

Editorial

L'ADOC94 a fêté ses 10 ans le 08 décembre 2012. Ce fut l'occasion de proposer aux professionnels de santé val de marnais des présentations sur la thématique de l'avenir des dépistages (innovations diagnostiques et thérapeutiques, perspectives sur les tests de dépistage...), présentations assurées par des orateurs de qualité, acteurs incontournables de notre département. En tant que présidente de l'ADOC, ce moment fut l'occasion de m'exprimer sur le bilan à tirer de 10 années d'activité à œuvrer pour offrir dans notre département un dépistage de qualité.

Mon constat à 10 ans s'est fait sous le signe du paradoxe. J'insisterai sur le fait que ce constat ne se veut pas pessimiste mais simplement le reflet du chemin qui reste à parcourir :

- **Le paradoxe d'une structure** de gestion associative ayant des salariés de droit privé alors qu'elle est financée par des fonds publics pour des missions de santé publique.
 - **Le paradoxe dans les moyens** : entre les attentes des pouvoirs publics d'une communication de proximité toujours plus investie localement sur le territoire et des fonds dédiés et du personnel sans augmentation
 - **Le paradoxe des informations** grand public où les polémiques grandissent autour de l'intérêt du dépistage organisé alors que l'activité des structures est de plus en plus efficiente
 - **Le paradoxe des attentes vis-à-vis des professionnels de santé**, fédérés autour du DO, en particuliers les radiologues du Val de Marne qui améliorent sans cesse leur formation et leur matériel mais pour lesquels la menace d'un abaissement des cotations est réelle.
 - **Et surtout le paradoxe de la période** où les priorités nationales tourmentent autour de la lutte contre l'inégalité d'accès aux soins et des populations appauvries loin des priorités de dépistage.
- Je conclurai en réaffirmant ma volonté et mon engagement dans la lutte contre les cancers

Dr BERR MATTEI

Sommaire

- P 1 - Editorial, Actualités
- P 2,3,4 - Session Dépistage du cancer du sein
- P 5,6,7 - Session Dépistage du cancer colorectal
- P 8 - Session Dépistage du cancer du col de l'utérus

News K

Lettre d'Information aux Professionnels de Santé

Dépistage Organisé des Cancers

Numéro Spécial 10^{ème} anniversaire

Actualités...Actualités...Actualités...

Octobre rose 2013 sera un mois riche en manifestations, cette année encore dans notre département. L'ADOC94 sera présente sur une vingtaine d'événements (expositions, manifestations, conférences) dans différentes communes, pour faire la promotion du dépistage du cancer du sein auprès des populations mais aussi d'offrir aux professionnels des rencontres débats de qualité autour de cette thématique.

Pour le **dépistage organisé du cancer colorectal**, les incertitudes sur les dates et les modalités de mise en route du nouveau test immunologique persistent. L'année à venir sera celle de la transition avec une volonté forte de ne pas faire de rupture dans la campagne en fournissant des tests hémocult aux médecins généralistes jusqu'à l'arrivée du test immunologique. Dès que le calendrier sera fixé, l'ADOC94 sera réactive et proposera au plus vite aux professionnels de santé des réunions d'information, des documents de synthèse pour que l'information soit partagée.

L'expérimentation du **dépistage du cancer du col de l'utérus** s'est achevée. Toute l'énergie est maintenant concentrée sur le recueil des données du suivi des positifs ainsi que l'évaluation et la remontée des difficultés rencontrées lors de la mise en place de ce programme afin de défendre une généralisation du dépistage.

Enfin, l'actualité, c'est aussi, au plan national, la parution des recommandations du troisième plan cancer (disponible sur le site de l'INCa) où certaines orientations méritent une oreille attentive : le **renforcement de la place du médecin généraliste, la prise en charge sans avance de frais des examens complémentaires** nécessaires suite au test de dépistage (échographie suite à une mammographie, coloscopie et consultation du spécialiste faisant suite à un hémocult positif ou consultation gynécologique pour le dépistage du cancer du col de l'utérus) et la **généralisation du dépistage du cancer du col de l'utérus**. Toutefois, le nouveau plan cancer amène aussi beaucoup d'inquiétudes pour les structures de gestion des dépistages. En effet, certaines recommandations visent à les destituer d'un certain nombre de missions (les invitations adressées par les CPAM ou les données épidémiologiques recueillies par les cancéropôles...). En saucissonnant ainsi les activités des structures, c'est ne pas les reconnaître dans la réalité de leurs missions et c'est prendre le risque de perdre à la fois des données épidémiologiques et aussi un regard longitudinal sur les parcours du dépistage. Restons optimistes et toute l'équipe de l'ADOC94 vous souhaite une bonne lecture de ce numéro spécial « les 10 ans de l'ADOC »...



Les résultats du dépistage organisé du cancer du sein dans le Val de marne : quel constat à 10 ans ?

Dr Zahida Brixi
médecin coordinateur ADOC94

● COMPRENDRE LES COMPORTEMENTS EN SANTÉ DES FEMMES SUR NOTRE TERRITOIRE

Depuis 10 ans, la préoccupation première de l'ADOC94 a été d'améliorer la participation des femmes dans le dépistage organisé et en particulier celles en marge de la prévention. Pour cela, elle a entrepris ou collaboré à de nombreux travaux de recherche pour identifier les non-participantes et comprendre les raisons de cette absence de participation au dépistage.

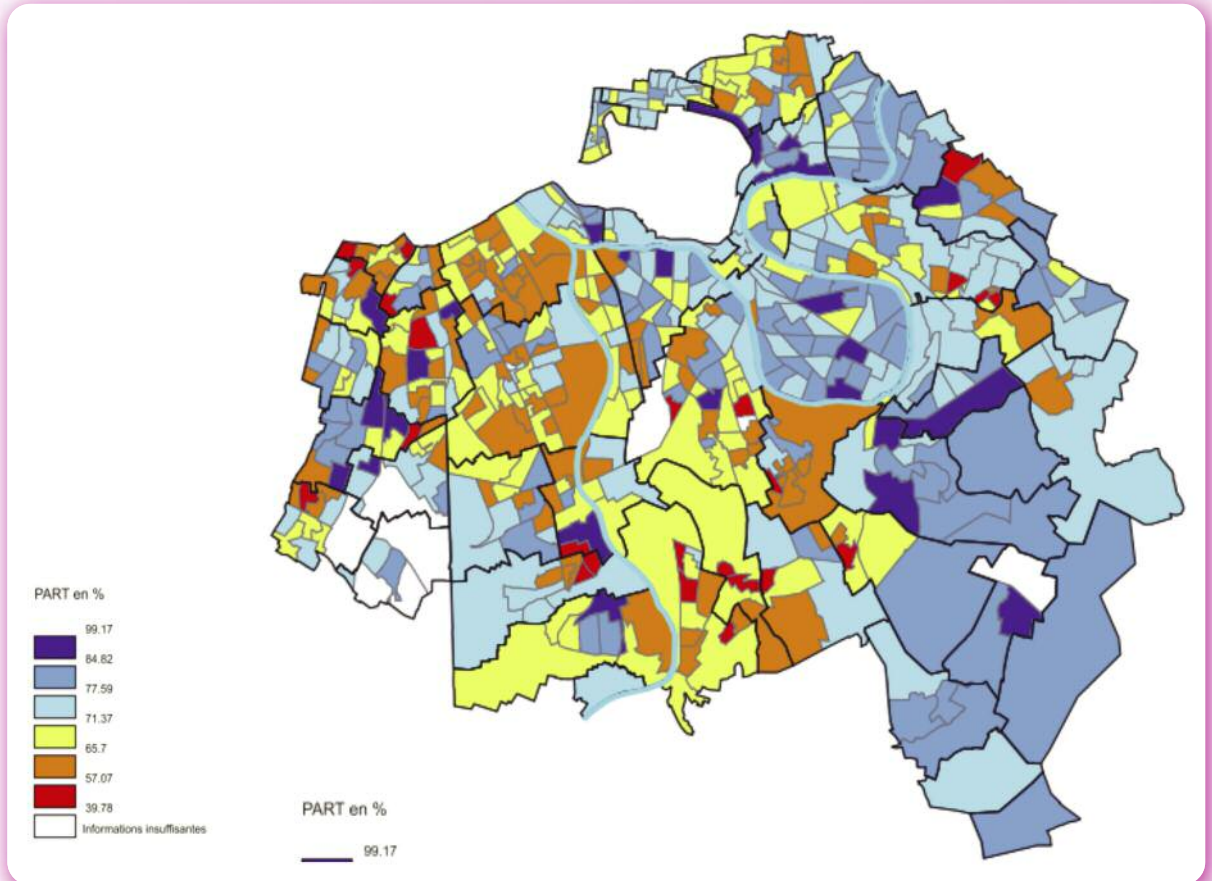
Pour les identifier, l'ADOC a amélioré les outils de cartographie. Tout d'abord, il s'agissait de repérer les communes où les taux de participation étaient faibles, ce qui nous a permis de visualiser, à l'image de la région, qu'il existait un gradient est-ouest et nord-sud avec une participation plus importante au Nord et à l'Est du département. Depuis 2009, la cartographie s'est affinée à l'échelle du quartier ou IRIS grâce à la géolocalisation. Les données du DO ont pu être couplées aux données de la CPAM94 sur le DI offrant la possibilité de connaître les quartiers de sous dépistage (**tableau 1**) et de dégager des zones prioritaires où la communication locale avec les associations ou les partenaires étaient nécessaires.

● LA PLUS-VALUE DU DO

Le DO offre aux femmes un certain nombre de plus-values par rapport au DI :

- **Un examen clinique obligatoire** : cet examen clinique réalisé par le radiologue est systématiquement associé à la mammographie. Dans le 94, en 10 ans, il a permis de dépister 20 cancers pour des femmes qui avaient des mammographies normales.
- **La possibilité d'un bilan immédiat** permet d'innocenter plus de la moitié des images et en revanche, la possibilité d'une échographie sans image suspecte a permis de découvrir 43 cancers.
- **Un contrôle qualité** avec la vérification des mammographes selon des normes en vigueur et des formations des radiologues du département
- **La seconde et la troisième lecture** : La relecture systématique des mammographies normales en première lecture a permis en 10 ans, la découverte de 233 cancers. La troisième lecture (spécifique au Val de Marne) « tranche » lors des divergences entre premier et second lecteur. Cela permet de « rappeler » moins de femmes (0.86% au lieu de 3.25%)
- **Un dispositif évaluable** : les taux de participation montrant une bonne montée en charge, puis une relative stagnation depuis 2007 ; les indicateurs de qualité se sont améliorés au cours du temps, avec des taux de détection élevés et des effets délétères minimisés.

Tableau 1 : Taux de couverture mammographique (DO et DI) à l'échelle du quartier (IRIS) en 2011-2012



L'impact de la mammographie numérique et de l'IRM dans le surdiagnostic et le surtraitement

Dr Corinne Balleyguier, radiologue (IGR)

● QU'EST CE QUE LE SURDIAGNOSTIC ?

Le surdiagnostic et le surtraitement se définissent comme le dépistage et le traitement de vraies lésions malignes du sein mais qui sans traitement, n'auraient pas impacté sur la vie de la patiente. Cela est différent des faux positifs qui sont des images considérées suspectes et biopsiées qui se révéleront finalement bénignes. L'évaluation du surdiagnostic est complexe et les taux varient énormément de 3 à 50% en fonction des études et des auteurs. Les résultats de l'Euroscreen 2012 sur 18 millions de femmes retrouvaient un taux de 9% en Europe.

● L'ÉTAT DES LIEUX DU PARC MAMMOGRAPHIQUE EN FRANCE : LA CO-EXISTENCE DU NUMÉRIQUE ET DE L'ANALOGIQUE

La mammographie numérique représente actuellement 80% du parc mammographique.

Un des avantages est une irradiation réduite (moins de 30 à 60% par rapport à l'analogique) et présente moins d'artefact. Enfin, cette technique permet d'archiver les clichés pour permettre la comparaison aux clichés antérieurs.

La transition entre mammographie analogique et numérique a entraîné un meilleur contraste et un meilleur taux de détection des lésions dans les seins denses et des foyers de microcalcifications avec un risque de majoration de rappel et de biopsie au passage analogique/numérique sur la première année de changement. Le numérique augmente le taux de détection des cancers canaux *in situ* et des lésions frontalières. Pour éviter le surdiagnostic induit par le numérique, il est nécessaire de suivre les recommandations de bonnes pratiques : réaliser des agrandissements en cas de microcalcifications, comparer systématiquement aux clichés antérieurs, faire une analyse radiologique rigoureuse (morphologie et distribution) ainsi qu'une analyse du contexte clinique et enfin ne pas se laisser dépasser par la peur du médico-légal.

Ainsi même si cette nouvelle technique numérique augmente la détection des lésions frontalières et donc le surdiagnostic, la qualité de lecture des radiologues permettra de limiter cette augmentation.

● L'IMPACT DE L'IRM MAMMAIRE SUR LE SURDIAGNOSTIC

Dans le dépistage du cancer du sein, la place de l'IRM est limitée aux femmes à très haut risque génétique et dans les impasses diagnostiques (doute sur lésion mammographique non visible à l'échographie). Ainsi, dans le dépistage, l'IRM mammaire est toujours en complément d'une mammographie et d'une échographie, avec une très bonne sensibilité mais un risque accru de faux positif.

Enfin, dans les bilans de cancers mammaires avérés, l'intérêt de l'IRM est important pour détecter des lésions multifocales, multicentriques ou controlatérales.

Afin de limiter le taux de faux positifs induits par l'IRM, il convient de bien cibler ses indications en dépistage qui sont peu nombreuses et de confronter l'imagerie à la clinique.

La tomosynthèse : une alternative à la mammographie de dépistage ?

Pr Bruno Boyer, radiologue (IGR)

La tomosynthèse permet de réaliser des coupes très fines et ainsi de s'affranchir des superpositions d'image, source de confusion dans la lecture des clichés mammographiques. Elle se base sur la réalisation de plusieurs incidences qui grâce à un algorithme, reconstruisant une image en 2D.

● QUEL APPORT PAR RAPPORT À LA MAMMOGRAPHIE ?

La tomosynthèse a une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité que la mammographie. La sensibilité est meilleure car l'image est de meilleure qualité et donc le taux de détection supérieur, ceci est d'autant plus vrai devant des masses spiculées ou des distorsions architecturales. Elle visualise aussi bien que la mammographie les microcalcifications. La spécificité se trouve améliorée car la tomosynthèse se dédouane des images superposées, grâce aux coupes fines et on note une baisse notable du taux de femmes rappelées.

Le taux d'irradiation de la tomosynthèse est identique à celui d'une mammographie de dépistage classique (4 clichés : une face et un oblique par sein).

● ALORS QUELLE SERAIT LA PLACE DE LA TOMOSYNTÈSE DANS LE DO ?

L'association des deux techniques amènent à une irradiation multipliée par deux avec une plus-value faible. Réaliser une tomosynthèse en complément devant une mammographie douteuse baisserait le taux de faux positifs mais poserait le problème éthique d'offrir un examen de plus faible détection.

La seule stratégie possible serait de développer la tomosynthèse comme examen de référence dans le dépistage organisé, devant ses meilleurs sensibilités et spécificités avec une poursuite de la seconde lecture sur les clichés 2D.

Toutefois, il persiste des obstacles. Il serait nécessaire de définir des normes concernant le contrôle qualité des appareils, à ce jour inexistantes, de former et d'équiper de console spécifique les structures de gestion pour la seconde lecture et d'abaisser le coût qui est actuellement de deux à trois fois supérieur que celui d'une mammographie.

La tomosynthèse est sans doute le futur examen de dépistage du cancer du sein à moyen ou long terme, mais des évaluations d'efficacité, médico-économiques et de restructuration du cahier des charges sont des préalables nécessaires avant sa diffusion.

Le parcours de soin après dépistage d'une lésion mammaire suspecte : quel vécu des patientes ? Etude du Pôle Sud Ile de France

Julia Bonastre, économiste de la santé (IGR)

L'objectif de cette étude menée à l'IGR était d'étudier les parcours de soins, les délais de prise en charge et la satisfaction des femmes avec un diagnostic de cancer pour la période diagnostique et thérapeutique.

Deux cohortes ont été distinguées en fonction de leur mode d'entrée dans le dépistage : dépistage organisé (données des structures de dépistage)(n=1974) et hors dépistage organisé (données CRISAPIF) (n=1133) soit 3107 femmes ayant réalisé leur mammographie entre le 01/07/2008 et le 30/06/2009, à qui un questionnaire a été adressé.

Le taux de réponse a été de 34% (n=1053) sans différence entre les deux cohortes ni entre les départements. Toutefois, les répondantes étaient globalement plus âgées (p=0.001).

● LES CARACTÉRISTIQUES DES FEMMES DO/ HORS DO

La comparaison des deux cohortes a permis de montrer des caractéristiques cohérentes avec les données de la littérature : les femmes du DO sont plus âgées, plus souvent inactives, célibataires et de niveau d'étude plus faible. En revanche, il s'agissait de la première biopsie du sein pour 81% dans le groupe DO contre seulement 73% dans le groupe hors DO, ce qui fait suspecter que dans la cohorte hors DO, il n'y avait que des femmes en situation de dépistage, ce qui était conforté par la part importante de lésions palpables dans cette cohorte.

● LES DÉLAIS DE PRISE EN CHARGE

Le délai médian entre mammographie et biopsie était identique dans les deux cohortes de 2 semaines. Le délai moyen était un peu plus élevé dans la cohorte DO : 3.2 vs 2.9 semaines (p<0.001). Cette différence pourrait être induite par le nombre important de lésions palpables dans le groupe hors DO motivant des prises en charge plus rapides.

Le délai médian entre la mammographie et le premier traitement identique dans les deux cohortes étaient de 13 semaines. Les facteurs influençant un délai de traitement supérieur à 13 semaines étaient un âge supérieur à 60 ans (OR : 1.4, IC : 1.0 ; 2) et un niveau d'étude inférieur au baccalauréat (OR : 1.8, IC : 1.3 ; 2.5).

● LA SATISFACTION DES FEMMES AVEC UN DIAGNOSTIC DE CANCER

La satisfaction des femmes sur l'annonce du diagnostic (façon dont avait été faite l'annonce, informations données) et les soins (dans l'ensemble et la coordination des soins) était globalement élevée entre 82 et 98%, et significativement supérieure dans le groupe DO.

La satisfaction des femmes sur les informations reçues (sur la maladie, le traitement, les effets secondaires, l'organisation des soins) était aussi élevée entre 70 et 93%. En revanche, on ne retrouvait pas de différence significative entre les deux cohortes (sauf pour les informations sur le traitement).

Le parcours de soin après diagnostic : quel état des lieux et quelles perspectives thérapeutiques?

Dr Youssef Tazi, oncologue (IGR)

● LA CHIRURGIE

Elle a une place privilégiée dans le traitement curatif du cancer non infiltrant et du cancer infiltrant localisé (non métastatique).

Pour les cancers non infiltrants, on proposera une tumorectomie en cas de tumeurs de petite taille (<3-4cm) et unifocale, complétée par une radiothérapie ou une mastectomie avec ganglion sentinelle (GS) si la tumeur est de grande taille ou multifocale. En France il n'y a pas d'indication d'hormonothérapie.

Pour les cancers infiltrants, le traitement est curatif et chirurgical si le cancer est localisé et palliatif s'il est métastatique. On proposera une tumorectomie avec GS en cas de tumeurs de petite taille (<3-4 cm) et unifocale ou une mastectomie avec curage axillaire (CA) si la tumeur est volumineuse ou multifocale. Sur les grosses tumeurs, une chimiothérapie ou hormonothérapie première peuvent être proposée dans l'espoir d'une chirurgie conservatrice.

● LES TRAITEMENTS POST-OPÉRATOIRES

Certains éléments sont essentiels à la décision : l'âge, le statut ménopausique, les antécédents, le pN (nombre de ganglions positifs et nombre de ganglions prélevés), le pT, le grade histopronostic, la qualité de l'exérèse, la présence d'embols, l'expression des récepteurs hormonaux (RH) : RE, RP, Her2.

- La chimiothérapie adjuvante dépend surtout du pronostic. Elle reste indiquée chez les femmes ayant un risque de rechute, ou de décès supérieur à 10% à 10ans.
- L'hormonothérapie est proposée en cas de RH+ : 5 ans de tamoxifène pour les patientes non ménopausées ou d'anti-aromatase pour les femmes ménopausées. Les données actuelles évoquent un allongement de la durée de l'hormonothérapie, à priori 10 ans.
- La radiothérapie diminue significativement le risque de rechute mais a aussi un impact sur la mortalité.

● LES FACTEURS D'AMÉLIORATION

Plusieurs voies sont étudiées :

- éviter la chimiothérapie chez les patientes guéries par la chirurgie grâce à la signature génomique qui permet de séparer les patientes en deux groupes : bon ou mauvais pronostic.
- reconnaître les patientes résistantes,
- éviter les effets secondaires des traitements lourds : nouveaux traitements : traitement local par destruction thermique (laser) avant chirurgie ou radiothérapie très localisée sur le lit tumoral.
- thérapie ciblée sur des anomalies moléculaires identifiées sur la tumeur dans les cancers métastatiques (protocole SAFIR).

Les résultats du dépistage organisé du cancer colorectal dans le Val de marne

Dr Sandrine Bercier, médecin coordonnateur ADOC94

● UN BILAN À 5 ANS

L'organisation de ce dépistage a nécessité de prendre en compte certaines spécificités : une pratique de dépistage inexistante ou anecdotique au préalable, la remise du test par le médecin généraliste et la nécessité d'exclure du dispositif les patients à haut risque de cancer colorectal. Pour garantir l'efficacité de la campagne, il a fallu informer les médecins généralistes sur le dépistage organisé et adapter le dispositif à la réalité pratique de terrain. Tous ces écueils expliquent, pour partie, une participation assez basse avec 28,6% de participation dans le Val de Marne en 2010 2011 (contre 25.5% en Ile de France et 33.8% au niveau national).

● UN DÉBUT DE FIDÉLISATION

Lorsque la dynamique de dépistage est lancée, on note une adhésion et une poursuite des tests avec 74 % de fidèles après la première campagne. A contrario, seules 10% des personnes n'ayant pas répondu en première campagne, finiront pas adhérer. Ainsi, toute la difficulté réside à inciter la réalisation du premier test. Un test sur deux est fait actuellement suite à une remise de test par le médecin avec une médiane de tests remis et faits entre 18 à 27 tests/MG/an. L'implication du médecin généraliste est très prédictive de la réalisation des tests : 78% des tests remis ont été fait. Depuis 2011, l'ADOC relance systématiquement les 22% ne l'ayant pas réalisés à 3 mois, ce qui a permis de faire passer le taux de réalisation à 86%.

● L'EFFICACITÉ DU PROGRAMME

Le taux de tests positifs est variable en fonction des départements mais tourne autour de 2 à 3% des personnes dépistées. Les patients rentrant dans le dépistage organisé adhèrent globalement à la coloscopie avec plus de 90% de coloscopies réalisées après un test positif. Les taux de détection des adénomes avancés (4% dépistés) et des cancers (1.9% dépistés) dans le Val de Marne sont assez proches des données nationales.

Les obstacles à la prescription du test en médecine générale et les stratégies pour les dépasser

Dr Julien Le Breton,

Chef de clinique (Département de Médecine générale de l'UPEC)

● PRÉSENTATION DE LA RECHERCHE

Le dispositif du dépistage organisé repose sur la remise de test par le médecin généraliste. Une recherche action a été menée sur 27 médecins généralistes val de marnais, basée sur la description de 77 consultations avec des patients concernés par ce dépistage. L'objectif était la mise en avant des situations à risque et des stratégies mise en place par les médecins généralistes pour les résoudre.

● SITUATION À RISQUE DE NON REMISE DE TEST

Neuf familles de situation où l'obstacle était lié au patient et huit familles de situations liées au médecin ont pu être répertoriées **tableau 1**.

Situations à risque de non remise de test

Liées au patient	Liées au médecin
- Peur du cancer	- Pas le médecin traitant
- Réticence au dépistage	- Gêne à aborder le dépistage
- Refus sans motivation particulière	- Incertitude sur la pertinence du test pour ce patient
- Refus de savoir	- Croyances sur les réticences du patient
- Refus antérieur	- Problème de communication
- Test précédent négatif	- Problème de gestion du temps
- Réticence à pratiquer une analyse des selles	- Remise en cause de son expertise
- Pas la priorité du moment	- Pas la priorité du moment
- Dépression chronique mal équilibrée	

Tableau 1

● STRATÉGIES DE REMISE POUR LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES

Deux grands axes de stratégies étaient décrits : la stratégie de conviction où l'objectif est de faciliter chez le patient l'acceptation du test et la stratégie d'application où l'objectif est de faciliter la réalisation du test (**Tableau 2**).

Stratégies réalisées par les médecins généralistes

⇒ Faciliter l'acceptation du test	⇒ Faciliter la réalisation du test
Être proactif <ul style="list-style-type: none"> - Intégrer une stratégie globale de prévention - Avoir l'initiative - Utiliser sa propre conviction - S'impliquer personnellement - Être vendeur (valoriser le test) 	Gérer le temps <ul style="list-style-type: none"> - Gérer l'efficacité du temps passé en consultation - Différer
Être un partenaire <ul style="list-style-type: none"> - Faire de l'écoute active - Débattre du (ou des) problème(s) - Prendre en compte la perspective du patient - Prendre en compte l'agenda du patient 	Expliquer la réalisation du test <ul style="list-style-type: none"> - Expliquer de manière efficiente détaillée les différentes étapes - Prendre en compte la saturation cognitive du patient - Montrer la simplicité et l'acceptabilité de la procédure
Prendre en compte l'entourage <ul style="list-style-type: none"> - Explorer l'expérience de l'entourage - Rationaliser sur l'intérêt pour l'entourage - Utiliser l'entourage comme allié 	Aider la réalisation du test <ul style="list-style-type: none"> - Proposer une aide logistique - Solliciter l'entourage comme aide - Se mettre à disposition
Se positionner comme expert du problème <ul style="list-style-type: none"> - Accepter sa position d'expert - Informer et expliquer le principe du dépistage - Rationaliser l'intérêt du dépistage 	

Tableau 2

Les nouveaux tests de dépistage

Pr Iradj Sobhani et Pr Jean Charles Delchier,
gastro-entérologues (Henri Mondor)

Le test hémocult est le test de référence du dépistage organisé. Sa valeur prédictive négative très élevée justifie la pertinence du dépistage organisé par l'hémocult. Toutefois, le taux de faux positifs motive la réflexion autour des tests alternatifs.

● LE TEST IMMUNOLOGIQUE DANS LES SELLES

Cet examen recherche, comme l'Hémocult, la présence de sang dans les selles mais permet aussi de le quantifier. Le choix du seuil reste à déterminer par les autorités sanitaires en fonction de l'effet attendu sur le taux de faux positifs (cancers non détectés) ou de faux négatifs (coloscopies inutiles). Ce test permettra une meilleure sensibilité (60 à 65%) que le test Hémocult (45%) aux prix d'une petite baisse de la spécificité. Les limites de ce test sont la réticence à adhérer à un test fécal et l'absence de détection des tumeurs ne saignant pas.

● LES TESTS D'ANOMALIES DE L'ADN

Une autre voie d'exploration est la recherche de cellules tumorales dans les selles soit dans les macrophages plasmatiques ou urinaires. Deux types de lésions de l'ADN peuvent être détectés : structure de l'ADN (mutation) ou fonction de l'ADN (méthylation). Une première étude en 2004⁽¹⁾ a comparé la recherche de 21 mutations dans les selles en comparaison à l'Hémocult chez 1400 individus symptomatiques. Elle a montré une supériorité de la recherche par ADN avec la limite du coût élevé.

Une seconde étude⁽²⁾ chez 600 individus symptomatiques a limité la recherche au seul gène (KRAS) et à des marqueurs de méthylation dans les selles mais s'appuyait également sur le dosage immunologique de l'hémoglobine. La sensibilité était de 85% et la spécificité de 89%. La limite principale était l'utilisation de plusieurs marqueurs.

Pour les tests de dépistages, la majoration de la spécificité (limiter les coloscopies inutiles) fait baisser la sensibilité. Pour connaître l'intérêt d'un test ADN plasmatique pour le dépistage du cancer colorectal chez les patients asymptomatiques, il faut attendre les résultats des études en cours à travers le monde dont l'étude Vatnimad, mené à Henri Mondor (PHRC soutenu par l'INCA) en collaboration avec les structures de dépistage dont l'objectif d'inclusion est 1000 patients asymptomatiques. L'avenir pourrait également s'orienter vers la détection de tests protéiques.

1 - Thomas et al. *Fecal DNA versus Fecal Occult Blood for Colorectal-Cancer Screening in an Average-Risk Population*, NEJM 22/12/2004

2 - Ahlquist et al. *GASTROENTEROLOGY* 2012;142:248-256

Les nouveautés en endoscopie digestive

Dr Elie Zrihen et Dr Pascal Burtin,
gastro-entérologues (IGR)

● LES NOUVEAUTÉS DE L'ENDOSCOPIE DIAGNOSTIQUE

Le gold standard de l'endoscopie digestive à visée diagnostique reste actuellement la coloscopie. Toutefois, la coloscopie « manque » des adénomes. Les causes sont liées à leur taille (lésions de moins de 5 mm), à leur localisation (côlon droit) ou à leur aspect (lésions planes).

La **chromo-coloscopie** est sans doute l'avancée majeure dans l'amélioration de la détection. L'utilisation de colorant (électronique par filtre de couleur ou chimique par injection par spray d'indigo carmin) permet de mieux identifier les contours des lésions. L'intérêt est actuellement démontré chez les patients à risque très élevé.

A l'étape d'évaluation, **l'endomicroscopie confocale** consiste à l'introduction d'une sonde laser dans l'endoscope qui, après injection de fluorescéine, va permettre l'étude des glandes réalisant ainsi une « analyse histologique *in vivo* ». Cette technique explore ce qui est invisible à l'œil nu, identifie les zones de dysplasie et ainsi permet de mieux guider le geste endoscopique d'exérèse ou de biopsie. Elle distingue les lésions néoplasiques des lésions bénignes avec une sensibilité de 97,4% et une spécificité de 99,4%. Son application n'est pas adaptée aux situations de dépistage.

La vidéocapsule colique est une technique déjà expérimentée. Ses indications actuelles sont : une coloscopie incomplète, une contre-indication à l'anesthésie générale ou un refus formel de coloscopie. L'amélioration à venir des préparations digestives devrait améliorer sa rentabilité diagnostique.

● LES NOUVEAUTÉS DE L'ENDOSCOPIE INTERVENTIONNELLE

Les techniques de résection sont actuellement de trois types : la polypectomie simple, la mucosectomie et la dissection sous-muqueuse. Ces techniques ont été améliorées grâce aux outils d'exérèse (anses diathermique, couteaux de dissection) et aux outils de gestion des complications (clip métallique permettant de refermer les perforations induites par exemple). L'injection de colorant en sous-muqueux permet de soulever la lésion avant sa résection, en diminuant les risques de complications.

Le parcours de soins des patients atteints de cancer du côlon

Dr Isabelle Rosa, gastroentérologue (CHIC)
et Dr Maryan Cavicchi, gastroentérologue (Henri Mondor)

● LE PARCOURS DU PATIENT ATTEINT DE CANCER COLORECTAL SUITE À L'EXPLORATION D'UN HÉMOCCULT POSITIF

- **Un entretien méticuleux** : vérifier l'absence d'histoire familiale de cancer, évocatrice de syndrome HSBCB impliquant enquête génétique et dépistage des apparentés.
- **Le bilan d'extension** afin de déterminer le stade et de rechercher des contre-indications à la chirurgie ou à la chimiothérapie : un TDM abdomino-pelvien et thoracique avec injection et les marqueurs tumoraux (ACE). Dans le cas des cancers du rectum, on associe soit une échographie ou soit une IRM pelvienne.
- **La Réunion de Concertation Multidisciplinaire** : le dossier du patient y est obligatoirement présenté. Le document de synthèse reprenant clinique, stade et propositions thérapeutiques est adressé aux différents professionnels impliqués dans le suivi du patient.
- **La consultation d'annonce** : Obligatoire depuis 2005, une première consultation avec un médecin permet la remise au patient d'un plan personnalisé de soins et un calendrier prévisionnel des thérapeutiques. Ces informations seront reprises lors d'une seconde consultation avec une infirmière formée.

● LES PROPOSITIONS DE SOINS

L'objectif actuel est de proposer un traitement personnalisé qui prend en compte la localisation, l'extension, la présentation et de plus en plus la génétique (gène KRAS et le statut de stabilité des microsatellites). Le traitement varie en fonction de la localisation et du stade du cancer. Les protocoles possibles sont exposés dans le **tableau 3**.

Le suivi du patient est clinique, radiologique (TDM thoraco-abdominopelvienne) et éventuellement biologique (ACE) tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans. Le rythme des coloscopies de surveillance est individuel : précoce si la première coloscopie n'avait pas pu être complète ou à 3 ou 5 ans dans les autres cas.

Le pronostic reste bon pour les cancers de stade 1 et 2. Mais, la moitié des cancers colorectaux est découverte au stade métastatique de pronostic plus sombre. Ces chiffres devraient être améliorés par le dépistage, par l'amélioration des thérapeutiques des malades métastatiques et par les thérapies ciblées.

Tableau 3

Polype dégénéré (ou dysplasie de haut grade ou carcinome in situ)	Cancer colique (et haut rectum)	Cancer du moyen et du bas rectum		Cancer métastatique		
		N0 et < T2	N+ ou > ou = T2	Métastases opérables (foie et poumon)	Métastases potentiellement opérables ou sujet jeune	Métastases inopérables
Geste endoscopique suffisant (sous réserve d'une limite d'excision > 1mm)	Chirurgie (résection + 12 gg) Si N+ : chimiothérapie Si N- : surveillance Si mauvais pronostic (T4, occlusion, microsatellites stables) : possible chimiothérapie	Chirurgie (adaptée localisation et taille de la lésion)	Radiochimiothérapie première Puis chirurgie (+/- chimiothérapie si N+)	Chirurgie de tumeur primitive + chirurgie des métastases + chimiothérapie	Chimiothérapie première +/- chirurgie de la tumeur Puis chirurgie des métastases si réponse	Chimiothérapie

La réalité 2012 sur l'HPV et le cancer du col de l'utérus

Dr Damienne Castaigne

(ancien Chef de Service en Gynécologie Chirurgicale à l'Institut Gustave Roussy, présidente de l'association 1000 femmes, 1000 vies)

Le cancer du col de l'utérus (CCU), bien qu'il soit dépistable et évitable, est le 10ème cancer chez les femmes en France : 3.068 nouveaux cas en 2005. C'est la 2ème cause de mortalité par cancer chez la femme de moins de 40 ans. Il y a plus de 100 types d'HPV qui infectent la peau et les muqueuses générant des maladies viro-induites dans le col et ailleurs. Sans HPV, il n'y a pas de cancer du col, ni épidermoïde ni adénocarcinome. Le cancer du col passe par une lésion précancéreuse après simple contact entre partenaires. Le virus entre dans la cellule, pénètre l'ADN cellulaire qui transforme la cellule et diminue la protéine P53, anti-cancer. L'HPV 6 et 11, par exemple, sont non oncogènes. Les HPV 16 et 18, par exemple, sont au contraire oncogènes. La majorité des femmes sera infectée par un HPV au cours de leur vie, 96% d'entre elles élimineront le virus en quelques mois. C'est l'infection persistante d'HPV à haut risque qui génère le cancer. Les lésions à bas risque peuvent cependant régresser. Un cancer peut survenir après 10-15 ans. Il y a des solutions, la vaccination et le dépistage.

La campagne expérimentale de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le Val de Marne

Dr Catherine Azoulay,

gynécologue, chef de projet dépistage du cancer du col de l'utérus (ADOC94)

Le Val de Marne a été désigné avec 12 autres départements pour cette campagne pour étudier la faisabilité d'un dépistage organisé du CCU à l'échelon d'un département, couvrant environ 13% de la population cible française (femmes de 25 à 65 ans). La géo-localisation des femmes dépistées a permis de démontrer une inégalité territoriale du dépistage intéressante pour mener des actions ciblées vers les femmes ou pour informer les praticiens concernés. Un courrier a été envoyé aux femmes de 25 à 65 ans non dépistées par FCU depuis 3 ans (environ 250 000 femmes). Des actions ont été menées vers les femmes (3 expériences terrain : communes de Créteil, Champsigny-sur-Marne (12 IRIS) et RATP) et les professionnels de santé du département (amicales médecins, rôle des DAM, délégués d'Assurance Maladie, réunions de formation, congrès, associations de sages-femmes, pharmaciens...). Un recueil des résultats cytologiques et histologiques est actuellement pratiqué avec un suivi des résultats anormaux. 32 000 résultats sont actuellement en banque et 166 000 dates de frottis inférieurs à 3 ans ont été renseignées par les femmes destinataires des courriers.

Quelle place pour les nouveaux tests de dépistage ?

Dr Catherine Lhommé,

oncologue médicale, Chef de Service de gynécologie à l'Institut Gustave Roussy

L'incidence du CCU depuis 30 ans est liée à l'efficacité du FCU mais, parmi les cancers diagnostiqués, un tiers le sont chez des femmes dépistées régulièrement par des FCU restés négatifs et il convient de rechercher des méthodes de dépistage différentes du FCU.

■ **Le frottis en phase liquide** maintenant bien répandu, augmente la sensibilité et la spécificité du test et diminue le nombre de prélèvements non satisfaisants. Surtout il permet de faire directement un test HPV si le FCU est ASCUS mais son coût est bien supérieur à celui du FCU classique sur lame.

■ **Le test HPV** (recherche de l'ADN viral des HPV à haut risque) est actuellement uniquement recommandé et remboursé dans le triage des ASC-US (voir algorithme)

Utilisé **seul, en dépistage primaire**, le test HPV est plus sensible mais moins spécifique que la cytologie. Il est actuellement testé dans les Ardennes et dans la Meuse et sa mise en œuvre en population générale est actuellement considérée comme prématurée par l'HAS

Le co-testing test HPV+ frottis détecte la présence d'une lésion cervicale de haut grade et de cancer avec une sensibilité allant jusqu'à 100%. Un test HPV négatif et un frottis normal peut faire considérer qu'une femme n'a pas de risque de développer une lésion cervicale de haut grade ou un cancer dans les années à venir, ce qui pourrait permettre, à terme, un espacement des tests.

Le test HPV par auto-prélèvement vaginal à domicile peut être intéressant en cas de freins au dépistage d'ordre culturel ou économique. Une campagne expérimentale menée dans les Bouches-du-Rhône a retrouvé une participation à l'auto-prélèvement vaginal (26,4 %) significativement ($p < 0,001$) supérieure qu'après seconde invitation au frottis (7,2 %) ⁽¹⁾.

■ **La recherche de l'ARN** a pour objectif d'améliorer la spécificité du dépistage par test HPV en détectant l'activité du virus plutôt que sa présence (ce qui est fait dans les tests ADN). Les données actuelles sont cependant encore préliminaires et ce test n'est pas pris en charge par l'Assurance maladie

■ **Le test urinaire** de recherche d'HPV par biologie moléculaire (PCR) a fait l'objet d'une étude à Brest auprès de 15 000 femmes n'ayant pas fait de frottis depuis 3 ans. Le taux de participation au test urinaire a été de 25 % dans cette population et la proportion de frottis anormaux était 3 fois plus élevée chez les femmes ayant un test urinaire positif que dans la population générale.

1 - Bulletin du Cancer. 2011; 98, 7: 723-31

N°7- octobre 2013

Publication tirée à 2000 exemplaires

Directeur de publication : Dr Zahida Brixi

Agence : JBHSanté

Participation à la rédaction de ce numéro :

Zahida Brixi, Sandrine Bercier, Catherine Azoulay

ISSN : 1957-679 X