

dossier **cancer**



actions préventives et prise en charge

coordonné par
Hélène Sancho-Garnier
Professeur
de santé publique
Faculté de médecine
Montpellier-Nîmes



es cancers représentent un problème majeur de santé publique puisqu'ils causent chaque année près de 150 000 décès et sont responsables du tiers des années de vie perdues avant 75 ans. Outre les données de mortalité, la France dispose depuis une quinzaine d'années, grâce aux registres de population, des données d'incidence et de survie qui permettent de mieux mesurer l'importance des problèmes par localisation [> p. 18](#), et les tendances évolutives.

La connaissance des facteurs de risque est indispensable à la mise en place d'une prévention primaire. Les connaissances actuelles [> p. 27](#) devraient permettre de réduire de près de 50 % le nombre des nouveaux cancers, mais on constate que la connaissance ne suffit pas. La suppression de l'exposition aux facteurs de risque identifiés passe quelquefois par des actions collectives de type législatif ou réglementaire. Plus souvent, il s'agit de modifier des comportements individuels acquis de génération en génération. La recherche de « savoir-faire » pour créer des « savoir-être » propices à notre santé est une priorité pour la mise en place des actions préventives pouvant être réellement utiles [> p. 31](#).

D'autres actions visent soit à supprimer l'effet nocif des expositions, ce sont par exemple les vaccins ou la chimio-prévention, soit à augmenter la curabilité des cancers par une détection précoce. Ces interventions, basées sur la réalisation d'exams ou la prise de médicaments, entraînent une médicalisation d'une large part de la population. Or les traitements ou les exams pratiqués ne sont pas indemnes de nuisance, voir de morbidité ; de plus, peu de ces interventions ont fait la preuve de leur efficacité. L'évaluation

des bénéfiques et les risques que la généralisation de ces procédés entraîne est indispensable. La qualité de ces actes médicaux qui s'adressent à des centaines de milliers de sujets en bonne santé est évidemment de rigueur. Cette assurance de qualité, sans laquelle ces interventions sont inéthiques et consommatrices abusives des ressources disponibles, nécessite une organisation standardisée et équitable pour l'ensemble de la population visée [> p. 34](#).

Quant au dépistage génétique, il reste à l'heure actuelle du domaine de la recherche [> p. 49](#).

La prise en charge thérapeutique des cancers se caractérise par la multidisciplinarité des acteurs et la chronicité des soins et de la surveillance.

L'organisation de réseaux [> p. 40](#) prenant en charge le malade depuis la détection de la tumeur jusqu'au suivi à long terme est déjà une « réalité virtuelle » en cancérologie. Le cadre réglementaire existe et la circulaire d'avril 1998 [> p. 43](#), permet au virtuel de s'organiser. Les référentiels se précisent, les complémentarités s'identifient, les dualités s'estompent. L'informatisation, vecteur de l'information à partager, est déjà largement développée dans les diverses structures prenant en charge la cancérologie. Le dossier commun, pivot du réseau, peut être conçu et mis en œuvre. Ce dossier est la base nécessaire à la compréhension, valeur indispensable pour la communication entre les divers éléments du réseau dont l'objectif principal est la qualité des soins proposés aux patients.

De la prévention au traitement, une politique de lutte contre le cancer, basée sur des connaissances scientifiques, peut être organisée et évaluée afin de proposer à la population une stratégie efficace au moindre coût. ■ Hélène Sancho-Garnier

L'importance du problème

Incidence, mortalité, survie

Mortalité, incidence ou survie sont les indicateurs qui permettent de mesurer l'impact des cancers. Les cancers sont en fait un ensemble de pathologies dont la fréquence, le pronostic et l'évolution sont très variables.

Le Baromètre santé, élaboré par le Comité français d'éducation pour la santé, indique que le cancer arrive en 2^e position, derrière les accidents de la circulation, dans l'échelle des risques et maladies les plus redoutés des Français [2]. Cette mauvaise image n'a rien de surprenant quand on constate qu'en 1996 les cancers ont été responsables de 147 000 décès en France [25]. Ils représentent depuis la fin des années quatre-vingt un peu plus de 30 % des décès chez les hommes et plus de 20 % chez les femmes ; ils sont la cause de 32 % des années potentielles de vie perdues avant 75 ans. Mais l'impact du cancer ne se mesure pas qu'en termes de mortalité, avec environ 240 000 cas diagnostiqués en France chaque année, le cancer représente plus de 6 % des séjours à l'hôpital et près du quart des hospitalisations de moins de 24 heures [31].

Indicateurs et sources d'informations

Pour mesurer l'importance épidémiologique des cancers nous pouvons utiliser les indicateurs classiques que sont la mortalité, l'incidence et la survie, nous ne disposons pas encore d'information fiable sur la prévalence.

La mortalité

En France les informations sur la mortalité par cancer sont collectées à partir des certificats de décès exploités par l'Inserm. Les résultats de l'exploitation de ces données sont publiés annuellement au niveau de la France et des départements. Le principal avantage des

données de mortalité est d'avoir un recul important et une couverture nationale. En effet, des informations assez détaillées sur la mortalité par cancer sont disponibles de façon continue depuis la fin des années

définitions

Taux standardisé

Le taux de mortalité standardisé reflète ce que serait la mortalité dans une population si celle-ci avait une structure par âge fixée arbitrairement. Les taux standardisés permettent donc de faire des comparaisons entre des populations différentes car ils font abstraction de la pyramide des âges ; mais ils ne doivent servir qu'à cela car ils varient avec la structure d'âge choisie comme référence (population européenne, population mondiale...).

La mortalité pour

une pathologie permet de rendre compte du nombre de personnes décédées à cause de cette maladie durant une période donnée. Il est habituel de la présenter sous forme de taux c'est-à-dire que le nombre de morts par cette maladie est rapporté au nombre de personnes présentes dans la population durant la période étudiée (d'habitude ces taux sont présentés pour 100 000 personnes). Pour décrire la mortalité, les taux peuvent être calculés globalement (taux brut) ou par tranches d'âge (taux spécifiques par âges). Compte tenu de la différence de la fréquence des décès en fonction de l'âge on ne devrait théoriquement comparer la mortalité entre deux populations ou entre deux périodes différentes que tranche d'âge par tranche d'âge. En pratique, on utilise les indicateurs synthétiques que sont les taux standardisés.

Pascale Grosclaude
Médecin
épidémiologiste

Bernard Faliu
Médecin
épidémiologiste
Réseau français des
registres de cancer
(francim@cict.fr)

cinquante pour l'ensemble de la France. Des informations comparables sont disponibles pour de nombreux pays, elles sont publiées chaque année par l'OMS dans un annuaire des statistiques sanitaires mondiales. La qualité des statistiques de mortalité est souvent critiquée car les informations figurant sur les certificats de décès sont relativement imprécises, voire erronées dans un certain nombre de cas. Il est par exemple difficile de considérer que la fréquence du cancer primitif du foie puisse être étudiée à partir des données de mortalité, car une partie des certificats de décès mentionnant un cancer du foie font en fait référence à des métastases hépatiques. Malgré ces réserves, mais du fait de leur universalité et de leur recul, les données de mortalité sont souvent utilisées dans des comparaisons géographiques et des études de tendances évolutives servant de base à la mise en évidence de facteurs de risque.

L'incidence

L'incidence ne peut être connue que grâce aux registres de cancer qui réalisent un enregistrement exhaustif et sans double compte des cas diagnostiqués dans la population d'une zone définie géographiquement. Le

L'incidence d'une pathologie décrit le nombre de cas diagnostiqués durant une période donnée. On peut mesurer l'incidence en donnant seulement le nombre de cas, mais comme pour la mortalité, il est plus habituel de la présenter sous forme de taux c'est-à-dire que le nombre de cas diagnostiqués est rapporté au nombre de personnes susceptibles d'avoir la maladie durant la période étudiée. Comme pour la mortalité on utilise pour l'incidence des taux bruts et des taux standardisés.

La prévalence d'une pathologie mesure le nombre de personnes atteintes par cette maladie à un moment donné. C'est un indicateur qui mesure mieux les besoins en matière de soins que ne le fait l'incidence, surtout dans le cas des pathologies chroniques. Comme l'incidence elle s'exprime sous forme de taux bruts, ou standardisés, si l'on veut faire des comparaisons.

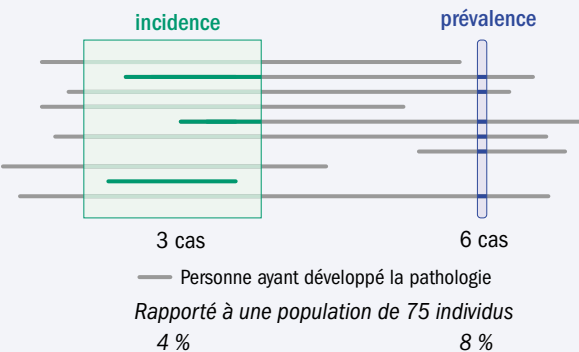
La survie est un indicateur utilisé en cancérologie pour mesurer la gravité d'un cancer et l'efficacité des traitements. Dans les études faites à partir de données de population, on calcule plus volontiers une survie relative, car on désire estimer le rôle propre du cancer dans la mortalité observée chez les malades. En effet, la survie observée dans les cohortes de malades de différents pays est le résultat de la mortalité due au cancer à laquelle s'ajoute la mortalité naturelle de la population de ces pays. De façon schématique, le calcul de la survie relative consiste à retrancher à la mortalité observée la mortalité attendue dans la population générale pour ne conserver que la part liée au cancer étudié. Comme les indicateurs présentés plus haut, les taux de survie devraient être standardisés pour être comparés, mais cette précaution n'est prise que dans peu de publications.

développement des registres de cancer dans le monde date du début des années cinquante. En France, le premier registre n'a été créé qu'en 1975 dans le Bas-Rhin. Actuellement, il existe en France métropolitaine 15 registres reconnus par le Comité national des registres : 9 registres généraux (recensant toutes les tumeurs malignes) et 6 registres spécialisés. La population ainsi surveillée représente plus de 10 % de la population française. Ces registres sont fédérés au sein du Réseau français des registres de cancer (Francim) ce qui leur permet de réaliser des travaux mettant en commun leurs données. Le Centre international de recherche sur le cancer publie tous les quatre ans les taux d'incidence mesurés par les registres de cancers existants dans le monde [29]. Il a aussi étudié les tendances évolutives de l'incidence et de la mortalité dans le monde.

Même lorsque les registres ne couvrent pas l'ensemble du territoire, comme c'est le cas en France, il est possible d'estimer le nombre de cas attendus. Ces dernières années, plusieurs estimations ont été faites pour la France à différentes périodes : 1978-1982, 1983-1987 [18], 1975-1995 [28]. Ces estimations diffèrent un peu dans leurs méthodes mais toutes sont fondées sur l'hypothèse que pour chaque cancer il existe une relation constante entre l'incidence et la mortalité pour un âge et un sexe donnés. Ainsi, à partir du rapport mortalité/incidence observé dans les zones où existent des registres, on peut, grâce à la mortalité observée sur l'ensemble du territoire, calculer le nombre de cas qui y sont diagnostiqués. Avec cette méthode il n'est pas nécessaire que l'incidence observée dans les zones couvertes par les registres soit représentative de celle de l'ensemble de la population. En revanche, l'hypothèse d'un rapport mortalité/incidence constant implique que la survie est constante, ce qui est probablement vrai pour l'ensemble de la France à une période donnée, mais qui est sûrement faux pour deux périodes différentes. Dès que l'on veut faire des projections pour estimer des taux à venir, il faut aussi modéliser les tendance évolutives du rapport mortalité/incidence.

La survie

La mesure de la survie des malades cancéreux fait l'objet de nombreuses publications, mais est rarement étudiée dans la population générale. Les études de la survie réalisées sur l'ensemble des cas incidents sont très différentes des études faites à partir de séries hospitalières ou de sujets inclus dans des essais thérapeutiques. Ces dernières, même quand elles suivent des milliers de malades, comme l'Enquête permanente cancer (EPC) [20] effectuée par les centres de lutte contre le cancer ne reflètent pas la diversité de ce qui se passe pour l'ensemble de la population, car elles portent sur des populations soumises à des effets de sélection. Les taux de survie établis grâce aux registres peuvent être utilisés pour apprécier l'efficience globale du système



Le Circ

Le Centre international de recherche sur le cancer a publié plusieurs atlas de la mortalité par cancer. Pour la France, l'Inserm a publié deux atlas de mortalité [30] et des études sur l'évolution de la mortalité [23].

sanitaire, c'est-à-dire à la fois la qualité de la prise en charge et les habitudes de recours au système de soins, qui conditionnent en particulier la précocité du diagnostic.

En France, le registre du Bas-Rhin a publié en 1990 une étude sur la survie, mais l'information la plus complète sur ce sujet provient de l'étude Eurocare.

La connaissance de ces trois indicateurs devrait permettre d'en estimer un quatrième : la prévalence, mais le calcul d'une prévalence pertinente est difficile. En matière de cancer, la prévalence correspondrait au nombre de personnes encore vivantes ayant eu un cancer. Mais on doit moduler cette définition car l'intérêt du calcul de la prévalence c'est d'estimer la demande de soins et il est évident, d'une part que la consommation de soins diminue à mesure que l'on s'éloigne du diagnostic et que, d'autre part tous les cancers n'ont pas la même dynamique évolutive. En l'absence d'un suivi qualitatif de tous les patients permettant l'évaluation exacte de la prévalence, le Réseau français des registres de cancer a débuté un travail qui permettra d'estimer la prévalence par stade de deux des cancers les plus fréquents (le cancer colo-rectal et le cancer du sein) mais les résultats de cette étude ne sont pas encore disponibles.

Les cancers en France et en Europe

Les cancers sont avant tout des maladies du sujet âgé. Le vieillissement de la population doit logiquement faire augmenter le nombre des cas de cancer diagnostiqués même en l'absence d'une réelle augmentation du risque. On observe une surmortalité par cancer dans les zones du Nord de la France et une nette sous-mortalité dans le Sud en particulier en Midi-Pyrénées. Ces différences existent pour les deux sexes mais sont plus marquées chez les hommes. La disparité géographique observée pour la mortalité l'est aussi au niveau des données d'incidence ; le registre du Bas-Rhin a, pour l'ensemble des cancers toutes localisations confondues, les taux les plus élevés et le registre du Tarn les taux les plus bas.

Conclusion

Les cancers sont des affections d'une grande hétérogénéité, clinique et épidémiologique, dont les tendances évolutives actuelles sont très variables (voir pages suivantes). Si des progrès thérapeutiques importants ont été réalisés, les bénéfices les plus importants en termes de santé de la population viendront d'une prise en charge plus précoce pour les cancers pouvant être

Taux d'incidence pour les principaux cancers en Europe, période 1988-1992

	Allemagne		Autriche		Danemark		Espagne		Finlande		France	
	H.	F.	H.	F.	H.	F.	H.	F.	H.	F.	H.	F.
Bouche & pharynx	22,75	3,79	12,49	3,21	11,11	4,13	25,89	2,84	8,50	3,38	41,10	4,58
Œsophage	6,67	0,84	4,19	0,49	4,82	1,37	6,44	0,50	3,48	1,66	12,62	1,15
Estomac	18,48	9,00	26,34	15,66	9,03	4,72	18,78	8,11	16,63	9,22	11,01	4,34
Côlon	25,48	20,42	20,52	16,65	20,62	19,85	15,31	11,35	12,77	11,63	22,03	14,88
Rectum	17,28	10,94	14,80	8,93	17,03	10,41	12,10	6,61	10,48	6,58	16,34	9,05
Foie	4,24	1,62	4,18	1,96	3,72	2,04	6,75	2,35	4,76	2,73	8,26	1,29
Pancréas	6,91	4,20	6,97	5,65	7,83	6,38	5,58	3,29	9,45	6,99	4,83	2,75
Larynx	8,10	0,74	7,72	0,34	5,51	1,14	15,85	0,22	3,33	0,29	11,50	0,67
Poumon	70,91	10,31	54,69	11,34	51,92	25,40	49,11	3,31	54,28	8,22	52,10	5,48
Mélanome cutané	5,82	6,13	12,37	15,58	8,79	11,67	3,03	3,87	7,76	6,65	4,66	6,63
Sein		61,52		64,87		73,25		45,90		65,01		76,50
Col utérin		11,37		17,73		15,24		6,90		3,62		10,31
Corps utérin		12,66		13,03		14,67		10,06		12,86		10,88
Ovaire		9,64		15,13		13,95		7,56		10,85		9,26
Prostate	35,91		51,64		31,02		20,56		41,27		45,97	
Testicule	6,15		6,29		9,18		1,79		2,46		4,29	
Vessie	23,13	5,16	28,35	6,60	27,93	7,71	27,78	3,17	15,17	3,05	20,99	3,17
Rein	12,17	5,61	14,60	7,26	8,91	5,71	6,59	2,69	12,09	6,72	10,25	4,65
Système nerveux	5,69	5,31	5,32	5,03	6,80	4,99	6,35	4,36	7,47	5,77	4,96	3,74
Thyroïde	1,97	3,51	2,49	7,80	0,82	2,10	1,03	3,53	1,77	6,35	1,44	4,67
Lymphomes non hodgkiniens	9,37	5,81	7,63	7,50	9,82	6,55	7,40	5,02	10,48	7,82	10,20	6,87
Maladie de Hodgkin	2,34	1,85	2,59	1,85	2,86	1,60	2,51	1,58	2,38	1,75	2,46	1,62
Myélome multiple	2,38	1,99	3,48	2,52	3,18	2,24	2,37	1,91	3,48	2,50	2,35	1,79
Leucémies	9,25	5,82	9,59	5,74	9,63	6,04	7,44	5,07	7,14	5,08	6,95	4,38

dépistés, et d'un développement de la prévention primaire, notamment pour tous les cancers liés à la consommation d'alcool et de tabac.

En France, la surveillance du cancer repose sur l'analyse des certificats de décès de l'ensemble du territoire et sur un recensement actif fait par les registres de cancer qui ne couvrent qu'environ 10 % de la population française. Bien que les registres soient beaucoup moins développés que dans les pays anglo-saxons où l'incidence est souvent mesurée sur l'ensemble de la population, ce système, moyennant peut-être la création de quelques registres dans l'Ouest de la France, est probablement suffisant pour répondre à la plupart des questions qui peuvent se poser en termes de santé publique, mais une amélioration de la qualité des informations collectées le rendrait plus performant. Un effort doit encore être fait, en particulier auprès de médecins, pour que les mentions figurant sur les certificats de décès soient plus précises et plus fiables. De même, il serait souhaitable que les registres de cancer collectent davantage d'informations (suivi des malades, exposition à des facteurs de risque particulier), mais cela passe par une meilleure intégration de ces structures au système de veille épidémiologique.

L'étude Eurocare

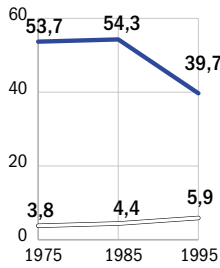
L'étude Eurocare est une étude réalisée par les registres de cancer de 11 pays européens. Elle a pour objectif général de fournir des informations permettant la comparaison de la prise en charge des cancers dans les différents pays d'Europe. La première étape de ce travail a consisté à calculer des chiffres de survie réellement comparables en homogénéisant les définitions et en standardisant les données. Cette étape a donné lieu à la publication d'un ouvrage par le Centre international de recherche sur le cancer [4] ; une deuxième publication devrait venir actualiser ces chiffres prochainement. Les premiers résultats d'Eurocare mettaient en évidence des différences importantes de survie. La seconde étape du travail est donc actuellement consacrée à l'étude des facteurs pouvant expliquer ces différences, qui peuvent trouver leur origine soit dans l'hétérogénéité des prises en charge, soit dans une variation de la précocité des diagnostics.

Taux pour 1 000 000, standardisés sur la population mondiale, d'après M. Parkin 1997 [29]

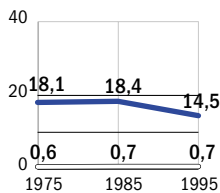
Pays-Bas		Irlande		Italie		Royaume-Uni		Suède		Suisse		CIM-O	
H.	F.	H.	F.	H.	F.	H.	F.	H.	F.	H.	F.		
11,77	3,66	15,70	2,77	10,08	4,21	7,35	3,19	7,79	3,61	18,38	4,67	Bouche & pharynx	140-149
5,24	1,90	6,50	3,41	5,35	0,83	8,05	3,78	3,05	1,02	5,80	1,31	Œsophage	150
15,39	6,12	13,32	5,00	25,41	11,93	15,27	6,09	10,72	5,39	11,96	5,28	Estomac	151
21,89	18,93	24,22	20,30	19,57	14,15	20,40	16,76	17,72	15,85	20,00	13,88	Côlon	153
14,54	8,87	13,06	7,16	12,49	7,71	14,49	8,26	12,07	8,26	13,56	8,31	Rectum	154
1,58	0,64	1,64	0,37	10,28	3,21	2,02	0,96	3,41	1,79	6,72	1,36	Foie	155
6,79	4,65	7,73	4,57	9,43	5,49	7,30	5,30	7,04	5,75	8,09	5,57	Pancréas	157
6,10	0,76	11,62	0,61	6,32	0,81	4,47	0,83	2,53	0,37	5,23	0,58	Larynx	161
73,01	12,97	41,55	13,97	70,71	9,24	61,42	23,71	23,91	10,90	51,58	11,26	Poumon	162
6,89	9,77	6,16	10,92	3,98	4,38	5,10	7,24	10,96	11,06	11,14	11,46	Mélanome cutané	172
	79,56		64,18		56,07		72,99		72,86		68,80	Sein	174
	7,15		6,46		7,61		11,98		7,98		6,94	Col utérin	180
	10,76		8,28		11,94		8,78		13,20		12,90	Corps utérin	182
	11,21		13,62		11,28		12,66		13,20		10,90	Ovaire	183
39,57		30,39		21,81		30,02		55,26		54,01		Prostate	185
3,98		3,43		2,67		5,06		4,75		8,92		Testicule	186
15,16	3,03	12,24	3,99	25,11	4,03	20,86	6,02	17,35	4,64	18,01	4,17	Vessie	188
10,18	5,30	6,19	3,82	11,80	4,77	7,05	3,56	10,26	6,38	10,08	4,93	Rein	189
6,05	4,07	7,72	3,25	5,67	3,94	6,37	4,57	6,65	5,46	6,33	4,31	Système nerveux	190
0,90	2,19	0,50	2,47	1,55	3,83	0,75	1,85	1,39	3,60	1,81	4,20	Thyroïde	193
10,60	6,95	8,90	7,27	9,59	6,22	9,72	6,69	10,81	6,91	12,49	7,73	L. non hodg.	200, 202
2,43	1,67	1,57	1,92	3,04	2,48	2,54	1,85	2,16	1,55	2,62	2,06	Mal. de Hodgkin	201
4,05	3,04	2,85	2,03	3,43	2,26	3,49	2,40	3,81	2,39	3,33	2,22	Myélome multiple	203
11,10	5,71	8,15	5,82	7,69	4,80	8,35	5,34	8,57	6,06	8,71	5,02	Leucémies	204-208

Estimation de l'incidence cf. p. 24

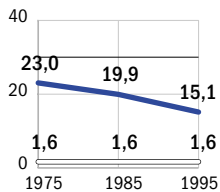
Bouche & pharynx



Larynx



Œsophage



Les cancers, cancer par cancer

Voies aérodigestives supérieures (VADS) et œsophage (CIM-O : 140-149, 161, 150)

Ces cancers sont nettement plus fréquents chez les hommes que chez les femmes, et présentent une hétérogénéité géographique marquée. La France, avec près de 15 000 cas de cancers des VADS et 4 500 cancers de l'œsophage diagnostiqués chaque année, se situe au premier rang européen pour la fréquence de ces tumeurs chez l'homme mais l'incidence et la mortalité diminuent régulièrement depuis une dizaine d'années. En revanche, chez les femmes, les taux, qui sont beaucoup plus faibles, restent relativement stables. On a observé de longue date une zone de très forte mortalité dans le Nord-Ouest de la France. Cette zone de surmortalité est limitée aux départements du Nord et du Pas-de-Calais pour les cancers des VADS mais elle s'étend plus à l'ouest le long de la côte Atlantique jusqu'en Bretagne pour les cancers de l'œsophage. L'étude de l'incidence fournie par les registres montre les mêmes différences : le cancer de l'œsophage est de deux à trois fois plus fréquent dans le Calvados que dans des départements du Sud ou de l'Est de la France. Il semble aussi que la baisse de l'incidence soit le fait des populations à haut risque ; en effet, l'incidence ne baisse pas dans les zones où le risque était faible, et elle augmenterait légèrement chez les femmes. Ces particu-

larités géographiques ont longtemps fait incriminer la consommation d'alcool fort et plus particulièrement de calvados. Une étude récente a mis en évidence le fait que la quantité d'alcool bu ne pouvait à elle seule expliquer les différences d'incidence mais qu'il fallait plutôt y voir un effet de l'habitude, fréquente dans les campagnes de l'Ouest de la France, de boire l'alcool chaud. Le pronostic de ces cancers est mauvais, la survie relative des cancers de l'œsophage se situe autour de 5 %, celle des cancers des VADS est légèrement meilleure, environ 25 % à 5 ans.

Estomac (CIM-O : 151)

Le cancer de l'estomac était, dans les années cinquante, la première cause de décès par cancer en France et il reste l'un des cancers les plus fréquents dans le monde. Son incidence a beaucoup baissé et on estime qu'actuellement on diagnostique chaque année en France 4 500 cancers de l'estomac chez les hommes et 2 500 chez les femmes. Ce sex-ratio est observé dans tous les pays du monde (variant entre 1,5 et 3,0 selon les pays). Le cancer de l'estomac est plus fréquent dans les pays pauvres et dans les classes sociales défavorisées. En Europe, la baisse de l'incidence a accompagné l'élévation du niveau de vie et l'évolution des modes alimentaires. Il existe une disparité géographique de la mortalité par cancer de l'estomac en France. Deux régions, la Bretagne et le sud du Massif Central, présentent des taux de mortalité plus élevés que le reste de la France,

Taux de mortalité pour les principaux cancers en Europe, période 1988-1992

	Allemagne		Autriche		Danemark		Espagne		Finlande		France	
	H.	F.	H.	F.	H.	F.	H.	F.	H.	F.	H.	F.
Bouche & pharynx	6,4	1,0	6,0	0,9	4,0	1,4	6,6	0,8	1,8	0,6	13,2	1,3
Œsophage	5,0	0,8	3,7	0,4	5,1	1,4	5,6	0,6	3,0	1,4	11,0	1,0
Estomac	14,7	7,6	16,2	8,1	7,5	4,1	14,2	6,5	12,5	6,7	8,7	3,4
Côlon-rectum	21,2	15,2	22,4	13,9	22,5	17,1	14,1	9,3	12,4	8,5	17,4	10,2
Foie primitif	4,3	1,9	6,6	2,0	2,1	1,2	8,8	3,9	3,3	2,0	10,1	2,0
Pancréas	8,2	5,2	8,7	5,9	8,5	6,7	5,6	3,2	9,0	6,5	7,4	3,8
Larynx	2,7	0,2	3,6	0,2	2,2	0,4	7,1	0,1	1,2	0,1	7,5	0,3
Poumon	48,4	7,9	44,7	9,1	51,3	24,0	46,2	3,5	47,7	6,8	47,0	5,2
Mélanome cutané	1,8	1,2	2,5	1,5	3,1	2,3	1,0	0,7	2,1	1,2	1,3	0,9
Sein		22,1		21,9		27,9		17,2		16,9		19,7
Ovaire		7,6		8,0		9,9		3,7		6,7		5,8
Prostate	16,2		16,6		18,6		13,1		17,7		17,0	
Testicule	0,7		0,5		0,8		0,2		0,3		0,4	
Vessie	6,9	1,7	5,6	1,6	9,3	2,4	8,5	1,2	4,3	0,9	6,7	1,2
Rein	6,1	2,8	5,9	2,9	5,0	3,2	2,8	1,1	4,6	2,3	4,4	1,8
Système nerveux	4,3	3,1	4,1	3,0	5,0	3,7	3,7	2,3	4,5	3,4	3,8	2,5
Thyroïde	0,5	0,7	0,5	0,8	0,3	0,5	0,3	0,4	0,3	0,6	0,4	0,5
Lymphomes non hodgkiniens	3,7	2,3	3,5	2,1	4,7	3,0	3,3	2,0	4,1	2,9	4,2	2,6
Maladie de Hodgkin	0,9	0,6	1,3	0,7	0,8	0,5	0,8	0,4	0,7	0,5	0,6	0,3
Myélome multiple	2,1	1,4	1,8	1,3	2,6	1,7	1,7	1,2	2,1	1,6	1,9	1,4
Leucémies	5,9	3,7	5,4	3,5	6,7	4,1	5,2	3,4	4,0	2,5	6,0	3,6

tant pour les hommes que pour les femmes. Malgré la baisse de l'incidence, le cancer de l'estomac reste un problème préoccupant car son pronostic est mauvais : taux de survie relative autour de 20 % à 5 ans.

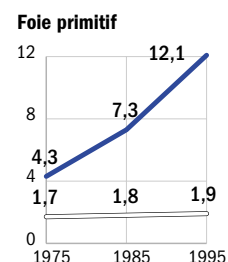
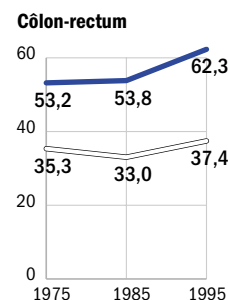
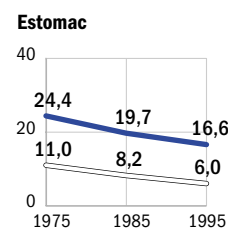
Le côlon et le rectum (CIM-O : 153-154)

Le cancer colo-rectal qui est responsable en France de 2,3 % des années de vie perdues avant 75 ans, est le cancer le plus fréquent pour les deux sexes réunis. Il est généralement traité comme une seule entité car les informations, souvent imprécises, des certificats de décès ne permettent pas de différencier côlon et rectum au niveau des statistiques de mortalité ; mais il faut garder à l'esprit qu'il existe des différences entre le cancer du côlon et celui du rectum tant du point de vue de leur épidémiologie (âge de survenue et sex-ratios) que de leur prise en charge et de leur survie. À l'inverse du cancer de l'estomac, c'est un cancer des pays riches dont l'incidence augmente régulièrement dans le monde. Les taux d'incidence et de mortalité observés en France nous situent à un niveau moyen en Europe avec 33 000 cas diagnostiqués et 16 000 décès par an ces dernières années. On observe une légère sur-incidence dans les registres alsaciens (Bas-Rhin et Haut-Rhin) et une surmortalité dans le Nord-Est de la France. En France, le taux d'incidence du cancer colo-rectal a régulièrement augmenté depuis la fin des années soixante-dix alors que le taux de mortalité est resté stable ce qui incite à penser que son pronostic

s'est amélioré. Le taux de survie relative à 5 ans estimé par l'étude Eurocare est de 45 % pour les cancers du côlon et de 35 % pour les hommes et 44 % pour les femmes dans le cas du cancer du rectum. Une étude récente réalisée par les registres de Côte-d'Or et du Calvados sur les cancers du rectum, confirme l'amélioration de la survie et précise qu'elle serait due à la fois à une plus grande précocité des diagnostics et à une amélioration des thérapeutiques. Entre 60 et 80 % des cancers colo-rectaux résultent de la transformation d'un adénome et comme il a été souligné dans la dernière conférence de consensus, l'intérêt de la détection de ces polypes est justifié car il est maintenant démontré que la polypectomie endoscopique diminue l'incidence et la mortalité de ce cancer.

Le cancer primitif du foie (CIM-O : 155)

La fréquence des cancers primitifs du foie est très variable dans le monde. L'Europe est une zone de basse incidence où la France se situe au-dessus de la moyenne avec les autres pays méditerranéens. La répartition géographique chez l'homme est très contrastée : on trouve des zones de forte mortalité en Bretagne, Pays de la Loire et région lyonnaise et des zones de sous-mortalité en Midi-Pyrénées. Chez la femme, la mortalité est environ cinq fois plus faible ; ces écarts sont moins marqués et il existe une sous-mortalité dans la moitié sud par rapport au Nord. Comme nous l'avons dit plus haut, pour ce cancer il est difficile de considérer que



Taux pour 1 000 000, standardisés sur la population mondiale, d'après M. Parkin 1997 [29]

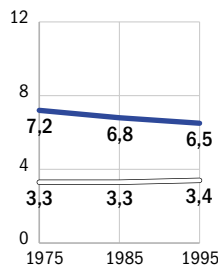
Pays-Bas		Irlande		Italie		Royaume-Uni		Suède		Suisse		CIM-O	
H.	F.	H.	F.	H.	F.	H.	F.	H.	F.	H.	F.		
2,8	1,0	4,4	1,1	6,0	1,0	2,9	1,1	2,7	1,0	6,4	1,2	Bouche & pharynx	140-149
5,3	1,6	7,3	3,7	4,2	0,7	7,7	3,1	2,8	0,9	5,4	1,1	Œsophage	150
12,7	4,9	12,2	6,0	17,1	8,1	12,3	5,0	8,4	4,5	9,4	4,2	Estomac	151
18,0	13,0	22,6	14,6	15,4	10,1	20,3	13,7	14,3	11,3	17,6	10,4	Côlon-rectum	153,154
1,8	0,8	2,9	1,5	12,9	5,1	2,2	1,1	4,1	3,0	5,3	1,4	Foie primitif	155
8,1	5,6	8,8	5,7	7,5	4,5	7,1	5,1	7,9	6,5	7,8	5,2	Pancréas	157
1,9	0,2	2,3	0,5	5,3	0,2	1,7	0,3	0,7	0,1	2,3	0,2	Larynx	161
69,4	10,6	46,8	18,4	57,6	7,4	56,3	20,4	23,7	9,7	44,6	7,5	Poumon	162
1,9	1,6	1,1	1,3	1,5	1,1	1,5	1,3	2,5	1,7	2,6	1,8	Mélanome cutané	172
	26,9		27,7		20,6		28,5		17,8		24,2	Sein	174
	8,0		8,8		5,0		8,5		7,4		6,9	Ovaire	183
18,3		17,9		11,5		16,9		20,5		22,4		Prostate	185
0,4		0,4		0,3		0,4		0,3		0,7		Testicule	186
7,2	1,7	4,7	1,4	8,9	1,3	7,4	2,2	4,0	1,4	6,7	1,5	Vessie	188
5,2	2,6	3,4	1,6	4,3	1,6	3,9	1,9	5,1	3,1	4,9	2,3	Rein	189
3,8	2,7	6,0	3,8	4,6	3,0	5,0	3,2	5,1	5,1	4,7	3,3	Système nerveux	190
0,3	0,5	0,4	0,5	0,5	0,7	0,3	0,4	0,3	0,5	0,6	0,7	Thyroïde	193
5,1	3,2	4,9	3,8	4,3	2,7	4,9	3,2	5,2	2,8	4,8	2,9	L. non hodg.	200, 202
0,7	0,4	0,8	0,5	0,9	0,5	0,7	0,4	0,3	0,1	1,0	0,5	Mal. de Hodgkin	201
2,7	1,9	3,2	1,8	2,0	1,5	2,5	1,7	3,1	1,9	2,7	1,8	Myélome multiple	203
5,6	3,5	5,9	3,4	6,6	4,0	5,2	3,3	4,9	3,0	5,7	3,6	Leucémies	204-208

Estimation de l'incidence

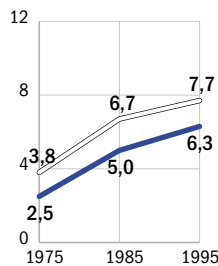
Taux pour 1 000 000 standardisés sur la population mondiale
D'après F. Ménégoz [28]

— hommes — femmes

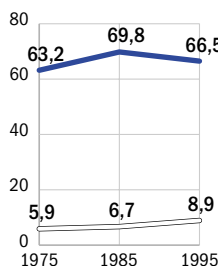
Pancréas



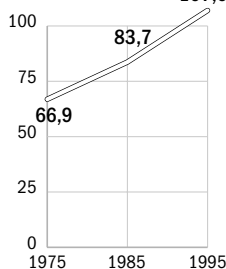
Mélanome



Poumon



Sein



la mortalité est un bon reflet de l'incidence car un certain nombre de métastases est enregistré dans les certificats de décès sous la mention « cancer du foie ». En France les taux de mortalité augmentent chez les hommes, ils paraissent, en revanche, relativement stables chez les femmes. En Angleterre, l'augmentation existe dans les deux sexes. Une étude de l'évolution de l'incidence entre 1980 et 1990 faite par le réseau Francim montre que pour les hépatocarcinomes, qui représentent plus de 60 % des cas, il existe une augmentation régulière de près de 10 % par an chez les hommes, mais qu'aucune augmentation n'est observée chez les femmes. Il est encore difficile, pour expliquer ces augmentations, de faire la part entre le rôle joué par les hépatites virales ou celui qui revient à l'amélioration des diagnostics et à la meilleure survie des cirrhoses alcooliques.

Pancréas (CIM-O : 157)

Le cancer du pancréas est relativement rare (3 000 cas diagnostiqués chaque année en France) mais du fait de son diagnostic très tardif, son pronostic est extrêmement mauvais (survie à 5 ans toujours inférieure à 5 %). Les taux de mortalité et d'incidence sont inférieurs en France à ceux observés dans les autres pays européens tant chez les hommes que chez les femmes. On n'observe pas d'évolution de l'incidence ; en revanche il existe une légère augmentation de la mortalité qui s'explique peut-être par une amélioration de la qualité des certificats de décès pour ce cancer dont le diagnostic est souvent porté très tardivement et sans preuve histologique. Il existe peu de contraste géographique de la mortalité par cancer du pancréas, on peut cependant noter un léger gradient décroissant d'est en ouest.

Poumon (CIM-O : 162)

Sa fréquence et sa gravité font du cancer du poumon un problème majeur de santé publique. En France on diagnostique annuellement plus de 18 500 cas chez les hommes et ce cancer est responsable de 7,4 % des années potentielles de vie perdues avant 75 ans. L'incidence est plus faible chez les femmes (plus de 3 000 cas) mais elle est en augmentation. Si la mortalité par cancer du poumon n'a encore qu'un impact assez faible sur la mortalité générale des femmes (2,1 % des années potentielles de vie perdues), les effets de l'augmentation du tabagisme apparaîtront inévitablement dans les années à venir. On observe dans les pays anglo-saxons, où les cancers du poumon étaient extrêmement fréquents, une tendance à la stabilisation, voire à la diminution, des taux d'incidence et de mortalité chez l'homme, alors que chez les femmes l'augmentation persiste. La France présente des taux d'incidence et de mortalité plutôt bas au sein de l'Europe, la culture latine, avec en particulier le développement tardif du tabagisme chez les femmes, joue probablement un rôle. C'est aussi à des raisons culturelles (le tabagisme féminin étant moins important dans les zones rurales)

que l'on doit la répartition géographique particulière de la mortalité des femmes par cancer du poumon en France. On observe en effet une surmortalité autour des grands pôles urbains (Paris, Marseille, Lyon, Bordeaux). Chez les hommes la variation géographique est plus classique, on isole une zone de surmortalité au nord d'une ligne allant de la Seine-Maritime au Haut-Rhin. La survie des cancers du poumon est mauvaise tant chez les hommes que chez les femmes. Elle ne s'est pas améliorée de façon sensible sous l'effet de l'évolution des traitements. La survie moyenne à 5 ans est rarement supérieure à 10 %.

Mélanome (CIM-O : 172)

Le mélanome malin est une tumeur relativement rare, le plus souvent localisée au niveau de la peau. Il est plus fréquent chez la femme que chez l'homme. Les taux d'incidence et de mortalité sont relativement bas en France et dans l'Europe du Sud par rapport à ceux observés en Europe du Nord. Cependant l'augmentation de l'incidence (doublement du nombre de cas en 20 ans) et de la mortalité en font un problème préoccupant. Au niveau de la France on observe une surmortalité par mélanome dans le Finistère ; cette zone s'étend à l'ensemble de la Bretagne pour les femmes.

Sein (CIM-O : 174)

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. Il est aussi une des premières causes de mortalité. En France plus de 33 000 cas sont diagnostiqués et 11 000 décès sont recensés chaque année. Compte tenu de l'âge de survenue de ces décès, la part du cancer du sein dans la mortalité prématurée chez les femmes est relativement importante puisqu'il est la cause de 9,6 % des années potentielles de vie perdues avant 75 ans. La France se classe maintenant parmi les pays d'Europe ayant l'incidence la plus élevée. En revanche les taux de mortalité sont plus bas que la moyenne européenne ce qui semble cohérent avec le fait que la survie fasse partie des plus hautes avec celle de la Suisse et de la Finlande. Il existe peu de variations géographiques de la mortalité et de la morbidité par cancer du sein en France. On observe, en France, une croissance régulière des taux de mortalité, moins importante cependant que l'augmentation des taux d'incidence. Cette divergence des deux indicateurs correspond en partie à une plus grande précocité des diagnostics et en partie à un gain thérapeutique qui a amélioré le pronostic de ce cancer. Dans l'ensemble du territoire, on observe une augmentation des diagnostics de cancer de petite taille mais ce phénomène est plus net dans les zones ayant des programmes de dépistage. La survie à 5 ans des patientes atteintes d'un cancer du sein est bonne, elle est généralement supérieure à 65 %, en France elle atteint 70 %. Mais le cancer du sein a la particularité d'avoir une évolution longue et ce cancer continue de provoquer des décès plus de 10 ans après le diagnostic.

Col et corps utérin (CIM-O : 180, 182)

Ces deux cancers de l'utérus sont souvent présentés ensemble dans les études statistiques parce qu'ils sont difficilement dissociables dans les données de mortalité, plus de 50 % des certificats de décès portant la mention « cancer de l'utérus » sans autre précision. Il s'agit en fait de deux entités totalement différentes, du point de vue épidémiologique et thérapeutique, que seules les données d'incidence permettent de décrire correctement. Le cancer du col survient chez des femmes relativement jeunes, son incidence est maximale entre 50 et 60 ans et son principal facteur de risque est l'infection par les *papillomavirus*. Le cancer du corps utérin est plus fréquent après la ménopause, il semble surtout lié à l'imprégnation hormonale œstrogénique.

Les taux d'incidence des cancers du col utérin sont variables, ils dépendent du niveau d'exposition aux facteurs de risque et des politiques de dépistage. En Europe, la France occupe une place moyenne. On observe les taux les plus bas en Finlande où un programme de dépistage national existe depuis une trentaine d'années. Dans la plupart des pays d'Europe, on observe une baisse de l'incidence des cancers invasifs du col utérin. En France, le taux d'incidence des cancers invasifs de type épidermoïde a diminué de 33 % entre 1982 et 1992, cette diminution portait essentiellement sur les tranches d'âge moyen (entre 45 et 69 ans). Durant la même période la fréquence des cancers *in situ* a augmenté et depuis 1985 on diagnostique en France plus de cancers du col utérin au stade *in situ* qu'au stade invasif. Cette évolution doit être attribuée au dépistage spontané, mais il ne l'explique peut être pas entièrement. Le pronostic de ce cancer au stade invasif est relativement bon (survie relative de 64 % à 5 ans).

La fréquence des cancers du corps utérin est moins variable, les taux sont relativement semblables dans les différents pays d'Europe et il n'y a pas d'évolution dans le temps. Le pronostic de ces cancers est légèrement meilleur que celui des cancers du col (près de 70 % de survie relative à 5 ans).

Ovaire (CIM-O : 183)

En France, avec plus de 3 000 cas diagnostiqués par an, le cancer de l'ovaire est aussi fréquent chez les femmes que le cancer du poumon. Au sein de l'Europe, les taux d'incidence et de mortalité observés dans notre pays sont plutôt bas. La mortalité a doublé entre 1950 et la fin des années quatre-vingt-dix, mais il s'agit probablement d'une amélioration des techniques diagnostiques. Il existe peu de contrastes géographiques ; pour la mortalité comme pour la morbidité les taux les plus bas sont observés dans le Sud de la France. Depuis quelques années, l'incidence semble décroître. Cette baisse, assez faible au demeurant, est difficile à expliquer même si l'on a évoqué l'effet protecteur des contraceptifs oraux. Le pronostic de ce cancer est plutôt mauvais avec une survie relative dépassant rarement 35 % à 5 ans.

Prostate (CIM-O : 185)

Le cancer de la prostate est devenu dans la plupart des pays européens le cancer le plus fréquent chez l'homme, mais il s'agit d'un cancer du sujet âgé dont l'impact sur l'espérance de vie est faible (0,8 % des années potentielles de vie perdues avant 75 ans).

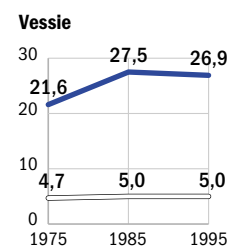
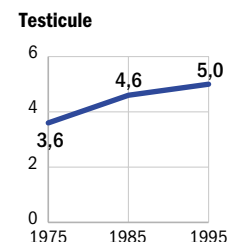
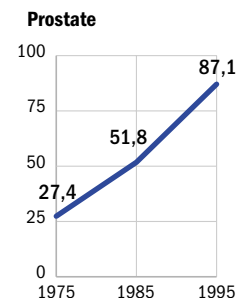
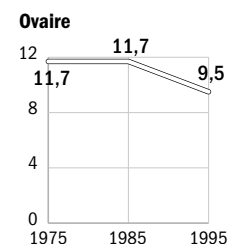
Son incidence a augmenté rapidement en France, comme dans les autres pays industrialisés, depuis les années soixante-dix. Elle serait passée de 27,4 à 87,1 pour 100 000 (standard européen) entre 1975 et 1995. Cette augmentation du nombre de cas diagnostiqués ne s'est pas accompagnée d'un mouvement parallèle de la mortalité qui, après une légère augmentation entre 1985 et 1990, s'est stabilisée à un taux voisin de 30 pour 100 000. L'augmentation de l'incidence ne s'explique pas par une augmentation du risque mais par le vieillissement de la population et surtout par l'évolution des pratiques médicales. L'utilisation de la résection endoscopique dans le traitement de l'adénome prostatique (qui a accru le nombre d'examens histologiques de tissu prostatique), l'utilisation de marqueurs sériques (PSA) et la pratique des biopsies à aiguille, ont conduit à une augmentation du nombre des cancers diagnostiqués fortuitement et aussi au diagnostic de cancers qui, sans être cliniquement asymptomatiques, étaient de petite taille. À stade constant, rien ne prouve qu'il existe de nets progrès thérapeutiques, mais le diagnostic de tumeurs de petite taille suffit à lui seul à expliquer l'écart qui s'est creusé entre incidence et mortalité. Il serait logique que l'incidence se stabilise, voire qu'elle diminue lorsque le phénomène de recrutement des cas diagnostiqués parmi les cas latents sera terminé. Ce phénomène s'est produit aux États-Unis, il peut avoir déjà débuté en France. La survie relative à 5 ans des hommes atteints d'un cancer de la prostate est de 42 % selon l'enquête permanente cancer.

Testicule (CIM-O : 186)

Le cancer du testicule est une tumeur rare, survenant essentiellement chez l'homme jeune. Il existe des variations géographiques importantes. L'incidence augmente dans un rapport de 1 à 4 entre l'Europe du Sud et du Nord, la France se situant à un niveau moyen. L'évolution dans le temps se caractérise par une augmentation de l'incidence concomitante avec une baisse de la mortalité. En effet le cancer du testicule est maintenant, du fait de l'existence de traitements efficaces, un cancer de bon pronostic avec une survie relative supérieure à 80 % à 5 ans dans l'étude Eurocare et qui s'est probablement encore légèrement améliorée.

Vessie (CIM-O : 188)

Le cancer de la vessie est trois fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Il est difficile de comparer les taux d'incidence du cancer de la vessie entre diverses zones ou d'étudier son évolution au cours du temps car les règles d'enregistrement des cancers étaient assez variables jusqu'au début des années

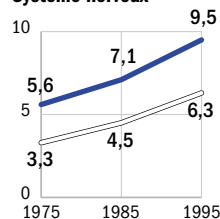


Estimation de l'incidence

Taux pour 1 000 000 standardisés sur la population mondiale
D'après F. Ménégoz [28]

— hommes — femmes

Système nerveux

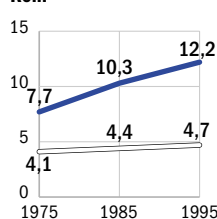


quatre-vingt-dix. En effet, certains registres ne recensaient que les tumeurs invasives, alors que d'autres, se basant sur l'évolution le plus souvent défavorable de toutes les tumeurs vésicales, enregistraient aussi systématiquement les tumeurs papillaires non invasives ou de nature indéterminée. Les règles actuelles préconisent de tout enregistrer et la plupart des registres les suivent depuis 1992. Les données de mortalité montrent une répartition géographique particulière : les taux les plus élevés d'Europe sont observés en Italie. En France, c'est la seule localisation pour laquelle on retrouve une zone de surmortalité dans les départements du Sud, associée, de façon plus classique pour un cancer lié au tabac, à une surmortalité dans le Nord-Est. On observe depuis 1950 une augmentation légère et continue des taux de mortalité chez les hommes. Il est difficile d'avoir des données fiables et comparables sur la survie des patients porteurs d'un cancer de la vessie, à cause de l'imprécision dans la définition de la date d'incidence de cette tumeur qui évolue longtemps sous une forme à la limite de la malignité avant de devenir franchement invasive.

Rein (CIM-O : 189)

Le cancer du rein est un cancer rare chez l'adulte. Environ 4 500 cas sont diagnostiqués chaque année en France. Ce cancer, à l'instar du cancer de la vessie, est trois fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Dans l'étude de la fréquence du cancer du rein on retrouve en Europe un gradient nord-sud et la France occupe une position plutôt basse pour la mortalité et l'incidence. On observe, tant pour l'incidence que pour la mortalité, une augmentation légère et continue. Les taux de survie relative à 5 ans fluctuent autour de 40 %.

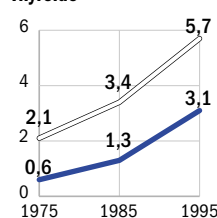
Rein



Thyroïde (CIM-O : 193)

Le cancer de la thyroïde est une tumeur rare surtout chez l'homme où il est deux fois moins fréquent que chez la femme. C'est un cancer de bon pronostic dans ses formes les plus fréquentes que sont le cancer papillaire et le cancer vésiculaire. On assiste depuis le début des années quatre-vingt à une augmentation importante de l'incidence du cancer de la thyroïde dans tous les pays d'Europe. En France, cette augmentation très nette (11 % par an) porte essentiellement sur les cancers papillaires. Cette augmentation sélective est très probablement due à une amélioration des diagnostics, conjuguée à une évolution de la définition des tumeurs papillaires : de nombreux cancers autrefois considérés comme des vésiculaires seraient maintenant classés dans les papillaires. Mais en l'absence d'étude détaillée sur l'évolution des tailles tumorales et des circonstances diagnostiques, la grande sensibilité de la thyroïde aux rayonnements ionisants laisse planer un doute sur le rôle d'une pollution radioactive de l'environnement. Les cancers de la thyroïde sont peu létaux, seule une petite fraction d'entre eux (les formes anaplasiques) plus fréquents chez les sujets âgés sont de mauvais pronostic.

Thyroïde



Système nerveux central (CIM-O : 190)

Il s'agit d'un ensemble de tumeurs rares et graves dont la fréquence en termes d'incidence, et plus encore en termes de mortalité, est difficile à estimer car la différence entre bénin et malin d'une part, et primitif ou secondaire d'autre part, n'est pas toujours faite. Même si les registres ont pour règle de recenser toutes les tumeurs cérébrales qu'elles soient bénignes ou malignes, les disparités géographiques d'incidence sont difficiles à interpréter car elles ne sont peut-être que le reflet de variations dans la qualité des diagnostics. C'est avec les mêmes réserves qu'il faut interpréter les évolutions temporelles, en particulier l'augmentation d'un type de cancer cérébral : l'astrocytome qui serait en augmentation chez les personnes âgées dans de nombreux pays dont la France. Les patients porteurs d'une tumeur cérébrale ont une survie relative à 5 ans variant entre 10 et 20 %.

Les cancers hématopoïétiques

Pour cet ensemble de cancers qui regroupe pour l'essentiel : les leucémies, les cancers lymphatiques et les myélomes, on observe peu de variations géographiques de la mortalité en France.

L'incidence et la mortalité des lymphomes non hodgkiniens (CIM-O : 200, 202) sont en augmentation dans tous les pays. Les raisons de cette augmentation sont inconnues et l'amélioration des explorations diagnostiques ne peut expliquer que partiellement cette évolution (surtout chez les sujets jeunes, chez qui on évoque le rôle du virus de l'immunodéficience humaine).

L'incidence de la maladie d'Hodgkin (CIM-O : 201) est, quant à elle, en baisse. La régression est encore plus marquée pour la mortalité car l'amélioration de ces traitements a fortement diminué la létalité de ces tumeurs (survie relative proche de 90 % à 5 ans).

L'évolution de l'incidence des myélomes multiples (CIM-O : 203) est assez étrange car après une augmentation entre 1975 et 1995 elle semble décroître depuis, mais ces changements sont de faible amplitude.

Le groupe des leucémies est un ensemble hétérogène. Les différents types de leucémies sont classés en fonction de la lignée cellulaire dont elles sont issues (lymphocytaire, myélocytaire et monocytaire : CIM-O 204, 205 et 206) et en fonction de leur évolution (aiguë ou chronique). Ces distinctions sont impossibles à faire dans les données de mortalité et ne sont pas toujours disponibles dans les publications des données d'incidence. En France, les leucémies lymphoïdes représentent un peu plus de 50 % des leucémies (deux tiers sont chroniques et un tiers sont aiguës). Pour les leucémies myéloïdes, qui représentent environ 40 % des cas, les proportions sont inversées (1/3 sont chroniques et 2/3 sont aiguës). En Europe, on observe pour les leucémies dans leur ensemble une légère diminution de la mortalité tandis que l'incidence reste stable. La survie, malgré des progrès thérapeutiques notables, surtout chez les sujets jeunes, reste relativement basse : de 30 à 40 % à 5 ans. ■

Le rôle du mode de vie et de l'environnement

Il existe trois types de facteurs de risque du cancer : ceux modifiables par l'individu (consommation de tabac, alimentation...), ceux nécessitant une intervention collective (réglementation de l'accès aux agents cancérigènes) et ceux qui échappent à toute action (facteurs génétiques). Des programmes de santé publique efficaces pourraient réduire de moitié le nombre de cancers.

La recherche des facteurs de risque et/ou de prévention des pathologies est la raison d'être de l'épidémiologie. Pour situer l'importance de l'épidémiologie étiologique, une phrase du professeur Jean Bernard est particulièrement adaptée. Celui-ci écrit, en effet, en 1988 : « *J'ai depuis longtemps considéré que la recherche des causes était, dans l'étude des maladies, une voie royale* ». Cet exercice de quête de la vérité dans le cadre du cancer est difficile puisqu'il s'agit

d'une maladie plurifactorielle. Le rôle des études de type expérimental mais surtout non expérimental, qu'il s'agisse d'enquêtes de cohorte, cas-témoin ou plus récemment hybrides est de s'efforcer notamment de quantifier la part relative de la génétique et des facteurs liés au mode de vie et à l'environnement. L'épidémiologie est la seule discipline permettant d'aboutir à de tels résultats.

Les principaux facteurs de risque du cancer peuvent être répartis en trois catégories : ceux modifiables au niveau individuel, ceux pour lesquels une intervention collective de type législatif est nécessaire et enfin ceux sur lesquels nous ne pouvons pas, à l'heure actuelle, intervenir.

Tabac

Le tabac est un cancérigène reconnu [6, 7] qui entraîne chaque année dans le monde environ 3,5 millions de décès et au moins 1,5 million de nouveaux cas de cancer. Il est responsable de la quasi-totalité des cancers du poumon, d'une bonne partie des cancers de la vessie, du rein et du pancréas ainsi, surtout en association avec l'alcool, que d'une partie des cancers du larynx, pharynx, oesophage et cavité buccale. Enfin, chez la femme,

Principaux facteurs de risque du cancer

Modifiables au niveau individuel

Tabac
Alcool
Alimentation
Exposition au soleil
Obésité
Manque d'exercice physique
Hormones exogènes
Vie sexuelle et reproductive
Infection virale, bactérienne ou parasitaire

Modifiables au niveau collectif

Expositions à des cancérigènes reconnus sur le lieu de travail et dans l'environnement général, par exemple :
- radiations ionisantes
- cancérigènes chimiques

Non actuellement modifiables

Âge
Génétique
Terrain hormonal endogène

D^r Annie J. Sasco
Chercheur Inserm, chef de l'unité d'épidémiologie pour la prévention du cancer, Centre international de recherche sur le cancer

le risque de cancer du col de l'utérus est légèrement augmenté chez les fumeuses. Le risque est influencé par la quantité de tabac utilisée quotidiennement mais encore plus par la durée du tabagisme dont l'effet est surtout pour le cancer du poumon extrêmement net. Le type de tabac (blond ou brun, avec ou sans filtre, normal ou léger) module aussi le risque mais de toute façon il est clair qu'il n'existe aucun produit dérivé du tabac qui soit dénué d'effets néfastes pour la santé. Cette conviction est renforcée par la démonstration de l'impact, certes faible mais bien présent, du tabagisme passif sur la survenue de cancer du poumon chez les non-fumeurs.

Parmi les connaissances nouvelles sur le cancer du poumon, il faut noter l'augmentation progressive nette de certaines formes histologiques comme les adénocarcinomes. Au niveau des arguments avancés, le rôle des cigarettes dites légères doit être exploré. Ceci est d'autant plus nécessaire que lors d'une étude comparant aux États-Unis la mortalité par cancer du poumon des sujets fumeurs à deux époques successives, le taux après ajustement pour la quantité fumée a augmenté au lieu de diminuer, ce qui pourrait s'expliquer par une plus grande nocivité des cigarettes dites légères qui, dans beaucoup de pays, ont peu à peu gagné une large part du marché, bien que l'on ne puisse pas exclure à l'heure actuelle d'autres déterminants potentiels comme un âge plus précoce de début. Les études récentes montrent aussi qu'à quantité fumée égale les femmes ont une plus grande susceptibilité de faire un cancer du poumon que les hommes.

D'un point de vue de santé publique, le message face au tabac doit être extrêmement clair. Tous les efforts doivent viser à une élimination, en limitant l'initiation au tabagisme de jeunes et en aidant les fumeurs à arrêter leur consommation. L'étude de la susceptibilité génétique, qu'il s'agisse de profils enzymatiques de type CYP2D6, P4502D6, CYP1A1 ou de gènes suppresseurs de tumeur comme le p53 ou encore de mutations spécifiques du locus HPRT, peut présenter un intérêt scientifique mais il serait illusoire à l'heure actuelle de bâtir là-dessus des espoirs de prévention individualisée.

Alcool

L'alcool pur n'est pas un cancérigène chez l'animal mais par contre augmente de façon considérable les risques de cancer dans l'espèce humaine [8]. Il est associé aux tumeurs des voies aérodigestives supérieures (pharynx, larynx, œsophage) avec une interaction très forte avec le tabac. Chez la femme, l'alcool est associé à une légère augmentation du cancer du sein.

Il faut noter que l'importance relative du tabac et de l'alcool dans le fardeau induit de cancers varie d'un pays à un autre. Ainsi si un classement des pays est effectué dans la population masculine d'Europe de l'Ouest en fonction du taux d'incidence décroissant d'une part du cancer du poumon et d'autre part des cancers de la cavité buccale, pharynx, larynx et œsophage, la France

est en première position pour les cancers de voies aérodigestives supérieures et en cinquième pour le poumon.

Alimentation

Dans nos pays, il est estimé qu'environ un tiers des cancers sont liés à l'alimentation. Un déséquilibre du bilan énergétique dans le sens d'un excès d'apport calorique par rapport aux dépenses physiques, est un facteur de risque pour les cancers hormonodépendants du sein, de l'endomètre et de la prostate ainsi que pour le cancer du côlon dans les deux sexes. Le rôle des lipides alimentaires totaux est controversé mais leur excès, surtout pour les produits d'origine animale, est impliqué dans la survenue des cancers colo-rectaux, de la prostate et du sein. Dans certaines régions du monde, des aliments spécifiques ont parfois été mis en cause, comme par exemple le poisson séché cantonnais dans la survenue du cancer du nasopharynx en Chine du Sud-Est ou la consommation de maté dans le cancer de l'œsophage en Amérique latine. Enfin, il faut citer le rôle de la contamination par des moisissures (aflatoxines) des arachides en Afrique, responsable d'une partie des cancers du foie, en interaction avec les virus des hépatites. Des questions se posent, mais pour le moment sans réponse précise, sur le rôle éventuel des résidus de pesticides, en particulier ayant une activité xéno-œstrogénique dans les aliments. De la même façon, la contamination des viandes par des œstrogènes ou autres produits hormonaux demanderait à être mieux étudiée.

Sur un plan plus positif, il faut citer l'effet protecteur d'une consommation importante en fruits et légumes frais. Cela est retrouvé pour les cancers du poumon, des voies aérodigestives supérieures, et de façon moins marquée du côlon et rectum, de l'estomac et enfin du sein et de la prostate.

Autres facteurs de risque modifiables au niveau individuel

En lien avec l'alimentation, il faut noter le rôle néfaste joué par une activité physique trop restreinte. Ce dernier élément, en association surtout avec l'obésité, est un facteur de risque pour le cancer du sein en post ménopause et pour le cancer de la prostate. Les mécanismes précis d'action de l'alimentation ou de l'obésité ne sont pas élucidés mais il semble qu'une hyperœstrogénie relative représente un facteur de risque pour le cancer du sein, que celle-ci soit d'origine endogène ou exogène. Pour cette dernière, il faut noter un risque légèrement augmenté de cancer du sein pour les femmes ayant utilisé pendant de nombreuses années des contraceptifs oraux, surtout à un âge précoce et avant toute grossesse, de même que pour les femmes prenant pendant de nombreuses années un traitement hormonal substitutif de la ménopause. Ceci rappelle le risque augmenté de cancer de l'endomètre en lien avec une œstrogénothérapie isolée [9].

En lien avec ce qui était mentionné ci-dessus pour l'alimentation et notamment face à l'augmentation des cancers hormonodépendants et en particulier du cancer du sein, il convient d'appliquer avec force le principe de précaution. Nos connaissances sur le rôle des hormones, dont les œstrogènes, dans la survenue du cancer du sein et de façon plus générale leurs capacités de perturbateurs de l'équilibre hormonal permettent de recommander leur élimination de notre environnement qu'elles soient utilisées comme pesticides ou à titre d'inducteurs de croissance chez l'animal.

En plus de la vie reproductive, en partie sous contrôle hormonal, la vie sexuelle peut également jouer un rôle dans la survenue de certains cancers. C'est le cas en particulier de cancers liés à des infections virales et en premier lieu du risque de cancer du col de l'utérus lié à l'infection par les virus du papillome humain transmissibles par voie sexuelle [10].

D'autres virus ont été associés de façon nette au cancer. Il faut citer notamment les virus de l'hépatite B et C, et le cancer primitif du foie [11], le virus de l'immunodéficience humaine et certains autres rétrovirus, associés notamment au Kaposi et aux lymphomes non-Hodgkiniens en excès dans le syndrome d'immunodéficience acquise [12], le virus d'Epstein-Barr et certains virus de l'herpès, particulièrement impliqués dans les cancers du nasopharynx et le lymphome de Burkitt, particulièrement prévalents dans certains pays en voie de développement [13].

En ce qui concerne des agents biologiques autres que les virus, là encore largement plus présents dans les pays en développement, il faut citer les schistosomes, dans le cancer de la vessie, l'*opisthorchis viverrini* et le cancer des voies biliaires et l'*helicobacter pylori* et le cancer de l'estomac [14].

Facteurs de risque modifiables au niveau collectif

De multiples agents, physiques, chimiques et biologiques, ont été reconnus comme cancérigènes [15]. Le Centre international de recherche sur le cancer évalue dans le cadre d'un programme spécifique la cancérigénicité de divers produits, selon une méthodologie stricte. Cette information est portée à la connaissance du public mais surtout des gouvernements. Ce sont en effet eux qui sont à même de prendre les mesures, notamment législatives, qui s'imposent pour interdire ou réglementer l'exposition à des cancérigènes reconnus. Deux aspects doivent être distingués : celui de la présence de cancérigènes dans le milieu professionnel (population concernée réduite mais risque parfois élevé) et celle des cancérigènes dans l'environnement général (population concernée très vaste mais risque le plus souvent extrêmement faible).

Il n'est pas possible de reprendre ici la totalité des facteurs dont la cancérigénicité a été démontrée. Ceux pour lesquels la cancérigénicité pour l'espèce humaine est démontrée (groupe 1 des monographies du Circ) sont indiqués dans le tableau ci-contre. Ils comportent

Agents cancérigènes pour l'espèce humaine

(groupe 1 des monographies du Circ)

Aflatoxines, mélanges naturels
 Amiante
 Amino-4 biphényle
 Arsenic et ses composés
 Azathioprine
 Benzène
 Benzidine
 Béryllium et ses composés
 N, N-Bis (chloro-2 éthyl) naphtylamine-2 (Chlornaphazine)
 Bis (chlorméthyl) éther et chlorméthyl méthyléther (qualité technique)
 Butanediol-1,4 diméthanesulfonate (Busulphan ; Myleran)
 Cadmium et ses composés
 Chlorambucil
 (Chloro-2 éthyl) -1 (méthyl-4 cyclohexyl) -3 nitroso-urée (Méthyl CCNU ; Sémustine)
 Chlorure de vinyle
 Ciclosporine
 Composés du chrome hexavalent (CrVI)
 Composés du nickel
 Contraceptifs oraux combinés
 Contraceptifs oraux séquentiels
 Cyclophosphamide
 Diéthylstilboestrol
 Erionite
 Œstrogénothérapie de la femme ménopausée
 Œstrogènes non stéroïdiens
 Œstrogènes stéroïdiens
 Gaz moutarde (moutarde soufrée)
Helicobacter pylori (infection à)
 Melphalan
 Méthoxy-8 psoralène (Méthoxsalène) avec irradiation aux ultraviolets A
 MOPP (traitement associé utilisant moutarde azotée, vincristine, procarbazine et prednisone) et autres
 chimiothérapies associées utilisant des agents alcoylants
 Naphtylamine-2
Ophisthorchis viverrini (infestation à)
 Oxyde d'éthylène
 Radon et ses produits de désintégration
 Rayonnement solaire
Schistosoma haematobium (infestation à)
 Silice cristalline (inhalée sous forme de quartz ou de cristobalite de source professionnelle)
 Talc contenant des fibres asbestiformes
 Tamoxifène
 Tétrachloro-2, 3, 7, 8 dibenzo-*para*-dioxine
 Thiotépa
 Tréosulfan
 Virus d'Epstein-Barr
 Virus de l'hépatite B (VHB) (infection chronique par le)
 Virus de l'hépatite V (VHC) (infection chronique par le)
 Virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH 1) (infection par le)
 Virus du papillome humain de type 16 (VPH 16)
 Virus du papillome humain de type 18 (VPH 18)
 Virus humain de la leucémie à cellules T, type I (HTLV-I)

Agents cancérigènes pour l'espèce humaine (groupe 1 des monographies du Circ)

Mélanges	Expositions professionnelles
Boissons alcooliques	Aluminium (production d')
Brais de houille	Auramine (fabrication d')
Chique de bétel avec tabac	Brouillards d'acides minéraux forts contenant de l'acide sulfurique (exposition professionnelle)
Fumée de tabac	Caoutchouc (industrie du)
Goudrons de houille	Charbon (gaséification)
Huiles de schiste	Chaussures (fabrication et réparation)
Huiles minérales, peu ou non raffinées	Coke (production de)
Mélanges analgésiques contenant de la phénacétine	Fonderie de fonte et d'acier
Poisson salé (façon chinoise)	Hématite (extraction souterraine avec exposition concomitante au radon)
Poussière de bois	Isopropanol (fabrication de l') (procédé à l'acide fort)
Produits du tabac non fumé	Magenta (fabrication du)
Suies	Meubles (fabrication) et ébénisterie, peintres (exposition professionnelle)

aussi bien des agents chimiques spécifiques, comme le benzène ou l'amiante, que des mélanges complexes tels que les brais de houille, les suies ou la fumée de tabac ou des circonstances d'exposition associées à une profession comme la production d'aluminium ou l'industrie du caoutchouc. De façon récente, l'évaluation a également porté sur des facteurs physiques, comme le rayonnement solaire, ou biologiques. De nombreuses questions restent encore posées telles que l'impact des champs électromagnétiques ou les effets de la pollution sur la santé humaine.

Facteurs de risque non actuellement modifiables

Pour le moment, ils sont essentiellement représentés par les facteurs génétiques. Pour un petit nombre de cancers, nous sommes capables d'identifier des sujets à très haut risque pour cause de mutation génétique spécifique. C'est le cas en particulier des femmes porteuses de BRCA1 ou 2 à haut risque de cancer du sein. Pour autant, nous ne savons pas encore de façon fiable proposer une démarche de prévention adaptée à ces femmes. Dans l'état actuel de nos connaissances et de nos possibilités thérapeutiques, la question éthique du dépistage génétique se pose.

De la même façon, il n'est pas encore possible en population d'agir par la pharmacoprévention pour modifier le métabolisme hormonal endogène des femmes, tout au moins dans un but de prévention du cancer du sein. D'aucuns ont proposé dans ce but une molécule de la famille des triphényléthylènes, le tamoxifène [17]. Malheureusement, ce médicament, dont la démonstra-

tion de l'efficacité dans le cadre thérapeutique n'est plus à faire, ne peut à l'heure actuelle être utilisé pour la prévention en routine, en raison de sa iatrogénicité et notamment de sa cancérogénicité. Les résultats récents des essais de pharmacoprévention ne changent rien au besoin de prudence et renforcent ici aussi la nécessité du principe de précaution.

La moitié des cancers pourrait être évitée

Si toutes les connaissances que nous possédons aujourd'hui sur l'étiologie des cancers pouvaient être traduites en programmes de santé publique à l'efficacité parfaite, nous pourrions éviter la moitié au moins des cancers. L'ampleur de cette tâche ne doit pas nous décourager et nous conduire à renoncer mais il faut que chacun d'entre nous, médecin, chercheur, acteur de santé publique et tout simplement citoyen ait le désir et la volonté d'agir dans ce sens. Le succès de la santé publique ne peut qu'être une œuvre commune. ■

Quelle efficacité pour les actions préventives ?

Si la prévention du cancer reste la meilleure chance de faire baisser son incidence et son taux de mortalité, encore faut-il qu'elle soit organisée. Multiplier les actes sans s'assurer de leur efficacité peut être inutile, voire dangereux. Il est donc indispensable de développer la prévention mais de façon rationnelle et évaluée afin qu'elle soit un réel gain sanitaire pour la population.

À l'aube de l'an 2000, la lutte contre les cancers semble passer inévitablement par la prévention. Deux raisons essentielles expliquent cette nécessité : d'une part la mortalité due aux cancers ne décroît pas malgré des progrès thérapeutiques indiscutables obtenus pour certaines localisations, d'autre part l'incidence augmente pour des localisations (poumons, prostate, ovaires, lymphomes non Hodgkiniens...) où les résultats thérapeutiques sont particulièrement mauvais.

Or, si les actions de prévention des cancers atteignent leur efficacité théorique, elles devraient permettre une réduction d'environ 50 % du nombre de décès par cancer. Ce n'est évidemment pas ce que l'on constate, il paraît donc nécessaire de réfléchir au pourquoi de ce manque d'efficacité.

La finalité de la prévention est d'empêcher certains événements, néfastes pour la santé, d'apparaître. Ainsi on cherchera à prévenir une maladie ou les complications de cette maladie et tout particulièrement la mort, en cas de maladie létale. Dans le domaine de la cancérologie les actions visant ces objectifs de prévention sont diverses, on peut :

- empêcher ou réduire l'exposition des individus à des facteurs de risque identifiés,

- contrebalancer l'effet nocif de ces expositions par l'utilisation de facteurs protecteurs (vaccin, chimio-prévention),

- supprimer certaines anomalies bénignes dont la probabilité de transformation en lésion maligne est élevée (polype du côlon, dysplasie du col de l'utérus),

- détecter les cancers à un stade où les lésions sont encore très localisées et donc avec une curabilité plus grande.

Les trois premiers types d'action se situent en amont de la maladie, elles auront donc pour but de diminuer l'incidence de certains cancers. Le dernier type d'action a pour but la réduction de la mortalité, mais aussi des séquelles et de la lourdeur des traitements.

Chacune de ces actions, pour être efficace, nécessite de réunir certaines conditions de savoir (connaissances), de savoir-faire (moyens, efficacité, applicabilité) et de pouvoir faire (intentions, politique).

Les actions non médicales

Les actions visant à supprimer ou à diminuer les expositions à risque, voir à protéger les individus contre l'action de ces expositions sont souvent regroupées sous le vocable de « prévention primaire ». Leur potentiel d'efficacité repose d'une part sur l'identification des facteurs de risque, d'autre part sur la possibilité de contrôler l'exposition à ces facteurs.

Le tableau I résume les connaissances actuelles sur les facteurs de risque des cancers en les classant selon le type de contrôle possible : collectif, individuel ou non contrôlables actuellement et de la part attribuable dans la mortalité par cancer.

Ces actions font appel à des mesures de type législatif, réglementaire, éducatif, social voire médical. Le contrôle

Hélène Sancho-Garnier
Professeur de santé publique
Faculté de médecine Montpellier-Nîmes

tableau I Principaux facteurs de risque identifiés et part des décès attribuables

Facteurs	Prévention collective possible	Part des décès* par cancer %	Intervalle d'estimation %
Tabac	en partie	22	17 - 32
Alcool	en partie	12	8 - 16
Nutrition	peu	35	10 - 70
Additifs alimentaires	oui	< 1	0 - 2
Vie reproductive	non	7	1 - 13
Expositions professionnelles	oui	4	2 - 8
Pollution	oui	2	< 1 - 5
Produits industriels	oui	< 1	< 1 - 2
Pratiques médicales	oui	1	0,5 - 3
Facteurs géographiques	non	3	2 - 4
Infection (virus, parasites)	oui	10	1 - à ?
Facteurs génétiques	non	3	0,5 - à ?

* Adapté de C. Hill, F. Doyon, H. Sancho-Garnier [24].

collectif par les lois et les règlements représente *a priori* le moyen le plus efficace car il englobe l'ensemble de la population exposée et n'a pas recours, en principe, à la bonne volonté individuelle ; encore faut-il que ces lois et ces règlements soient d'une part votés et d'autre part appliqués... Le tableau II illustre cette réflexion en donnant les résultats d'une enquête sur l'application de la loi Evin [2]. Les difficultés de mise en place de ces actions reposent d'une part sur les conséquences politico-économiques qu'entraînent ces législations, d'autre part sur l'aspect contraignant et limitatif des libertés individuelles que ces interventions représentent.

De plus, elles ne touchent en fait que les expositions professionnelles et environnementales, soit 6 à 10 % de la part de mortalité attribuable.

Ce sont les facteurs liés à des comportements culturels (alimentation, alcool, tabac, vie sexuelle...), acquis souvent depuis plusieurs générations, qui représentent la part attribuable la plus importante (25 à 80 %). Dès lors la prévention doit aller au-delà de la législation et de la simple transmission d'informations et de règles hygiénistes.

Son efficacité dépendra du pouvoir de conviction des acteurs impliqués dans ces actions. Quelques pistes de réflexion peuvent être évoquées ici : l'adoption de

stratégies de médiation interactive et dynamique entre les gens et leur environnement ; la nécessité de tenir compte des modifications culturelles de la société dont les groupes se sont multipliés et diversifiés [19] ; l'importance de rendre l'individu capable d'exercer un meilleur contrôle de sa santé par l'estime de soi, et le sens de la compétence personnelle ; la création d'un milieu sanitaire et éducatif adapté aux divers groupes sociaux [1] ; en résumé le travail avec les gens et non sur eux ou malgré eux...

Nous voyons que dans ce domaine préventif nous en sommes encore à la recherche des « savoir-faire », même si l'intentionnalité est présente parmi les acteurs multiples et souvent naïfs de la prévention. La recherche en prévention et la formation des acteurs aux méthodes comportementales nous apparaissent comme

des priorités indispensables dans la quête d'une efficacité plus grande.

La recherche en prévention et la formation des acteurs aux méthodes comportementales apparaissent comme des priorités indispensables dans la quête d'une efficacité plus grande.

tableau II Non-respect de la loi Evin par lieu et sexe (en pourcentage)

Lieux de travail	
Hommes (n=354)	27,1
Femmes (n=275)	16,4
Ensemble (n=629)	22,4
Transports en commun	
Hommes (n=395)	7,1
Femmes (n=305)	2,0
Ensemble (n=700)	4,9
Restaurants	
Hommes (n=401)	20,0
Femmes (n=311)	15,8
Ensemble (n=712)	18,1
Bars	
Hommes (n=396)	32,8
Femmes (n=299)	18,1
Ensemble (n=695)	26,5
Lieux couverts en général	
Hommes (n=406)	23,4
Femmes (n=274)	14,2
Ensemble (n=680)	19,7

D'après Baromètre santé adultes 95/96 [2].

Les actions médicales

Vaccinations et chimio-prévention

Les actions visant à supprimer l'effet nocif des expositions à risque sont essentiellement les vaccinations et la chimio-prévention.

Les vaccinations ne s'adressent actuellement qu'aux cancers où un agent viral ou bactérien est impliqué, la vaccination cellulaire (ou génétique) n'étant encore qu'un espoir pour l'avenir. Le tableau III montre les divers

tableau III Virus impliqués dans la carcinogénèse humaine

Virus	Infection	Cancer
EBV	Mononucléose	Lymphome de Burkitt Nasopharynx
HBV	Hépatite B	Hépatocarcinome
HPV	Papillomes	Col de l'utérus
HIV	Sida	Lymphomes
HTLV1	Latente	Leucémie T
HTLV2		Tricholeucémie

agents viraux identifiés comme carcinogènes. À l'heure actuelle un seul vaccin existe concernant le virus HBV. Ce vaccin, efficace contre l'hépatite B, est actuellement testé en Afrique [16] pour connaître ses potentialités concernant la réduction d'incidence des cancers primitifs du foie. La réponse ne pourra malheureusement être apportée que dans une trentaine d'années. D'autres vaccins concernant les virus EBV, HPV et HIV sont encore au stade de recherches expérimentales.

La chimio-prévention se base sur les résultats des enquêtes épidémiologiques ayant montré que certains agents (nutriments, médicaments) paraissaient diminuer

tableau IV Principaux types de chimio-prévention en cours d'essai

Substances*	Localisations
Vitamine C	Côlon, estomac
Vitamine A	Cavité buccale, œsophage, peau, poumon
Vitamine E	Œsophage
Vitamine B12	Poumon
Pré-vitamines ou dérivés	Cavité buccale, œsophage, poumon, côlon, col
β-carotène	Peau, estomac
Rétinoïdes	Peau, ORL, poumon, sein
Calcium	Colon, œsophage
Selenium	Poumon, foie, peau
ZN	Œsophage
Tamoxifène	Sein
Fenretidine	Côlon, œsophage
Aïns	Côlon
Vaccins anti-virus	Foie, col

D'après Buiatti E. [5]. * Seule ou associées

les risques d'apparition de divers cancers (tableau IV).

Ces produits sont, dans la plupart des cas, mal définis chimiquement et les informations sur les doses efficaces, la durée, les voies d'administration et les mécanismes d'action sont rares et quasiment inconnus lorsqu'on utilise « des mélanges » totalement empiriques. Ainsi l'effet protecteur de la consommation de fruits et de légumes sur divers types de cancer, retrouvé

dans de nombreuses études épidémiologiques, n'est pas actuellement observé dans la plupart des essais de supplémentation en nutriments [5]. De plus, dans la plupart des cas, on ne sait pas à quelle phase de la carcinogenèse agissent ces agents, en conséquence cela rend difficile le choix des populations à inclure dans les essais.

En ce qui concerne les nutriments, on peut aussi observer que leur activité n'est pas la même lorsque l'on s'adresse à des populations dénutries — action sur le cancer de l'œsophage en Chine — ou proches de la normalité — pas d'action sur les polypes du côlon-rectum en Finlande.

Enfin, bien souvent, les risques d'effets indésirables de ces produits, qu'il s'agisse de nutriments ou de médicaments, utilisés sur de très larges populations sont encore peu ou pas connus. Même si le « traitement » entraîne un avantage chez un certain nombre de sujets, un risque élevé d'effets secondaires pour le reste de la population est difficilement acceptable. Par exemple si l'on démontre que le tamoxifène permet de réduire l'incidence des cancers du sein de 35 %, son administration pendant 10 ans à 100 000 femmes de 50 ans ayant un risque double de cancer du sein par rapport à la population générale, pourrait supprimer, en France, 600 décès dus à ce cancer. Mais 98 800 femmes auront absorbé inutilement ce produit, tous les jours pendant 10 ans, et parmi elles 2 000 auront quand même un cancer du sein et 1 000 en mourront. Enfin 1 000 femmes auront des effets secondaires graves voire létaux.

Un tel bilan ne tient pas compte de l'ensemble des effets néfastes difficilement quantifiables telles que la perception journalière de la possibilité d'être atteinte d'un cancer, l'angoisse de l'oubli de la prise du médicament et des conséquences qui peuvent en résulter, la culpabilisation en cas d'arrêt prématuré, etc.

Toute intervention médicalisée nécessite donc, avant même d'être testée pour son efficacité par un essai, une réflexion préalable sur les avantages et les inconvénients de l'intervention projetée. L'essai permettant d'évaluer l'efficacité de la mesure ne devrait être mis en route que si les avantages potentiels sont *a priori* largement supérieurs aux effets adverses prévisibles.

Pour conclure aucun résultat d'essais ne permet à l'heure actuelle de préconiser une chimio-prévention ou une vaccination à visée préventive.

Dépistage

Les deux autres types d'actions préventives que nous avons cités plus haut peuvent être regroupés sous le nom de dépistage. Son but est de repérer, parmi des personnes ne présentant aucun symptôme de maladie, l'existence d'anomalies parmi lesquelles on peut, par des examens complémentaires, identifier un cancer à son début (ou une lésion qui peut devenir un cancer) et le traiter avec une plus grande chance de guérison. Une telle stratégie, si elle est pratiquée à l'ensemble

La recherche en prévention et la formation des acteurs aux méthodes comportementales apparaissent comme des priorités indispensables dans la quête d'une efficacité plus grande.

Facteurs associés

Paludisme (immuno-déficience)
Nitrosamines
Aflatoxine
Tabac
Autres virus ?
Inconnu

d'une population déterminée (cible) et dans des conditions adéquates, peut réduire la mortalité due à certains cancers.

Le dépistage des cancers suppose *a priori* que toute tumeur présente au cours de son développement une phase précancéreuse et/ou une phase localisée suffisamment longues pour permettre un diagnostic pendant l'une ou l'autre de ces périodes. Les bénéfices espérables dépendent donc, en premier lieu, de la connaissance de l'histoire naturelle du cancer visé, en particulier du nombre de sujets en phase préclinique détectable, et de la durée de cette phase. Un des effets adverses important du dépistage est la détection de lésions qui n'auraient jamais abouti à un cancer invasif, en raison d'une régression spontanée. Les sujets dépistés subissent non seulement l'angoisse d'un diagnostic positif, mais également un traitement conduisant à une morbidité qui n'aurait pas eu lieu en l'absence de dépistage. La connaissance de la durée de la phase préclinique détectable permet de proposer l'âge de début du dépistage et la périodicité entre deux tests de la manière la plus opportune.

Outre la connaissance de l'histoire naturelle, il faut disposer de test de dépistage suffisamment sensible et spécifique pour diminuer au maximum les contre-effets que sont les faux positifs et les faux négatifs. Ceci implique aussi de les réaliser dans les conditions de qualité optimale, et, afin d'être acceptable par l'ensemble d'une population bien portante, le test doit être de réalisation simple, non douloureux, sans effet secondaire et non coûteux.

Enfin la lésion dépistée doit pouvoir être traitée avec des résultats supérieurs à ceux que l'on obtiendrait lorsque le cancer est pris en charge à l'apparition de symptôme(s), sinon on risque de ne faire que de « l'avance au diagnostic ». Cette supériorité de résultat doit être démontrée par des études adéquates.

Pour atteindre des bénéfices de santé comparables à ceux observés dans les essais qui démontrent l'efficacité du dépistage, il est nécessaire :

- de s'efforcer d'inclure dans le programme la totalité de la population cible,
- de réduire le nombre de faux négatifs car ils échappent alors au bénéfice potentiel,
- d'éviter les perdus de vue : sujets ayant eu un test anormal et n'ayant pas subi les examens complémentaires permettant d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic ; ou bien n'ayant pas été pris en charge sur le plan thérapeutique.

Les risques de nuisance sont très variés, ils sont soit d'ordre médical, comme les effets délétères des tests ou des examens complémentaires, soit d'ordre psychosocial. Les premiers sont relativement rares et peuvent être réduits à un minimum par le contrôle de qualité ; les seconds, au contraire, sont nettement plus fréquents, mal connus et donc difficile à gérer. Les « faux positifs » sont une nuisance majeure d'un programme de dépistage. Il faudra donc trouver un équilibre accepta-

ble entre les taux de faux négatifs et de faux positifs en sachant que toute réduction de l'un augmente l'autre. La valeur de ces taux dépend des limites fixées pour déterminer si le test est normal ou anormal, et du contrôle de qualité.

Le dépistage s'adressant à des sujets qui ne se considèrent pas malades, il paraît indispensable de s'assurer d'un maximum de bénéfices et d'un minimum d'effets néfastes. Un tel résultat ne peut s'obtenir qu'en rationalisant le dépistage, c'est-à-dire en l'organisant. Le dépistage individuel, outre qu'il est contraire au principe d'équité, risque d'être totalement inefficace en ne s'adressant qu'à une faible proportion de la population, et dans des conditions d'efficacité non optimisées.

Enfin, dans le cadre d'une politique globale de santé, il faut supprimer les examens de dépistage inutiles, sources d'effets secondaires non compensés par des gains de santé. La réalisation d'exams à des non-malades pour lesquels les bénéfices de santé sont rares, voire non démontrés, ou avec une périodicité qui n'apporte aucun gain complémentaire, représente un gaspillage de l'argent public et des nuisances inutiles pour des centaines de milliers de citoyens.

L'évaluation

Quelles que soient les actions de prévention entreprises, l'étape d'évaluation ne peut être esquivée ; elle permet d'apprécier les mérites d'un programme en fournissant des informations sur les objectifs, les résultats attendus, et ceux obtenus, l'impact, l'utilité et les coûts. Au total l'évaluation permet d'améliorer les processus de décision lors des choix stratégiques de santé publique [3].

Quelles que soient les actions à évaluer, deux situations sont à distinguer :

- la situation expérimentale où l'efficacité de l'action projetée doit être démontrée, ou comparée à une autre, on parle « d'essais d'intervention »,
- la situation de transfert en routine où le programme préconisé doit suivre les référentiels précédemment établis et garantir l'optimisation des bénéfices au moindre coût.

Que la situation soit expérimentale ou de routine, on peut distinguer deux niveaux d'évaluation :

- celui du processus de l'action entreprise qui permettra de juger sa faisabilité, son acceptabilité et son observance,
- celui des résultats au niveau des objectifs visés, préalablement définis et quantifiés.

Ces deux niveaux sont complémentaires et, par conséquent, tous les deux indispensables. L'évaluation se prépare comme l'action et doit être prévue dans le protocole des programmes.

L'évaluation du processus ne diffère pas fondamentalement en situation expérimentale ou en routine. Elle

Les quatre localisations tumorales dont le dépistage est à l'étude

Le sein

Différentes études montrent que le dépistage par mammographie pourrait amener une réduction de l'ordre de 30 % de la mortalité par cancer du sein pour les femmes qui se soumettent à cet examen à partir de l'âge de 50 ans, à raison d'une mammographie tous les 2 ou 3 ans.

Depuis 1988, des campagnes pilotes de dépistage ont été lancées dans 29 départements français. Parallèlement le dépistage non organisé s'est développé rapidement et pose des problèmes car aucun contrôle de qualité et aucune évaluation ne sont possibles.

De multiples dysfonctionnements ont été constatés dans les opérations pilotes françaises et étrangères. Une grande prudence et une grande vigilance sont donc nécessaires.

Organiser une action de dépistage pour plusieurs milliers de femmes, gérer les données, fédérer les médecins, veiller à la qualité des filières de soins est une tâche difficile qui ne s'improvise pas. Une équipe multidisciplinaire est indispensable mais la responsabilité des organisateurs ne saurait être diluée.

Il faut prévoir un plan de formation :

- des radiologistes et des manipulateurs, car le cliché de dépistage est un acte très différent de celui d'un examen diagnostique ;
- des anatomo-cytopathologistes, car l'interprétation de certaines lésions reste difficile ;
- des chirurgiens, car le prélèvement biopsique de lésions non palpables puis leur traitement posent des problèmes nouveaux.

Toutes les études ont montré qu'un acte de dépistage ne peut être efficace que si un programme rigoureux d'assurance de qualité est mis en œuvre. Des structures publiques ou privées, capables d'effectuer les mesures sur chaque installation radiologique sont en cours de création. Les modalités de la deuxième lecture doivent être définies.

Une des difficultés majeures réside dans le suivi de lésions suspectes. Certaines opérations pilotes ont été interrompues à l'étranger parce que le délai entre la détection d'une image suspecte et l'acte thérapeutique était si long qu'il ôtait toute valeur au dépistage. Le problème est particulièrement difficile en France où, étant donné le système de soins, chaque femme ou médecin traitant choisit le centre de soins auquel seront confiés le diagnostic et le traitement. Or, l'absence de prise en charge adéquate de ces femmes remet totalement en question la valeur du programme de dépistage.

doit se faire au fur et à mesure du déroulement du programme permettant de réajuster les divers éléments de l'action en fonction des conditions rencontrées sur le terrain.

Certes, tant la faisabilité (moyens disponibles) que l'acceptabilité (taux de participation) auront été testées dans une phase pilote ou expérimentale, mais lors de l'application en « grandeur réelle », des problèmes imprévus peuvent toujours apparaître et devront être résolus au fur et à mesure sous peine de voir l'action se désagréger ou se distordre.

À ce niveau, l'évaluation doit porter sur le déroulement des actions en conformité avec le protocole

suite page 38

Le côlon et rectum

Des études ont récemment démontré la valeur de l'hémocult comme test de dépistage des cancers du côlon et du rectum : pratiqué tous les deux ans, entre 50 et 74 ans, avec un contrôle de qualité de la lecture et une prise en charge par endoscopie de tous les hémocults positifs, on peut attendre une réduction de mortalité de 15 à 18 %. Quelques études pilotes ont été lancées en France, l'expérience bourguignonne fait espérer que dans les conditions d'organisation où elle a été réalisée, un certain bénéfice est possible. D'autres expériences-pilotes en population sont nécessaires pour mieux cerner la faisabilité et l'efficacité de ce dépistage en France. Un cahier des charges a été réalisé par un conseil scientifique national, afin de permettre l'optimisation de ce dépistage. D'autres solutions de dépistage basées sur l'endoscopie courte ou longue sont à l'étude.

La prostate

Les cancers de la prostate peuvent être détectés par le test PSA, cependant à l'heure actuelle aucune étude n'a démontré que grâce à ce dépistage on réduirait la mortalité par cancer de la prostate... Il faut donc attendre le résultat des essais en cours pour mettre éventuellement en place un tel dépistage. Il n'existe pas d'autres localisations où le dépistage puisse être recommandé en routine, à l'heure actuelle.

Le col de l'utérus

De nombreuses études ont démontré l'efficacité du dépistage par frottis cervical sur la réduction d'incidence et donc de mortalité de ces cancers. L'essentiel des conclusions de la conférence de consensus de Lille de 1990 reste d'actualité à savoir :

- le dépistage des cancers invasifs du col utérin s'adresse à toutes les femmes de 25 à 65 ans,
 - la périodicité optimale est de 3 ans, après deux premiers frottis négatifs,
 - il n'est pas recommandé de moduler le rythme des frottis en fonction de l'âge ou de l'existence de facteurs de risque qui ne modifient pas la vitesse de croissance tumorale,
 - la recherche systématique du virus HPV n'est pas recommandée dans le cadre du dépistage, il n'augmente en rien l'efficacité de ce dernier.
- L'amélioration de l'efficacité du dépistage des cancers du col peut être réalisée en augmentant le taux de participation des femmes entre 50 et 70 ans, en améliorant l'information et la formation des professionnels, en instaurant un contrôle de qualité depuis l'exécution du frottis, jusqu'à la prise en charge des frottis anormaux, en mettant en place des outils permettant l'évaluation, et en réduisant le nombre de frottis inutiles.

Le dispositif de dépistage

Certains cancers ont un bien meilleur pronostic s'ils sont dépistés très tôt. Depuis plusieurs années, les pouvoirs publics tentent de mettre en place des dispositifs de dépistage organisé.

Ségoène Chappellon
Chargée d'études,
ORS Pays de la Loire

Le premier dispositif public, hors structures hospitalières, mis en place pour le dépistage précoce des affections cancéreuses remonte à 1964. Il résulte tout à la fois de l'article 68 de la loi de finances pour 1964 (du 19 décembre 1963) et du décret du 6 janvier 1965 pris pour son application. Ces textes prévoyaient l'organisation dans le cadre du service départemental d'hygiène sociale, de consultations pour le dépistage des affections précancéreuses et des lésions cancéreuses et pour la surveillance et l'orientation des malades. Ils ont donné lieu à la création de ce qu'on a appelé « les consultations avancées ». En 1983, par la loi du 22 juillet portant répartition des compétences entre l'État et les collectivités locales, le département s'est vu confier la responsabilité et le financement de ce dispositif qui était déjà sur le déclin.

À l'heure actuelle, un quart des départements ne s'acquitte plus de l'obligation légale de gérer au minimum une consultation. Cependant d'après l'exploitation des questionnaires remontant des départements au service des statistiques, des études et des systèmes d'information du ministère des Affaires sociales, il existait encore en 1997, 138 lieux de consultations où sont passés plus de 33 000 patients.

Les années quatre-vingt ont vu par contre la mise en place des premiers programmes de dépistage systématique de cancer du sein pour certaines tranches d'âge de femmes. Ces expériences ont été initiées par des promoteurs divers et cofinancées : CPAM sur leurs fonds d'action sanitaire et sociale, mutuelles, Ligue contre le cancer, départements, communes. Ainsi, un programme a démarré sur la ville de Montpellier en 1990,

grâce au soutien financier important de la commune (puis des communes du district, puis de la majorité des autres communes du département de l'Hérault).

Les années quatre-vingt-dix

À partir de 1989, la mise en œuvre de programmes de dépistage systématique de certains cancers va bénéficier d'un nouvel élan avec la création du Fonds national de prévention d'information et d'éducation sanitaire (FNPEIS) et l'affirmation d'une volonté politique.

Le FNPEIS a été créé par la loi du 5 janvier 1988 et le décret du 18 mai 1989. Dès le premier arrêté-programme de 1989, sont inscrits au paragraphe « actions pilotes et expérimentales » des programmes de dépistage du cancer du sein, du cancer colo-rectal. Les arrêtés-programmes annuels déterminent jusqu'en 1993, dans le détail, les sites où sont mis en œuvre ces programmes : 5 départements pour le dépistage du cancer du sein ; un département (puis rapidement deux) et une région pour les dépistages du cancer colo-rectal. Pour le cancer du col utérin, ce sont des projets d'organisation du dépistage qui sont prévus dans quelques départements, afin de mieux cibler la prescription des frottis cervico-vaginal. À partir de 1993, l'arrêté-programme est pluriannuel et devient un cadre. C'est le conseil d'administration de la Cnamts qui détermine les actions (et donc les sites expérimentaux) financées sur une année.

Cancer du sein : impulsion politique et dispositif particulier

À partir de 1992, le dépistage du cancer fait l'objet d'une forte volonté politique d'extension voire de généralisation. Dans le même temps, les services du ministère et la Cnamts souhaitent d'une part assurer aux programmes des cofinancements, d'autre part garantir leur condition de mise en œuvre. C'est ainsi qu'est mis en place début 1994 un « montage technico-politico-financier ».

Le ministère se souvient fort à propos que les lois de décentralisation ont donné « une compétence » en matière de dépistage du cancer aux départements. Mais certains départements rechignent à financer des programmes dont ils ont peu la maîtrise. Des négociations avec l'Association des présidents des conseils généraux (APCG) aboutissent à la signature en mai 1994 d'une convention entre l'État, les caisses et l'APCG. Aux termes de cette convention, les financements de ces programmes de dépistage systématique du cancer du sein doivent ainsi se répartir : financement du fonctionnement des instances nationales par l'État, des tests de dépistage par les caisses nationales d'assurance maladie et financement du fonctionnement des structures locales de pilotage par les départements. Malgré l'engagement de l'APCG, certains conseils généraux

vont encore refuser de se voir imposer cette dépense qui selon les départements s'élève de 400 000 F à 2 millions de francs par an.

Des structures de pilotage locales

La circulaire de la Cnamts du 7 décembre 1992 préconise la mise en place de structures locales de décision et d'organisation des programmes sous la forme d'une association. Cette association doit réunir aussi bien les représentants des professionnels que ceux des régimes de l'assurance maladie, les associations et... le conseil général. « *Son travail est d'organiser, promouvoir et harmoniser la campagne, assurer la formation des intervenants, informer les populations cibles et assurer le recueil des données et le contrôle de qualité.* » Une structure permanente de gestion doit être créée auprès de cette association.

Comité de pilotage national et décision ministérielle

Par arrêté du 13 mai 1994, il est créé un Comité national de pilotage du programme de dépistage du cancer du sein « *chargé de définir les objectifs en matière de dépistage, d'orienter la politique de dépistage, d'homogénéiser les pratiques, de soutenir l'action des départements et d'évaluer l'action entreprise* ». Ce comité est composé de plus de 30 membres, mais en son sein est constitué un groupe permanent de 8 membres. Leur mandat est fixé à trois ans. Cet arrêté est modifié par un arrêté du 19 janvier 1995 qui lui donne une attribution supplémentaire : donner « un avis motivé sur la participation des départements candidats au programme national », laquelle participation doit dorénavant faire l'objet d'une décision du ministre de la Santé.

Une montée en charge progressive pour un programme très encadré

Le ministère et la Cnamts se sont donné les moyens d'encadrer ce programme de dépistage du cancer du sein : circulaire sur les conditions de mise en œuvre du 7 décembre 1993, protocole, cahiers des charges pour l'assurance qualité en mammographie et depuis 1995 autorisation ministérielle. Ainsi encadrés les programmes de dépistage du cancer du sein ont connu une montée en charge progressive : ils concernaient 28 départements en 1998.

Cancers colo-rectal et de l'utérus : programmes restés expérimentaux

Les actions de dépistage systématique du cancer colo-rectal n'ont pas connu la même progression. Elles ont, sur dix ans, concerné dix CPAM. Par arrêté du 14 mai 1996 un comité scientifique sur le dépistage du cancer du côlon et du rectum a été créé avec pour mission « *d'éla-*

borer un cahier des charges destiné à homogénéiser les actions et à définir les principes d'assurance de qualité ». Celui-ci a été rendu en juin 1997 mais non publié. Une conférence de consensus s'est tenue les 29 et 30 janvier 1998 sur la prévention, le dépistage et la prise en charge des cancers du côlon et a conclu avec circonspection sur les campagnes de dépistage de masse. Les actions de dépistage du programme du FNPEIS ont été suspendues en 1997 ; deux sites ont à nouveau été retenus en 1998 à titre expérimental.

Pour le cancer du col de l'utérus, trois sites seulement étaient retenus en 1998 pour des actions expérimentales portant sur l'évaluation.

Les perspectives au 2000

Dans la convention d'objectifs signée avec l'État en avril 1997, la Cnamts s'engageait à étendre le dépistage du cancer du sein et du cancer du col de l'utérus à l'ensemble du territoire.

Mais tout le dispositif des années quatre-vingt-dix va être bouleversé par les dispositions de la loi de financement de la sécurité sociale pour 1999 qui modifie le Code de la sécurité sociale et le Code de la santé publique (Loi n° 98-11-94 du 23 décembre 1998).

Un nouvel article L 55 du Code de la santé publique prévoit « *des programmes de dépistage organisé de maladies aux conséquences mortelles évitables* » dans des conditions qui seront définies par décret et dont la liste sera fixée par arrêté. Dans l'exposé des motifs de la loi, le gouvernement précise que ces programmes seront mis en œuvre par convention avec les professionnels et les structures qui le souhaitent sous réserve qu'ils aient satisfait aux critères de qualité.

Les frais relatifs aux examens de dépistage de ces programmes seront pris en charge à 100 % par la branche maladie des régimes de sécurité sociale (modification des articles L 321-1, L 322-3 et L 615-14 du Code de la sécurité sociale). Le régime agricole n'est pas concerné.

Parallèlement, le futur Institut de la veille sanitaire sera chargé du suivi des actions de dépistage ainsi que de la coordination de la surveillance, l'Anaes étant chargée de l'évaluation.

Enfin, il est constitué auprès du directeur général de la Santé, trois groupes techniques chargés d'apporter une expertise sur les aspects d'assurance de qualité pour le dépistage des cancers du sein, du col de l'utérus, et du côlon et du rectum et un groupe transversal pour l'information du public et la formation des professionnels (arrêté du 23 décembre 1998).

suite de la page 35

établi, sur l'adhésion des populations ciblées, sur les éventuels effets secondaires. L'analyse de ces différents éléments facilitera la reproductibilité et, éventuellement, permettra de comprendre les raisons d'un échec.

L'évaluation des résultats a pour but de générer de l'information extrapolable à d'autres populations. Il peut apparaître trivial de dire qu'une action de santé, qu'elle soit préventive ou curative, se doit d'être efficace pour être généralisable, malheureusement, à l'heure actuelle, dans notre pays, peu de promoteurs d'actions se sont préoccupés de mettre en évidence l'efficacité des programmes qu'ils proposent.

Situation expérimentale

En situation expérimentale, pour pouvoir démontrer les effets liés à un programme, il est nécessaire de comparer les résultats observés sur le groupe de sujets soumis à l'action à ceux d'un groupe n'y ayant pas été soumis ou soumis à une action de référence (groupe contrôle). Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour constituer ces groupes, celle qui permettra un jugement *a priori* non biaisé est basée sur la réalisation, au sein de la population ciblée, d'un tirage au sort individuel qui permettra d'attribuer l'éventuel changement observé à l'action réalisée. D'autres méthodes permettent un jugement mais comportent plus de risque de biais dans

l'interprétation des résultats et n'aboutissent donc qu'à des conclusions de présomption.

Situation de « routine »

En situation de « routine » ne devraient être entreprises que des actions ayant été testées par des études expérimentales. Ceci n'implique cependant pas qu'elles ne doivent pas être évaluées avec autant de soin, mais une stratégie de type tirage au sort n'est alors plus nécessaire. L'objectif de l'évaluation sera alors d'assurer un meilleur résultat en termes d'efficience, c'est-à-dire une amélioration de la santé au moindre coût pour la meilleure satisfaction des usagers en termes de procédure et de contact humain.

Pour une prévention efficace

Les actions préventives se divisent en prévention non médicalisée et prévention médicalisée c'est-à-dire impliquant un acte médical (examen, prescription).

Dans la prévention non médicalisée, l'efficacité que nous recherchons repose essentiellement :

- sur le savoir (connaissance des facteurs de risque) ;
- sur le savoir-faire (pouvoir de conviction des « préventologues ») ;

Christine Jestin
Médecin inspecteur
de la santé, direction
générale de la Santé

Depuis 1986, beaucoup de professionnels se sont efforcés de développer en France, le dépistage organisé du cancer du sein. En dépit de leurs efforts et d'encouragements politiques périodiques, en 1998, seulement 28 départements ont un programme de dépistage du cancer du sein, deux nouveaux départements les rejoindront dès le début 1999.

L'organisation de ce dépistage se décompose globalement en trois phases :

- avant 1994, la phase de faisabilité du dépistage organisé dans le système de santé français avec les premières expériences de dépistage dans dix départements sous l'impulsion de la Cnamts avec le financement du FNPEIS ;
- de 1994 à 1998, la phase d'extension avec la mise en place d'un programme national de dépistage du cancer du sein par le ministère de la Santé dans une recherche permanente de la qualité grâce au soutien constant du comité national de pilotage. Son groupe permanent a

permis la réalisation et la mise à jour du cahier des charges des programmes de dépistage du cancer du sein, du protocole de qualité des installations mammographiques, la mise au point d'une formation spécifique des professionnels concernés, l'analyse des indicateurs et l'évaluation des résultats.

- dès 1998 s'amorce la phase de généralisation à tout le territoire assise sur des bases législatives et réglementaires.

« Lutte contre les maladies aux conséquences mortelles évitables »

En effet, compte tenu des difficultés rencontrées dans l'extension des programmes, il était indispensable de faire évoluer les conditions du dépistage du cancer du sein et des autres cancers. C'est ainsi que le dispositif législatif retenu par la loi de financement de la sécurité sociale de 1999 introduit un titre II *bis* au livre 1^{er} du Code de la santé publique intitulé

Le dépistage du cancer du sein

– et sur le savoir-être (évitement des comportements à risque).

L'ensemble de la population peut se sentir directement concerné, surtout lorsque les expositions sont fréquentes. La difficulté majeure réside au niveau individuel dans les choix de vie entre renonciation au plaisir immédiat et bénéfice lointain. Cette difficulté est augmentée par la facilité d'accès aux expositions à risque voire à l'incitation à la consommation par les pairs et par la publicité.

Les actions préventives médicalisées posent des problèmes d'éthique collective plus délicats.

En effet, ces démarches nécessitent, pour être efficaces, la participation massive de sujets qui se considèrent en bonne santé, alors que la probabilité de bénéfice pour chacun est basse, tandis qu'une certaine nuisance est toujours présente. Ceci nécessite d'admettre la primauté de l'intérêt collectif sur l'intérêt individuel.

Par ailleurs ces actions participent directement à une transformation du contrat habituel médecin-malade où le malade est le demandeur. Ici la relation est inversée : les médecins sont les proposeurs et ils demandent aux individus de prendre en charge leur santé, « de devenir leur propre médecin »... c'est un véritable changement de société.

Ces considérations impliquent aussi que ces actions reposent sur la participation volontaire et éclairée de la population ciblée. Or, un consentement « individuel »

peut s'avérer difficile à réaliser en santé publique : citons pour exemple le bien-fondé des vaccinations obligatoires ou des suppléments en fluor des eaux de boisson... Une alternative au consentement individuel est évoquée par R. J. Levine [27] sous le terme consentement de la collectivité dans le cadre de certaines recherches comme celles concernant la totalité d'une population, ce qui peut être le cas dans la prévention.

Plus encore que pour la médecine thérapeutique, il est donc capital de s'assurer que les actions de prévention proposées sont bénéfiques pour au moins une partie de la population concernée et ce, sans inconvénient majeur pour le reste de cette population. C'est-à-dire que les avantages escomptés en termes de morbidité et/ou mortalité seront plus importants que les risques liés aux examens, aux traitements et aux conséquences psychologiques.

Ces interventions devraient représenter un choix stratégique dans le cadre d'une politique de santé et non s'imposer spontanément, sans justification de leur efficacité et de leur efficience.

Moyennant ces conditions, la prévention reste sûrement à l'heure actuelle le plus grand espoir de modifier l'incidence et la mortalité par cancer, en particulier si on investit les ressources nécessaires à son développement et à son efficacité par une répartition mieux équilibrée des budgets entre les divers moyens de lutte contre les cancers. ■

de la phase d'expérimentation à la généralisation

« Lutte contre les maladies aux conséquences mortelles évitables ». L'article L 55 jette les fondements de l'organisation du dépistage en s'appuyant sur les recommandations de la Conférence nationale de santé de 1997. Il donne au dépistage une plus grande lisibilité en impliquant les médecins traitants. Les critères de qualité des programmes organisés de dépistage sont appliqués à cette approche : assurance de qualité des examens de dépistage et du programme, coordination des acteurs, évaluation et suivi des résultats. Il permet donc l'extension du dépistage du cancer du sein à tout le territoire français dans les mêmes conditions. Les critères techniques de ces programmes reposeront sur l'avis de l'Anaes à partir de bases médicales fondées scientifiquement. Les conditions de réalisation de ces programmes seront mises en œuvre par convention avec les professionnels et les structures qui le souhaitent et qui satisfont aux critères de qualité. Le

respect de ces critères conditionnera la prise en charge intégrale de ces actes au titre des prestations de l'assurance maladie.

La loi de financement de la sécurité sociale met à la charge de l'assurance maladie le financement des examens de dépistage dans les conditions définies à l'article L 55 ; le Code de la sécurité sociale est donc modifié sur deux points :

- il intègre les actes de dépistage dans le périmètre d'intervention de l'assurance maladie et complète les dispositions relatives au remboursement des frais médicaux ;
- il permet d'assurer la prise en charge à 100 % des actes de dépistage organisé.

Par ailleurs, l'obligation de contrôle de qualité pour certains dispositifs médicaux dont les mammographes est instituée par la loi dite « sécurité sanitaire » du 1^{er} juillet 1998. La nouvelle Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (AFSSAPS) sera char-

gée du suivi du contrôle de qualité ; l'institut de la veille sanitaire voit son champ de compétence étendu à la surveillance des cancers et au suivi épidémiologique des actions de dépistage.

Le comité national de prévention, instance de concertation entre l'État et l'assurance maladie sur la prévention et le dépistage, vient d'être mis en place ainsi que trois cellules techniques pour l'assurance de qualité du dépistage des cancers (sein, col de l'utérus, cancer colo-rectal) et une cellule transversale sur la formation et l'information des professionnels et du public auprès du directeur général de la Santé.

L'État et l'assurance maladie vont donc désormais pouvoir s'engager dans un véritable programme de santé publique de qualité dont les règles en permettront le financement, l'organisation, le pilotage et l'évaluation. ■

Réseaux et filières

Si l'organisation en réseau est au goût du jour, elle se prête particulièrement bien à la cancérologie. Celle-ci implique en effet le médecin traitant, les différents spécialistes et les sites hospitaliers, et exige une prise en charge globale.

Les réformes successives du système de santé français ont préconisé l'organisation de filières ou de réseaux permettant d'améliorer la prise en charge des patients. Fondés initialement sur des modèles étrangers ou sur des initiatives individuelles, de tels modes d'organisation se sont développés en France ces dernières années. L'introduction de la notion de réseau dans les schémas régionaux d'organisation sanitaire (Sros) de première génération et dans les Sros en cours d'élaboration devrait permettre une reconnaissance du fonctionnement en réseau ou en filière. Cette évolution nécessite que soient clairement définis les différents concepts de façon à ce que les acteurs d'une part, les organismes de tutelle ou les financeurs d'autre part et surtout les patients aient une lisibilité suffisante d'un nouveau fonctionnement du système de santé français. En effet, sous le terme de réseaux se mettent en place des modes d'organisation des soins très différents, la France devant encore, en cancérologie, comme dans d'autres spécialités, définir clairement cette notion.

Franck Chauvin

Médecin, directeur général adjoint

Fadila Farsi

Médecin, coordinatrice du Réseau Oncora

Isabelle

Ray-Coquard

Médecin oncologue

Thierry Philip

Directeur

Centre Léon Bérard, Lyon

Des concepts anciens

L'expérience française

L'organisation des soins entre les praticiens, fondée sur des relations interindividuelles et des déterminants

peu explicites pour les patients existe depuis longtemps. Cependant il n'existe pas de réelle organisation systématisée de la prise en charge, et les structures ne sont pas directement concernées. Il ne s'agit donc pas véritablement d'un réseau.

Dans certains cas, une organisation des soins existe entre structures ou praticiens. Il s'agit des premières expériences de réseau de soins.

Les expériences étrangères

L'expérience américaine de « *managed care* » apporte un autre éclairage sur l'organisation des soins en réseau. La mise en place de ces réseaux s'est faite progressivement pour connaître un développement important à partir de 1977. L'expérience américaine apporte de nombreux enseignements sur les conditions de mise en place d'un réseau de soins. Si la logique financière qui sous-tend les « *managed care organizations* » (MCO) est évidente et est souvent mise en avant, notamment en France pour les rejeter, la coordination de services différents, allant de la prévention à la réinsertion, les liens étroits entre les professionnels et les gestionnaires du réseau, le partage de l'information apparaissent essentiels. On peut retenir deux caractéristiques supplémentaires : la définition claire des droits mais aussi des obligations des usagers (ou des assurés) ainsi que l'évaluation et la comparaison de la qualité des soins entre les différents réseaux. Ainsi, des producteurs de soins de nature différente s'organisent en réseaux de soins coordonnés pour mieux répondre aux attentes des patients et augmenter la qualité des soins, la personne prise en charge dans ces réseaux passant du statut de patient à celui de consommateur « éclairé » capable de juger et donc de choisir.

La logique très largement financière de cette organisation des soins a généré des effets négatifs comme ceux du HMO Columbia, effets que certains auteurs proposent de corriger en les réorientant vers des ob-

jectifs de santé publique et en augmentant la part des HMO à but non lucratif.

En Angleterre, la réforme du système de santé proposée par les travaillistes en 1997 a renforcé, elle aussi, la coopération entre les producteurs de soins en remplaçant l'incitation compétitive du marché interne de la réforme de 1991 initiée par les conservateurs, par une incitation à la coopération fondée sur le partenariat.

Ces expériences étrangères montrent que les caractéristiques des réseaux de soins sont communes aux différents pays.

On peut penser que le développement des réseaux de soins coordonnés en France devrait répondre à deux objectifs : l'amélioration de la qualité des soins d'une part et la rationalisation des dépenses de santé d'autre part.

Le cadre réglementaire

Les ordonnances d'avril 1996 ont fait des réseaux de soins un outil important de la transformation du système de santé français. Ces réseaux ont pour objet d'assurer une meilleure orientation du patient, de favoriser la coordination et la continuité des soins qui lui sont dispensés et de promouvoir la délivrance de soins de proximité de qualité. Ils peuvent associer des médecins libéraux et d'autres professionnels de santé et des organismes à vocation sanitaire ou sociale.

À côté de ces réseaux, d'autres mécanismes de coopération sont prévus entre les établissements regroupés sous le terme générique de « communauté d'établissements » à laquelle chaque établissement public de santé est tenu d'adhérer avant le 24 avril 1999.

L'ordonnance 96-345 modifie le Code de la sécurité sociale en rajoutant l'article L 162-31-1 permettant à titre expérimental de formes nouvelles de prises en charge des patients. Ces actions expérimentales peuvent porter à la fois sur les filières de soins organisées à partir des médecins généralistes ou sur des réseaux de soins expérimentaux permettant la prise en charge globale de patients atteints de pathologies lourdes ou chroniques. Ces actions expérimentales peuvent, après accord d'une commission créée à cet effet, être soutenues par mesure dérogatoire par des financements particuliers.

On peut remarquer que, si l'ordonnance portant réforme hospitalière oppose réseau de soins et communauté d'établissement, elle n'évoque pas l'organisation de filières. Celles-ci n'apparaissent que dans l'ordonnance relative à la maîtrise médicalisée des dépenses de soins et doivent être issues du généraliste.

Le contexte réglementaire a été complété par une circulaire de la direction des Hôpitaux (97-777 du 11 avril 1997) sur les réseaux et pour l'organisation des soins

en cancérologie par une circulaire de la direction générale de la Santé (98-213 du 1^{er} avril 1998). Ces deux textes permettent de clarifier, particulièrement pour les établissements de santé, la mise en œuvre des coopérations interétablissements et l'organisation de la prise en charge des patients. Le premier renforce l'opposition entre réseau de soins et communauté d'établissements. Une différence claire est aussi faite entre les réseaux de type organisationnel et les réseaux expérimentaux définis à l'article L 162-31-1 du Code de la sécurité sociale.

Le cadre réglementaire du développement des réseaux de soins en cancérologie existe et apparaît même assez précis.

Les réseaux de soins

Les réseaux de soins ont un objectif global de coordination, de permanence et de continuité des soins et aussi de meilleure articulation entre les prises en charge hospitalières et extra-hospitalières. Trois objectifs opérationnels sont identifiés pour ces réseaux de soins : assurer une meilleure orientation du patient notamment pour les épisodes aigus ou des hospitalisations de courte durée, favoriser le maintien ou le retour à proximité de leur lieu de vie des patients atteints de maladies chroniques ou invalidantes, assurer la continuité et la coordination des soins pour l'ensemble des patients. La cancérologie est citée comme un domaine d'activité relevant plus particulièrement d'une logique d'organisation en réseau.

Les acteurs du réseau s'engagent au travers d'une convention constitutive du réseau fixant les conditions de fonctionnement. La définition de pratiques professionnelles communes, les plans de formation des différents acteurs ainsi que les procédures liant ses acteurs (système d'information, coordination, évaluation) sont cités comme les conditions d'un fonctionnement en réseau. Deux points retiennent particulièrement l'attention : le premier concerne l'obligation faite aux membres du réseau de faire connaître aux patients leur appartenance à ce réseau et de recueillir le consentement de ces mêmes patients avant toute orientation au sein du réseau. Le deuxième concerne la définition des filières de soins qui permet de décrire le parcours du patient dans ce réseau de soins ainsi que les supports matériels utilisés pour assurer son suivi.

Ce texte définit donc assez clairement les réseaux auxquels peuvent participer différents types d'acteurs. Cette définition ressemble tant sur les objectifs que sur les moyens à celle des réseaux de soins coordonnés d'autres pays comme les États-Unis ou l'Angleterre. La prise en compte de la volonté du patient, la mise en place de pratiques communes sur la base de référentiels, le système d'information et l'évaluation traduisent l'évolution de la position du patient dans le système de soins français vers un patient consommateur éclairé et susceptible à terme de choisir en fonction de critères de qualité. Cette évolution est par ailleurs

confirmée, tant dans les ordonnances de 1996 dont le droit du patient constitue l'article 1, que dans le manuel d'accréditation de l'Anaes où le chapitre droit et information du patient est particulièrement développé.

Les communautés d'établissements

Quel que soit leur caractère juridique (conventions, GIP, GIE, SIH, GCS), les communautés d'établissements ont un objectif différent des réseaux ou des filières. Il s'agit en effet de rationaliser l'offre de soins, de faciliter les actions de complémentarité et d'apporter une meilleure réponse à des besoins non satisfaits dans un bassin de population. Il s'agit essentiellement d'optimiser l'utilisation de structures existantes voire de cogérer des équipements acquis à plusieurs établissements et la caractéristique principale de ce mode d'organisation est de concerner exclusivement des établissements de santé, voire même (article L 712-3-3) des établissements de santé assurant le service public hospitalier. La logique des communautés d'établissements est donc une logique de moyens et non de pratiques et une logique de rationalisation ou d'optimisation plutôt qu'une logique de qualité des soins.

Les filières

Si l'on peut définir simplement les filières comme le parcours du patient dans le système de santé, aucun cadre juridique n'est fixé à de telles filières. Il semble toutefois qu'elles doivent être organisées à partir du médecin généraliste (ordonnance de 1996) ou éventuellement à l'intérieur de réseaux de soins coordonnés (circulaire DH 97-777).

L'organisation de la cancérologie

La circulaire de la direction générale de la Santé du 1^{er} avril 1998 a complété pour la cancérologie les principes de l'organisation en réseaux. Ceux-ci sont d'ailleurs cités comme un type possible de relation entre les établissements. Ainsi, la mise en œuvre de référentiels de pratiques communs, d'un dossier médical commun de cancérologie, de la télémédecine sont autant d'éléments repris par cette circulaire qui constituent la base de l'organisation en réseau. La distinction entre différents types d'établissements définis en fonction de niveau d'équipements permet de définir l'organisation autour de pôle ou de site de référence.

L'analyse du contexte réglementaire français, riche et précis, de ces nouvelles formes d'organisation des soins ou des structures confirme que les ordonnances de 1996 souhaitaient permettre deux types de coopération entre établissements ou structures : d'une part des réseaux fondés sur une logique de pratiques et reprenant les caractéristiques des réseaux étrangers, d'autre part des coopérations d'établissements fondées sur une logique de moyens. Par ailleurs, ce contexte très cohérent contraste notamment en cancérologie avec le caractère parfois hétérogène d'expériences revendiquant toutes l'appellation de réseau.

Mode d'emploi

Il est possible sur la base des textes réglementaires et des définitions ou caractérisations des réseaux de proposer un plan type de mise en œuvre d'un réseau en cancérologie. On peut ainsi distinguer les principes fondateurs, les facteurs initiaux de succès et les axes de développement ou de travail en commun.

Les principes fondateurs

L'organisation d'un réseau doit adopter des principes clairs. On peut ainsi proposer des principes caractéristiques :

- respect du choix du patient en s'attachant « à éclairer » ce choix ;
- respect de l'autonomie de chacune des structures et de chacun des établissements membres. Il se différencie en cela des filières dont l'objectif est l'optimisation de l'utilisation des structures ;
- mise en œuvre du principe de subsidiarité consistant à « faire ensemble ce qu'il est impossible de faire seul » et à garantir par le travail en réseau « une valeur ajoutée » à la pratique isolée.

Le réseau doit mettre en place un système de communication interne fort, performant. Les expériences étrangères confirment notamment l'importance d'un dossier médical commun au moins dans certaines de ces composantes. De ce point de vue, la transmission des photocopies d'un dossier institutionnel ne peut suffire car la compréhension de l'information transmise ne peut être assurée que par un travail en commun des acteurs sur la nature de cette information.

Un élément clef de cette communication est la crédibilité réciproque de chacun des acteurs du réseau. Il ne saurait y avoir de relations hiérarchiques dans un réseau sans que soient reconnues par les autres membres du réseau la place et la compétence de chacun de ses membres.

Ainsi tous les acteurs doivent se reconnaître dans le réseau auquel ils adhèrent. La définition des valeurs qu'ils partagent et des principes qui sous-tendent l'organisation et la production du réseau est un temps essentiel de la constitution d'un réseau.

Les facteurs initiaux de succès

Reposant sur une logique de pratiques et non de moyens, la mise en œuvre d'un réseau doit s'appuyer sur des conditions qui lui permettront de se développer et de fédérer progressivement des acteurs ou des institutions parfois éloignés les uns des autres. Il faut ainsi identifier :

Les acteurs

Il semble qu'un réseau ayant pour thème la cancérologie doit se constituer dans un premier temps autour de cancérologues. En effet, la communication et le travail en commun étant essentiels, des acteurs ayant une

Vers une organisation des soins en cancérologie

La circulaire DGS-DH n° 98-213 du 24 mars 1998 relative à l'organisation des soins en cancérologie dans les établissements d'hospitalisation publics et privés précise les principes d'organisation des soins en cancérologie. Elle vise à garantir à tous les patients une égalité d'accès à des soins de qualité et à assurer la gradation, la coordination et la continuité des soins.

Destinée à structurer l'organisation des soins en cancérologie, cette circulaire est avec l'article sur le dépistage de la loi de financement de la sécurité sociale, l'un des volets de la politique de lutte contre le cancer adopté en 1998. Elle permettra de guider la rédaction des schémas régionaux d'organisation des soins (Sros) de seconde génération.

Les principes sur lesquels elle s'appuie insistent sur la nécessité d'une concertation pluridisciplinaire qui aboutira à l'élaboration d'un schéma de prise en charge fondé sur des protocoles validés

scientifiquement ; cette concertation est indispensable lors de la phase de définition des stratégies diagnostiques et thérapeutiques et tout au long des différentes phases de la prise en charge ; le traitement nécessite selon les cas des structures et des praticiens de différentes spécialisations avec le concours des médecins généralistes. Le dossier médical commun facilite le suivi et la concertation régulière tout au long de l'évolution de la maladie et permet d'en adapter la prise en charge.

Les structures de soins en cancérologie doivent être adaptées et graduées en prenant en compte les aspects de coopération interhospitalière, de coordination avec la médecine de ville et de soins à domicile. Ces critères de gradation reposent sur : la spécialisation exclusive ou non de praticiens en oncologie et/ou de médecins compétents en cancérologie, sur le plateau technique, l'existence de services et d'unités d'oncologie médicale, de radiothérapie, le flux de

patients traités et suivis par année, la mise en pratique des règles de bon usage, de procédures, de recommandations scientifiques faisant l'objet de consensus validés, la participation à une évaluation régulière. Les relations entre les structures se font sous forme de coopération ou de collaboration ou par la constitution de réseaux de soins. Les axes principaux de ces collaborations, quelle que soit leur forme, sont la coordination de la prise en charge des patients, la rédaction de protocoles communs, l'assistance matérielle et la coopération technique, l'évaluation de leurs activités, la mise en commun de l'information, la formation des personnels et l'information de la population. La liaison avec les services médico-sociaux ou sociaux est indispensable. La qualité et la sécurité de soins doivent être garanties quel que soit l'établissement.

Christine Jestin
Médecin inspecteur
de la santé, direction
générale de la Santé

culture commune et des pratiques voisines sont plus à même de développer ce type de coopération.

Les objectifs

Les acteurs du réseau doivent adhérer à des objectifs clairs. L'objectif majeur pour un réseau de soins en cancérologie doit être l'amélioration du service rendu aux patients pris en charge pour une pathologie cancéreuse et l'égalité d'accès aux soins dans une région. Cet objectif est d'ailleurs l'objectif majeur de la plupart des Schémas Régionaux d'Organisation Sanitaire, le réseau étant alors un effecteur de tels schémas.

La communication

S'agissant d'un réseau de soins, le dossier médical doit constituer la base du système d'information du réseau. Il constitue en effet un outil utilisé par tous et un élément de communication naturel entre praticiens. Ceci ne doit pas faire sous-estimer la difficulté à définir puis à utiliser un dossier commun ou des éléments communicants dans un dossier médical.

L'évaluation

Un réseau suppose une évaluation. Axé sur les pratiques, il suppose de mettre en œuvre une méthodologie d'évaluation des pratiques acceptée par chacun de ses membres et permettant d'estimer l'effet réseau.

La pratique pluridisciplinaire

Garante de la qualité des soins et de la qualité de la décision médicale, la pluridisciplinarité à toutes les étapes de la prise en charge doit être une démarche acceptée puis exigible pour tous les acteurs du réseau.

Le management

Un réseau doit être ressenti comme un bien commun **aux différentes parties du réseau**. Il nécessite donc la mise en place d'une structure propre, distincte des structures existantes et interlocuteur pour les membres du réseau. Il s'agira souvent de l'opérateur du réseau. En cela, un réseau diffère fondamentalement d'une filière qui fonctionne parfaitement sans opérateur et sans objectif médical.

Ces facteurs identifiés à l'origine comme des facteurs de succès expliquent à la fois la réussite de certains réseaux mais aussi certaines de leurs lacunes initiales : les réseaux définis dans les circulaires ministérielles sont des réseaux d'établissements de santé (« hospitalo-centrés »), comprenant des cancérologues, travaillant autour des pratiques médicales et du dossier médical en cancérologie. Leur forme initiale n'est bien sûr qu'une étape, la réussite de cette première étape leur permettant d'élargir leur champ d'action en particulier vers les spécialistes d'organes et les médecins généralistes.

Les axes de travail d'un réseau

Les membres d'un réseau doivent se fixer des axes de travail. Ceux-ci peuvent être considérés comme le prérequis indispensable à une organisation de la prise en charge en cancérologie plus détaillée et particulièrement à l'organisation de filières comme les prévoit la circulaire sur l'organisation des soins en cancérologie.

La prise en charge partagée

La mise en place d'une prise en charge pluridisciplinaire des patients porteurs de cancer suppose celle de discussions sur dossier (concertations avancées) dans des établissements distants de l'établissement de référence. Pour les centres de lutte contre le cancer, elles peuvent remplacer progressivement, à la demande des cliniciens des établissements, les traditionnelles consultations avancées (en présence du malade) rentrant dans leurs

missions. Ainsi, les principales décisions diagnostiques ou thérapeutiques peuvent être prises à plusieurs cliniciens de spécialités différentes.

L'élaboration des standards thérapeutiques et diagnostiques

Un réseau de cancérologie se doit d'assurer aux patients une prise en charge homogène d'un établissement à l'autre. La définition puis l'implémentation et l'appropriation d'un référentiel de pratiques médicales commun à tous les membres constitue la base d'une démarche qualité dans un réseau et permet de modifier et d'homogénéiser les pratiques.

En s'appuyant pour la cancérologie sur le travail et la méthodologie de l'opération standards, options et recommandations (SOR) de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, il est possible de définir par un consensus interne au réseau, un véritable référentiel des conduites à tenir dans le réseau. Cet outil devra être régulièrement actualisé lors de séances de travail communes et pourra évoluer en fonction de l'évolution du réseau et des données actuelles de la science [22]. La définition de telles pratiques communes pour le traitement primaire ou pour la surveillance constitue un axe de travail permettant d'intégrer les spécialistes d'organes et les médecins généralistes.

Les échanges de données

La mise en place d'un dossier médical minimum commun aux membres du réseau est un pré-requis indispensable au fonctionnement en réseau. Il s'agit d'un dossier minimum contenant quelques informations recueillies de façon standardisée, qui constituera la base de la prise en charge partagée des patients. Ce dossier minimum pourra en effet être partagé ou communiqué entre les différents praticiens du réseau. Sa mise en œuvre suppose un travail préalable de définition du contenu et des items utilisés. Il ne peut en aucun cas être imposé par tel ou tel établissement mais doit être réellement un outil commun.

Il est aussi un outil permettant de développer l'évaluation médicale, d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients et de mieux cerner les besoins régionaux en terme de cancérologie.

La définition d'un rapport d'activité commun, la mise en œuvre d'un serveur d'information ou le développement d'un réseau de visioconférences peuvent compléter ce développement d'une communication forte entre les acteurs du réseau. La télémédecine est ainsi préconisée comme outil de communication entre sites distants dans la récente circulaire concernant l'organisation des soins en cancérologie.

Lors de la mise en place d'un réseau, il faut garder à l'esprit que les échanges de données concernant à la fois les patients pris en charge et l'activité des établissements ou services ne sont ni simples techniquement ni facilement acceptés dans la réalité sans un long travail préalable de concertation.

Le dossier médical minimum commun en cancérologie L'exemple du dossier du réseau Oncora (Oncologie Rhône-Alpes)

Le dossier médical minimum commun est constitué de la même façon par tous les praticiens du réseau. Il doit recueillir les items indispensables décrivant les principales séquences de prise en charge. Il repose sur un **identifiant unique et permanent** par patient qui à terme devra être unifié dans le réseau.

Il comporte trois parties :

Un dossier tumeur : date de prise en charge, motif de la prise en charge par l'établissement, numéro d'ordre de la tumeur, siège et côté de la tumeur

(Code CIM 10), code anatomo-pathologique, *staging* initial, traitements déjà réalisés, *staging* lors de la prise en charge par l'établissement, description de la séquence thérapeutique...

Un dossier identifiant : nom, prénom, date de première venue, sexe, date de naissance, commune de naissance, adresse...

Un dossier séquence de soins : nature de la séquence (hospitalisation, consultation...), motif de la séquence (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie...), statut tumoral lors de la séquence, diagnostics principal et secondaire du séjour.

Ces trois éléments sont mis en relation par l'identifiant patient.

Un tel dossier minimum permet avec quelques items de décrire l'essentiel de la prise en charge. Il peut être complété par du texte (notes, complément d'information...).

On peut remarquer que la logique d'un tel dossier est opposée à celle des résumés de sortie standardisés habituellement remplis dans les établissements dans le cadre du PMSI qui servent à évaluer la « lourdeur » de la prise en charge hospitalière. Il s'agit de décrire la prise en charge en chaînant les différents événements, qu'il s'agisse de séjours hospitaliers, de consultations.

Mis en place dans un premier temps dans les différentes structures, intégré ou non aux systèmes d'information existants, ce dossier devra être ensuite partagé par les différents acteurs de la prise en charge.

Le rapport d'activité du réseau (Oncora)

Il est essentiel que le réseau rende compte de son activité. En utilisant le dossier minimum commun, il est possible de fournir trois types d'indicateurs :

- **L'incidence.** Ce sont les nouveaux patients porteurs de cancer pris en charge chaque année dans le réseau (selon le type tumoral, selon l'âge, selon les établissements...).
- **La file active.** Il s'agit du nombre de patients différents (nouveaux ou anciens) porteurs de cancer vus chaque année dans le réseau. Peut être fourni par type tumoral, par âge, etc. À rapprocher de la prévalence.
- **L'activité.** Il peut s'agir du nombre de séjours, d'interventions, de mise en route de radiothérapie, de consultations pratiquées dans le réseau chaque année.

Ces indicateurs permettent au réseau de rendre compte d'une activité globale et de mesurer son poids relatif si, par exemple, les chiffres régionaux sont connus.

La réalité du réseau doit être mesurée par d'autres indicateurs comme :

- **Le nombre de prises en charge partagées** (nombre de traitements réalisés de façon concertée par plusieurs établissements du réseau).
- **Le nombre de concertations pluridisciplinaires** réalisées par des praticiens d'établissements différents du réseau.

L'organisation des filières dans le réseau

Cette phase de coopération autour des pratiques et des échanges est essentielle et constitue le pré-requis au fonctionnement d'un réseau permettant de maintenir une qualité des soins. L'amélioration de celle-ci passe, avant l'organisation des filières pour des patients, par une rationalisation des pratiques et la mise au point d'un système d'information.

Ce n'est que lorsque cette première étape est réalisée, que peuvent être acceptées sans contraintes et appliquées des règles de fonctionnement partagées, et que peut être organisé le trajet des patients en fonction des caractéristiques de chacun des établissements du réseau.

La formation des praticiens dans le réseau

La formation est un des enjeux forts de la formation des praticiens mais aussi des personnels paramédicaux. Le processus d'élaboration des référentiels constitue une double formation : formation continue par réactualisation des données issues de l'analyse de la littérature ; formation méthodologique sur la prise en compte du niveau de preuve dans la décision et les méthodes d'élaboration des niveaux de preuve. La formation est spécifique dans ce cadre des réseaux à la différence des filières. Elle nécessite la mise en place de nouvelles méthodes de formation réellement appliquées à la pratique.

Évaluation

L'évaluation constitue un aspect particulier du réseau.

À la différence de la filière ou d'une coopération inter-établissement, le réseau doit assurer un niveau de qualité parmi ses membres. Il doit donc élaborer des actions d'évaluation accompagnant ses axes de développement de façon à mettre en œuvre le cas échéant des actions correctrices. On peut ainsi envisager trois thèmes d'évaluation autour de l'objectif commun de rationalisation des pratiques au sein d'un réseau de cancérologie.

Évaluation de la procédure de définition d'un guide de recommandations

La conception d'un guide de pratiques commun à plusieurs établissements, la diffusion et l'implémentation des recommandations posent le problème de l'adéquation entre la production du référentiel et l'attente des cliniciens du réseau. Abordé à la fois par des cliniciens et des méthodologistes, ce programme d'évaluation doit permettre de détecter les problèmes posés par cette démarche et d'adapter la production du référentiel et de ses mises à jour.

Évaluation des modifications de pratiques observées

La mise en place d'un référentiel dans plusieurs établissements doit induire des modifications de pratiques dont il faut évaluer l'intensité et la nature quelle que soit la nature du réseau.

Utilisant une méthodologie d'audit clinique (analyse

définition niveau de preuve

Le niveau de preuve scientifique d'un traitement ou d'une conduite diagnostique est la somme des résultats publiés dans la littérature concernant le sujet. On distingue ainsi :

- les niveaux de preuve élevés : plusieurs essais thérapeutiques confirmant le bénéfice thérapeutique apporté par ce traitement et méta-analyse publiée ;
- les niveaux de preuve moyens : 1 ou 2 essais thérapeutiques comparatifs publiés ;
- les niveaux de preuve bas : peu de données disponibles dans la littérature confirmant l'intérêt du traitement.

La formation dans le réseau (Oncora)

La formation continue des praticiens mais aussi de leurs collaborateurs paramédicaux et sociaux est l'un des enjeux forts des réseaux. Le processus d'élaboration des référentiels de pratiques, celui des protocoles et procédures, la réflexion sur la coordination des personnes, des services et des établissements permettent aux membres du réseau de :

- prendre conscience des variations de pratiques et s'interroger sur leur validité (personnes dépendantes, activité ou structure dépendante, ou aucun facteur explicatif rationnel).
 - demander, proposer des actions de formation souhaitables et souhaitées (vacations-formation hospitalières pour un généraliste, synthèse de la littérature sur une question précise pour un spécialiste, mise en place d'une concertation pluridisciplinaire en cancérologie par visioconférence pour un spécialiste isolé dans un CHG...).
- Ces actions de formation s'opposent à une action de formation classique descendante (EPU ou autre) : elles impliquent l'expression claire du besoin, l'analyse de ce besoin, la concertation sur le support adéquat

ou le moyen de formation, l'évaluation de son impact sur la pratique après sa mise en place, les mesures correctives nécessaires ou la mise à jour (boucle d'amélioration continue).

Elles permettent à chacun des membres en fonction du sujet d'être formé mais aussi de pouvoir dans un autre cas être formateur. Très souvent, lorsque un intervenant extérieur expert dans un domaine est sollicité, le réseau lui explique sa méthodologie de formation et lui impose un contenu. L'expert est donc sollicité comme un prestataire de service.

La rédaction d'un référentiel dans un réseau est aussi l'occasion de mettre en pratique une formation à la synthèse et l'utilisation de données validées de la littérature, à la maîtrise des concepts de niveau de preuve. Le réseau est ainsi par ses objectifs et son fonctionnement (analyse des problèmes, mise en place de plan d'assurance qualité, évaluation, analyse) un lieu de formation continue des professionnels et non pas seulement un lieu d'acquisition de nouvelles connaissances.

de dossiers cliniques tirés au sort, analyse de la décision médicale et mesure de l'écart par rapport au référentiel) dans des enquêtes « avant-après » ou « ici-ailleurs », cette évaluation doit permettre de décrire les modifications observées, les variations entre les établissements et de proposer des facteurs explicatifs de ces variations.

Conséquences économiques de la rationalisation des pratiques

Des modifications de pratiques sur plusieurs établissements obtenues par une rationalisation des pratiques ont des conséquences économiques. Il existe ainsi une mise à niveau compensant des sous-traitements alors que les surcoûts engendrés par des attitudes non conformes au référentiel doivent diminuer. Une étude économique du fonctionnement en réseau semble d'autant plus nécessaire que les financements sont différents et des effets inattendus déjà décrits notamment aux États-Unis sont toujours possibles.

La convention constitutive du réseau

L'adhésion à une convention commune aux différents acteurs du réseau est l'acte fondateur de celui-ci. Reprenant les principes, les objectifs mais aussi les modalités pratiques du réseau, cette convention doit être agréée par l'Agence régionale de l'hospitalisation compétente. La convention constitutive n'existe pas dans les autres formes de coopération prévues par les textes réglementaires. On peut ainsi considérer qu'il n'existe pas de réseau si une convention constitutive ne témoigne pas de l'adhésion des établissements et des acteurs à ce mode de fonctionnement, mais aussi que des coopérations ne reposant pas sur une telle convention constitutive ne sont pas des réseaux. La convention constitutive du réseau doit traduire la volonté de construire sur le long terme une coopération reposant sur des pratiques communes et organisées.

En cela, cette convention est très différente des conventions de coopération que peuvent signer deux établissements sur une part limitée de leur activité.

Perspectives

Les réseaux de soins tels qu'on les connaît actuellement ne sont probablement que la première étape d'un fonctionnement en réseau plaçant le patient mais aussi le client au centre de leur préoccupation. Bâti autour de facteurs initiaux de réussite pouvant varier d'une

région à l'autre en fonction de l'offre de soins existante, ces réseaux doivent s'ouvrir pour organiser des filières de prise en charge :

- ouverture aux spécialistes d'organes, radiodiagnosticiens et anatomopathologistes hospitaliers et de ville par un travail sur les pratiques avec une concertation sur les stratégies diagnostiques et les bonnes pratiques chirurgicales ;

- ouverture aux médecins généralistes avec leur participation à la décision pour le projet thérapeutique proposé au patient et l'organisation de programmes de formation réellement adaptés à une prise en charge partagée des patients.

Le réseau suppose la mise en place d'une structure indépendante de chacune des autres structures mais commune à tous et apportant le soutien logistique au travail en réseau. Si une structure (le centre de référence par exemple) peut assurer ce rôle dans l'attente d'une organisation plus conforme à la réalité d'un réseau, une telle structure commune est nécessaire à terme et ce d'autant que les réseaux seront financés par les autorités de tutelle.

L'adhésion à un réseau suppose enfin des droits et des devoirs qui doivent être définis et contrôlés. Ainsi, le réseau se doit de fixer un niveau d'exigence envers chacun des établissements-membres.

Conclusion

Les réseaux de cancérologie, en dehors des formes expérimentales d'organisation des soins et de financement prévues par les ordonnances de 1996, sont principalement des réseaux d'établissements autour d'établissements de référence.

Fondamentalement différent d'une filière par des critères explicites, le réseau peut constituer la base d'une organisation des soins fondée sur un référentiel de pratiques et un système d'information commun aux différents acteurs et l'exercice d'une pluridisciplinarité vraie et dont l'objectif principal est la qualité des soins.

Les problèmes posés par ce type de structuration impliquant des acteurs différents sont nombreux. L'adaptation du système de financement et d'évaluation de l'activité des établissements, les conditions de financement de la structure « réseau », l'absence de définition des opérateurs des réseaux (ARH, Cram, assureurs, firmes pharmaceutiques, institutions) constituent pour l'instant des obstacles que doivent aborder les acteurs sur le terrain. La tentation d'appeler réseaux de simples coopérations interétablissements faute de pouvoir ou de vouloir modifier l'organisation de l'offre de soins autour d'opérateurs reconnus constitue un autre obstacle qui risque de dénaturer cette forme nouvelle de coopération impliquant très fortement les praticiens car fondée sur les pratiques. ■

L'information des patients

Informer le patient sur sa maladie et les traitements prescrits est un devoir pour le médecin. Comment cette information doit-elle être faite ? Comment est-elle ressentie ? Analyse d'un malentendu entre des savoirs différents nécessitant une relation de confiance et un travail d'adaptation qui évolue avec la maladie.

Andrée Lehmann
Psychanalyste, Paris

Le problème de l'information du patient demeure une question délicate en cancérologie, en dépit des travaux existants et des progrès réalisés au quotidien. Même s'il existe un consensus sur la nécessité et le « droit à l'information », cette question demeure l'objet de débats et de discussions tant de la part des patients que des soignants.

De manière sans doute caricaturale, le débat pourrait se résumer ainsi : les patients se plaignent d'être mal informés ou pas du tout, alors que les médecins s'efforcent de leur fournir toutes les explications possibles et s'étonnent de s'entendre reprocher ce manque de communication.

Le malentendu

Du côté des patients on entend depuis des années le même discours, les mêmes récriminations. Ils se plaignent de l'insuffisance d'information, et ont le sentiment de ne pas être pris en compte comme sujet. « Si je pouvais lui envoyer mon sein » disait une patiente qui déplorait la « froideur » de son médecin à l'occasion d'une visite de contrôle. Elle disait « apprécier la compétence de ce médecin », mais « attendait de lui » ce qu'elle appelait « un peu plus d'humanité ». D'autres ont le sentiment d'être mis en situation d'infériorité, de ne pas être considérés comme des partenaires.

Quelles sont les raisons invoquées pour ces malaises ? Elles tiennent d'abord aux conditions matérielles des consultations : conditions d'accueil, consultations trop brèves, surcharge de travail et manque de disponibilité du médecin, succession d'intervenants

différents, absence de médecin référent, locaux mal adaptés, etc. Les dispositions physiques et psychiques dans lesquelles se trouvent les patients au moment de la consultation jouent évidemment un rôle : par exemple la difficulté de concevoir et d'admettre que l'on a un cancer alors qu'aucun signe ne le laissait pressentir. Enfin la qualité de la relation malade/médecin laisse un sentiment d'insatisfaction.

Dans un tel contexte la transmission des connaissances et la qualité relationnelle jouent un rôle primordial. Rappelons que la situation de « maladie » précipite le malade dans un univers « autre », celui de la maladie d'une part, celui de l'hôpital d'autre part, avec ses règles de fonctionnement, ses rythmes propres et ses contraintes. Le patient aura à décoder ce nouvel univers et à s'y repérer. Les repères sur lesquels il s'appuyait avant sa maladie lui feront défaut, pour un temps au moins. Les effets de la maladie et des traitements, notamment la perte des repères corporels et spatiotemporels, mettent le patient à rude épreuve et le plongent dans un état de vulnérabilité et de précarité physique et psychique. Le sentiment d'avoir été trahi par son corps renforce encore la vulnérabilité.

Enfin, les malades ont évolué, leurs exigences également. Les médias, les associations de malades, les expériences de maladie de l'entourage familial et social y ont grandement contribué. Le patient aura donc une certaine conception de la maladie, des traitements, du pronostic avant même la première consultation.

Dans sa manière de donner l'information, le médecin devra tenir compte du stade de la maladie, de la situation de son patient, qu'il



s'agisse de son état physique, psychique, de son niveau de connaissances tout autant que de sa situation familiale et socioprofessionnelle. Il aura également à évaluer les effets de la pression sociale et médiatique sur le patient et son entourage. Enfin, les nouvelles orientations de la médecine, qu'il s'agisse des techniques de plus en plus pointues, des contraintes économiques et des exigences éthiques rendent complexe et délicate la manière de délivrer l'information.

La prise en compte de tous ces préalables est indispensable à l'établissement d'une relation de confiance entre le malade et son médecin. La relation de confiance favorisera l'adhésion du patient au projet de traitement et disons-le à la bonne marche des traitements eux-mêmes.

Des savoirs différents

Cette relation de confiance permettra au médecin comme au patient de surmonter les difficultés de communication qui ne manqueront pas de surgir au cours des traitements. Ces difficultés sont inévitables étant donné le contenu de l'information que le médecin a à délivrer, mais aussi en raison du décalage des situations respectives du médecin et du patient.

Un premier décalage concerne les positions des médecins et des patients face au savoir médical. Elles ne sont pas symétriques.

Le médecin s'appuie sur un corpus de connaissances scientifiques, techniques et cliniques, à partir desquelles il établit un diagnostic et prévoit un plan de traitement. De plus, la/les consultations lui donneront l'occasion de connaître la personnalité du patient, son état psychologique, sa situation familiale et socioprofessionnelle. C'est muni de toutes ces connaissances que le médecin délivre son diagnostic et propose un traitement.

Le patient, pour sa part, dispose du savoir concernant la maladie et la santé propre au groupe social auquel il appartient. Il a également la possibilité de s'informer auprès des médias. C'est à partir de ce savoir et de ces représentations qu'il va adresser ses questions au médecin, lui demandant de confirmer ou d'infirmer ses connaissances. L'autorité médicale demeure toujours la référence. Cependant le patient a besoin de partager un certain savoir sur la maladie avec son médecin. Ce besoin est plus ou moins intense suivant les personnes.

Quelle est la fonction psychologique du savoir ? Un savoir partagé permet au patient de ne pas se sentir totalement démuné face

à ce qui lui arrive tant du fait de la maladie que des traitements. Il lui permet aussi de se repérer dans la situation nouvelle dans laquelle il se trouve.

Le besoin de savoir est d'autant plus vif que le patient se sent en danger et angoissé. Mais plus il est angoissé, moins il pourra intégrer le savoir qui lui est communiqué, et plus il en redemandera.

Inversement, d'autres ne veulent rien savoir et adoptent une position passive. Ils s'en remettent entièrement au médecin comme à un sauveur. Ces patients accepteront très difficilement les difficultés et les échecs.

Les deux positions par rapport à la maladie sont des réactions de défense naturelles et compréhensibles. Elles sont l'une et l'autre une réponse à une situation traumatique : celle de la personne qui se voit soudain coupée de ses attaches et projetée dans un univers de danger où tout devient incertain.

Cependant le médecin n'a pas à renforcer ces mécanismes de défense en se conformant totalement aux demandes des patients. Il devra trouver comment se faire entendre à partir de sa propre conviction ou de son estimation de la situation du malade. La bonne marche des traitements est à ce prix.

Un travail constant d'adéquation

Le patient ne peut s'adapter d'un seul coup à sa nouvelle situation. En fait il existe une histoire psychique de la maladie qui se déroule parallèlement à l'histoire médicale, mais en décalage.

L'assomption de la maladie entraîne des renoncements, mais aussi la découverte de nouvelles valeurs. L'adaptation pratique passe par ce double mouvement qui ne va pas de soi. Au-delà du savoir abstrait va venir au jour l'éprouvé de la maladie, qui est pour chaque patient tout à fait singulier et essentiel. C'est dans la mesure où il peut en formuler quelque chose qu'il peut opérer la jonction entre le savoir et sa position subjective, autrement dit se constituer une ligne de conduite.

Le travail d'intégration est rythmé par les étapes de la prise en charge médicale.

Ainsi, au moment du choc du diagnostic le médecin doit :

- se montrer attentif aux réactions du patient,
- dessiner une perspective cohérente concernant la prise en charge,
- prévoir un autre rendez-vous pour permettre aux réactions et questions de s'exprimer.

À l'annonce des traitements il doit expo-

ser le plus clairement possible leur raison d'être, leurs objectifs, l'ordre de succession, ainsi que les effets secondaires possibles et la façon de les pallier.

Au cours des traitements ces explications sont à réitérer de manière à permettre la distinction entre effets des traitements et effets de la maladie.

L'arrêt des traitements entraîne des phénomènes de sevrage. Il est essentiel à ce stade de faire le point sur la maladie en présentant le bilan des traitements et leurs résultats. Enfin il est nécessaire de préciser au patient qu'il a la possibilité de joindre son médecin s'il se sent inquiet.

À toutes les étapes la présentation et l'explication des éléments diagnostiques (analyses, imagerie) soutiennent la compréhension en permettant une objectivation du déroulement de la maladie. Ce qui constitue un support pour le patient.

L'équipe soignante a dès le départ un rôle prépondérant. Proche des malades au quotidien elle est souvent l'élément messager qui permet de faire lien entre le médecin et son malade au cours des traitements. À ce titre, elle complète le travail d'information du médecin.

Un dialogue tout en nuances

Pour un patient, assimiler l'information nécessite du temps et un long cheminement personnel au cours duquel des malentendus vont inévitablement surgir. Certains peuvent être levés, d'autres persistent. Ils ont leur fonction et leur raison d'être, au sens où ils sont l'expression de l'histoire psychique du sujet.

Le médecin pour sa part est constamment confronté aux angoisses et à la détresse de ses patients et de leur entourage. Il a à gérer ce désarroi en collaboration avec les équipes soignantes. Il a lui aussi ses propres mécanismes de défense. Ceux-ci ne seront pas sans influencer sa manière de délivrer l'information tant du point de vue du fond que de la forme.

L'information qui circule est tributaire de la compatibilité des mécanismes de défense des différents protagonistes. Une certaine alchimie s'instaure. Se noue alors un dialogue tout en nuances où chacun des partenaires apprend à respecter l'espace de pensée de l'autre. Dans ce type de dialogue, le mi-dire comme le non-dit, peuvent avoir leur place. ■

Le dépistage génétique

Il est désormais possible d'identifier les gènes prédisposant à certains cancers. Comment doivent se faire le dépistage et la prise en charge des personnes à risque ? Les questions se posent, les réponses ne sont pas simples.

Si l'on soupçonnait depuis longtemps l'existence de facteurs génétiques dans le cancer, ce n'est que récemment que l'on a pu envisager un dépistage. En 1986 était identifié le premier gène de cancer dont la mutation provoque un rétinoblastome, tumeur rare atteignant exclusivement l'enfant. Depuis cette date, de nombreux gènes prédisposant très fortement au cancer ont été clonés. Ces découvertes ont permis d'enrichir considérablement notre compréhension des mécanismes génétiques à l'origine du développement des tumeurs et entraîné la mise en place progressive à partir de 1990 de consultations d'oncogénétique. Ces consultations, qui existent maintenant dans tous les centres de lutte contre le cancer et dans certains centres hospitaliers universitaires, avaient pour mission le transfert des connaissances fondamentales à la prise en charge des familles concernées par un risque très accru de cancer.

Quelles sont les tumeurs concernées ?

Ce sont tout d'abord les tumeurs rares de l'enfant comme le rétinoblastome, où les formes héréditaires* représentent environ 40 % des cas, et le néphroblastome où le problème est un peu plus compliqué puisque le gène responsable des formes familiales est un autre gène que celui qui a déjà été identifié. Il s'agit ensuite des syndromes familiaux comme les néoplasies endocriniennes multiples ou le syndrome de Li-Fraumeni dans

lequel la mutation du gène *p53* responsable peut donner des tumeurs d'organes variés rendant très difficile la prise en charge. Il peut s'agir d'affections prédisposant au cancer comme la polypose adénomateuse familiale (PAF) où plusieurs des milliers de polypes colo-rectaux dégénèrent inéluctablement en cancer ou la maladie de Von Hippel Lindau qui se complique de cancer du rein. Ces affections sont rares mais les individus porteurs de mutations peuvent bénéficier d'une prévention efficace dans certains cas. Pour tous ces syndromes ou maladies rares, la prise en charge s'est souvent organisée autour des structures de recherche impliquées, ce qui n'est pas sans poser de problèmes, entre autre pour le financement, même lorsque le nombre d'individus concernés est faible.

Le problème a pris une autre dimension après la découverte dans les années 1994 à 1996 des gènes dont les mutations sont responsables d'une proportion non négligeable (5 à 10 %) de certains cancers parmi les plus fréquents, les cancers du sein et de l'ovaire et les cancers colo-rectaux. Il s'est aussi énormément compliqué car plusieurs gènes différents sont concernés : au moins trois dans les cancers du sein et de l'ovaire, dont deux sont identifiés, au moins cinq dans les cancers colo-rectaux. La très grande taille des gènes et la diversité considérable des mutations rend l'identification des mutations extrêmement longue et difficile — et bien entendu onéreuse —, ce qui pose de façon encore plus cruciale la question du « qui prend le coût en charge ? ». Ces prédispositions représentent la grande majorité du recrutement des consultations d'oncogénétique. Ces dernières

Catherine Bonaiti-Pellié

Directeur de l'unité de recherche en épidémiologie des cancers, Inserm

* Héréditaire se signifie pas nécessairement familial : dans le rétinoblastome, la très grande majorité des cas est due à des mutations germinales *de novo* donc non présentes chez les parents.



se sont très tôt organisées au sein de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) pour former le groupe Génétique et Cancer, avec le souci de partager leur expérience, partage dont les médecins ressentent un besoin d'autant plus crucial que le paysage scientifique, directement impliqué dans leur pratique, se trouvait constamment modifié. Il est important de noter à ce propos que ces consultations sont toujours restées très proches de laboratoires de recherche car, qu'il s'agisse des aspects moléculaires ou épidémiologiques, le transfert de la recherche à la pratique continue de se faire dans les deux sens : d'un côté les connaissances fondamentales et techniques évoluent à une vitesse considérable et peuvent s'appliquer efficacement à la prise en charge, de l'autre la réponse à certaines questions peut s'appuyer sur des données recueillies selon des protocoles communs, à partir de la réflexion de tout un groupe. L'exemple des prédispositions génétiques aux cancers du sein et de l'ovaire illustre particulièrement bien le fonctionnement de ce groupe.

À la demande de la FNCLCC et en collaboration avec elle, l'Inserm a organisé une expertise collective dont le but était de faire le bilan des connaissances et d'aboutir à des recommandations pour la prise en charge des familles concernées par ce risque. De nombreux médecins et scientifiques ont été entendus et les différentes contributions ont donné lieu à la rédaction d'un ouvrage donnant des indications argumentées pour la recherche de mutations et de la suivi des femmes « à risque » : celles de la chirurgie prophylactique sont en particulier soigneusement analysées et traduisent un changement sensible des mentalités, puisque l'ovariectomie est recommandée dans certains cas et la mastectomie bilatérale envisagée.

Les interrogations autour du dépistage

Dans les formes héréditaires de cancer colo-rectal (cancer colo-rectal héréditaire non polyposique ou HNPCC), l'histoire est légèrement différente en particulier à cause de l'ancienneté de la pratique chez les gastro-entérologues qui effectuent depuis longtemps la prise en charge de la PAF, mais aussi à cause du type même de gène impliqué dont les mutations provoquent une instabilité génétique détectable dans les tumeurs. En 1991, les spécialistes s'étaient réunis à Amsterdam pour définir des critères de reconnaissance utiles pour des études internationales, dits cri-

tères d'Amsterdam qui ont été conservés pendant longtemps. Ces critères familiaux étant extrêmement stricts, leur sensibilité pour la détection de sujets porteurs d'une mutation dans la population générale était faible. La découverte des gènes responsables et de leur fonction a modifié ces données et l'on met en place actuellement des protocoles de dépistage ne reposant pas sur des critères familiaux, mais sur la recherche d'instabilité dans les tumeurs. Une équipe finlandaise propose deux étapes : recherche d'instabilité génétique par analyse des erreurs de réplifications (RER) dans les tumeurs, puis recherche de mutations sur les gènes connus sur ces tumeurs dites RER+. Les auteurs montrent que si cette procédure ne permet probablement pas de détecter tous les malades porteurs de mutations constitutionnelles, la sensibilité est nettement supérieure à celle des critères et plus simple à mettre en place (elle n'implique pas une enquête familiale précise, tout en restant d'un coût « raisonnable ».

Faut-il faire un dépistage dans la population ?

Ceci n'est pas envisageable en France, compte tenu de la rareté des mutations (les plus fréquentes sont inférieures à 1 %). Il est pratiqué dans certains pays où certaines mutations bien spécifiques sont retrouvées à une fréquence non négligeable en raison d'un effet fondateur, en particulier une mutation du gène BRCA2 en Islande et certaines mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 (prédisposant aux cancers du sein et de l'ovaire) dans les populations d'origine juive ashkénaze aux États-Unis, et une mutation du gène hMLH1 (un des gènes impliqués dans le syndrome HNPCC) en Finlande.

En France, la proposition de test prédictif dans les cas familiaux des cancers du sein et de l'ovaire et dans les cancers colo-rectaux en est à ses débuts. La réaction des personnes non atteintes à la proposition de test est encore très mal connue. L'expertise collective a conclu qu'il fallait proposer ce test dans les familles de cancer du sein où une mutation est trouvée, mais comment cette proposition est-elle vécue ? Il faut bien avouer que l'annonce d'un risque de l'ordre de 80 % de développer un cancer au cours de sa vie a de quoi traumatiser une femme. Comment ces femmes (et les hommes puisque les mutations de BRCA2 provoquent aussi des cancers du sein chez l'homme) vont-elles se comporter par rapport aux modalités de dépistage qui leur sont proposées ? On sait bien qu'on ne

pourra pas toujours éviter le pire, compte tenu de l'âge précoce d'apparition et du pronostic plus défavorable de ces cas. Des réactions de fuite sont à présager et commencent à être observées : faut-il s'en étonner ? Le fardeau est manifestement trop lourd pour certains. Par ailleurs, les mammographies sont d'interprétation difficile chez la femme jeune et on a soulevé l'hypothèse que ces femmes seraient particulièrement sensibles aux radiations. Certains par ailleurs mettent en doute l'estimation du risque très élevé effectuée à partir d'analyses sur des cas familiaux de cancers du sein et de l'ovaire (qui avaient pourtant été corrigé pour ce biais de recensement). Dans le cas du cancer colo-rectal, toutes les études ont complètement ignoré ce biais et les risques sont de toute évidence surestimés. Le risque réel justifie-t-il la mise en place des tests prédictifs et des gestes chirurgicaux aussi définitifs qu'une mastectomie bilatérale ou une colectomie totale ? Autant de questions auxquelles on ne peut pas encore répondre et qui nécessitent la mise en place d'études rigoureuses pour être en mesure d'évaluer l'acceptabilité et l'intérêt du dépistage chez les porteurs de mutations.

À ce propos, les hésitations sur la prise en charge du syndrome de Li-Fraumeni illustrent bien les difficultés rencontrées par les consultations d'oncogénétique et les médecins traitants. Ces mutations constitutionnelles de l'antioncogène *p53* provoquent un risque de cancer très élevé, en particulier chez l'enfant et l'adulte jeune. Le risque de tumeurs multiples est important et vient aggraver le pronostic de ces cancers. La localisation extrêmement variée des cancers rend le dépistage particulièrement difficile à organiser. Devant un tel tableau, de nombreux médecins préfèrent l'abstention totale. Un groupe de différents spécialistes, pédiatres, consultants d'oncogénétique, généticiens moléculaires, généticiens épidémiologistes, psychiatres et psychologues, s'est réuni et a convenu que, malgré toutes ces difficultés, il n'était pas possible de ne proposer aucune prise en charge. La réflexion du groupe a permis de définir des critères pour la recherche de mutations *p53* et les mesures minimum de dépistage qu'il fallait proposer aux sujets porteurs. Étant donné la rareté de ces mutations, il est clair que ces mesures n'ont aucune incidence en santé publique : elles cherchent avant tout à soulager l'angoisse des familles durement touchées par ce qu'elles pensent être la « fatalité ».

Un autre problème auquel on se trouve confronté est celui des mutations germina-

les *de novo*, par exemple dans le rétinoblastome dont nous avons parlé plus haut ou dans le syndrome de Li-Fraumeni, où certes le risque est nul pour les frères et sœurs de l'enfant atteint mais de 50 % pour sa descendance ! Faut-il suivre cet enfant jusqu'à l'âge de la procréation et lui proposer le dépistage pour ses propres enfants ? D'un côté nous savons que ce dépistage est bénéfique pour ces enfants qui évitent dans presque tous les cas une énucléation, car la radiothérapie sur une lésion débutante est efficace. De l'autre, comment garder le contact avec un enfant pendant plus de vingt ans pour être en mesure de l'informer le moment venu, sans engendrer une angoisse difficile à vivre, pour lui et pour ses parents ?

Enfin, il n'a été question jusqu'ici que des mutations rares responsables d'un risque considérablement accru de cancer, se présentant la plupart du temps dans un contexte familial particulier. Qu'en est-il des cancers « multifactoriels » où chacun des facteurs génétiques impliqués pris isolément n'augmente que modérément le risque de cancer : c'est le modèle que l'on soupçonne par exemple dans le cancer du poumon où le facteur de risque majeur est bien connu, mais où des facteurs génétiques, tels les polymorphismes des enzymes du métabolisme des carcinogènes, peuvent moduler ce risque. Néanmoins, les risques relatifs associés aux formes « défavorables » sont toujours modérés (inférieurs à 2). Faut-il dans ces conditions envisager un dépistage des individus fumeurs ? Faut-il cibler les campagnes anti-tabac sur ces groupes « à risque » ? Dans l'état actuel des connaissances, la réponse à ces deux questions est clairement non. On imagine d'ailleurs bien les effets pervers d'un résultat « négatif » : « j'ai la bonne enzyme, je peux donc continuer à fumer en toute tranquillité... ». Cependant, les nouvelles scientifiques se propageant de plus en plus vite, que ferons-nous devant une demande pressante de test dans l'avenir ? Avons-nous le droit de le refuser à titre individuel ? La communauté médicale risque de se trouver confrontée à des situations de plus en plus difficiles à gérer. ■

Référence

Risques héréditaires de cancers du sein et de l'ovaire. Quelle prise en charge ? Paris : Éditions Inserm, *Expertise collective* Inserm, 1998.

bibliographie

1. M. Andrien, M. Monoyer, C. Philippet, V. Vierset. *Le groupe focalisé (focus group)*. Education Santé, 1993, 77 : 3-9.
 2. F. Baudier, J. Arènes. *Baromètre santé 95/96 adultes*. Vanves : CFES, 1997.
 3. J. Beaudry. *L'évaluation de programme*. In : C. Bégin eds. *Évaluation : un cadre conceptuel et une application au système de santé et de services sociaux*. Québec : Université de Laval, 1986 : 391-415.
 4. F. Berrino, M. Sant, A. Verdecchia, R. Capocaccia, T. Hakulinen, J. Esteve. *Survival of cancer patients in Europe : The Eurocare study*. Lyon : Circ, 1995, 132.
 5. E. Buiatti. *An overview of recent results of chemoprevention trials*. In C. Maltoni, M. Soffritti, W. Davis. Eds. *The scientific bases of cancer chemoprevention*. I. Congrès série 1120, Excerpta Medica, Elsevier, 1996.
- Centre international de recherche sur le cancer (Circ)/International Agency for research on cancer (IARC). *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*.
6. Vol 37. *Tobacco habits other than smoking ; betel-quad and areca-nut chewing ; and some related nitrosamines*. Lyon : Circ, 1985 : 291.
 7. Vol 38. *Tobacco smoking*. Lyon : Circ, 1986 : 421.
 8. Vol 44. *Alcohol drinking*. Lyon : Circ, 1988 : 416.
 9. Vol 72. *Some hormones, postmenopausal hormone therapy, and hormonal contraception*. Lyon : Circ, 1999 (sous presse).
 10. Vol 64. *Human papillomaviruses*. Lyon : Circ, 1995 : 409.
 11. Vol 59. *Hepatitis viruses*. Lyon : Circ, 1994 : 286.
 12. Vol 67. *Human immunodeficiency viruses and human T-cell lymphotropic viruses*. Lyon : Circ, 1996 : 424.
 13. Vol 70. *Epstein-Barr virus and Kaposi's sarcoma herpesvirus/human herpesvirus 8*. Lyon : Circ, 1998 : 524.
 14. Vol 61. *Schistosomes, liver flukes and helicobacter pylori*. Lyon : Circ, 1994 : 280.
 15. *List of overall evaluations of carcinogenicity to humans, IARC monographs volumes 1-71*. Lyon : Circ, 1998.
 16. The Gambia hepatitis intervention study. *Annal Report*. Lyon : Circ, 1995.
 17. J. Cuzik, D. Y. Wang, R. D. Bulbrook. The prevention of breast cancer. *Lancet*, 1986, 83-6.
 18. F. De Vathaire, S. Koscierny, A. Rezvani, et le réseau Francim. *Estimation de l'incidence des cancers en France 1983-1987*. Paris : Inserm, 1996.
 19. B. Elghozi, O. Bailleux, O. Bixi, J.-Y. Fatras, A. Houlou, V. Hollebecque, F. Schaezel. Le médecin généraliste acteur sanitaire et social. *Exercer*, 1995 ; 4 :24-26.
 20. Enquête permanente cancer. *Survie à long terme des malades traités pour cancer. Enquête permanente cancer 1975-1989*. Paris : Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, 1991.
 21. G. Errieau. *Filières et Réseaux. Les enjeux de la prise en charge des malades du cancer*. Ed H. Pujol, S. Schraub, D. Serin. Paris : Flammarion, 1997, 157-163.
 22. B. Fervers, F. Bonichon, F. Demard, J.-F. Heron, S. Mathoulin, T. Philip, J.-L. Renaud-Salis, C. Toma, P. Bey. *Methodology of the development of diagnostic and therapeutic standards, options and recommendations in oncology*. *Bull Cancer*, Oct ; 1995, 82 [10] : 761-7.
 23. C. Hill, S. Koscielny, F. Doyon, E. Benhamou. *Évolution de la mortalité par cancer en France entre 1950 et 1990, mise à jour 1986-1990*. Paris : Inserm, 1993.
 24. C. Hill, F. Doyon, H. Sancho-Garnier. *Épidémiologie des cancers*. Médecin-sciences. Paris : Flammarion, 1997.
 25. Institut national de la santé et de la recherche médicale SC8. *Causes médicales de décès : Année 1996, résultat définitif, France métropolitaine*. Paris : Inserm, 1998.
 26. Institut national de la santé et de la recherche médicale. *Risques héréditaires de cancers du sein et de l'ovaire. Quelle prise en charge ?* Paris : Inserm, 1998 : 635.
 27. O. Jeanneret, L. Raymond. Aspects éthiques des études d'intervention. *Rev Epidem Santé Publi*, 1981, 29 : 269-279.
 28. F. Ménégos, L. Chérié-Chaline, et al. *Le cancer en France : Incidence et mortalité, situation en 1995 et évolution entre 1975-1995*. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité et réseau Francim eds. Paris : La Documentation française, 1998.
 29. D. M. Parkin, S. L. Whelan, J. Ferlay, L. Raymond. *Cancer incidence in five continents vol VII*. Lyon : Circ, 1997, vol n° 143.
 30. A. Rezvani, A. Mollié, F. Doyon, H. Sancho-Garnier. *Atlas de la mortalité par cancer en France. Période 1986-1993*. Paris : Inserm, 1997.
 31. Sesi. *Données sur la situation sanitaire et sociale en France*. Paris : La Documentation française, 1998.

adresses utiles

Espace de prévention Épidaure
CRLC
Rue des Apothicaires
Parc Euromédecine
34298 Montpellier Cedex 05
Téléphone : 04 67 61 30 00

Fédération nationale des centres de
lutte contre le cancer
101, rue de Tolbiac
75013 Paris
téléphone : 01 44 23 04 04

Centre international de recherche sur le
cancer (Circ)
150, cours Albert-Thomas
69372 Lyon Cedex 08
Téléphone : 04 72 73 84 85

Inserm SC 8
Centre de recherche Inserm
Bâtiment B
44, Chemin de Ronde
78110 Le Vésinet
Téléphone : 01 34 80 24 30

Réseau français des registres
de cancer (Francim)
37, allée Jules Guesdes
Faculté de médecine
31073 Toulouse
Téléphone : 05 61 32 90 11
ou
Registre des cancers du Tarn
Chemin des trois Tarn
81000 Albi
Téléphone : 05 63 47 59 51