un besoin de coordination à plusieurs niveaux. Repéré à: http://www.cancer.be/le-plan-national-cancer-un-besoin-de-coordination-%C3%A0-plusieurs-niveaux

19. Klabunde, C., Marcus, P., et al. (2012). Lung Cancer Screening Practices of Primary Care Physicians: Results From a National Survey. *Annals of Family Medicine, 10*(2). Repéré à: doi: 10.1370/afm.1340

20. Annemans, L., Closon, J-P., et al. (2008). Comparaison du coût et de la qualité de deux systèmes de financement des soins de première ligne en Belgique. *KCE rapport Nr85B.* Repéré à https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20081027350.pdf

21. Tubiana, M. (1991). *La lumière dans l'ombre : le cancer hier et demain*. Paris: Editions Odile Jacob.

22. Tomasetti, C., Vogelstein, B. (2015). Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. *Science, 347*(6217), 78-81. *DOI: **10.1126/science.1260825***

23. Eckhard, F. (2006). L'accompagnement des malades cancéreux – Un défi pour la psychothérapie. *Etudes, 11*(405), 485-495. Repéré à www.cairn.info/revue-etudes-2006-11-page-485.htm

24. Greene, BT., Hughes, AD. Et King, M. (2012). Circulating tumor cells: the substrate of personalized medicine? *Frontiers in Oncology, 2*(69). DOI: 10.3389/fonc.2012.00069

25. Godard, J. (2013). Médecine générale et cancers. *Le livre blanc du collège de la médecine générale.* Repéré à http://www.lecmg.fr/livreblanc/docs/09_medecine_generale_et_cancer.pdf

26. Van der Weijden, T., et al. (2003). Unexplained complaints in general practice: prevalence, patients' expectations, and professionals' test-ordering behavior. *Medical Decision Making, 23*(3), 226-231.

27. Pirotte, B. (2010). La gestion du doute par le médecin généraliste. *Santé conjuguée, 51.*

28. Bloy, G. (2008). L'incertitude en médecine générale : sources, formes et accommodements possibles. *Sciences sociales et santé, 1*(26), 67-91. Repéré à http://www.cairn.info/zen.php?ID_ARTICLE=SSS_261_0067

29. Cardasis, J., Brush, D. (2011). Virtual Mentor - Responding to Patient Requests for Nonindicated Care. *American Medical Association Journal of Ethics, 13*(1), 16-20.

30. Bolly, C. (2014). Accompagner les patients dans l'incertitude. *Ethica Clinica, 76* , 4-10.

31. Longneaux, JM. (2014). Face à l'incertitude. *Ethica Clinica, 76* , 2-3.

32. Fauquert, B. (2014). Incertitude et EBM. *Ethica Clinica, 76*, 11-17.

8. TABLE DES MATIERES

PAGE DE GARDE 0

REMERCIEMENTS 1

ABSTRACT 2

Mots clés 2

ABBREVIATIONS UTILISEES 3

1. INTRODUCTION 4

2. METHODOLOGIE 6

3. Petits rappels théoriques avant de plonger dans le sujet... 7

3.1. Cancer – Epidemiologie 7

3.1.1. En Europe 7

3.1.2. En Belgique 8

3.2. Marqueurs tumoraux – Recommandations 9

3.2.1. Généralités 9

3.2.2. Usages potentiels: 9

3.2.3. En réalité 10

3.2.4. Techniques de dosage – critères de qualité 10

3.2.5. Usage inapproprié 10

3.2.6. Usage approprié 11

3.3. Utilité des différents MT courants 12

3.3.1. PSA 12

3.3.2. CA15.3 13

3.3.3. CA125 13

3.3.4. CEA 14

3.3.5. CA 19.9 14

3.3.6. NSE – Neuron specific enolase 14

3.4. Futur des MT - Recherche 15

3.5. Dépistages – Terminologie 15

3.6. Dépistages actuels - Les différents cancers en question 15

3.7. Le « plan cancer » 16

4. SONDAGE 16

4.1. Methodologie questionnaire 16

4.2. Resultats 19

4.2.1. **PARTIE I :** Questions concernant la situation et la pratique actuelle 19

4.2.2. **PARTIE II:** Dosage de marqueurs tumoraux 20

4.2.3. **PARTIE III:** Dépistages individuels et organisés 26
4.3. Analyse des resultats 26
4.4. Critiques - methodologie questionnaire 27
5. DISCUSSION 28
5.1. Interpretation des resultats 28
5.2. Aspects financiers 29
5.3. Cancer et societe 29
5.3.1. Au fil du temps – l'évolution de la cancérologie 30
5.3.2. La cancérophobie 30
5.3.3. Le « mythe » du cancer – le paradoxe 31
5.3.4. L'environnement 32
5.3.5. Répercussions psychologiques sur la prise en charge 33
5.3.6. Le rôle des médias 34
5.4. Influences – Contexte de pratique 35
5.4.1. « Contacts-cancer » 35
5.4.2. Caractéristiques des patients 36
5.4.3. Question de gestion d'incertitude? 36
5.4.4. Demande pressante 38
5.4.5. Freins à la prévention? 39
5.4.6. Médecine « intuitive » vs. EBM 39
5.4.7. Méli-mélo de recommandations 41
5.4.8. Société « tolérance-zéro » 41
6. CONCLUSION 42
7. BIBLIOGRAPHIE 44
8. TABLE DES MATIERES 46
9. ANNEXES 48
Annexe 1 - Epidémiologie complète 49
Annexe 2 - Les marqueurs tumoraux - Recommandations 53
Annexe 3 - Marqueurs tumoraux - Quoi de neuf? 62
Annexe 4 - Rappels généraux sur le(s) dépistage(s) 64
Annexe 5 - Dépistages des différents cancers – recommandations actuelles 67
Annexe 6 - Le Plan Cancer 84
Annexe 7 - Questionnaire du sondage 87
Annexe 8 - Résultats secondaires 91

Annexe 9 - Aspects financiers……98

Annexe 10 - Baromètre Santé 2010 (INPES)……101

Annexe 11 - Freins à la prévention 1aire et 2aire en pratique……102

Annexe 12 - Pistes: Comment éviter la "malpratique"?……109

ANNEXE 1

EPIDEMIOLOGIE COMPLETE

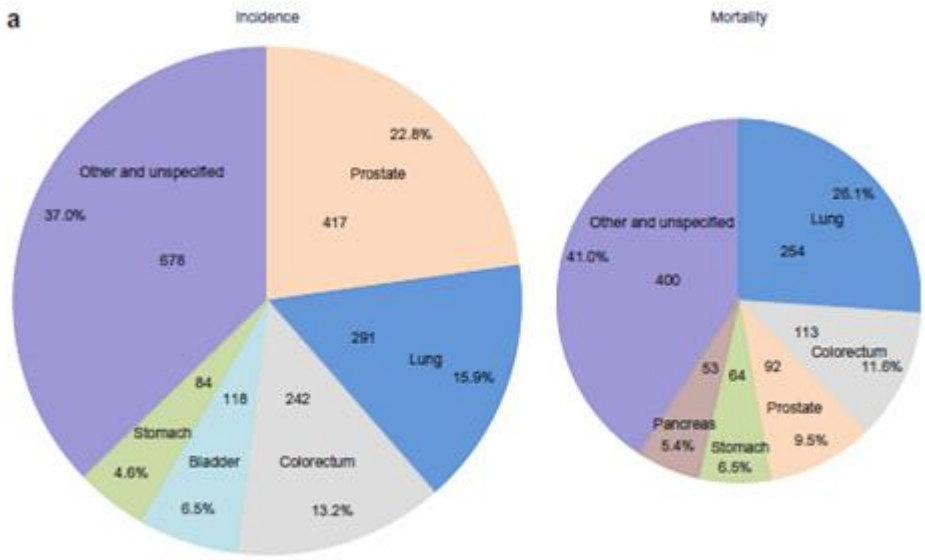
EN EUROPE

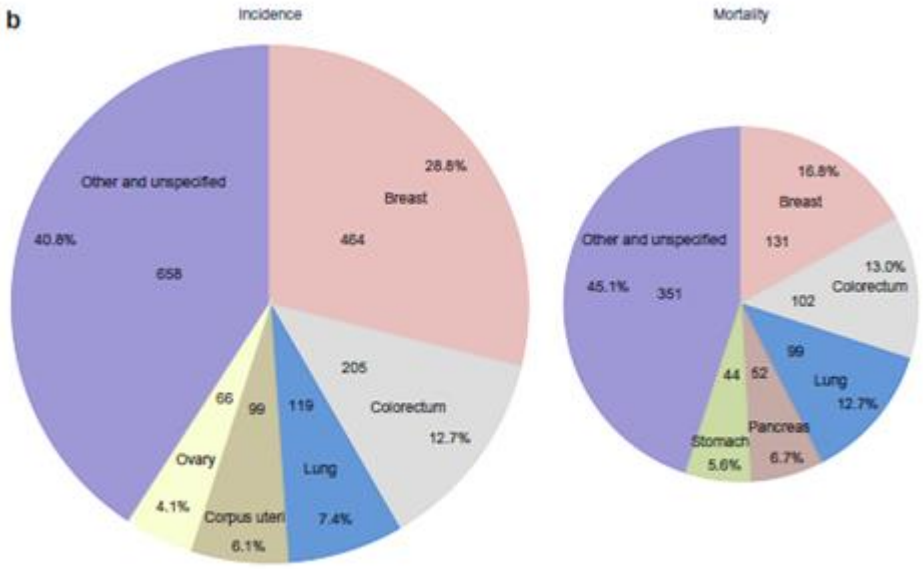
Lors de son assemblée générale en 2014, l'Organisation des Instituts Oncologiques Européens (OECI) a proclamé que le cancer a remplacé les maladies cardiovasculaires en tant que 1ère cause de mortalité dans 28 sur 53 nations européennes.[(1)]

Selon l'EUCAN (division du European Cancer Observatory sous la surveillance de l'OMS), 3.45 mio de nouveaux cas de cancers (mélanomes et autres cancers cutanés exclus) ainsi que 1.75 mio décès liés aux cancers ont été estimés en Europe en 2012.[(1)(2)] L'EUCAN a extrapolé les chiffres des années précédentes disponibles auprès des registres nationaux du cancer des différents pays européens afin d'estimer la prévalence et la mortalité en 2012.

Les cancers les plus prévalents seraient ainsi le cancer du sein chez la femme (464.000 cas), suivi par le cancer colorectal (447.000 sexes confondus), la prostate chez l'homme (417.000) et le cancer du poumon (410.000). Ces quatre cancers représentent la moitié des cancers en Europe. La mortalité se présente comme suit, par ordre décroissant et sexes confondus: poumon > colorectal > sein > estomac et pancréas. L'incidence annuelle du cancer en général était de 1.4 mio chez l'homme et 1.2 mio chez la femme avec une mortalité annuelle de 707.000 et de 555.000 personnes respectivement.

A noter, une discordance de distribution en termes de prévalence de cancers et de la mortalité entre les pays européens occidentaux et ceux de l'Est essentiellement. [(2)]





Distribution of the expected cases and deaths for the 5 most common cancers in Europe 2012 in males (a) and females (b). **(2)**

Commentaire du graphique:

En Europe, le site le plus fréquent chez l'homme est la prostate (22.8% du nombre total estimé), le poumon (291.000, 15.9%), le cancer colorectal (242.000, 13.2%) et la vessie (118.000, 6.5%). Chez la femme, le cancer du sein est de loin le plus diagnostiqué (28.8% du nombre total estimé), suivi du cancer colorectal (205,000, 12.7%), du poumon (119.000, 7.4%) et de l'utérus (99.000, 6.1%).

Le cancer du poumon continue d'être le plus mortel chez l'homme (254.000, 26.1%), suivi du cancer colorectal (113.000, 11.6%) et de la prostate (92.000, 9.5%). Chez la femme, le cancer du sein est prédominant en terme de mortalité (131.000, 16.8%), suivi du cancer colorectal (102.000, 13.0%) et du poumon (100.000, 12.7%).

Selon les estimations de l'EUCAN, en ce qui concerne la Belgique en 2012, les proportions sont les mêmes qu'en Europe, avec l'unique différence que le cancer de la prostate causerait plus de morts que le colorectal chez les hommes. **(2)**

EN BELGIQUE

La Fondation Registre du Cancer a estimé en 2011, à partir de l'incidence des cancers et des décès, les chiffres de prévalence des cancers, c.-à-d. le nombre de personnes qui ont eu un diagnostic de cancer au cours de leur existence et qui sont encore en vie à un moment donné.

La prévalence

La prévalence est un indicateur très utile afin de déterminer l'importance de la maladie cancéreuse dans une population donnée. La prévalence est également un indicateur permettant de planifier au mieux le système de santé aux besoins d'une population, p.ex. à l'aide d'un plan cancer national. La prévalence est fonction à la fois de l'incidence d'un cancer et de la survie respective. Des cancers à incidence élevée et à taux de survie élevé ont une prévalence haute (p.ex. mélanome), tandis que les cancers à incidence élevée et à faible taux de survie ont une prévalence faible (p.ex. poumon).

La prévalence à long terme (20 ans dans ce rapport-ci) ajoute aux cas de la prévalence à court terme (5 ans) les personnes considérées comme guéries de leur cancer, les personnes suivies pour risque de récidive, et les personnes qui sont soignées pour récidive et/ou effets secondaires suite aux traitements reçus.[(3)]

En janvier 2011, la Belgique comptait une population de 11.057.095 habitants (5.399.366 hommes et 5.657.729 femmes. [(4)]

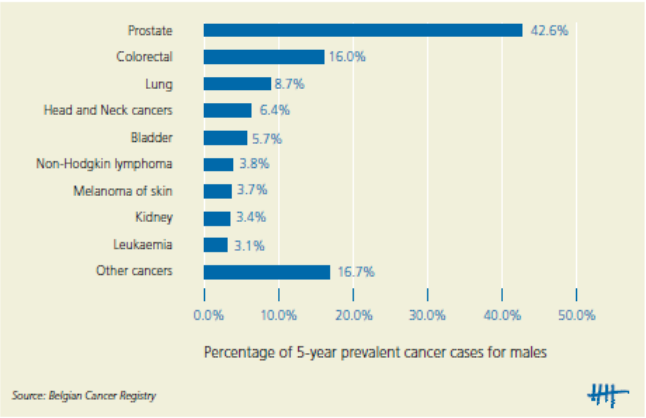
Sur le long terme (prévalence à 20 ans), plus de 425 000 personnes (environ 205 000 hommes et 220 000 femmes) ont eu un diagnostic de cancer de 1991 à 2010. Cela représente 4% de la population belge qui vit avec un cancer ou qui a eu un cancer (+/- 1 personne sur 25). Parmi ces personnes, 130 000 femmes ont eu un diagnostic de cancer du sein et 55 000 personnes (hommes ou femmes) un diagnostic de cancer colorectal. La moitié de ces personnes sont âgées d'au moins 70 ans ce qui signifie que, dans cette tranche d'âge, 1 personne sur 6 a eu un diagnostic de cancer durant les 20 dernières années. [(3)]

Sur le court terme (5 dernières années), plus de 182 000 personnes (environ 90 000 hommes et 92 000 femmes) ont eu un diagnostic de cancer de 2006-2010. 60% de ces personnes avaient eu soit un diagnostic de cancer du sein (43 980 femmes), soit un diagnostic de cancer de la prostate (38 490 hommes) ou alors un diagnostic de cancer colorectal (28 800 hommes et femmes). Ces trois cancers sont les cancers les plus prévalents à 5 ans. Les personnes > 70 ans représentent 44%. [(3)]

Selon la fondation contre le cancer, en terme d'incidence (donc du risque pour l'individu d'être atteint d'un cancer sur la durée d'un an) le nombre de nouveaux cas de cancers actuellement enregistrés par an en Belgique serait de +/- 70000 personnes. [(5)]

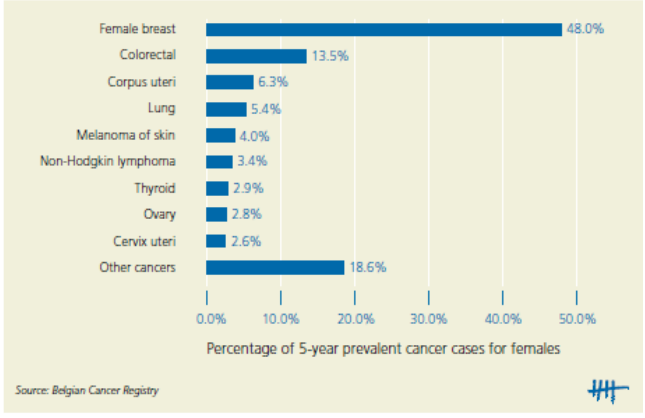
Le Registre du Cancer prévoit une augmentation continuelle de ce chiffre d'ici 2020. [(5)] Cela s'explique par l'augmentation de l'incidence (pour certains cancers), de l'amélioration des méthodes de détection, du gain de survie et du vieillissement de la population. La combinaison de ces facteurs continuera à faire croître le nombre de personnes vivant avec (au moins) un cancer dans le futur. Le rapport basé sur les chiffres de fin 2010 suggère que le cancer deviendra de plus en plus une maladie chronique. [(4)]

FIGURE 4 - PERCENTAGE OF 5-YEAR PREVALENT CANCER CASES FOR MALES IN BELGIUM (31/12/2010)*



*The sum of percentages is higher than 100% because persons with more than one cancer are included as a prevalent case in each type of cancer.

FIGURE 5 - PERCENTAGE OF 5-YEAR PREVALENT CANCER CASES FOR FEMALES IN BELGIUM (31/12/2010)*



*The sum of percentages is higher than 100% because persons with more than one cancer are included as a prevalent case in each type of cancer.

SOURCES ANNEXE 1

(1) OECI. (2014). Oncology days president's welcome. *Organisation of European Cancer Institutes*, 2. Repéré à http://www.oeci.eu/Attachments/OECI_Oncology_Days_2014.pdf

(2) Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E., et al. (2013). Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer*, *49*, 1374–1403. Repéré à http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.027

(3) Fondation Registre du cancer. (2014). La prévalence du cancer : pour la première fois des chiffres disponibles pour la Belgique. *Communiqué de presse.* Repéré à http://www.kankerregister.org/media/docs/FondationRegistreduCancercommuniqu%C3%A9depresseFR_prevalence.pdf

(4) Fondation registre du cancer. (2014). Cancer prevalence in Belgium 2010. *E-book.* Repéré à http://www.kankerregister.org/media/docs/publications/PrevalenceinBelgium2010_e-book.pdf

(5) Fondation contre le cancer. (2014). Des chiffres qui interpellent. Repéré à http://www.cancer.be/des-chiffres-qui-interpellent

ANNEXE 2

LES MARQUEURS TUMORAUX – RECOMMANDATIONS

LE PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (PSA)

GENERALITES

Le PSA est une chemotrypsine-like serine protease, donc une enzyme. Son rôle physiologique est de liquéfier le sperme afin de faciliter le déplacement des spermatozoïdes. Il se retrouve donc dans le sperme, mais également en faible quantité dans le sang chez l'homme. Il est obsolète de faire un dosage de PSA chez une femme. **(1)**

On pourrait dire que le PSA est le seul marqueur organe-spécifique mais alors il n'est absolument pas spécifique du cancer de la prostate. Son taux peut être élevé pour de nombreuses autres raisons (= faux positifs; cf. tableau ci-dessous). Ce cas un peu particulier de spécificité d'organe a fait qu'il a été évoqué/appliqué en matière de dépistage et de diagnostic de cancer de la prostate, contrairement aux autres marqueurs tumoraux. Il faut dire qu'il peut également être faussement négatif sous inhibiteurs de la 5alpha-reductase (dutasteride, finasteride) qui réduisent le taux jusqu'à 50%.**(1)**

Faux positifs **(2)**
Cystoscopie, sondage urinaire
Toucher rectal +/-
Massage prostatique, cyclisme (élévation jusqu'à 1 semaine)
Biopsie prostate (élévation jusqu'à 6 semaines)
Echoendoscopie transrectale (élévation jusqu'à 1 semaine)
Prostatite (taux très élevé), infection urinaire
Hyperplasie bénigne de la prostate

Il existe sous forme conjuguée à des protéines du sang et sous forme libre (fPSA; 5-40% du PSA total).**(1)** On peut donc doser soit le PSA total (libre + conjugué) soit uniquement sa forme libre.

DEPISTAGE/DIAGNOSTIC

Officiellement, un taux de PSA total jusqu'à 4 ng/ml est considéré comme normal. Généralement, le risque de cancer de la prostate augmente proportionnellement au taux de PSA total **(2) (3)**

- 15% de risque si PSA total < 4 ng/ml
- 25% de risque si PSA total entre 4-10 ng/ml
- 50% de risque si PSA total > 10 ng/ml

Il est bien connu que le taux de PSA total augmente avec l'âge. Par contre il n'existe pas de consensus sur le fait d'en tenir compte afin d'adapter le « cut-off » de la valeur de PSA acceptée comme normale pour l'âge. Aux Etats-Unis, le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recommande de diminuer le cut-off (c.-à-d. la valeur seuil) à < 4 ng/ml chez les hommes jeunes et à > 4 ng/ml chez les hommes plus âgés, ce qui n'est pas la recommandation de la National Academy of Clinical Biochemistry (NACB).[3] Il faut savoir que la diminution du seuil augmente le risque de surtraitement et l'augmentation du seuil diminue la sensibilité (plus de faux négatifs) et rate les diagnostics précoces.

D'autres pistes investiguées permettant d'augmenter la valeur prédictive positive du cancer de la prostate à l'aide du PSA sont la mesure de la vélocité ou encore le rapport PSA total/volume prostatique, mais les résultats ne sont pas concluants quant à l'utilisation en pratique.[4]

Le dosage de la forme libre (fPSA, exprimé comme ratio du PSA libre/ PSA total) permet d'augmenter légèrement la spécificité pour le cancer de la prostate en cas d'un PSA total élevé [3] et ce ratio de fPSA serait le plus prometteur dans le dépistage précoce selon le European Group on Tumor Markers [4] mais uniquement dans des populations à risque.

- Plus le % de fPSA est faible, plus le risque de cancer est élevé
- Si le fPSA > 25%, on peut théoriquement éviter de faire une biopsie si le PSA total se situe entre 4-10 ng/ml et si le toucher rectal est négatif [1]
- Un très faible % de fPSA demande des biopsies répétées si la première série était négative

Il faut savoir que la forme libre du PSA doit être dosée au plus tard 3h après le prélèvement sanguin pour éviter des taux erronés. Le taux de PSA total reste stable jusqu'à 6h. [1]

A cause de la spécificité relativement faible du PSA dans la population générale, le toucher rectal (après la prise de sang!!) reste indiqué. [1]

Le PSA peut servir à visée d'orientation diagnostique en cas de plaintes d'origine prostatique.

MONITORING

Le rôle du PSA dans le suivi postthérapeutique du cancer de la prostate est accepté. Il faut savoir qu'il reste des traces de PSA dans le sang après une radiothérapie curative, mais théoriquement pas après une prostatectomie radicale totale (PRT). [5]

Malheureusement, il existe des tumeurs récidivantes qui n'expriment plus le PSA et où on est faussement rassuré et d'un autre côté le PSA peut se repositiver parfois des mois-années avant l'apparition de symptômes, ce qui représente un grand stress psychologique pour le patient. [2] [4]

LE CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN (CEA)

GENERALITES

Le CEA est une glycoprotéine qui peut, théoriquement, augmenter dans tous les adénocarcinomes avancés (métastatiques). Il faut néanmoins savoir, qu'il n'est presque jamais élevé dans un stade précoce ou même pour un cancer localisé (beaucoup de faux négatifs, peu sensible). [(1)]

DEPISTAGE/DIAGNOSTIC

Le CEA n'a aucune indication à visée diagnostique. D'ailleurs ses causes bénignes de faux positifs (jusqu'à 25 ng/ml) sont extrêmement nombreuses; il est très peu spécifique.

Faux positifs [(2) (6)]
Tabagisme (jusque 5ng/ml)
Insuffisance rénale
Insuffisance hépatique, cirrhose, hépatites chroniques, cholestase, pancréatite
Diverticulite, colites chroniques (CROHN ou RCUH) voir même le côlon irritable, gastrite
pneumonie, pleurésie, épanchement pleural

PRONOSTIC

Le CEA peut être utilisé à visée pronostique associé à des critères histologiques et à l'imagerie. Il contribue à la décision chirurgicale et pousse à chercher des métastases si son taux est très élevé. [(3)]

MONITORING ET SUIVI POST-THERAPEUTIQUE

Le CEA peut servir au monitoring d'un traitement chimiothérapeutique dans le CCR, le cancer du sein et de l'ovaire ainsi que dans certains cancers du poumon métastasés, à condition qu'il soit élevé au début du traitement. [(3) (7) (8)] Une élévation au début d'une thérapie (flare-up) est un facteur de bon pronostic. [(9)]

En suivi post-curatif chirurgical du CCR, il est recommandé de le doser 1x/3 mois pendant au moins 3 ans si l'état général du patient permet un nouveau traitement curatif en cas de récidive. Il faut rechercher une telle récidive si le taux augmente de 30% par rapport au dosage précédent. [(1) (5) (10)]

LE CA125

GENERALITES

Le CA125 (encore appelé Muc16) est une mucine transmembranaire dont le taux sanguin s'élève surtout dans le cancer épithélial ovarien, mais également dans d'autres adénocarcinomes à stade avancé. **(1)**

Les cancers ovariens comprennent 5 types différents (épithélial, germinal, mucineux,...) et trouver un seul marqueur et littéralement impossible. Je ne traiterai ici donc que le plus fréquent, à savoir l'épithélial.

Les faux positifs sont très étroitement liés au fait que le CA125 est en quelque sorte un marqueur de l'inflammation des différentes séreuses, à savoir le péritoine, la plèvre, les synovies,... **(11)**

En général, si le taux < 200 kU/L, le nombre de faux positifs est élevé:

Faux positifs **(1) (12)**			
Affections non-tumorales		**Tumeurs bénignes ovariennes**	**Tumeurs non ovariennes**
Gyneco	**Non gyneco**	Kystes	Cancer du col
Endométriose	Hépatite aigüe		Cancer du sein
Grossesse	Pancréatite		Cancer du poumon
	Ascite (jusque 2000 kU/L!!), péritonite		Cancer endométrial
Menstruations	Rétention urinaire		Cancer d'oesophage
Stimulation ovarienne	Arthrite, PR, LED		Hépatocarcinome
PID (salpingites,...)	Cirrhose		Cancer du pancréas
Léiomyomes, fibrome	IRC		Cancer colorectal
	Colites (CROHN,...), diverticulite, IBS		Cancers intra-abdominaux
	Insuffisance cardiaque, péricardite		
	Mucoviscidose		
	Diabète		
	Pleurite, pneumonie		
	Sarcoïdose		

DEPISTAGE/DIAGNOSTIC

En cas de cancer ovarien familial du 1er degré ou de génotype BRCA1 connu, un dépistage annuel par échographie et un dosage du CA125 est recommandé 1x/an vu le risque important. **(3) (12)**

Pour les femmes préménopausées, le dosage est trop peu spécifique (trop de faux positifs) pour des raisons évidentes. **(13)** Un CA125 élevé en préménopause a une valeur prédictive positive de néoplasie de 2.3%.**(14)**

Pour les femmes postménopausées asymptomatiques, le dépistage par dosage du CA125 +/- échographie n'est pas recommandé vu la faible incidence du cancer ovarien dans la population générale et les investigations très invasives en cas de suspicion néoplasique (exploration chirurgicale laparoscopique). **(5)** D'ailleurs le CA125 est négatif dans 50% des stades débutants et on n'a pas pu constater une nette diminution de la mortalité lié au cancer ovarien lié au traitement précoce. **(12) (13)** Néanmoins une nouvelle étude sur plus de 200.000 femmes asymptomatiques est en cours aux EU et devrait être publiée en 2015. **(2)**

Par contre, si une femme (surtout si elle est post-ménopausée ou > 50 ans) présente une masse abdominale, une douleur abdominale/pelvienne récidivante, un ballonnement ou un côlon irritable inhabituels, des urgences mictionnelles sans infection ou une satiété précoce +/- perte de poids, il ne faut certainement pas hésiter à demander une échographie abdominale. **(2) (12)** Si un kyste ou une masse est mis en évidence, un score de risque de malignité (RMI), qui tient compte du taux de CA125, est calculé afin de décider d'une laparoscopie exploratrice ou pas. Un taux de > 95 kU/L chez une femme postménopausée évoque une tumeur maligne avec une valeur prédictive positive de 95%. **(3) (13)**

PRONOSTIC

Le taux initial et son évolution sous chimiothérapie ou en post-opératoire sont corrélés à un plus ou moins bon pronostic. **(3)**

SUIVI POST-THERAPEUTIQUE

Ce suivi est fort discuté dans le sens où on considère le cancer ovarien récidivant et métastatique comme incurable. Un dosage avec un taux élevé lors du follow-up postopératoire crée un stress psychologique pour la patiente alors qu'on ne détecte la récidive à l'imagerie que 2-6 mois plus tard et pendant ce temps la patiente n'est pas traitée.**(5)** D'un autre côté, certaines écoles disent que ce laps de temps permet de décider de la meilleure stratégie palliative au cas par cas afin de pouvoir commencer ce traitement une fois la tumeur récidivante mis en évidence. A voir avec la patiente si elle désire un follow-up, dans ce cas-là on redosera le marqueur 1x/2-4 mois pendant 2 ans. A noter également qu'un cancer ovarien peut (re)progresser sans élévation du CA125; les contrôles par imagerie restent donc la pierre angulaire du suivi. **(3)**

LE CA15.3

GENERALITES

Le CA 15.3 est une glycoprotéine transmembranaire codée par le gène Muc1. Ce marqueur est peu sensible et se positive uniquement dans 15-35% des cancers mammaires à un stade avancé. [15]

Il est associé au cancer du sein, mais il peut être faussement positif dans d'autres situations.

Faux positifs[1] [2]
Affections mammaires bénignes
Hépatites aigües et chroniques, cirrhose
Insuffisance rénale chronique
Colites chroniques (CROHN, RCUH)
Affections dermatologiques

DIAGNOSTIC/DEPISTAGE

Le CA15.3 n'est aucunement recommandé à visée diagnostique. On se sert exclusivement de l'examen clinique et de l'imagerie.

PRONOSTIC

Si la valeur du CA 15.3 > 100 U/ml, on suspecte fortement une maladie métastasée. [11] En cas de maladie métastatique, le CEA se positive dans 40-50% des cas et le CA15.3 dans 50-70% des cas, un dosage unique des deux marqueurs permet de détecter 60-80% des métastases. [15]

MONITORING

Le CA15.3 s'avère utile dans le monitoring d'une chimiothérapie (dosage avant chaque nouvelle cure) ou d'une hormonothérapie (1x/3mois) pour un cancer avancé et donc plus évaluable par imagerie. Si on constate une augmentation de 30% du taux du marqueur, on change de protocole thérapeutique, sauf en début de traitement où une telle élévation est normale voir attendu à cause de la cytolyse tumorale. [3] [15] Si la tumeur n'exprime pas le CA15.3, on utilise éventuellement le CEA si celui-ci est exprimé par la tumeur. [7]

SUIVI POSTTHERAPEUTIQUE

Le suivi postopératoire pour un cancer localisé est controversé voir non recommandé chez une patiente traitée asymptomatique. [3] Habituellement on préconise l'examen clinique, la mammographie, les radiographies thoraciques et éventuellement un dosage du CA 15.3 après discussion et consentement éclairé de la patiente, qui doit être consciente que la détection précoce n'influence pas le décours de la maladie si récidive... [3] [5] Par contre elle saura 5-6

mois plus tôt que par imagerie que son cancer récidivera. [15] La contrepartie avance l'argument de l'irradiation par imageries répétées et le coût généré par ce genre de suivi... Elle propose plutôt un examen clinique 1x/3-6mois pendant 5 ans puis 1x/6-12mois pendant 2 ans puis 1x/an. Si la chirurgie était conservatrice, on rajoute une mammographie 1x/an. [7]

LA NEURON-SPECIFIC ENOLASE (NSE)

GENERALITES

La NSE est une enzyme intracytoplasmique qui est exprimée par les tumeurs pulmonaires à petites cellules (SCLC) ainsi que les tumeurs neuroendocriniennes.

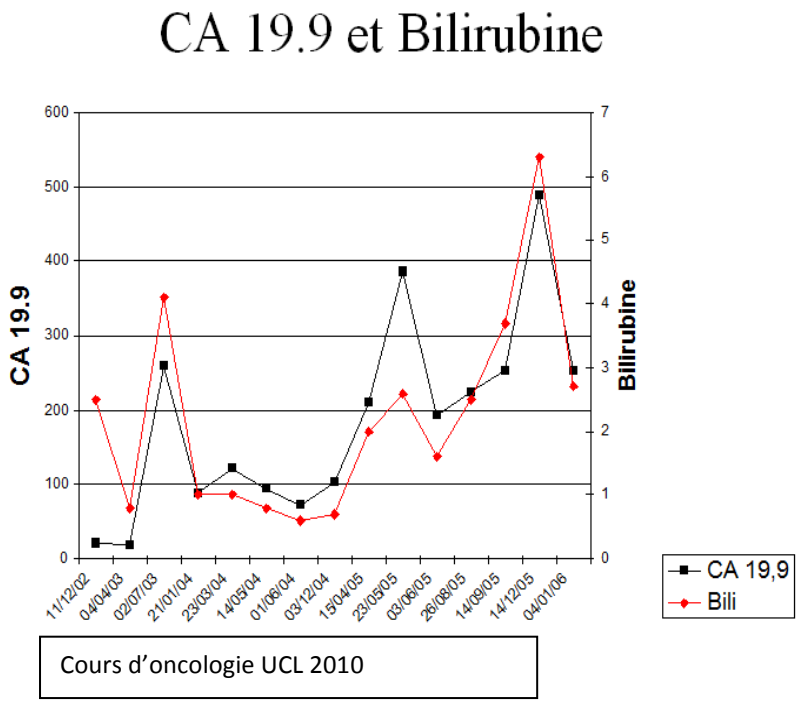
Faux positifs: la NSE est contenue dans les cellules sanguines (globules, plaquettes) et peut augmenter en cas d'hémolyse après prise de sang (délai, méthode de ponction,...) [8]

USAGE APPROPRIE

La NSE est surtout utile dans le diagnostic différentiel des cancers du poumon après découverte d'une tumeur. Son taux est également utilisé afin de déterminer le pronostic de la maladie et afin de monitorer la réponse au traitement si le taux initial était élevé.

La surveillance postopératoire est discutée vu les rares possibilités thérapeutiques en cas de récidive. Si, par contre, on constate une diminution du taux de NSE suivant son temps de T ½ cela indique plutôt un bon pronostic. [8]

LE CA 19-9



Cours d'oncologie UCL 2010

GENERALITES

Le CA19.9 est une mucine exprimée avant tout par l'adénocarcinome pancréatique, mais également par 50% des cancers gastriques et 30 % des cancers colorectaux. [1]

Les faux positifs sont surtout liés à la présence de cholestase: pancréatite aigüe/chronique, cirrhose, cholangite, mucoviscidose,... mais également le diabète, le côlon irritable,... [2]

Le dosage doit donc toujours se faire en l'absence de signes biologiques de cholestase et/ou cliniques d'ictère.[2] Dans ce cas on peut affirmer que, si le taux de CA 19.9 > 100 U/ml, la spécificité pour un processus néoplasique est de 99%. [11] Associé à une imagerie (examen de première intention en cas de suspicion d'une néoplasie pancréatique), le CA 19.9 peut ainsi aider à l'orientation diagnostique dans le cancer pancréatique, gastrique et le cholangiocarcinome.

PRONOSTIC

Le taux de CA19.9 pré-opératoire pourrait être utilisé de manière pronostique dans le CCR mais ceci ne se fait pas en routine. [3]

MONITORING

La place du CA 19.9 dans le monitoring est essentiellement établi pour le cancer pancréatique (1x/3mois) et beaucoup moins pour le cancer colorectal où son dosage n'est pas recommandé.[1] [10]

SOURCES ANNEXE 2

(1) Duffy, MG., McGing, P. (2010). Guidelines for the use of tumour markers. *Association of Clinical Biochemists in Ireland (ACBI), (4th edition)*. Repéré à http://www.acbi.ie/Downloads/Guideline-tumour-markets-4th.pdf

(2) Sturgeon, CM., Duffy, MJ. (2009). Serum tumor markers : how to order and interpret them. *British medical journal, 339*. Repéré à DOI : http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b3527

(3) Sturgeon, CM., Diamandis, E. ((2009). Use of Tumor Markers in Testicular, Prostate, Colorectal, Breast, and Ovarian Cancers. *Washington (DC): National Academy of Clinical Biochemistry, 90p.* Repéré à http://www.guideline.gov/content.aspx?id=15553

(4) EGTM. (2007). Prostate Cancer. *European Group of Tumor Markers Recommendations.* Repéré à http://www.egtm.eu/professionals/prostate_cancer

(5) Duffy, MJ. (2013). Tumor Markers in Clinical Practice: A Review Focusing on Common Solid Cancers. *Medical principles and practice, 22*, 4-11. Repéré à DOI: 10.1159/000338393

(6) Sharma, S. (2009). Tumor markers in clinical practice: General principles and guidelines. *Indian Journal of Medical and Paediatrical Oncology, 30* (1), 1–8. Repéré à DOI: 10.4103/0971-5851.56328

(7) Harris, L.,Fritsche, H., et al. (2007). American Society of Clinical Oncology 2007 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Breast Cancer. *Journal of clinical oncology, 25* (33), 5287-5312. Repéré à DOI: 10.1200/JCO.2007.14.2364

(8) EGTM. (2007). Lung Cancer. *European Group of Tumor Markers Recommendations.* Repéré à http://www.egtm.eu/professionals/lung_cancer

(9) Duffy, MJ., Haglund, C. (2012). EGTM Guidelines for Use of Biomarkers in Gastrointestinal Cancer. *European Group of Tumor Markers Recommendations.* Repéré à http://www.egtm.eu/professionals/gastrointestinal_cancer

(10) Locker, GY., Hamilton, S., et al. (2006). ASCO 2006 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer. *Journal of clinical oncology, 24* (33), 5313-5327. Repéré à DOI: 10.1200/JCO.2006.08.2644

(11) Scalliet, P., Machiels, JP. (2010). Cours de cancérologie. Université catholique de Louvain.

(12) Cabrera-Abreu, JC., Smellie, WSA., Bowley, R., Shaw, N. (2012). Best Practice in Primary Care Pathology: Review 14. Measurement of CA-125, HGC, and AFP. *Journal of Clinical Pathology*, 65(2), 101-105. Repéré à http://www.medscape.com/viewarticle/757569

(13) Söletormos, G., Duffy, MJ. (2012). EGTM Guidelines for Use of Biomarkers in Gynecological Cancer. *European Group of Tumor Markers Recommendations.* Repéré à http://www.egtm.eu/professionals/gynecological_cancer

(14) Kilpatrick, E., Lind, M. (2009). *Appropriate requesting of serum tumour markers. British Medical Journal, 339, 311. Repéré à* http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b3111

(15) Molina, R., Barak, V. (2007). Tumor Markers in Breast Cancer. *European Group on Tumor Markers Recommendations*. Repéré à http://www.egtm.eu/professionals/breast_cancer

ANNEXE 3

MARQUEURS TUMORAUX – QUOI DE NEUF?

GENOMIQUE

L'histoire des fameux marqueurs disponibles actuellement a montré que le dosage d'une seule protéine/enzyme/substance n'apporte pas les renseignements souhaités, en tout cas pas en matière de dépistage de cancers.
Une autre piste explorée est donc l'étude de séquences mutées d'ADN caractéristique de certains cancers. Ce genre d'études s'appelle « génomique ». Ce sont ces écarts du génome normal qui font qu'une cellule devient une cellule cancéreuse. Rechercher de tels changements dans les urines, les selles ou encore le sang permettrait de trouver un cancer à un stade très précoce. **(1)** Un exemple est la recherche d'ADN spécifique dans les selles dans le dépistage du cancer colorectal, qui a montré une supériorité par rapport à Hemoccult II, mais qui reste trop cher pour un dépistage de masse... **(2)**

PROTEOMIQUE

Une autre nouvelle approche en voie d'exploration est la « protéomique ». Cette technologie étudie des schémas de taux de protéines sanguins plutôt que de doser une seule protéine. Ceci permettrait de définir un schéma répétitif de protéines trouvées dans un certain type de cancer et de le rechercher par après en cas de suspicion chez des patients asymptomatiques. Vu la complexité de ces analyses, il est plutôt improbable que ce genre d'analyse sera une fois utilisé en routine en cabinet de médecine générale... **(1)**

METABOLOMIQUE

La « métabolomique » est la dernière des technologies « omiques » qui utilise l'analyse de schémas de changements de la physiologie/du métabolisme cellulaire liés à une maladie. Le cancer est justement une maladie qui altère le métabolisme cellulaire, indépendamment de la localisation de la tumeur. Les cellules tumorales produisent leur énergie essentiellement par glycolyse et sont donc grosses consommatrices de glucose, mais la lipolyse est également modifiée. La métabolomique associée ou non à l'imagerie (p.ex. PETscan) peut être utilisée potentiellement à des fins diagnostiques et/ou pronostiques. **(3)**

CIRCULATING TUMOR CELLS (CTC)

Le rôle des cellules tumorales circulantes a déjà été décrit brièvement dans la partie concernant les médias et leur déformation de vérités scientifiques. En fait ces cellules, comme leur nom l'indique, sont des cellules tumorales ayant réussi à infiltrer la circulation et à donner potentiellement des métastases. Etre capable d'isoler ces cellules in vitro ne permet néanmoins aucunement de poser un diagnostic précoce puisqu'il s'agit déjà d'un stade (pré-) métastatique; cela permet par contre d'étudier les mutations particulières de ces cellules et de mieux cibler la thérapie en fonction. **(4)**

NANOTECHNOLOGIES

Malheureusement, elles n'apporteront pas non plus la révolution (dans un futur proche). Mais elles sont/seront utilisées dans les technologies protéomiques, génomiques, métabolomiques et afin d'isoler les CTCs dans le but de détecter des biomarqueurs présents à quantité infime et donc d'augmenter significativement la sensibilité et la sélectivité des tests. **(5)**

Une exploration plus futuriste consiste à les utiliser "per os" en faisant avaler des nanoparticules capables de se fixer sur un type de cellules données et de récupérer leur signal par après à l'aide d'un dispositif non invasif. C'est une belle idée, mais avant de la développer sérieusement il faudra élucider la question de savoir si ces nanoparticules ne sont pas cancérigènes elles-mêmes?

SOURCES ANNEXE 3

(1) American cancer society. (2013). What's new in tumor marker research? Repéré à http://www.cancer.org/treatment/understandingyourdiagnosis/examsandtestdescriptions/tumormarkers/tumor-markers-whats-new

(2) De Jonghe, M. (2006). ADN spécifique versus sang occulte dans les selles pour le dépistage du cancer colorectal. *Minerva, 5* (7), 100 – 102.

(3) Beger, R. (2013). A Review of Applications of Metabolomics in Cancer. *Metabolites* (*3)*, 552-574. DOI:10.3390/metabo3030552

(4) Greene, BT., Hughes, AD. Et King, M. (2012). Circulating tumor cells: the substrate of personalized medicine? *Frontiers in Oncology, 2*(69). DOI: 10.3389/fonc.2012.00069

(5) Conrad, D. (2006). Nanotechnology-Based Assays for Validating Protein Biomarkers. National Cancer Institute – *National Cancer Institute's Alliance for Nanotechnology in Cancer*, (11/12). (Conrad, 2006)

ANNEXE 4

RAPPELS GENERAUX SUR LE(S) DEPISTAGE(S)

(basés sur les recommandations de la SSMG et du Conseil Supérieur de la Santé, 2007) [(1)]

Le dépistage doit avant tout respecter les droits des patients; ils doivent être avertis de l'examen qui va être effectué et recevoir les résultats ainsi que les explications nécessaires à la bonne compréhension de ces derniers.
Le consentement éclairé implique évidemment la possibilité de refuser de participer ou non à un examen.
D'un point de vue de santé publique et éthique, les bénéfices doivent être supérieurs aux inévitables effets indésirables d'un examen de dépistage.
L'efficacité de la démarche doit être prouvée scientifiquement (réduction de la morbidité et/ou de la mortalité, amélioration de la qualité de la vie).
Le but ultime est de réduire la mortalité spécifique en intervenant très précocement dans l'histoire naturelle de la maladie.

D'un autre côté, les effets négatifs doivent être bien connus :

- effets secondaires du test de dépistage (perforation du côlon, irradiations itératives, etc.)
- conséquences de résultats faussement positifs (examens complémentaires)
- retard dans le diagnostic suite à un résultat faussement négatif et donc faussement rassurant
- souffrances psychiques si maladie incurable
- conflits moraux des patients s'ils ne sont pas informés du traitement et/ou de l'intervention imposés (p.ex. IVG après triple test anormal chez femme enceinte, biopsies transrectales si PSA élevé)
- inquiétude générée par le vécu du dépistage et le délai entre l'examen et la confirmation des résultats,
- mise en évidence et traitement (inutile) de pathologies qui ne seraient pas devenues symptomatiques (« surdiagnostic » et « surtraitement »), surtout pour les cancers de la prostate et du sein

Les avantages et désavantages des dépistages doivent être communiqués et discutés avec le patient (cf. tableau ci-dessous). [(1)]

Avantages	Inconvénients
• Pronostic amélioré pour certains cas détectés par le dépistage; • Traitement moins radical requis pour guérir certains cas; • Effet rassurant pour ceux qui obtiennent des résultats négatifs au test; • Economies relatives sur le plan des ressources.	• Morbidité plus longue pour les cas dont le pronostic n'est pas modifié; • Traitement excessif des anomalies limites; • Fausse sécurité pour les personnes obtenant des résultats faussement négatifs; Morbidité inutile pour les personnes présentant des résultats faussement positifs; Risques relatifs de tests de dépistage répétés; • Coûts en ressources.

Il faut éviter que le dépistage soit un simple avancement du diagnostic, ce qui ne signifie pas une augmentation de l'espérance de vie mais seulement de la survie avec une diminution de la qualité de celle-ci.

Le principe d'équité sociale en matière de dépistage, d'information, de suivi, de traitement doit être respecté et il faut veiller à la non-exclusion des plus démunis et défavorisés.

STRATEGIES DE DEPISTAGE

Qu'on parle de dépistage de masse/organisé ou de dépistage individuel/opportuniste, il est crucial que l'ensemble de la démarche de dépistage réponde aux mêmes critères de qualité et de validité scientifique.

DEPISTAGES « INDIVIDUEL-OPPORTUNISTE »

Actuellement, en Communauté française, plusieurs manières de pratiquer coexistent, sans qu'on ne dispose d'informations quant à la validité de la mesure :

- Examens isolés, de « routine » en biologie sanguine qui peuvent se confondre avec des examens de diagnostic (p.ex. PSA)
- Dépistage chez des individus qui présentent un risque plus élevé d'être atteints d'une pathologie en raison de l'existence d'anomalies génétiques ou de certains antécédents médicaux personnels et/ou familiaux
- Dépistage « individuel » à l'initiative du patient ou du médecin.

Le dépistage individuel peut être pertinent car il peut concerner des pathologies pour lesquelles une recommandation de dépistage existe mais qui est pratiqué en dehors d'un programme d'assurance de qualité. (p.ex. cancer du col utérin)
D'un autre côté, il peut être non-bénéfique s'il vise des pathologies pour lesquelles le rapport bénéfices/risques n'est pas favorable ou pas démontré (actuellement le cancer de la prostate).
La médecine générale est potentiellement la plus concernée par ce genre de dépistages vu son rôle important en médecine préventive. Le médecin est aidé dans son approche par des pistes déontologiques et scientifiques qui guident sa manière de pratiquer mais la décision de pratiquer un dépistage opportuniste reste le résultat d'une discussion individuelle avec chaque patient.

PROGRAMMES DE DEPISTAGE ORGANISES

La dénomination « dépistage de masse / organisé » est exigeante et doit répondre à un certain nombre de conditions définies par l'OMS: [(2)]

1. *La maladie en question constitue un problème important de santé publique*
2. *Un traitement efficace pour la maladie en question existe et est généralement admis*
3. *Les moyens appropriés de diagnostic et de traitement sont disponibles*
4. *La maladie est décelable à un stade latent*
5. *L'histoire naturelle de la maladie est connue*
6. *Le choix des sujets qui recevront un traitement est opéré selon des critères préétablis de la maladie en question*
7. *Un examen de dépistage efficace existe*
8. *L'examen de dépistage est acceptable pour la population*
9. *Le coût du dépistage n'est pas disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux*
10. *La recherche des cas est continue*

Le Conseil national de santé a ajouté des critères supplémentaires pratiques et éthiques: [(1)]

11. *Un traitement commencé à un stade précoce de la maladie devrait se révéler plus bénéfique qu'un traitement commencé ultérieurement*
12. *Les périodes entre le test et le résultat, ainsi qu'entre le résultat et le traitement devraient être les plus courtes possibles*
13. *La procédure de recrutement ne devrait pas constituer une entrave à la liberté des gens de participer ou non au programme de dépistage*
14. *Les participants potentiels devraient recevoir une information adéquate sur le pour et le contre d'une participation*
15. *Des campagnes grand public doivent promouvoir une large accessibilité du programme. Cependant elles doivent éviter d'exercer une pression morale*
16. *Des procédures d'assurance de qualité, ainsi que de contrôle de qualité, doivent être établies pour l'ensemble du programme de dépistage (qualités des tests utilisés, performance en matière de réduction de la morbidité/mortalité inhérentes à la maladie).*
17. *Les programmes de dépistage sont des actions concertées qui doivent répondre à des critères organisationnels et de gestion*

Le programme de dépistage résulte d'un consensus collectif entre scientifiques, autorités politiques et citoyens. La population cible est clairement définie en accord avec les recommandations internationales.

Etant donné qu'une participation importante de la population cible est un critère d'efficacité et pour des raisons d'éthique sociale, les individus du groupe cible sont « personnellement » invités à participer.

Malheureusement, il faut constater que la situation actuelle pour les tests validés n'atteint pas (encore) les objectifs fixés. (cf. différents dépistages traités par la suite)

SOURCES ANNEXE 4

(1) SSMG. (2007). Cahier dépistage – examens de dépistage, pour une bonne pratique. Repéré à: http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/Cahiers_de_prevention/am5.pdf

(2) Wilson JMG., Jungner, G. (1968). Critères de dépistage. OMS. Repéré à: http://minerva-ebm.be/articles/fr/woordenlijst_fr/Crit%C3%A8res%20de%20Wilson%20et%20Jungner.htm

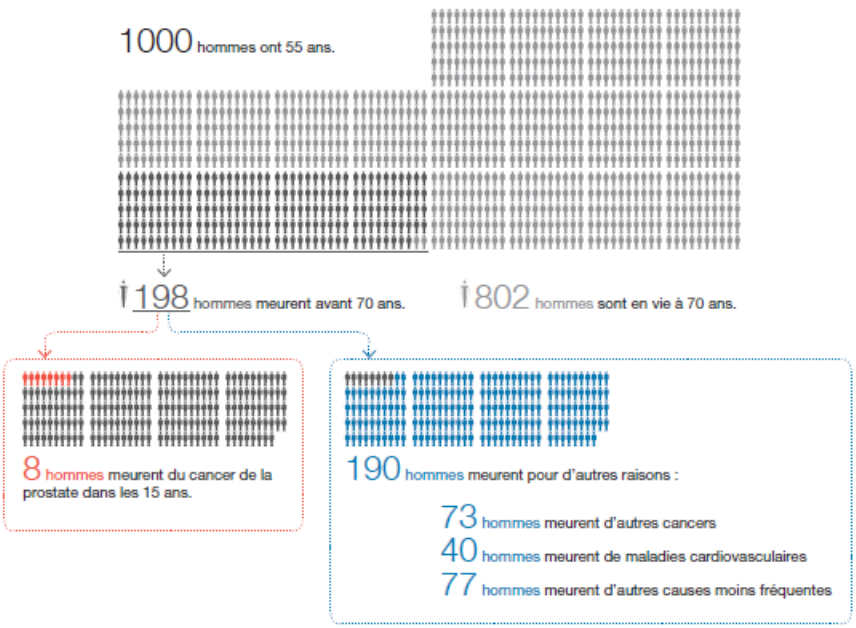
ANNEXE 5

DEPISTAGES DES DIFFERENTS CANCERS – RECOMMANDATIONS ACTUELLES

CANCER DE LA PROSTATE

Le cancer de la prostate est lié certainement au dépistage le plus discuté récemment.

Pourquoi?



Brochure: éléments d'information concernant le dépistage du cancer de la prostate par PSA basés sur les données belges (SSMG, Domus Medica 2014)

Le cancer de la prostate est la première cause de cancer chez l'homme certes, mais la plupart décèdent d'une autre cause. Ils meurent donc avec leur cancer prostatique, mais pas à cause de leur cancer. Ceci est bien démontré par des autopsies où 42% des hommes décédés > 50 ans ont des foyers histologiques de cancer prostatique mais uniquement 16% sont diagnostiqués lors de leur vie, dont ¼ meurt de son cancer de la prostate. Il y a donc beaucoup de cancers indolents qui ne se déclarent jamais et on peut craindre un surtraitement lors du dépistage de ces cancers pour lesquels une approche conservatrice non-interventionnelle serait suffisante. **(1)**

Un autre élément qui fait craindre le surdiagnostic et le surtraitement est qu'on a l'impression que le nombre de cancers prostatiques augmente, mais en fait il est simplement mieux dépisté.

Les hommes ont souvent peur du cancer prostatique car, avant le dépistage par PSA, 50% des cancers étaient diagnostiqués à un stade avancé et métastatique où il n'y avait plus de traitement curatif. Cela a marqué les esprits des patients et des médecins, surtout s'ils ont vécu un tel cas dans leur famille ou entourage proche. Il s'agit de repréciser que les cancers

prostatiques agressifs ne constituent plus que 5% des cas actuellement. Néanmoins, il est difficile d'expliquer à un patient que ce dépistage n'est peut-être pas que bénéfique. [(1)]

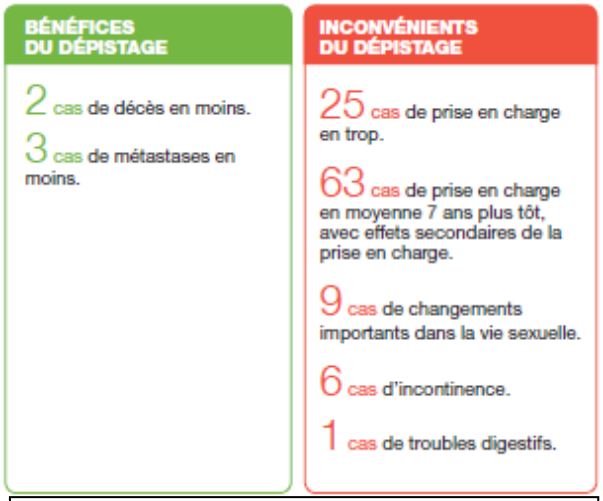
Un sondage aux E-Us en 2012 a montré que les médecins, même s'ils sont convaincus de la mauvaise balance bénéfice/risques du dépistage par PSA, ont des difficultés à changer leur pratique parce que de nombreux hommes estiment que le dosage du PSA fait partie de leur bilan de santé annuel. [(2)]

La population à risque reste celle qui a un antécédent familial < 65 ans et la population africaine.

La détection précoce par PSA (+/- biopsies) est possible jusqu'à 5 ans avant l'apparition des premiers symptômes. Malheureusement, la détection et la prise en charge précoce n'ont pas pu être corrélées à une franche altération du décours de la maladie ou à une réduction de la mortalité globale. Par contre, le patient est exposé beaucoup plus longtemps à des mises au point, des traitements invalidants et un stress psychologique intense. [(3)]

Qu'en est-il de l'étude ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, 2014) qui était censée démontrer le bénéfice du dépistage par PSA en termes de réduction de la mortalité? Cette étude a suivi 162.388 sujets masculins pendant 13 ans en Europe, dont 900 sont décédés d'un cancer de la prostate. La Belgique a également participé afin d'évaluer l'utilité du dépistage par PSA +/- toucher rectal dans une population masculine générale de 55-69 ans. Les sujets se soumettaient à un dosage du PSA tous les 2-4 ans versus une population contrôle qui ne suivait pas de dépistage. Des examens complémentaires étaient demandés si le taux > 3 ng/ml.

Les résultats montrent bien une réduction de la mortalité absolue par cancer prostatique de l'ordre de 1 homme sauvé sur 781 dépistés (pendant 11 ans) et 27 diagnostiqués. Ceci sous-entend malheureusement 26 hommes surtraités qui ne seraient jamais décédés de leur cancer de la prostate et qui présentent souvent des effets secondaires invalidants du traitement (cf. schémas ci-dessous). En plus de cela le taux de faux positifs, donc des hommes qui ont dû subir une biopsie transrectale sans qu'on ait trouvé un cancer, était de ~10%. [(4)] Ainsi, malgré la diminution de la mortalité liée au cancer prostatique, un dépistage à large échelle n'est pas justifié en vue des effets potentiellement néfastes du surdiagnostic et du surtraitement. D'ailleurs, le dépistage par PSA n'est plus remboursé en Belgique depuis mars 2013.

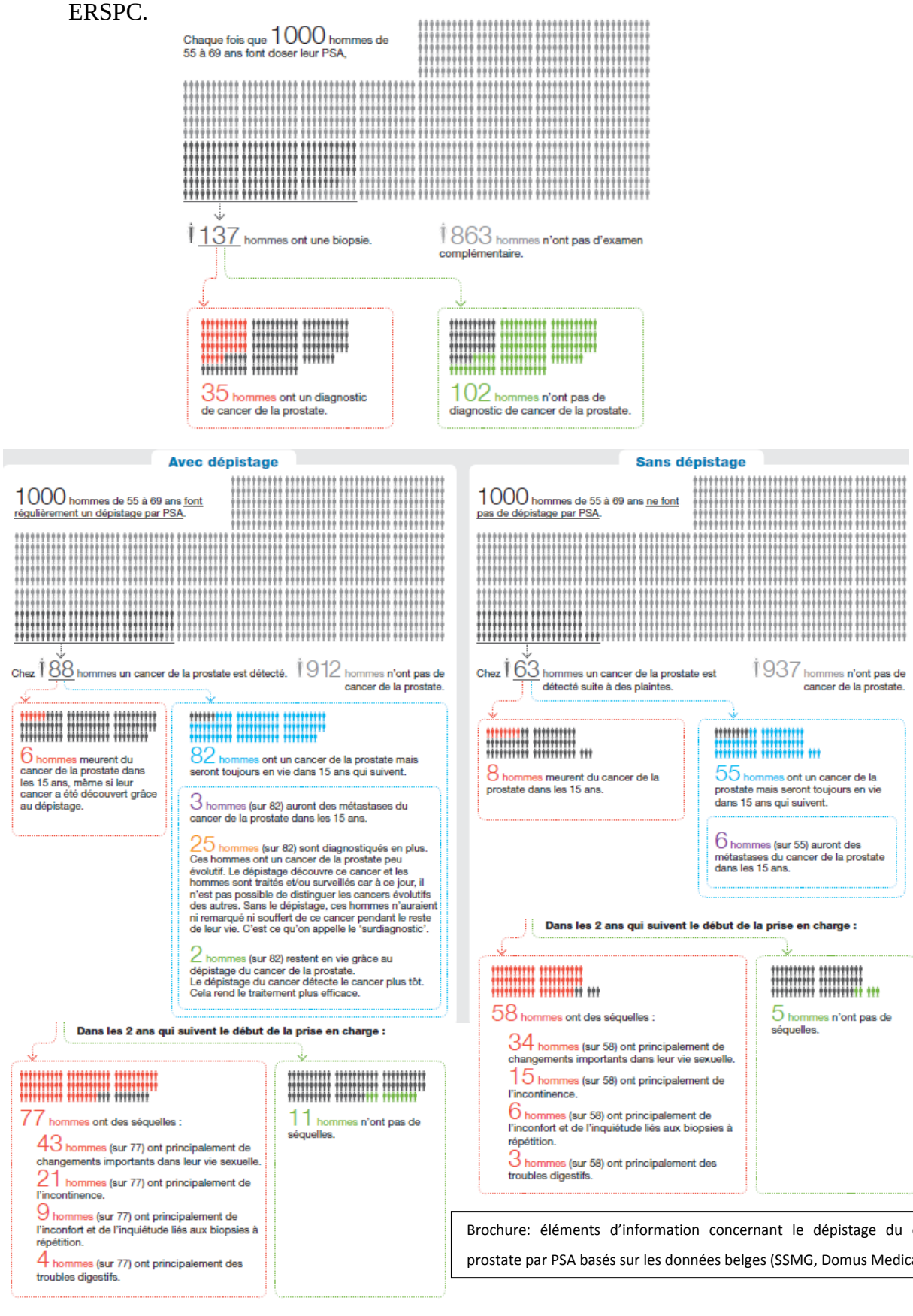


Brochure: éléments d'information concernant le dépistage du cancer de la prostate par PSA basés sur les données belges (SSMG, Domus Medica 2014)

Selon la société américaine d'oncologie clinique (ASCO), si l'espérance de vie est < 10 ans on devrait éviter le dépistage vu la balance bénéfice-effets secondaires défavorable.[(5)] Si l'espérance de vie est supérieure à 10 ans et si le patient exprime le désir d'un dépistage opportuniste, on

recommande une discussion individuelle avec le patient comprenant des informations complètes concernant le dépistage par PSA +/- toucher rectal et les examens complémentaires éventuels et idéalement un temps de réflexion.

Ceci rejoint les recommandations belges actuelles publiées par la SSMG (RMG N°315) [6] et le Domus Medica suite au rapport 224Bs du KCE. [4] Celles-ci illustrent aux médecins et aux patients les bénéfices/risques du dépistage en utilisant les chiffres (simplifiés) de l'étude ERSPC.



Brochure: éléments d'information concernant le dépistage du cancer de la prostate par PSA basés sur les données belges (SSMG, Domus Medica 2014) [4]

CANCER DU SEIN

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. Malgré qu'il soit également la première cause de mortalité par cancer féminin, la mortalité est faible par rapport à la grande prévalence. Le risque individuel en Europe de développer un cancer du sein pour une femme est de 12.2%, donc ~ 1/9 femmes avec un risque cumulé de mort par ce cancer de 3.6%.[7] [8]
Le pic d'incidence se trouve entre 50 et 70 ans.[10]
Grace au dépistage organisé, on dépiste et on traite beaucoup de tumeurs à des stades débutants, mais néanmoins, 30-50% des femmes présentent une rechute dans les 10 ans posttraitement. Les tumeurs plus avancées donnent des symptômes cliniques: nodule mammaire, changement cutané mammaire +/- rétraction mamelon, écoulement, etc. 25-30% des femmes ne présentant pas de ganglions envahis. 50-60% avec au moins un ganglion positif évoluent vers une maladie métastatique et un traitement purement palliatif. [1]

Les facteurs de risque sont multiples et souvent intrinsèques: [8] [9]

Glande mammaire	Endocrines	Autres	Radiologiques
Hyperplasie atypique canalaire/lobulaire Papillomes cancer lobulaire in situ (CLIS)	<u>Endogènes</u> nulliparité grossesse tardive ménarche précoce ménopause tardive obésité <u>Exogènes</u> contraceptifs au long cours thérapie hormonale de substitution (ménopause)	âge sexe 100 ♀ :1 <u>♂</u> génétique (ATCD familiaux) origine juive alcool sédentarité	Classification BIRADS 3-4 à la mammographie ATCD d'irradiation thoracique (maladie de HODGKIN p.ex.)

En cas d'antécédents familiaux multiples, un conseil génétique en faveur d'une présence de génotype BRCA 1 ou 2 est recommandé à partir de 25-30 ans. Si BRCA1 positif, le risque pour un cancer ovarien est également élevé. Actuellement, la mastectomie préventive chez ces femmes est fortement discutée. [1]

DEPISTAGE ORGANISE

Depuis 2001, le mammotest est recommandé tous les 2 ans aux femmes entre 50 et 69 ans. Son analyse dans le cadre de l'évaluation assurance-qualité, met néanmoins en cause sa balance bénéfices-risques depuis quelques années et ceci surtout pour le grand nombre de femmes faussement positives et probablement aussi surdiagnostiquées.

On a surtout (re)constaté qu'une femme n'est pas l'autre en termes de risque selon la tranche d'âge, la constitution mammaire (classification BIRADS) et l'histoire familiale essentiellement.

On distingue 3 niveaux de risques : du risque normal au risque (fortement) accru. Ils sont essentiellement de deux origines:

RISQUE LIE AUX ANTECEDENTS FAMILIAUX [8]

- 94% des femmes présentent un <u>risque normal</u>: 0-1 antécédent familial (1er ou 2e degré) > 40 ans. 1 seul antécédent n'est pas considéré comme facteur de risque à part vu l'incidence élevée de la maladie dans la population.
- 5% ont néanmoins un <u>risque accru</u>: un antécédent de la famille (1er degré) < 40 ans ou plusieurs antécédents familiaux > 50 ans.
- Un <u>risque fortement accru</u> revient à 1% des femmes: plusieurs antécédents familiaux de cancer du sein et/ou d'autres cancers à un jeune âge. L'origine juive est également un facteur de risque important.

RISQUE LIE AUX ANTECEDENTS PERSONNELS [8]

- Le risque s'accroît en cas de seins très denses (BIRADS 4) ce qui concerne 2% des femmes entre 50 et 69 ans
- Le risque est d'emblée fortement accru en cas d'antécédent personnel de cancer de l'ovaire, de cancer du sein ou de biopsie montrant un carcinome in-situ ou une hyperplasie canalaire/lobulaire atypique ainsi qu'en cas d'irradiation en mantelet (maladie de Hodgkin).

EN FONCTION DE L'AGE

Le rapport du KCE Nr216Bs de 2013 [10] a stratifié les femmes à <u>risque normal</u> visées par le mammotest en 4 tranches d'âge et on constate uniquement un seul groupe de la population générale où le bénéfice en termes de réduction de la mortalité par cancer du sein dépasse les effets négatifs du dépistage, à savoir les femmes entre 50 et 69 ans.

Selon des estimations: [8]

1000 femmes (50 ans)

pas de dépistage	dépistage biannuel
à 79 ans: 67 cancers du sein	71 diagnostics cancer du sein
30 décès par cancer du sein	21-23 décès par cancer du sein

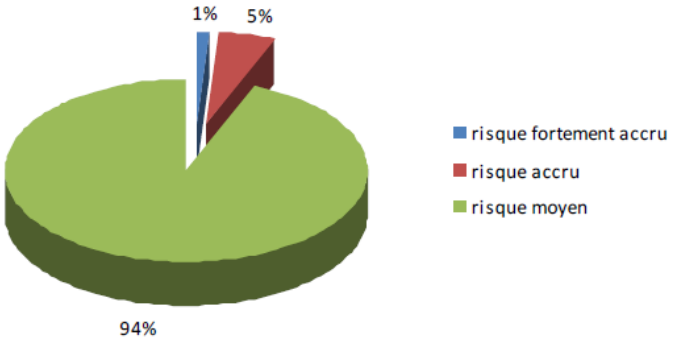
→ 7 - 9 décès par cancer du sein évités mais 4 cancers surdiagnostiqués
= rapport bénéfice-risque favorable

- Pour les femmes à <u>risque accru</u> entre 50-69 ans, le mammotest est effectué à la même fréquence biannuelle.
- Pour les <u>risques fortement accrus</u>, le dépistage est à commencer à partir de 30 ans ou 5 ans avant le premier antécédent familial. [8]

Pour les tranches d'âge inférieures (40-49 ans), le dépistage individuel n'est pas recommandé pour les risques normaux car on ne constate pas de réduction significative de la mortalité et les effets négatifs sont plus fréquents (notamment les cancers radio-induits, estimés à 5 décès par cancer radio-induit sur 10000 femmes se faisant dépister entre 40-49 ans). Pour les risques accrus entre 40-49 ans, on propose néanmoins une mammographie annuelle.

Pour les femmes > 70 ans, le risque de comorbidités est non négligeable. Elles sont donc plus à risque de mourir d'autre chose que d'un cancer du sein et il s'agit de ne pas leur imposer en plus des effets négatifs d'un dépistage et par là de diminuer leur qualité de vie. C'est le rôle du médecin traitant d'évaluer, en fonction de l'état de santé s'il désire continuer à dépister ses patientes > 70 ans par mammographie. [8]

Repartition des risques dans la population



http://ccref.org/pdf/022014Presentation_cancers_MG.pdf [11]

Les examens de depistage [8]

La mammographie

Le mammotest est supérieur à la mammographie en termes de sensibilité et de spécificité dans le sens où il impose une deuxième lecture des clichés par un deuxième radiologue indépendant selon les critères européens. En général, 1 cancer sur 10 est récupéré par la deuxième lecture et 9 femmes sur 10 ne doivent pas passer des examens complémentaires.

L'echographie

Contrairement à ce qui est pratiqué dans les examens sénologiques demandés en dehors du mammotest, l'échographie n'est pas recommandée comme examen de dépistage, même pas pour les seins denses à risque accru (BIRADS 3-4). Uniquement en cas de risque fortement accru, elle peut être une alternative à l'IRM si celle-ci est contre-indiquée.

L'IRM

L'IRM a sa place dans le dépistage des femmes à risque fortement accru (génétique, BIRADS 4, carcinome canalaire,...), éventuellement en alternance avec une mammographie 1x/ 2 ans, afin d'éviter des mammographies trop répétées vu la radiosensibilité de ces seins à haut risque.

AVANTAGES ET DESAVANTAGES DU DEPISTAGE PAR MAMMOTEST

(SSMG en ligne – prévention)

	Inconvénients à proposer ou à pratiquer le dépistage du cancer du sein	**Avantages à proposer ou à pratiquer le dépistage du cancer du sein**
Point de vue du patient	- Aller exposer ses seins, mettre à mal sa pudeur - Peur de la douleur lorsqu'on va passer le mammotest - Peur des résultats du mammotest - Peur de devoir entamer un lourd traitement si le mammotest est positif - Crainte du coût des examens complémentaires (bilan sénologique) - Perte de temps - Il faut y retourner tous les 2 ans - Il y a d'autres priorités	- Ne pas jouer à l'autruche ; c'est le cancer le plus fréquent chez la femme - Effet rassurant pour ceux qui obtiennent des résultats négatifs au test - Voir grandir ses petits-enfants
Point de vue scientifique	- Beaucoup de faux positifs : sur 10 femmes positives au mammotest, 1 seule a un cancer et 9 ont des lésions bénignes (morbidité inutile pour ces femmes qui présentent des résultats faussement positifs) - Traitement excessif des anomalies limites au point de vue anatomopathologique : les tumeurs in situ représentent 10 à 20% des cancers dépistés et 25 à 30 % de ces tumeurs in situ sont bénignes - Incertitude quant à la diminution effective de la mortalité spécifique - Il y a des faux négatifs : fausse sécurité pour les personnes obtenant des résultats faussement négatifs (sensibilité du test entre 70 et 94%) - Risque (faible quand même) de cancers radio-induits quand le dépistage est répété - Développement de cancers entre deux mammotests : le dépistage ne protège évidemment pas contre ces « cancers d'intervalle » - Morbidité plus longue pour les cas dont le pronostic n'est pas modifié (avance au diagnostic)	- La mortalité spécifique diminue : pour le cancer du sein, elle est passée en quelques années de 50 à 25 %, effets conjugués des traitements et du dépistage - Quand le cancer est soigné tôt, il guérit mieux - Traitement moins radical (moins de mammectomie) requis pour guérir certains cas.
Point de vue du médecin	- C'est le médecin généraliste qui se trouve en première ligne et c'est donc lui qui va devoir annoncer la mauvaise nouvelle si le mammotest est positif - Au médecin à affronter la réalité des faux négatifs : si le mammotest et négatif et qu'il y a un cancer qui se développe quand même dans les temps qui suivent - Le médecin doit envoyer des femmes supporter ces traitements pénibles – un faible pourcentage, heureusement - alors que l'on sait que les cancers in situ représentent 10 à 20 % des cancers dépistés et que 25 à 30 % de ces cancers in situ n'évolueront pas	- Ne pas jouer l'autruche, ne pas ignorer la gravité de ce cancer - Ne pas « rater » un cancer et avoir le sentiment d'avoir fait son travail - Effet rassurant d'un résultat négatif de la mammographie

http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/PDF/PSMG_DepistageCsein_A-I.pdf

MAMMOTEST VS. DEPISTAGE INDIVIDUEL

Les examens complémentaires sont incontestablement plus fréquents lors du dépistage individuel avec 4.3% d'échographies complémentaires pour le mammotest et 85% pour le dépistage opportuniste. Pour les ponctions/biopsies, le mammotest n'en engendre que 0.9% contre 3.5%.

Lors du mammotest, 10% de cancers supplémentaires ont été récupérés à cause de la double lecture obligatoire. Le dépistage individuel n'offre pas l'accessibilité à tous ainsi qu'une qualité contrôlée et évaluée comme le fait le mammotest. Il occasionne un coût supplémentaire pour la société. [11]

Dans un débat où l'équilibre entre bénéfices et effets négatifs est tellement fragile, ces arguments sont cruciaux.

REDUCTION DE LA MORTALITE « SPECIFIQUE »

Depuis 2000, la réduction de la mortalité par cancer du sein dans la plupart des pays européens est indéniable, par contre les études se contredisent sur les rôles respectifs du dépistage et de l'amélioration des traitements quant à cette réduction.

En 2014, une étude de suivi de dépistage débutée en 1980 de 89.835 femmes de 40 à 59 ans a comparé un groupe avec examen physique et mammographie chaque année et l'autre avec examen physique seul chaque année. Après 25 ans de suivi, la mortalité totale était identique dans les deux groupes (10,6 %). Par contre le nombre de surdiagnostics du groupe mammographie était égal à 22 %... [12]

A cause de l'amélioration constante des traitements, on peut présumer que la rentabilité de la mammographie de dépistage ne s'améliorera pas. En conséquence de cette (r)évolution thérapeutique, un article de la Minerva propose de changer d'optique en passant d'un dépistage selon l'âge à un dépistage selon le risque individuel (accru ou fortement accru). Ceci pourrait accentuer les avantages et diminuer les inconvénients ainsi que les coûts.[13]

En résumé, tant que le programme de dépistage reste d'actualité et qu'une femme est désireuse de se faire dépister entre 50 et 69 ans, il reste indiqué de lui recommander le mammotest plutôt qu'un dépistage individuel après consentement éclairé.

CANCER COLORECTAL (CCR)

Le cancer colorectal est le 3e en fréquence d'incidence derrière la prostate chez l'homme et le sein chez la femme et le 2e en termes de mortalité sexes confondus. [14] L'atteinte rectale étant la plus fréquente (38% des cas), il peut également atteindre le sigmoïde (29%), le caecum (15%) ou le reste du gros intestin. La symptomatologie est légèrement différente selon le site atteint et comprend surtout des symptômes aspécifiques comme des douleurs abdominales, des nausées et vomissements, des pertes de sang rectales ou souvent... aucune symptomatologie ce qui en fait un cancer à bas bruit lors de ses stades débutants. Malgré des traitements efficaces appliqués de plus en plus précocement, la maladie récidive dans 40-50% des cas. Néanmoins, même au stade métastatique, elle reste potentiellement curable. [1]

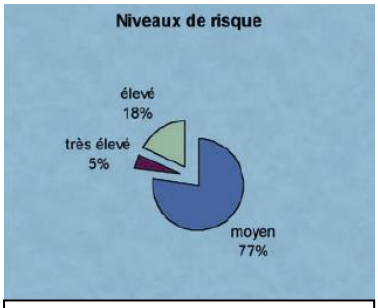
DEPISTAGE ORGANISE

Le dépistage de ce cancer est une procédure bien établie dans de nombreux pays avec une diminution de risque relatif de mort par cancer colorectal de 16% à condition de se faire dépister tous les 2 ans à partir de 50 ans.[15] [16]

Le dépistage peut se faire par recherche d'hémoglobine occulte (FOBT) dans les selles par deux méthodes différentes. La première est le test de Guaiac (gFOBT), largement utilisé. Le deuxième est une méthode immunochimique (iFOBT) qui est plus sensible et plus spécifique car non influencée par les aliments et les médicaments; des facteurs qui peuvent fausser le Guaiac. Le iFOBT ne détecte généralement pas le sang du tractus digestif supérieur non plus et ne nécessite qu'un seul prélèvement de la part du patient au lieu de trois. C'est ce test-là qu'on utilise en Communauté flamande pour le dépistage du cancer colorectal. Pour des raisons financières essentiellement, le Guaiac (Hemoccult II) reste le test recommandé pour le dépistage de masse en Communauté française, à condition qu'il soit effectué sur 3 selles différentes. **(1)**
Dans ce cas, il présente une spécificité de 98% et une sensibilité de 20% pour des adénomes entre 1-2 cm et de 30-75% pour les adénomes > 2cm. 25 adénomes sur 1000 sont susceptibles de se transformer en adénocarcinome en +/- 10 ans, d'où l'importance de répéter le test. **(14)**

Les recommandations belges en matière de dépistage sont détaillées dans le rapport Nr45B du KCE de 2006 **(16)**. On préconise le dépistage systématique du CCR par Hemoccult II chez des patients asymptomatiques entre 50-74 ans parce qu'ils présentent d'office un risque moyen (3,5% de risque de développer un CCR à cette tranche d'âge).

Si leur test revient positif, ils sont invités à passer une coloscopie de dépistage. Si leur test est négatif, on le répète 2 ans plus tard (cf. algorithme ci-dessous).



Programme de dépistage du CCR, 2006 **(14)**

Qui est à (très) haut risque (13-30% de risque cumulatif) ?

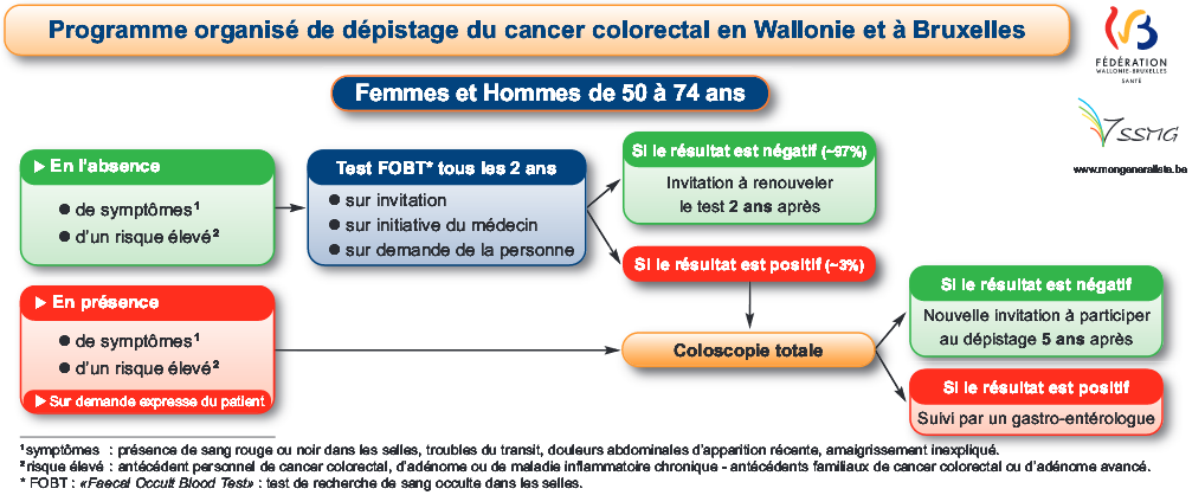
Les gens ayant des antécédents familiaux du premier degré de CCR, des antécédents personnels d'adénomes coliques ou de CCR et les gens souffrant de maladies inflammatoires intestinales (CROHN, RCUH).

Chez ces personnes, on recommande d'office une coloscopie de dépistage.

Pour des cas particuliers avec des antécédents familiaux particulièrement importants, on recommande un counseling génétique à la recherche d'une polypose familiale (PAF) ou d'un syndrome de Lynch (HNPCC) car ces gens sont considérés à très haut risque. **(1)**

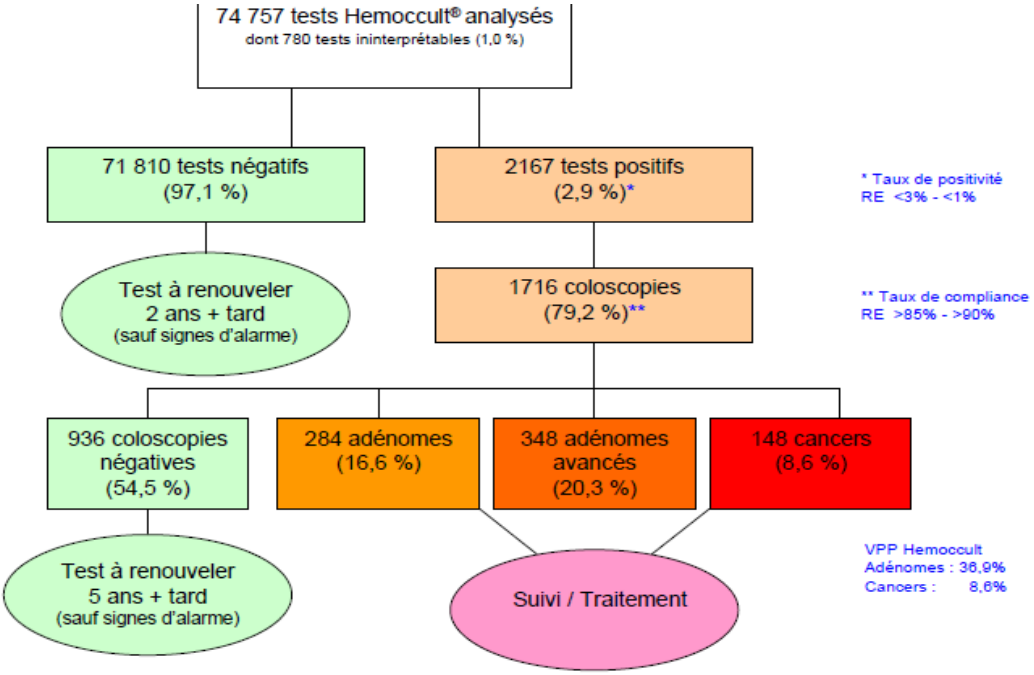
Etant donné que la procédure d'invitation au dépistage ne se fait pas parfaitement, les dépistages individuels par Hemoccult ou iFOBT sont fortement recommandés > 50 ans si le patient déclare ne pas avoir reçu d'invitation dans le cadre du dépistage national.

ALGORITHME DEPISTAGE



http://ccref.org/pdf/algorythme_colon.pdf

EVALUATION DU DEPISTAGE 2009-2011



Centre communautaire de référence dépistage, 2014 (17)

(Sur 1.141.565 personnes invitées au dépistage)

POUR ET CONTRE DU DEPISTAGE DU CCR

(SSMG en ligne – prévention)

	Avantages à ne pas pratiquer ou proposer le dépistage du cancer du côlon	**Avantages à proposer ou à pratiquer le dépistage du cancer du côlon**
Point de vue du patient	- Le test impose deux prélèvements à trois reprises ; il faut trouver les journées pour le faire (il faut 3 selles consécutives) - Crainte de devoir passer une coloscopie, éventuellement inutile, si le test est positif - « Je me sens bien, je suis en pleine forme ... » - Devoir fouiller avec des bâtonnets dans ses selles : gène et dégoût de manipuler ses selles - Après quelques années, connaissant le programme, en cas de test positif, crainte des invitations pressantes et répétées à se soumettre à une coloscopie et à la préparation intestinale qu'elle exige - Crainte du résultat, anxiété liée à l'attente des résultats du test	- Soulagé d'apprendre qu'on fait le dépistage avec l'Hémoccult® : c'est facile à réaliser, indolore, peu inquiétant et plus sécurisant à faire/subir qu'une coloscopie - Rassuré si le résultat est négatif - Augmente les chances de vivre mieux et plus longtemps si un cancer est dépisté tôt - Les traitements seront moins lourds si la maladie est dépistée et traitée tôt - Faire plaisir à son entourage
Point de vue scientifique	- Parmi l'ensemble des personnes qui font le dépistage par l'Hémoccult®, 3% seront positives au test et passeront une coloscopie mais 60 % de ces personnes positives au test seront des faux positifs qui n'auront aucune confirmation de lésion ; source d'anxiété et d'endoscopies inutiles - Il y a une fausse sécurité pour les patients qui ont un résultat négatif ; le dispositif de dépistage est tel qu'un patient porteur d'un cancer colorectal sur deux est un faux négatif et n'est donc pas dépisté avec le test actuel - La morbidité du cancer est avancée dans le temps pour des patients qui se sentent bien et n'ont encore aucun symptôme (« avance au diagnostic »)	- Si on atteint plus de 50 % de participation au programme de dépistage la mortalité du cancer colorectal va diminuer ; le cancer de l'intestin est la deuxième cause (11,3%) de mortalité par cancer - En détectant le cancer colorectal à un stade préclinique, on peut le traiter rapidement et avoir une survie de 90 % à cinq ans, contre une mortalité de 40 à 50 % à cinq ans en cas de diagnostic tardif – quand des symptômes se manifestent – et donc de traitement plus hasardeux et plus lourd - Le dépistage permet de détecter des polypes au stade bénin, de les enlever et d'empêcher qu'ils ne se transforment en cancer - Un cancer éventuel est dépisté plus tôt que si on attend que les symptômes se manifestent - Un cancer dépisté précocement et soigné à son tout début nécessite un traitement moins lourd et a beaucoup plus de chances de guérir plus facilement - Le dépistage par l'Hémoccult® est une technique acceptable par un patient asymptomatique - Le dépistage par l'Hémoccult® ne comporte aucun risque iatrogène
Point de vue du médecin	- C'est le médecin qui va devoir expliquer qu'il y a un certain nombre de faux positifs ; 60% des personnes positives à l'Hémoccult® vont devoir passer une coloscopie pour rien - C'est le médecin qui sera confronté à la symptomatologie cancéreuse chez les personnes qui ont été négatives au test de dépistage (il y a 50% de faux négatifs) - Au médecin généraliste de convaincre le patient, en cas d'Hémoccult® (+) de passer une coloscopie, toujours pénible - Crainte de devoir assumer, avec le patient, la morbidité avancée dans le temps pour des patients qui se sentent bien et n'ont encore aucun symptôme (« avance au diagnostic ») - Peur de surmédicaliser les patients - Le sentiment d'être en difficulté pour proposer (et réaliser) une suite adéquate du processus en cas de dépistage positif - Le manque d'expérience des démarches de dépistage des cancers et du dépistage du cancer colorectal en particulier	- Il y a une très forte diminution de la mortalité (de 14 à 33 %) quand ce cancer est détecté et traité précocement - On est dans un programme, ce que l'on nous propose de faire est validé au plus haut niveau et donc efficace et peu nuisible (primum non nocere) - Pour les personnes à risque pour lesquels un dépistage par colonoscopie est indiqué, la colonoscopie permet de résoudre le problème des polypes, qui risquent toujours de se cancériser

http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/PDF/PSMG_DepistageCColon_A-I.pdf [18]

CANCER DU COL

Le cancer du col utérin est brièvement évoqué ici, étant donné qu'il fait l'objet d'un dépistage recommandé mais essentiellement opportuniste et individuel. Néanmoins, ce dépistage est remboursé par l'INAMI en respectant certaines conditions reposant sur les recommandations internationales.
Ce cancer est un peu particulier car il est essentiellement provoqué par une infection virale à papillomavirus humain (HPV). Son développement est favorisé chez les patientes fumeuses.
Le dépistage a toute son importance car dans les pays en développement et en Europe de l'Est, où le vaccin anti-HPV n'est pas disponible et où on ne dépiste pas, le cancer du col représente 13% des cancers de la femme contre 2.6% en Belgique. [19] Néanmoins, 700 cancers invasifs du col utérin sont diagnostiqués chaque année en Belgique, dont plus d'un tiers décéderont.
Le frottis s'effectue pour 90% chez les gynécologues et pour 10% chez les médecins traitants. Malheureusement, la couverture du dépistage tous les 3 ans chez les femmes de 25 à 64 ans n'atteint que 59% (en 2008), avec une participation faible des femmes plus âgées et celles issues d'un milieu défavorisé. [20] [21] En parallèle, on constate un taux de dépistage excessif de 1 frottis par an chez beaucoup de patientes, surtout à niveau socio-économique élevé. [22]
On peut constater (dans le tableau sous-jacent) qu'une fréquence tellement élevée de dépistage ne change rien en termes de réduction d'incidence.

En général, on recommande:

Screening frequency	Age group	Reduction in cumulative incidence (%)	Numbers of smears per women
Every year	20-64	93	45
Every 3 years	25-64	91	15
Every 5 years	20-64	84	9

Centre communautaire de référence dépistage, 2014

- de commencer le dépistage à l'âge de 25 ans (parfois plus tôt si rapports sexuels avant 20 ans)
- de pratiquer un frottis du col tous les 3 ans
- d'arrêter le dépistage à 65 ans (si deux frottis successifs sont normaux)

Les recommandations internationales proposent le dépistage organisé, c'est-à-dire incluant notamment une invitation à pratiquer l'examen adressée à l'ensemble des femmes cibles, un recueil de données, une assurance de qualité de l'ensemble du processus, etc. [21] [23]

Il s'agit de rappeler également que le vaccin anti-HPV n'est pas protecteur à 100% contre les génotypes oncogènes du virus et qu'il ne dispense en aucun cas du dépistage.

	Inconvénients du dépistage du cancer de l'utérus	Avantages à (ou raisons pour) pratiquer (ou proposer) le dépistage du cancer de l'utérus
Point de vue du patient	- Il faut le refaire tous les 3 ans - Pudeur mise à mal : subir un examen qui touche à mon intimité - Peur du résultat - Peur de devoir assumer un diagnostic de cancer et tout ce qui suit (examens, traitements) - Crainte du coût de l'examen - Peur de la douleur - Peur de devoir éventuellement être hospitalisée, opérée	- Augmente les chances de vivre mieux et plus longtemps si le cancer est dépisté tôt - Ne pas jouer à l'autruche - Faire plaisir à son médecin - Faire plaisir à un proche - Se sentir responsable - Etre rassurée si le résultat est négatif - Suivre un traitement moins lourd si la maladie est dépistée et traitée tôt
Point de vue scientifique	- Existence de faux positifs : 2 à 8 % selon les études et le type de test utilisé - Existence de faux négatifs : fausse sécurité pour les personnes obtenant des résultats faussement négatifs. Selon le test utilisé et l'expérience du médecin, il y a entre 8 et 25 % de faux négatifs - Parfois morbidité inutile : seuls 1 % des CIN (néoplasie intra-épithéliale) stade I et ± 12 % des CIN stade III évolueront vers un cancer invasif, mais ces femmes devront faire des contrôles répétés de frottis de col, avec le temps, les dépenses (directes et indirectes) et le stress que cela induit ; 57 % des CIN stade I et 32 % ces CIN stade III régresseront sans aucuns traitements - Risques de traitements inutiles : cônisations chez les femmes qui n'auraient jamais présenté de cancer invasifs	- Mortalité spécifique diminue - Dépisté tôt = soigné plus tôt = traitement moins lourd = guéri plus facilement. On enregistre une diminution de mortalité de ± 90 % dans la population bénéficiant de ce dépistage tous les 3 ans - Diminue la mortalité : le dépistage permet de détecter les personnes porteuses de dysplasies et ainsi de les traiter avant que ces dysplasies ne se transforment en cancer
Point de vue du médecin	- Risque de perturber l'intimité - Risque de reproche de la patiente en cas de faux négatif - Mauvaise nouvelle éventuelle à annoncer et à assumer - Risque de choquer la patiente	- Détection plus précoce du cancer du col de l'utérus, avant même que les symptômes n'apparaissent - Agir selon les recommandations de bonnes pratiques et être consciencieux - Satisfaction de pouvoir annoncer un résultat négatif - Ne pas jouer à l'autruche par rapport à ce cancer - Recevoir la reconnaissance de la patiente - Sentiment de faire œuvre utile pour la patiente quel que soit le résultat - On ne risque pas d'être accusé de négligence

http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/PDF/PSMG_DepistageCCU_A-I.pdf

CANCER DU POUMON

Le cancer du poumon est actuellement le cancer avec la plus faible survie à 5 ans (13-74% selon type et stade du cancer). [(24)] Il est longtemps quiescent et il n'existe pas de dépistage validé actuellement, même pas dans les groupes à haut risque. Au moment du diagnostic seulement 50% sont opérables à priori et uniquement 15% auront une intervention efficace et curative. [(25)]
Pour rappel, le cancer du poumon comprend 4 unités histologiques différentes, à savoir le cancer à petites cellules (SCLC) et les cancers non à petites cellules (NSCLC - cancer épidermoïde, adénocarcinome et cancer à grandes cellules).

Les symptômes évocateurs comme la dyspnée, l'hémoptysie, la raucité de voix ou encore la toux chronique surviennent assez tard au décours de la maladie et sont souvent masqués par un tableau d'affection pulmonaire chronique chez les fumeurs. D'où la nécessité de trouver un test qui permettrait de détecter cette maladie hautement mortelle à un stade précoce.

QU'EST-CE QUI EST RECOMMANDE ACTUELLEMENT?

Une étude américaine (National Lung Screening Trial - NLST) a montré que les croyances concernant le cancer du poumon et les possibilités de le détecter sont fort erronées.

La RMG N°315 (2014) [(26)] reprend le résumé d'un article paru dans la BMJ discutant les résultats du NLST. L'étude a été réalisée auprès de 53.454 patients de 55 à 74 ans, fumeurs de min. 30 UAP ayant fumé durant les 15 dernières années. On voulait montrer l'efficacité d'un dépistage organisé du cancer du poumon à l'aide du scanner dit « low-dose ».

Résultats:
- mortalité totale réduite de 6,7 %
- mortalité par cancer du poumon réduite de 20 %

Inconvénients:
- Il faut dépister 320 patients à risque pour sauver une vie
- pour chaque cancer dépisté et confirmé par biopsie, 25 lésions bénignes ont aussi fait l'objet d'une biopsie et d'angoisses → nombreux faux positifs
- Parmi les patients biopsiés, 10 % ont présenté des complications graves
- Les surdiagnostics (cancers détectés mais qui seraient restés inoffensifs) sont évalués entre 10 et 20 %
- Même si un scanner « low-dose » irradie à moitié moins qu'un scanner normal, l'irradiation est malgré tout non négligeable, surtout si elle est répétée annuellement. On évalue ainsi qu'un tel dépistage induit un cancer mortel pour 22 décès évités

Malgré tout cela, ce dépistage pourrait être efficace et bénéfique en termes de santé publique à condition de développer un test clinique de sélection des patients à risque afin de limiter le nombre d'examens et les faux positifs. [(26)] [(27)]

La société américaine d'oncologie clinique (ASCO), en accord avec le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) et la société américaine du cancer (ACS), utilise ces résultats afin de formuler deux recommandations: [(28)]

Les fumeurs âgés de 55-74 ans ayant fumé au moins 30 UAP et ayant soit arrêté de fumer il y a moins de 15 ans, soit qui continuent à fumer, peuvent bénéficier d'un dépistage annuel par CT « low-dose » à condition d'avoir une discussion concernant les avantages et désavantages d'un tel dépistage. Il faut certainement le préférer à un dépistage par RX Thorax.

Chez des fumeurs ayant accumulé moins de 30 UAP, plus jeunes que 55 ans / plus âgés que 74 ans, qui ont arrêté le tabac il y a plus que 15 ans ou qui ont des comorbidités très sévères qui limitent leur espérance de vie, le dépistage par CT « low-dose » n'est pas recommandé.

Les recommandations du NICE par contre continuent à utiliser un modèle basé sur les symptômes pour dépister plus précocement un cancer du poumon en médecine générale. Ce modèle conduit à effectuer 421 radiographies thoraciques pour identifier 1 cas de cancer du poumon. **(24)**

Une étude d'observation analysée dans la revue MINERVA **(24) (27)** suggère qu'il est possible de construire un modèle prédictif du risque de cancer du poumon dans une patientèle de médecine générale à partir de données simples (socio-économiques, âge, sexe, consommation tabac) récoltées en pratique quotidienne.
Le modèle, basé sur ces données socio-démographiques ainsi que des données cliniques (symptômes du NICE), diminuerait le nombre d'imageries à réaliser pour identifier un cas de cancer du poumon et donc le nombre de faux-positifs.

De même, une étude prospective en Angleterre sur 10 ans auprès de 3 748 456 patients âgés de 30 à 84 ans, excluant évidemment les patients ayant présenté des symptômes d'alarme dans l'année précédant l'étude, montre qu'un algorithme déterminé permet d'identifier les patients les plus à risque de développer une cancer pulmonaire dans les 2 ans à venir. Ce qui est important, c'est que cette étude incluait également 50% de non-fumeurs. Les facteurs de risque retenus étaient essentiellement l'hémoptysie, la perte d'appétit, la perte de poids, la toux chronique, le BMI, le score de précarité de Townsend, le statut tabagique, la BPCO, l'anémie, l'antécédent de cancer chez la femme.
Les 10% de patients avec le score le plus élevé à un moment donné, représentaient 77% des cancers pulmonaires diagnostiqués après 2 ans. **(29)**

Actuellement, on attend des études qui évaluent la plus-value d'un algorithme basé sur les symptômes et les facteurs de risque dans l'identification d'une population à risque pour une imagerie plus ciblée par CT « low-dose » pour dépister précocement un cancer du poumon. **(29)**

SOURCES ANNEXE 5

(1) Sturgeon, CM., Diamandis, E. ((2009). Use of Tumor Markers in Testicular, Prostate, Colorectal, Breast, and Ovarian Cancers. *Washington (DC): National Academy of Clinical Biochemistry, 90p.* Repéré à http://www.guideline.gov/content.aspx?id=15553

(2) Platz, E., Bhavsar, N., et al. (2012). Physicians have trouble stopping PSA tests, despite questionable benefits. *John Hopkins University School of Medicine.* Repéré à http://www.hopkinsmedicine.org/news/media/releases/new_prostate_cancer_screening_guidelines_face_a_tough_sell_study_suggests

(3) Sturgeon, CM., Duffy, MJ. (2009). Serum tumor markers : how to order and interpret them. *British medical journal, 339*. Repéré à DOI : http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b3527

(4) KCE. (2014). Un outil d'aide à la décision en cas de demande d'un dépistage du cancer de la prostate par PSA. Centre fédéral d'expertise des soins de santé – KCE, rapport 224Bs. Repéré à: http://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_224Bs_cancer_du_prostate_PSA_Synthese_.pdf

(5) Bellet, D. (2013). Du bon usage des marqueurs tumoraux: quand les demander et comment les interpréter? *Les entretiens de Bichat 28 septembre 2013*, 202-206. Repéré à http://www.lesentretiensdebichat.com/liste-publications-premium/medecine-generale/du-bon-usage-des-marqueurs-tumoraux-quand-les-demander

(6) Mambourg, F., et al. (2014). Dépistage du cancer de la prostate par PSA : informations à partager avec les patients. *Revue de médecine générale, 315*, 16-20.

(7) Molina, R., Barak, V. (2007). Tumor Markers in Breast Cancer. *European Group on Tumor Markers Recommendations*. Repéré à http://www.egtm.eu/professionals/breast_cancer

(8) Vandenbroucke, A., et al. (2013). Dépister le cancer du sein : chez quelles femmes et comment ? *Revue de la médecine générale*, 306, 12-19.

(9) Berlière, M. (2010). Cours de gynécologie – sénologie UCL.

(10) Dépistage du cancer du sein: messages en support d'un choix informé. (2013). Centre fédéral d'expertise des soins de santé – KCE, rapport 216Bs. Repéré à: http://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_216Bs_cancer_du_sein_Synthese.pdf

(11) Programmes de dépistage des cancers. (2014). Centre communautaire de référence pour le dépistage des cancers. Repéré à: http://ccref.org/pdf/022014Presentation_cancers_MG.pdf

(12) Miller, AB., Wall, C., et al. (2014). Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *British Medical Journal*,348, 366.

(13) Poelman, T. (2014). Le programme actuel de dépistage du cancer du sein a-t-il encore un avenir ? *Minerva*, *13*(6), 66.

(14) Brochure: programme de dépistage du cancer colorectal en communauté française. (2006) Services Communautaires de Promotion de la Santé – SCPS. Repéré à: http://www.cancerintestin.be/IMG/pdf/programme_de_depistage_du_cancer_colorectal_en_communaute_fr.pdf

(15) Duffy, MJ. (2013). Tumor Markers in Clinical Practice: A Review Focusing on Common Solid Cancers. *Medical principles and practice, 22*, 4-11. Repéré à DOI: 10.1159/000338393

(16) KCE. (2006). Dépistage du cancer colorectal : connaissances scientifiques actuelles et impact budgétaire pour la Belgique. Centre fédéral d'expertise des soins de santé – KCE, rapport 45B. Repéré à: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20061027358.pdf

(17) Brochure: programme de dépistage du cancer colorectal en communauté française. (2006) Services Communautaires de Promotion de la Santé – SCPS. Repéré à: http://www.cancerintestin.be/IMG/pdf/programme_de_depistage_du_cancer_colorectal_en_communaute_fr.pdf

(18) SSMG. (2014). Avantages et inconvénients du dépistage du cancer du côlon. Repéré à: http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/PDF/PSMG_DepistageCColon_A-I.pdf

(19) Colombo, M., Carinell, S., et al. (2012). Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology, 23, suppl 7, 27-32. Repéré à DOI: 10.1093/annonc/mds268

(20) SSMG. (2007). SSMG. (2007). Cahier dépistage – La prévention du cancer du col. Repéré à: http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/Cahiers_de_prevention/am1.pdf

(21) Doumont, D., Deccache, C. (2009). Prévention et dépistage du cancer du col de l'utérus : quelles recommandations pour quelle efficacité, tour d'horizon des pays européens et/ou anglo-saxons. *UCL-RESO Dossier technique 11-64*. Repéré à http://www.uclouvain.be/cps/ucl/doc/reso/documents/DT_cancer_col_10_1ere_partie_fin.pdf

(22) Dépistage du cancer du col de l'utérus et recherche du Papillomavirus humain (HPV). (2006). Centre fédéral d'expertise des soins de santé – KCE, rapport 38B. Repéré à: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20061027336.pdf

(23) HAS. (2010). Recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. Repéré à: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/fiche_de_synthese_recommandations_depistage_cancer_du_col_de_luterus.pdf

(24) Van Meerhaeghe, A. (2013). Utilité d'un modèle prédictif pour un diagnostic plus précoce du cancer du poumon? Minerva, 12(9), 112-113. Repéré à http://www.minerva-ebm.be/fr/article.asp?id=2381

(25) EGTM. (2007). Lung Cancer. *European Group of Tumor Markers Recommendations.* Repéré à http://www.egtm.eu/professionals/lung_cancer

(26) Eeckeleers, P. (2014). Dépistage du cancer du poumon chez les patients à risque. *Revue de la Médecine Générale, 315*, 12.

(27) Van Meerhaeghe, A., Chevalier, P. (2014). CT scan à faible dose pour le dépistage du cancer du poumon. Minerva en ligne, 04/2014. Repéré à: http://www.minerva-ebm.be/fr/review.asp?id=450

(28) Bach, P., Mirkin, J., et al. (2012). The role of CT screening for Lung Cancer in clinical practice. The evidence based practice guideline of the American College of Chest Physicians and the American Society for Clinical Oncology. *American society for Clinical Oncology.* Repéré à: http://www.asco.org/quality-guidelines/role-ct-screening-lung-cancer-clinical-practice-evidence-based-practice-guideline

(29) Poelman,T. (2012). Dépistage des sujets à risque de cancer du poumon en première ligne. Minerva, 11 (4), 47-48. Repéré à: http://www.minerva-ebm.be/fr/article.asp?id=2172

ANNEXE 6

LE PLAN CANCER[1]

Le plan national cancer est un projet lancé par les autorités en 2008 qui s'inscrit dans l'importance qu'on accorde au combat du cancer en matière de santé publique vu qu'avant l'âge de 75 ans, 1 homme sur 3 et 1 femme sur 4 seront confrontés au cancer en Belgique. Ce plan est censé coordonner la prévention (primaire), le dépistage, le diagnostic, la prise en charge et la recherche. [2] D'ailleurs ce genre de plan national est soutenu et encouragé par l'OMS. Afin de donner un ordre de grandeur, le plan prévoit un budget (étalé sur plusieurs années) de 380 millions d'euros!

Selon les estimations faites lors de l'élaboration du plan cancer, rien que la prévention primaire permettrait d'éviter 30% des cancers. Malheureusement on est loin d'atteindre cet objectif pour différentes raisons (d'ordre politique, financier, législatif,...) d'où l'importance du dépistage et donc de la prévention secondaire, comprenant le dépistage organisé et individuel. [2]

Un point important du point de vue prévention du Plan Cancer est la lutte contre le tabac. Lors de l'état des lieux, on a su se féliciter de la réalisation de plusieurs mesures anti-tabac depuis 2008, d'autres sont encore en élaboration. Citons dans les premières l'interdiction de fumer dans les endroits publics ou au travail, l'instauration de la ligne « Tabacstop », le remboursement forfaitaire des consultations d'aide au sevrage tabagique et les formations en tabacologie pour les professionnels de la santé. D'autres mesures, comme les formations à l'entretien motivationnel en matière de l'arrêt du tabac ou les sevrages des institutions de soins et/ou psychiatriques, sont d'autres points importants à développer davantage dans le futur.

On a également insisté sur la campagne de vaccination des jeunes filles contre le HPV allant de pair avec l'élargissement du remboursement du vaccin jusque 18 ans. Le dépistage individuel du cancer du col est recommandé tous les 3 (voir tous les 5) ans chez les femmes de 20-64 ans et un test de programme de dépistage organisé est lancé en Flandres en 2013.

Une grande partie du budget prévu est dédié au dépistage du cancer du sein et surtout les examens engendrés par les mammotests positifs s'avèrent très budgetophages. En se basant sur le rapport Nr216Bs du KCE [3], les autorités ont décidé d'encourager le dépistage des femmes entre 50-69 ans essentiellement en déconseillant les échographies et la mammographie voir les bilans sénologiques en dehors du mammotest sauf pour les femmes à risque très accru.

Le dépistage du cancer colorectal reste organisé de manière asymétrique entre les communautés en Belgique, avec des programmes différents d'une communauté à l'autre.

Les trois dépistages validés sont repris dans le DMG+ qui existe depuis 2011 et qui permet, entre autres, une consultation préventive remboursée pour les cancers en question ainsi que

des honoraires adaptés pour le médecin traitant. On note, par contre, toujours une réticence relativement forte à l'utilisation de ces consultations de prévention ce qui a amené la SSMG en 2013 à lancer un sondage pour connaître les freins à l'utilisation du DMG+ parmi les médecins traitants francophones (cf. annexe 7 « freins au dépistage »).

Une formation continue des médecins généralistes en matière de médecine préventive est en discussion. Ceci peut s'avérer intéressant car un article français montre une participation plus significative des patients au dépistage du CCR (x3) après avoir consulté chez un médecin ayant reçu une formation à ce sujet. 85 % des tests remis étaient réalisés par les patients (***vs.*** 15 % en cas d'envoi postal). En plus, on a évité ainsi la remise sans explications et conseils sur les modalités pratiques ce qui limite le nombre de tests mal réalisés et donc ininterprétables. **(4)**

Une dernière partie à visée préventive du Plan Cancer s'intéresse à l'influence de l'environnement sur le risque de développer un cancer, p.ex. domicile près d'une centrale nucléaire et cancer de la thyroïde ou association utilisation de pesticides domestiques et tumeurs cérébrales chez l'adulte / leucémies aiguës chez l'enfant.

CONSULTATIONS DE DEPISTAGE(5)

L'institut Jules Bordet est un centre multidisciplinaire unique en Belgique en tant qu'hôpital entièrement consacré aux maladies cancéreuses. Il assume à la fois des missions de dépistage et de soins cliniques au niveau universitaire. Dans le cadre du Plan Cancer, on y a développé des consultations de « prévention cancer » qui assurent un dépistage complet pour l'âge et le sexe, selon les recommandations actuelles.

Voici un aperçu du contenu d'une telle consultation qui dure environ 20 minutes et qui est conseillée aux femmes > 25 ans et aux hommes > 50 ans.

La prévention primaire

- Lutte contre le tabagisme.
- Mise en garde contre les expositions excessives au soleil et aux bancs solaires.
- Respect des directives de sécurité en milieu professionnel.
- Conseils pour une alimentation équilibrée : manger davantage de fruits et de légumes, limiter la consommation de graisse et d'alcool.
- Lutte contre la sédentarité et l'excès de poids.

La consultation est orientée vers le dépistage du cancer (prévention secondaire)

- de la peau
- du côlon à partir de 50 ans (coloscopie, recherche de sang dans les selles)
- de la prostate chez les messieurs à partir de 50 ans*
- du col de l'utérus chez les dames à partir de 25 ans (frottis)
- du sein chez les dames à partir de 40 ans (mammographie)

L'âge indiqué pour la réalisation de ces examens pourra être plus précoce et sera adapté en fonction des facteurs de risque et des antécédents familiaux.

L'examen
L'examen comporte une inspection de la peau, de la bouche, la recherche de ganglions…

- Pour les femmes : palpation des seins et éventuellement examen gynécologique avec un frottis du col de l'utérus

- Pour les hommes : toucher rectal pour la palpation de la prostate et éventuellement un test sanguin de dépistage prostatique (PSA).*

Examens complémentaires
Des examens complémentaires sont proposés en fonction de l'âge, des plaintes éventuelles et des facteurs de risque individuels.

SOURCES ANNEXE 6

(1) Onkelinx, L. (2012). Planc cancer – Etat des Lieux. Repéré à: http://www.laurette-onkelinx.be/articles_docs/20121127_-_Etat_des_lieux_Plan_Cancer.pdf

(2) Fondation contre le cancer. (2014). Le Plan National Cancer: un besoin de coordination à plusieurs niveaux. Repéré à: http://www.cancer.be/le-plan-national-cancer-un-besoin-de-coordination-%C3%A0-plusieurs-niveaux

(3) Dépistage du cancer du sein: messages en support d'un choix informé. (2013). Centre fédéral d'expertise des soins de santé – KCE, rapport 216Bs. Repéré à: http://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_216Bs_cancer_du_sein_Synthese.pdf

(4) Thu-Thon, E., et al. (2013). Impact d'une formation pour les médecins généralistes sur la participation au dépistage du cancer colorectal. *Santé publique, 25* (6), 775-783. Repéré à http://www.cairn.info/revue-sante-publique-2013-6-page-775.htm

(5) http://www.bordet.be/fr/services/servmed/depistag/mission.htm

ANNEXE 7

QUESTIONNAIRE DU SONDAGE

QUESTIONS CONCERNANT LA SITUATION ET LA PRATIQUE ACTUELLE :

1. **Vous êtes**

Un homme
Une femme

2. **Années de pratique**

0-5
5-10
10-20
20-40
>40

3. **Type de pratique**

Solo
Association
Maison médicale
Autre :

4. **Milieu de pratique :**

rural
semi-rural
urbain

5. **Diplômé à :**

L'ULg
L'UCL
L'ULB
Autre :…

PARTIE I : DOSAGE DE MARQUEURS TUMORAUX

Les questions se rapportent à la population la plus ciblée par le dépistage du cancer, à savoir les patients entre 45 et 75 ans (DMG+).

1. **Avez-vous déjà dosé un marqueur tumoral (voir plusieurs) dans une prise de sang de bilan chez un patient <u>a</u>symptomatique ?**
   OUI / NON
   Si oui, le(s)quel(s) :….
2. **Avez-vous déjà dosé un marqueur tumoral (voir plusieurs) à la demande d'un patient <u>a</u>symptomatique ?**
   OUI / NON
   Si oui, le(s)quel(s) :….
3. **Avez-vous déjà dosé un marqueur tumoral (voir plusieurs) chez un patient fumeur de longue date <u>a</u>symptomatique ?**
   OUI / NON
   Si oui, le(s)quel(s) :….

4. **Avez-vous déjà dosé un marqueur tumoral (voir plusieurs) chez une femme asymptomatique en palpant une masse abdominale ?**
   OUI / NON
   Si oui, le(s)quel(s) :….
5. **Avez-vous déjà dosé un marqueur tumoral (voir plusieurs) chez un patient présentant un amaigrissement inexpliqué ?**
   OUI / NON
   Si oui, le(s)quel(s) :….
6. **Avez-vous déjà dosé un marqueur tumoral (voir plusieurs) chez un patient présentant une altération du transit ou des douleurs abdominales persistantes ?**
   OUI / NON
   Si oui, le(s)quel(s) :….

7. **Si vous avez répondu OUI à au moins une des questions ci-dessus :**

   Prévenez-vous toujours les patients quand vous effectuez le dosage d'un marqueur tumoral ?
   OUI
   NON

   Si vous ne les prévenez pas, pour quelle raison ?

- Pour ne pas générer d'inquiétude
- Parce que le dosage sert uniquement à votre orientation diagnostique personnelle
- Par manque de temps
- Par omission involontaire
- Parce que vous pensez que le dosage du marqueur en question n'est pas réellement recommandé dans la situation en question
- Parce que vous considérez que les enjeux sont trop complexes à expliquer au patient
- Parce que vous ne vous sentez pas assez formé pour expliquer clairement au patient
- Autre raison : ……..

8. **Imaginons un patient asymptomatique qui vous consulte avec des résultats de prise de sang montrant un marqueur tumoral légèrement positif (p.ex. CEA à 8):**

- Vous envoyez le patient chez l'oncologue/autre spécialiste
- Vous contrôlez la valeur dans un autre laboratoire
- Vous contrôlez la valeur dans le même laboratoire que celui qui a fait le premier dosage
- Vous dites au patient qu'il a probablement un cancer
- Vous banalisez en expliquant au patient que cette élévation n'est pas significative
- Vous entamez une mise au point par d'autres examens complémentaires (p.ex. imagerie)
- Vous approfondissez l'anamnèse de manière ciblée
- Autre réaction : ……

9. **Imaginons un patient asymptomatique qui vous consulte avec des résultats de prise de sang montrant un marqueur tumoral franchement positif (p.ex. CEA à 100):**

- Vous envoyez le patient chez l'oncologue/ autre spécialiste
- Vous contrôlez la valeur dans un autre laboratoire
- Vous contrôlez la valeur dans le même laboratoire que celui qui a fait le premier

dosage
- Vous dites au patient qu'il a éventuellement un cancer
- Vous dites au patient qu'il a surement un cancer
- Vous entamez une mise au point par d'autres examens complémentaires (p.ex. imagerie)
- Vous approfondissez l'anamnèse de manière ciblée
- Autre réaction : ……

10. Imaginons un patient <u>s</u>ymptomatique (p.ex. troubles du transit inexpliqués avec amaigrissement) qui vous consulte avec des résultats de prise de sang montrant un dosage complet de marqueurs tumoraux strictement négatifs :
- Vous êtes rassuré quant à l'absence d'une tumeur
- Vous rassurez le patient quant à l'absence d'une tumeur
- Vous redosez des marqueurs si votre suspicion de néoplasie est forte
- Vous entamez une mise au point par d'autres examens complémentaires (p.ex. imagerie)
- Vous approfondissez l'anamnèse de manière ciblée
- Autre réaction : ……

PARTIE II : DEPISTAGES INDIVIDUELS ET ORGANISES

CANCER DE LA PROSTATE

Pratiquez-vous des dépistages individuels de cancer de la prostate?

OUI

NON

Si OUI : <u>(plusieurs réponses possibles)</u>

- Vous dosez systématiquement le PSA dans votre patientèle masculine > 45 ans
- Vous associez systématiquement le dosage du PSA à un toucher rectal
- Vous dosez le PSA <u>uniquement</u> en cas d'antécédents familiaux de cancer de la prostate
- Vous dosez le PSA <u>uniquement</u> à la demande du patient
- Vous expliquez systématiquement les enjeux du dépistage du cancer de la prostate ainsi que les examens complémentaires en cas de PSA élevé <u>avant</u> le dosage

CANCER DU COL

- Vous recommandez systématiquement les frottis 1x/3 ans entre 25-65 ans
- Vous recommandez les frottis plus souvent que 1x/3 ans entre 25-65 ans
- Vous ne recommandez les frottis que chez les femmes que vous considérez « à risque » de HPV (nombreux partenaires, ATCD infection du petit bassin, etc)
- Vous ne recommandez pas le dépistage par frottis

CANCER DU SEIN

- Vous recommandez aux patientes de suivre le dépistage par mammotest 1x/ 2 ans
- Vous préférez envoyer vos patientes pour bilan sénologique en dehors du mammotest
- Vous réalisez un radio-dépistage uniquement chez les patientes avec une anomalie à l'examen clinique des seins
- Vous ne recommandez pas le radio-dépistage

CANCER DU POUMON (PLUSIEURS REPONSES POSSIBLES)

- Vous essayez d'aborder le sujet systématiquement chez vos patients fumeurs
- Vous demandez systématiquement une RX Thorax de dépistage chez vos patients fumeurs asymptomatiques> 30 UAP
- Vous demandez systématiquement un CT low-dose chez vos patients fumeurs asymptomatiques >30 UAP
- Vous demandez uniquement une imagerie chez des patients Symptomatiques (hémoptysie, dyspnée,…)
- Vous demandez une imagerie chez des patients fumeurs inquiets à la demande du patient peu importe la consommation

CANCER COLORECTAL (PLUSIEURS REPONSES POSSIBLES)

- Vous recommandez le dépistage organisé par la communauté française (Hemoccult)
- Vous préférez prescrire des FOBT vous-mêmes
- Vous recommandez au moins une coloscopie de dépistage chez tous vos patients DMG+
- Vous recommandez une coloscopie de dépistage chez vos patients avec des antécédents familiaux
- Vous ne recommandez pas le dépistage du cancer colorectal

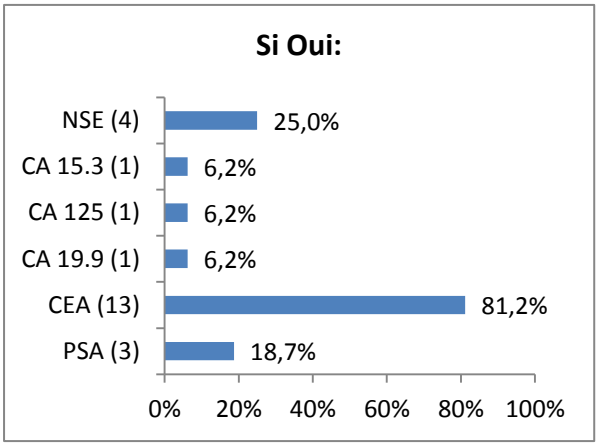
ANNEXE 8

RESULTATS SECONDAIRES

Voici les réponses aux questions ayant fourni des résultats moins relevant quant au travail.

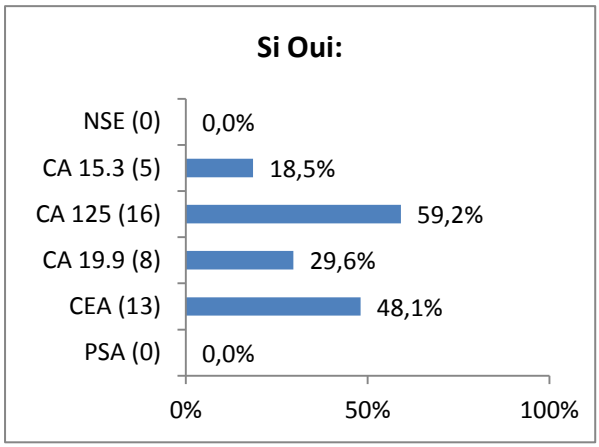
PARTIE II : DOSAGE DE MARQUEURS TUMORAUX

A la **question de savoir si les généralistes interrogés ont déjà dosé un marqueur tumoral (voir plusieurs) chez un patient fumeur de longue date asymptomatique**, les réponses s'inversent avec 17 Oui (28.3%) et 43 Non (71.7%).



Le PSA ne fait plus que 3 réponses (18.7%) des 16 précisions données. Le CEA domine avec 13 dosages (81.2%) et on rapporte 4 NSE (25%). Les CA sont nommés chacun 1 fois (par la même personne).

Commentaire : Dans le contexte de la question, on pense surement moins au dosage du PSA alors qu'il devrait être pareil que le patient soit fumeur ou pas (cf. réponses aux questions 1 et 2 de cette partie). On aurait pu s'attendre à un taux de NSE plus élevés car plus spécifique de certains cancers du poumon mais le CEA reste prédominant car « universel ». Le fait que tous les CA soient dosés par une seule personne est relevant dans le sens où cette même personne à l'habitude d'indiquer systématiquement toute une batterie de marqueurs à chaque question.

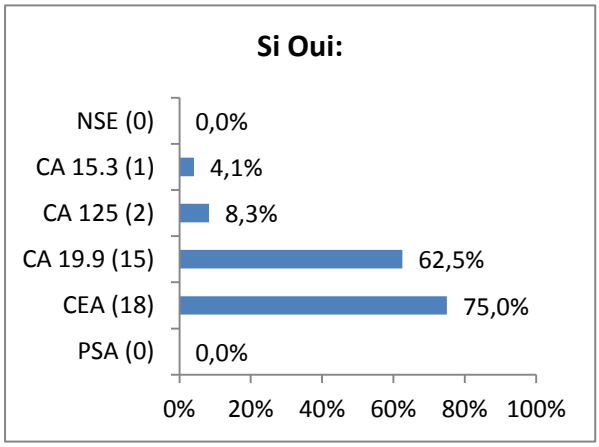


A la **question de savoir si les MG ont déjà dosé un marqueur tumoral (voir plusieurs) chez une femme asymptomatique en palpant une masse abdominale**, les réponses sont partagées : 27 Oui (45%) et 33 Non (55%).

Je constate que le PSA et la NSE ne sont (logiquement) pas cités dans la liste des 27 affirmatives. Le CA125 domine avec 16 réponses (59.2%) suivi par 13 CEA (48.1%). Le CA19.9 est cité 8 fois (29.6%) et le CA 15.3 5 fois (18.5%).

Commentaire : Le fait que le CA125 soit cité le plus souvent paraît logique. J'explique les dosages du CEA et CA19.9 par des suspicions de masse digestive. Mais un dosage de CA15.3 dans ce contexte est interpellant, y aurait-il confusion entre les CA par certains ?

A la **question de savoir si on était déjà tenté de doser un marqueur tumoral (voir plusieurs) chez un patient présentant une altération du transit ou des douleurs abdominales persistantes**, les réponses sont de nouveau partagées avec 26 Oui (43.3%) et 34 Non (56.7%).

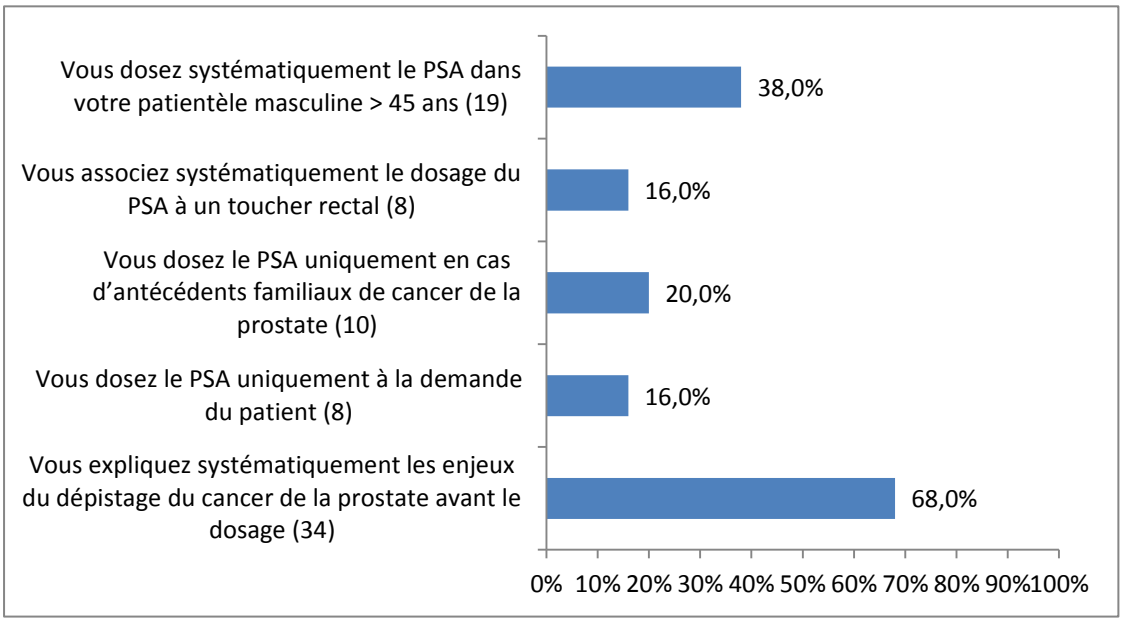


Sur 24 affirmatives détaillées, on constate 18 CEA (75%) et 15 CA19.9 (62.5%). Les CA125 et CA15.3 sont cités 2 (8.3%) respectivement 1 fois (4.1%).

Commentaire : De nouveau, les marqueurs considérés comme éventuels témoins d'un processus digestif dominent, mais devant ce tableau chez une femme, la pathologie ovarienne n'est pas assez évoquée dans les hypothèses diagnostiques, en effet le CA125 est peu cité ici.

PARTIE III: DEPISTAGES INDIVIDUELS ET ORGANISES

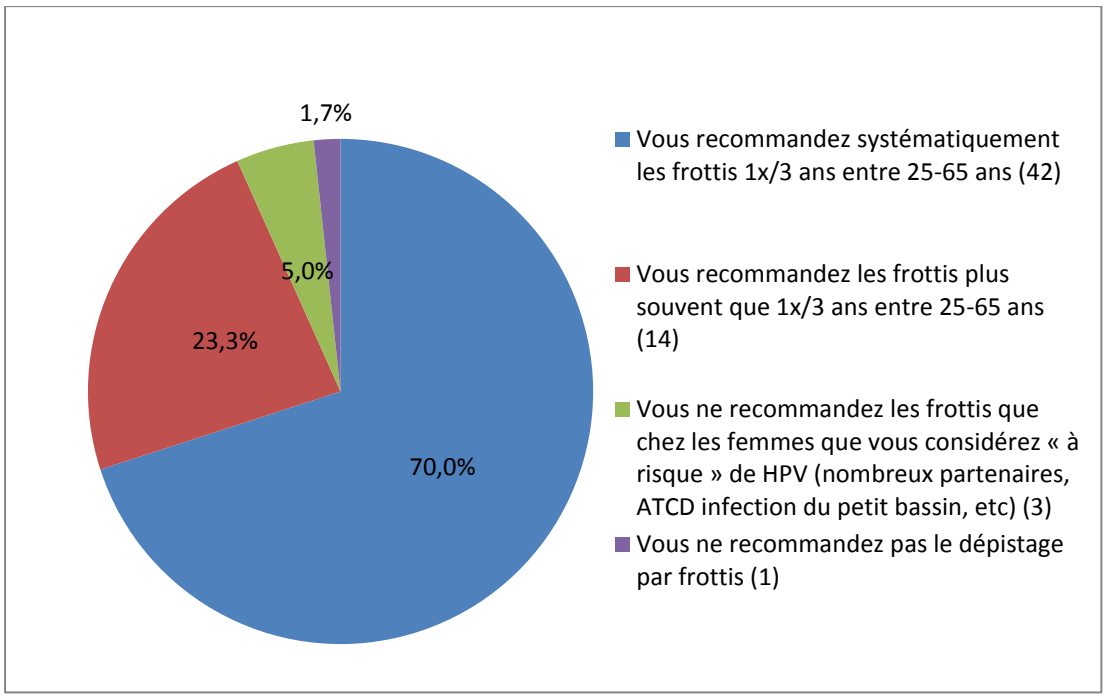
CANCER DE LA PROSTATE (PLUSIEURS REPONSES POSSIBLES)



88,3 % des 60 interrogés (53 MG) effectuent un dépistage individuel du cancer de la prostate. S'ils le font, 19 (38%) dosent systématiquement le PSA dans leur patientèle masculine DMG+, donc > 45 ans. Uniquement 8 MG (16%) associent par contre le dosage du PSA à un toucher rectal. 10 MG (20%) dosent le PSA uniquement en cas d'antécédents familiaux et 8 (16%) à la demande du patient. 34 médecins (68%) assurent expliquer systématiquement les enjeux du dépistage du cancer de la prostate, ainsi que les examens complémentaires en cas de PSA élevé, avant de faire le dosage.

Commentaire : L'habitude du dosage du PSA persiste et on voit que beaucoup de médecins le dosent à la demande du patient plutôt qu'uniquement en cas d'antécédents familiaux. Ce qui est interpellant est que très peu de MG associent le dosage à un toucher rectal ce qui est recommandé. Pourtant, ils sont nombreux à assurer d'expliquer les enjeux au patient. Dans ce contexte il faudrait également lui expliquer que le toucher fait partie du dépistage en complément du dosage du PSA.

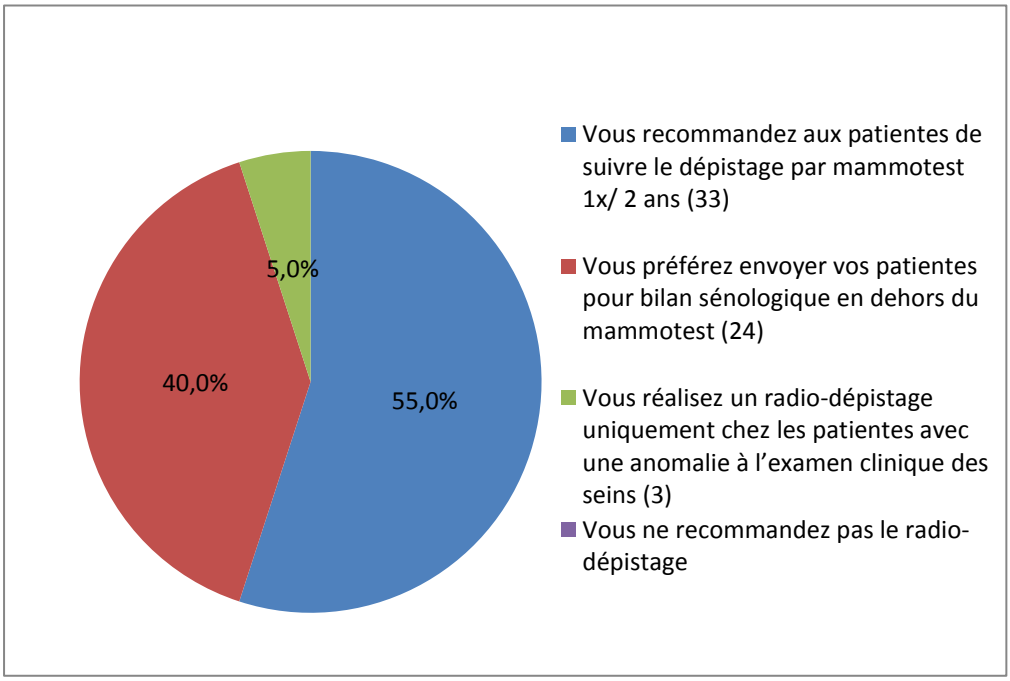
CANCER DU COL



42 MG (70%) recommandent systématiquement les frottis du col 1x/3 ans entre 25-65 ans. Pour 14 MG (23.3%) un dosage plus fréquent s'avère indiqué. Soulignons que 5% (3 MG) pensent que le frottis n'est utile que chez les femmes qu'ils considèrent « à risque » de HPV (nombreux partenaires, ATCD infection du petit bassin, etc.) et 1 personne ne recommande pas les frottis chez ses patientes.

Commentaire : La plupart des MG recommandent le dépistage par frottis à la bonne fréquence de 1x/3ans. Précisons que les médecins qui fonctionnent en dépistant seulement les femmes « à risque » ou qui déconseillent ce dépistage sont des hommes.

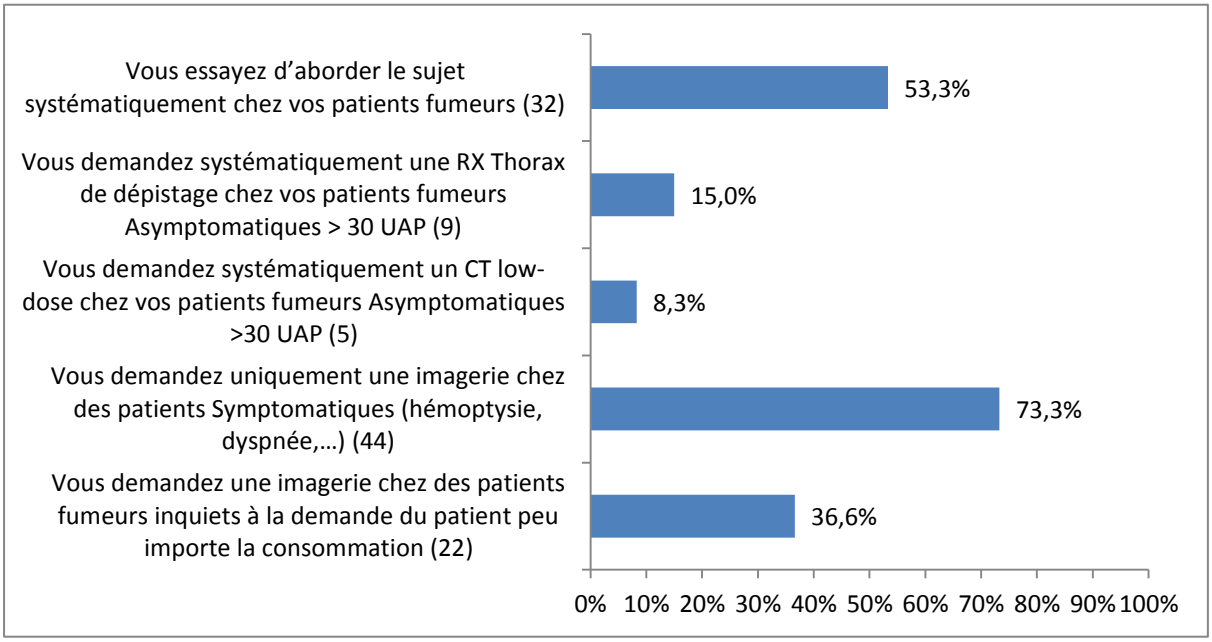
CANCER DU SEIN



33 MG (55%) recommandent à leurs patientes de suivre le dépistage par mammotest 1x/ 2 ans contre 24 (40%) qui préfèrent envoyer leurs patientes pour bilan sénologique en dehors du mammotest. Certains (3 MG – 5%) ne réalisent un radio-dépistage uniquement chez les patientes avec une anomalie à l'examen clinique des seins.

Commentaires : Le mammotest n'a toujours pas réussi à devenir très populaire. Presque autant de MG envoient leurs patientes pour un bilan sénologique dans un centre radiologique de leur choix (pour la comparaison mammotest – bilan séno cf. annexe 5 « dépistage cancer du sein »). Pourtant le mammotest seul est capable d'assurer une double lecture dans un centre contrôlé avec beaucoup de rattrapages à la deuxième lecture et éviction d'examens complémentaires par surdiagnostic (surtout faux positifs à l'échographie). Pour le cancer le plus fréquent chez la femme (atteinte d'une femme sur neuf pour les risques « normaux »), ne pas faire de radiodépistage du tout est peut-être trop minimaliste surtout chez des femmes entre 50 et 69 ans.

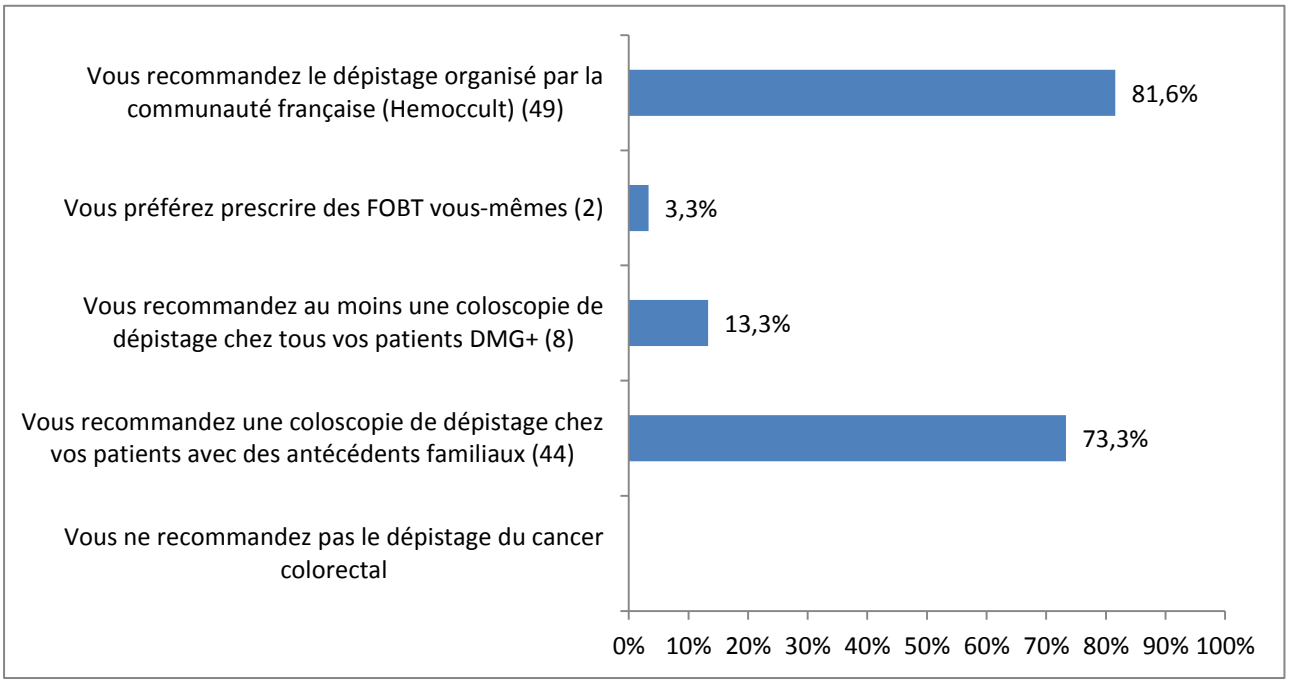
CANCER DU POUMON (PLUSIEURS REPONSES POSSIBLES)



Une grande partie des interrogés (32 MG - 53.3%) essaient systématiquement d'aborder le sujet du cancer pulmonaire chez leurs patients fumeurs. 22 MG (36.6%) demandent une imagerie à la demande de patients fumeurs inquiets peu importe la consommation. Par contre 44 (73.3%) disent demander uniquement une imagerie chez des patients symptomatiques (hémoptysie, dyspnée,…) ce qui est paradoxal (cf. explications ci-dessous). 9 MG (15%) ont tendance à demander systématiquement une RX Thorax de dépistage chez leurs patients fumeurs asymptomatiques > 30 UAP contre 5 MG (8.3%) qui préfèrent le CT low-dose.

Commentaires : Je crains qu'il y ait eu un malentendu pour cette question et je suppose que la plupart des MG ont lu « vous demandez une imagerie chez des patients symptomatiques » sans voir qu'il était indiqué « uniquement ». Le fait de cocher qu'on dose uniquement en cas de symptômes exclut la réponse qu'on dose à la demande du patient, or la somme des réponses fait plus que 100%. 1/3 dose néanmoins à la demande du patient peu importe la consommation, ce qui est trop par rapport à ceux qui dosent si le patient a un profil à risque. Si on décide de faire un radiodépistage, il vaut mieux cibler la population à risque que sont les gros fumeurs. Les RX/CT négatifs chez des fumeurs < 30 UAP les rassurent à tort.

CANCER COLORECTAL (PLUSIEURS REPONSES POSSIBLES)



Une grande majorité de 49 MG (81.6%) recommande le dépistage organisé par la Communauté française (Hemoccult) et 44 (73.3%) recommandent une coloscopie de dépistage chez leurs patients avec des antécédents familiaux. Par contre 2 MG préfèrent prescrire les FOBT eux-mêmes et 8 (13.3%) recommandent au moins une coloscopie de dépistage chez tous leurs patients DMG+. Personne ne déconseille le dépistage du cancer colorectal.

Commentaire : Le test Hemoccult semble généralement bien adopté. Les deux personnes qui préfèrent prescrire leur FOBT eux-mêmes peuvent le faire à condition d'exiger 3 prélèvements différents qui sont facturés au patient (1 prélèvement si leur labo propose le iFOBT qui est plus sensible que l'Hemoccult / Guaiac - gFOBT). Prescrire une coloscopie à tout le monde ne sera pas possible pour des raisons de disponibilité et d'effets secondaires liés à l'examen qui mettent la balance bénéfice-risque en défaveur. Il vaut mieux mettre l'accent sur un Hemoccult répété et régulier.

ANNEXE 9

ASPECTS FINANCIERS

Afin de consacrer une partie de mon travail à l'aspect financier des dosages de MT, j'ai contacté 3 laboratoires dont 2 avec lesquels j'ai été amenée à travailler lors de mes 2 années d'assistanat, à savoir un laboratoire hospitalier et un privé. Le troisième laboratoire est également un laboratoire privé, choisi par facilité de contact. J'ai posé les mêmes questions aux médecins biologistes responsables de la facturation au sein de ces 3 laboratoires et les réponses différaient sur certains points (cf. ci-dessous).
Rappelons, dans ce contexte, la nomenclature INAMI quant au dosage de marqueurs oncologiques selon un extrait de l'Arrêté Royal du 31 août 1998 (dernière mise à jour août 2012) ainsi que les principes de facturation en biologie clinique:

PSA : uniquement chez les hommes de plus de 40 ans mais seulement si antécédents familiaux diagnostiqués avant 65 ans (1 fois/an) ou en cas de suivi thérapeutique (2 fois/an).

Parmi les marqueurs tumoraux suivants : CEA, CA 15.3, TPA, CA 19.9, CA 125, CA 195, CA 549, HCGβ, SCC, NSE : maximum 1 à la fois et seulement dans le cadre d'un monitoring thérapeutique. (INAMI, 2014)

Il faut savoir que la facturation d'une demande d'analyses comprend plusieurs parties :

- Un montant « forfaitaire » calculé sur base de l'addition de valeurs fictives "B" fixées par la nomenclature INAMI pour les différentes analyses. Ce montant forfaitaire va de 21.79 € à 42.29 €
- Un montant représenté par la facturation à l'acte des différentes analyses à raison de 25% de la valeur de celles-ci
- Un ticket modérateur (à charge du patient) pour toutes les demandes dont la somme des B est >700. Le montant du TM varie de 3.72 € (VIPO) à 15.67 € maximum pour les AO.
- Un supplément (à charge du patient) pour les analyses non remboursées par l'INAMI. Ce supplément peut varier d'un laboratoire à l'autre.

Les laboratoires appliquent le système du « Tiers Payant »: ils facturent aux mutuelles la partie remboursée. La partie non-remboursée est tarifée au patient (ticket modérateur, analyses hors nomenclature, frais copie patient, etc. …).

En résumé, les marqueurs tumoraux sont remboursés et donc non facturés au patient s'ils sont dosés selon les conditions INAMI. Dans ce cas, le patient ne paie que le TM de sa prise de sang (cf. ci-dessus).

Si la demande d'analyses comprend des dosages hors nomenclature (comme les marqueurs à visée diagnostique ou de dépistage), ceux-ci sont facturés au patient en plus du ticket modérateur. Le supplément facturé au patient pour les analyses non remboursées par l'INAMI dépend du laboratoire. Celui-ci n'est pas obligé de suivre les prix fixés par l'INAMI et peut décider de ne rien facturer au patient (cas du laboratoire hospitalier que j'ai contacté) ou de ne facturer que certains dosages.

Prenons donc un exemple fictif concret à l'aide d'un cas clinique:
Imaginons une patiente de 75 ans, vivant seule et peu mobile, qui est régulièrement vue à domicile. Elle présente un amaigrissement inexpliqué de 8 kg sur 3 mois, des troubles du transit inhabituels et une altération de l'état général. C'est très difficile de la motiver pour faire une coloscopie ou une imagerie. Elle accepte par contre une prise de sang. Imaginons que le médecin est tenté d'en profiter pour doser un CEA, un CA19.9 et un CA125 en plus d'une biologie standard pour orienter son diagnostic (hors recommandation de bonne pratique et donc hors remboursement). Dans ce cas-là, on facture à la patiente le ticket modérateur pour la prise de sang type bilan complet (8.70€) + le montant des 3 marqueurs (22.83 + 22.83 + 11.41) = 65.78€ (!!) pour les laboratoires privés (labo 1 et labo 2) qui appliquent les prix fixés par l'INAMI à 100%.
Ci-dessous, un tableau reprenant les prix actuels facturables au patient si dosage hors indication. Rappelons que les laboratoires sont libres de modifier ces prix. La partie à charge du patient est donc variable.

Marqueur oncologique	**Prix INAMI 100%**
PSA tot	11.41€
PSA libre	11.41€
CA15.3	22.83€
CEA	11.41€
CA19.9	22.83€
CA125	22.83€
NSE	26.09€

Nomenclature INAMI 2014 (nomensoft)

De manière caricaturale, les dosages de dépistage voir à visée diagnostique devant un tableau évocateur de néoplasie sont souvent réalisés chez des patients difficiles à mobiliser, à faire passer d'autres examens complémentaires, etc. Souvent ce sont des patients âgés et/ou démunis et la question du coût devrait jouer surtout qu'ils ne sont pas forcément demandeurs de ces dosages. Vu le montant de la facture, on court même le risque qu'ils seront peut-être moins réguliers pour des raisons financières dans leurs prises de sang ultérieures pour d'autres maladies chroniques (diabète etc.) ou qu'ils refuseront d'autres examens complémentaires par peur de ne pas savoir les payer (alors que remboursés).
D'un autre côté, le coût élevé de ce genre de dosages non recommandés pourrait servir d'argument de dernier recours si on n'arrive pas à raisonner des patients fortement demandeurs de dosage de MT en tant que dépistage.
Dans le cadre du dépistage individuel du cancer de la prostate sans antécédents familiaux, il faudrait également penser à préciser le coût du dosage du PSA hors remboursement au patient (11.41€), surtout si on dose en plus le PSA libre (22.82 € en tout).
Il faut savoir que les dosages pré-thérapeutiques faits en extrahospitalier, même après diagnostic d'un cancer par imagerie ou prélèvement/biopsie, sont considérés et facturés comme dosages de dépistage parce que, une fois que le patient est suivi par un oncologue à l'hôpital, le laboratoire externe n'est généralement pas prévenu du fait que le dosage aurait pu être considéré comme premier dosage de suivi plutôt. En plus, l'oncologue redemande souvent un dosage pré-thérapeutique dans son laboratoire de référence et donc le premier dosage sera d'office facturé au moins une fois au patient.

COMMENT FAIRE LA DISTINCTION?

Pas facile pour les laboratoires de distinguer les demandes de dosage surtout s'il s'agit d'un patient non connu. Le biologiste du labo 2 dit qu'il travaille depuis longtemps avec les mêmes médecins généralistes et qu'il part donc du principe de « la bonne intention du prescripteur ». Dans le doute, le biologiste n'hésite d'ailleurs pas à contacter le prescripteur et

il espère qu'un maximum de médecins pensent à faire une petite remarque au sujet de l'histoire du malade à l'endroit prévu sur le bon de demande. Idéalement la demande d'analyses doit permettre au prescripteur d'indiquer s'il s'agit d'un dépistage ou d'un monitoring et s'il y a des antécédents familiaux dans le cas particulier du PSA.
A titre d'illustration, je reprends ci-dessous le nombre de dosages (2013) de certains marqueurs demandés soit à visée de dépistage opportuniste ou de diagnostic, soit dans le cadre d'un monitoring thérapeutique dans le labo 1 qui, sur ses fiches de demande de prises de sang, indique à chaque fois la possibilité de cocher « dépistage » ou « monitoring ».

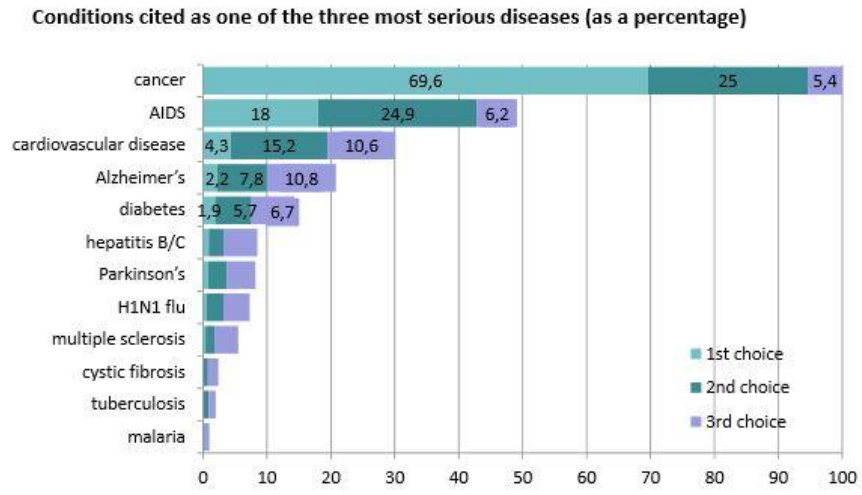
Marqueur oncologique	**Monitoring**	**Dépistage**	**ATCD familial**
CEA	4367	4649	/
PSA total	9665	27482	1075
CA 19.9	2483	2097	/
CA15.3	2946	1025	/
CA125	732	666	/
NSE	508	418	/

INTERPRETATION
A première vue, la presque équivalence entre les chiffres de monitoring et de dépistage est interpellant. Il faut néanmoins préciser à nouveau que les chiffres de « dépistage » contiennent les dosages pré-thérapeutiques effectués en extrahospitalier après diagnostic oncologique par histologie ou imagerie et les erreurs de cochage, ce qui nuance la valeur. Malheureusement, on ne peut isoler ici les dosages de dépistage effectués hors indication. Ce qui ne change rien au fait que tous ces dosages ont été facturés au patient.
En extrapolant, on pourrait conclure que, même en cas de cancer avéré, il vaut mieux laisser le dosage du MT utilisé plus tard pour le monitoring éventuellement au spécialiste ou alors être sûr de faire ce dosage dans le même laboratoire que le spécialiste oncologue utilisera aussi.

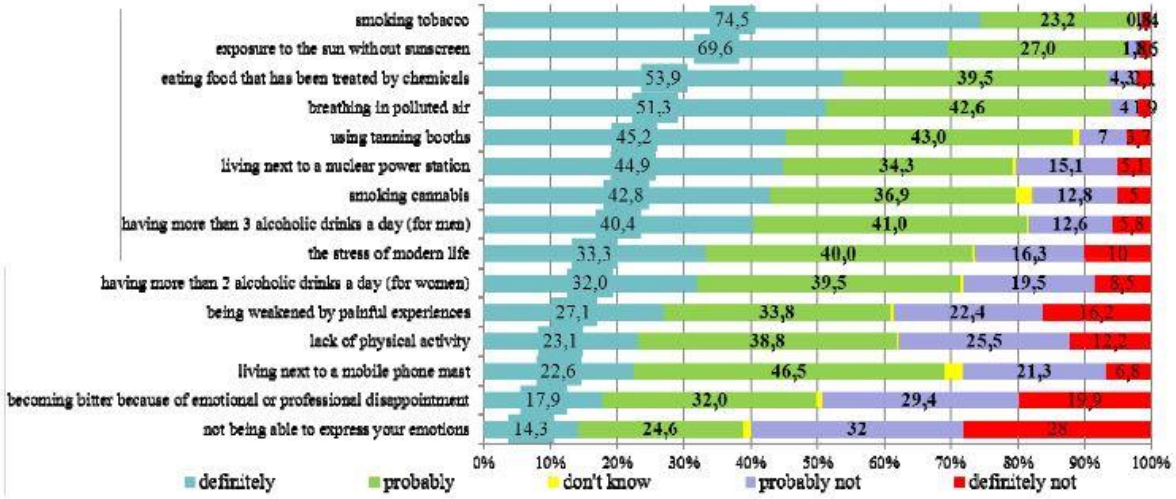
Face à ces chiffres, le médecin biologiste du labo 1 craint que l'aspect financier ne joue pas beaucoup dans la décision de certains confrères d'effectuer des dosages non recommandés.

ANNEXE 10

BAROMETRE SANTE (CANCER) 2010 DE L'INPES



Cancer Barometer 2010



Cancer Barometer 2010

ANNEXE 11

FREINS A LA PREVENTION 1AIRE ET 2AIRE EN PRATIQUE ET… PISTES POUR Y REMEDIER

Pour illustrer les obstacles à la pratique préventive en général, je reprends les résultats de sondage d'un article allemand.**(1)**
On a pu constater que les mesures préventives étaient beaucoup plus intégrées en pratique dans les pays anglophones.
Une autre constatation était que la prévention dans les consultations de jeunes patients variait fort de celle de patients > 75 ans.
Les principaux obstacles identifiés sont liés à l'attitude du patient (réfractaire à l'idée d'être responsable de sa santé, pas prêt à payer pour des actes préventifs voir des conseils, comorbidités physiques et psychiques,...) et à l'organisation du système de soins. Mais les croyances, le style de vie et la formation des médecins jouent également dans leur manière de pratiquer la prévention.
Un autre article américain a pu identifier que les patients non dépistés sont avant tout des patients démunis, à niveau d'éducation faible et/ou non assurés (argument qui n'est presque pas d'actualité en Belgique). Un manque d'informations concernant les bénéfices du dépistage, la peur du diagnostic d'un cancer, la crainte d'effets indésirables du dépistage et la simple omission sont également des facteurs diminuant la demande de dépistages validés. **(2)**
Du côté des médecins, la pratique en solo est associée à un moindre taux de consultations de prévention par rapport aux pratiques de groupe. **(1)**
Par ailleurs, un rapport du KCE de 2008 a investigué l'usage du DMG en médecine générale et a constaté notamment un décalage de son adoption entre les pratiques à l'acte et celles au forfait. **(3)** Il y a deux explications potentielles à la meilleure qualité de la pratique de prévention dans les pratiques au forfait. La première est d'ordre financier et indique que la non-rémunération des actes préventifs se fait plus ressentir dans les pratiques à l'acte (sauf adoption DMG+ actuellement). La deuxième stipule que les praticiens travaillant au forfait adoptent plus rapidement les nouvelles recommandations de bonne pratique et s'organisent de manière plus efficace en matière de campagne de dépistage p.ex. ce qui sous-entend un bénéfice de la pratique de groupe, indépendamment de la méthode de rémunération. Il serait donc utile d'analyser parmi les différences observées, la part qui peut être imputée au paiement forfaitaire et la part qui est plus liée à la pratique de groupe. Il faudrait donc comparer les pratiques de groupe au forfait et celles financées à l'acte. **(3)**

EXEMPLES D'INFLUENCES NEGATIVES(1)

Médecin

- *Attitude envers médecine de prévention*
- *Propre style de vie*
- *Absence / insuffisance de rémunération*
- *Manque de temps*
- *Nombre de patients/jour*

- *Pratique essentiellement interventionnelle/curative*
- *Manque de formation préventive et manque de capacités communicationnelles*

Patient

- *Manque de motivation pour se prendre en charge*
- *Niveau social faible, patients démunis avec faible niveau d'éducation*
- *Déni de symptômes et/ou ignorance de facteurs de risque asymptomatiques*
- *Frein financier*

Système de soins

- *Axé ++ sur médecine curative et aigüe*
- *Peu de budget pour la médecine préventive*
- *Remboursement inadéquat*

PISTES DE STIMULATION DE LA PRATIQUE PREVENTIVE

Médecin

- *Expériences positives (prévention efficace)*
- *Support financier*
- *Pratique de groupe*
- *Limitation/Gestion du nombre de patients vus par jour*
- *Médecin traitant et continuité des soins*

Patient

- *Demande accrue*
- *Bonne relation patient-médecin*
- *Information adéquate par les médias/internet*
- *Nombre de consultations/an*
- *Situation financière aisée*
- *Niveau éducationnel élevé*
- *Antécédent de maladie grave ou maladie chronique*

Système de soins

- *Remboursement/rémunération spécifique des actes préventifs*
- *Programmes de prévention adaptés et généralisés (télévision, médias,...)*
- *Logiciels avec module préventif facile à utiliser et proposant des rappels de mesures préventives*
- *Supports (scores, dépliants,...) pour médecins/patients*
- *Délégation de certaines tâches de prévention à d'autres acteurs de la santé que les médecins (p.ex. sages-femmes tabacologues)*

En analysant les points énumérés ci-dessus, on peut constater que la Belgique dispose de pas mal de mesures stimulant la prévention, notamment le concept de « médecin traitant » avec

une continuité des soins assurée par le DMG. On a également un module de prévention intégré aux logiciels informatisés des généralistes, à savoir le DMG+, qui fait notamment des rappels automatiques pour les dépistages p.ex. Il permet également une rémunération supplémentaire pour les actes préventifs et un remboursement pour le patient. Le KCE, la SSMG et d'autres organisations mettent à disposition des dépliants à l'attention des généralistes et/ou des patients. Des sites internet fiables ont été conçus afin de garantir une information en ligne adéquate et validée des patients (p.ex. mongénéraliste.be).

Comment s'expliquer alors les chiffres indiquant un faible taux de consultations à visée préventive, une faible adoption du concept du DMG+ (surtout en Wallonie) et l'adhérence insuffisante aux dépistages recommandés (59% pour le cancer du col utérin en 2009 **(4)**, 20 % en Communauté française de Belgique versus 45% pour le Nord du pays pour le mammotest en 2011 **(5)** et 7% en 2011 pour l'Hemoccult **(6)**).
Le volet financier ne devrait pas représenter de frein pour les patients car même les consultations de dépistage sont très bien remboursées en Belgique. Le DMG+ peut être réglé en tiers payant et les consultations dans ce contexte sont sujettes à un remboursement préférentiel.

DMG ET DMG+

En 2013, l'Observatoire de la Santé du Hainaut a interrogé 388 généralistes quant à leur pratique incluant le DMG+ existant depuis 2011. **(7)** 75% des médecins interrogés travaillent en solo, 25% en association ou maison médicale.

On constate avant tout une unanimité (99.8%) quant au rôle prépondérant du médecin généraliste en matière de prévention.

DMG **(7)**
Dans ce sondage, 51 % des généralistes proposent systématiquement à tous leurs patients un DMG (66.6% des pratiques de groupe versus 46.5% des pratiques solo).
Ceux qui ne proposent jamais le DMG (13 %) prennent comme argument le règlement INAMI stipulant que la demande doit venir du patient ce qui est rarement le cas. 1/4 sont carrément opposés au principe ou n'en voient pas l'utilité. La lourdeur administrative et le coût pour le patient ou l'INAMI sont d'autres arguments en défaveur du DMG.

DMG+ **(7)**
Le nombre de DMG+ en Belgique est passé de 159,035 (2011) à 321,217 (2012). Malgré la progression plus sensible en Wallonie (de 26,454 à 63,086) qu'en Flandre (de 126,505 à 242,972), cette dernière adopte bien plus largement le DMG+.
Dans le sondage de 2013, 1 médecin sur 3 pense que le DMG+ peut l'aider. Parmi eux, plus de la moitié trouvent le DMG+ utile comme aide-mémoire pour la planification des consultations préventives. Malheureusement 7 médecins sur 10 ne proposent jamais de DMG+ et ce même quand la discussion lors d'une consultation s'y prête. De nouveau, le type de pratique a une influence significative car il y a 2x plus de propositions réalisées par les médecins en association/MM qu'en pratique solo (44 % vs 22,6%). Le sexe et l'âge n'ont pas d'influence. **(8)**

Parmi les généralistes qui ne pensent pas que le DMG+ puisse améliorer leur pratique préventive, 50 % pensent qu'ils réalisent déjà la prévention nécessaire et que le DMG+

n'apporte rien de plus. Beaucoup reconnaissent qu'ils ne connaissent pas ou pas assez le DMG+.
Pour 3 médecins sur 4, leur GLEM ou leur dodécagroupe n'a pas proposé une présentation du DMG+ et ils ne connaissent pas l'e-learning de la SSMG consacré au DMG+.

DU POSITIF?

Néanmoins, du côté de la prévention hors DMG+, 9 médecins sur 10 discutent des thématiques en question, au moins occasionnellement, avec leurs patients.

La question du dépistage du cancer du sein p.ex. est abordée de manière systématique chez plus de 72 % des généralistes.
En matière de dépistage du cancer du col de l'utérus, 1 généraliste sur 2 déclare en discuter systématiquement en consultation vs. 17 % qui ne l'abordent jamais (sexe ratio 2 ♂:1 ♀, plus de généralistes > 50 ans). Ce type de dépistage constitue plus souvent l'objet d'une visite chez le gynécologue ce qui est une des raisons les plus citées pour la non-systématisation du dépistage du cancer du col. [8]

Dans le domaine du dépistage du cancer colorectal, très peu de généralistes (1 %) ne réalisent aucune action dans ce champ. Par contre, 50% réagissent principalement face à une situation évocatrice ce qui sort de la simple prévention.

En matière de prévention du cancer du poumon, plus de 6 médecins sur 10 évoquent systématiquement le tabac.

Domaine de prévention	Systématiquement % (N)	Occasionnellement % (N)	Pas de pratique préventive % (N)
Discussion sur le dépistage du cancer du sein	72 (280)	23 (88)	5 (20)
Dépistage du diabète	71 (275)	25 (95)	5 (18)
Vaccination des adultes	69 (266)	30 (118)	1 (4)
Evaluation du risque CV	62 (240)	38 (147)	0 (1)
Tabac	62 (242)	37 (144)	1 (2)
Dépistage de l'ostéoporose	58 (225)	33 (128)	9 (35)
Discussion sur le dépistage du cancer du col de l'utérus	53 (204)	30 (117)	17 (67)
Dépistage du cancer colorectal	50,5 (196)	48 (187)	1 (5)
Activité physique	46 (180)	47 (184)	6 (24)
Alimentation	39 (153)	59 (228)	2 (7)
Alcool	29 (112)	69 (267)	2 (9)
Santé mentale	8,5 (33)	38 (147)	52 (200)

(OSH, 2013)

Ainsi, cette enquête indique que le DMG+ reste insuffisamment utilisé. De manière rassurante, les pratiques préventives figurant dans le DMG+ sont néanmoins exercées mais hors de ce dispositif encore trop peu connu des généralistes.

FREINS AUX DEPISTAGES RECOMMANDES (A L'EXEMPLE DU CANCER DU SEIN)

Un dossier technique de l'UCL-RESO a tenté d'identifier les principaux freins aux dépistages du cancer du sein dans plusieurs pays et retient les barrières suivantes. **(5)**

PATIENTS

Elles sont nombreuses et comprennent:

- Expériences médicales antérieures traumatisantes personnelles ou dans l'entourage
- Comorbidité(s)
- Manque de prise de conscience des bénéfices du dépistage
- Absence de soutien de l'entourage
- Précarité, isolement social, fragilisation économique et/ou familiale
- Faible niveau d'éducation et manque de connaissances concernant le cancer du sein et de son dépistage
- Vulnérabilité face au cancer et gravité perçue du cancer du sein
- Déni, peur, pudeur
- Capacité de gestion des émotions
- Non-adoption habituelle de comportements sains (activité physique, vaccinations, alimentation équilibrée, etc.)
- Représentations (in)conscientes du cancer et du dépistage ('*penser au cancer le provoque'*), ('*examen douloureux qui risque d'induire l'altération de l'organe, exposition inutile à des radiations*'), ('*maladie sournoise, non guérissable, douloureuse et pénible') ('dépistage organisé équivalent de dépistage de moins bonne qualité')*
- Lien entre lettre d'invitation au dépistage et ménopause/vieillesse

POPULATION PRECARISEE EN PARTICULIER

- Recours tardif aux soins
- Barrière financière au dépistage: frais de transport jusqu'au lieu du dépistage, frais de consultation du médecin généraliste avant et/ou après le test de dépistage, remboursement d'examens complémentaires en cas de nécessité, etc. (NB: pas de véritables arguments en Belgique vu possibilité du tiers payant et examens remboursés dans cadre du mammotest)

MEDECIN

Le rôle central du médecin traitant a toujours été démontré. Son attitude et ses recommandations sont donc considérées comme un facteur prédictif essentiel dans la participation au dépistage.

- Absence de recommandation du dépistage
- Manque de soutien des habitudes de dépistage d'une patiente
- Faible communication entre le médecin et sa patiente
- Absence de médecin traitant et/ou absence de consultation récente
- Trop faible association des généralistes aux démarches de dépistage organisées, ce qui donne l'impression qu'ils 'subissent' plutôt le processus de dépistage
- Messages et attitudes contradictoires des médecins face au dépistage organisé (cf. résultats du sondage)

ORGANISATIONNELS

Des barrières organisationnelles et/ou structurelles entravent parfois le comportement de dépistage, comme p.ex.

- l'accès aux soins de santé (revenus financiers faibles ou irréguliers, absence de mutuelle ou d'assurance complémentaire, coût liés au dépistage, etc.)
- le manque de flexibilité des horaires proposés (RDV pour mammotest p.ex.)
- la réception d'un courrier d'invitation au dépistage trop proche du dernier examen réalisé
- un prestataire de soins masculin
- difficultés de la part des femmes de faire la distinction entre les mammographies de surveillance, de diagnostic et de dépistage
- difficultés de distinguer les deux formules de dépistage (dépistage organisé/dépistage individuel)

Il paraît également opportun de souligner que nous avons trop souvent tendance à ne tenir compte que des éléments rationnels entravant la participation au dépistage, en excluant des éléments très importants jouant sur l'inconscient du patient/du médecin, à savoir les croyances, les représentations, l'estime de soi, les influences culturelles et sociales, etc. (cf. partie cancérophobie)

PISTES POUR Y REMEDIER

PREVENTION EN GENERAL[7]

En ce qui concerne la prévention en général, le sondage de l'OSH a montré que l'amélioration demande de travailler sur 3 freins essentiellement: le manque de temps, le manque d'information chez les patients et la charge administrative. Les généralistes souhaitent un meilleur financement de la prévention et demandent plus de motivation et de collaboration de la part des patients.
Les auteurs vont jusqu'à proposer une consultation de médecine préventive obligatoire et gratuite tous les 3 à 5 ans comme solution aux réticences.

DEPISTAGES ORGANISES

En ce qui concerne les dépistages organisés, il faut notamment renforcer l'information sur la qualité des programmes de dépistage existants, sur leur intérêt et leur plus-value. Les campagnes de sensibilisation et d'information doivent à la fois cibler le public cible mais également les professionnels de santé (médecins), ce qui (re)place le médecin au centre du dépistage. Les stratégies de communication proactives, individualisées et qui prennent en compte les barrières au dépistage seront privilégiées. **(5)**

Un rapport de recherche de l'UCL-RESO concernant les stimulants de participation aux deux dépistages organisés validés en Belgique actuellement (sein et cancer colorectal) a été publié en 2011. Il reprend des incitants tant du côté des patients que des médecins, mais également du côté organisationnel. **(9)**

SOURCES ANNEXE 11

(1) Walter, U., et al.(2010). Putting prevention into practice: qualitative study of factors that inhibit and promote preventive care by general practitioners, with a focus on elderly patients. *BioMed Central Family Practice, 11*(68). Repéré à http://www.biomedcentral.com/1471-2296/11/68

(2) Yabrov, K. (2008). Interventions to Improve Cancer Screening - Commentary from a Health Services Research Perspective. *American Journal for Preventive Medecine, 35*(1S). Repéré à http://www.thecommunityguide.org/cancer/screening/client-oriented/Yabroff.S6-S9.pdf

(3) Annemans, L., Closon, J-P., et al. (2008). Comparaison du coût et de la qualité de deux systèmes de financement des soins de première ligne en Belgique. *KCE rapport Nr85B*. Repéré à https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20081027350.pdf

(4) Doumont, D., Deccache, C. (2009). Prévention et dépistage du cancer du col de l'utérus : quelles recommandations pour quelle efficacité, tour d'horizon des pays européens et/ou anglo-saxons. *UCL-RESO Dossier technique 11-64*. Repéré à http://www.uclouvain.be/cps/ucl/doc/reso/documents/DT_cancer_col_10_1ere_partie_fin.pdf

(5) Doumont, D., Hoyois, C. (2011). Identification des freins et des leviers dans le cadre d'un programme de dépistage du cancer du sein. *UCL-RESO dossier technique 11-63*. Repéré à http://www.uclouvain.be/cps/ucl/doc/reso/documents/DDcancer_sein_20110727.pdf

(6) Programmes de dépistage des cancers. (2014). Centre communautaire de référence pour le dépistage des cancers. Repéré à: http://ccref.org/pdf/022014Presentation_cancers_MG.pdf

(7) Observatoire de la santé du Hainaut (OHS). (2013). Quid des pratiques préventives des médecins généralistes du Hainaut et du DMG+ ? *Hainaut Prévention Info, 25*. Repéré à http://www.hainaut.be/sante/osh/medias_user/hainaut_prevention_info_25.pdf

(8) Couteau, M-J., et al. (2013). De la prévention au DMG+ : résultats de l'enquête auprès de 400 médecins généralistes du Hainaut. *Revue de la Médecine Générale, 308*, 40-51. Repéré à http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/RMG/308/RMG308_40-51.pdf

(9) Roussel, S., Deccache, A. (2011). Améliorer la participation aux programmes organisés de dépistage du cancer du sein et du cancer colorectal. *UCL-RESO Rapport de recherche*. Repéré à http://www.uclouvain.be/cps/ucl/doc/reso/documents/decosin_r.ch..pdf

ANNEXE 12

PISTES: COMMENT EVITER LA « MALPRATIQUE »?

« ..., une conclusion s'impose d'emblée : il n'existe pas de recette efficace pour tous. Il faut diversifier, multiplier les messages, les voies d'accès au test… »

S Roussel, UCL Reso – Education Santé Patient, 2011[(1)]

MEDIAS

La SSMG, dans sa brochure *Examens de dépistage – pour de bonnes pratiques*, consacre un paragraphe à la communication en termes de prévention et de dépistage. Elle souligne qu'on a besoin de *messages grand public clairs, honnêtes et nuancés* en évitant le recours à la peur. Il faut surtout bien distinguer d'une part les messages et campagnes qui proviennent des autorités de santé publique et d'autre part, les innombrables communications émanant de groupes professionnels, d'associations de patients, du privé, des médias, etc. Les premiers sont soumis à un contrôle de rigueur, d'actualité et de cohérence avec le système de santé en respectant les droits du patient à une information scientifique de qualité. Les autres sont régis par la liberté d'expression et de presse.

Etant donné que les médias sont la source principale d'information quotidienne des gens, il faudrait diffuser les bons messages sur les vaccins, les dépistages, etc.
Il est important que les pouvoirs publics et les citoyens concernés réagissent aux fausses informations ce qui se fait essentiellement par *une prise de parole forte et régulière.* [(2)]

Les deux pistes proposées sont:

- Une présentation soutenue des mesures de dépistage reconnues comme pertinentes
- D'éventuelles mesures afin de réglementer les allégations de prévention et de bénéfice d'actes de dépistage, tout comme on tente de le faire pour les allégations « santé » utilisées par l'industrie agro-alimentaire (à laquelle le Règlement de l'UE s'attache), pharmaceutique et cosmétique. Mais l'applicabilité d'une telle réglementation est évidemment douteuse. [(2)]

MYTHE

Afin d'augmenter l'efficacité de la prévention et du dépistage du cancer, il faut lutter contre le mythe du cancer en tant que maladie maudite. Le cancer est devenu, grâce au progrès scientifique, une maladie qui, médicalement, ne se distingue plus des autres. Il est compatible avec une vie longue et normale et beaucoup de cancers sont moins graves et morbides que de nombreuses autres maladies (SEP, SLA, Parkinson,...). Il faut que le public s'en rende compte car cette prise de conscience est elle-même un facteur important de progrès. [(3)]

Il faut former surtout les médecins généralistes à de bonnes pratiques de dépistage car ils atteignent la plus grande partie de la population et ils doivent travailler en cohérence avec des recommandations transparentes afin de détruire les représentations paralysantes du mot « cancer » qu'ils ont eux-mêmes trop souvent peur de prononcer.

DEPISTAGE

En raisonnant à l'extrême, on arrive à bien illustrer l'importance de la prévention 1aire et 2aire: en Chine impériale, les médecins étaient uniquement payés si leurs patients étaient en bonne santé. S'ils tombaient malades, le médecin n'était plus rémunéré jusqu'à ce qu'il ait réussi à rétablir l'équilibre de l'état de santé. Les chinois croyaient que la maladie vient en effet d'un déséquilibre provoqué par un mauvais style de vie. Ainsi, le cancer n'a pas de connotation terrifiante chez eux. Chez nous, par contre, la volonté au dépistage et à la gestion de sa propre santé, est freinée par la vue fataliste de la maladie cancéreuse qui persiste.

Cet exemple sert à re-souligner l'importance de la rémunération et de la valorisation des actes de prévention primaire dans un contexte de médecine occidentale qui accorde trop d'importance au thérapeutique. En même temps, je ré-insiste sur le fait qu'en Belgique, il existe des outils de rémunération (DMG+, consultations tabac notamment) de la prévention 1aire et 2aire.

Vu la pression individuelle du patient et de la société, c'est compréhensible qu'on veuille dépister « à tout prix » mais n'oublions pas que, dans ce contexte, il faut parfois se poser la question de savoir si le dépistage précoce change vraiment quelque chose au traitement/outcome si maladie avérée...? Afin de visualiser ceci au patient, les aides explicatives de la SSMG et du KCE sur la prostate et le sein sont d'une grande aide.

Les MG sont les mieux placés, en connaissant leurs patients mieux que quiconque, pour adapter les infos véhiculées à chacun en temps opportun (c'est sûr que, après le décès d'un membre de la famille p.ex., on n'a peut-être pas envie de réagir à l'invitation au test Hemoccult trouvé dans la boîte aux lettres). Cela fait du MG l'acteur de choix pour un lien entre collectif et individu. Cet atout devrait être plus utilisé par les pouvoirs publics pour faire de la MG une pierre angulaire pour la santé publique. *Le MG est capable d'intégrer le message général et scientifique de santé publique et de le retranscrire à l'individu dans sa singularité, en utilisant au mieux son niveau de compréhension et les ressorts de son adhésion, à un moment donné de son évolution psychique et de sa disponibilité.* **(4)**

L'idéal d'une consultation de dépistage/prévention comprend une démarche individuelle du patient, accompagné par le MG qui intègre les recommandations de dépistage de masse et celles du dépistage individuel. Elle repose sur la triade : repérage, analyse bio-psycho-sociale et action. **(4)**

Pour le dépistage des cancers, les avis sont partagés en ce qui concerne les consultations spécialisées proposées par certains hôpitaux et centres oncologiques (p.ex. l'institut Bordet). Ces consultations de dépistage (non conventionnées) proposent néanmoins une prévention 1aire et 2aire complète adaptée à l'âge et au sexe du patient (cf. annexe 6 – Plan Cancer). Je ne vais pas inciter qui que ce soit à référer ses patients à un tel centre, mais on peut s'inspirer de la checklist qu'ils suivent dans leur démarche afin de faire une bonne consultation (ou plusieurs) soi-même avec ses patients. En été surtout, les consultations sont moins chargées et on peut très bien accorder une ou deux consultations type DMG+ à ses patients. Si vraiment, on n'a pas la fibre préventive, je pense néanmoins que le moins qu'on puisse faire c'est de

proposer une telle consultation à ses patients, surtout s'ils sont demandeurs. Ces consultations peuvent également être une solution si on a du mal à gérer un patient hypocondriaque et cancérophobe dans le sens large du terme.

POINTS FORTS PREVENTION PRIMAIRE [3] [4] [5]

Diminuer au maximum les facteurs de risque (FR) reconnus

- Continuer la lutte > < tabac et alcool, les FR cancérigènes prépondérants
- Intensifier la lutte contre obésité + sédentarité
- Encourager
    - la diminution de graisses animales (surtout grillées)
    - l'augmentation de la consommation de fibres, fruits et légumes
    - la diminution des aliments salés/fumés
- Limiter l'exposition au soleil et proscrire les bancs solaires!!
- Eradiquer les infections chroniques, prévenir les MST (vaccins HPV, HBV p.ex.)
- Limiter les examens radiologiques
- Encourager la participation aux dépistages de masse validés (CCR, sein (et HPV))
- Identifier les professions à risque (produits toxiques, irradiations,...)

➔ Surtout identifier les patients avec > 1 FR car la cancérogenèse est souvent multifactorielle

Avant de dépister à l'aveugle par des moyens +/- adéquats, il peut s'avérer utile de raisonner par l'absurde et de se demander si on applique tous les conseils validés sus-jacents?

GERER LA DEMANDE PRESSANTE ET L'INCERTITUDE

Refuser un examen à un patient n'est jamais facile et certes pas enseigné à l'université. Le patient, conscient de ses droits, pourrait en plus argumenter par son droit éthique à l'autonomie. Celui-ci est néanmoins en conflit avec l'attitude bienveillante du praticien qui doit le protéger d'éventuels actes nocifs, abusifs ou de non-sens. Dans cette situation conflictuelle, le plus important est de comprendre pourquoi le patient exprime telle ou telle demande et de lui expliquer la balance bénéfice-risque afin d'éviter que le patient pense qu'on n'agit que dans son propre intérêt sans écouter son inquiétude. Le MG a, pour ce faire, une place privilégiée par la connaissance holistique de son patient. Il est très important néanmoins de ne pas être influencé par ses propres valeurs et angoisses de manière inconsciente. [6] [7]

Néanmoins, rajouter une touche personnelle n'est pas une si mauvaise idée, en gardant certaines limites. Dans le cas d'un médecin homme, le patient est plus rassuré et confiant si on lui dit ce qu'on ferait soi-même concernant le dépistage de cancer de la prostate, idem pour un médecin femme et le dépistage du cancer du sein. D'ailleurs une réaction bien connue du patient, quand on le met devant un choix concernant sa prise en charge, est: « Mais docteur, c'est à vous de me dire, c'est vous qui savez?! »

L'INFLUENCE DE L'EXPERIENCE

Dans mon questionnaire, je n'ai pas su déceler des différences de pratique selon le nombre d'années de pratique, mais afin de trouver des explications au fait que personne n'est à l'abri de faire un dépistage hors des règles de l'art, je caricature les 2 extrêmes en matière d'expérience pratique.
En tant que jeune médecin, on pourrait croire qu'on est à l'abri d'une médecine basée sur l'intuition vu le petit nombre d'années d'expérience et les notions théoriques toutes fraîches dans nos têtes. Dans mon questionnaire il y avait néanmoins des jeunes médecins (0-5 et 5-10 années d'expérience) qui ont confirmé avoir dosé des MT autres que le PSA hors recommandation. Probablement, ils n'agissent en effet pas de manière intuitive à ce moment-là, mais ils ont plus de mal à gérer l'incertitude lié à la pratique de la MG, la pression exercée par le patient, etc.
Tandis que pour les MG avec plus d'expérience, la gestion de l'incertitude devrait être un acquis après des années de pratique, mais ils risquent eux d'être parfois trop guidés par « le feeling ». Pour ceux qui ont > 40 ans de pratique, les notions enseignées à l'université n'étaient pas les mêmes. Il faut espérer qu'ils ont adopté un minimum l'approche de l'incertitude prégnante et qu'ils continuent à se former continuellement afin de garantir à leurs patients une prise en charge de qualité tout en profitant de leur expérience indéniable.

AVIS ET EXPERIENCE PERSONNELS

En ce qui concerne mon expérience personnelle, j'ai eu plusieurs demandes de dosage de MT de dépistage ou d'imagerie pulmonaire non indiquée. J'ai détaillé mon approche et mon impression par rapport à son effet sur le patient dans les conclusions de mon travail. Une écoute empathique de l'inquiétude, souvent irrationnelle, exprimée par le patient et des explications adaptées à sa compréhension permettent le plus souvent d'apaiser une demande pressante et même d'entamer par la suite une démarche adaptée et validée en matière de dépistage.

SOURCES ANNEXE 12

(1) Roussel, S., Deccache, A. (2011). Améliorer la participation aux programmes organisés de dépistage du cancer du sein et du cancer colorectal. *UCL-RESO Rapport de recherche*. Repéré à http://www.uclouvain.be/cps/ucl/doc/reso/documents/decosin_r.ch..pdf

(2) SSMG. (2007). Cahier dépistage – examens de dépistage, pour une bonne pratique. Repéré à: http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/Cahiers_de_prevention/am5.pdf

(3) Tubiana, M. (2003). Prévention, aspects économiques et sociaux. *Le cancer* (118-126). Paris: Presses Universitaires de France.

(4) Godard, J. (2013). Médecine générale et cancers. *Le livre blanc du collège de la médecine générale.* Repéré à http://www.lecmg.fr/livreblanc/docs/09_medecine_generale_et_cancer.pdf

(5) http://www.who.int/cancer/prevention/fr/

(6) Cardasis, J., Brush, D. (2011). Virtual Mentor - Responding to Patient Requests for Nonindicated Care. *American Medical Association Journal of Ethics, 13*(1), 16-20.

(7) Pirotte, B. (2010). La gestion du doute par le médecin généraliste. *Santé conjuguée, 51.*