

RAPPORT DU GROUPE TECHNIQUE SUR LE DEPISTAGE DU CANCER COLORECTAL

Toutes les conditions justifiant la mise en place d'une politique de dépistage sont remplies par le cancer colorectal. Il est l'un des cancers les plus fréquents avec le cancer du sein, le cancer de la prostate et le cancer du poumon (1). Il y a chaque année près de 37 000 nouveaux cas de cancers colorectaux en France et 16 000 décès. Le cancer colorectal reste grave (2). Malgré des progrès importants dans sa prise en charge on ne guérit actuellement qu'un cancer sur deux (3). Diagnostiqué au début il est guéri par l'exérèse chirurgicale. C'est un cancer qui a la particularité d'être habituellement précédé par une tumeur bénigne, le polype adénomateux. En moyenne, celui-ci met plus de 10 ans pour se transformer en cancer. C'est une lésion silencieuse, qui le plus souvent ne donne pas de signes ce qui ne permet pas de la détecter. Le cancer colorectal peut être prévenu par la détection et l'exérèse des adénomes (4,5). Enfin il existe une stratégie de dépistage d'efficacité démontrée, reposant sur la recherche d'un saignement occulte dans les selles, qui permet de détecter des cancers au début et des adénomes à haut risque de transformation maligne (6, 7, 8,9).

A court terme, une politique de dépistage et de prévention secondaire représente le moyen le plus sûr de faire évoluer le grave problème que pose le cancer colorectal. La méthode de dépistage qui peut être proposée à l'ensemble d'une population à risque moyen, en bonne santé, doit être simple, acceptable, sans danger, peu coûteux et d'efficacité démontrée. Les tests de recherche d'un saignement non visible dans les selles remplissent ces caractéristiques. Si le test est positif il faut en rechercher la cause du saignement en faisant une coloscopie.

L'objectif de ce rapport est double :

- résumer les connaissances scientifiques concernant le dépistage du cancer colorectal en se limitant aux faits scientifiques et aux recommandations des structures officielles.
- Faire le point des travaux menés par le Comité Technique National sur le dépistage du cancer colorectal et faire des suggestions pour l'avenir.

LE DEPISTAGE DU CANCER COLORECTAL PAR LA RECHERCHE D'UN SAIGNEMENT OCCULTE DANS LES SELLES EST UNE STRATEGIE VALIDEE.

1) Les résultats des études

Trois études contrôlées réalisées dans des populations bien définies indiquent qu'il est possible de diminuer de 15 à 20% la mortalité par cancer colorectal en faisant un test de recherche d'un saignement occulte dans les selles chez les individus des 2 sexes âgés de 50 à 74 ans tous les 2 ans (6,7,8). Chez les participants au dépistage, la diminution de mortalité se situe entre 33 et 39%. Ce résultat est confirmé par une étude américaine faite chez des volontaires (9). Les données des études cas-témoin confortent aussi les résultats des études contrôlées : elles suggèrent une baisse de mortalité de 30 à 40% si le taux de participation est de 100% (10). Le test utilisé dans les 3 essais contrôlés européens était un test au guaiac, le test Hemocult® réalisé sans réhydratation. Au total, des données convergentes indiquent qu'il est possible de diminuer de manière significative la mortalité par cancer colorectal.

Pour obtenir cet effet, tout en limitant les effets délétères potentiels, il faut avoir recours à un dépistage organisé permettant un contrôle de qualité du programme. La lecture du test doit être centralisée dans des centres agréés et faite par des équipes entraînées et formées pour limiter le taux de positivité à 3%. Le test Hemocult® est un test de sélection (non de diagnostic) qui s'adresse à des personnes en bonne santé ne relevant pas d'autres stratégies de dépistage. En cas de positivité, il doit être complété par une coloscopie. C'est un test simple dont le coût est faible. Il consiste à prélever, à l'aide de spatules fournies avec le test, deux petits fragments de matière fécale sur trois selles consécutives. Le test de dépistage a des limites liées à ses caractéristiques et au fait que les cancers et surtout les polypes saignent de manière intermittente. Sa spécificité est excellente (98 %), sa valeur prédictive est élevée (40 % pour un cancer ou un adénome) et sa sensibilité n'est que de 50 à 60 % (11,12,13). Il permet de détecter suffisamment d'adénomes et de cancers au début de leur évolution (au stade où ils sont guérissables) pour faire diminuer la mortalité par cancer colorectal.

2) Les recommandations

En 1998, la Conférence de Consensus sur le cancer du colon, organisé à Paris, prenant en compte les résultats des études danoise et anglaise, recommandait la mise en route, sans délai, d'études pilotes et la généralisation du dépistage si les résultats de l'étude Bourguignonne confirmaient les données disponibles (14). En effet, la réduction de mortalité avait été observée dans des systèmes de santé, moins performants, où le diagnostic du cancer colorectal était plus tardif qu'en France. Les premiers résultats de l'étude française étaient disponibles en 1999 (15), indiquant qu'on pouvait faire reculer la mortalité par cancer colorectal quelle que soit la performance du système de santé.

En 2000, un avis consensuel sur le dépistage des cancers était présenté par le Comité Consultatif des experts cancérologues de la Communauté Européenne (16). Il recommandait la mise en route du dépistage du cancer colorectal par la recherche d'un saignement occulte dans les selles. Il précisait que les tests immunologiques et la coloscopie chez les sujets à risque moyen ne pouvaient être recommandés dans l'état des données disponibles. Dans ce contexte, la Société Nationale Française de Gastroentérologie faisait siennes ces recommandations et lançait une campagne de presse destinée aux autorités sanitaires (17). Un arrêté du Parlement français du 24 septembre 2001 a défini la liste des cancers relevant d'un dépistage organisé : sein, colorectal et col de l'utérus. Les arguments scientifiques ont conduit à l'introduction du dépistage du cancer colorectal dans le code européen contre le cancer et à un avis de la Commission Européenne elle-même reprenant les conclusions des travaux des Experts cancérologues émises en 2000 (18). En Avril 2002, le Ministre délégué à la santé annonçait aux Journées Francophones de Gastroentérologie la mise en route d'actions pilotes. Il fallut encore une année pour résoudre des problèmes techniques et financiers. La loi de santé publique du 09 Août 2004 prévoit la définition d'ici 4 ans d'une stratégie nationale de dépistage. Le Ministre de la Santé, Monsieur Philippe DOUSTE-BLAZY, vient d'annoncer aux Journées Francophones de Gastroentérologie (Avril 2005) son intention d'étendre les expériences pilotes.

LES CONDITIONS D'EFFICACITE DU DEPISTAGE

Le taux de participation de la population ainsi que les indicateurs de qualité du programme sont les points essentiels pour que le programme de dépistage soit efficace. Même s'il n'existe pas d'effet seuil, en pratique on peut retenir qu'une diminution significative de la mortalité de 15 à 20% n'est obtenue que si au moins la moitié de la population concernée

participe régulièrement au dépistage et si une coloscopie est faite en cas de test positif (suivie éventuellement d'un traitement adapté). L'implication active des médecins traitants et des médecins du travail est capitale pour avoir un taux de participation élevé. L'expérience acquise indique que près de 90% des tests qu'ils remettent, sont faits (19). Mais tous les individus ne consultent pas régulièrement. Ils doivent tous avoir la possibilité de participer au programme de dépistage. L'un des moyens pour atteindre les personnes qui n'ont pas consulté leur médecin est d'envoyer le test par la poste. Invitation médicale et invitation postale sont deux moyens complémentaires indispensables pour obtenir un taux de participation élevé (19,20).

Les médecins doivent recevoir une formation spécifique sur ce dépistage pour pouvoir s'impliquer ils doivent comprendre le problème que pose le dépistage qui ne correspond pas à la pratique médicale habituelle. Il s'agit d'une démarche collective, s'adressant à des sujets non demandeurs de soins, qui n'a de sens que si le corps médical et les autorités sanitaires se mobilisent pour faire participer massivement la population concernée. La méthode la plus efficace pour la formation des médecins est l'organisation de séances par petits groupes dans lesquels ils ont une participation active. Différents supports existent qui permettent d'introduire le sujet et de présenter le programme de dépistage (film mis au point par l'équipe bourguignonne, CDrom et documentation de l'INPES...). Ces présentations permettent de poser les questions à un expert du dépistage. Il est suggéré que cette formation initiale soit complétée au moment du démarrage de la campagne de dépistage par une 2^{ème} séance où les grandes lignes de l'organisation du dépistage sont rappelées et où est remis le matériel de la campagne (en particulier les tests). En suivant cette stratégie plus de 90% des médecins remettent les tests de dépistage (19). D'autres modalités de formation doivent être envisagées pour permettre de contacter les médecins qui ne participent pas aux réunions de formation, notamment le déplacement aux cabinets de collaborateurs du centre de gestion. Les médecins apprennent également, lors de ces formations, à proposer à leurs patients une coloscopie première s'ils sont à risque élevé (formes familiales, apparenté au 1^{er} degré atteint avant 65 ans, colite inflammatoire ancienne et évoluée, antécédent personnel de cancer ou d'adénome colorectal...) conformément à la Conférence de Consensus de 1998.

Il ne faut pas oublier que parmi la population incluse dans un programme de dépistage, seule une petite partie en tirera bénéfice. Certaines personnes ayant un test positif subissent des nuisances du fait des examens complémentaires alors qu'elles n'ont ni polype, ni cancer. Les complications graves de la coloscopie sont possibles. Elles sont heureusement rares, moins de 1 pour 1 000. Plus encore que pour la médecine curative, il faut s'assurer que le

programme est bénéfique pour la population. Un programme de dépistage nécessite une organisation rigoureuse et un programme d'assurance qualité doit être mis en place : lecture centralisée du test, évaluation de la qualité des soins jusqu'au traitement dans le respect du cahier des charges national avec l'appui du groupe technique. Parmi les indicateurs de qualité citons pour un test au guaiac un taux de positivité inférieur à 3%, une valeur prédictive positive voisine de 10% pour les cancers, de 30% pour les polypes. Pour la prise en charge thérapeutique le référentiel est fourni par le Conférence de Consensus de 1998.

La sensibilisation du public est indispensable. Un courrier personnel adressé au début de la campagne est d'une grande importance. C'est ce qui pousse le plus les individus à participer après les explications du médecin traitant (21). Il comprend une lettre et un document de 2 pages recto verso apportant des précisions sur le cancer colorectal et sa prévention. Ce courrier d'annonce de la campagne doit être complété par une campagne médiatique associant la télévision, les radios et les journaux locaux. Des affiches peuvent être également utilisées.

VERS DES STRATEGIES DE DEPISTAGE PLUS EFFICACES

De nouveaux tests de recherche d'un saignement occulte dans les selles sont en cours d'évaluation. Un intérêt particulier est porté aux tests immunologiques pour lesquels plusieurs publications attestent d'un gain de sensibilité par rapport au test au guaiac (22,23). Les résultats préliminaires de l'étude menée dans la région de Cherbourg indiquent que lorsque ces tests sont lus de manière automatisée il est possible de fixer le seuil de positivité de façon à éviter un taux de positivité trop élevé (23). Cette lecture automatisée permet de standardiser la lecture et de diminuer le temps de révélation au laboratoire. Les premiers travaux suggèrent que les coûts des tests immunologiques sont comparables à ceux des tests au guaiac (24). Ceci doit être confirmé. Il reste aussi à faire une comparaison directe de ces tests immunologiques avec les tests de référence au guaiac dans une population non sélectionnée. Ces études sont en cours en France et dans le monde.

Plusieurs études randomisées en Angleterre, en Norvège et en Italie évaluent la coloscopie courte une fois dans la vie entre 55 ans et 59 ans (25,26). Les résultats ne seront probablement pas disponibles avant 5 ans. On sait que la participation est de plus d'1/3 en Angleterre et de moins de 10% en Italie. Le comportement de la population française risque d'être proche de celui de la population italienne. En France, dans les groupes à risque, l'acceptabilité de la coloscopie est médiocre (27,28) ce qui suggère une participation faible

dans une population sans facteur de risque. Les données concernant la coloscopie virtuelle sont encore très limitées et contradictoires (29,30). Des tests de recherche d'anomalies génétiques sont aussi en cours d'évaluation. Il s'agit d'une stratégie très coûteuse actuellement (près de 600 euros par cas). Les résultats très séduisants sur la sensibilité et la spécificité de cette stratégie (30) n'ont pas été confirmés par une étude récente (31). Il est trop tôt pour dire si les espoirs soulevés par ces nouvelles stratégies seront ou non confirmés.

TRAVAUX MENES PAR LE GROUPE TECHNIQUE SUR LE DEPISTAGE DU CANCER COLORECTAL

Le Groupe Technique pour le dépistage du cancer colorectal a été mis en place par un arrêté du 30 Avril 2001.

Il comprenait : J. FAIVRE (Président), M. ASSICOT, R. BENAMOUZIG, S. GRANDJOUAN, G. LAUNOY, N. MARIOTTE, A. PAPAZIAN, D. PEZET, J.P. VALLEE, C. EXBRAYAT (ACORDE), F. MAY-LEVIN (Ligue), R.M. ANCELLE-PARK et H. GOULARD (InVS), M. DESCHENES (AFSSAPS), T. KIRSTETTER, H. VAN DE WALLE et D. METZEN-IVARS (CNAMTS), H. TREPPOZ (MSA), F. LATIL (CANAM), J. BLOCH puis J. DUFRICHE, M.F. CHEDRU, N. RHEIMS (DGS). Le Groupe Technique est placé auprès du Directeur Général de la Santé. Le bureau SD5 en assurait le secrétariat.

1) Décision de mise en place du dépistage organisé du cancer colorectal

Le Groupe Technique a commencé ses travaux alors que la Société Nationale Française de Gastroentérologie venait de piloter une campagne de presse visant, en premier lieu, à sensibiliser les autorités sanitaires, puis de publier le livre blanc de l'hépatogastroentérologie. L'une des deux priorités affichée par la profession était la mise en place du dépistage généralisé et organisé du cancer colorectal. De plus, le groupe des experts cancérologues auprès de la Commission Européenne recommandait la mise en place du dépistage du cancer colorectal dans les pays membres, conduisant à son introduction dans le Code Européen contre le cancer. C'est dans ce contexte que le Ministre de la Santé, Bernard KOUCHNER, annonçait en Avril 2001 sa décision de mettre en place progressivement ce dépistage. Mais il restait à vaincre quelques oppositions et quelques obstacles techniques. Près de deux années ont été nécessaires. La DGS a coordonné un premier appel à candidature fin 2001 et douze départements pilotes ont été retenus en Janvier 2002. Un deuxième appel d'offres a été fait à l'été 2002 dont les résultats ont été rendus en Octobre 2002.

Plusieurs experts du Comité Technique, ainsi que les services concernés de la DGS (sous-direction pathologies et santé) se sont impliqués entre Avril 2001 et Décembre 2002 pour que le dépistage du cancer colorectal devienne une réalité.

Mais le système restait bloqué par le refus de rémunérer les médecins pour leur implication et la remontée de l'information permettant d'évaluer le programme. C'est fin 2002 que le Ministre de la Santé, Jean François MATTEI a fait sauter ce dernier verrou.

2) Mise au point du cahier des charges sur le dépistage du cancer colorectal (annexe 2)

Entre Avril et Novembre 2001 le Comité Technique a travaillé à la mise au point du cahier des charges sur le dépistage du cancer colorectal.

Il comprend 3 parties :

- l'organisation des structures de gestion, partie commune avec le cahier des charges sur le dépistage du cancer du sein.
- l'organisation pratique des campagnes (critères d'inclusion et d'exclusion de la population cible, formation et information des professionnels et de la population, stratégie d'invitation et de remise des tests, lecture des tests, envoi des résultats et suivi, mise en place du contrôle de qualité).
- L'organisation des centres de lecture des tests de dépistage.

Des modifications, tenant compte de l'expérience acquise, doivent être apportées.

3) Sélection des départements pilotes

Le Groupe Technique et le Bureau 5A ont mis au point un guide pour la constitution du dossier de réponse à l'appel d'offres lancé par la DGS pour des expérimentations financées par les Organismes d'Assurance Maladie (dans le cadre du FNPES). Une grille pour la rédaction des rapports était également mise au point et deux rapporteurs par dossier ont été retenus. Au total, 20 dossiers ont été soumis au 1^{er} appel d'offres en Janvier 2002 et 20 dossiers au 2^{ème} appel d'offres en Octobre 2002. Le Ministre, après avis du Groupe Technique a retenu 12 dossiers lors du 1^{er} appel d'offres et 10 dossiers lors du 2^{ème} appel d'offres. Un 23^{ème} département a été retenu début 2005 du fait de la qualité de son dossier (Alpes Maritimes).

Les 22 départements sélectionnés lors des deux premiers appel d'offres sont les suivants :

Appel d'offres	Département	Population cible totale	Date de démarrage
<u>Premier</u>			
13	Bouches du Rhône	472 054	Décembre 2002
14	Calvados	155 378	Juin 2004
16	Charente	94 522	Septembre 2003
21	Côte d'Or	123 459	Février 2003
34	Hérault	233 725	Octobre 2003
35	Ille et Vilaine	203 640	Décembre 2002
37	Indre et Loire	139 027	Octobre 2003
38	Isère	261 772	Mai 2002
59	Nord	568 848	Décembre 2003
68	Haut Rhin	174 309	Septembre 2003
71	Saône et Loire	154 556	Janvier 2003
93	Seine Saint Denis	297 703	Décembre 2004
<u>Deuxième</u>			
03	Allier	102 697	Février 2004
08	Ardennes	72 826	Décembre 2004
29	Finistère	226 587	Septembre 2004
51	Marne	131 829	Décembre 2004
53	Mayenne	71 906	Novembre 2003
57	Moselle	254 047	Septembre 2004
61	Orne	79 386	Juin 2004
63	Puy de Dôme	162 244	Mai 2004
66	Pyrénées Orientales	115 827	Mai 2004
91	Essonne	261 230	Novembre 2003

Localement, le dépistage est géré par une structure de gestion, le plus souvent départementale, chargée de gérer aussi le dépistage organisé du cancer du sein.

4) Formation des départements au dépistage du cancer colorectal

Plusieurs membres du Groupe Technique ont animé 4 séminaires de 2 jours sur le dépistage du cancer colorectal co-organisés par la DGS et la Société Nationale Française de Gastroentérologie. Ces séminaires ont permis de former à la pratique du dépistage des équipes médicales dans les départements envisageant de se porter candidats et d'aborder l'ensemble des problèmes posés par l'organisation de ce dépistage en rapportant les expériences vécues sur le terrain. Après chaque exposé, un long temps de discussion a permis de bien préciser l'état des connaissances. Chaque département était représenté par 3 généralistes, 2 gastroentérologues et 1 médecin de santé publique. Au total, 46 départements ont été formés.

Le Groupe Technique a aussi organisé des réunions de concertation avec les responsables des structures de gestion. Trois réunions d'une demi-journée ont eu lieu avec les départements inclus dans la 1^{ère} vague et 3 réunions avec les départements inclus dans la 2^{ème} vague. Elles ont permis, à chaque fois, de faire un état des lieux, de discuter et de résoudre en partie les problèmes pratiques rencontrés sur le terrain.

5) Difficultés de mise en place du dépistage

Une fois retenues, les structures de gestion de chaque département devaient transmettre un budget aux responsables locaux des organismes d'assurance maladie. Ce budget était envoyé avec un avis motivé au niveau national, chargé de déterminer le budget alloué. La mise à disposition des budgets a demandé plusieurs mois. Les premiers budgets ont été notifiés plus de 12 mois après que les départements aient été retenus. Ceci s'explique, d'une part par les discussions qui ont été nécessaires pour fixer ces budgets, d'autre part par la longueur des délais dans certaines caisses avant transmission des budgets à l'échelon national.

Lorsque les Caisses d'Assurance Maladie disposent d'un budget structuré établi par les acteurs du dépistage et les financeurs, celui-ci fait l'objet d'une réunion de validation au niveau national. Il faut souligner les efforts et la coordination au niveau national entre les 3 régimes d'Assurance Maladie pour faciliter la mise en place du dépistage. Le Groupe Technique, dans le cadre des auditions des représentants des départements sélectionnés, a permis un dialogue fructueux entre les Caisses d'Assurance Maladie et les médecins responsables des structures de gestion.

Le dépôt des dossiers CNIL, préalable à l'échange des fichiers entre les différents régimes d'Assurance Maladie et la structure de gestion a souvent été à l'origine de retards. Les demandes doivent être faites à la fois par les Caisses et par la structure de gestion. Les fichiers

d'où il faut exclure les doublons pour ne pas inviter plusieurs fois la même personne, sont indispensables pour inviter la population cible et évaluer la campagne. L'identification des doublons ainsi que l'identification des personnes décédées et des adresses fausses ou obsolètes, représentent un travail long et fastidieux qui peut nécessiter plusieurs semaines. Le non respect des normes d'échange informatique par certains régimes ainsi que l'étalement dans le temps de la réception des fichiers informatiques est une difficulté supplémentaire.

La sensibilisation des médecins impliqués dans la campagne, la réalisation de réunions de formation sur le dépistage du cancer colorectal par groupe de moins de 50 médecins est une démarche lourde et consommatrice de temps. Il a été montré que cette phase était indispensable pour obtenir la mobilisation des médecins et par voie de conséquence obtenir un taux de participation élevé. Cette formation par le nombre de réunions qu'elle implique nécessite plusieurs mois. D'autres modes de contact avec les médecins généralistes ont été développés comme le déplacement au cabinet du médecin d'un membre de la structure de gestion.

Le problème de l'indemnisation du médecin généraliste, dans le cadre de la remise du test de dépistage, a longtemps été un obstacle à la mise en place du dépistage sur le terrain. Les médecins ont subordonné leur engagement dans la campagne de dépistage à un engagement sur cette indemnisation et ses modalités de mise en œuvre. Le problème n'a été réglé que fin 2002. L'activité spécifique de dépistage dans les centres de santé mériterait d'être valorisée dans le cadre de négociations avec les employeurs et payeurs.

Il y a eu aussi le problème du transport des tests Hemocult par la poste pour que ce transfert s'effectue selon des modalités en accord avec les préconisations du GBEA. Dans certains départements, les postiers craignaient d'éventuels risques de transmission de maladies liés au convoyage des tests. Après discussion avec le Ministère des P et T un accord s'est fait pour employer la stratégie pratiquée pendant 18 ans au Danemark consistant en l'utilisation d'une enveloppe plastique contenant les tests en plus de deux enveloppes papier. Le point a été résolu par la DGS parallèlement aux autres problèmes techniques et n'a pas vraiment été source de retard.

Ces difficultés de mise en place et les problèmes techniques à résoudre, expliquent qu'en moyenne, il faut près d'un an entre l'autorisation de mettre en place le dépistage et sa mise en route. La résolution des problèmes techniques est un préalable à la mise en route d'un dépistage organisé fonctionnant dans de bonnes conditions.

6) Evaluation des programmes de dépistage du cancer colorectal

La structure de gestion de chaque département organise le suivi de la campagne et évalue ses résultats. L'Institut de Veille Sanitaire (InVS), chargé de l'évaluation épidémiologique, rassemble les données permettant l'évaluation des programmes au niveau national. Une fiche de recueil des données avec les items minimum nécessaires en cas de test positif a été mise au point avec le groupe technique. Les données à recueillir, sur la campagne de dépistage et les indicateurs, ont aussi été standardisées. Des résultats préliminaires sont donnés ci-dessous.

La DGS a prévu une évaluation qualitative et quantitative détaillée du programme fin 2005. Elle a, par ailleurs, chargé un cabinet d'audit de réaliser un budget type permettant aux structures de gestion de formuler, dans un cadre harmonisé, leurs demandes de financement en fonction de leur activité prévisionnelle. L'outil sera disponible pour l'évaluation des budgets 2006 des structures de gestion.

La DGS et les Caisses d'Assurance Maladie ont mis au point un formulaire unique pour le retour des informations nécessaires à l'évaluation budgétaire. Ce format unique facilitera la tâche des structures de gestion.

7) Choix du test de dépistage

Compte tenu de la présence sur le marché d'au moins 2 tests au guaïac ayant donné des résultats similaires en population générale et du coût actuel de celui utilisé en France, le Comité Technique a suggéré de mettre en concurrence les fabricants dans le cadre d'un appel d'offres européen. La DGS a demandé à la CNAMTS de bien vouloir préparer un appel d'offres pour un test au guaïac, réalisé à domicile, évalué en population générale, ayant fait l'objet de publications scientifiques dans des revues à comité de lecture. Le taux de positivité ne devra pas dépasser 4%. Seront pris en compte la spécificité du test, sa sensibilité du programme, sa valeur prédictive positive pour un cancer et les adénomes de diamètre supérieur à 1 centimètre, sa praticabilité pour la personne réalisant le test et pour le laboratoire qui en fait la lecture et enfin le coût du test. Il est suggéré que le Groupe Technique soit saisi pour donner un avis sur les performances des tests qui seront soumis.

Le Groupe Technique a également précisé, à l'intention des fabricants désirant commercialiser de nouveaux tests de recherche d'un saignement occulte dans les selles, différents du test de référence au guaïac, les modalités et les critères de leur évaluation. Les performances des tests (taux de positivité, VPP, spécificité, sensibilité basée sur les cancers

d'intervalle) devront être évaluées par comparaison directe avec un test au guaiac (test de référence en population générale et sur un nombre suffisant d'individus, au moins 30 000 personnes. Pour un taux de participation de 50% et un taux de positivité de 4%, 60 cancers sont attendus et environ 200 à 250 adénomes). Toute étude complémentaire constituera des éléments d'appréciation supplémentaire. Des résultats d'analyses coût-efficacité, réalisées à partir de modèles validés, seront aussi pris en considération.

8) Etat d'avancement du dépistage du cancer colorectal

Les résultats concernant le taux de participation aux campagnes de dépistage et les indicateurs de qualité du programme sont très attendus. En effet, l'effet sur la mortalité par cancer colorectal en dépend. C'est aussi un moyen d'évaluer la pertinence du cahier des charges.

Les campagnes de dépistage sont habituellement réalisées par ½ département sur une année, permettant la réalisation successive de la distribution médicale du test de dépistage, de l'envoi postal du test et la relance éventuelle. On ne peut donner que les taux de participation portant sur une demi-campagne entière ou sur une campagne entière (2 années). Les résultats parcellaires ne sont pas interprétables.

Actuellement, le recul est suffisant pour connaître la participation à une campagne entière dans 4 départements. Il dépassait 50% dans 3 départements (Côte d'Or, Ille et Vilaine et Saône et Loire). Il n'était que de 23% dans l'Isère où il n'y a pas eu d'envoi postal du test suivi d'une relance.

On connaît les taux de participation pour une ½ campagne dans 8 départements. Il était voisin de 50% dans 2 départements (Haut Rhin, Mayenne). Il se situait entre 33 et 41% dans 4 départements (Bouches du Rhône, Charente, Hérault, Indre et Loire). Le taux de participation était de 26,5% dans le Nord où la campagne était très atypique. Contrairement aux préconisations du cahier des charges et aux remarques renouvelées du Groupe Technique le test était initialement remis par les pharmaciens. Par ailleurs, il n'a pas été fait jusqu'ici d'envoi postal du test suivi d'une relance. Dans certains départements, les taux de participation sont un peu sous estimés car le recueil des exclusions n'a pas encore été activement mis en place (Indre et Loire, Isère, Mayenne, Nord). Le pourcentage de sujets exclus représente 10 à 15% des personnes invitées dans les autres départements.

Il n'y a pas encore le recueil d'au moins une ½ campagne complète pour donner des taux de participation pour 10 départements (Allier, Ardennes, Calvados, Finistère, Marne,

Moselle, Puy de Dôme, Pyrénées Orientales, Orne et Seine St Denis). Des résultats encore partiels pour l'Allier suggèrent que le taux de participation devrait être proche de 50%.

En ce qui concerne les marqueurs de qualité du programme, les résultats obtenus sont très encourageants. Le taux de positivité du test de dépistage se situait entre 2 et 3% dans la plupart des départements. Il était au dessus de 3,5% dans 2 départements (Haut Rhin et Nord) ce qui nécessite d'en rechercher les raisons. La coloscopie découvrait un cancer dans 10% des cas (variations de 8 à 14% selon les départements) et un adénome dans 30 à 40% des cas, ce qui est conforme aux résultats attendus. Il y a un point qui doit être amélioré, c'est la proportion des sujets qui ont une coloscopie après un test positif. Lorsque le recul était suffisant pour que les personnes effectuent la coloscopie et que la structure de gestion recueille les données, le taux de coloscopie se situait entre 80 et 90%.

Au total, les résultats obtenus dans 5 départements indiquent qu'il est possible de reproduire les résultats des études expérimentales. Cette information est d'importance. Dans 8 départements le taux de participation n'est pas encore optimal. Les 2 départements avec les taux les plus bas (Isère et Nord) se caractérisent par des écarts majeurs au cahier des charges (pas d'envoi du test avec éventuellement une relance postale à la population n'ayant pas consulté un médecin pendant la phase de distribution médicale, distribution du test privilégiant le pharmacien dans un de ces départements). Les données concernant la formation et la participation des médecins ne sont pas encore assez précises pour tirer des conclusions claires. Cependant, on peut déjà dire que l'information des médecins n'ayant pas participé aux réunions de formation est un problème. Dans un département (Indre et Loire) une infirmière visite tous les médecins pour les informer ou les réinformer sur le programme. Il sera intéressant d'en mesurer l'effet sur le taux de participation. Des départements avec un taux de participation insuffisant se caractérisent par une population cible de plus de 400 000 personnes et la nécessité de former environ 2000 médecins. Le travail est beaucoup plus lourd que pour une structure de gestion qui doit former 300 à 500 médecins. On peut comprendre que dans ces départements, en l'absence de moyens financiers et humains adéquats, l'obtention d'un taux de participation élevé soit plus long.

TAUX DE PARTICIPATION ET INDICATEURS DE QUALITE DU CANCER COLORECTAL PAR CAMPAGNE OU DEMI-CAMPAGNE COMPLETE

	Taux participation (1)	Taux positivité Test dépistage	Proportion sujets (2) Ayant une coloscopie	VPP (3) cancer	VPP (3) adénome
<u>Campagne complète</u>					
Côte d'Or	51%	2,8%	80%	8%	42%
Ille et Vilaine	54%	2,5%	85%	11%	33%
Isère	23%	1,8%	85%	10%	26%
Saône et Loire	51%	2,7%	80%	8%	30%
<u>½ campagne</u>					
Bouches du Rhône	33%	2,3%	86%	11%	31%
Charente	31%	2,6%	?	Non disponible	
Essonne	28%	2,8%	?	8%	35%
Haut Rhin	50%	3,7%	86%	9%	29%
Hérault	32%	2,2%	?	8%	39%
Indre et Loire	42%	3,2%	79%	9%	45%
Mayenne	48%	3,0%	92%	7%	31%
Nord	27%	3,8%	?	11%	36%

- (1) Population invitée, diminuée des sujets exclus du dépistage, des sujets décédés ou n'habitent plus à l'adresse donnée, augmentée des personnes ne figurent pas dans le fichier.
- (2) ? signifie données incomplètes
- (3) Valeur prédictive positive (proportion des sujets chez lesquels un cancer ou un adénome est découvert au cours de la coloscopie.

CONCLUSION/PERSPECTIVES

1) Est-il souhaitable d'étendre le programme de dépistage du cancer colorectal ?

Un certain nombre de départements qui ont manqué les 2 premiers appels d'offres, car ils n'étaient pas prêts, ont travaillé, se préparant à répondre à un nouvel appel d'offres. Il y a une forte demande. Les premières données de l'évaluation des expériences pilotes indiquent, qu'en respectant le cahier des charges, il est possible de reproduire les résultats obtenus dans

les études expérimentales. Ce n'est pas le cas partout. Les principales raisons sont le non respect du cahier des charges, une formation incomplète des médecins généralistes, la taille de la population couverte qui impose une montée en charge progressive. L'évaluation détaillée qu'a programmé la DGS fin 2005 permettra de mieux préciser les modifications à faire.

On dispose de suffisamment de données provenant des départements ayant atteint les objectifs fixés pour organiser un dépistage efficace du cancer colorectal. Il est suggéré d'étendre le dépistage aux départements prêts, dont la candidature pourrait être examinée par le nouveau Groupe Technique. Le financement de cette extension de programme devra être obtenu dans le cadre des budgets de prévention des Caisses d'Assurance Maladie. Il est de l'ordre de 6 millions d'euros/an pour atteindre une couverture de 50% de la population.

2) Activités du prochain Groupe Technique

Le Groupe Technique a eu la satisfaction de jouer un rôle actif dans la mise en place du programme pilote de dépistage du cancer colorectal en contribuant à résoudre les obstacles pratiques s'opposant à sa mise en œuvre, en mettant au point le cahier des charges du dépistage, en définissant le dossier de candidature et en évaluant les dossiers des départements candidats. Par la suite, il s'est réuni régulièrement avec les médecins coordonnateurs pour faire le point et s'impliquer dans le pilotage du programme de dépistage.

A notre avis, le futur Groupe Technique devra continuer ce rôle de pilotage et d'accompagnement, ainsi que participer à l'évaluation du programme et contribuer à définir une stratégie nationale. Le Groupe Technique devra être missionné de manière plus explicite pour intervenir en cas de non respect du cahier des charges entraînant des taux de participation aux campagnes trop faibles ou devant toute difficulté particulière survenant dans un département. Il est suggéré d'organiser, à court terme, un séminaire de 2 jours pour tirer profit des expériences et des résultats de chacun. Le Groupe Technique doit aussi jouer un rôle essentiel pour orienter la stratégie de dépistage (choix de nouveaux départements, choix de nouveaux tests, modification de la population cible...).

Le futur Groupe Technique pourrait se donner comme première tâche la révision du cahier des charges. Trois points au moins méritent des précisions : 1) la stratégie d'invitation avec l'importance d'un courrier de relance adressé vers le 4^{ème} mois, avec envoi d'un questionnaire pour identifier les exclus de la campagne de dépistage et les refus – 2) l'information des médecins n'ayant pas participé aux réunions d'information (appel

téléphonique, visite par un médecin ou un membre de la structure de gestion...), 3) le bilan de la place du pharmacien et du médecin du travail dans les départements qui les ont impliqués.

Le fonctionnement du Groupe Technique dans le cadre de la DGS s'est révélé très efficace, suggérant l'intérêt de poursuivre dans ce sens. L'INCa, a aussi un rôle à jouer dans le dépistage des cancers. La place relative de la DGS et de l'INCa doit être précisée.

BIBLIOGRAPHIE ESSENTIELLE

1. Remontet L, Esteve J, Bouvier AM et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2000. Rev Epidemiol Santé Publ 2003. 51 : 3-30.
2. Faivre-Finn C, Bouvier-Benhamiche AM, Phelip JM, Manfredi S, Dancourt V, Faivre J. Colon cancer in France : evidence for improvement in management and survival. Gut, 2002, 51 : 60-64.

3. Gatta G, Faivre J, Capocaccia R, Ponz de Leon M and The EUROCARE Working Group. Survival of colorectal cancer in patients in Europe during the period 1978-1989. *Eur J Cancer* 1998;34:2176-83.
4. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, Ho MN, Gottlieb L, Strenberg SS. 1977-81. Randomized comparisons of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. *N Engl J Med* 1993;328:901-6
5. Jorgensen OD, Kronborg O, Fenger C. Randomized surveillance study of patients with pedunculated and small sessile tubular and tubulovillous adenomas. The Funen Adenoma Follow-up Study. *Scand J Gastroenterol.* 1995;30:686-92.
6. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet.* 1996;348:1467-71.
7. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, James PD, Mangham CM. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet.* 1996;348:1472-7.
8. Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D, Bonithon-Kopp C. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology* 2004; 126
9. Mandel JS, Bond JH, Church TR et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med.* 1993;328:1365-71.
10. Faivre J, Tazi MA, El Mrini T, Lejeune C, Benhamiche AM and Dassonville F. Faecal occult blood screening and reduction of colorectal cancer mortality : a case-control study. *Br J Cancer* 1999;79:680-3.
11. Launoy G, Smith TC, Duffy SW, Bouvier V. Colorectal cancer mass-screening: estimation of faecal occult blood test sensitivity, taking into account cancer mean sojourn time. *Int J Cancer.* 1997;73:220-4.
12. Jouve JL, Remontet L, Lejeune C, Benhamiche AM, Faivre J, Esteve J. Estimation of screening test (Hemoccult®) sensitivity in colorectal cancer mass screening. *Br J Cancer* 2001;84 : 1477-81.
13. Gyrd-Hansen D, Sogaard J, Kronborg O. Analysis of screening data : colorectal cancer. *Int J Epidemiol* 1997;26:1172-81.
14. Conférence Consensus. Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du colon. *Gastroentérol clin Biol* 1998 ;22 (Suppl 3) 51-5295.

15. Faivre J, Tazi MA, Milan C, Lejeune C, Durand G, Lamour J. Controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer in Burgundy (France). Results of the first 9 years. *Gastroenterology* 1999;116:A400.
16. Advisory Committee on Cancer Prevention. Recommendations on screening in the European Union. *Europ J Cancer* 2000;36:1473-8.
17. Bretagne JF, Faivre J. La Société Nationale Française de Gastroenterologie recommande la mise en place d'un dépistage généralisé et organisé du cancer colorectal en France. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:492-3.
18. Recommandations du Conseil relatives au dépistage des cancers. Commission des Communautés Européennes, Décembre 2003.
19. Tazi MA, Faivre J, Dassonville F, Lamour J, Milan C, Durand G. Participation in faecal occult blood screening in a well defined french population : results of five screening rounds from 1988 to 1996. *J Med Screening* 1997;4 : 147-51.
20. Launoy G, Herbert C, Vallee JP et al. Le dépistage de masse du cancer colorectal en France. Expérience auprès de 165 000 personnes dans le Calvados. *Gastroenterol Clin Biol.* 1996;20:228-36.
21. Arveux P, Durand G, Milan C, Bedenne L, Levy D, Faivre J. Views of a general population on mass screening for colorectal cancer : the Burgundy study 1992;21:574-81.
22. Castiglione G, Zappa M, Grazini G, Mazzotta A, Biagini M, Salvadori P, Ciatto S. Immunological vs guaiac faecal occult blood tests in a population-based screening programme for colorectal cancer *Br J Cancer* 1996;74:141-4
23. Launoy G, Bertrand H, Berchi C, Talbourdet V, Guizard Av, Bouvier V, Caces E. Evaluation of an immunochemical faecal occult blood test with automated reading in screening for colorectal cancer in a general average-risk population. *Int J Cancer* 2005 *Int J Cancer* 2005;115(3) : 493-496.
24. Berchi C, Bouvier V, Reaud JM, Launoy G. Cost-effectiveness analysis of two strategies for mass screening of colorectal cancer in France. *Health Econ.* 2004;13 : 227-238.
25. Atkin W, Rogers P, Cardwell C, Cook C, Cuzick J, Wardle J, Edwards R. Wide variation in adenoma detection rates at screening flexible sigmoidoscopy. *Gastroenterology.* 2004 May;126(5):1247-56.
26. Segnan N, Senore C, Andreoni B, Aste H, Bonelli L, Crosta C, Ferraris R, Gasperoni S, Penna A, Risio M, Rossini FP, Sciallero S, Zappa M, Atkin WS;SCORE Working Group--Italy. Baseline findings of the Italian multicenter randomized controlled trial of "once-only sigmoidoscopy" –SCORE. *J Natl Cancer Inst.* 2002 Dec 4;94(23):1763-72.

27. Pariente A, Milan C, Lafon J, Faivre J. Colonoscopy screening in first degree relatives of patients with sporadic colorectal cancer : a case-control study. *Gastroenterology* 1998 ;115 : 7-12.
28. Bonithon-Kopp C, Milan C, Pariente A, Faivre J, Bonaïti-Pellie C. Facteurs influençant l'acceptabilité de la coloscopie chez les apparentés du premier degré de patients atteints d'un gros adénome. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 2002, 26 : A86-.
29. Pichardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt HA, Wong RK, Nugent PA, Mysliwiec PA, Schindler WR. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 2191-2200.
30. Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, Davis W, Bosworth HB, Sanders L, Yee J, Henderson J, Hatten P, Burdick S, Sanyal A, Rubin DT, Sterling M, Akerkar G, Bhutani MS, Binmoeller K, Garvie J, Bini EJ, McQuaid K, Foster WL, Thompson WM, Dachman A, Halvorsen R. Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy : prospective comparison. *Lancet* 2005 ; 365 : 305-311.
31. Ahlquist DA, Skoletsky JE, Boynton KA et al. Colorectal cancer screening by detection of altered human DNA in stool : feasibility of a multitarget assay panel. *Gastroenterology* 2000;119:1219-27.
32. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Turnbull BA, Ross ME; Colorectal Cancer Study Group. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *New Engl J Med* 2004 Dec 23;351(26):2704-14.