

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2017

N ° 094

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

Delphine Le Donné

née le 20 juillet 1988 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 6 juillet 2017

Mise à disposition auprès des médecins généralistes d'une liste nominative de leurs patients non participants au dépistage du cancer colorectal : quel impact sur la participation ? Un essai contrôlé randomisé.

Président du Jury :

Monsieur le Professeur R. SENAND

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur L. GORONFLOT

Madame Le Docteur C. POGU

Monsieur le Docteur J-M NGUYEN

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Cédric RAT

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Rémy SENAND, pour avoir accepté la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur Cédric RAT, pour sa sympathie, la pertinence de ses remarques et son aide précieuse à l'élaboration de ce travail.

A Monsieur le Professeur Lionel GORONFLOT, pour avoir accepté d'être membre du jury.

A Madame le Docteur Corinne POGU, pour avoir accepté d'être membre du jury.

A Monsieur le Docteur Jean-Michel NGUYEN, pour avoir accepté d'être membre du jury.

A Gaëlle BIANCO, Aurélie GAULTIER, Chloé LATOUR, Florence MOLINIE et France NANIN, pour avoir participé à l'étude et rendu ce travail possible.

A tous les médecins rencontrés dans ma formation qui m'ont transmis leur passion.

A tous les membres du cabinet médical de Saint-Georges de Montaigne pour leur accueil et leur bienveillance.

A mes amis pour leur fidélité et leur présence très importantes.

A ma grand-mère et ma formidable famille pour leur affection.

A mes parents, ma sœur, mon frère et mon beau-frère, pour leur amour et leur soutien inébranlable.

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois d'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	6
INTRODUCTION.....	7
PREMIERE PARTIE : LE CANCER COLORECTAL.....	8
1. Epidémiologie.....	8
1.1 Incidence.....	8
1.2 Mortalité.....	10
1.3 Répartition selon l'âge et le sexe.....	11
1.4 Taux de survie.....	12
2. Anatomo-pathologie	12
2.1 Les polypes.....	12
2.2 Les adénomes.....	13
2.3 Les adénocarcinomes.....	13
3. Les facteurs de risques.....	14
3.1 Les habitudes de vie.....	14
3.2 Les facteurs individuels.....	16
DEUXIEME PARTIE : PRINCIPES DU DEPSITAGE.....	18
1. Prévention primaire.....	18
2. Prévention secondaire	12
3. Le dépistage organisé en France.....	20
3.1 Historique du dépistage organisé du cancer colorectal en France.....	20
3.2 Déroulement du dépistage organisé.....	22

3.3 La participation.....	23
3.4 Les rôles du médecin traitant.....	24
TROISIEME PARTIE : L'ETUDE.....	26
1. Introduction.....	26
2. Méthode.....	28
3. Résultats.....	31
4. Discussion.....	33
CONCLUSION.....	47
REFERENCES.....	48
ANNEXES.....	58
RESUME.....	64

LISTE DES ABREVIATIONS

CCR : Cancer colorectal

HAS : Haute Autorité de Santé

MT : Médecin traitant

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RCH : Rectocolite hémorragique

WCRF : World Cancer Research Fund

INTRODUCTION

Le cancer colorectal (CCR) est le troisième cancer le plus fréquent et la deuxième cause de décès par cancer en France et dans le (Binder-Foucard *et al.*, 2013 ; GLOBOCAN, 2012)

Les bénéfices du dépistage par recherche de sang occulte dans les selles sur la mortalité par cancer colorectal ont été prouvés (Holme *et al.*, 2013). Mais la participation de la population cible reste faible en France, puisqu'elle n'atteint pas 30% (INVS, 2014). La promotion de ce dépistage est donc un enjeu de santé publique.

La première partie de ce travail rappelle les données épidémiologiques actuelles concernant le cancer colorectal.

La deuxième partie décrit les principes de prévention du CCR ainsi que l'évolution du dépistage au cours des dernières années en France, rappelant la place centrale confiée au médecin généraliste dans la prévention primaire et secondaire.

La troisième partie, sous forme d'article, décrit l'étude réalisée.

PREMIERE PARTIE : LE CANCER COLORECTAL

1. EPIDEMIOLOGIE

Le cancer colorectal touche particulièrement les pays développés.

1.1. Incidence

➤ Dans le monde

En 2012, on estimait à 1 360 602 le nombre de nouveaux cas de CCR dans le monde, ce qui en faisait le troisième cancer le plus fréquent chez les hommes après les cancers du poumon et de la prostate et le deuxième cancer le plus fréquent chez les femmes après le cancer du sein (GLOBOCAN, 2012).

Des différences d'incidence sont observées en fonction du niveau de développement des pays. Près de 55% des cas concernent les pays les plus développés. Les taux d'incidence les plus élevés sont observés en Australie et Nouvelle Zélande avec 38.2 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants. L'Europe de l'Ouest se situe juste après avec 31.3 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants. Les taux d'incidence les plus faibles sont observés sur le continent Africain, avec une incidence estimée par exemple à 4.2 nouveau cas par an pour 100 000 habitants en Afrique de l'Ouest (GLOBOCAN, 2012).

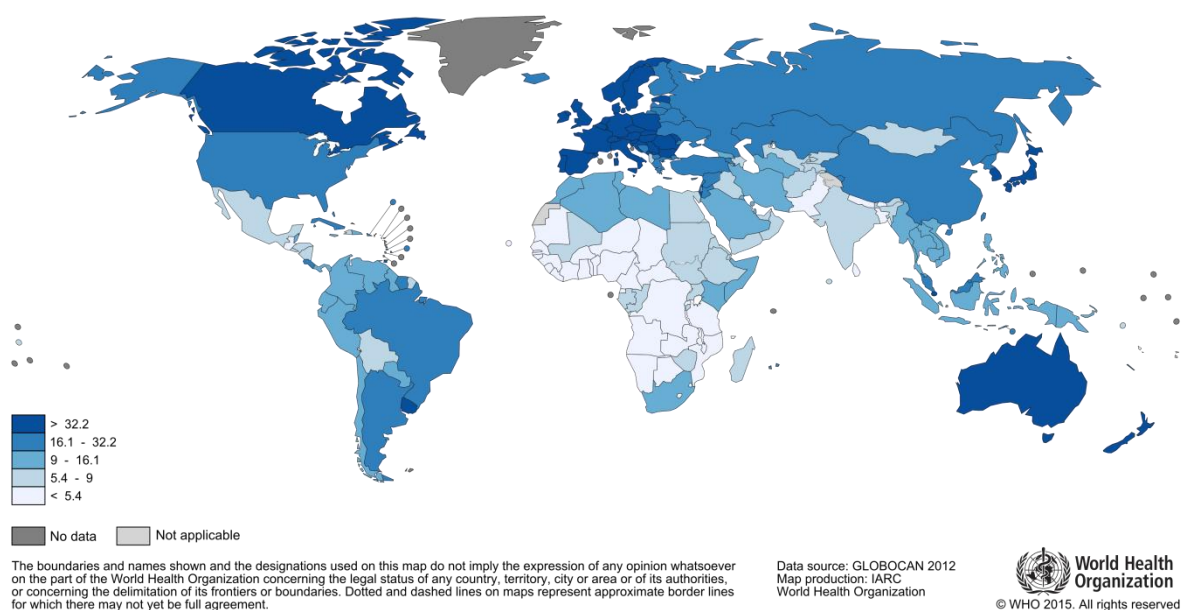


Figure 1. Incidence estimée du cancer colorectal chez les hommes dans le monde en 2012

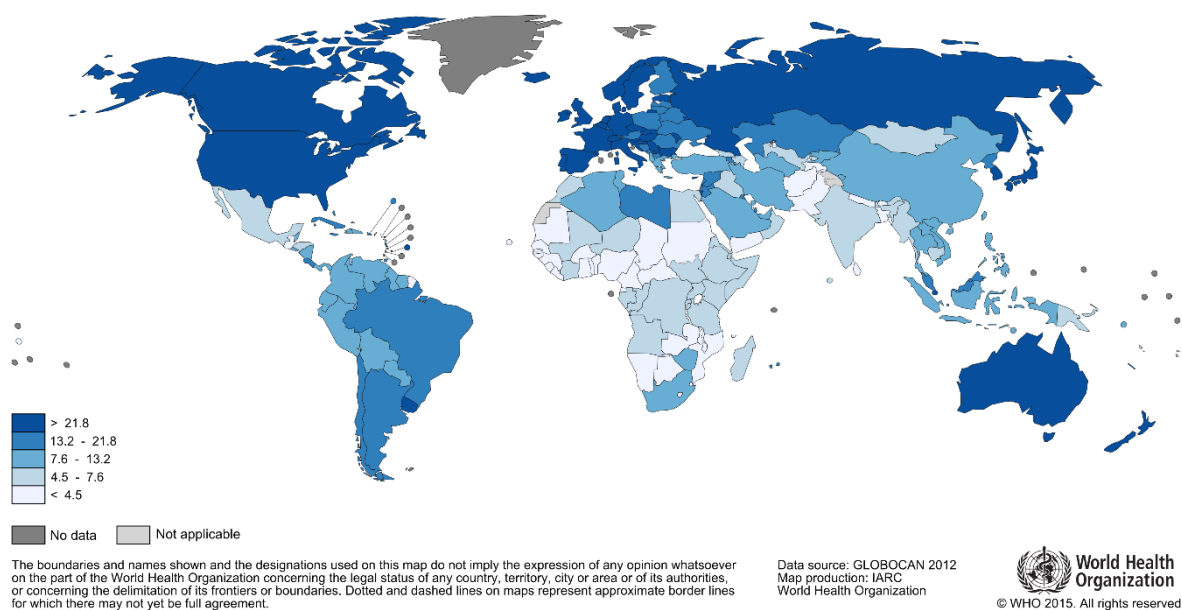


Figure 2. Incidence estimée du cancer colorectal chez les femmes dans le monde en 2012

➤ En France

En France comme à l'échelle mondiale, le CCR est le troisième cancer le plus fréquent chez l'homme et le deuxième chez la femme (Leone *et al.*, 2015).

Les données observées jusqu'en 2011 ont été utilisées pour réaliser une projection de l'incidence du cancer colorectal en 2015 qui était estimée à 43 068 nouveaux cas. Avec 37 nouveaux cas par an chez les hommes et 23.6 chez les femmes, la France se situe parmi les pays les plus touchés par ce cancer (Leone *et al.*, 2015 ; GLOBOCAN, 2012).

Chez l'homme et la femme, l'incidence standardisée a évolué au cours du temps. Elle a d'abord augmenté de 1980 à 2000, s'est stabilisée en 2005, puis a diminué de 2005 à 2012 de 0.3% par an chez l'homme et la femme. Cette diminution pourrait en partie être attribuée à l'accès au dépistage et à la résection des lésions précancéreuses. (Binder-Foucard *et al.*, 2013 ; Center *et al.*, 2009).

1.2. Mortalité

➤ Dans le monde

Le CCR a entraîné 694 000 décès dans le monde en 2012, soit 8.5% des décès par cancer. C'est le troisième cancer le plus meurtrier chez les hommes, le deuxième chez les femmes. La variabilité des taux de mortalité est faible, comparativement aux taux d'incidence qui eux sont très différents selon le niveau socio-économique des pays. Ceci reflète une moins bonne survie dans les pays les moins développés. Le taux de mortalité le plus élevé est observé en Europe de l'Est (20.3 décès pour les hommes et 11.7 pour les femmes par an pour 100 000 habitants). Le taux de mortalité le plus faible est observé en Afrique de l'Ouest (3.5 et 3.0 respectivement pour les hommes et les femmes) (GLOBOCAN, 2012).

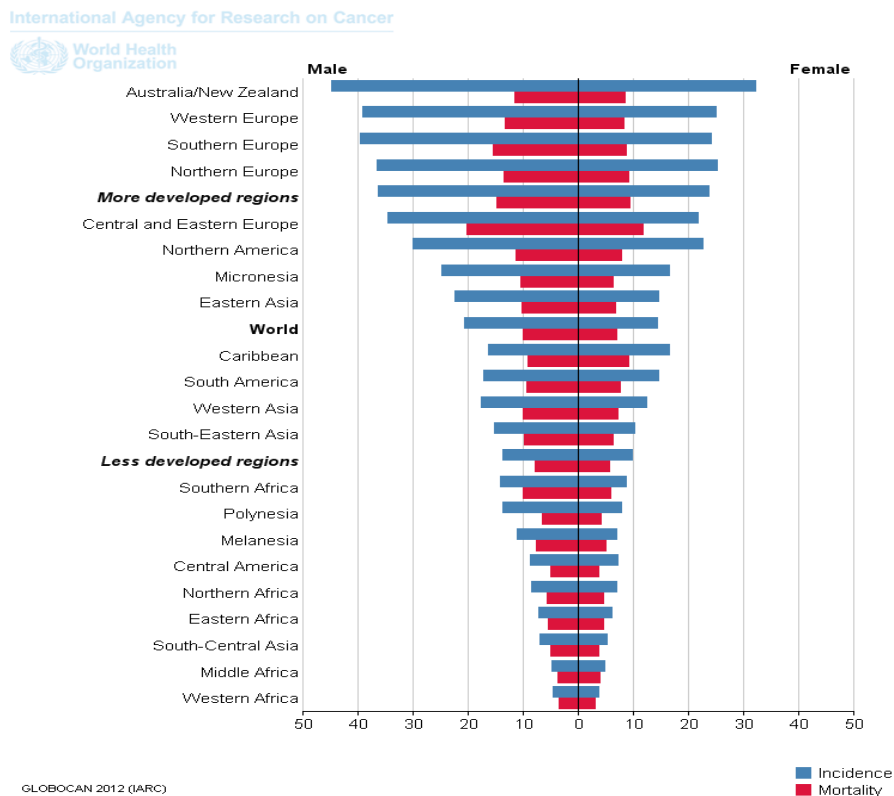


Figure 3. Taux d'incidence et de mortalité dans le monde pour 100 000 personnes en 2012

➤ En France

En 2012 le CCR était responsable de 17 722 décès en 2012 dont 52% d'hommes. Les données recueillies entre 1980 et 2012 montrent une diminution progressive de la mortalité de 1.2% par an chez l'homme et 1.4% par an chez la femme témoignant d'une meilleure prise en charge des patients atteints du CCR (Binder-Foucard *et al.*, 2013).

1.3. Répartition selon l'âge et le sexe

95% des cancers colorectaux surviennent après l'âge de 50ans (Leone *et al.*, 2015). Avant 40 ans les CCR sont très rares (Binder-Foucard *et al.*, 2013).

En 2012, 55% des nouveaux CCR concernaient les hommes (Binder-Foucard *et al.*, 2013). Le taux de mortalité est plus élevé chez l'homme que chez la femme avec respectivement 12,6 décès et 7,6 décès pour 100 000 personnes-années (Leone *et al.*, 2015).

1.4. Taux de survie

Tous stades et tous âges confondus, la survie nette à 5 ans pour un CCR diagnostiqué en France est de 64% pour les hommes et de 62% pour les femmes (Cowppli-Bony *et al.*, 2016).

La survie est corrélée à l'âge : meilleure pour les individus de moins de 45 ans (71%), moindre pour les individus âgés de plus de 75 ans (50%) (Cowppli-Bony *et al.*, 2016).

Le taux de survie est aussi corrélé au stade du cancer au moment du diagnostic. Plus le cancer est diagnostiqué à un stade précoce, meilleur est le taux de survie : aux Etats-Unis le taux de survie à 5 ans est de 90.1% dans le cas d'un cancer localisé, 71.2% en cas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux et 13.5% en cas de présence de métastases à distance (National Cancer Institute, 2013). L'étude PETRI, réalisée en Ile-de-France entre 1994 et 1999, retrouvait des taux similaires de survie en fonction du stade TNM au moment du diagnostic : 87% de survie à 5 ans au stade I, 82% au stade II, 66% au stade III et 19% au stade IV (Mazeau-Voynard *et al.*, 2010).

2. ANATOMOPATHOLOGIE

L'histoire naturelle du CCR est bien connue.

2.1. Les polypes

Ce sont des excroissances qui se développent à la surface de la paroi interne du colon et du rectum au niveau de la muqueuse. Certains n'évoluent pas et restent toujours bénins (les polypes hyperplasiques, hamartomateux et inflammatoires) (Winawer *et al.*, 1995).

D'autres sont susceptibles d'évoluer en tumeurs malignes. Ce sont les polypes adénomateux ou adénomes qui se développent à partir des glandes de Lieberkhün situées dans la muqueuse du colon et du rectum. Ils représentent 2/3 des polypes (Winawer *et al.*, 1999).

2.2. Les adénomes

Il existe plusieurs types histologiques d'adénomes (villeux, tubuleux, tubulovilleux, plan). Le risque de transformation en adénocarcinome augmente avec la taille de l'adénome et le pourcentage de contingent villeux (O'Brien *et al.*, 1990). Cette transformation prend environ 10 ans pour les plus petits polypes observés et 5,5 ans en moyenne pour les polypes mesurant plus d'1 cm (Winawer *et al.*, 1999). Le risque cumulatif de transformation d'un adénome en adénocarcinome à 5, 10 et 20 ans est respectivement de 2,5%, 8% et 24% (Stryker *et al.*, 1987).

2.3. Les adénocarcinomes

90% des cancers colorectaux sont des adénocarcinomes.

Dans environ 80% des cas, l'adénocarcinome se développe à partir d'un adénome.

La classification TNM définit le stade histologique du cancer colorectal au moment du diagnostic :

- Stade 0 : la tumeur est in situ c'est-à-dire intra-épithéliale ou intra-muqueuse,

- Stade I : la tumeur envahit la sous-muqueuse ou la musculuse,
- Stade II : la tumeur envahit de la sous-séreuse du colon jusqu'aux organes ou structures directement adjacentes,
- Stade III : la tumeur envahit les ganglions régionaux,
- Stade IV : présence de métastases à distance (Edge *et al.*, 2010).

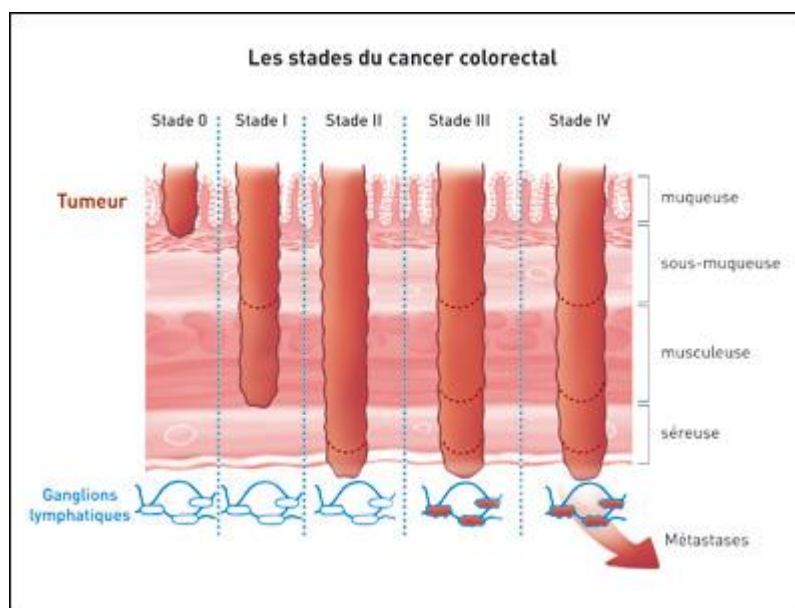


Figure 4. Stades anatomopathologiques du cancer colorectal

3. LES FACTEURS DE RISQUES DE CANCER COLORECTAL

3.1. Habitudes de vie

L'incidence du CCR est plus importante dans les pays développés. Ceci s'explique en partie par les habitudes de vie des pays industrialisés. En 2011 le World Cancer Research Fund a effectué une méta-analyse afin d'identifier ces facteurs de risques modifiables (WCRF, 2011).

➤ Alimentation :

Les consommations de viande rouge et de charcuterie sont des facteurs de risque de CCR avec un lien de causalité statistiquement significatif (Cross *et al.*, 2010 ; WCRF, 2011). La consommation de boissons alcoolisées semble aussi associée à un risque plus important de cancer colorectal. Cette association, dose dépendante est statistiquement prouvée chez les hommes et probable chez les femmes (Akther *et al.*, 2007 ; WCRF, 2011).

Un régime riche en fibres diminuerait en revanche de manière significative le risque d'apparition d'un CCR (Wakai *et al.*, 2007 ; WCRF, 2011).

➤ Surpoids et Obésité

Le risque de CCR augmente avec l'indice de masse corporelle et le tour de taille (Adams *et al.*, 2007 ; WCRF, 2011).

➤ Activité physique

La pratique d'une activité physique serait un facteur protecteur contre le CCR (Howard *et al.*, 2008 ; WCRF, 2011).

➤ Tabagisme

Plusieurs méta-analyses ont établi un lien statistiquement significatif entre le tabagisme et l'apparition d'adénomes et de CCR. Le risque de développer un CCR augmente avec la dose

quotidienne consommée, la durée de l'exposition, le nombre de paquets-années et le temps écoulé depuis le début de l'exposition (Liang *et al.*, année ; Botteri *et al.*, année).

➤ Exposition à l'amiante

Certaines études suggèrent un lien entre exposition à l'amiante et apparition d'un CCR mais ce lien est encore controversé (Aliyu *et al.*, 2005).

3.2. Facteurs de risques individuels

➤ L'âge

95 % des CCR surviennent après 50ans (Leone *et al.*, 2015).

➤ Les Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

La maladie de Crohn et la Rectocolite Hémorragique (RCH) sont depuis longtemps reconnues comme des facteurs de risque de CCR, d'autant plus si les lésions sont étendues. Dans la RCH les risques cumulés de développer un CCR à 10 ans, 20 ans et 30 ans après le début des symptômes sont respectivement de 1.6%, 8.3% et 18.4% (Eaden *et al.*, 2001 ; Magro *et al.*, 2017). Les études sur la maladie de Crohn sont moins nombreuses et plus controversées. Il semblerait que le risque de cancer colorectal soit multiplié par 1.9 seulement dans le cas d'une atteinte colique. Le risque accru de développer un adénome est en revanche bien établi (Jess *et al.*, 2012).

➤ Facteurs familiaux et génétiques

- Antécédent familial de cancer colorectal

10 à 15% des CCR surviennent dans un contexte d'histoire familiale de cancer colorectal. Ce lien est prouvé depuis de nombreuses années. Le risque de développer un CCR est multiplié par 2.25 en cas d'antécédent familial au premier degré de CCR. Il est multiplié par 4.25 s'il existe plus d'un cas familial au premier degré. Un antécédent familial au premier degré d'adénome double presque le risque par rapport à la population générale. (Burt *et al.*, 1996 ; Johns *et al.*, 2001).

- Le Syndrome de Lynch ou HNPCC

Il s'agit d'une pathologie à transmission autosomique dominante responsable de 3% des CCR. Pour ces patients, le risque cumulé de développer un CCR à 70 ans est de 38% chez l'homme et 31% chez la femme (Association HNPCC-LYNCH, 2010).

- La Polypose Adénomateuse Familiale

Il s'agit d'une affection génétique à transmission autosomique dominante, à l'origine de l'apparition de centaines voire de milliers de polypes coliques ou rectaux. Elle concerne 1% des CCR. En l'absence de traitement le risque de développer un CCR avant 40 ans est proche de 100% (Half *et al.*, 2009).

DEUXIEME PARTIE : PRINCIPES DU DEPISTAGE

1. PREVENTION PRIMAIRE

La prévention primaire regroupe l'ensemble des actes visant à diminuer l'incidence d'une maladie dans une population et donc à réduire, autant que faire se peut, les risques d'apparition des nouveaux cas (Ministère des Solidarités et de la Santé, 2008). Sont par conséquent pris en compte à ce stade, les conduites individuelles à risque, comme les risques en termes environnementaux et sociétaux.

Dans le cas du cancer colorectal, et selon les facteurs de risques comportementaux identifiés par la WCRF, la prévention primaire consiste en :

- l'augmentation de la consommation de fibres alimentaires,
- la réduction de consommation de viande rouge et charcuterie,
- la réduction de la consommation de boissons alcoolisées,
- l'arrêt ou au moins la réduction du tabagisme,
- la promotion d'une activité physique régulière,
- la normalisation du poids, c'est-à-dire la diminution du surpoids et de l'obésité.

2. PREVENTION SECONDAIRE

La prévention secondaire a pour but de diminuer la prévalence d'une maladie dans la population. Elle recouvre ainsi les actes destinés à agir tout au début de l'apparition du

trouble ou de la pathologie afin de limiter son évolution (Ministère des Solidarités et de la Santé, 2008).

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS, 2013) recommande un dépistage du CCR adapté au niveau de risque pour chaque patient.

Trois niveaux de risque sont définis :

Niveau de risque très élevé :

Sont concernées les personnes présentant :

- un syndrome de Lynch,
- une polypose adénomateuse familiale.

Dans cette population le dépistage se fait par coloscopie dont la fréquence est adaptée à chaque situation.

Niveau de risque élevé

Sont concernées les personnes présentant :

- un antécédent personnel de cancer ou d'adénome colorectal,
- un antécédent familial au 1^{er} degré de cancer colorectal ou d'adénome de plus de 10mm diagnostiqué avant 65ans,
- deux ou plusieurs antécédents familiaux au 1^{er} degré de cancer colorectal quelque soit l'âge de survenue,
- un antécédent personnel de maladie inflammatoire chronique de l'intestin : Maladie de Crohn ou RCH.

Dans cette population le dépistage se fait par coloscopie. La fréquence est adaptée à chaque situation.

Niveau de risque moyen

Sont concernées les personnes de plus de 50 ans ne remplissant pas les critères des niveaux de risque très élevé et élevé et asymptomatiques c'est-à-dire ne présentant aucun symptôme évocateur de CCR. Pour ces personnes, le dépistage repose sur la recherche de sang dans les selles tous les 2 ans, jusqu'à 74 ans.

3. LE DEPISTAGE ORGANISE EN FRANCE

3.1. Historique

Les modalités de mise en œuvre du dépistage du cancer colorectal ont évolué au cours du temps.

➤ Le test au gaïac

Ce test a été mis en place dans 23 départements pilotes en 2002 puis généralisé à l'ensemble du territoire français en 2009. Son principe reposait sur une méthode colorimétrique qui permettait de mettre en évidence la présence qualitative de peroxydases.

Le recours à ce test de dépistage était fondé sur plusieurs points :

- La pratique du test au gaïac diminue significativement la mortalité par CCR. Le risque relatif de mortalité par cancer CCR est 0.86 (95% CI 0.80-0.92) pour les patients

participants au dépistage, comparativement à une population de patients n'effectuant aucun dépistage (Holme *et al.*, 2013).

- La pratique du test au gaïac permet de dépister les cancers plus précocement. En 2004 Faivre a montré qu'il y avait significativement plus de CCR diagnostiqués au stade 4 de la classification TNM dans les populations non dépistées, et significativement plus de CCR diagnostiqués au stade 1 de la classification TNM au sein des populations dépistées (Faivre *et al.*, 2004).
- Dans certains pays, il est proposé aux patients un dépistage par sigmoidoscopie, c'est le cas aux Etats-Unis (American Cancer Society, 2015). Cependant le dépistage par test au gaïac serait aussi efficace qu'un dépistage reposant sur la réalisation de sigmoidoscopies (Holm *et al.*, 2013). Par ailleurs, la participation de la population éligible apparaissait plus faible dans les programmes de dépistage ayant recours à la sigmoidoscopie (Federicci *et al.*, 2006).

➤ Le test immunologique

Son principe repose sur la détection d'hémoglobine humaine dans les selles grâce à l'utilisation d'anticorps spécifiques de l'hémoglobine humaine.

Depuis avril 2015 ce test a remplacé le test au gaïac sur tout le territoire français. Ce changement a été motivé par plusieurs arguments :

- Les sensibilité et spécificité des tests immunologiques sont meilleures que celles des tests au gaïac et leur seuil de détection est modulable. Ils permettent de dépister 2 à

2.5 fois plus de CCR et 3 à 4 fois plus d'adénomes avancés pour 2 fois plus de coloscopies réalisées par rapport au test au gaïac (INCa, 2011 ; Levi *et al.*, 2011).

- La participation est significativement plus importante avec le test immunologique qu'avec le test au gaïac (RR 1.21;95% CI 1.09-1.33) (Vart *et al.*,2012), le test immunologique étant moins contraignant pour le patient.

Cependant aucune étude randomisée n'a pour le moment évalué l'impact de stratégies de dépistage ayant recours à de tests immunologiques sur la mortalité.

3.2. Déroulement du dépistage organisé pour les patients à risque moyen

Le test de recherche de sang occulte dans les selles est proposé tous les 2 ans aux personnes de 50 à 74 ans appartenant au groupe à risque moyen de développer un CCR.

Les structures de gestion gèrent l'organisation du dépistage sur un département. Elles adressent aux patients éligibles, par courrier postal, une invitation à participer au dépistage à récupérer un kit de dépistage chez leur MT au cours d'une consultation.

Si aucun test n'est réalisé dans un délai de 3 mois après l'envoi, la structure de gestion envoie par courrier une relance au patient.

Le médecin généraliste évalue si le patient est effectivement éligible au dépistage organisé. Si le patient est à risque élevé ou très élevé de CCR il l'oriente directement vers une consultation de gastro-entérologie pour pratiquer une coloscopie. Si le patient est à

risque moyen, il lui donne le kit de dépistage accompagné d'informations sur les risques et bénéfices du dépistage et sur la nécessité de pratiquer une coloscopie en cas de test positif.

Le patient réalise le test de recherche de sang occulte dans les selles à son domicile et l'envoie par la poste au centre d'analyse.

Les résultats du test sont envoyés au patient, au MT ainsi qu'à la structure de gestion. En cas de test positif le MT doit orienter le patient vers une consultation de gastro-entérologie pour pratiquer une coloscopie.

La prise en charge financière du test de dépistage est assurée à 100% par l'Assurance maladie. La consultation chez le médecin généraliste, chez le spécialiste ainsi que la coloscopie sont prises en charge par l'Assurance maladie selon les modalités habituelles en dehors du dépistage (HAS, 2013).

3.3. La participation

Le taux de participation sur l'ensemble territoire français pendant la période 2009-2010 était de 34 % (INVS, 2011). Ce taux a diminué progressivement chaque année pour atteindre 29.8% pendant la période 2013-2014 (INVS, 2015). Ce taux de participation est bien loin de l'objectif européen fixé à 45% (Moss *et al.*, 2010).

Certains auteurs ont rapporté les caractéristiques des populations associées à la participation. Les hommes participeraient moins que les femmes (Pornet *et al.*, 2010). La participation augmenterait avec l'âge et le niveau socio-économique des individus (van der Vlugt *et al.*, 2016). Au contraire la participation diminuerait avec la fréquence des consultations de premier recours (Fenton *et al.*, 2009).

3.4. Les rôles du médecin traitant

Les médecins généralistes sont en première ligne au sein du système de soins. La prévention est une des missions essentielles qui leurs sont conférées (Olesen *et al.*, 2000).

La HAS rappelle l'importance du MT à tous les stades de la prise en charge du cancer colorectal : au dépistage, au diagnostic et au traitement (HAS, 2013).

Le MT joue un rôle déterminant dans la prévention primaire. Les médecins généralistes considèrent majoritairement qu'ils doivent promouvoir la santé lors des consultations (McIlfatrick *et al.*, 2013). Les sujets les plus abordés en consultation seraient le tabac, l'alimentation et l'activité physique (Ganry *et al.*, 2005).

Le MT tient une place essentielle dans la prévention secondaire. La plupart des médecins généralistes trouvent important d'identifier les patients à haut risque afin de leur proposer les examens de dépistage appropriés (Dawson *et al.*, 2017). Un temps d'information du patient sur les raisons du dépistage, ses modalités et ses risques et bénéfices est nécessaire pour une prise de décision partagée (Elwyn *et al.*, 2012). Parfois le MT est amené à gérer une situation d'anxiété générée par un test de recherche de sang dans les selles faussement positif (van der Velde *et al.*, 2017).

Le MT est aussi le coordinateur des différents intervenants dans le dépistage, le diagnostic et le traitement du CCR. Au cours de la prise en charge d'un cancer les patients semblent souhaiter une implication permanente de leur MT pour une meilleure coordination des soins et un soutien psychologique (Aubin *et al.*, 2012). Les oncologues s'accordent sur la nécessité d'inclure le médecin généraliste dans le suivi du patient atteint de cancer (Engler *et al.*, 2017). Ces patients y ont souvent recours pour de multiples raisons. La prise en charge

de la douleur, des effets secondaires des traitements, le soutien psychologique ou encore la reformulation des informations données par les spécialistes sont alors les missions du MT (Coindard *et al.*, 2013).

Etant donné la place privilégiée du MT dans le parcours de soins des patients, notre étude avait pour objectif d'augmenter la participation au dépistage organisé du cancer colorectal grâce à une intervention ciblant le médecin traitant.

TROISIEME PARTIE : L'ETUDE

1. INTRODUCTION

Le cancer colorectal (CCR) est le troisième cancer le plus fréquent dans le monde après les cancers de la prostate et du sein (GLOBOCAN, 2012 ; National Cancer Institute, 2016). En 2012 le cancer colorectal était la cause de 694 000 décès soit la deuxième cause de mortalité par cancer après le cancer du poumon (GLOBOCAN, 2012 ; National Cancer Institute, 2016). Cependant le taux de survie à cinq ans dépend du stade du cancer au moment du diagnostic : 90.1% quand il est diagnostiqué au stade localisé, 70.8 % en cas d'extension locale aux ganglions lymphatiques, 13.1% au stade métastatique. Les tests de dépistage par sigmoidoscopie ou par un test de recherche de sang dans les selles diminuent significativement les taux de mortalité à 10 ans (RR 0.72; 95% CI 0.65-0.79 and RR = 16 %, respectivement) (Holme *et al.*, 2013). Dans de nombreux pays les responsables politiques ont décidé d'instaurer un dépistage organisé par recherche de sang dans les selles pour les patients à risque moyen de développer un CCR (Quintero *et al.* 2012; Lieberman *et al.* 2016). C'est le cas en France depuis 2008. Tous les deux ans les hommes et les femmes de 50 à 74 ans sont invités par courrier à consulter leur médecin traitant (MT) qui leur remet un kit de dépistage FIT. En cas de test positif le MT oriente le patient vers un gastro-entérologue pour programmer une coloscopie.

Dans tous les programmes de dépistage, le taux de participation des patients est une problématique majeure (van der Vlugt *et al.* 2017). Durant la période 2013-2014 le taux de participation en France était de 29.8%, soit loin des objectifs européens (Moss *et al.*, 2010).

En 2015, les autorités françaises ont décidé d'arrêter l'utilisation du test au gaïac préférant le test immunologique en raison d'une sensibilité et spécificité meilleures (Levi *et al.* 2011 ; Hol *et al.* 2010) et de modalités d'utilisation plus simples pouvant favoriser la participation (Vart *et al.* 2012).

De nombreuses interventions centrées sur les patients ont un impact prouvé sur la participation : l'envoi de lettres d'invitation, l'envoi des kits de dépistage directement par la poste, les rappels par courrier ou par téléphone, le soutien personnalisé (Senore *et al.* 2015, Rat *et al.* in press). Cependant la recherche n'a pas assez exploré le rôle du MT dans l'amélioration de la participation des patients aux tests de dépistage.

En France les MT reçoivent seulement les résultats de leurs patients qui ont participé. Ils n'ont aucune information concernant les patients non participants, d'autant plus si ces derniers ne consultent jamais. L'absence d'un système de rappel adressé aux MT limite sans doute leur implication (Levy *et al.* 2007).

Dans cette étude notre objectif était d'évaluer si la diffusion auprès des MT de la liste de leurs patients non participants au dépistage du CCR augmentait la participation des patients, en comparaison à la diffusion d'informations générales (indiquant la participation dans le secteur géographique) ou à la pratique habituelle.

2. METHODE

Design de l'étude et participants

Il s'agissait d'un essai randomisé en cluster, contrôlé avec trois bras parallèles conduit du 14 juillet 2015 au 14 juillet 2016 dans les départements de Loire-Atlantique et Vendée. Les cabinets médicaux étaient les clusters afin d'éviter un biais de contamination entre les médecins exerçant au sein du même cabinet médical.

Les médecins généralistes éligibles exerçaient en Loire-Atlantique ou Vendée, étaient déclarés comme MT par plus de 100 patients âgés d'au moins 16 ans (selon les données de la Sécurité Sociale). La liste des médecins généralistes était extraite des données de l'Assurance Maladie. Tous les médecins généralistes ont reçu de l'équipe de recherche les informations concernant l'étude et ont donné leur consentement. Sur les 1482 médecins généralistes éligibles, un seul a refusé de participer et a été exclu.

En France le dépistage organisé du CCR consiste en un test immunologique tous les 2 ans. Les patients éligibles au dépistage organisé remplissent les caractéristiques suivantes : 1) patients âgés de 50 à 75ans ; 2) patients sans antécédent personnel ou familial de CCR ou d'adénome de plus d'1cm ; 3) patients sans symptôme évoquant un CCR (auxquels cas ils sont orientés vers une coloscopie). Les patients reçoivent un courrier de l'organisme local chargé du dépistage, les invitant à prendre rendez-vous en consultation avec leur MT afin de récupérer un kit de dépistage. Les patients doivent envoyer par la poste au laboratoire médical un échantillon de selles, en utilisant le matériel fourni. Les résultats sont adressés au patient, au MT ainsi qu'à l'organisme local en charge du dépistage dans le secteur géographique. La participation des patients est évaluée 3 et 6 mois après l'envoi du premier

courrier et les patients non observant reçoivent un courrier de rappel. Dans le cas d'un test positif les patients sont orientés vers un gastro-entérologue pour une coloscopie.

Intervention et bras contrôle

Les médecins généralistes étaient randomisés en trois bras parallèles. Les médecins du bras « Intervention » recevaient une liste nominative de leurs patients n'ayant pas participé au dépistage du CCR. Une première liste était envoyée quelques jours après le début de l'étude, puis une version actualisée de la liste était envoyée au 4^{ème} mois de l'étude. Les médecins généralistes étaient informés qu'ils pouvaient demander à tout moment une nouvelle copie en cas de perte. Les médecins du groupe « Sensibilisation » recevaient une lettre d'information générale rapportant le taux de participation au dépistage dans leur secteur géographique, avec une attention particulière portée sur l'importance d'accroître cette participation. Ils ne recevaient pas de liste nominative des patients non participants au dépistage du CCR. Les médecins généralistes du bras « Pratique habituelle » ne recevaient aucune information sur la participation de leurs patients au dépistage du CCR et il leur était demandé de poursuivre leur pratique habituelle.

Objectif de l'étude

Le résultat principal était le taux de participation au dépistage organisé du CCR un an après l'envoi de la première liste nominative. Le taux de participation était le pourcentage de patients ayant pratiqué le test parmi tous les patients éligibles au début de l'étude.

Recueil des données

Les bases de données de l'Assurance Maladie ont permis d'identifier le sexe, l'âge et le statut socio-économique (lorsque les patients étaient dispensés d'avance des frais) de tous les patients et la présence ou non d'une maladie chronique (auquel cas le patient bénéficiait d'une prise en charge des soins relatifs à son « Affection de Longue Durée »).

Analyse statistique

Le nombre de médecins inclus permettait de comparer les groupes d'intervention entre eux et avec le groupe contrôle afin de mettre en évidence une différence d'au moins 6% avec une puissance supérieure à 80% et un risque alpha à 5%. L'étude était faite en intention de traiter (ITT).

Pour le résultat principal des modèles mixtes ont été utilisés afin de considérer les cabinets médicaux comme facteur aléatoire. Les résultats étaient confirmés par un modèle mixte multivarié qui intégrait toutes les caractéristiques des MT.

Pour les résultats et analyses secondaires, le log-rank test et le modèle de Cox ont été utilisés pour comparer les 2 groupes d'intervention au groupe contrôle avec ajustement sur les caractéristiques des patients. Une valeur du p inférieure à 0.05 était considérée comme statistiquement significative, de même pour les tests multiples. Un modèle mixte considérant le patient comme unité statistique a été utilisé. Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel de statistiques R 3.20.

Approbation éthique

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de Rennes (no.O14/02-002).

3. RESULTATS

Médecins traitants et patients

Sur les 1482 MT éligibles pour l'étude, un MT a refusé de participer (Figure 1). Pendant l'étude 35 MT ont été exclus en raison d'un départ à la retraite, d'un changement d'activité, d'un changement d'adresse ou de décès. Au terme de l'étude 1446 MT ont été analysés : 496 MT ont reçu une liste nominative de leurs patients non participants au dépistage du CCR (groupe Intervention), 495 MT ont reçu de la documentation sur la participation au dépistage dans leur secteur géographique (groupe Sensibilisation), et 455 MT n'ont reçu aucune information concernant la participation des patients au dépistage du CCR et étaient invités à poursuivre leur pratique habituelle (groupe Pratique habituelle).

31229 patients, n'ayant pas participé au dépistage du CCR 4 mois après la première lettre d'invitation, ont été inclus dans l'essai : 10476 patients dans le groupe Intervention, 10606 dans le groupe Sensibilisation, 10147 dans le groupe Pratique habituelle. La Table 2 présente les caractéristiques démographiques des participants.

Participation au test immunologique

Dans le groupe Intervention, le taux moyen de participation était de 24.8%+/-16.3% alors qu'il était de 21.7%+/-13.2% dans le groupe Sensibilisation et de 20.6%+/-13.8% dans le groupe Pratique habituelle. Le taux moyen de participation était statistiquement plus élevé pour les patients du groupe Intervention que pour ceux du groupe Pratique habituelle ($p < 10^{-5}$), tandis que la différence observée entre les groupes Sensibilisation et Pratique habituelle n'était pas statistiquement significative ($p = 0.24$) (Table 3a). La Table 3b donne une analyse statistique en considérant les cabinets médicaux comme un effet aléatoire : le taux moyen de participation dans le groupe Intervention était statistiquement plus élevé que dans le groupe Pratique habituelle ($p = 0.0001$) mais la différence entre les groupes Sensibilisation et Pratique habituelle n'était pas statistiquement significative ($p = 0.21$) (Table 3b).

Facteurs associés à la participation

Les MT associés à une plus forte participation de patients non participants au début de l'étude étaient les médecins les plus jeunes ($p = 0.0008$), les médecins pratiquant un grand nombre de consultations par an ($p = 0.0002$), les médecins qui avaient le moins de patients non participants sur leur liste au début de l'étude ($p < 10^{-5}$) (Table 3c).

Les caractéristiques des patients associées à une moins forte participation étaient un faible niveau socio-économique ($p < 10^{-10}$) et un antécédent de maladie chronique ($p < 10^{-14}$) (Table 4).

4. DISCUSSION

Résultat principal

Dans cet essai randomisé, l'envoi au MT d'une liste nominative de leurs patients non participants au test de dépistage du CCR, était associé à une augmentation de 20% de la participation au test immunologique parmi les individus non participants initialement (en comparaison à la pratique habituelle). Les résultats observés étaient retrouvés quel que soit le modèle statistique utilisé, que l'unité statistique retenue soit le MT ou le patient, et après ajustement sur les caractéristiques des MT ou des patients.

Comparaisons avec d'autres études

La cible de notre étude était le MT, plutôt que le patient. Dans la majorité des stratégies gouvernementales, les études interventionnelles sont dirigées vers le patient. Une récente revue de la littérature répertoriait 17 essais randomisés évaluant des interventions dont le but était de rehausser la participation au dépistage du CCR. Seulement trois d'entre elles étaient centrées sur le MT contre 14 sur le patient (Rat *et al.*, in press).

Nous avons démontré l'impact positif d'une intervention simple et généralisable. D'autres articles ont précédemment mis en évidence l'effet bénéfique de l'implication des MT dans la modification des comportements de prévention des patients. Nos résultats sont cohérents avec ceux d'Aubin-Auger et Sabatino qui rapportaient l'impact positif sur la participation au dépistage d'un programme d'entraînement sur les outils de communication (Aubin-Auger *et al.*, 2016) ou d'entretiens personnalisés (Sabatino *et al.*, 2012). La différence principale est que le design de notre étude est basé sur une intervention plus simple et moins consommatrice de temps permettant une meilleure généralisation des résultats. Par

ailleurs ces études ont été réalisées avec des MT volontaires donc sont difficilement généralisables à l'ensemble de la population. Lorsque les modalités de l'intervention requièrent à la fois du temps et une implication importante, motiver les médecins est une tâche ardue. D'après les MT, le manque de temps durant la consultation est une des barrières principales limitant une plus large promotion du dépistage du CCR (Levy *et al.*, 2007). Hewitson a évalué une procédure plus simple : les MT devaient signer la lettre d'invitation avant son envoi au patient. Cette simple intervention avait un impact positif sur la participation des patients (Hewitson *et al.* 2011). Notre intervention semble comparable voire encore plus simple.

Nos résultats apportent des preuves plus fortes qu'une étude « avant/après » effectuée sur des internes de 1993 à 1995 (Goebbel *et al.*, 1997). Les résultats de notre étude sont cohérents avec les conclusions de Hudson *et al.* qui ont démontré l'effet bénéfique de rappels adressés aux MT dans une étude transversale (Hudson *et al.* 2007). Nos résultats concordent aussi avec les conclusions tirées par Vinker *et al.* (2002) qui ont élaboré un petit essai contrôlé et randomisé au sein de 3 cabinets médicaux. Alors que Senore *et al.* (2015) suggéraient que transmettre aux médecins pourvoyeurs de tests un retour concernant les taux de dépistage pouvait renforcer leur engagement dans la promotion du dépistage, notre étude en fournit la preuve nécessaire.

Notre étude était un essai randomisé contrôlé effectué sur une large cohorte de patients et elle montre avec un fort niveau de preuve que la diffusion auprès des MT d'une liste nominative de leurs patients non participants a un effet bénéfique sur la participation au dépistage du CCR.

Comment les MT ont-ils motivé les patients non participants ?

Le design de cette étude ne nous permet pas de connaître les raisons expliquant l'effet bénéfique sur la participation au dépistage de l'envoi de la liste nominative aux MT. Des raisons variées peuvent être à l'origine de cet effet additionnel par rapport à un entretien ordinaire avec le patient. La première hypothèse est que les médecins concentrent leurs efforts sur ces patients non observant. D'après le Health Belief Model (Rosenstock, 1974) les recommandations et conseils des médecins sont un facteur clé dans la modification du comportement du patient. Pour adhérer à un acte de prévention l'individu doit se sentir menacé par la maladie en question alors même qu'il est asymptomatique et doit penser que l'acte de prévention permettra d'éviter de contracter la maladie, sinon d'en atténuer sa gravité (Rosenstock, 1963). Sans information le patient ne peut pas construire sa propre réflexion sur un acte de prévention. Le médecin traitant est un élément clé de la transmission d'information auprès de la population générale. La compréhension du vocabulaire médical est très variable au sein de la population (Chapman *et al.*, 2003). On peut également penser que les médecins adaptent leur façon de communiquer aux patients en tenant compte de leurs caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, catégorie socio-professionnelle, niveau de précarité, capacités de compréhension). Ainsi la communication est différente d'un patient à l'autre et l'information doit être personnalisée pour permettre une prise de décision partagée (Essink *et al.*, 2016).

D'autre part le médecin traitant rassure probablement certains patients. L'étude menée par Woodrow *et al.* (2008) montrait que l'information des patients par courrier générerait de l'anxiété chez certains et un effet délétère sur la participation. Dans ce contexte la discussion avec le médecin généraliste permet probablement d'atténuer les craintes des

patients anxieux qui les empêchaient de faire le test. Le médecin généraliste est pour de nombreux patients leur lien le plus privilégié avec le système de santé. Il participe beaucoup à la confiance de la population dans un programme de dépistage, nécessaire à son succès comme le rappelle Lynge *et al.* (2012).

Facteurs associés à la participation, comparaison avec d'autres études

Notre étude donne une idée des facteurs associés à la participation des patients au dépistage du CCR. Certains de nos résultats coïncident avec ceux d'autres études. Les patients ayant un bas niveau socio-économique et les patients souffrant d'une maladie chronique avaient une participation plus faible (Hurtado *et al.*, 2015 ; Hvidberg *et al.*, 2015). Des recherches ont précédemment suggéré que les inégalités de survie dans le cancer pouvaient être dues aux inégalités de connaissances et d'appréciations des symptômes des cancers, ce qui pouvait augmenter l'intervalle de temps entre l'apparition des premiers symptômes et la consultation chez un médecin (Simonet *et al.*, 2010). D'autres auteurs ont aussi décrit que les hommes et les patients à faibles revenus sont moins concernés par les procédures de prévention et de suivi (Andrulonis *et al.* 2010 ; Branstom *et al.*, 2006 ; Hvidberg *et al.*, 2014). Nos résultats concernant le rôle des comorbidités sont aussi intéressants. Gonzales a décrit que les patients pour lesquels on portait un diagnostic de cancer à un stade plus avancé présentaient plus de comorbidités (Gonzalez *et al.*, 2001). Les médecins consacraient moins d'attention et d'énergie au dépistage des cancers en raison de la présence d'autres problèmes de santé. Une autre hypothèse est que les patients qui ne se sentent pas concernés par le dépistage du cancer, ne se sentent probablement pas

concernés par la santé et la prévention en général. Dans ces populations une plus grande implication des médecins devrait prioritairement cibler d'autres problèmes de santé, en fonction des risques évalués et de la prévalence des maladies. Même s'il était demandé aux MT de se concentrer sur le dépistage du CCR, leurs priorités étaient différentes au moment de la consultation.

Dans notre étude la participation des patients étaient plus hautes pour les MT les plus jeunes. Ces derniers sont probablement plus sensibilisés aux procédures de dépistage (Gelly *et al.*, 2014 ; Brotons *et al.*, 2005).

Nous tirons également d'autres conclusions de nos résultats. Le manque de temps est une des barrières principales au dépistage déclarée par les MT (Gelly *et al.*, 2014 ; Le Breton *et al.*, 2012 ; Aubin-Auger *et al.*, 2012). Ainsi, nous pensions que les médecins qui effectuaient de nombreuses consultations porteraient plus d'attention aux maladies aiguës, et contraints par le temps négligeraient les procédures de prévention. Au contraire, notre étude montre que les MT qui ont une activité importante ont des taux de dépistage du CCR plus élevés. Nous n'expliquons pas ce résultat qui nécessite d'être étudié plus précisément.

Avoir initialement peu de patients non observant conduit dans notre étude à une plus grande participation de ces mêmes patients. On peut penser que les MT ayant reçu une courte liste de patients pouvaient cibler plus facilement les non participants. Il est aussi possible que les MT avec les listes le plus courtes étaient initialement les plus motivés.

Forces et faiblesses

Notre étude a plusieurs forces. Premièrement l'inclusion de 1446 médecins et 31229 patients fait d'elle la plus grande étude centrée sur la participation du dépistage du CCR. Deuxièmement l'intervention ciblait l'implication des MT, comme peu d'autres essais randomisés contrôlés. Troisièmement les résultats sont facilement généralisables pour les raisons suivantes. L'intervention était peu coûteuse, compatible avec la pratique de médecine générale et ne nécessite pas de volontariat. Tous les MT (à l'exception d'un) des deux territoires géographiques ont été inclus, éliminant le risque de biais de sélection. Nous en avons conclu que fournir une liste des patients non participants était acceptable. Enfin, nous supposons que l'effet bénéfique de l'intervention n'était pas surestimé. Nous avons bien sûr effectué une analyse en intention de traiter. De plus l'augmentation de participation de 20% dans le groupe Intervention a été obtenue chez des patients initialement tous non observant (tandis que d'autres études ont montré un impact sur l'ensemble de la population à risque moyen éligible au dépistage). Nous pensons que l'effet observé pourrait continuer de progresser si l'intervention était implantée dans la pratique courante : l'étude rapporte la participation des patients après un suivi de 12 mois mais tous les patients non participants n'ont pas consulté leur MT durant cette période. Il semble probable que la participation continue d'augmenter si les rappels sont répétés tous les ans.

Notre étude présente également des limites. La limite principale est la faible amplitude d'augmentation de participation. Améliorer la participation de seulement 4% (augmentation absolue de la participation) peut paraître décevant. Mais l'augmentation de participation observée doit être interprétée à l'échelle de la population. En estimant que 17 millions de Français sont éligibles au dépistage du CCR par test immunologique nos résultats

suggèrent qu'à l'échelle nationale 506,940 tests en plus seraient pratiqués. La revue Cochrane suggère un effet bénéfique sur la mortalité à 10 ans avec un niveau de preuve élevé : la pratique de 506940 tests permettrait d'éviter 912 décès (Holme *et al.*, 2013). Le design de l'étude ne nous permet pas d'expliquer pourquoi la diffusion auprès des MT de la liste de leurs patients non participants augmente la participation au dépistage du CCR. L'hypothèse principale est qu'elle permet aux MT de concentrer leurs efforts sur ces patients et d'adapter leur communication à la personnalité et aux caractéristiques de chaque patient pour rendre possible une prise de décision partagée.

Enfin la généralisation de cette intervention serait probablement efficace et peu coûteuse. Cet essai a aussi montré que la participation au dépistage du CCR dépend du patient et de quelle soit l'intervention du MT.

Tables

Table 1. Caractéristiques démographiques des MT de chaque groupe.

	Groupe Intervention		Groupe Sensibilisation		Groupe Pratique habituelle	
	N=496		N=495		N=455	
	n; %	moyenne, ET ⁽¹⁾	n; %	moyenne, ET	n; %	moyenne, ET
Sexe						
Femme	201; 40.5%		183; 37.0%		181; 39.8%	
Homme	295; 59.5%		312; 63.0%		274; 60.2%	
Age						
Moyenne, ET		53.3, 10.0		53.1, 9.7		53.6, 9.4
27-40	75; 15.1%		69; 13.9%		53; 11.6%	
40-50	93; 18.8%		107; 21.6%		97; 21.3%	
50-60	178; 35.9%		176; 35.6%		175; 38.5%	
> 60	150; 30.2%		143; 28.9%		130; 28.6%	
Démographie de la commune d'exercice						
Rurale	23; 4.6%		31; 6.3%		33; 7.3%	
Semi-rurale	231; 46.6%		233; 47.1%		192; 42.2%	
Urbaine	242; 48.8%		231; 46.7%		230; 50.6%	
Nombre de consultations/an						
Moyenne, ET		3589.8, 1587.9		3717.0, 1579.9		3636.2, 1612.6

⁽¹⁾Ecart-type

Table 2. Caractéristiques démographiques des patients de chaque groupe.

	Groupe Intervention		Groupe Sensibilisation		Groupe Pratique habituelle	
	N=10476		N=10606		N=10147	
	n; %	moy, ET	n; %	moy, ET	n; %	moy, ET
Sexe						
Femme	5719; 54.6%		5763; 54.3%		5497; 54.2%	
Homme	4757; 45.4%		4843; 45.7%		4650; 45.8%	
Age						
Moyenne, ET	60.8, 7.0		60.9, 7.1		60.9, 7.1	
50-60	5408; 51.6%		5420; 51.1%		5087; 50.1%	
60-70	3731; 35.6%		3701; 34.9%		3707; 36.5%	
70-74	900; 8.6%		956; 9.0%		854; 8.4%	
> 74	437; 4.2%		529; 5.0%		499; 4.9%	
Antécédent d’une affection de longue durée	2695; 25.7%		2703; 25.5%		2589; 25.5%	
Bas niveau socio-économique	308; 2.9%		288; 2.7%		323; 3.2%	

Table 3a. Taux de participation au sein des groupes randomisés.

	Participation des patients (%)					p
	moyenne	médiane	SD	min	max	
Groupe Intervention	24.8	22.2	16.3	0.0	100.0	< 10 ⁻⁵
496 MT, 11116 patients						
Groupe Pratique habituelle	20.6	19	13.8	0.0	100.0	0.24
455 MT, 10707 patients						
Groupe Sensibilisation	21.7	20.8	13.2	0.0	66.7	0.24
495 MT, 11221 patients						
Groupe Pratique habituelle	20.6	19	13.8	0.0	100.0	0.24
455 MT, 10707 patients						

Table 3b. Taux de participation au sein des groupes randomisés selon un modèle mixte avec les cabinets médicaux comme effet aléatoire.

	Participation des patients (%)			Paramètre	Erreur-	p
	moyenne	médiane	SD	β estimé	type	
Groupe intervention	24.8	22.2	16.3			
496 MT; 11116 patients				3.99	1.03	0.0001
Groupe Pratique habituelle	20.6	19	13.8			
455 MT; 10707 patients						
Groupe Sensibilisation	21.7	20.8	13.2			
495 MT; 11221 patients				1.29	1.03	0.21
Groupe Pratique habituelle	20.6	19	13.8			
455 MT; 10707 patients						

Table 3c. Taux de participation au sein des groupes randomisés selon un modèle mixte avec les cabinets médicaux comme effet aléatoire et ajustements pour d'autres caractéristiques des MT.

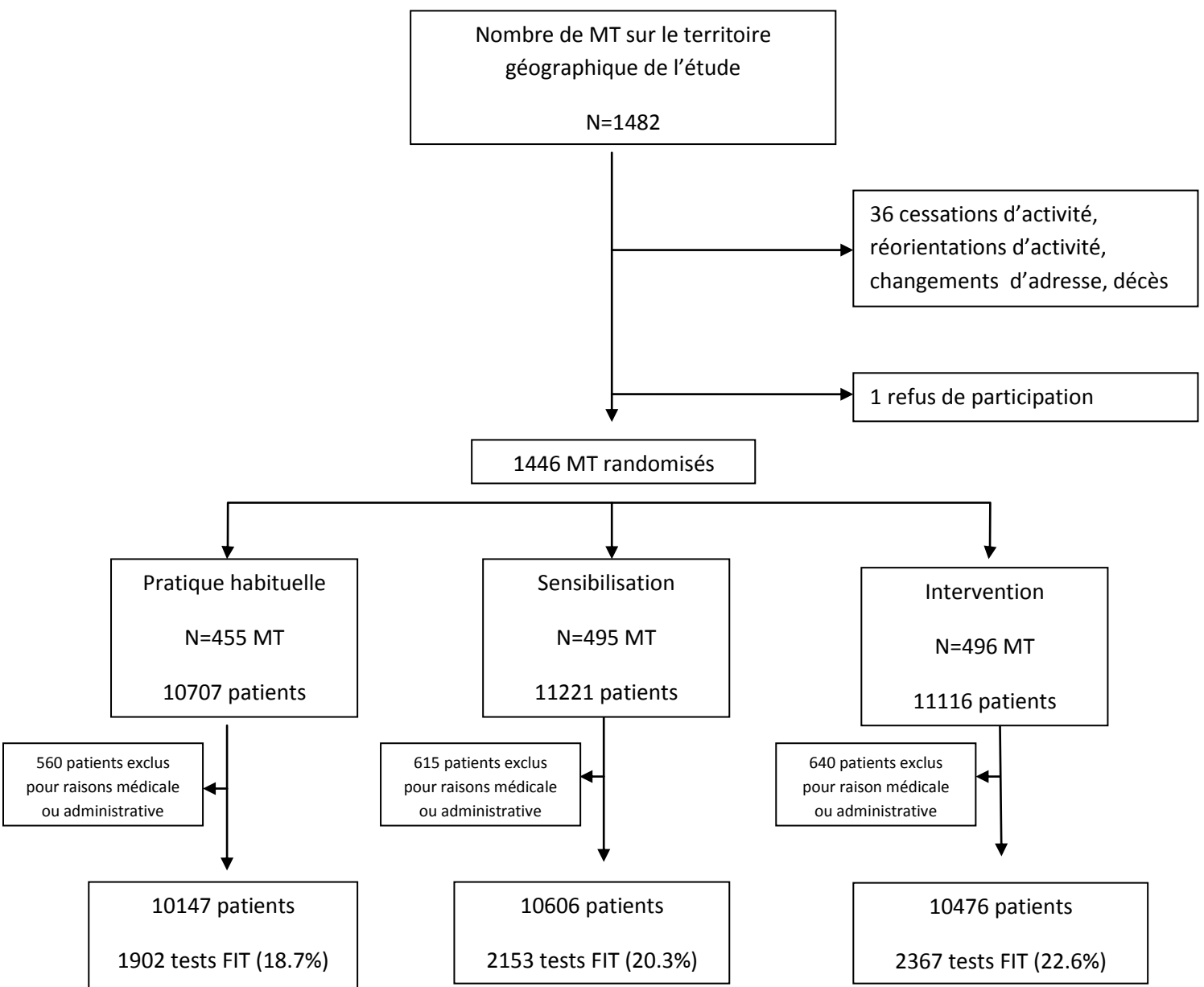
Effets fixes	Paramètre β estimé	Erreur- type	p
Diffusion d'un courrier (vs. Pratique habituelle)			
- Diffusion d'une liste nominative des patients non participants	3.69	0.93	0.0001
- Diffusion d'une information visant à sensibiliser au dépistage du CCR	0.64	0.93	0.32
Caractéristiques des MT ou des cabinets médicaux			
- Age du MT	-1.51	0.43	0.0008
- Sexe masculin	1.15	0.84	0.16
- Nombre de consultations par an	1.66	0.43	0.0002
- Nombre de patients non participants dans la liste initiale	- 2.42	0.46	< 10 ⁻⁵

Table 4. Caractéristiques des patients associées à une plus grande participation (MT comme effet aléatoire).

Effets fixes	Paramètre β Estimate	Erreur- type	z	p
Etre inclus dans le groupe intervention vs. pratique habituelle	0.24	0.05	4.65	<0.00001
Etre inclus dans le groupe sensibilisation	0.09	0.05	1.67	0.10
Age du patient	- 0.0014	0.015	- 0.10	0.92
Sexe masculin	- 0.026	0.029	- 0.88	0.38
Bas niveau-socio économique	- 0.77	0.11	- 6.70	<10 ⁻¹⁰
Antécédent d'affection de longue durée	- 0.28	0.036	- 7.94	<10 ⁻¹⁴

Figures

Figure 1. Flow chart



CONCLUSION

Nous avons montré que la diffusion auprès des médecins traitants de la liste nominative de leurs patients non participants au dépistage organisé du cancer colorectal permettait d'augmenter la participation.

Notre étude s'est intéressée à une simple intervention impliquant le MT pour améliorer la participation au dépistage du CCR par test immunologique. Nous avons conclu qu'elle était probablement utile, peu consommatrice de temps, facile à réaliser, simple à utiliser et peu coûteuse. Evidemment elle doit être considérée comme un des leviers parmi beaucoup d'autres au sein de la stratégie de santé publique.

REFERENCES

1. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff AS, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2013. 122 p.
2. GLOBOCAN 2012 : Estimated cancer incidence, mortality and prévalence worlwide in 2012. (page consultée le 01/05/2017), [en ligne]. <http://globocan.iarc.fr/>
3. Holme Ø, Bretthauer M, Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Hoff G. Flexible sigmoidoscopy versus faecal occult blood testing for colorectal cancer screening in asymptomatic individuals. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 1;(9):CD009259
4. Institut de Veille Sanitaire. (page consultée le 01/05/2017), [en ligne]. <http://www.invs.santepubliquefrance.fr/>
5. Leone N, Voirin N, Roche L, Binder-Foucard F, Woronoff AS, Delafosse P, Remontet L, Bossard N, Uhry Z. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015. Rapport technique. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2015. 62 p.
6. Center MM, Jemal A, Ward E. International trends in colorectal cancer incidence rates. Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol. 2009;18(6):1688-94.
7. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard A-V, Voirin N, Monnereau A, Bouvier A-M, Colonna M, Bossard N, Woronoff A-S, Grosclaude P. Survie des personnes

atteintes de cancer en France métropolitaine, 1989-2013. Partie 1 – Tumeurs solides.
Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2016. 274 p.

8. National Cancer Institute. Surveillance, epidemiology, and end results program. (page consultée le 01/05/2017), [en ligne]. <http://seer.cancer.gov/>
9. Mazeau-Woynar V, Cerf N. Survie attendue des patients atteints de cancer en France : état des lieux. Institut National du Cancer, 2010.
10. Winawer SJ. Natural history of colorectal cancer. Am J Med. 1999;106(1A):3-6.
11. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Gottlieb LS, Sternberg SS, Diaz B, Dickersin GR et al. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. Gastroenterology. 1990;98(2):371-9.
12. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. Gastroenterology. 1987;93(5):1009-13.
13. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Green FL, Trotti A, ed AJCC cancer staging manual (7th ed). New-York, NY : Springer ; 2010.
14. Colorectal cancer report 2011. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of colorectal cancer. World Cancer Research Fund, 2011.
15. Cross AJ, Ferrucci LM, Risch A, Graubard BI, Ward MH, Park Y, et al. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an investigation of potential mechanisms underlying this association. Cancer Res. 2010;70(6):2406-14.

16. Akther M, Kuriyama S, Nakaya N, Shimazu T, Ohmori K, Nishino Y, Tsubono Y et al. Alcohol consumption is associated with an increased risk of distal colon and rectal cancer in Japanese men : the Miyagi Cohort Study. *Eur J Cancer*. 2007;43 :383-90.
17. Wakai K, Date C, Fukui M, Tamakoshi K, Watanabe Y, Hayakawa N, et al. Dietary fiber and risk of colorectal cancer in the Japan collaborative cohort study. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. 2007;16(4):668-75.
18. Adams KF, Leitzmann MF, Albanes D, Kipnis V, Mouw T, Hollenbeck A, et al. Body mass and colorectal cancer risk in the NIH-AARP cohort. *Am J Epidemiol*. 2007;166(1):36-45.
19. Howard RA, Freedman DM, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A, Leitzmann MF. Physical activity, sedentary behavior, and the risk of colon and rectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Cancer Causes Control CCC*. 2008;19(9):939-53.
20. Liang PS, Chen T, Giovannucci E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality : systematic revue and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2009;(124):2406-15.
21. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels A, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer. A meta-analysis. *JAMA*. 2008;300(23):2765-78.
22. Aliyu O, Cullen M, Barnett M, Balmes J, Cartmel B, Redlich C, et al. Evidence for excess colorectal cancer incidence among asbestos-exposed men in the beta-caroten and retinol efficacy Trial. *Am J Epidemiol*. 2005 Sept 21;162(9):868-78.
23. Eaden J, Abrams K, Mayberry J. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis : a

meta-analysis. Gut. 2001;(48):526-35.

24. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro de Acosta M, et al. Third european evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. J Crohns Colitis. 2017.
25. Jess T, Gamborg M, Matzen P, Munkholm P, Sorensen T. Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: a meta-analysis of population-based cohort studies. Clin Gastroenterol H. 2012;10:639-45.
26. Burt R. Familial risk and colon cancer. Int J Cancer. 1996;69:44-6.
27. Johns L, Houlston S. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. Am J Gastroenterolgy. 2001;96(10):2292-3003.
28. Association HNPCC-LYNCH. Hereditary non-polyposis colorectal cancer. (page consultée le 01/05/2017),[en ligne].<https://www.hnpcc-lynch.com/>
29. Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. Orphanet J Rare Dis. 2009 Oct 12;4 :22.
30. Rapport Flajolet. Annexe 1 : la prévention : définitions et comparaisons. Ministère des Solidarités et de la Santé, 2008.
31. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prévention du cancer colorectal (page consultée le 01/05/2017)[en ligne].<http://www.has-sante.fr/portail/>

32. Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D, et al. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology*. 2004 Juin;126(7):1674-80.
33. American Cancer Society. (page consultée le 01/05/2017), [en ligne]. <http://www.cancer.org/>
34. Federici A, Marinacci C, Mangia M, Borgia P, Giorgi Rossi P, Guasticchi G. Is the type of test used for mass colorectal cancer screening a determinant of compliance? A cluster-randomized controlled trial comparing fecal occult blood testing with flexible sigmoidoscopy. *Cancer Detect Prev*. 2006;30(4):347-53.
35. Programme national de dépistage organisé du cancer colorectal - Synthèse relative aux modalités de migration vers l'utilisation des tests immunologiques de dépistage, INCa, Boulogne-Billancourt, 2011
36. Levi Z, Birkenfeld S, Vilkin A, et al. A higher detection rate for colorectal cancer and advanced adenomatous polyp for screening with immunochemical fecal occult blood test than guaiac fecal occult blood test, despite lower compliance rate. A prospective, controlled, feasibility study. *Int J Cancer* 2011;128:2415–24.
37. Vart G, Banzi R, Minozzi S. Comparing participation rates between immunochemical and guaiac faecal occult blood tests: a systematic review and meta-analysis. *Prev Med*. 2012;55(2):87-92.
38. Moss S, Ancelle-Park R, Brenner H; International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and

diagnosis. First Edition--Evaluation and interpretation of screening outcomes. Endoscopy.2012;44(S03):49-64.

39. Pornet C, Dejardin O, Morlais F, Bouvier V, Launoy G. Socioeconomic determinants for compliance to colorectal cancer screening. A multilevel analysis. J Epidemiol Community Health. 2010;64:318-324.
40. van der Vlugt M, Grobbee EJ, Bossuyt PM, et al. Adherence to colorectal cancer screening: four rounds of faecal immunochemical test-based screening. Brit J Cancer 2017;116:44–9.
41. Fenton JJ, Reid RJ, Baldwin LM, Elmore JG, Buist DSM, Franks P. Influence of primary care use on population delivery of colorectal cancer screening. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009;18(2):640-645.
42. Olesen F, Dickinson J, Hjortdahl P. General practice--time for a new definition. BMJ. 2000;320(7231):354-7
43. McIlfatrick S, Keeney S, McKenna H, McCarley N, McElwee G. Investigating the role of the general practitioner in cancer prevention: a mixed methods study. BMC Fam Pract. 2013;14:58.
44. Ganry O, Boche T. Prevention practices and cancer screening among general practitioners in Picardy, France. Public Health. 2005;119(11):1023-30.
45. . Dawson G, Crane M, Lyons C, Burnham A, Bowman T, Perez D, et al. General practitioners' perceptions of population based bowel screening and their influence on practice: a qualitative study. BMC Fam Pract. 2017;18(1):36.

46. Elwyn G, Edwards A, Kinnersley P, Grol R. Shared decision making and the concept of equipoise: the competences of involving patients in healthcare choices. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. 2000;50(460):892-9.
47. van der Velde JL, Blanker MH, Stegmann ME, de Bock GH, Berger MY, Berendsen AJ. A systematic review of the psychological impact of false-positive colorectal cancer screening: What is the role of the general practitioner? *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017;26(3).
48. Aubin M, Vézina L, Verreault R, Fillion L, Hudon E, Lehmann F, et al. Patient, primary care physician and specialist expectations of primary care physician involvement in cancer care. *J Gen Intern Med*. 2012;27(1):8-15.
49. Engler J, Kone I, Holmberg C, Baumann W, Siebenhofer A, Gütthlin C. Oncologists' views on the importance of general practitioners for cancer patients: a qualitative interview study from Germany. *Fam Pract*. 2017.
50. Coindard G, Barrière J, Vega A, Patrikidou A, Saldanha-Gomes C, Arnould P, et al. What role does the general practitioner in France play among cancer patients during the initial treatment phase with intravenous chemotherapy? A qualitative study. *Eur J Gen Pract*. 2016;22(2):96-102.
51. Quintero E, Castells A, Bujanda L, et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2012;366:697–706.
52. Lieberman D, Ladabaum U, Cruz-Correa M, et al. Screening for colorectal cancer and evolving issues for physicians and patients. *JAMA* 2016;316(20):2135–45.

53. Hol L, van Leerdam ME, van Ballegooijen M, et al. Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood
54. Senore C, Inadomi J, Segnan N, Bellisario C, Hassan C. Optimising colorectal cancer screening acceptance: a review. *Gut* 2015;64:1158–77.
55. Rat C, Latour C, Rousseau R, Gaultier A, Nguyen JM, Edwards A. Interventions to increase uptake of faecal tests for colorectal cancer screening: a systematic review. *Eur J Cancer Prev.* [in press].
56. Levy BT, Nordin T, Sinift S, Rosenbaum M, James PA. Why hasn't this patient been screened for colon cancer? An Iowa Research Network study. *J Am Board Fam Med* 2007;20(5):458–68.
57. Aubin-Auger I, Laouénan C, Le Bel J, et al. Efficacy of communication skills training on colorectal cancer screening by GPs: a cluster randomised controlled trial. *Eur J Cancer Care* 2016;25:18–26.
58. Sabatino SA, Lawrence B, Elder R, et al. Effectiveness of interventions to increase screening for breast, cervical, and colorectal cancers. *Am J Prev Med* 2012;43(1):97–118.
59. Hewitson P, Ward AM, Heneghan C, Halloran SP, Mant D. Primary care endorsement letter and a patient leaflet to improve participation in colorectal cancer screening: results of a factorial randomised trial. *Br J Cancer* 2011;105(4):475–80.
60. Goebel LJ. A peer review feedback method of promoting compliance with preventive care guidelines in a resident ambulatory care clinic. *Jt Comm J Qual Improv* 1997;23(4):196–202.

61. Hudson SV, Ohman-Strickland P, Cunningham R, Ferrante JM, Hahn K, Crabtree BF. The effects of teamwork and system support on colorectal cancer screening in primary care practices. *Cancer Detect Prev* 2007;31(5):417–23.
62. Vinker S, Nakar S, Rosenberg E, Kitai E. The role of family physicians in increasing annual fecal occult blood test screening coverage: a prospective intervention study. *Isr Med Assoc J* 2002;4:424–5.
63. Rosenstock I. Historical Origins of the Health Belief Model. *Health Education Behavior* 1974;2:328-35.
64. Rosenstock I. Public response to cancer screening and detection programs. Determinants of health behavior. *J Chron Dis.* 1963;16:407-418.
65. Chapman K, Abraham C, Jenkins V, Fallowfield L. Lay understanding of terms used in cancer consultations. *Psycho-oncol* 2003;12(6):557-66.
66. Essink-Bot M-L, Dekker E. Equal access to colorectal cancer screening. *Lancet.* 2016;387:724-6.
67. Woodrow C, Watson E, Rozmovits L, Parker R, Austoker J. Public perceptions of communicating information about bowel cancer screening. *Health Expect* 2008;11(1):16-25.
68. Lynge E, Törnberg S, von Karsa L, Segnan N, van Delden JJM. Determinants successful implementation of population-based cancer screening programmes. *Eur J Cancer* 2012;48:743–8.
69. Hurtado JL, Bacigalupe A, Calvo M, et al. Social inequalities in a population based colorectal cancer screening programme in the Basque Country. *BMC Public Health* 2015;15:1021.

70. Hvidberg L, Pedersen AF, Wulff CN, Vedsted P. Cancer awareness and socio-economic position: results from a population-based study in Denmark. *BMC Cancer* 2014;14:581.
71. Simon AE, Waller J, Robb K, Wardle J. Patient delay in presentation of possible cancer symptoms: the contribution of knowledge and attitudes in a population sample from the United Kingdom. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010 Sept;19(9):2272–7.
72. Andrulonis R, Secrest AM, McGuire ST, Geskin LJ, Ferris LK. The influence of age and sex on reasons for seeking and expected benefits of skin cancer screening. *Arch Dermatol* 2010;146:1097–102.
73. Bränström R, Kristjansson S, Ullén H. Risk perception, optimistic bias, and readiness to change sun related behaviour. *Eur J Public Health* 2006;16(5):492–7.
74. Gonzalez EC, Ferrante JM, Van Durme DJ, Pal N, Roetzheim RG. Comorbid illness and the early detection of cancer. *South Med J* 2001;94:913–20.
75. Gelly J, Le Bel J, Aubin-Auger I, et al. Profile of French general practitioners providing opportunistic primary preventive care--an observational cross-sectional multicentre study. *Fam Pract* 2014;3(4)1:445–52.
76. Brotons C, Björkelund C, Bulc M, et al. Prevention and health promotion in clinical practice: the views of general practitioners in Europe. *Prev Med* 2005;40:595–601.
77. Aubin-Auger I, Mercier A, Lebeau JP, Baumann L, Peremans L, Van Royen P. Obstacles to colorectal screening in general practice: a qualitative study of GPs and patients. *Fam Pract* 2011;28:670–6.

ANNEXES

1. Courrier d'information concernant l'étude adressé à tous les médecins généralistes.



Inserm



Information sur une future étude : IDLN COLORECTAL Impact de la Diffusion d'une Liste Nominative sur la participation au dépistage organisé du cancer colorectal

Comité de pilotage

Dr Jean-Michel Nguyen
Médecin épidémiologiste
CHU de Nantes
Inserm U892 – CNRS U6299
Tél : 06.35.55.30.99
jmnguyen@chu-nantes.fr

Dr Cédric Rat
Médecin généraliste
Département de Médecine
Générale de Nantes
Inserm U892 – CNRS U6299
Tél : 06.61.86.79.53
cedric.rat@univ-nantes.fr

Dr Corinne Pogu
Médecin référent pour le
dépistage du cancer colorectal
Cap Santé Plus 44

Dr Frédérique Mariani
Médecin référent pour le
dépistage du cancer colorectal
Association AUDACE 85

Dr Florence Molinié
Directrice
Registre des Cancers de Loire-
Atlantique et Vendée

CHU de Nantes
Direction de la recherche

M. Maxime Lebeau
Département promotion
5 allée de l'île Gloriette
44093 Nantes cedex
Tél : 02.53.48.28.35
rderecherche@chu-nantes.fr

Nantes, le 09/10/2014

Chère consœur, cher confrère,

La participation des patients au dépistage organisé du cancer colorectal par le test hemocult est modeste (42%). Les structures de gestion CAP Santé Plus 44 en Loire-Atlantique et AUDACE 85 en Vendée vous envoient régulièrement une plaquette d'informations en termes de participation et de résultats au dépistage organisé sur votre canton et votre département.

Une nouvelle modalité consisterait à vous adresser une liste nominative de vos patients qui ne sont pas à jour de leur dépistage par le Test Hemocult II®.

Avant la mise en place du nouveau dispositif de dépistage par le test immunologique, une étude randomisée sera menée sur les départements Loire-Atlantique et Vendée à partir du mois de Décembre 2014, avec pour objectif d'évaluer l'intérêt d'une telle modalité.

L'évaluation de l'impact sera basée sur l'augmentation de la participation des patients au dépistage, et sur la diminution du nombre de cas de cancers diagnostiqués hors dépistage.

Tous les médecins généralistes de Loire Atlantique et Vendée seront aléatoirement répartis en 3 groupes (à l'exception de ceux qui auraient expressément exprimé leur opposition):

- le **groupe A** dans lequel les médecins recevront, en plus d'un document d'information générale adressé par la structure de gestion, une liste nominative de leurs patients âgés de 50 à 74 ans n'étant pas à jour du dépistage organisé,
- le **groupe B** dans lequel les médecins recevront uniquement le document d'information générale adressé par la structure de gestion,
- le **groupe C** dans lequel les médecins ne recevront aucun document (ce qui correspond à la pratique actuelle).

Aucune charge de travail supplémentaire ne vous sera demandée, **aucune modification de votre pratique n'est explicitement demandée**, vous utiliserez le/les document(s) reçu selon votre convenance.

Le recueil de données sera effectué par les structures de gestion (Cap Santé Plus 44, AUDACE 85) et par le registre des cancers selon les modalités habituelles.

Nous sommes à votre disposition pour tout renseignement complémentaire. Vous êtes libre de refuser de participer en adressant un courrier à la Direction de la Recherche du CHU (coordonnées ci-contre).

Confraternellement,

L'équipe 2 de l'Inserm U892-CNRS U6299 / CHU de Nantes

2. Courrier adressé aux médecins du groupe Intervention.



Information sur une l'étude IDLN COLORECTAL Impact de la Diffusion d'une Liste Nominative sur la participation au dépistage organisé du cancer colorectal

Comité de pilotage

Dr Jean-Michel Nguyen
Médecin épidémiologiste
CHU de Nantes
Inserm U892 – CNRS U6299
Tél : 06.35.55.30.99
jmnguyen@chu-nantes.fr

Dr Cédric Rat
Médecin généraliste
Département de Médecine
Générale de Nantes
Inserm U892 – CNRS U6299
Tél : 06.61.86.79.53
cedric.rat@univ-nantes.fr

Dr Corinne Pogu
Médecin référent pour le
dépistage du cancer colorectal
Cap Santé Plus 44

Dr Gaëlle Bianco
Médecin référent pour le
dépistage du cancer colorectal
Association AUDACE 85

Dr Florence Molinié
Directrice
Registre des Cancers de Loire-
Atlantique et Vendée

CHU de Nantes
Direction de la recherche

M. Maxime Lebeaupin
Département promotion
5, allée de l'île Gloriette
44093 Nantes cedex
Tél : 02.53.48.28.35
rderecherche@chu-nantes.fr

Nantes, le 20/07/2015
Chère consœur, cher confrère,

La participation des patients au dépistage organisé du cancer colorectal par le test hemocult est modeste (30%).

A l'occasion de la mise en place du nouveau test de dépistage, une étude randomisée est menée sur les départements Loire-Atlantique et Vendée sur les 12 mois à venir.

L'objectif est d'augmenter la participation au dépistage du cancer colorectal et de diminuer le nombre de cas de cancers diagnostiqués hors dépistage.

Tous les médecins généralistes de Loire Atlantique et Vendée ont été aléatoirement répartis en 3 groupes (à l'exception de ceux qui auraient expressément exprimé leur opposition):

- le groupe A dans lequel les médecins reçoivent, en plus d'un document d'information générale adressé par la structure de gestion, une liste nominative de leurs patients affiliés au régime générale de l'assurance maladie âgés de 50 à 74 ans n'étant pas à jour du dépistage organisé,
- le groupe B dans lequel les médecins reçoivent uniquement le document d'information générale adressé par la structure de gestion,
- le groupe C dans lequel les médecins ne reçoivent aucun document nouveau (ce qui correspond à la pratique actuelle).

Vous avez été affecté aléatoirement dans le groupe A.

VOUS TROUVEREZ CI-JOINT UNE INFORMATION QUI NE VOUS EST PAS EXPLICITEMENT ENVOYÉE HABITUELLEMENT :

LA LISTE DE VOS PATIENTS NON A JOUR DE LEUR DEPISTAGE DU CANCER COLO-RECTAL

Notre hypothèse est que vous pourrez ainsi

- avoir une aide pour la pratique (?),
- recontacter vos patients non à jour (?),
- faire contacter les patients concernés par votre secrétariat (?),
- ajouter une alarme dans vos dossiers (?).

Vous pouvez bien sûr garder aussi simplement cette liste sur votre bureau.

Au total, vous utiliserez le/les document(s) reçu selon votre convenance.

Le recueil de données sera effectué par les structures de gestion (Cap Santé Plus 44, AUDACE 85) et par le registre des cancers selon les modalités habituelles. Aucune charge de collecte de données ne vous est donc demandée.

Nous sommes à votre disposition pour tout renseignement complémentaire. Vous êtes libre de refuser de participer en adressant un courrier à la Direction de la Recherche du CHU (coordonnées ci-contre).

Confraternellement,

Le comité de pilotage

3. Courrier adressé aux médecins du groupe Sensibilisation.



Information sur l'étude IDLN COLORECTAL
Impact de la Diffusion d'une Liste Nominative
sur la participation au dépistage organisé du cancer colorectal

Comité de pilotage

Dr Jean-Michel Nguyen
Médecin épidémiologiste
CHU de Nantes
Inserm U892 – CNRS U6299
Tél : 06.35.55.30.99
jmnguyen@chu-nantes.fr

Dr Cédric Rat
Médecin généraliste
Département de Médecine
Générale de Nantes
Inserm U892 – CNRS U6299
Tél : 06.61.86.79.53
cedric.rat@univ-nantes.fr

Dr Corinne Pogu
Médecin référent pour le
dépistage du cancer colorectal
Cap Santé Plus 44

Dr Gaelle Bianco
Médecin référent pour le
dépistage du cancer colorectal
Association AUDACE 85

Dr Florence Molinié
Directrice
Registre des Cancers de Loire-
Atlantique et Vendée

CHU de Nantes
Direction de la recherche

M. Maxime Lebeau
Département promotion
5, allée de l'île Gloriette
44093 Nantes cedex
Tél : 02.53.48.28.35
rdrecherche@chu-nantes.fr

Nantes, le 19/06/2015

Chère consœur, cher confrère,

La participation des patients au dépistage organisé du cancer colorectal par le test hémocult est modeste (39%).

A l'occasion de la mise en place du nouveau test de dépistage, une étude randomisée est menée sur les départements Loire-Atlantique et Vendée sur les 12 mois à venir.

L'objectif est d'augmenter la participation au dépistage du cancer colorectal et de diminuer le nombre de cas de cancers diagnostiqués hors dépistage.

Tous les médecins généralistes de Loire Atlantique et Vendée ont été aléatoirement répartis en 3 groupes (à l'exception de ceux qui auraient expressément exprimé leur opposition):

- le **groupe A** dans lequel les médecins reçoivent, en plus d'un document d'information générale adressé par la structure de gestion, une liste nominative de leurs patients affiliés au régime générale de l'assurance maladie âgés de 50 à 74 ans n'étant pas à jour du dépistage organisé,
- le **groupe B** dans lequel les médecins reçoivent uniquement le document d'information générale adressé par la structure de gestion,
- le **groupe C** dans lequel les médecins ne reçoivent aucun document nouveau (ce qui correspond à la pratique actuelle).

Vous avez été affecté aléatoirement dans le groupe B.

Vous trouverez donc ci-joint un document d'information générale sur le dépistage du cancer colorectal, généré à partir des données locales recueillies par la structure de gestion.

Le recueil de données sera effectué par les structures de gestion (Cap Santé Plus 44, AUDACE 85) et par le registre des cancers selon les modalités habituelles. Aucune charge de collecte de données ne vous est donc demandée.

Nous sommes à votre disposition pour tout renseignement complémentaire. Vous êtes libre de refuser de participer en adressant un courrier à la Direction de la Recherche du CHU (coordonnées ci-contre).

Confraternellement,

Le comité de pilotage

4. Courrier adressé aux médecins du groupe Pratique habituelle.



Information sur l'étude IDLN COLORECTAL
Impact de la Diffusion d'une Liste Nominative
sur la participation au dépistage organisé du cancer colorectal

Comité de pilotage

Dr Jean-Michel Nguyen
Médecin épidémiologiste
CHU de Nantes
Inserm U892 – CNRS U6299
Tél : 06.35.55.30.99
jmnguyen@chu-nantes.fr

Dr Cédric Rat
Médecin généraliste
Département de Médecine
Générale de Nantes
Inserm U892 – CNRS U6299
Tél : 06.61.86.79.53
cedric.rat@univ-nantes.fr

Dr Corinne Pogu
Médecin référent pour le
dépistage du cancer colorectal
Cap Santé Plus 44

Dr Gaëlle Bianco
Médecin référent pour le
dépistage du cancer colorectal
Association AUDACE 85

Dr Florence Molinié
Directrice
Registre des Cancers de Loire-
Atlantique et Vendée

CHU de Nantes
Direction de la recherche

M. Maxime Lebeau
Département promotion
5, allée de l'île Gloriette
44093 Nantes cedex
Tél : 02.53.48.28.35
rderecherche@chu-nantes.fr

Nantes, le 19/06/2015

Chère consœur, cher confrère,

La participation des patients au dépistage organisé du cancer colorectal par le test hémocult est modeste (39%).

A l'occasion de la mise en place du nouveau test de dépistage, une étude randomisée est menée sur les départements Loire-Atlantique et Vendée sur les 12 mois à venir.

L'objectif est d'augmenter la participation au dépistage du cancer colorectal et de diminuer le nombre de cas de cancers diagnostiqués hors dépistage.

Tous les médecins généralistes de Loire Atlantique et Vendée ont été aléatoirement répartis en 3 groupes (à l'exception de ceux qui auraient expressément exprimé leur opposition):

- le **groupe A** dans lequel les médecins reçoivent, en plus d'un document d'information générale adressé par la structure de gestion, une liste nominative de leurs patients affiliés au régime générale de l'assurance maladie âgés de 50 à 74 ans n'étant pas à jour du dépistage organisé,
- le **groupe B** dans lequel les médecins reçoivent uniquement le document d'information générale adressé par la structure de gestion,
- le **groupe C** dans lequel les médecins ne reçoivent aucun document nouveau (ce qui correspond à la pratique actuelle).

Vous avez été affecté aléatoirement dans le groupe C dans lequel les médecins ne reçoivent aucun document nouveau.

Le recueil de données sera effectué par les structures de gestion (Cap Santé Plus 44, AUDACE 85) et par le registre des cancers selon les modalités habituelles. Aucune charge de collecte de données ne vous est donc demandée.

Nous sommes à votre disposition pour tout renseignement complémentaire. Vous êtes libre de refuser de participer en adressant un courrier à la Direction de la Recherche du CHU (coordonnées ci-contre).

Confraternellement,

Le comité de pilotage

5. Courrier d'information concernant l'étude adressé à tous les patients.



Information sur une future étude : IDLN COLORECTAL Impact de la Diffusion d'une Liste Nominative sur la participation au dépistage organisé du cancer colorectal

Comité de pilotage

Dr Jean-Michel Nguyen
Médecin épidémiologiste
CHU de Nantes
Inserm U892 – CNRS U6299
Tél : 06.35.55.30.99
jmnguyen@chu-nantes.fr

Dr Cédric Rat
Médecin généraliste
Département de Médecine
Générale de Nantes
Inserm U892 – CNRS U6299
Tél : 06.61.86.79.53
cedric.rat@univ-nantes.fr

Dr Corinne Pogu
Médecin référent pour le
dépistage du cancer colorectal
Cap Santé Plus 44

Dr Gaelle Bianco
Médecin référent pour le
dépistage du cancer colorectal
Association AUDACE 85

Dr Florence Molinié
Directrice
Registre des Cancers de Loire-
Atlantique et Vendée

CHU de Nantes
Direction de la recherche

M. Maxime Lebeau
Département promotion
5 allée de l'île Gloriette
44093 Nantes cedex
Tél : 02.53.48.28.35
rderecherche@chu-nantes.fr

Nantes, le 12/06/2015

Madame, Monsieur,

Le cancer du côlon est un des cancers les plus fréquents en France. Réaliser un test pour détecter la présence de sang dans les selles permet de détecter les cancers du côlon à un stade précoce. Cela améliore nettement les chances de guérison. Ainsi les structures de gestion CAP Santé Plus 44 (en Loire-Atlantique) et AUDACE 85 (en Vendée) vous envoient tous les 2 ans, à partir de l'âge de 50 ans, une invitation à participer à ce dépistage.

Pourtant, la participation des patients est modeste (30%).

Transmettre à votre médecin généraliste si vous êtes ou non à jour de votre dépistage pourrait l'aider à vous solliciter à bon escient si vous avez oublié de faire le test.

A partir du mois de juin 2015 et pour évaluer l'intérêt de cette procédure, votre médecin pourra donc recevoir cette information.

Ceci sera réalisé dans le cadre d'une étude financée par les pouvoirs publics (INCa), après autorisations de la Commission Nationale Informatique et Liberté et du Comité de Protection des Personnes de Rennes. En pratique, tous les médecins généralistes de Loire Atlantique et Vendée seront aléatoirement répartis en 3 groupes :

- **le groupe A** dans lequel les médecins recevront, en plus d'un document d'information générale adressé par la structure de gestion, une liste nominative de leurs patients âgés de 50 à 74 ans n'étant pas à jour du dépistage organisé,
- **le groupe B** dans lequel les médecins recevront uniquement un document d'information générale adressé par la structure de gestion,
- **le groupe C** dans lequel les médecins ne recevront aucun document particulier.

Le recueil de données sera effectué par les structures de gestion (Cap Santé Plus 44, AUDACE 85) et par le registre des cancers selon les modalités habituelles. Toutefois, vous êtes libre de refuser la collecte des données qui vous concernent en adressant un courrier à la Direction de la Recherche du CHU (coordonnées ci-contre).

Nous sommes à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Le comité de pilotage

RESUME

Contexte

L'augmentation de la participation des patients au test de recherche de sang dans les selles est primordiale dans les pays dont le programme de dépistage du cancer colorectal est réalisé par les tests immunologiques. L'objectif de l'étude était de savoir si la diffusion auprès des médecins traitants de la liste de leurs patients non participants au dépistage pouvait améliorer la participation.

Méthode

Un essai randomisé en trois bras parallèles a été conduit : 496 médecins traitants ont reçu la liste de leurs patients non-participants (groupe Intervention, 10476 patients), 495 médecins traitants ont reçu une lettre d'information générale sur la participation des patients dans leur territoire géographique (groupe Sensibilisation, 10606 patients), et 455 médecins traitants ont poursuivi leur pratique habituelle (groupe Pratique habituelle, 10476 patients). Le résultat principal était la participation au dépistage au bout d'un an. Un modèle mixte multivarié a été effectué avec le logiciel de statistiques R.

Résultats

L'intervention a permis d'augmenter de 20% la participation relative des patients. Parmi les patients éligibles, ils ont été 24,8% à pratiquer le test dans le groupe Intervention et 20,6%

dans le groupe Pratique habituelle ($p=0,0001$). La différence de participation entre le groupe Sensibilisation et le groupe Pratique habituelle n'était pas significative (21,7% vs 20,6%, $p=0,21$).

Certaines caractéristiques des médecins traitants étaient associées à une plus forte participation : le jeune âge ($p=0,0008$), une activité élevée ($p=0,0002$) et un faible nombre de patients non participants initialement dans la liste ($p<10^{-5}$). Un faible niveau économique ($p<10^{-10}$) et un antécédent d'affection de longue durée ($p<10^{-14}$) étaient les caractéristiques des patients associées à une plus faible participation.

Conclusion

La diffusion auprès des médecins traitants de la liste nominative des patients non participants permet une augmentation relative de 20% de la participation.

Vu, le Président du Jury

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen de la Faculté

Titre de Thèse : Mise à disposition auprès des médecins généralistes d'une liste nominative de leurs patients non participants au dépistage du cancer colorectal : quel impact sur la participation ? Un essai contrôlé randomisé.

RESUME

Contexte

L'augmentation de la participation des patients au test de recherche de sang dans les selles est primordiale dans les pays dont le programme de dépistage du cancer colorectal est réalisé par les tests immunologiques. L'objectif de l'étude était de savoir si la diffusion auprès des médecins traitants de la liste de leurs patients non participants au dépistage pouvait améliorer la participation.

Méthode

Un essai randomisé en trois bras parallèles a été conduit : 496 médecins traitants ont reçu la liste de leurs patients non-participants (groupe Intervention, 10476 patients), 495 médecins traitants ont reçu une lettre d'information générale sur la participation des patients dans leur territoire géographique (groupe Sensibilisation, 10606 patients), et 455 médecins traitants ont poursuivi leur pratique habituelle (groupe Pratique habituelle, 10476 patients). Le résultat principal était la participation au dépistage au bout d'un an. Un modèle mixte multivarié a été effectué avec le logiciel de statistiques R.

Résultats

L'intervention a permis d'augmenter de 20% la participation relative des patients. Parmi les patients éligibles, ils ont été 24,8% à pratiquer le test dans le groupe Intervention et 20,6% dans le groupe Pratique habituelle ($p=0,0001$). La différence de participation entre le groupe Sensibilisation et le groupe Pratique habituelle n'était pas significative (21,7% vs 20,6%, $p=0,21$).

Certaines caractéristiques des médecins traitants étaient associées à une plus forte participation : le jeune âge ($p=0,0008$), une activité élevée ($p=0,0002$) et un faible nombre de patients non participants initialement dans la liste ($p<10^{-5}$). Un faible niveau économique ($p<10^{-10}$) et un antécédent d'affection de longue durée ($p<10^{-14}$) étaient les caractéristiques des patients associées à une plus faible participation.

Conclusion

La diffusion auprès des médecins traitants de la liste nominative des patients non participants permet une augmentation relative de 20% de la participation.

MOTS CLES : dépistage du cancer colorectal, participation au dépistage, médecine générale

ERRATUM

2. METHODE

Design de l'étude et participants

Il s'agissait d'un essai randomisé en cluster, contrôlé avec trois bras parallèles conduit du 14 juillet 2015 au 14 juillet 2016 dans les départements de Loire-Atlantique et Vendée. Les cabinets médicaux étaient les clusters afin d'éviter un biais de contamination entre les médecins exerçant au sein du même cabinet médical.

Les médecins généralistes éligibles exerçaient en Loire-Atlantique ou Vendée, étaient déclarés comme MT par plus de 100 patients âgés d'au moins 16 ans (selon les données de la Sécurité Sociale). La liste des médecins généralistes était extraite des données de l'Assurance Maladie. Tous les médecins généralistes ont reçu de l'équipe de recherche les informations concernant l'étude et ont donné leur consentement. Sur les 1482 médecins généralistes éligibles, un seul a refusé de participer et a été exclu.

En France le dépistage organisé du CCR consiste en un test immunologique tous les 2 ans. Les patients éligibles au dépistage organisé remplissent les caractéristiques suivantes : 1) patients âgés de 50 à 75ans ; 2) patients sans antécédent personnel ou familial de CCR ou d'adénome de plus d'1cm ; 3) patients sans symptôme évoquant un CCR (auxquels cas ils sont orientés vers une coloscopie). Les patients reçoivent un courrier de l'organisme local chargé du dépistage, les invitant à prendre rendez-vous en consultation avec leur MT afin de récupérer un kit de dépistage. Les patients doivent envoyer par la poste au laboratoire médical un échantillon de selles, en utilisant le matériel fourni. Les résultats sont adressés au

patient, au MT ainsi qu'à l'organisme local en charge du dépistage dans le secteur géographique. La participation des patients est évaluée 3 et 6 mois après l'envoi du premier courrier et les patients non observant reçoivent un courrier de rappel. Dans le cas d'un test positif les patients sont orientés vers un gastro-entérologue pour une coloscopie.

Dans cette étude les patients inclus n'avaient pas effectué le test de dépistage. Ils étaient considérés comme non participants sur les critères suivants : 1) patients éligibles au rappel par courrier à 3 mois et 2) affiliés à un médecin traitant inclus dans l'étude. Les patients éligibles étaient identifiés par les organismes locaux en charge du dépistage du CCR en Loire-Atlantique et Vendée. Tous les patients ont reçu une lettre d'information à propos de l'étude de la part de l'équipe de recherche. Les patients qui ne souhaitaient pas participer étaient exclus.