

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2018

N° 2018.193

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(Diplôme d'Etudes Spécialisées de Médecine Générale)

par

Héloïse SCHMELTZ

née le 04.02.1990 à Troyes

Présentée et soutenue publiquement le 30 octobre 2018

Diffusion auprès des médecins généralistes d'une liste nominative de leurs patients non participants au dépistage organisé du cancer colorectal : quel impact sur la participation et le taux de cancers à 2 ans ?

Un essai contrôlé randomisé.

Président du Jury :	Monsieur le Professeur Rémy SENAND
Directeur de Thèse :	Monsieur le Docteur Cédric RAT
Membres du Jury :	Madame le Docteur Corinne POGU
	Monsieur le Docteur Jean-Michel NGUYEN

Remerciements

Monsieur le Professeur Rémy Senand,

Merci d'avoir accepté de présider ce jury et merci de m'accueillir prochainement dans ton équipe. Un grand merci également pour ton investissement passionné dans l'enseignement de la médecine générale.

Monsieur le Docteur Cédric Rat,

Merci de m'avoir confié ce travail et de l'avoir dirigé avec bienveillance. Merci aussi de m'avoir ouvert les portes de la recherche en médecine générale et d'avoir porté mon projet professionnel dès le début. J'espère être à la hauteur de la confiance que tu m'accordes.

Madame le Docteur Corinne Pogu,

Merci pour votre collaboration à ce travail, toujours avec gentillesse et disponibilité. Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Monsieur le Docteur Jean-Michel Nguyen,

Merci pour ton œil expert et ton enseignement en matière de statistique, c'est un plaisir renouvelé de travailler avec toi. Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

A ceux qui ont contribué à ce travail :

Merci à Aurélie Gaultier pour ton éclairage pertinent sur la partie statistique.

Merci au Dr Gaëlle Bianco et à Aline Lebon pour votre aide dans la constitution de la base de données.

SERMENT MEDICAL

« Au moment d'être admise 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 de l'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 les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu 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 déshonorée et méprisée si j'y manque. »

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	5
I. INTRODUCTION	6
Epidémiologie et histoire naturelle du cancer colorectal	6
Dépistage organisé du cancer colorectal	7
Contexte de la recherche et objectifs de l'étude	9
II. MATERIEL ET METHODE	10
Design de l'étude et population	10
Intervention, sensibilisation et bras contrôle	11
Critères de jugement principaux	12
Recueil des données	13
Analyse statistique	14
III. RESULTATS	16
Population de l'étude	16
Résultats principaux	19
1. Participation au test fécal immunologique	19
2. Participation à la coloscopie après un test fécal positif	19
3. Taux de cancers colorectaux au sein de la campagne	20
Analyses post hoc	23
1. Facteurs patients associés à la réalisation d'une coloscopie	23
2. Etude des délais de coloscopie	24
3. Analyses de sensibilité sur le taux de cancers colorectaux	26
IV. DISCUSSION	27
Comparaison aux données de littérature	28
Points forts de l'étude	30
Limites de l'étude	31
Perspectives	33
V. CONCLUSION	34
VI. BIBLIOGRAPHIE	35
VII. ANNEXES	39

LISTE DES ABREVIATIONS

ALD : Affection Longue Durée

CMU : Couverture Maladie Universelle

FIT : Test Fécal Immunologique

HAS : Haute Autorité de Santé

HNPCC : *Hereditary Non Polyposis Colon Cancer*

HR : *Hazard Ratio*

IC 95% : Intervalle de Confiance à 95%

INVS : Institut National de Veille Sanitaire

MG : Médecin Généraliste

NCT : *Clinical Trial Number*

OR : *Odds Ratio*

SD : *Standard Deviation* (écart type)

Tis : Tumeur in situ

TNM : *Tumor* (taille de la tumeur), *Node* (envahissement lymphatique), *Metastasis* (métastase)

I. INTRODUCTION

Epidémiologie et histoire naturelle du cancer colorectal

A l'échelle mondiale, le cancer colorectal est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme et le troisième cancer le plus fréquent chez l'homme. C'est le cancer le plus léthal après le cancer du poumon : 694 000 décès lui étaient attribuables en 2012 (1).

Le taux de survie à 5 ans était de 64.5% pour la période 2008-2014, avec de fortes variations en fonction du stade au moment du diagnostic : 89.8% pour les stades localisés, 71.1% pour les stades avec extension régionale lymphatique et 13.8% pour les stades métastatiques (2).

De nombreux pays ont ainsi mis en place un dépistage organisé du cancer colorectal (3), soit par rectosigmoïdoscopie souple, soit par recherche de sang dans les selles, ces 2 techniques ayant démontré leur efficacité en terme de réduction de la mortalité (4). En effet, les cancers colorectaux sont très majoritairement des adénocarcinomes et se développent à partir d'un adénome (60 à 80 % des cas), généralement sous la forme d'un polype ou plus rarement sous une forme plane, plus difficile à détecter. Le risque de transformation d'un adénome en cancer varie en fonction de la taille, du type d'adénome et du degré de dysplasie à l'examen anatomopathologique. La transformation se fait sur quelques mois à plusieurs années. Les polypes à haut risque de transformation maligne aussi appelés polypes avancés sont définis ainsi (5) (6) : polype de taille ≥ 10 mm ; polype adénomateux avec dysplasie de haut grade ; polype festonné avec dysplasie (quel que soit le grade) ; ≥ 3 polypes réséqués au cours de la coloscopie ; polype ayant un contingent vilieux (7) (8). La localisation proximale de l'adénome (en amont de l'angle colique gauche) ne figure pas à l'heure actuelle dans les recommandations internationales mais apparaît également comme un critère de polype à haut

risque car son impact aurait une valeur proche, voire supérieure, au facteur « dysplasie de haut grade » (9) (10).

L'objectif du dépistage est double : détecter des cancers à des stades plus précoces (visant à réduire la mortalité mais aussi la morbidité, par des traitements moins lourds laissant moins de séquelles) et détecter des lésions précancéreuses avant leur transformation maligne (et donc éviter un cancer). Le terme de néoplasie avancée est utilisé pour désigner à la fois les cancers colorectaux et les polypes à haut risque.

Dépistage organisé du cancer colorectal

En France, le dépistage organisé repose depuis 2015 sur la recherche d'un saignement occulte dans les selles au moyen d'un test fécal immunologique (FIT) tous les 2 ans (11). Ce test est plus simple d'utilisation, plus fiable et plus performant que le test au gaïac qui était utilisé auparavant (« Hemoccult II »). Les patients éligibles sont les individus à risque moyen de cancer colorectal : âgés de 50 à 74 ans, asymptomatiques, n'ayant ni antécédent personnel, ni antécédent familial de cancer colorectal ou de polype > 1 cm, ni antécédent de maladie inflammatoire chronique de l'intestin, ni prédisposition génétique.

Les patients reçoivent tous les 2 ans un courrier de l'organisme local en charge du dépistage, les invitant à prendre rendez-vous auprès de leur médecin traitant afin d'évaluer leur risque de cancer colorectal. S'ils sont éligibles au dépistage organisé, le médecin leur remet un kit de dépistage. Les patients doivent envoyer au laboratoire par voie postale dans une enveloppe prépayée un échantillon de selles, en utilisant le matériel fourni. Le résultat du test est adressé au patient, au médecin traitant ainsi qu'à l'organisme local en charge du dépistage. La participation des patients est évaluée à 3 mois et 6 mois après l'envoi de la lettre d'invitation. Les patients n'ayant pas

renvoyé le test 3 mois après l'invitation sont définis comme « non participants » et reçoivent des courriers de relance, à 3 mois puis à 6 mois après la lettre d'invitation.

Les patients ayant un test positif sont adressés à un gastro-entérologue afin de réaliser une coloscopie avec exérèse (parfois simple biopsie) des lésions suspectes. Un tel recours à la coloscopie - et à la polypectomie si nécessaire - diminue l'incidence du cancer colorectal et sa mortalité (3) (12) et ce d'autant plus que la coloscopie est réalisée précocément après un test positif (13). Le dépistage par coloscopie d'emblée est réservé aux patients à haut et à très haut risque de cancer colorectal, définis par les antécédents personnels et familiaux.

En France, les autorités ont fait le choix de placer les médecins généralistes au cœur du programme de dépistage organisé. Leur rôle est essentiel : définir si le dépistage organisé est la modalité adaptée au niveau de risque du patient, expliquer le principe du dépistage et la stratégie en deux temps, informer des avantages et limites du test, remettre le kit et en expliquer l'utilisation. Les médecins généralistes sont encouragés à promouvoir le dépistage et reçoivent une incitation financière basée sur le nombre de tests de dépistage réalisés par leurs patients. Cette incitation financière s'élevait en 2015 à 60€ à partir de 10 tests réalisés avec une augmentation proportionnelle au nombre de tests réalisés, dans la limite annuelle de 1030€ par médecin.

Malgré cela, la participation reste insuffisante : 29.8% de participation en 2014 en France (données INVS), ce qui est très en deçà de l'objectif minimal acceptable de 45 % de participation fixé dans les recommandations européennes de 2012 (13). Des études préalables se sont intéressées à des stratégies ciblant les patients afin d'augmenter la participation au dépistage, telles que l'envoi postal du kit de dépistage aux patients, des appels téléphoniques ou encore des lettres d'invitation signées par le médecin généraliste (14) (15) (16). En revanche, peu de travaux ont évalué l'impact d'interventions ciblant directement les médecins généralistes (16) (17).

Par ailleurs, l'adhésion à toutes les étapes du dépistage organisé est essentielle pour que celui-ci soit efficient. Selon l'Institut national de veille sanitaire, sur la période 2009-2010, plus de

10% des patients ayant un test immunologique positif n'ont pas réalisé de coloscopie par la suite (18). Limiter les perdus de vue à cette étape est également un enjeu et a fait l'objet de travaux de recherche (19). La caractérisation de ces individus qui ne vont pas au bout de la procédure de dépistage permettrait d'imaginer des interventions appropriées ciblant ces individus.

Contexte de la recherche et objectifs de l'étude

Nous avons souhaité évaluer si l'envoi aux médecins généralistes d'une liste leur permettant d'identifier les patients non participants au dépistage pouvait augmenter la participation et permettre un meilleur dépistage du cancer colorectal. Une première évaluation un an après l'envoi des listes nominatives (20) montrait une augmentation modeste mais significative du taux de participation des patients au dépistage dans le bras intervention comparativement au bras contrôle (taux moyen de participation 24,8% ; IC95% [23,4-26,2] vs 20,6% ; IC95% [19,3-21,8]).

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer si l'envoi de telles listes nominatives auprès des médecins généralistes augmentait la participation au dépistage au terme des 2 ans de suivi, et augmentait le nombre de cancers colorectaux ainsi dépistés.

II. MATERIEL ET METHODE

Design de l'étude et population

Nous avons mené un essai clinique randomisé en cluster, contrôlé, en trois groupes parallèles, du 14 juillet 2015 au 14 juillet 2017 dans les départements de Loire-Atlantique et Vendée. La méthodologie de l'étude a été détaillée dans des publications précédentes (20) (NCT 02515344). Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité d'éthique de Rennes.

Les médecins éligibles à l'étude étaient l'ensemble des 1501 médecins généralistes installés en Loire-Atlantique et Vendée. Les médecins généralistes qui étaient déclarés médecins traitants de moins de 100 patients de plus de 16 ans (données de l'assurance maladie) ont été exclus. Tous les médecins éligibles ont reçu en octobre 2014 un courrier en provenance de l'équipe de recherche les informant du protocole de l'étude et de la possibilité de refuser de participer.

Les patients éligibles devaient : 1) être éligibles au dépistage organisé du cancer colorectal, 2) ne pas avoir réalisé le test immunologique 3 mois après la lettre d'invitation au dépistage, 3) avoir pour médecin traitant un médecin généraliste participant à l'étude. En juin 2015, ces patients éligibles ont reçu en même temps que le courrier de relance pour participer au dépistage organisé, une lettre d'information leur décrivant l'étude et la possibilité de refuser de participer en contactant l'équipe de recherche.

Intervention, sensibilisation et bras contrôle

En juillet 2015, les médecins généralistes ont été randomisés par cluster en trois bras parallèles : le bras Intervention, le bras Sensibilisation, le bras contrôle. Les clusters de randomisation étaient les cabinets médicaux afin d'éviter un biais de contamination entre des médecins exerçant dans un même cabinet médical. La randomisation était générée par ordinateur et stratifiée sur le département.

Les médecins du bras Intervention ont reçu la liste nominative de leurs patients n'ayant pas participé au dépistage organisé du cancer colorectal. Une première liste leur a été envoyée quelques jours après le début de l'étude, en juillet 2015, puis une version actualisée de la liste leur a été envoyée au 4^{ème} mois de l'étude. Les médecins généralistes étaient informés qu'ils pouvaient à tout moment demander une nouvelle copie en cas de perte. Des conseils étaient fournis sur l'utilisation possible de la liste, par exemple : entrer des alertes informatiques dans le logiciel pour les patients concernés, demander au secrétariat de contacter les patients de la liste, ou encore placer la liste en évidence sur le bureau de consultation. Il n'y avait aucune obligation d'utilisation : les médecins étaient libres de disposer de cette liste comme bon leur semblait.

Les médecins du bras Sensibilisation ont reçu une lettre d'information générale rapportant le taux de participation au dépistage dans leur secteur géographique et l'importance d'accroître cette participation. Contrairement au bras Intervention, ils n'ont pas reçu de liste nominative des patients non participants au dépistage organisé du cancer colorectal ni aucune forme de conseil sur les moyens d'augmenter le taux de participation.

Les médecins généralistes du bras contrôle ont poursuivi leur pratique habituelle : ils n'ont reçu ni liste nominative de leurs patients non participants au dépistage, ni aucune information sur le dépistage organisé du cancer colorectal en général.

Critères de jugement principaux

Nous avons deux critères de jugement principaux. Il s'agissait de critères de jugement emboîtés, c'est-à-dire que l'analyse du second critère de jugement principal était conditionnée par l'obtention d'une différence statistiquement significative entre les bras pour le premier critère de jugement principal.

Le premier critère de jugement principal était la participation au dépistage du cancer colorectal au terme des 2 ans de suivi. Dans chaque bras, cette proportion a été calculée ainsi : nombre de patients ayant réalisé un test fécal immunologique / nombre de patients invités au dépistage.

Le second critère de jugement principal était le taux de cancers colorectaux identifiés au terme du processus de dépistage. Dans chaque bras, ce taux a été calculé ainsi : nombre de patients ayant un cancer / nombre de patients invités au dépistage.

L'hypothèse était que le nombre de coloscopies réalisées, le nombre de lésions à haut risque et le nombre de cancers colorectaux diagnostiqués augmenteraient proportionnellement au nombre de tests immunologiques réalisés.

Nous avons finalement réalisé des analyses post-hoc visant à identifier des critères de participation à la coloscopie après un test immunologique positif, parmi les caractéristiques patients suivantes : âge, sexe, statut socio-économique, présence d'une affection longue durée, appartenance au bras Intervention ou au bras Sensibilisation. Nous avons également analysé si le délai de réalisation de la coloscopie suite à un test positif était différent entre les 3 groupes.

Recueil des données

Les données relatives à la participation au dépistage organisé du cancer colorectal, à la réalisation de coloscopies et aux résultats anatomopathologiques de ces coloscopies ont été recueillies auprès des organismes locaux en charge du dépistage organisé sur le territoire géographique de l'étude, selon les recommandations européennes (13). Il s'agit de l'organisme CAP Santé Plus 44 pour le département de la Loire-Atlantique et AUDACE 85 pour le département de la Vendée. Ces organismes utilisent un logiciel informatique dédié permettant la collecte d'informations en provenance des différents acteurs : assurance maladie, laboratoire réalisant les tests fécaux immunologiques, laboratoires d'anatomopathologie, PMSI, médecins généralistes, patients, registre national des cancers.

Les variables relatives au test fécal immunologique étaient les suivantes : test réalisé : oui / non ; date de réalisation du test ; résultat du test : positif / négatif / non analysable. Les variables relatives aux coloscopies étaient les suivantes, pour les patients ayant un test de dépistage positif : coloscopie réalisée / programmée / contre-indiquée / refus du patient ; date de réalisation de la coloscopie ; coloscopie macroscopiquement normale ou anormale. Dès lors que le résultat de la coloscopie était anormal, les lésions ont été classées en 3 catégories selon le résultat d'anatomopathologie et la localisation de la lésion : 1) cancers, caractérisés par leur stade selon la classification TNM ; 2) polypes avancés, à haut risque de transformation maligne : polypes de taille supérieure à 10 mm, polypes adénomateux avec dysplasie de haut grade, polypes festonnés avec dysplasie (quel que soit le grade), polypes ayant un contingent villositaire, polypes de localisation proximale, en amont de l'angle colique gauche ; 3) polypes à bas risque de transformation maligne.

Les données permettant de caractériser les médecins généralistes (âge, sexe, volume d'activité, lieu d'activité, type d'activité, déménagement ou cessation d'activité) et les patients (âge,

sexe, prise en charge au titre d'une Affection Longue Durée, bénéficiaire de la CMU complémentaire) ont été recueillies auprès de l'assurance maladie.

Analyse statistique

Le nombre de sujets nécessaires a été calculé pour montrer une différence sur le taux de participation au dépistage entre les bras à un an (premier volet de l'étude). Ainsi, 1300 médecins (soit 433 par bras) étaient nécessaires afin de mettre en évidence une différence de participation d'au moins 12% (écart type estimé 0,61) entre le bras Intervention et le bras contrôle avec une puissance supérieure à 80% et un risque alpha à 5%, en estimant le taux de participation moyen à 55% dans le bras contrôle.

Une analyse en intention de traiter modifiée a été réalisée. En effet, les médecins traitants randomisés qui ne remplissaient plus les critères d'éligibilité au cours de l'étude ont été exclus de l'analyse finale (déménagement, cessation d'activité, décès) et leurs patients ont été exclus également. De même, certains patients ont été exclus de l'analyse finale pour les raisons suivantes : raison médicale (patients finalement non éligibles au dépistage organisé, car à haut risque ou très haut risque de cancer colorectal) ou raison administrative (déménagement avec changement de région, décès).

La participation au test fécal immunologique a été comparée entre les 3 bras au moyen d'un test exact de Fisher global puis un test de Fisher deux à deux. Nous avons calculé des odds ratio (OR) au moyen d'un modèle de régression logistique multivariée, pour expliquer la probabilité de réaliser un test fécal immunologique en fonction du bras de randomisation, avec ajustement sur les variables patients (âge, sexe, ALD, CMU) et sur le département (variable de stratification de la randomisation).

La proportion de patients ayant un cancer colorectal au terme de la campagne de dépistage a été comparée entre les 3 bras au moyen d'un test exact de Fisher global puis un test de Fisher deux à deux. Nous avons calculé des odds ratio au moyen d'un modèle de régression logistique multivariée, pour expliquer la probabilité de diagnostiquer un cancer en fonction du bras de randomisation, avec ajustement sur les variables patients (âge, sexe, ALD, CMU) et sur le département (variable de stratification de la randomisation).

En analyses post hoc, les caractéristiques des patients associées à la réalisation d'une coloscopie suite à un test immunologique positif ont été analysées à l'aide d'un modèle de régression logistique multivariée. Les délais de réalisation de la coloscopie ont été comparés entre les bras à l'aide d'une courbe de Kaplan Meier et d'un modèle de Cox.

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel de statistique R version 3.20.

III. RESULTATS

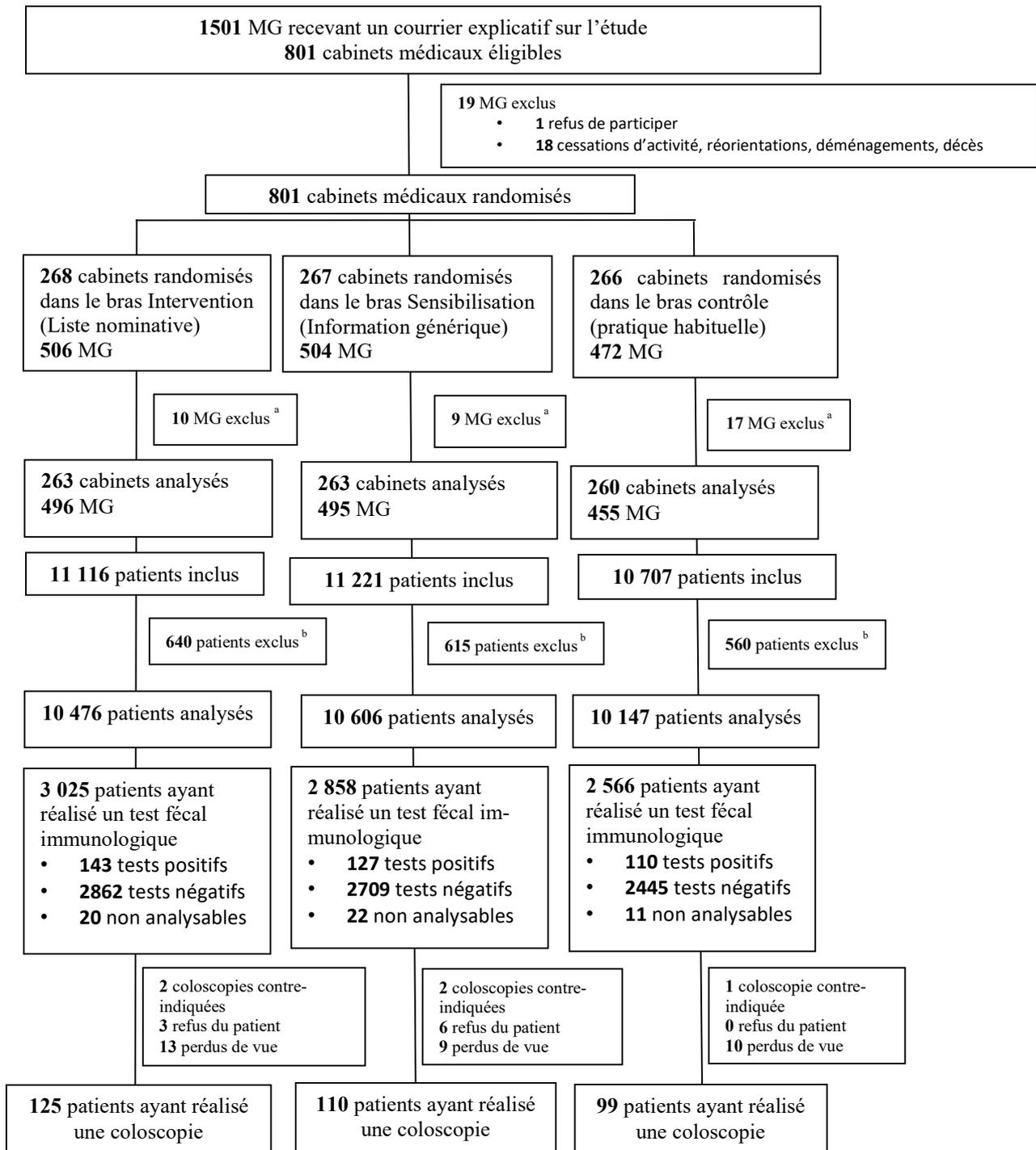
Population de l'étude

Les 1501 médecins généralistes éligibles, répartis dans 801 cabinets médicaux, ont reçu un courrier descriptif de l'étude. Un médecin a refusé de participer ; 18 autres ont été exclus en raison d'un départ à la retraite, d'un changement d'activité, d'un déménagement ou d'un décès. Après randomisation des 801 cabinets en trois bras, 36 autres généralistes ont été exclus pour les mêmes raisons. Parmi les 1482 médecins randomisés (âge moyen 53.4 ans, 576 (38.9%) femmes), 1446 ont donc été analysés : 496 d'entre eux ont reçu la liste nominative de leurs patients non participants au dépistage du cancer colorectal (bras Intervention), 495 ont reçu une information écrite générique sur la faible participation au dépistage dans la région (bras Sensibilisation) et 455 n'ont reçu ni liste nominative ni information générique et ont poursuivi leur pratique habituelle (bras contrôle). Les caractéristiques démographiques des médecins de chaque groupe ont été décrites dans un premier article (20).

Parmi les 33 044 patients éligibles affiliés à ces médecins généralistes (âge moyen 59.7 ans ; 17 949 (54.3%) femmes), 1815 ont été exclus pour raison médicale (antécédent personnel ou familial de cancer colorectal ou de polype > 10 mm, mutation du gène HNPCC, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, réalisation récente d'une coloscopie) ou administrative (déménagement ou décès). Nous avons donc analysé à 2 ans les données de 31 229 patients (âge moyen à l'inclusion 59.2 ans, 16 919 (51.4%) femmes) : 10 476 patients dans le bras Intervention, 10 606 patients dans le bras Sensibilisation et 10 147 patients dans le bras contrôle.

La figure 1 décrit la distribution des médecins généralistes randomisés et de leurs patients au cours des étapes successives du dépistage du cancer colorectal : inclusion, réalisation du test fécal immunologique, réalisation d'une coloscopie après un test immunologique positif.

Figure 1. Flow chart



^a cessations d'activité, réorientations, déménagements, décès

^b raisons médicales ou administratives

La table 1 présente les caractéristiques sociodémographiques des patients au cours des étapes successives du dépistage du cancer colorectal : inclusion, réalisation du test fécal immunologique, réalisation d'une coloscopie après un test immunologique positif.

Table 1. Caractéristiques sociodémographiques des patients.

	Nb (%) de patients					
	Liste nominative		Information générique		Bras témoin	
Patients invités au dépistage	N = 10 476		N = 10 606		N = 10 147	
Sexe masculin	4757	(45.4)	4843	(45.7)	4650	(45.8)
Age moyen, années (sd)	59.2	(7.1)	59.4	(7.2)	59.4	(7.1)
50-60	6178	(59.0)	6197	(58.4)	5861	(57.8)
61-70	3478	(33.2)	3446	(32.5)	3393	(33.4)
71-74	684	(6.5)	783	(7.4)	731	(7.2)
≥ 75	136	(1.3)	180	(1.7)	162	(1.6)
ALD	2695	(25.7)	2703	(25.5)	2589	(25.5)
Bénéficiaires CMU-c	308	(2.9)	288	(2.7)	323	(3.2)
Patients ayant réalisé un test FIT	n = 3 025		n = 2 858		n = 2 566	
Sexe masculin	1325	(43.8)	1257	(44.0)	1130	(44.0)
Age moyen, années (sd)	58.8	(6.8)	58.9	(6.9)	58.8	(6.8)
50-60	1840	(60.8)	1740	(60.9)	1559	(60.8)
61-70	1026	(33.9)	932	(32.6)	847	(33.0)
71-74	151	(5.0)	173	(6.1)	152	(5.9)
≥ 75	8	(0.3)	13	(0.5)	8	(0.3)
ALD	626	(20.7)	590	(20.6)	538	(21.0)
Bénéficiaires CMU-c	52	(1.7)	38	(1.3)	36	(1.4)
Patients ayant réalisé une coloscopie après un test FIT positif	n = 125		n = 110		n = 99	
Sexe masculin	66	(52.3)	69	(62.7)	59	(59.6)
Age moyen, années (sd)	59.7	(6.7)	61.2	(6.6)	59.1	(6.8)
50-60	69	(55.2)	51	(46.4)	61	(61.6)
61-70	45	(36.0)	47	(42.7)	32	(32.3)
71-74	11	(8.8)	10	(9.1)	5	(5.1)
≥ 75	0	0	2	(1.8)	1	(1.0)
ALD	30	(24.0)	32	(29.1)	26	(26.3)
Bénéficiaires CMU-c	2	(1.6)	1	(1.0)	2	(2.0)

Résultats principaux

1. Participation au test fécal immunologique

Deux ans après l'inclusion, 8449 (27.1%) patients avaient réalisé un test fécal immunologique : 3025 patients dans le bras Intervention : 28.9% ; IC95% [28.0-29.8] contre 2858 dans le bras Sensibilisation : 26.9% ; IC95% [26.1-27.8] et 2566 dans le bras contrôle : 25.3% ; IC95% [24.4-26.1]. Le test exact de Fisher global permettait de conclure à une différence statistiquement significative entre ces 3 proportions : $p < 0.001$.

En comparaison deux à deux, le taux de participation des patients au test fécal immunologique était plus élevé de façon statistiquement significative dans le bras Intervention comparé au bras contrôle (OR = 1.20 [1.13-1.28], $p < 0.001$) et comparé au bras Sensibilisation (OR = 1.10 [1.04-1.17], $p = 0.002$). Le taux de participation dans le bras Sensibilisation était également statistiquement plus élevé que dans le bras contrôle (OR = 1.09 [1.02-1.16], $p = 0.007$).

L'obtention d'une différence statistiquement significative pour ce premier critère de jugement principal nous a permis de poursuivre l'analyse statistique pour le second critère de jugement principal (cf section 3. Taux de cancers colorectaux au sein de la campagne), en respectant le principe des critères emboîtés.

2. Participation à la coloscopie après un test fécal positif

Parmi les 8449 patients ayant réalisé un test fécal immunologique (âge moyen 58.8 ans, 4737 (56.1%) femmes), 380 (4.5%) avaient un résultat positif : 143 (4.7%) dans le bras Intervention, 127 (4.4%) dans le bras Sensibilisation et 110 (4.3%) dans le bras contrôle.

Parmi les 380 patients ayant un test fécal immunologique positif (âge moyen 60.0 ans, 154 (40.5%) femmes), 334 (87.9%) avaient ensuite réalisé une coloscopie : 125 (87.4%) dans le bras Intervention, 110 (86.6%) dans le bras Sensibilisation et 99 (90.0%) dans le bras contrôle. Au terme des 2 ans de suivi, 41 patients (10.8%) n'avaient pas réalisé de coloscopie malgré un test immunologique positif : 16 (11.2%) dans le bras Intervention, 15 (11.8%) dans le bras Sensibilisation et 10 (9.1%) dans le bras contrôle. Ces patients étaient définis comme perdus de vue, selon le cahier des charges du dépistage organisé.

La coloscopie était contre-indiquée chez 5 patients (2 dans le bras Intervention, 2 dans le bras Sensibilisation et 1 dans le bras contrôle) et refusée par 9 patients (3 dans le bras Intervention, 6 dans le bras Sensibilisation et 0 dans le bras contrôle).

3. Taux de cancers colorectaux au sein de la campagne

Parmi les 334 patients ayant réalisé une coloscopie dans le cadre du dépistage organisé (âge moyen 60.0 ans, 140 (41.9%) femmes), 30 cas de cancers colorectaux ont été diagnostiqués : 14 (11.2%) dans le bras Intervention, 9 (8.2%) dans le bras Sensibilisation et 7 (7.1%) dans le bras contrôle. Rapporté à l'ensemble des patients invités au dépistage dans chaque bras, cela correspondait à 14 patients sur 10 476 dans le bras Intervention soit 0.13% ; IC95% [0.07-0.22], 9 patients sur 10 606 dans le bras Sensibilisation soit 0.08% ; IC95% [0.04-0.16] et 7 patients sur 10147 dans le bras contrôle soit 0.07% ; IC95% [0.03-0.14].

Tous bras confondus, la population ayant un diagnostic de cancer colorectal avait un âge moyen de 61.8 ans et comportait 9 (30.0%) femmes. Tous les cancers colorectaux diagnostiqués étaient des adénocarcinomes : 24 cancers du côlon, 4 cancers du rectum et 2 localisations non

précisées. Les stades précoces (tumeur in situ, stade TNM I ou II) représentaient 46.7% des cancers diagnostiqués (mais il y avait 26.7% de données manquantes).

Le test exact de Fisher global ne retrouvait pas de différence statistiquement significative entre les bras de randomisation pour le taux de cancers diagnostiqués : $p = 0.325$.

De même, en comparaison deux à deux, la différence observée entre les bras n'était pas statistiquement significative : OR = 1.93 [0.73-5.68], $p = 0.304$ pour le bras Intervention comparé au bras contrôle, OR = 1.58 [0.63-4.13], $p = 0.190$ pour le bras Intervention comparé au bras Sensibilisation, OR = 1.23 [0.41-3.89], $p = 0.804$ pour le bras Sensibilisation comparé au bras contrôle.

La table 2 reprend ces comparaisons entre les bras de randomisation au cours des étapes successives du dépistage organisé du cancer colorectal.

La table 3 décrit de façon exhaustive les différents types de lésions retrouvées en coloscopie à l'issue de l'étude et leurs proportions. A noter que le nombre de polypes réséqués lors de la coloscopie n'était pas disponible dans notre base de données, ne permettant pas d'identifier de façon exhaustive les polypes à haut risque (dont un des critères est la résection de ≥ 3 polypes au cours de la coloscopie).

Table 2. Comparaison de la distribution des patients aux étapes successives du dépistage du cancer colorectal en fonction du bras de randomisation de leur médecin (France, 2017)

	Nombre de patients (% de N)			Comparaison intergroupe : OR [IC 95%]		
	Liste nominative N = 10476	Information générique N = 10606	Bras contrôle N = 10147	Liste nominative versus Bras contrôle	Liste nominative versus Information générique	Information générique versus Bras contrôle
Patients :						
Ayant réalisé un test FIT	3025 (28.9%)	2 858 (26.9%)	2 566 (25.3%)	1.20 [1.13-1.28]	1.10 [1.04-1.17]	1.09 [1.02-1.16]
Ayant un test FIT positif	143 (1.37%)	127 (1.20%)	110 (1.08%)	1.26 [0.98-1.64]	1.14 [0.89-1.46]	1.11 [0.85-1.44]
Ayant réalisé une coloscopie	125 (1.19%)	110 (1.04%)	99 (0.98%)	1.23 [0.93-1.61]	1.15 [0.88-1.50]	1.06 [0.80-1.41]
Ayant un diagnostic de néoplasie avancée	65 (0.62%)	71 (0.67%)	50 (0.49%)	1.26 [0.86-1.86]	0.93 [0.65-1.32]	1.36 [0.93-2.00]
Ayant un diagnostic de cancer colorectal	14 (0.13%)	9 (0.08%)	7 (0.07%)	1.93 [0.73-5.68]	1.58 [0.63-4.13]	1.23 [0.41-3.89]

Table 3. Lésions retrouvées en coloscopie au terme d'une campagne de dépistage du cancer colorectal par FIT (France, 2017)

	Liste nominative		Information générique		Bras contrôle	
Nb de patients inclus	N = 10476		N = 10 606		N = 10 147	
Patients ayant réalisé une coloscopie	n = 125		n = 110		n = 99	
Lésion la plus péjorative retrouvée : n ; %						
Aucune	33	(26.4)	20	(18.2)	30	(30.3)
Polype à bas risque	27	(21.6)	18	(16.4)	17	(17.2)
Polype à haut risque*	51	(40.8)	62	(56.4)	43	(43.4)
Taille ≥ 10 mm	35	(28.0)	39	(35.4)	26	(26.3)
et/ou Adénome avec dysplasie de haut grade	10	(8.0)	12	(10.9)	7	(7.1)
et/ou Polype festonné avec dysplasie	3	(2.4)	1	(0.9)	2	(2.0)
et/ou Contingent vilieux	20	(16.0)	19	(17.3)	17	(17.1)
et/ou Localisation en amont de l'angle gauche	22	(17.6)	26	(23.6)	21	(21.2)
Adénocarcinome	14	(11.2)	9	(8.2)	7	(7.1)
Stade 0 (Tis)	3	(21.4)	3	(33.3)	0	-
Stade I	4	(28.6)	0	-	2	(28.6)
Stade II	1	(7.1)	0	-	1	(14.3)
Stade III	0	-	2	(22.2)	2	(28.6)
Stade IV	2	(14.3)	1	(11.1)	1	(14.3)
<i>Données manquantes stade</i>	4	(28.6)	3	(33.3)	1	(14.3)
<i>Résultat coloscopie manquant</i>	0		1		2	

*le nombre de polypes réséqués lors de la coloscopie n'était pas disponible dans la base

Analyses post hoc

1. Facteurs patients associés à la réalisation d'une coloscopie

Nous avons étudié l'association entre les caractéristiques des patients et la probabilité de réaliser une coloscopie quand le test fécal immunologique était positif, au moyen d'un modèle de régression logistique multivariée (table 4). Seul le fait d'être en affection longue durée était associé à

une moindre probabilité de réalisation de la coloscopie suite à un test FIT positif : OR = 0.40 [0.20-0.81], $p = 0.009$.

Table 4. Caractéristiques des patients associées à la réalisation d'une coloscopie après un FIT positif.

	Coloscopies réalisées No./Total (%)		OR (95% CI)	<i>p value</i>
Bras contrôle	99/110	(90.0)	1 [Référence]	
Information générique	110/127	(86.6)	0.74 [0.31-1.68]	0.472
Liste nominative	125/143	(87.4)	0.64 [0.27-1.44]	0.297
Age				
50-60	181/207	(87.4)	1 [Référence]	
61-70	124/138	(89.9)	1.71 [0.84-3.62]	0.148
71-74	26/30	(86.7)	1.25 [0.42-4.70]	0.710
≥ 75	3/5	(60.0)	0.28 [0.04-2.28]	0.185
Sexe				
Femmes	140/154	(91.0)	1 [Référence]	
Hommes	194/226	(86.0)	0.60 [0.29-1.18]	0.150
Bénéficiaire CMU-c				
non	329/374	(88.0)	1 [Référence]	
oui	5/6	(83.3)	0.65 [0.10-13.04]	0.710
ALD				
non	246/272	(90.4)	1 [Référence]	
oui	88/108	(81.5)	0.40 [0.20-0.81]	0.009

2. Etude des délais de coloscopie

Nous avons comparé le délai de réalisation de la coloscopie suite à un FIT positif, entre les trois bras. Dans le bras Intervention, le délai moyen était de 140 jours (± 155) avec une médiane de survie (temps au bout duquel 50% des sujets avaient réalisé la coloscopie) à 86 jours (IC95% [76-94]). Dans le bras Sensibilisation, le délai moyen était de 140 jours (± 164) avec une médiane de survie à 77 jours (IC95% [68-90]). Dans le bras contrôle, le délai moyen était de 145 jours (± 158) avec une médiane de survie à 83 jours (IC95% [70-105]).

La figure 2 représente la courbe de Kaplan-Meier du délai de réalisation de la coloscopie en fonction du bras de randomisation.

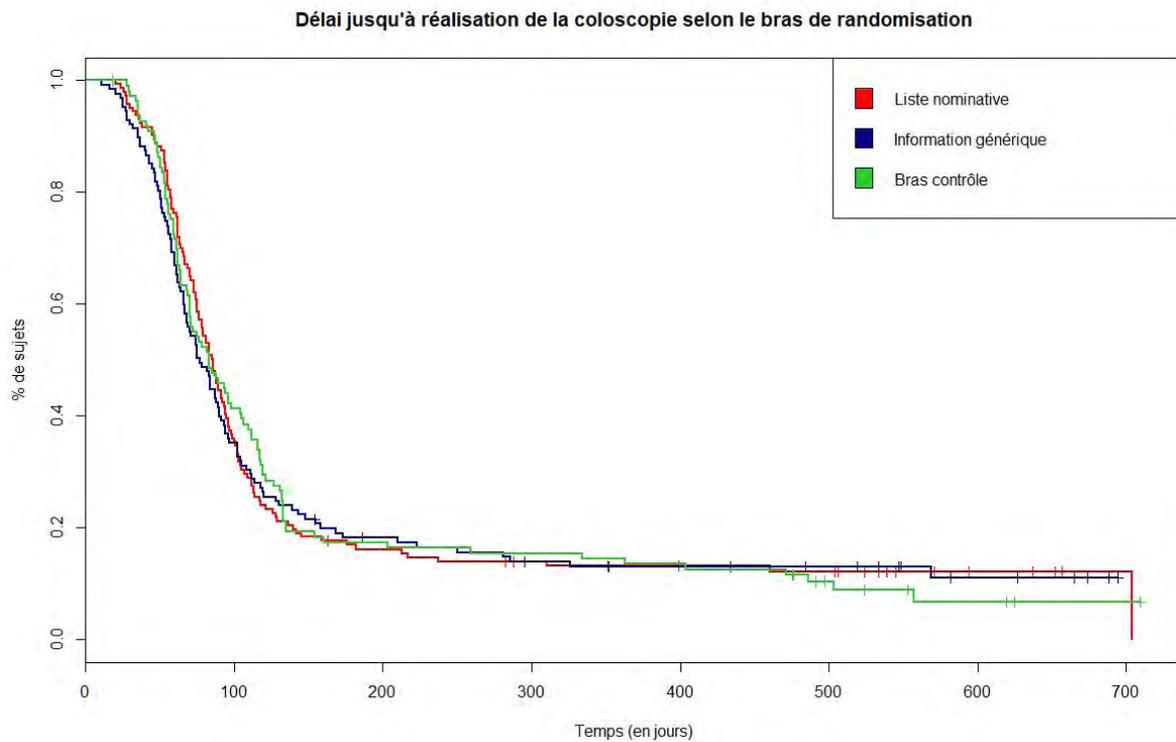


Figure 2. Courbe de Kaplan Meier représentant le délai de réalisation de la coloscopie en fonction du bras de randomisation.

Le modèle de Cox utilisé pour comparer les délais de réalisation ne retrouvait pas de différence statistiquement significative entre les bras : Hazard Ratio = 0.99 pour le bras Intervention comparé au bras contrôle, $p = 0.96$; Hazard Ratio = 1.04 pour le bras Sensibilisation comparé au bras contrôle, $p = 0.78$.

3. Analyses de sensibilité sur le taux de cancers colorectaux

En valeur absolue, il y a eu deux fois plus de cancers colorectaux diagnostiqués dans le bras Intervention comparé au bras contrôle. Les analyses de sensibilité sur le taux de cancers colorectaux montraient que la différence aurait été « statistiquement significative » entre le bras Intervention et le bras contrôle dans les cas de figure suivants :

- En gardant le rapport 2 pour 1 : pour deux fois plus de cancers colorectaux diagnostiqués dans chaque bras, c'est-à-dire 28 cas dans le bras Intervention contre 14 cas dans le bras contrôle ;
- En trouvant 4 cas supplémentaires de cancers colorectaux dans le bras Intervention : 18 cas de cancers dans bras Intervention versus 7 cas dans le bras contrôle. Rappelons d'ailleurs que certains patients avec un test immunologique positif n'ont pas fait de coloscopie au décours (perdus de vue, contre-indication, refus du patient) : 18 patients dans le bras Intervention et 11 patients dans le bras contrôle.

Pour être en mesure de montrer une différence statistiquement significative sur le taux de cancers colorectaux diagnostiqués, il faudrait donc inclure au moins deux fois plus de patients dans chaque bras.

IV. DISCUSSION

Dans ce grand essai randomisé en cluster en trois bras parallèles, la diffusion auprès des médecins généralistes d'une liste nominative de leurs patients n'ayant pas participé au dépistage organisé du cancer colorectal a eu pour conséquence au terme des 2 ans de suivi une augmentation modeste mais significative de la participation au test fécal immunologique : 28.9% de participation (IC95% [28.0-29.8]), comparé au bras contrôle : 25.3% de participation (IC95% [24.4-26.1]) et comparé à l'envoi d'informations générales aux médecins sur le dépistage : 26.9% de participation (IC95% [26.1-27.8]).

Nous n'avons pas montré d'augmentation statistiquement significative du taux de cancers colorectaux diagnostiqués à l'issue de la campagne de dépistage, en lien avec l'envoi de la liste : 0.13% (IC95% [0.07-0.22]) de cancers diagnostiqués chez les patients dont le médecin avait reçu la liste nominative, contre 0.07% (IC95% [0.03-0.14]) dans le bras contrôle et 0.08% (IC95% [0.04-0.16]) chez les patients dont le médecin avait reçu une information générale sur le dépistage.

L'originalité de ce travail est que l'intervention, ponctuelle et peu coûteuse, ciblait directement les médecins généralistes. Jusqu'à présent, les stratégies élaborées pour augmenter la participation au dépistage du cancer colorectal se focalisaient sur les patients et très peu d'études avaient étudié l'effet d'une intervention directement sur les médecins généralistes qui sont pourtant la pierre angulaire du dépistage (16) (21) (22). Plus récemment, on trouve des études qui s'intéressent à des stratégies multimodales c'est-à-dire ciblant simultanément le patient et le médecin. Citons par exemple l'étude américaine de Yu *et al* (23) publiée en septembre 2018 dont l'intervention multimodale visait à la fois les patients (envoi de FIT par la poste et de lettres d'informations sur le dépistage, sur la coloscopie, ainsi que des appels téléphoniques); les médecins (programmes d'éducation pour les MG et les gastroentérologues, emails d'information sur la nécessité d'augmenter le taux de participation, email avec les résultats des FIT) ; et le « système » (optimisation de la transmission des données entre MG, gastroentérologue et organisme

responsable du dépistage). L'intervention multimodale résultait en une participation de 33.2% des patients à l'une ou l'autre des méthodes de dépistage à un an, dans cette cohorte de 5093 sujets asymptomatiques qui n'avaient jusqu'alors participé à aucune forme de dépistage.

Comparaison aux données de littérature

Le taux de cancers et polypes à haut risque diagnostiqués dans notre étude était relativement élevé comparé à d'autres études : sur 334 coloscopies réalisées tous bras confondus, 30 cas de cancers colorectaux (9.0%) et 156 cas de polypes à haut risque (46.7%) soit 186 cas de néoplasies avancées (55.7%). Une étude espagnole publiée en 2018 portant sur les résultats de coloscopie de 48 759 patients après un test FIT positif retrouvait 5.3% de cancers et 37.1% de polypes à haut risque soit 46.2% de néoplasies avancées (24). Une étude suédoise de 2018 portant sur les résultats de 1182 coloscopies de patients réalisées après un FIT positif retrouvait 27 cas (2.3%) de cancers et 269 cas (23%) d'adénomes avancés soit 25.3% de néoplasies avancées (25). Une cohorte américaine de 5093 patients asymptomatiques retrouvait 5.5% de FIT positifs. Les coloscopies suivant un FIT positif retrouvaient 10.0% d'adénomes avancés et 6.7% de cancers colorectaux, soit 16.7% de néoplasies avancées (23).

La prévalence du cancer colorectal est du même ordre de grandeur dans les pays sus-cités (1). La différence de proportion de cancers colorectaux diagnostiqués après FIT entre les études peut s'expliquer par le choix d'un seuil de positivité du FIT différent d'un pays à l'autre. Concernant les polypes à haut risque, il est plus difficile de comparer nos données à d'autres études pour deux raisons. Premièrement, nous avons utilisé un critère supplémentaire pour les définir (localisation en amont de l'angle gauche (10)), qui est d'apparition plus récente et ne figure pas encore dans les recommandations internationales. Deuxièmement, nous ne disposons pas du nombre de polypes

réséqués par coloscopie alors qu'il s'agit d'un des critères définissant un polype à haut risque (lorsque plus de 3 polypes sont réséqués lors d'une même coloscopie). Mais cet élément a pu jouer plutôt en faveur d'une sous-estimation du nombre de polypes à haut risque.

Certains patients ont commencé le dépistage mais ne sont pas allés au bout de la procédure : 41 patients ont fait un test immunologique qui est revenu positif mais n'ont pas réalisé de coloscopie au décours (10.8%). A cela s'ajoutent 5 patients (1.3%) chez qui la coloscopie était contre-indiquée. La proportion de ces « perdus de vue » était la même dans les 3 bras de l'étude et cohérente avec les données Invs de 2013 (18). En analyse multivariée ajustée, un seul facteur était statistiquement associé à une moindre participation à la coloscopie après un FIT positif : le fait d'être pris en charge en Affection Longue Durée, autrement dit d'avoir déjà une maladie chronique. Ce facteur avait déjà été mis en évidence comme un facteur de risque de moindre participation au dépistage par FIT, tout comme le faible niveau socio-économique des patients (bénéficiaires de la CMU complémentaire) (20). En revanche, dans notre étude, le faible niveau socio-économique n'était pas associé à une moindre participation à la coloscopie après un FIT positif. Cela peut résulter d'un manque de puissance car seuls 6 patients étaient concernés par ce statut.

Une étude italienne publiée en 2018 montrait l'impact d'un appel téléphonique aux patients avec un FIT positif et qui n'avaient pas réalisé de coloscopie (19) : cela permettait de faire changer d'avis 34% des patients qui avaient refusé la coloscopie initialement. Le refus de la coloscopie était lié pour ces patients à des informations erronées sur la coloscopie.

Points forts de l'étude

Les forces de cette étude sont d'abord sa méthodologie robuste sous forme d'essai randomisé de grande ampleur incluant 1446 médecins généralistes et plus de 30 000 patients, ce qui garantit un haut niveau de preuve. Il s'agit de la plus grande étude interventionnelle portant sur la participation au dépistage organisé du cancer colorectal à ce jour. Les résultats sont donc largement généralisables, et ce d'autant plus qu'il n'y avait pas de biais de sélection : la quasi-totalité des médecins généralistes des 2 départements de Loire Atlantique et Vendée ont été inclus, seul un médecin a refusé de participer. Les médecins exclus l'ont été pour des raisons administratives uniquement (cessation d'activité, réorientation, déménagement, décès). L'analyse en intention de traiter modifiée garantissait une population de médecins exerçant réellement la médecine générale et une population de patients réellement éligibles au dépistage organisé du cancer colorectal.

Un autre atout majeur de l'étude est la quasi-exhaustivité des données recueillies. La collaboration avec les organismes locaux en charge du dépistage pour élaborer notre base de données nous a permis d'avoir des résultats exhaustifs, 2 ans après l'inclusion, sur la participation au test fécal immunologique et la proportion de tests positifs. De même, le devenir des patients en terme de réalisation de coloscopie et le résultat de ces coloscopies ne comportaient que très peu de données manquantes. Nous n'avons que 32 perdus de vue à déplorer à l'issue des 2 ans de suivi.

Bien que l'augmentation de participation au dépistage observée suite à l'intervention puisse paraître modeste, rappelons que l'étude ne concernait que des patients qui étaient initialement non participants (cf critères d'inclusion : les sujets éligibles qui n'avaient pas donné suite au bout de 3 mois à la lettre d'invitation au dépistage) et pas la population générale éligible au dépistage.

Limites de l'étude

Notre étude a aussi des limites. La première limite est le taux de participation au dépistage qui reste faible. Nous avons fait le postulat, lors du calcul du nombre de sujets nécessaires, que le taux de participation globale au test fécal immunologique serait bien supérieur (autour de 50%) à celui qui a été effectivement observé (moins de 30 %). Cela peut s'expliquer en grande partie par le changement de test fécal en 2015 en France (passage de l'Hemoccult II au FIT) qui s'est accompagné d'un arrêt de l'envoi postal des kits de dépistage afin de diminuer les pertes. Piette *et al* ont démontré que l'arrêt d'envoi postal des kits réduit considérablement le taux de participation : de 45% à 28% (26).

Une autre limite de notre étude, qui a pu minimiser l'effet de la liste nominative sur le taux de participation, est que certains patients n'ont pas consulté leur médecin traitant au cours de l'étude ou ont changé de médecin traitant. Or, l'intervention étant basée sur les médecins généralistes, l'absence de consultation auprès du médecin ciblé occasionne un biais de confusion différentiel qui pénalise le bras Intervention. Nous n'avons pas eu accès à ces informations (absence de consultation ou changement de médecin traitant au cours de l'étude) et nous n'avons donc pas pu déterminer quelle proportion de patients était concernée. Nous n'avons pas pu ajuster notre analyse sur ce facteur de confusion.

De même, l'envoi de la liste nominative la première année de l'étude seulement a pu pénaliser le bras Intervention car l'effet de la liste nominative est probablement assez rapide après réception et peut avoir tendance à s'épuiser au bout de quelques mois pour diverses raisons (liste perdue, oubli de son existence, liste obsolète en l'absence de mise à jour). Un nouvel envoi de la liste la deuxième année aurait pu majorer l'écart entre bras Intervention et bras contrôle, au lieu de quoi il est resté stable comparé à l'évaluation après un an de suivi (20). On peut imaginer que la généralisation au

niveau national de l'intervention avec une mise à jour annuelle de la liste s'accompagnerait d'une taille d'effet plus importante et non négligeable au vu des faibles taux de participation actuels.

Nous avons formulé l'hypothèse que la diffusion de la liste nominative aux médecins généralistes aurait pour conséquence une augmentation de la participation des patients au test immunologique, dont découleraient davantage de tests positifs, davantage de coloscopies réalisées et donc davantage de cancers colorectaux diagnostiqués. Toutefois, en dépit de l'augmentation de la participation au test immunologique constatée, nous n'avons pas montré d'augmentation statistiquement significative du taux de cancers colorectaux diagnostiqués au terme de la campagne de dépistage comparé au bras contrôle. Cela s'explique vraisemblablement par un manque de puissance : le nombre de sujets nécessaires a été calculé pour montrer une différence statistique sur le taux de participation au test fécal immunologique mais pas sur le taux de cancers diagnostiqués. Cet évènement étant beaucoup plus rare que la participation au test (30 cas de cancers sur plus de 30 000 patients inclus), à taux de participation au FIT égal, il aurait fallu au moins deux fois plus de patients inclus dans chaque bras pour montrer une différence statistique sur les cancers colorectaux diagnostiqués. C'est ce que concluent les analyses de sensibilité faites a posteriori. Rappelons qu'en valeur absolue, il y avait deux fois plus de cancers colorectaux diagnostiqués chez les patients dont le médecin avait reçu la liste nominative (14 cancers soit 0.13%, contre 7 cancers soit 0.07% dans le bras contrôle), ce qui est très encourageant quant à l'existence « statistique » d'une telle différence au sein d'une étude plus puissante.

Perspectives

Notre étude ouvre des perspectives. La première serait de poursuivre l'analyse des cancers colorectaux diagnostiqués via la campagne de dépistage dans notre étude et notamment d'en obtenir la stadification exhaustive afin de répondre à la question suivante : les cancers « surnuméraires » dans le bras Intervention comparé au bras contrôle étaient-ils diagnostiqués à un stade plus précoce et donc de meilleur pronostic ?

Il serait intéressant également de croiser nos données avec celles du Registre régional des cancers afin de comparer la proportion de cancers d'intervalle survenus dans chacun des bras (ce qui nécessite un recul de 3 ans). En effet, on peut imaginer que l'augmentation des cancers colorectaux diagnostiqués dans le bras Intervention grâce au dépistage se traduit par une diminution des cancers d'intervalle, comparé au bras contrôle.

A plus long terme, une étude portant sur la mortalité spécifique par cancer colorectal dans chacun des bras de l'étude pourrait constituer l'aboutissement de ce travail : avec l'arrière-pensée que le fait d'avoir diagnostiqué davantage de cancers colorectaux via le dépistage dans le bras Intervention permet une prise en charge plus précoce et donc une diminution de la mortalité spécifique. Cela nécessiterait un recul d'au moins 10 ans.

L'aspect médico-économique de notre intervention serait également intéressant à étudier. Le coût d'envoi des listes nominatives, des FIT supplémentaires, des coloscopies supplémentaires réalisées ainsi que le coût de traitement de X cancers dans le bras intervention (cancers diagnostiqués par la campagne et cancers d'intervalle) pourrait être mis en balance avec le coût de traitement de Y cancers dans le bras contrôle (cancers diagnostiqués par la campagne et cancers d'intervalle). On peut supposer qu'il y ait davantage de cancers diagnostiqués à un stade plus tardif dans le bras contrôle, qui coûteraient donc « plus cher ».

Enfin, nous ne savons pas exactement comment les médecins généralistes qui ont reçu la liste nominative l'ont utilisée. Des suggestions d'utilisation étaient faites dans le courrier d'accompagnement mais nous n'avons pas de données quant à son utilisation réelle. Un complément d'étude en phase qualitative auprès des médecins généralistes inclus permettrait de répondre à cette question et de déterminer quelle est la stratégie d'utilisation la plus efficace en rapportant ces données au taux de participation par médecin.

V. CONCLUSION

Dans ce grand essai randomisé en cluster, la diffusion aux médecins généralistes d'une liste nominative de leurs patients non participants au dépistage organisé du cancer colorectal a eu pour conséquence une augmentation modeste mais néanmoins significative de la participation des patients au test fécal immunologique à 2 ans ainsi qu'une augmentation non significative de l'incidence des cancers colorectaux diagnostiqués au sein de la campagne comparé au bras contrôle et comparé à l'envoi d'informations générales sur le dépistage du cancer colorectal.

L'envoi d'une liste nominative aux médecins généralistes fait partie des stratégies efficaces centrées sur le médecin pour augmenter le taux de participation au dépistage du cancer colorectal, à intégrer dans une stratégie multimodale. Une étude plus puissante serait nécessaire pour montrer l'impact d'une telle intervention sur le nombre de cancers colorectaux diagnostiqués.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. World Health Organization. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. [Internet]. [cited 2018 Jul 1]. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
2. Noone AM, Howlader N, Krapcho M et al. SEER Cancer Statistics Review; 1975-2015; National Cancer Institute. Bethesda. [Internet]. based on November 2017 SEER data submission; posted to the SEER web site; April 2018. [cited 2018 Jul 1]. Available from: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/
3. Lieberman D, Ladabaum U, Cruz-Correa M, Ginsburg C, Inadomi JM, Kim LS, et al. Screening for Colorectal Cancer and Evolving Issues for Physicians and Patients. JAMA [Internet]. 2016 Nov 22;316(20):2135. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.17418>
4. 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 [Internet]. 2013 Oct 1; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009259.pub2>
5. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR. Guidelines for Colonoscopy Surveillance After Screening and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastroenterology [Internet]. 2012 Sep;143(3):844–57. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508512008128>
6. Click B, Pinsky PF, Hickey T, Doroudi M, Schoen RE. Association of Colonoscopy Adenoma Findings With Long-term Colorectal Cancer Incidence. JAMA [Internet]. 2018 May 15;319(19):2021. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2018.5809>
7. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colorectal cancer screening. [Internet]. 2018 [cited 2018 Jul 22]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colorectal_screening.pdf
8. Jover R, Dekker E. Surveillance after colorectal polyp removal. Best Pract Res Clin

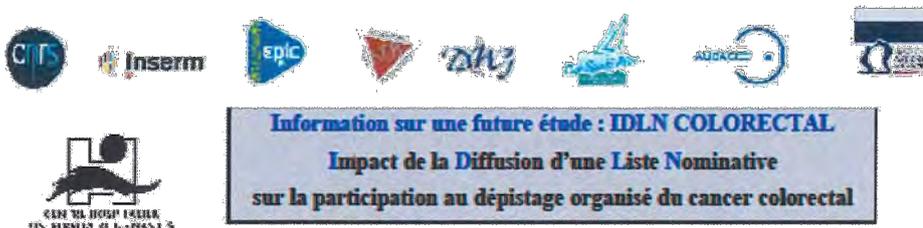
- Gastroenterol [Internet]. 2016 Dec;30(6):937–48. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521691816300841>
9. HAS. Fiche mémo Cancer colorectal : modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé [Internet]. 2017 [cited 2018 Jun 22]. p. 1–6. Available from:
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-06/dir71/fiche_memo_ccr.pdf
 10. Baik SJ, Park H, Park JJ, Lee HJ, Jo SY, Park YM, et al. Advanced Colonic Neoplasia at Follow-up Colonoscopy According to Risk Components and Adenoma Location at Index Colonoscopy: A Retrospective Study of 1,974 Asymptomatic Koreans. Gut Liver [Internet]. 2017 Sep 15;11(5):667–73. Available from:
<http://www.gutnliver.org/journal/view.html?doi=10.5009/gnl16402>
 11. Hol L, van Leerdam ME, van Ballegooijen M, van Vuuren AJ, van Dekken H, Reijerink JCIY, et al. Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. Gut [Internet]. 2010 Jan 1;59(01):62–8. Available from: <http://gut.bmj.com/cgi/doi/10.1136/gut.2009.177089>
 12. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. BMJ [Internet]. 2014 Apr 9;348:g2467. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24922745>
 13. Karsa L, Patnick J, Segnan N. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition – Executive summary. Endoscopy [Internet]. 2012 Sep 25;44(S 03):SE1-SE8. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0032-1309822>
 14. Barthe J, Perrodeau E, Gilberg S, Ravaud P, Ghasarossian C, Marchand-Buttin F, et al. Impact of a Doctor’s Invitation on Participation in Colorectal Cancer Screening: A Cluster Randomized Trial. Am J Med [Internet]. 2015 Sep;128(9):1024.e1-1024.e7. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934315003174>
 15. Sewitch MJ, Jiang M, Grad R, Yaffe M, Pavilanis A, Joseph L, et al. Feasibility of a call-in centre to deliver colorectal cancer screening in primary care. Can Fam Physician [Internet]. 2013 Dec;59(12):e550-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24336560>
 16. Rat C, Latour C, Rousseau R, Gaultier A, Pogu C, Edwards A, et al. Interventions to increase

- uptake of faecal tests for colorectal cancer screening. *Eur J Cancer Prev* [Internet]. 2017 Jun;1. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00008469-900000000-99312>
17. Guiriguet C, Muñoz-Ortiz L, Burón A, Rivero I, Grau J, Vela-Vallespín C, et al. Alerts in electronic medical records to promote a colorectal cancer screening programme: a cluster randomised controlled trial in primary care. *Br J Gen Pract* [Internet]. 2016 Jul;66(648):e483–90. Available from: <http://bjgp.org/lookup/doi/10.3399/bjgp16X685657>
 18. Jezewski Serra D, Salines E. Évaluation épidémiologique du programme de dépistage organisé du cancer colorectal en France [Internet]. 2013 [cited 2018 Sep 13]. p. 31. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2013/Evaluation-epidemiologique-du-programme-de-depistage-organise-du-cancer-colorectal-en-France>
 19. Gandilhon C, Soler-Michel P, Vecchiato L, Chaunier C, Fay I, Walter T, et al. A motivational phone call improves participation to screening colonoscopy for those with a positive FIT in a national screening programme (NCT 03276091). *Dig Liver Dis* [Internet]. 2018 Aug 17; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30197186>
 20. Rat C, Pogu C, Le Donné D, Latour C, Bianco G, Nanin F, et al. Effect of Physician Notification Regarding Nonadherence to Colorectal Cancer Screening on Patient Participation in Fecal Immunochemical Test Cancer Screening. *JAMA* [Internet]. 2017 Sep 5;318(9):816. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2017.11387>
 21. Sequist TD, Zaslavsky AM, Marshall R, Fletcher RH, Ayanian JZ. Patient and Physician Reminders to Promote Colorectal Cancer Screening. *Arch Intern Med* [Internet]. 2009 Feb 23;169(4):364. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2008.564>
 22. 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* [Internet]. 2002 Jun;4(6):424–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12073414>
 23. Yu C, Skootsky S, Grossman M, Garner OB, Betlachin A, Esrailian E, et al. A Multi-Level Fit-Based Quality Improvement Initiative to Improve Colorectal Cancer Screening in a Managed Care Population. *Clin Transl Gastroenterol* [Internet]. 2018 Sep 4;9(8):177. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30177700>

24. Portillo I, Idigoras I, Bilbao I, Arana-Arri E, Fernández-Landa MJ, Hurtado JL, et al. Colorectal cancer screening program using FIT: quality of colonoscopy varies according to hospital type. *Endosc Int open* [Internet]. 2018 Sep;6(9):E1149–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30211306>
25. Ribbing Wilén H, Blom J, Höijer J, Hultcrantz R. Fecal immunochemical test in colorectal cancer screening: Colonoscopy findings by different cut-off levels. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2018 Jul 3; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29968937>
26. Piette C, Durand G, Bretagne J-F, Faivre J. Additional mailing phase for FIT after a medical offer phase: The best way to improve compliance with colorectal cancer screening in France. *Dig Liver Dis* [Internet]. 2017 Mar;49(3):308–11. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1590865816307459>

VII. ANNEXES

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



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@chu-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
rdrecherche@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 hémocult 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 Hémocult 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).

Cordialement,

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



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

Nantes, le 12/06/2015

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

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 (39%).

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 (IN-Ca), 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



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
(39%)
 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 Lebeaupin
 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 II^o 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 âgés de 50 à 74 ans affiliés au régime général de l'Assurance Maladie et 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 ENVOYEE 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



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

LISTE DE VOS PATIENTS QUI N'AVAIENT PAS DONNE SUITE APRES UNE PREMIERE INVITATION

à participer au dépistage du cancer colorectal (invitation initiale envoyée en juillet 2014).

(Du fait de la remise sur le marché du nouveau test de dépistage, ces patients sont actuellement relancés.)



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 Lebeaupin

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

Dr «NOM» «PRENOM»
 «ADRESSE»
 «COMPLADRESSE»
 «CODEPOSTAL» «COMMUNE»

Nantes, le 19/06/2015

Chère Consœur, Cher Confrère,

La participation des patients au dépistage organisé du cancer colorectal par le test HémoCCult II° 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 général 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



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

Dr «NOM» «PRENOM»
 «ADRESSE»
 «CMPL»
 «CP» «COMMUNE»

Nantes, le 19/06/2015

Chère Consœur, Cher Confrère,

La participation des patients au dépistage organisé du cancer colorectal par le test Hémocult II° 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



Dépistage organisé du cancer colorectal
Tel : 02 51 79 80 16
Fax : 02 90 92 71 27

Dépistage organisé du cancer du sein
Tel : 02 51 79 80 20

E-mail : capsanteplus44@orange.fr
Site web : http://www.capsanteplus-44.fr



N° Dossier :

Nantes, le



VOUS AVEZ PLUS DE 50 ANS, le dépistage du cancer colorectal vous concerne. PARLEZ-EN avec votre médecin traitant.

NOUVELLE INVITATION au dépistage du cancer colorectal.

Madame,

Le cancer colorectal est un cancer fréquent et globalement de mauvais pronostic mais, détecté tôt, il se guérit dans 9 cas sur 10. Son dépistage est recommandé de 50 à 74 ans, c'est pourquoi nous vous invitons à nouveau à y participer.

Simple et rapide, le nouveau test de dépistage à faire chez vous est pris en charge à 100 % sans avance de frais et il peut vous sauver la vie.

Dès votre prochaine consultation, pensez à présenter cette lettre à votre médecin. Il vérifiera que vous êtes bien concernée et vous remettra le nouveau test de dépistage.

Pour plus d'informations, nous vous invitons à lire le dépliant joint au premier courrier d'invitation que nous vous avons adressé il y a quelques mois. Si vous avez des questions, n'hésitez pas à en parler à votre médecin ou à nous contacter au numéro ci-dessous.

Dr Corinne POGU, médecin coordonnateur de Cap Santé Plus-44



En savoir plus : 02.51.79.80.16, e-cancer.fr ou 0810 810 821 (prix d'un appel local)

NB. : Pour vérifier que vous êtes bien concernée, ou si vous ne participez pas à cette démarche, voir au dos. Merci de nous retourner le questionnaire si vous le complétez.

Présentez cette lettre et vos étiquettes au médecin lors de la consultation. Elles seront à utiliser lorsque vous ferez le test.

ÉTIQUETTE À DATER ET À COLLER SUR LE TUBE



N° Invitation :

ÉTIQUETTE À COLLER SUR LA FICHE D'IDENTIFICATION



La structure de gestion Cap Santé Plus-44 est le responsable du traitement des données ayant pour finalité la mise en oeuvre et l'évaluation du programme de dépistage organisé du cancer colorectal. Le médecin coordonnateur de la structure de gestion est chargé de la mise en oeuvre de ce traitement. Il est également destinataire de données transmises par les médecins participant à votre prise en charge et leur transmet les données relatives à votre dépistage. Vos données anonymisées à des fins d'évaluation sont transmises à l'Institut de veille sanitaire et l'Institut national du cancer. Conformément à la loi n°78-17 du 6 janvier 1978, vous disposez d'un droit d'opposition, d'accès et de rectification que vous pouvez exercer en écrivant à la structure de gestion.



Dépistage organisé du cancer colorectal
 Tel : 02 51 79 80 16
 Fax : 02 90 92 71 27

Dépistage organisé du cancer du sein
 Tel : 02 51 79 80 20

E-mail : capsantepius44@orange.fr
 Site web : http://www.capsantepius-44.fr



N° Dossier :

Nantes, le



VOUS AVEZ PLUS DE 50 ANS, le dépistage du cancer colorectal vous concerne. PARLEZ-EN avec votre médecin traitant.

DERNIERE INVITATION 2015 au dépistage du cancer colorectal

Madame,

Le cancer colorectal est un cancer fréquent et globalement de mauvais pronostic mais, détecté tôt, il se guérit dans 9 cas sur 10. Son dépistage est recommandé de 50 à 74 ans, c'est pourquoi nous vous invitons une dernière fois à y participer.

Simple et rapide, le nouveau test de dépistage à faire chez vous est pris en charge à 100 % sans avance de frais. Il peut vous sauver la vie.

Dès votre prochaine consultation, pensez à présenter cette lettre à votre médecin. Il vérifiera que vous êtes bien concernée et vous remettra le nouveau test de dépistage.

Pour plus d'informations, nous vous invitons à lire le dépliant joint au premier courrier d'invitation que nous vous avons adressé il y a quelques mois. Si vous avez des questions, n'hésitez pas à en parler à votre médecin ou à nous contacter au numéro ci-dessous.

Dr Corinne POGU, médecin coordonnateur de Cap Santé Plus-44



En savoir plus : 02.51.79.80.16, e-cancer.fr ou 0810 810 821 (prix d'un appel local)

NB. : Pour vérifier que vous êtes bien concernée, ou si vous ne participez pas à cette démarche, voir au dos. Merci de nous retourner le questionnaire si vous le complétez.

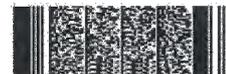
Présentez cette lettre et vos étiquettes au médecin lors de la consultation. Elles seront à utiliser lorsque vous ferez le test.

ÉTIQUETTE À DATER ET À COLLER SUR LE TUBE



N° Invitation

ÉTIQUETTE À COLLER SUR LA FICHE D'IDENTIFICATION



La structure de gestion Cap Santé Plus-44 est le responsable du traitement des données ayant pour finalité la mise en oeuvre et l'évaluation du programme de dépistage organisé du cancer colorectal. Le médecin coordonnateur de la structure de gestion est chargé de la mise en oeuvre de ce traitement. Il est également destinataire de données transmises par les médecins participant à votre prise en charge et leur transmet les données relatives à votre dépistage. Vos données anonymisées à des fins d'évaluation sont transmises à l'Institut de veille sanitaire et l'Institut national du cancer. Conformément à la loi n°78-17 du 6 janvier 1978, vous disposez d'un droit d'opposition, d'accès et de rectification que vous pouvez exercer en écrivant à la structure de gestion.

Vous n'êtes pas concerné par ce dépistage dans les cas indiqués ci-dessous. Merci de remplir et de renvoyer ce questionnaire.

Je ne participe pas au dépistage pour l'une des raisons suivantes :

j'ai fait un test de dépistage pour ce cancer il y a moins de 2 ans :

Date : JJ JJ MM AAAA

j'ai une maladie inflammatoire intestinale chronique (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn)*;

je suis suivi par coloscopie, car il y a dans ma famille des cas de maladies prédisposant au cancer colorectal (polypose adénomateuse familiale, syndrome de Lynch, etc.);

je suis suivi par coloscopie, car dans ma famille, l'un de mes proches (parent, enfant, frère, sœur) a eu un cancer colorectal ou un adénome avancé avant 65 ans;

je suis suivi par coloscopie car on m'a diagnostiqué par le passé un cancer du côlon ou du rectum;

je suis suivi par coloscopie car on m'a diagnostiqué par le passé un ou des polype(s) ou adénome(s) dans le côlon ou le rectum;

j'ai eu une coloscopie il y a moins de 5 ans pour un autre motif que ceux qui sont cités ci-dessus :

Date : JJ JJ MM AAAA

Motif :

je dois prochainement réaliser une coloscopie pour un autre motif que ceux qui sont cités ci-dessus :

Date : JJ JJ MM AAAA

Motif :

j'ai eu un « coloscanner » il y a moins de 2 ans (quel que soit le motif) :

Date : JJ JJ MM AAAA

Je ne souhaite pas participer au dépistage de manière définitive pour une autre raison.**

Merci de préciser :

.....

Date : JJ JJ MM AAAA

Indiquer ici le nom de votre gastroentérologue :

Indiquer ici le nom de votre médecin traitant :

Indiquer ici votre numéro de téléphone :

Signature :

Nous vous remercions de retourner ce document complété au

Dr Corinne POGU,

médecin coordinateur de Cap Santé Plus 44

Adresse : CS 96531

44265 Nantes Cedex 2

Tél. : 02 51 79 80 16

Fax. : 02 90 92 71 27

Mail : capsantepius44@orange.fr

N'hésitez pas à nous contacter si vous avez des questions sur la façon de répondre à ce questionnaire.

* Un suivi régulier par coloscopie est en général recommandé dans ce cas. Parlez-en avec votre médecin.

** Il vous est possible de revenir à tout moment sur votre choix.



Collez ci-contre votre étiquette d'identification

Vu, le Président du Jury, Pr Rémy Senand

Vu, le Directeur de Thèse, Dr Cédric Rat

Vu, le Doyen de la Faculté, Pr Pascale Jolliet

Titre de Thèse : Diffusion auprès des médecins généralistes d'une liste nominative de leurs patients non participants au dépistage organisé du cancer colorectal : quel impact sur la participation et le taux de cancers à 2 ans ? Un essai contrôlé randomisé.

RESUME

CONTEXTE : De nombreux pays ont mis en place un dépistage organisé du cancer colorectal mais sont confrontés à une faible participation au test fécal immunologique (FIT).

OBJECTIF : Evaluer si une intervention ponctuelle auprès des médecins généralistes (MG) – la notification nominative de leurs patients n'ayant pas réalisé le FIT – augmente la participation des patients au dépistage ainsi que le taux de cancers colorectaux diagnostiqués au terme d'une période de 2 ans.

METHODE : Un essai randomisé par cluster en 3 bras parallèles a été conduit de juillet 2015 à juillet 2017 dans la région Pays de la Loire, incluant les MG de 801 cabinets médicaux ainsi que leurs patients de 50 à 75 ans à risque moyen de cancer colorectal n'ayant pas participé au dépistage organisé. Les MG du bras Intervention ont reçu la liste nominative de leurs patients n'ayant pas participé au dépistage, les MG du bras Sensibilisation ont reçu un courrier d'information générale sur la participation au dépistage organisé dans leur territoire et les MG du bras contrôle ont poursuivi leur pratique habituelle. Le critère de jugement principal était la participation des patients au FIT à 2 ans ainsi que le taux de cancers colorectaux diagnostiqués.

RESULTATS : Parmi les 1482 MG randomisés (âge moyen 53.4 ans ; 576 femmes [38.9%]), 1446 ont été analysés : 496 dans le bras Intervention, 495 dans le bras Sensibilisation et 455 dans le bras contrôle. Parmi les 33044 patients éligibles affiliés à ces MG (âge moyen 59.7 ans ; 17949 femmes [54.3%]), le suivi à 2 ans était disponible pour 31229 (94.5%). Au terme des 2 ans de suivi, la participation au FIT était plus importante dans le bras Intervention : 28.9% (IC95% [28.0-29.8]), comparée au bras Sensibilisation : 26.9% (IC95% [26.1-27.8]) et au bras contrôle : 25.3% (IC95% [24.4-26.1]), $p < 0.001$. Le taux de cancers colorectaux diagnostiqués via la campagne était de 0.13% (IC95% [0.07-0.22]) dans le bras Intervention, de 0.08% (IC95% [0.04-0.16]) dans le bras Sensibilisation et de 0.07% (IC95% [0.03-0.14]) dans le bras contrôle, sans différence significative entre les groupes.

CONCLUSION : Cette étude confirme que la diffusion aux MG d'une liste nominative de leurs patients non participants au dépistage organisé du cancer colorectal augmente modestement la participation des patients au FIT, même 2 ans plus tard. En revanche, notre étude n'a pas pu démontrer que le taux de cancers colorectaux diagnostiqués était différent.

MOTS CLES

Dépistage organisé du cancer colorectal, test fécal immunologique, participation au dépistage, médecine générale