



UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ-LILLE 2
FACULTÉ DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Dosage des marqueurs tumoraux en soins de santé primaires :
pratiques et besoins des médecins généralistes de la région Nord-Pas-
de-Calais.**

Présentée et soutenue publiquement le 19 novembre 2015 à 16 h 00
Au Pôle Recherche
Par Justine LEMAIRE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Bonneterre Jacques

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Hebbar Mohamed

Madame le Docteur D'Herbomez Michèle

Monsieur le Docteur Pelzer Julien

Monsieur le Docteur Desauw Christophe

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Desauw Christophe

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

3C	Centre de Coordination en Cancérologie
ACE	Antigène Carcino Embryonnaire
AEG	Altération de l'État Général
AFP	Alfa Foeto Protéine
ALD	Affection Longue Durée
ASCO	American Society of Clinical Oncology
BVA	Brulé Vill et Associé
CA 15-3	Cancer Antigen 15-3
CA 19-9	Cancer Antigen 19-9
CA 125	Cancer Antigen 125
CAPI	Contrat d'Amélioration des Pratiques Individuelles
CH	Centre Hospitalier
CMR	Cancérogènes, Mutagènes et Reprotoxiques
CPAM	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
DCC	Dossier Communicant de Cancérologie
DMP	Dossier médical Partagé
ECLAT	Espace de Concertation et de Liaison Addiction Tabagisme
EGTM	European Group on Tumour Markers
EUROCARE	European Cancer Registry
FMC	Formation Médicale Continue
HAS	Haute Autorité de Santé
HCG	Hormone Chorionique Gonadotrope
INCA	Institut National du Cancer
INVS	Institut de Veille Sanitaire
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LDH	Lactate DesHydrogenase
ORL	Oto-Rhino-Laryngologie
PDF	Portable Document Format
PSA	Prostate Specific Antigen
RRC	Réseau Régional de Cancérologie
RPPS	Répertoire Partagé des Professionnels de Santé

RSOP	Réseau Septentrional d'Oncologie Urologique
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TSM	Taux Standardisés Monde
URPS ML	Union Régionale des Professionnels de Santé et Médecins Libéraux
VADS	Voies Aéro-Digestives Supérieures

Table des matières

Remerciements.....	4
À mes parents. Pour m’avoir encouragé et soutenu pendant toutes ces années.....	9
Parce que même dans les moments difficiles vous avez toujours cru en moi....	9
Mille fois merci. Je vous aime.....	9
Liste des abréviations.....	11
Résumé	16
Introduction	18
I. Épidémiologie des cancers	18
A. La situation en France.....	18
B. Le cancer dans le Nord-Pas-de-Calais.....	20
II. Démographie médicale en cancérologie.....	24
A. Les oncologues médicaux	24
B. Les oncologues radiothérapeutes	25
C. Les médecins spécialisés en anatomie et cytologie-pathologique	26
D. Les établissements autorisés pour la pratique de la chirurgie	28
E. Les médecins généralistes.....	29
III. La place du médecin généraliste dans la prise en charge du cancer	31
A. En théorie.....	31
B. En pratique.....	35
IV. Les marqueurs tumoraux.....	41
A. Les différentes définitions.....	41
B. État des lieux des pratiques	42
C. Outils existants pour les recommandations.....	45
Matériels et méthodes.....	47
I. Caractéristiques de l’étude	47
II. Objectifs de l’étude	47
III. Population de l’étude	47
IV. Questionnaire	48
A. Établissement du questionnaire	48
B. Évaluation du questionnaire	48
C. Diffusion du questionnaire	49
V. Déroulement de l’enquête.....	49
VI. Outils d’analyse	49
VII. Variables étudiées.....	50
A. Variables démographiques.....	50
B. Pratiques des médecins interrogés vis-à-vis du dosage des marqueurs tumoraux.....	50
C. Nombre de patients pris en charge pour cancer	51
D. Pourcentage et aisance de prescription du dosage des marqueurs tumoraux.....	52
E. Connaissance et utilisation des sources d’information en cancérologie	52
F. Besoin et utilisation d’un outil synthétique concernant les recommandations	

de dosage des marqueurs tumoraux	52
G. Format de l'outil synthétique.....	52
H. Participation au groupe de relecture de l'outil	53
I. Commentaires libres	53
J. Lien entre l'aisance vis-à-vis des indications de dosage des marqueurs et les pratiques.....	53
K. Lien entre l'accès aux sources d'information en cancérologie et les pratiques	53
VIII. Création d'un outil synthétique regroupant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux	54
A. Recueil et compilation des données.....	54
B. Mise en forme par le RRC.....	54
C. Évaluation par les coordonnateurs des groupes d'organe du RRC.....	54
D. Relecture par les médecins généralistes.....	54
E. Validation et distribution de l'outil	55
Résultats	56
I. Taux de participation.....	56
II. Variables démographiques	57
A. Sexe	57
B. Âge.....	58
C. Mode d'exercice	58
D. Milieu d'exercice.....	59
E. Patientèle	60
III. Pratique des médecins vis-à-vis du dosage des marqueurs tumoraux.....	60
A. Cas clinique altération de l'état général.....	60
B. Cas clinique cancer du sein	63
C. Cas clinique cancer de la prostate	64
D. Cas clinique carcinome hépatocellulaire	66
E. Cas clinique cancer colorectal.....	67
IV. Nombre de patients pris en charge pour cancer	69
A. Nombre de patients en cours de traitement pour un cancer.....	69
B. Nombre de patients en surveillance de cancer	69
V. Pourcentage et aisance de prescription du dosage des marqueurs tumoraux	70
VI. Connaissance et utilisation des sources d'information en cancérologie	70
VII. Besoin et utilisation d'un outil synthétique concernant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux.....	72
VIII. Format de l'outil synthétique.....	73
IX. Participation au groupe de relecture de l'outil.....	73
X. Commentaires libres.....	73
XI. Lien entre l'aisance vis-à-vis des indications de dosage des marqueurs tumoraux et les pratiques	75
XII. Lien entre l'accès aux sources d'information et les pratiques	75
XIII. Outil synthétique regroupant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux.....	76
A. Création de l'outil.....	76
B. Mise en forme.....	77
C. Évaluation par les coordonnateurs des groupes d'organe du RRC.....	77
Discussion	78
I. Discussion de la méthode.....	78
A. Taux de réponse.....	78
B. Biais de sélection	79

C.	Biais d'une enquête déclarative.....	79
II.	Les caractéristiques des médecins de l'enquête	79
III.	Activité en oncologie des médecins généralistes.....	80
IV.	Les pratiques des médecins généralistes de l'enquête vis-à-vis du dosage des marqueurs tumoraux	81
A.	Dosage de marqueur tumoral en première intention	81
B.	Dosage du CA 15-3 dans le cancer du sein	84
C.	Dosage du PSA dans le cancer de la prostate	85
D.	Dosage de l'AFP dans le cadre du carcinome hépatocellulaire.....	86
E.	Dosage de l'ACE dans le cadre du cancer colorectal.....	87
V.	Causes de prescriptions de dosage de marqueur tumoral hors recommandations.....	88
A.	Les sources d'informations en oncologie : une sous-utilisation globale, parfois une source d'erreur et quelquefois une inconnue	88
B.	Influence des patients sur la prescription des dosages de marqueurs tumoraux.....	93
VI.	Besoin d'un outil synthétique sur les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux	94
VII.	Création d'un outil synthétique regroupant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux	94
	Conclusion.....	96
	Références bibliographiques	97
	Annexes	102
	Annexe 1 : Affiche CAPI	103
	Annexe 2 : Affiche dépistage cancer ORL à l'attention des médecins généralistes.....	104
	Annexe 3 : Fiche de surveillance alternée du cancer du sein à l'attention des médecins généralistes créée par le RRC Normandie	105
	Annexe 4 : Questionnaire de thèse	108
	Annexe 5 : Outil synthétique regroupant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux	114

Résumé

Contexte : Le cancer représente la première cause de mortalité en France. Avec une incidence de 355 000 nouveaux cas par an, en augmentation depuis 30 ans, il s'agit d'un problème de santé publique. Le médecin généraliste possède un rôle majeur dans la prise en charge des patients atteints de cancer et un des objectifs des Plans Cancer est de le renforcer. Cependant les nombreux aspects de cette prise en charge sont parfois à l'origine de difficultés pour le médecin généraliste, par le côté chronophage mais surtout à cause de la lourdeur de la charge morale. Le dosage des marqueurs tumoraux constitue une part de l'activité de cancérologie et est encadré par des recommandations émises par les sociétés savantes. Plusieurs travaux ont démontré qu'en pratique elles n'étaient pas toujours suivies, même en milieu hospitalier spécialisé.

Méthode : Nous avons réalisé une étude descriptive transversale par questionnaire auprès des médecins généralistes de la région Nord-Pas-de-Calais. L'objectif principal était d'évaluer les pratiques et besoins des médecins généralistes vis-à-vis du dosage des marqueurs tumoraux. L'objectif secondaire était de créer un document synthétique à l'attention des médecins généralistes regroupant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux émises par l'HAS et l'INCa.

Résultats : 42 médecins ont répondu au questionnaire de l'étude. En moyenne les pratiques des médecins généralistes de la région vis-à-vis du dosage des marqueurs tumoraux seraient entre 5 et 70% des cas considérées hors recommandations. 60% des médecins interrogés ont répondu qu'ils ne se sentaient pas à l'aise vis-à-vis des indications de dosages des marqueurs tumoraux et 85% d'entre eux ont déclaré qu'ils utiliseraient un outil synthétique regroupant les recommandations de bonne pratique.

Conclusion : Les principales causes évoquées pour expliquer le manque de suivi des recommandations sont d'une part le manque de connaissance et d'utilisation des sources d'informations et d'autre part la difficulté face au patient demandeur, et souvent inquiet, de refuser des examens complémentaires. Pour tenter de palier à cela, nous avons décidé de créer un outil synthétique à l'attention des médecins généralistes regroupant les indications de dosage des marqueurs tumoraux, pas type de cancer, utilisable facilement en pratique courante.

Introduction

I. Épidémiologie des cancers

A. La situation en France

1. Incidence

En santé publique, le taux d'incidence d'une pathologie correspond au nombre de nouveaux cas sur une période donnée sur la population générale.

En 2012, le nombre de nouveaux cas de cancer en France était de 355 000. En termes d'évolution, on note depuis 2005 une tendance à la baisse de l'incidence des cancers chez les hommes de -1.3% par an (soit 200 000 nouveaux cas en 2012) et à une stabilisation chez les femmes aux alentours de +0.2% par an (soit 155 000 nouveaux cas en 2012). Cependant si l'on regarde l'évolution depuis 32 ans, on constate que l'incidence des cancers est en augmentation de 107% chez l'homme et 111,4% chez la femme.(1)

Cette augmentation peut s'expliquer par différents points. Il y a tout d'abord le vieillissement constant de la population qui peut favoriser cette tendance. Il y a également le fait qu'actuellement, le diagnostic de la maladie se fait à un stade plus précoce surtout pour les cancers concernés par les campagnes de dépistage organisé comme le cancer du sein et le cancer colorectal. Cela concerne également le cancer de la prostate avec l'augmentation de prescription du dosage du PSA à partir d'un certain âge chez l'homme. (2) D'après la méthode décrite par Bashir et al, cette augmentation d'incidence s'explique également par les changements des taux d'incidence spécifique par âge. (3) (4)

Actuellement les cancers les plus fréquents chez l'homme sont respectivement le cancer de la prostate, du poumon puis le cancer colorectal. Chez la femme il s'agit du cancer du sein, puis du cancer colorectal et enfin du cancer bronchique.

2. Mortalité

Le cancer est à l'origine de 148 000 décès par an en France. Il représente la première cause de mortalité tous âges confondus chez les hommes et la seconde chez les femmes. Il s'agit également de la première cause de mortalité prématurée (avant 65 ans) dans les deux sexes.

Cela représente 85 000 décès pour l'homme et 63 000 pour la femme en 2012. Les cancers les plus meurtriers sont respectivement les cancers du poumon, colorectal et de la prostate chez l'homme ; le cancer du sein, puis colorectal et du poumon quasiment à égalité chez la femme. Ces chiffres sont à mettre en balance avec une baisse du taux de mortalité par cancer depuis 1980, de -1.5% pour les hommes et -1% par an pour les femmes. (5)

Cette baisse s'explique notamment par des diagnostics réalisés souvent à un stade plus précoce, et par une amélioration de la prise en charge thérapeutique avec par exemple une diminution de la mortalité péri-opératoire dans le cancer colorectal. (1) (6)

3. Survie

La survie est un moyen d'évaluer l'efficacité des systèmes de santé et de la prise en charge des patients atteints de cancer. L'étude EURO CARE 5 qui a porté la survie par cancer dans 29 pays européens a constaté une amélioration en termes de survie entre 1999 et 2007. En comparaison aux autres pays d'Europe en termes de survie à 5 ans, la France se situe au 2ème rang pour le cancer du sein (86,1% contre 66,7% pour la Lituanie), 6ème rang pour le cancer de prostate (88,9% contre 65,3% en Slovaquie), 9ème rang pour le cancer du côlon (59,7% contre 42,9% pour la Lettonie) et au 10ème rang pour le poumon (13,8% contre 6,2% pour la Bulgarie). (7)

Les données internationales issues de l'étude CONCORD 2 réalisée entre 1995 et 2009 sur 67 pays permettent d'objectiver une amélioration de la survie par cancer en France. Cette observation concerne tous les cancers entre les périodes 1995-1999 et 2005-2009 et notamment le côlon avec une survie qui passe de 57,2% à 59,8% ; le cancer bronchique (13,6% contre 12,8%), le cancer du sein (86,9% contre 83,7%) et le cancer de la prostate (90,5% contre 79,4%). (8)

B. Le cancer dans le Nord-Pas-de-Calais

1. Incidence

Le Nord Pas de Calais fait partie des 5 régions de France dont le taux d'incidence des cancers est le plus élevé.

En 2010, en ce qui concerne le cancer du sein, l'incidence par rapport au niveau national est de +31% dans la région. (Figure 1).

Le constat est identique vis-à-vis du cancer colorectal avec, en 2010, une incidence régionale supérieure à 21% par rapport à la moyenne nationale chez l'homme et +26% chez la femme.

Pour le cancer de la prostate l'incidence supérieure est de +16% par rapport à la moyenne nationale.(9) (10) (11) (Figure 2)

Figure 1 : Cancer du sein - Taux standardisés monde (TSM) d'incidence par région en 2008-2010 chez la femme

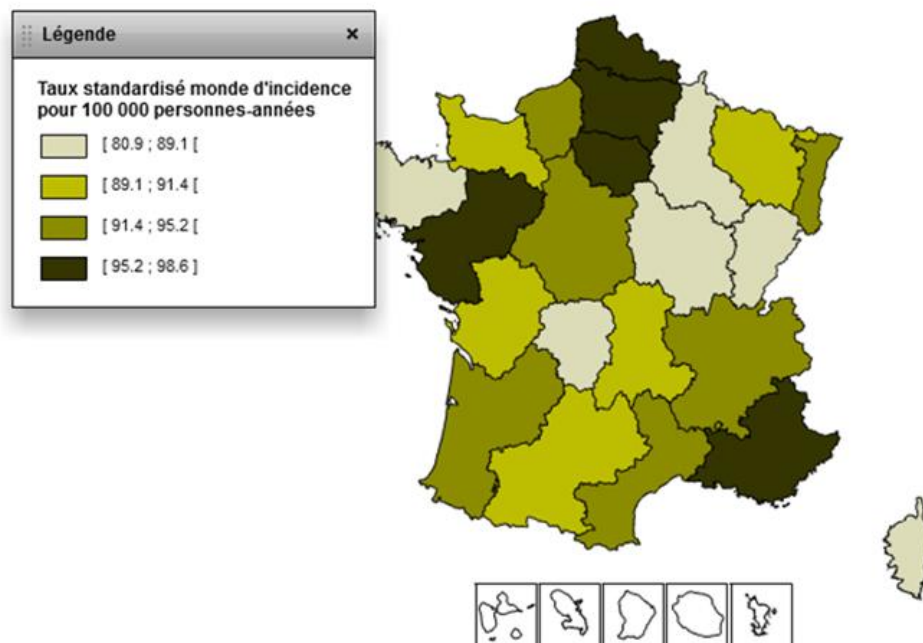
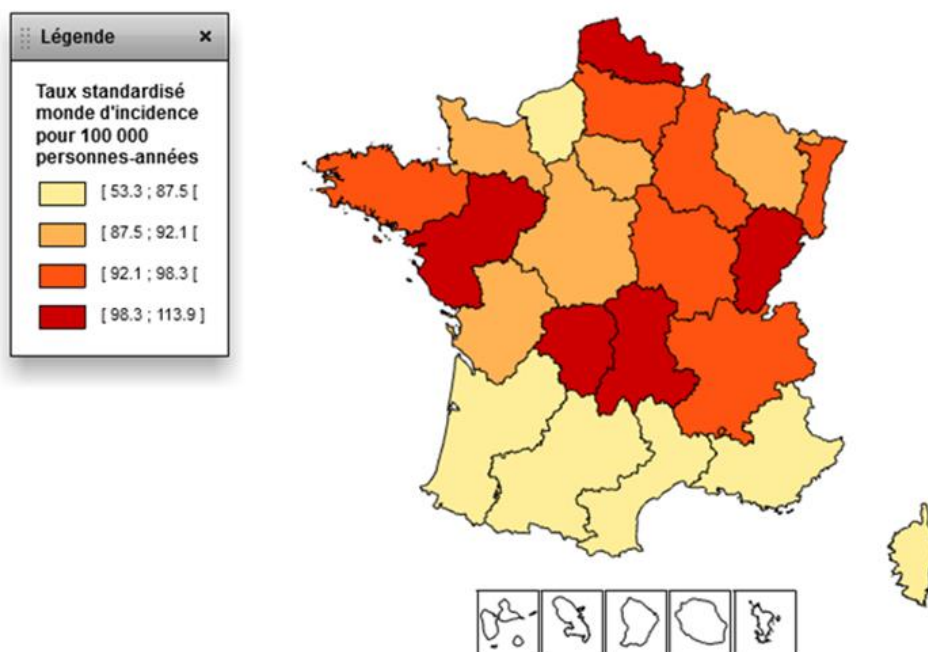


Figure 2 : Cancer de la prostate - Taux standardisés monde d'incidence par région en 2008-2010 chez l'homme



2. Mortalité

Parmi les régions qui présentent une surmortalité par rapport à la moyenne nationale, le Nord-Pas-de-Calais est au premier rang avec un taux de 25%. Cette surmortalité s'exprime surtout au niveau de la surmortalité prématurée (avant 65 ans) et est de l'ordre de 40% par rapport à la moyenne nationale.

Pour les départements du Nord et du Pas-de-Calais, les taux standardisés de mortalité font partie des plus élevés de France : (83.70-92.00) pour 100 000 femmes et (170.80-215.60) pour 100 000 hommes. (1) (Figures 3 et 4).

Si l'on s'intéresse au taux de mortalité par localisation tumorale, le taux régional pour le cancer du sein est proche du taux national, aux alentours de 22,5 pour 100 000 personnes.

Pour le cancer colorectal, la région présente le taux le plus élevé de France avec 18,9 décès pour 100 000 personnes chez l'homme et 10,7 décès pour 100 000 chez la femme en 2005.

Le constat est le même pour les cancers des voies aéro-digestives supérieures, avec un indice comparatif de mortalité le plus élevé de France, à 174 en 2007, ce qui correspond à 923 décès sur l'année. (9) (12) (13)

Figure 3 : TSM Mortalité chez les femmes tous cancers confondus

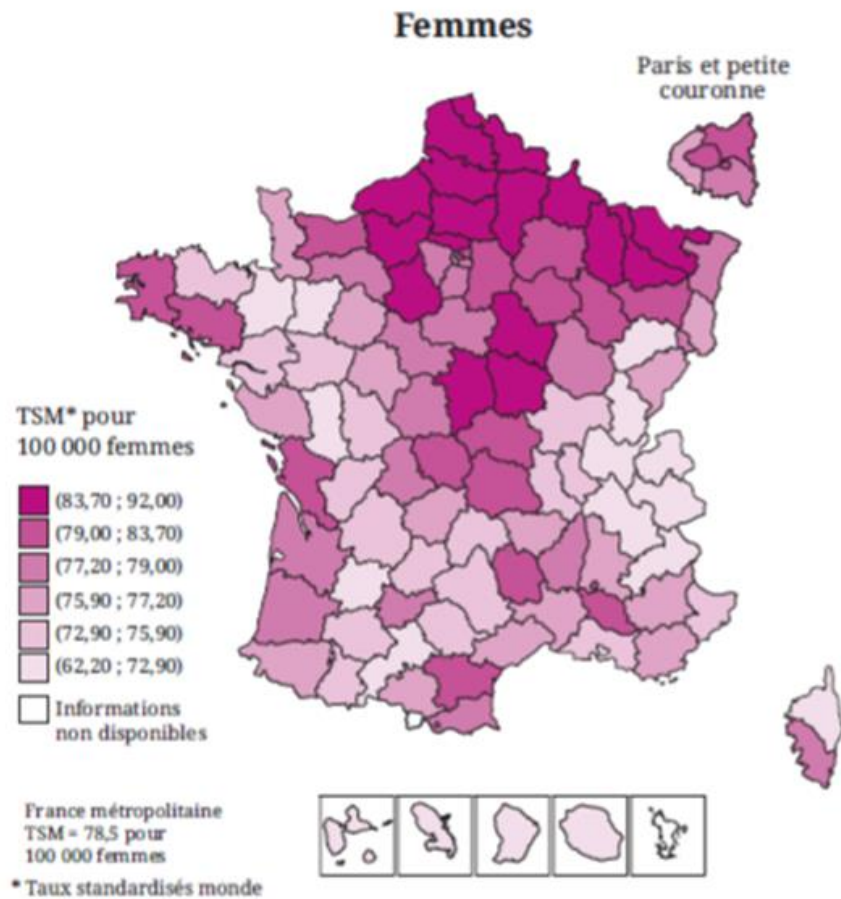
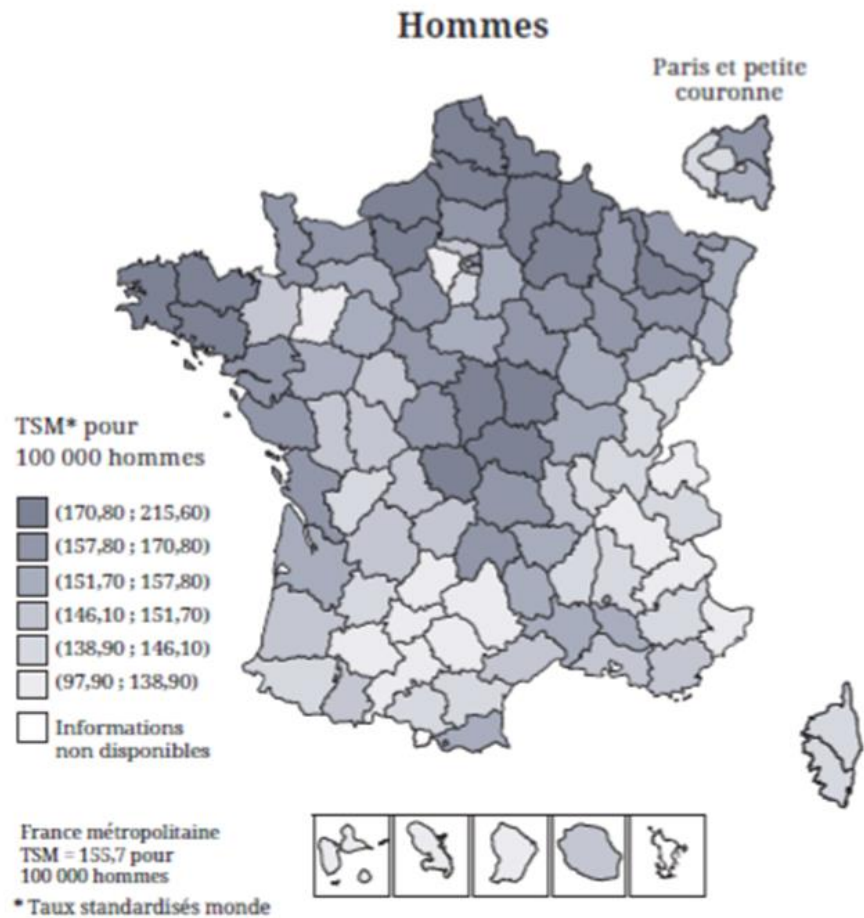


Figure 4 : TSM Mortalité chez les hommes tous cancers confondus



3. Dépistage

En 2010, le taux de participation régional au dépistage national organisé du cancer du sein était de 50,5% contre 52% pour la population française. L'objectif du Plan Cancer 2009-2013 était d'obtenir un taux de 65% de participation. (Figure 5).

Le taux de participation au dépistage organisé du cancer colorectal était de 29,4% contre 34% au niveau national. L'objectif fixé par la seconde édition du Plan Cancer était un taux de participation de 60% en 2013. (Figure 6). (9)

Figure 5 : Taux de participation au dépistage du cancer du sein en 2009-2010.**Taux de participation au dépistage du cancer du sein – Années 2009 et 2010***

	Année 2009			Année 2010		
	Nbre femmes dépistées	Population cible INSEE	Taux de participation	Nbre femmes dépistées	Population cible INSEE	Taux de participation
France	2 343 980	4 481 603	52,3	2 361 548	4 545 415	52,0
Région NPdC	133 238	267 748	49,8	136 487	270 371	50,5
Nord	81 265	167 227	48,6	83 465	168 741	49,5
Pas-de-Calais	51 973	100 522	51,7	53 022	101 630	52,2

*source de données : InVS.

Figure 6 : Taux de participation au dépistage du cancer colorectal en 2010**Taux de participation au dépistage du cancer colo-rectum – Année 2010***

	Année 2009			Année 2010			Tous sexes		
	Nbre d'hommes dépistés	Population cible INSEE	Taux de participation	Nbre femmes dépistées	Population cible INSEE	Taux de participation	Nbre de personnes dépistées	Population cible INSEE	Taux de participation
France	2 293 846	8 136 397	31,4	2 850 078	8 770 238	36,5	5 143 924	16 906 635	34
Région NPdC	113 648	469 421	27,3	145 755	527 147	31,2	259 403	996 567	29,4
Nord	66 418	292 266	25,5	84 347	329 117	28,7	150 765	621 382	27,2
Pas-de-Calais	47 230	177 155	30,3	61 408	198 030	35,5	108 638	375 185	33

*source de données : InVS. 01 mars 2011

II. Démographie médicale en cancérologie

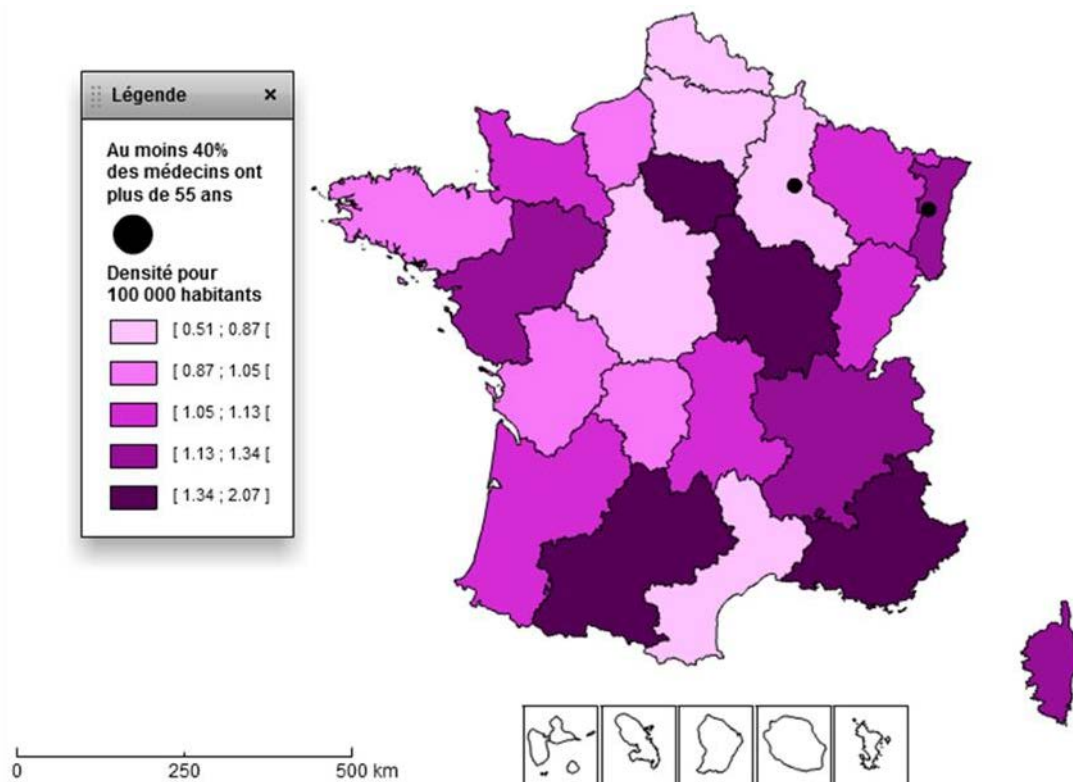
A. Les oncologues médicaux

Selon le Répertoire Partagé des Professionnels de Santé (RPPS), 896 oncologues médicaux exerçaient en France au 1^{er} janvier 2015. (14)

D'après l'atlas national de démographie médicale de l'ordre des médecins établi en 2015, 862 oncologues médicaux exerçaient au 1^{er} janvier 2015 dont 34 dans la région Nord-Pas-de-Calais. (15)

Au premier janvier 2011 ils étaient 733 dont 28 exerçaient dans la région Nord Pas de Calais. (9) (Figure 7)

Figure 7 : Densité d'oncologues médicaux par région en 2013



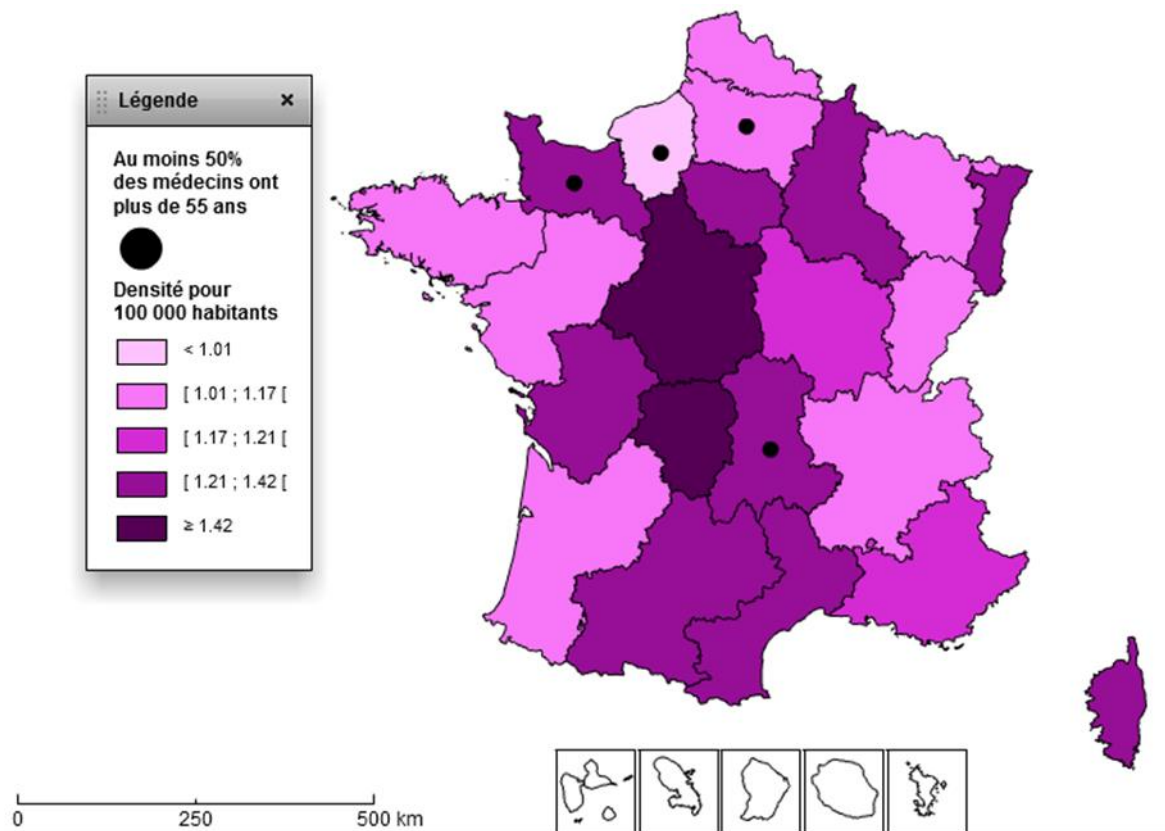
B. Les oncologues radiothérapeutes

D'après le RRPS, 849 oncologues radiothérapeutes exerçaient en France au 1^{er} janvier 2015. (14)

D'après l'atlas national de démographie médicale ils étaient 790 en France et 47 dans la région Nord-Pas-de-Calais en 2015.

En 2011 ils étaient 712 dont 34 exerçaient dans la région Nord Pas de Calais. (9) (Figure 8)

Figure 8 : Densité d'oncologues radiothérapeutes par région en 2013



C. Les médecins spécialisés en anatomie et cytologie-pathologique

D'après le RPPS, 1578 médecins spécialisés en anatomie et cytologie-pathologique exerçaient en France en 2015. (14)

D'après l'atlas national de démographie médicale ils étaient 1476 en France et 67 dans la région Nord-Pas-de-Calais. (15)

Ils étaient 1525 en 2011 en France et 62 exerçaient dans la région. (9) (Figure 9)

Figure 9 : Densité et variations des médecins spécialisés en anatomie et cytologie-pathologique en 2015

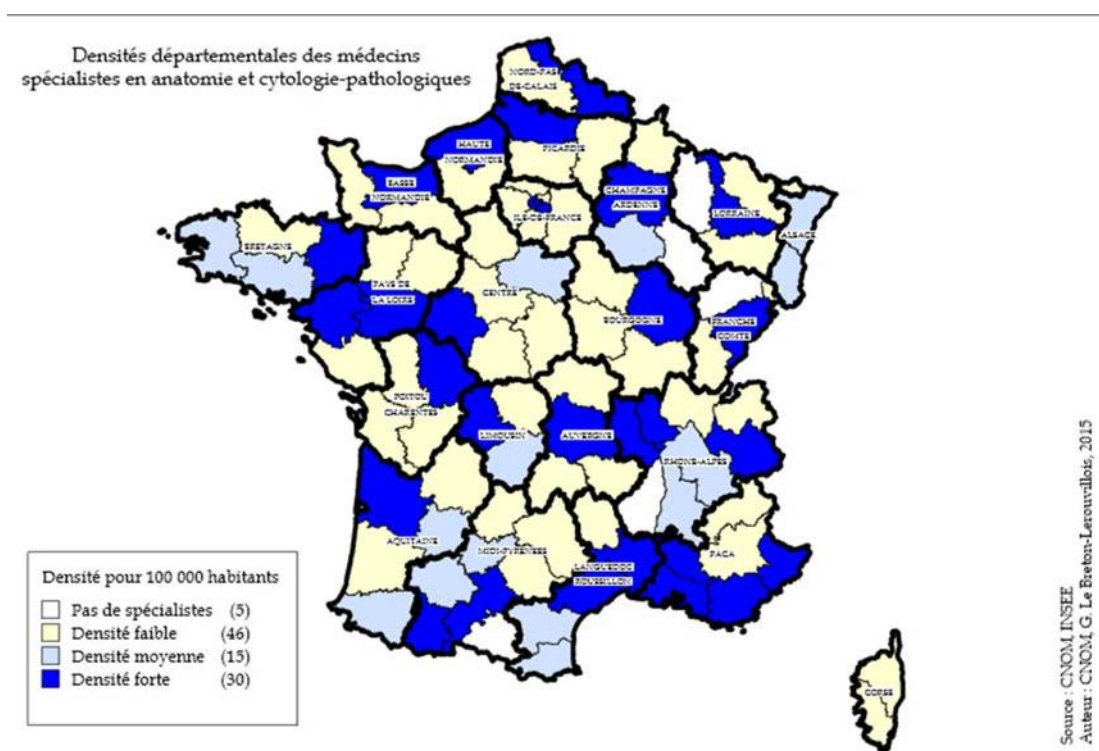


Figure 10 : Nombre de médecins actifs en 2011 dans la région Nord-Pas-de-Calais et densité pour 100 000 habitants.

France Métropolitaine			
Spécialité	Libellé	Nombre	Densité / 100 000
02	Anatomie et cytologie pathologique	1525	2,5
06	Oncologie médicale	733	1,2
21	Hématologie	525	0,8
27	Médecine nucléaire	597	1,0
41	Radiodiagnostic et imagerie médicale	7966	12,8
42	Oncologie radiothérapique	396	0,6
50	Radiothérapie	328	0,5
Région Nord-Pas-de-Calais			
Spécialité	Libellé	Nombre	Densité / 100 000
02	Anatomie et cytologie pathologique	62	1,5
06	Oncologie médicale	28	0,7
21	Hématologie	34	0,8
27	Médecine nucléaire	43	1,1
41	Radiodiagnostic et imagerie médicale	469	11,7
42	Oncologie radiothérapique	20	0,5
50	Radiothérapie	19	0,5

D. Les établissements autorisés pour la pratique de la chirurgie

Selon l'Institut National de Cancérologie (INCa) il y avait 798 établissements autorisés pour la pratique de la chirurgie dans le traitement du cancer en 2013 en France. (16)

Dans la région Nord-Pas-de-Calais il y avait en 2009, 37 établissements autorisés pour la pratique de la chirurgie sénologique pour le traitement des cancers, 44 pour la chirurgie digestive, 34 pour la chirurgie urologique, 25 pour la chirurgie gynécologique, 18 pour la chirurgie ORL et 9 pour la chirurgie thoracique. (9) (Figure 11).

Figure 11 : Établissements autorisés à la pratique de la chirurgie pour le traitement des cancers dans la région Nord-Pas-de-Calais en 2009-2010.

Impact des autorisations sur le territoire du Hainaut

CHIRURGIE DES CANCERS	NOMBRE D'ETABLISSEMENTS PRATIQUANT CETTE ACTIVITE AVANT AUTORISATION	NOMBRE D'ETABLISSEMENTS AUTORISES EN 2009
Chirurgie mammaire	15	6
Chirurgie digestive	15	9
Chirurgie urologique	7	6
Chirurgie gynécologique	14	5
Chirurgie ORL	9	4
Chirurgie thoracique	10	1
Chimiothérapie	9	6

Impact des autorisations sur le territoire le Littoral

CHIRURGIE DES CANCERS	NOMBRE D'ETABLISSEMENTS PRATIQUANT CETTE ACTIVITE AVANT AUTORISATION	NOMBRE D'ETABLISSEMENTS AUTORISES EN 2009
Chirurgie mammaire	13	9
Chirurgie digestive	12	10
Chirurgie urologique	12	9
Chirurgie gynécologique	12	5
Chirurgie ORL	10	5
Chirurgie thoracique	9	2
Chimiothérapie	9	9

Impact des autorisations sur le territoire de l'Artois

CHIRURGIE DES CANCERS	NOMBRE D'ETABLISSEMENTS PRATIQUANT CETTE ACTIVITE AVANT AUTORISATION	NOMBRE D'ETABLISSEMENTS AUTORISES EN 2010
Chirurgie mammaire	15	10
Chirurgie digestive	15	13
Chirurgie urologique	13	8
Chirurgie gynécologique	14	6
Chirurgie ORL	12	4
Chirurgie thoracique	11	3
Chimiothérapie	13	10

Impact des autorisations sur le territoire de la Métropole

CHIRURGIE DES CANCERS	NOMBRE D'ETABLISSEMENTS PRATIQUANT CETTE ACTIVITE AVANT AUTORISATION	NOMBRE D'ETABLISSEMENTS AUTORISES EN 2009
Chirurgie mammaire	18	12
Chirurgie digestive	17	12
Chirurgie urologique	14	11
Chirurgie gynécologique	18	9
Chirurgie ORL	17	5
Chirurgie thoracique	13	3
Chimiothérapie	14	11

E. Les médecins généralistes

Selon le RPPS, 102 485 médecins généralistes exerçaient en France au 1^{er} janvier 2015 ; ce qui correspond à une densité de 155,2 médecins pour 100 000 habitants. (14)

Cependant, d'après l'Atlas national de démographie médicale établie par le conseil national de l'ordre des médecins, au 1^{er} janvier 2015 ils ne sont que 58 104 à exercer en secteur libéral ou mixte (libéral et salarié). Depuis 2007 cela représente une baisse de 10,3% des effectifs. (Figure 12). En termes de densité médicale cela correspond à 88,7 médecins généralistes libéraux/mixtes pour 100 000 habitants en France.

En région Nord-Pas-de-Calais, ils sont 3706 médecins généralistes à exercer en libéral ou à avoir une activité mixte : 2455 dans le département du Nord et 1251 dans le département du Pas-de-Calais. La densité médicale de la région est de 90,2 médecins généralistes libéraux/mixtes pour 100 000 habitants. En 2007 la densité médicale de la région était de 104,3. (15) (Figure 13)

Figure 12 : Variation régionale des effectifs des médecins généralistes libéraux/mixtes 2007-2015

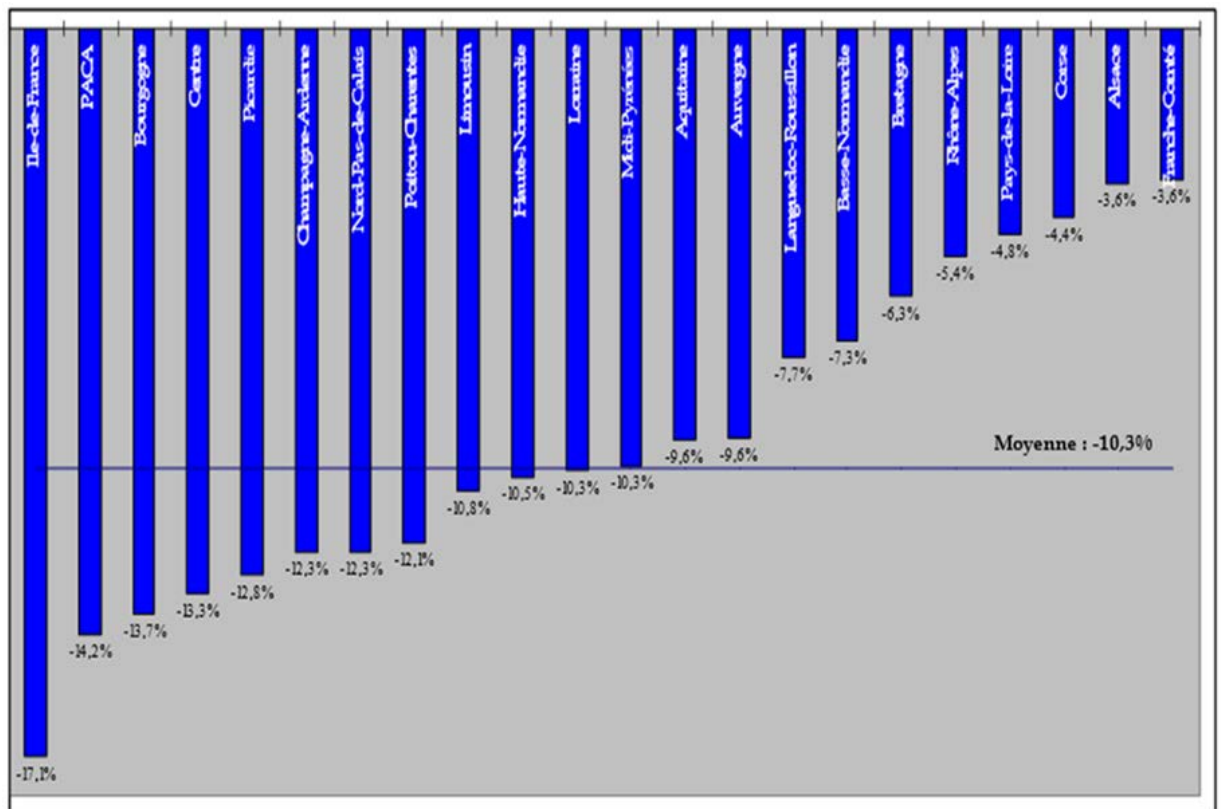


Figure 13 : Densité régionale des médecins généralistes libéraux/mixtes, 2007-2015

Tableau n°49: Densité régionale des médecins généralistes lib/mixtes – Comparaison 2007-2015

Région	Densité 2007	Densité 2015	variation
Alsace	100,8	95,5	-5,3%
Aquitaine	112,7	100,1	-11,2%
Auvergne	100,2	88	-12,2%
Basse-Normandie	88,5	79,9	-9,7%
Bourgogne	93,8	78,6	-16,2%
Bretagne	95,8	87,9	-8,2%
Centre	86,8	73,4	-15,4%
Champagne-Ardenne	95,9	81,6	-14,9%
Corse	99,5	94,2	-5,3%
Franche-Comté	97,8	92	-5,9%
Haute-Normandie	91,8	80,8	-12,0%
Ile-de-France	88,7	73	-17,7%
Languedoc-Roussillon	118,6	107,7	-9,2%
Limousin	117,5	102,4	-12,9%
Lorraine	96,8	85	-12,2%
Midi-Pyrénées	109,7	96,6	-11,9%
Nord-Pas-de-Calais	104,3	90,2	-13,5%
Pays-de-la-loire	89,7	83,7	-6,7%
Picardie	88,8	75,8	-14,6%
Poitou-Charentes	103,8	89,2	-14,1%
PACA	126,6	106,9	-15,6%
Rhône-Alpes	95,2	88,8	-6,7%

III. La place du médecin généraliste dans la prise en charge du cancer

A. En théorie

1. La loi « hôpital, patient, santé, territoire »

Un des axes majeurs de la loi « hôpital, patient, santé, territoire » promulguée en juillet 2009 s'intitule « l'accès de tous à des soins de qualité ».

Les soins de premiers recours sont définis par la loi comme la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des patients. Il s'agit également de l'orientation du patient dans le système de soins et d'éducation.

Les missions du médecin généraliste sont définies par la loi de la sorte :

- « Contribuer à l'offre de soins ambulatoire, en assurant pour ses patients la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des maladies ainsi que l'éducation pour la santé.

- Orienter ses patients, selon leurs besoins, dans le système de soins et le secteur médico-social.
- S'assurer de la coordination des soins nécessaire à ses patients.
- Veiller à l'application individualisée des protocoles et recommandations pour les affections nécessitant des soins prolongés et contribuer au suivi des maladies chroniques, en coopération avec les autres professionnels qui participent à la prise en charge du patient.
- S'assurer de la synthèse des informations transmises par les différents professionnels de santé.
- Contribuer aux actions de prévention et de dépistage.
- Participer à la mission de service public de permanence des soins. » (17)

2. Le Plan cancer 2003-2007

La mesure 33 du Plan Cancer 2003-2007 concernait l'insertion des médecins généralistes dans les réseaux de soins en cancérologie afin d'optimiser la prise en charge de proximité des patients atteints de cancer. Elle abordait également la création d'un forfait de suivi couvrant les soins réalisés dans le cadre du réseau. L'autre objectif de cette mesure était de faciliter l'accès au dossier médical pour les médecins généralistes membres des réseaux. (18) La place du médecin généraliste dans la prise en charge des patients atteints de cancer n'était pas une priorité de ce premier Plan Cancer.

En 2009, le Haut Conseil de la Santé Publique a réalisé une évaluation des mesures du Plan Cancer.

Il a été noté la création d'un forfait par l'Assurance Maladie concernant le suivi des Affections de Longue Durée (ALD) par le médecin traitant.

En revanche à l'époque de ce bilan, le rapport constatait l'inexistence des réseaux de soins en cancérologie et les difficultés de transmissions d'informations entre l'hôpital et le médecin généraliste. (19)

3. Le Plan cancer 2009-2013

Dans le Plan Cancer 2009-2013 l'accent était mis sur le rôle majeur du médecin généraliste dans la prise en charge des patients atteints de cancer à tous les stades de la maladie.

En termes de prévention la mesure 12 prévoyait de créer des recommandations de bonnes pratiques à l'attention des médecins du travail et des médecins généralistes pour améliorer la surveillance médicale des travailleurs exposés à des agents CMR (cancérogènes, mutagènes, reprotoxiques).

La mesure 16 concernait le dépistage et visait à améliorer l'implication des médecins traitants dans les programmes de dépistages nationaux organisés.

L'axe soins abordait notamment le renforcement du rôle du médecin traitant en tant que coordonnateur dans la phase de traitement et lors de la surveillance ainsi que le partage des données médicales entre les professionnels de santé (mesure 18). (20)

Le rapport final établi par la Direction Générale de la Santé a permis de constater la création de recommandations de bonnes pratiques par la Haute Autorité de Santé (HAS) concernant la surveillance des travailleurs exposés à différents agents comme l'amiante ou les poussières de bois.

En ce qui concerne la mesure 16, des Contrats d'Amélioration des Pratiques Individuelles (CAPI) ont été créés. Il s'agit de contrat établi entre l'Assurance Maladie et le médecin ayant 3 objectifs : la prévention, le suivi des maladies chroniques et l'optimisation des prescriptions. Ces contrats prévoient la rémunération des médecins signataires remplissant les objectifs et notamment l'augmentation de participation aux dépistages organisés. En 2011, 38% des médecins généralistes avaient souscrit un CAPI. (Annexe 1)

Les médecins généralistes ont également reçu des visites de délégués de l'Assurance Maladie et des documents d'information leur ont été distribués afin de les sensibiliser sur les dépistages organisés du cancer colorectal et du cancer du sein et sur la prévention du cancer du col de l'utérus.

Enfin en accord avec la mesure 18, des guides ALD ont été édités par l'HAS et l'INCa à l'attention des médecins traitants sur la prise en charge de chaque cancer.

En ce qui concerne le partage et l'échange des informations, le Dossier Communicant de Cancérologie (DCC) a été développé dans le cadre du Dossier

Médical Partagé (DMP) permettant un accès aux données médicales par l'ensemble des professionnels de santé, après accord des patients. (20)

4. Le Plan cancer 2014-2019

Les ambitions de ce troisième Plan Cancer peuvent être résumées en 4 axes:

1. « Guérir plus de personnes malades » : l'objectif étant de diagnostiquer le cancer à un stage plus précoce et de permettre à chacun un accès aux dernières innovations.
2. « Préserver la continuité et la qualité de vie » : favoriser la prise en charge globale des patients à tous les stades de la maladie mais aussi après.
3. « Investir dans la prévention et la recherche ».
4. « Optimiser le pilotage et les organisations des centres de lutte contre le cancer ».

La volonté affichée par le Plan Cancer 2014-2019 était de renforcer le rôle du médecin généraliste à chaque étape de la prise en charge des patients.

Concernant la phase de prévention et de dépistage, le Plan Cancer proposait :

- La mise en place d'un indicateur dédié dans la rémunération à objectif de santé publique concernant le programme national de réduction du tabagisme.
- L'élaboration de recommandations à l'attention des médecins généralistes sur le repérage précoce et l'intervention à propos de la consommation excessive d'alcool.
- Une rémunération sur objectifs de santé publique pour améliorer le taux de couverture de la vaccination anti papillomavirus par les médecins généralistes et les gynécologues.
- D'adapter les modalités de dépistage et de suivi du cancer du sein et du cancer colorectal en fonction du risque de chaque patient par le médecin généraliste.

À propos de la prise en charge diagnostique :

- Faciliter le recours aux centres spécialisés dans des délais rapides avec notamment la mise en place d'une ligne de téléphone dédiée aux médecins généralistes.

À propos du suivi et de la relation ville-hôpital :

- Créer des outils de communication entre la ville et l'hôpital pour améliorer la coordination en permettant aux médecins généralistes d'avoir accès à l'ensemble des informations.
- Créer et diffuser des outils à l'attention des équipes de soins de premier recours sur la prise en charge des différents cancers, avec par exemple un programme de suivi et surveillance remis aux patients lors de la consultation de fin de traitement actif.(21) (22)

B. En pratique

1. Part de la cancérologie dans la pratique quotidienne des médecins généralistes

À l'heure actuelle il est difficile de trouver des données précises sur la part de la cancérologie dans la pratique quotidienne des médecins généralistes.

Si l'on prend l'incidence actuelle des cancers, 355 000, et le nombre de médecins généralistes exerçant en libéral en France en 2015, environ 58 000, cela pourrait correspondre à 6 nouveaux cas de cancer par an par médecin généraliste. D'après la prévalence nationale de 3 millions, cela pourrait représenter 50 patients suivis pour cancer par médecin généraliste. (1) (23)

Mais l'activité liée à la cancérologie en médecine générale est difficilement quantifiable car elle comporte de nombreux aspects :

- La prévention tout d'abord avec l'éducation des patients vis-à-vis des règles hygiéno-diététiques, l'information des facteurs de risque liés aux cancers, la prise en charge des addictions (alcool, tabac), la vaccination (hépatite, anti papillomavirus).

- Les campagnes de dépistage organisées (cancer du sein, cancer colorectal) mais aussi le dépistage individuel.
- La prise en charge diagnostique lorsqu'un cancer est suspecté chez un patient.
- Le suivi pendant la phase thérapeutique et notamment la tolérance et les effets indésirables des traitements.
- La surveillance après le traitement, qui consiste en la recherche d'une récurrence.
- La prise en charge palliative, de l'arrêt des traitements curatifs à la fin de vie.

2. Dispositifs mis en place dans la région Nord Pas de Calais : Le plan cancer régional 2013

a. Le centre de référence régional de cancérologie

Créé en 2005 par le Centre Oscar Lambret et le Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille, il a pour objectif d'améliorer la prise en charge des patients atteints de cancer en permettant un accès à des thérapeutiques innovantes en favorisant la collaboration et la recherche. (9)

b. Les initiatives de l'Union Régionale des Professionnels de Santé et Médecins Libéraux (URPS ML)

La mesure 16 du plan cancer 2009-2013 concernait le dépistage et avait pour objectif d'impliquer davantage le médecin traitant dans les programmes nationaux de dépistage.

À ce titre, plusieurs actions ont été réalisées par l'URPS ML :

Un projet a été mis en place depuis 2006 dans le cadre du cancer du col de l'utérus. Un des axes de ce projet était de développer la pratique des frottis cervicaux-vaginaux par les médecins généralistes. En deux ans, 218 médecins généralistes ont été formés, soit 5% des médecins généralistes de la région. L'objectif à atteindre à

terme étant de 10%. Cette formation est toujours disponible, elle se réalise sur une journée, à la demande des médecins généralistes. (24)

Pour le cancer de la prostate, des outils de communication sous formes d'affiches et de dépliants ont été élaborés en collaboration avec le Réseau Septentrional d'Oncologie Urologique (RSOP) à l'attention des patients et des médecins généralistes concernant le dépistage. Ces outils sont intitulés « Guide d'aide à la décision pour les hommes du Nord-Pas-de-Calais: un outil d'information pertinent sur le dépistage du cancer de la prostate ». Ils livrent des informations sur le dépistage, ses conséquences en fonction des résultats, les traitements et leurs effets indésirables. Associé à ces outils, un livret regroupant les recommandations de l'HAS était également adressé aux médecins généralistes. Environ 25 000 documents ont été envoyés à plus de 4000 médecins généralistes de la région. À l'issue de ce premier envoi, des demandes supplémentaires ont été formulées pour 134 affiches et 4035 dépliants. (25) (26)

Dans le cadre du cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS), l'URPS ML et l'Espace de Concertation et de Liaison Addictions Tabagisme (ECLAT) ont mis en place un projet visant à améliorer le dépistage précoce qui agit à deux niveaux : sur la formation des professionnels de santé et la sensibilisation des patients. En ce qui concerne les professionnels de santé, des affiches et des dépliants rappelant l'épidémiologie des cancers des VADS, les facteurs de risque, les signes d'appels et l'intérêt d'un dépistage précoce ont été créés et distribués. (27) Dans la région de Béthune il existe également un numéro de téléphone mettant en relation directement le médecin généraliste avec une équipe pluridisciplinaire pour le dépistage précoce du cancer des VADS permettant d'obtenir un rendez-vous avec un ORL dans un délai de 15 jours. (28) (Annexe 2)

3. Rapport médecins généralistes et dépistages

L'INCA a réalisé en 2010 une enquête auprès des médecins généralistes afin d'évaluer leurs opinions, connaissances et pratiques vis-à-vis des dépistages des cancers.

En termes d'opinion, il s'avère que plus de 70% des médecins interrogés sont convaincus de l'efficacité des dépistages et ils sont plus de 60% à considérer avoir un rôle indispensable à ce stade de la prise en charge.

On observe cependant des divergences entre les opinions et les pratiques puisque seulement 19% des médecins interrogés déclarent vérifier de façon systématique que les différents dépistages (cancer du sein, col de l'utérus, colorectal et prostate) ont été réalisés. Et ils sont 29% à ne pas s'en assurer de façon systématique.(29)

4. État des lieux de la prise en charge des patients atteints de cancer par les médecins généralistes

a. Thèses de médecine générale en France

Le docteur Pinganaud a réalisé en 2013 en Poitou-Charentes une étude sur les difficultés rencontrées par les médecins généralistes dans la prise en charge des patients atteints de cancer. 703 médecins ont été contactés pour ce travail. Sur les 232 médecins ayant participé à l'étude, une grande majorité (de 85 à 99%) estimait avoir un rôle à jouer à chaque étape de la prise en charge de leurs patients atteints de cancer : en termes de prévention et de dépistage, dans le diagnostic précoce, l'annonce diagnostique, l'orientation vers les structures et l'accompagnement en période terminale.

Le taux de médecins se sentant concernés par les mesures du Plan Cancer 2009-2013 était variable allant de 45 à 91%.

Les médecins ont ensuite été interrogés sur les difficultés ressenties au quotidien lors de la prise en charge des patients en cancérologie.

La première difficulté évoquée était le manque de temps, suivie par le manque de formation en cancérologie puis la lourdeur de la charge morale.

Les situations les plus problématiques pour les médecins généralistes étaient respectivement les complications dues au cancer ou au traitement anti cancéreux, la prise en charge de la phase terminale, l'information sur les thérapeutiques spécifiques du cancer et enfin l'annonce diagnostique.

En conclusion, les principales difficultés évoquées par les médecins interrogés étaient également les situations dans lesquelles ils pensaient avoir un rôle important à jouer. (30)

Le docteur Dufour a réalisé en 2011 en Lorraine une étude dont l'objectif était d'évaluer le ressenti des médecins généralistes vis-à-vis de la prise en charge des patients atteints de cancer.

Sur les 58 médecins ayant participé à l'étude, la moitié étaient en accord avec les mesures du Plan Cancer 2009-2013 et notamment avec le fait de donner au médecin généraliste un rôle pivot.

Ils reconnaissaient cependant avoir besoin de formation complémentaire en oncologie et plus particulièrement dans la prise en charge thérapeutique.

Les principales difficultés évoquées par les médecins interrogés étaient, par ordre croissant : l'aspect chronophage, le manque de considération de la médecine générale et la pénibilité de la prise en charge. (31)

En 2010 en Lorraine, le travail de thèse du Dr Couraud a porté sur les conditions d'exercice, le rôle et les difficultés rencontrées au quotidien par les médecins généralistes dans la prise en charge des patients atteints de cancer.

Les 69 médecins interrogés ont répondu qu'ils se sentaient impliqués lors des principales étapes de la prise en charge du patient atteint de cancer avec par ordre croissant : la phase diagnostique, la surveillance après traitement, le suivi du traitement, l'annonce de la maladie, et enfin la phase terminale.

La quasi-totalité des répondants (96%) exprimaient un besoin de formation en oncologie et plus particulièrement concernant les thérapeutiques à visée anti tumorale.

Les difficultés et contraintes évoquées par les médecins généralistes interrogés étaient principalement le caractère chronophage de la prise en charge et le manque de formation en oncologie. (32)

b. Études internationales

L'équipe du Dr Mitchell et al. a réalisé une étude en 2008 à propos de la vision des médecins généralistes australiens sur leur rôle dans la prise en charge des

patients atteints de cancer mais également sur les facteurs influençant leur implication dans cette prise en charge.

Au total, 12 médecins ont participé à des entretiens individuels.

Pour la phase diagnostique, de façon générale ils ont déclaré qu'ils considéraient avoir un rôle majeur.

Tous les médecins de l'enquête ont répondu se sentir moins impliqués dans la phase de surveillance, non pas par manque de volonté mais par manque d'opportunité. La plupart des médecins a déclaré se sentir sous-estimée quant à ses compétences par le patient mais également par le spécialiste d'organe ou l'oncologue.

En ce qui concerne la phase palliative ils considéraient qu'il s'agissait d'une prise en charge difficile sur le plan émotionnel et surtout chronophage.

Le facteur majeur influençant l'implication des médecins interrogés dans la prise en charge des patients atteints de cancer était la communication avec le spécialiste d'organe ou oncologue.

Cette demande de communication et d'information concernait surtout la phase thérapeutique : le protocole de traitement, les effets indésirables et leur prise en charge.

Pour la surveillance il s'agissait de définir clairement le rôle du médecin généraliste et de l'oncologue, de connaître les examens à réaliser et le calendrier de surveillance. (33)

En 2011, en Allemagne, les Dr Dalhaus et al. ont interrogé 30 médecins généralistes, sur la vision de leur implication dans la prise en charge des patients atteints de cancer.

Le degré d'implication des médecins évoluait par rapport à la phase de la prise en charge. Ils ne se considéraient pas du tout impliqués lors de la phase thérapeutique.

Ils considéraient leur rôle comme fondamental tout au long de la prise en charge notamment grâce à la relation personnelle qu'ils entretenaient avec leurs patients depuis plusieurs années.

Ils opposaient leur rôle à celui de l'oncologue sur l'approche du patient et la prise en compte de la qualité de vie. Dans ce sens ils souhaitaient être considérés comme une ressource pour le patient en termes d'information et comme une aide dans la prise en charge symptomatique et la dimension psychosociale. (34)

Le travail du Dr Johansen et al. en 2010 a permis d'identifier trois aspects du rôle du médecin généraliste dans la prise en charge des patients atteints de cancer. L'étude a eu lieu en Norvège auprès de 14 médecins généralistes qui ont été interrogés sur la vision de leur propre rôle dans cette prise en charge.

Le premier rôle était celui de médiateur : entre le patient et l'hôpital, entre le patient et sa famille, entre l'histoire de la maladie et l'histoire personnelle du patient.

Deuxièmement les médecins ont répondu qu'ils considéraient avoir un rôle de « handyman », c'est-à-dire avoir la capacité de gérer différents types de problèmes. Par exemple être le premier recours en cas d'aggravation de l'état clinique, gérer une situation palliative au domicile, rédiger des certificats, aider les patients et leur famille dans les démarches permettant d'obtenir des prestations diverses.

Troisièmement, le rôle de compagnon considérant la relation qu'ils entretenaient avec le patient et sa famille comme élément majeur de la prise en charge thérapeutique. (35)

IV. Les marqueurs tumoraux

A. Les différentes définitions

1. La base de données MeSH

Les marqueurs tumoraux sont définis comme des produits moléculaires sécrétés et métabolisés par du tissu néoplasique et caractérisés biochimiquement dans les cellules ou fluides biologiques corporels. Ce sont des indicateurs du stade de la tumeur et sont donc utilisés pour évaluer la réponse à un traitement et la probabilité de récurrence. De nombreux groupes chimiques sont représentés incluant les hormones, les antigènes, les amines, les acides nucléiques, les enzymes, les polyamines, les protéines spécifiques de membrane cellulaire et les lipides. (36)

2. American Society of Clinical Oncology (ASCO)

L'ASCO définit les marqueurs tumoraux comme des substances anormalement élevées dans le sang, les urines ou les tissus d'une personne atteinte d'un cancer. Les tissus sains peuvent également produire cette substance et la découverte d'un marqueur tumoral anormalement élevé ne suffit donc pas à diagnostiquer un cancer. (37)

3. European Group on Tumor Markers (EGTM)

Pour l'EGTM le terme « marqueurs tumoral » correspond à un ensemble de molécules aux caractéristiques différentes associées aux tumeurs malignes. Les marqueurs tumoraux ne sont généralement pas diagnostiques mais peuvent aider lors du processus diagnostique, particulièrement chez des patients sélectionnés. La valeur diagnostique d'un marqueur tumoral dépend de la prévalence de la maladie, de la sensibilité et de la spécificité du marqueur. Aucun marqueur tumoral n'est spécifique de malignité et un marqueur tumoral négatif n'est pas suffisant pour éliminer une origine maligne ou une récurrence tumorale. (38)

B. État des lieux des pratiques

1. Évaluation des pratiques professionnelles en milieu hospitalier

a. Centre hospitalier (CH) d'Angoulême

Le Dr Chachia a réalisé une évaluation des pratiques professionnelles en 2006 au CH d'Angoulême sur la pertinence de prescription du marqueur tumoral Antigène Carcino-Embryonnaire (ACE) en pathologie cancéreuse. Une analyse rétrospective des demandes de dosage d'ACE a été réalisée et il s'est avéré que la moitié des prescriptions étaient injustifiées notamment car réalisées hors contexte tumoral.

Les 2 causes évoquées pour justifier ce résultat étaient le manque de connaissance des recommandations de bonne pratique et la trop grande facilité de prescription en milieu hospitalier.

Par extrapolation, la mise en place de mesures correctives pourrait permettre une économie de 14 000 euros par an. (39)

b. Au centre hospitalier de Nice

Les Dr Bereder, Arab et Quaranta ont réalisé une évaluation des pratiques professionnelles en 2006. Cette étude avait pour objectif de comparer les pratiques concernant la prise en charge du cancer du côlon au CHU de Nice avec les recommandations. Il s'agissait d'une étude rétrospective, menée entre novembre 2004 et novembre 2005 sur 28 patients.

En ce qui concerne les marqueurs tumoraux, 57% des dosages d'ACE se sont avérés conformes aux recommandations, alors que 36% des dosages du CA 19-9 étaient non conformes aux recommandations. (40)

2. Études sur les pratiques vis-à-vis du dosage des marqueurs tumoraux

En 2013, l'équipe du Dr Roshanai et al. a évalué les pratiques des médecins généralistes sur le dosage du taux de PSA à visée de dépistage en Suède. L'objectif de cette étude était tout d'abord d'évaluer les variations de demande de dosage du taux de PSA en fonction de l'âge des patients ; puis de rechercher les facteurs liés au médecin et/ou au patient pouvant influencer la demande de dosage de PSA chez les patients asymptomatiques.

305 médecins généralistes ont répondu au questionnaire. Pour l'item correspondant au dosage du taux de PSA en fonction de l'âge chez un patient asymptomatique, si 3% des médecins ont répondu faire un dosage chez un patient de moins de 40 ans ; ils étaient 28% à avoir répondu qu'ils demandaient un dosage de PSA chez un patient de plus de 70 ans.

Les principaux facteurs liés au patient influençant la prescription d'un dosage de PSA étaient : la suspicion clinique d'un cancer de prostate, les antécédents familiaux, la suspicion clinique d'une hypertrophie de prostate, les angoisses et la demande du

patient. Ils sont 81% à avoir répondu qu'ils feraient réaliser un dosage de PSA sur demande ou en raison d'une angoisse du patient.

47% des médecins ont répondu que le PSA était un bon marqueur associé à la réalisation d'un toucher rectal. 2% des médecins ont répondu qu'ils considéraient le PSA comme suffisant pour poser un diagnostic de cancer de prostate.

Ils étaient 41% à se considérer contre le dosage du taux de PSA à visée de dépistage. (41)

L'équipe du Dr Moss et al. a interrogé les médecins généralistes sur leur point de vue à propos du dosage de CA 125 à visée diagnostique dans le cadre du cancer de l'ovaire aux États-Unis.

Chez les médecins ayant pris en charge récemment un cancer de l'ovaire, 42,6% ont répondu que le dosage du CA 125 avait été utile à chaque fois, 25,7% de temps en temps et 30,4% jamais utile. (42)

Le travail du Dr Vargas et al. a permis d'objectiver un manque de compliance vis-à-vis des recommandations de l'EGTM et de l'ASCO dans le suivi des patients atteints d'un cancer colorectal au Texas. 12381 patients ont été suivis entre 2001 et 2006. La période de surveillance débutait 90 jours après résection de la tumeur primitive. La durée minimale de suivi était de 3 ans et comprenait trois modalités : clinique, radiologique et biologique.

Pour le dosage de l'ACE, 62,1% des patients ont eu au moins un dosage en 3 ans ; 34,6% ont eu un dosage tous les ans pendant 3 ans et ils ne sont que 29,5% à avoir eu un dosage deux fois par an pendant 2 ans en accord avec les recommandations de l'époque. Les facteurs associés à une meilleure compliance vis-à-vis des recommandations étaient les patients jeunes, en meilleure santé, avec des tumeurs bien différenciées, une maladie localisée, la localisation du cancer au rectum et les patients suivis régulièrement par un oncologue ou médecin généraliste.

En conclusion, la compliance vis-à-vis des recommandations de suivi post thérapeutique des patients atteints d'un cancer colorectal n'était que de 25% dans cette étude ; la plus mauvaise compliance concernait le dosage de l'ACE. (43)

C. Outils existants pour les recommandations

1. Guides ALD

Dans le cadre de la mesure 18 du Plan Cancer 2009-2013, « Personnaliser la prise en charge des malades et renforcer la place du médecin traitant », l'HAS et l'INCa ont créé des documents à l'attention des médecins généralistes sur la prise en charge des différents cancers.(43)

Il existe, pour chaque type de localisation tumorale, un dossier résumant les recommandations de bonne pratique pour la prise en charge des patients atteints de cancer afin d'assurer un parcours de soin personnalisé et adapté à chacun.

Ces guides sont constitués de plusieurs parties : l'introduction reprenant les éléments épidémiologiques, les facteurs de risque, les différentes formes histologiques et l'histoire naturelle du cancer.

La seconde partie concerne la phase de diagnostic et le bilan initial à réaliser tant sur les plans clinique, biologique que radiologique.

La troisième partie concerne la prise en charge thérapeutique tant sur les modalités pratiques que sur les effets indésirables que le médecin généraliste peut être amené à prendre en charge.

Enfin la quatrième partie traite des modalités de suivi et de ses objectifs.

Associées à ces guides il existe des fiches regroupant les recommandations sur la fréquence et la réalisation des actes et prestations par type de cancer dans le cadre d'une ALD.

Elles contiennent les critères médicaux permettant l'accès à l'exonération du ticket modérateur dans le cadre d'une ALD ; la liste des actes médicaux et paramédicaux pour chaque professionnel et à chaque stade de la maladie ; les examens biologiques, radiologiques et techniques ; les traitements et dispositifs médicaux concernés par la prise en charge en ALD.

Ces guides à l'attention des médecins traitants et les fiches récapitulatives sur les actes et prestations par cancer sont disponibles sur les sites internet de l'HAS, de l'INCa ainsi que sur ceux des réseaux régionaux de cancérologie.

2. Carnet de surveillance alternée dans le cancer du sein

Le RRC de Normandie a créé un outil visant à organiser la surveillance alternée entre le médecin généraliste et le gynécologue concernant le suivi des patientes atteintes d'un cancer du sein. (44)

Un carnet de surveillance est remis à la patiente à l'issue de la phase de traitement comportant les informations relatives aux médecins responsables du suivi, aux traitements reçus, aux modalités de surveillance. (45)

Un document est également remis aux médecins généralistes comportant un programme détaillé de la prise en charge alternée en fonction de la pathologie de la patiente tant sur le plan clinique, radiologique que biologique. (46) (Annexe 3)

Matériels et méthodes

I. Caractéristiques de l'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale observationnelle multicentrique sous la forme d'une enquête d'opinion et de pratique sur le dosage des marqueurs tumoraux concernant une population de médecins généralistes de la région Nord-Pas-de-Calais.

Elle a été réalisée sous la forme d'un questionnaire, envoyé aux médecins généralistes par courrier électronique après un premier contact téléphonique.

L'enquête a débuté au mois de juillet 2015 et s'est clôturée en septembre 2015.

II. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était d'apprécier les pratiques et besoins des médecins généralistes de la région Nord-Pas-de-Calais vis-à-vis des marqueurs tumoraux et plus précisément de savoir si la prescription de dosage de marqueur tumoral se faisait en accord avec les recommandations de l'HAS et de l'INCa.

L'objectif secondaire était de créer un outil synthétique à l'attention des médecins généralistes regroupant les indications de dosage des marqueurs tumoraux émises par l'HAS et l'INCa.

III. Population de l'étude

Pour le recrutement de notre population nous avons utilisé la liste des médecins généralistes, correspondants des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) de tumeurs solides qui se sont déroulées entre janvier et février 2015 au CH de Tourcoing et à l'hôpital Saint Vincent de Paul à Lille. Les médecins généralistes ont été contactés par téléphone initialement puis un courriel leur a été adressé avec le questionnaire en pièce jointe s'ils avaient accepté de participer à l'étude.

IV. Questionnaire

Annexe 4

A. Établissement du questionnaire

Le questionnaire a été établi entre mai et juillet 2015 en collaboration avec le Réseau Régional de Cancérologie (RRC).

Il était constitué de 19 items répartis en trois parties : une partie descriptive, une partie correspondant à des cas cliniques et une partie analytique.

La partie descriptive avait pour objectif de détailler les caractéristiques de chaque médecin interrogé.

La seconde partie était constituée de cas cliniques ayant pour but d'évaluer les pratiques des médecins généralistes vis-à-vis des marqueurs tumoraux.

La dernière partie, analytique, avait pour objectif d'évaluer les besoins des médecins interrogés en termes d'information en cancérologie et l'intérêt de la création d'un outil synthétique sur les marqueurs tumoraux.

Ce questionnaire a été développé sous deux formes : une version Word, adressée aux médecins répondant au cours d'un entretien téléphonique, ayant fonction de support visuel ; et une version Word Développeur, adressée aux médecins souhaitant remplir directement le questionnaire avant de le renvoyer par courrier électronique.

B. Évaluation du questionnaire

Le questionnaire a d'abord été soumis au conseil scientifique du Réseau Régional de Cancérologie pour évaluation. Suite à leur approbation nous avons réalisé une phase de test du questionnaire auprès de quatre médecins généralistes et d'un oncologue médical.

C. Diffusion du questionnaire

Le questionnaire était envoyé en pièce jointe par mail aux médecins généralistes ayant accepté de participer à cette étude.

V. Déroulement de l'enquête

Le questionnaire a été évalué puis validé auprès de quatre médecins généralistes et d'un oncologue médical au début du mois de juillet.

Un premier contact téléphonique avec les médecins généralistes de l'étude a eu lieu au mois de juillet. Le but de cet entretien était de présenter les objectifs, le déroulement de l'étude et d'obtenir leur accord ou refus d'y participer.

Les médecins généralistes ayant donné leur consentement ont communiqué leur adresse mail et le questionnaire leur a été envoyé.

Pour répondre au questionnaire deux modalités leur étaient proposées : le rappel téléphonique programmé en fonction des disponibilités du médecin; ou la possibilité de remplir directement le questionnaire et de le renvoyer par courrier électronique.

Deux relances ont été réalisées sous la forme de courriel au bout de 15 jours en l'absence de retour du questionnaire.

VI. Outils d'analyse

La saisie, l'analyse des données et les graphiques ont été réalisés manuellement avec le logiciel Excel.

L'analyse univariée des données a été réalisée avec un test du Chi 2 sur le logiciel du SPSS (Statistical Package for the Social Sciences).

VII. Variables étudiées

A. Variables démographiques

La première partie du questionnaire concernait les caractéristiques des médecins généralistes interrogés (sexe, tranche d'âge), leur mode et lieu d'exercice de la médecine générale.

B. Pratiques des médecins interrogés vis-à-vis du dosage des marqueurs tumoraux

Sous forme de cas cliniques nous avons interrogé les médecins généralistes sur leurs habitudes de prescription des dosages de marqueurs tumoraux.

1. Cas clinique altération de l'état général

Le premier cas clinique concernait un(e) patient(e) de 55 ans, sans antécédent particulier, présentant une altération de l'état général évoluant depuis 3 mois. La question posée était « réalisez-vous un dosage du ou des marqueurs suivants en première intention ? ». Pour chaque marqueur proposé les médecins pouvaient répondre « oui », « non », ou « si facteurs de risque/points d'appels ».

2. Cas clinique cancer du sein

Le deuxième cas clinique portait sur une patiente atteinte d'un cancer du sein non métastatique et le dosage du marqueur CA 15-3. Nous avons demandé aux médecins s'ils réalisaient ce dosage en situation de dépistage, diagnostique, pronostique, surveillance pendant le traitement et suivi après le traitement. Pour chaque intitulé les médecins pouvaient répondre « oui », « non » ou « ne sais pas ».

3. Cas clinique cancer de la prostate

Le troisième cas clinique abordait la question du suivi d'un patient opéré d'un cancer de la prostate et plus particulièrement la prise en charge d'une élévation du taux de PSA. Plusieurs réponses étaient possibles entre le maintien du rythme de surveillance du PSA, le contrôle rapproché à 3 mois, la consultation avec un urologue et la réalisation d'une IRM prostatique. Pour chaque intitulé les médecins pouvaient répondre « oui », « non » ou « ne sais pas ».

4. Cas clinique cancer du foie

Le quatrième cas clinique évoquait les modalités de suivi des patients cirrhotiques et les conditions de dosage de l'alfa foeto-protéine (AFP). Plusieurs réponses étaient possibles entre tous les 6 mois, une fois par an et en cas de découverte d'un nodule en imagerie. Pour chaque intitulé les médecins pouvaient répondre « oui », « non » ou « ne sais pas ».

5. Cas clinique cancer colorectal

Le dernier cas clinique portait sur un patient atteint d'un cancer colorectal non métastatique et la réalisation du dosage du marqueur ACE. Nous avons demandé aux médecins s'ils réalisaient un dosage en situation de dépistage, diagnostique, pronostique, surveillance pendant le traitement et suivi après le traitement. Pour chaque intitulé les médecins pouvaient répondre « oui », « non » ou « ne sais pas ».

C. Nombre de patients pris en charge pour cancer

Nous avons demandé aux médecins généralistes de nous indiquer dans leur patientèle le nombre de patients en cours de traitement pour un cancer et le nombre de patients en surveillance de cancer après traitement.

D. Pourcentage et aisance de prescription du dosage des marqueurs tumoraux

Nous avons interrogé les médecins sur la proportion de dosage de marqueur tumoral réalisé à leur initiative chez leurs patients. Nous leur avons également demandé d'auto évaluer leur niveau de connaissance des recommandations de dosage des marqueurs tumoraux.

E. Connaissance et utilisation des sources d'information en oncologie

Les questions 15 et 16 étaient relatives à la connaissance et l'utilisation des sources d'information en oncologie par les médecins interrogés dans leur pratique courante.

F. Besoin et utilisation d'un outil synthétique concernant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux

Nous avons demandé aux médecins généralistes si la création d'un outil synthétique regroupant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux leur semblait pertinente.

G. Format de l'outil synthétique

Nous leur avons ensuite demandé pour cet outil synthétique quel format serait le plus adapté à leur pratique. Trois propositions leur étaient faites : le format papier type brochure, l'application smartphone ou un document disponible sur internet via le site du RRC. Plusieurs réponses étaient possibles.

H. Participation au groupe de relecture de l'outil

La dernière question de l'enquête concernait leur éventuelle participation au groupe de lecture de l'outil synthétique. Les médecins pouvaient répondre « oui » ou « non ».

I. Commentaires libres

La dernière partie du questionnaire était destinée à des commentaires libres sur le sujet.

J. Lien entre l'aisance vis-à-vis des indications de dosage des marqueurs et les pratiques

Nous avons réalisé une analyse statistique du lien entre le niveau d'aisance vis-à-vis des indications de dosage des marqueurs tumoraux et le respect des recommandations de bonne pratique par une analyse univariée avec un test de Chi 2.

Pour le cancer du sein, il s'agissait d'analyser le lien avec l'absence de prescription du CA 15-3 en surveillance post thérapeutique.

Pour le cancer de la prostate, il s'agissait d'analyser le lien avec la prescription d'un dosage de PSA rapproché à 3 mois.

Pour le cancer du foie, il s'agissait d'analyser le lien avec la prescription de l'AFP tous les 6 mois en suivi des patients cirrhotiques.

K. Lien entre l'accès aux sources d'information en cancérologie et les pratiques

Nous avons réalisé une analyse statistique du lien entre l'accès aux sources d'informations en cancérologie et le respect des recommandations de bonne pratique par une analyse univariée avec un test de Chi 2.

Pour le cancer du sein, il s'agissait d'analyser le lien avec l'absence de prescription du CA 15-3 en surveillance post thérapeutique.

Pour le cancer de la prostate, il s'agissait d'analyser le lien avec la prescription d'un dosage de PSA rapproché à 3 mois.

Pour le cancer du foie, il s'agissait d'analyser le lien avec la prescription de l'AFP tous les 6 mois en suivi des patients cirrhotiques.

VIII. Création d'un outil synthétique regroupant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux

A. Recueil et compilation des données

En accord avec le RRC, nous avons décidé pour cet outil de réaliser une compilation des recommandations émises par l'HAS et l'INCa dans leur guide ALD adressés aux médecins traitants.

B. Mise en forme par le RRC

Nous avons réalisé un document de travail sous forme de tableau comportant pour chaque organe, le marqueur tumoral concerné et les recommandations de dosage. La mise en forme a été réalisée par le RRC.

C. Évaluation par les coordonnateurs des groupes d'organe du RRC

Une fois la mise en page réalisée, nous avons décidé de soumettre le document aux coordonnateurs des groupes d'organe pour une évaluation du contenu.

D. Relecture par les médecins généralistes

Après validation par les coordonnateurs des groupes d'organe, le document sera adressé à un groupe de relecture constitué de médecins généralistes, en partie

recrutés par le questionnaire de l'étude. Cette étape aura pour objectif d'évaluer l'aspect pratique et de valider la forme du document.

E. Validation et distribution de l'outil

Après validation du document par le groupe de relecture des médecins généralistes, le document sera édité dans sa version finale.

La distribution du document sera organisée par RRC Nord-Pas-de-Calais mais également par les URPS ML et les Centre de Coordination en Cancérologie (3C).

Résultats

I. Taux de participation

97 médecins généralistes ont été contactés pour notre enquête. Parmi eux, 2 médecins étaient en retraite et 2 autres avaient changé d'activité ; un était devenu médecin hospitalier et l'autre médecin conseil.

20 médecins généralistes ont refusé de participer à cette étude, le plus souvent par manque de temps ; soit un taux de refus de 20,61%.

17 médecins généralistes sont restés injoignables, soit 17,5%.

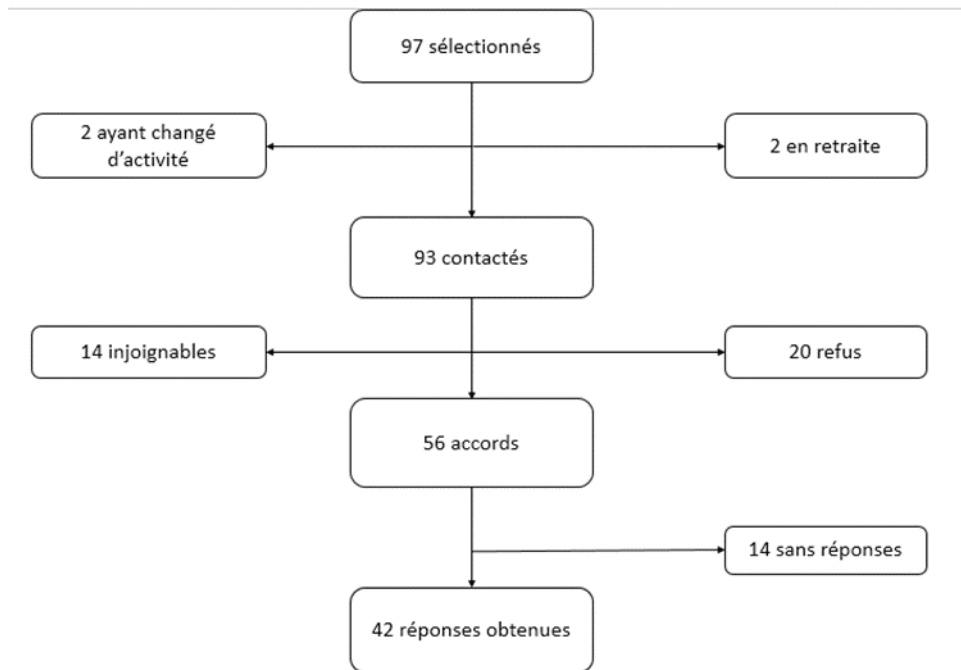
56 médecins généralistes ont accepté de participer à notre enquête et ont communiqué leur adresse mail.

Sur ces 56 médecins, 14 n'ont finalement pas répondu au questionnaire.

Au total, 42 réponses ont été obtenues, soit un taux de participation de 43,29%.

26 réponses (62%) ont été obtenues au cours d'un entretien téléphonique programmé, 12 par mail (28,5%) et 4 (9,5%) médecins ont renvoyé le questionnaire par courrier postal. (Figure 14)

Figure 14 : Diagramme de flux

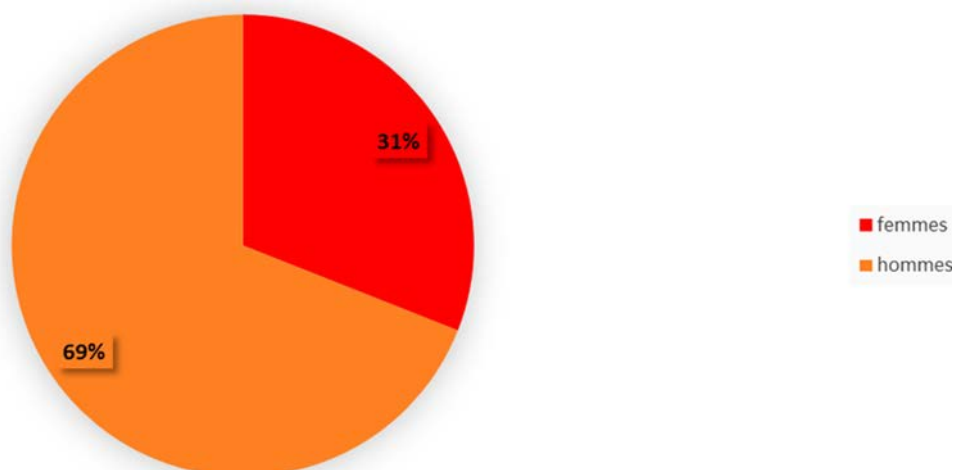


II. Variables démographiques

A. Sexe

Sur les 42 médecins généralistes ayant participé à l'étude, 13 étaient des femmes (30,95%) et 29 étaient des hommes (69,05%). Figure 15.

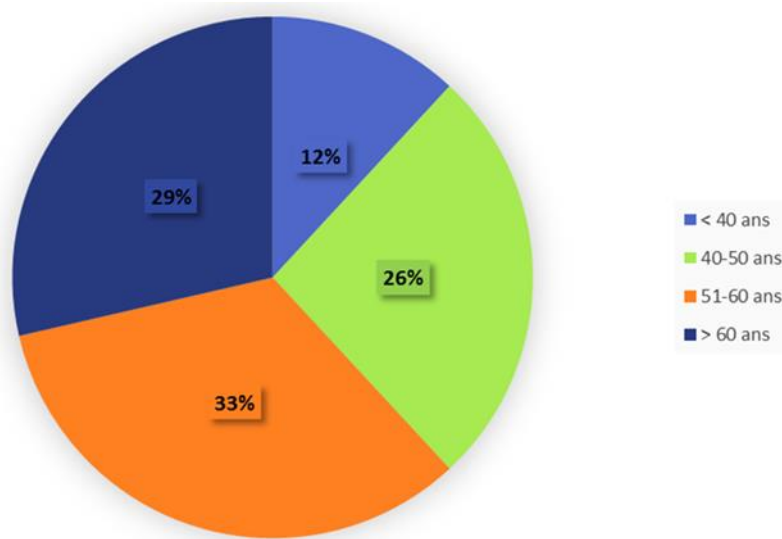
Figure 15 : Répartition hommes/femmes des médecins de l'enquête



B. Âge

Sur les médecins ayant répondu 5 avaient moins de 40ans (11,9%) ; 12 avaient plus de 60 ans (28,6%) ; 11 avaient entre 40 et 50 ans (26,2%) et 14 avaient entre 51 et 60 ans (33,3%). Figure 16

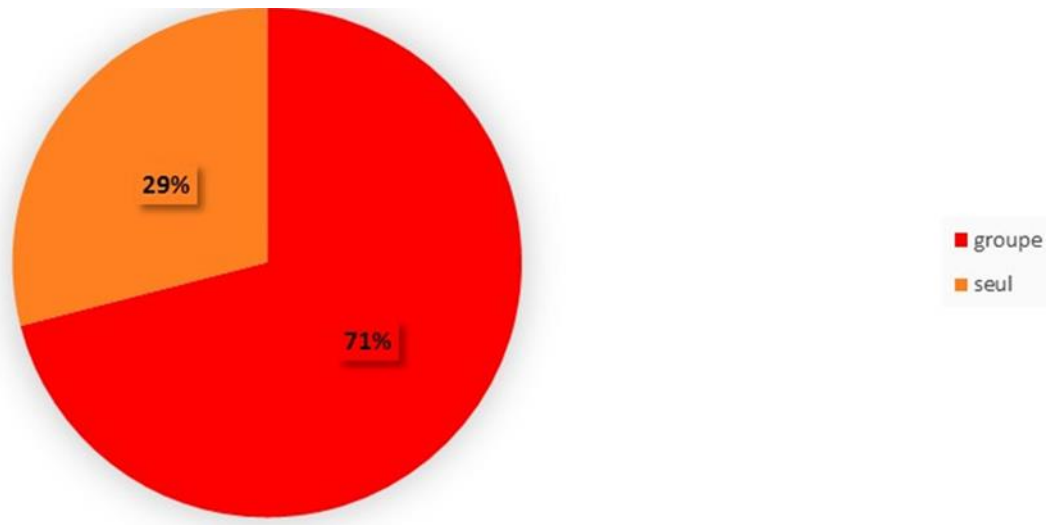
Figure 16 : Répartition en âge des médecins de l'enquête



C. Mode d'exercice

Le mode d'exercice de la médecine générale était en cabinet de groupe pour 30 médecins (71,5%) et 12 exerçaient seul en cabinet (28,5%). Figure 17

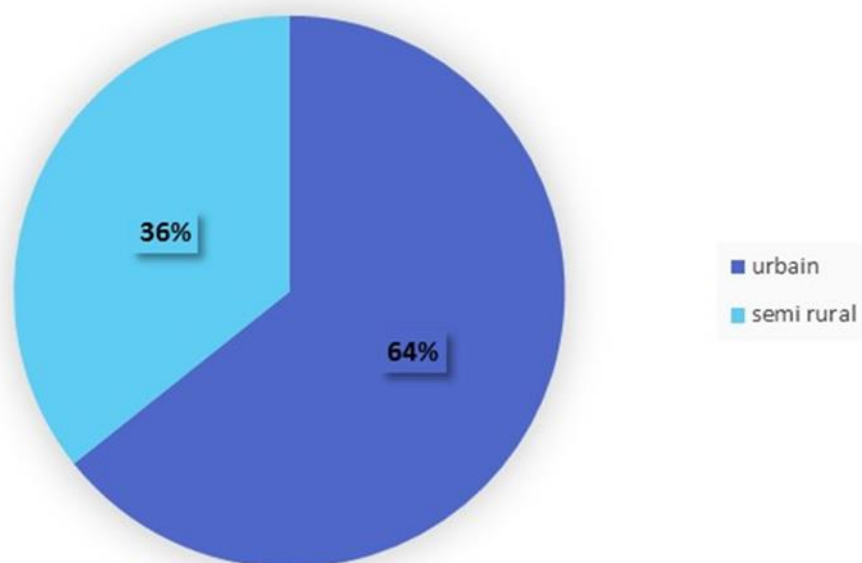
Figure 17 : Mode d'exercice de la médecine



D. Milieu d'exercice

Le milieu d'exercice de la médecine générale était semi-rural pour 15 médecins ayant répondu (35,7%). Il y avait 27 médecins installés en milieu urbain (64,3%). Et aucun n'exerçait en milieu rural. Figure 18

Figure 18 : Milieu d'exercice de la médecine



E. Patientèle

En moyenne, les médecins participant ont déclaré une patientèle de 1212 patients. L'écart type était de 578 avec un minimum déclaré de 450 patients et un maximum déclaré de 3500 patients.

III. Pratique des médecins vis-à-vis du dosage des marqueurs tumoraux

A. Cas clinique altération de l'état général.

Figure 19

1. Alfa Foeto Protéine

33 (78,5%) des médecins ayant répondu ont déclaré qu'ils ne réaliseraient pas de dosage de l'AFP en première intention chez un patient présentant une altération de l'état général. Ils sont 9 (21,5%) médecins à avoir déclaré qu'ils réaliseraient ce dosage si le patient présentait des signes d'appel ou possédait des facteurs de risque. Aucun des médecins ayant répondu n'a déclaré qu'il réaliserait ce dosage en première intention.

2. ACE

34 médecins (81%) ont répondu qu'en situation d'altération de l'état général ils ne demanderaient pas de dosage de l'ACE en première intention. En présence de signes d'appel ou de facteurs de risque, 6 médecins (14,3%) ont déclaré qu'ils réaliseraient ce dosage. 2 médecins (4,7%) ont répondu qu'ils réaliseraient ce dosage en première intention chez un patient présentant une altération de l'état général.

3. CA 19-9

34 médecins (81%) ont déclaré qu'ils ne réaliseraient pas de dosage du CA 19-9 en première intention chez un patient présentant une altération de l'état général. En présence de signes d'appel ou de facteurs de risque, 7 médecins ont déclaré qu'ils réaliseraient ce dosage (16,6%). Un seul médecin généraliste (2,4%) a répondu qu'il demanderait ce dosage en première intention.

4. LDH

33 médecins (78,5%) ont déclaré qu'ils ne réaliseraient pas de dosage de LDH en première intention chez un patient présentant une altération de l'état général. En présence de signes d'appel ou de facteurs de risque, 6 médecins (14,3%) ont déclaré qu'ils réaliseraient ce dosage. 3 médecins (7,2%) ont répondu qu'ils réaliseraient ce dosage en première intention.

5. HCG totales

34 médecins (81%) ont déclaré qu'ils ne réaliseraient pas de dosage de HCG totales en première intention chez un patient présentant une altération de l'état général. En présence de signes d'appel ou de facteurs de risque, 6 médecins (14,3%) ont déclaré qu'ils réaliseraient ce dosage. 2 médecins (4,7%) ont répondu qu'ils réaliseraient ce dosage en première intention.

6. CA 15-3

34 médecins (81%) ont déclaré qu'ils ne réaliseraient pas de dosage du CA 15-3 en première intention chez une patiente présentant une altération de l'état général. En présence de signes d'appel ou de facteurs de risque, 6 médecins (14,3%) ont déclaré qu'ils réaliseraient ce dosage. 2 médecins (4,7%) ont déclaré qu'ils demanderaient un dosage de CA 15-3 en première intention.

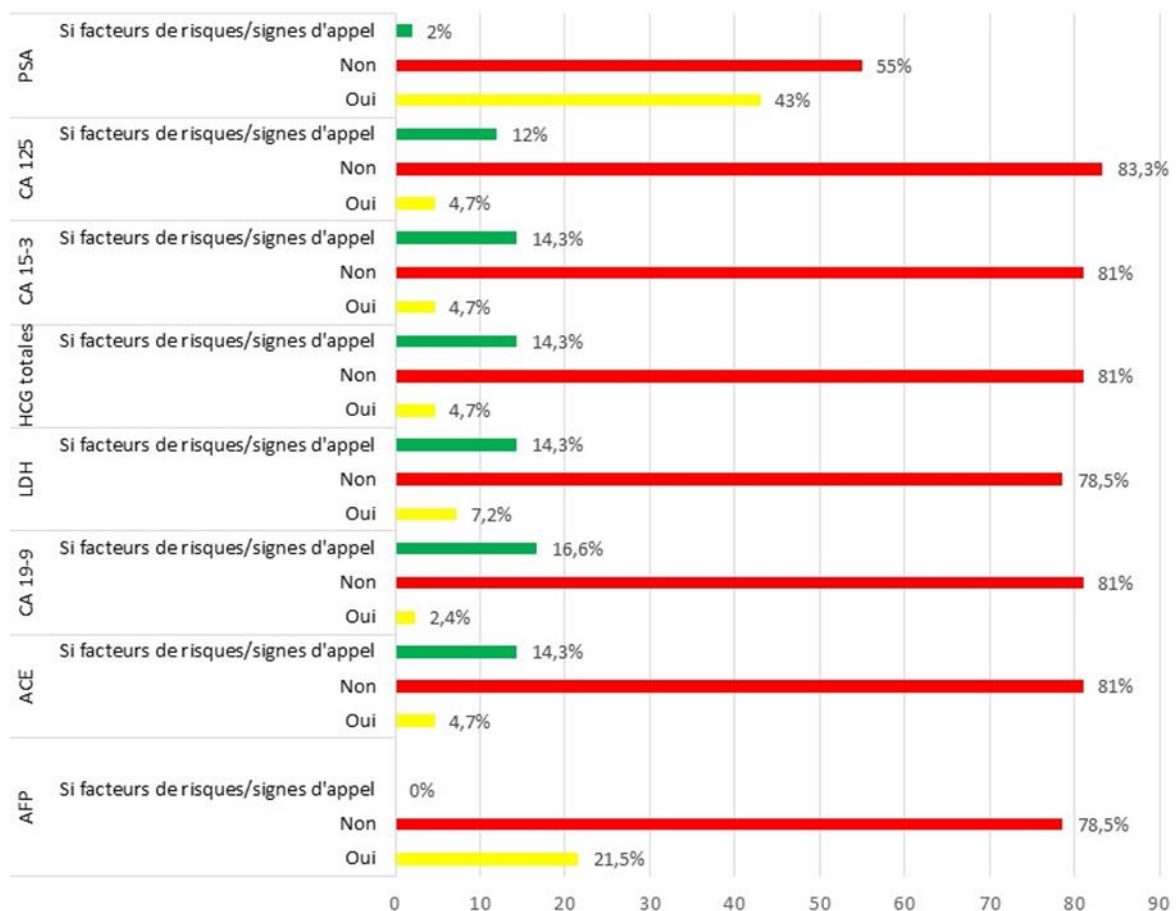
7. CA 125

35 médecins (83,3%) ont déclaré qu'ils ne réaliseraient pas de dosage du CA 125 en première intention chez une patiente présentant une altération de l'état général. En présence de signes d'appel ou de facteurs de risque, 5 médecins (12%) ont répondu qu'ils réaliseraient ce dosage. 2 médecins (4,7%) ont répondu qu'ils réaliseraient ce dosage en première intention.

8. PSA

23 médecins (55%) ont répondu qu'ils ne réaliseraient pas de dosage du taux de PSA en première intention chez un patient présentant une altération de l'état général, (55%). En présence de signes d'appel ou de facteurs de risque, un médecin (2%) réaliserait ce dosage. 18 médecins (43%) ont répondu qu'ils demanderaient ce dosage en première intention.

Figure 19 : Dosage de marqueur tumoral en première intention en cas d'AEG



B. Cas clinique cancer du sein

Figure 20

1. Dépistage

40 médecins (95,3%) ont répondu qu'ils ne prescriraient pas de dosage du CA 15-3 à visée de dépistage. 2 médecins (4,7%) ont répondu qu'ils prescriraient un dosage du CA 15-3 à visée de dépistage dans le cadre du cancer du sein. Aucun médecin n'a répondu « ne sais pas ».

2. Diagnostique

37 médecins (88%) ont déclaré qu'ils ne prescriraient pas de dosage du CA 15-3 à visée diagnostique. 5 médecins (12%) ont répondu qu'ils demanderaient un dosage du CA 15-3 à visée diagnostique dans le cadre du cancer sein. Aucun médecin n'a répondu « ne sais pas ».

3. Pronostique

32 médecins (76%) ont déclaré qu'ils ne prescriraient pas de dosage du CA 15-3 à visée pronostique dans le cadre du cancer du sein non métastatique. 10 médecins (24%) ont déclaré qu'ils demanderaient un dosage du CA 15-3 à visée pronostique. Aucun médecin n'a répondu « ne sais pas ».

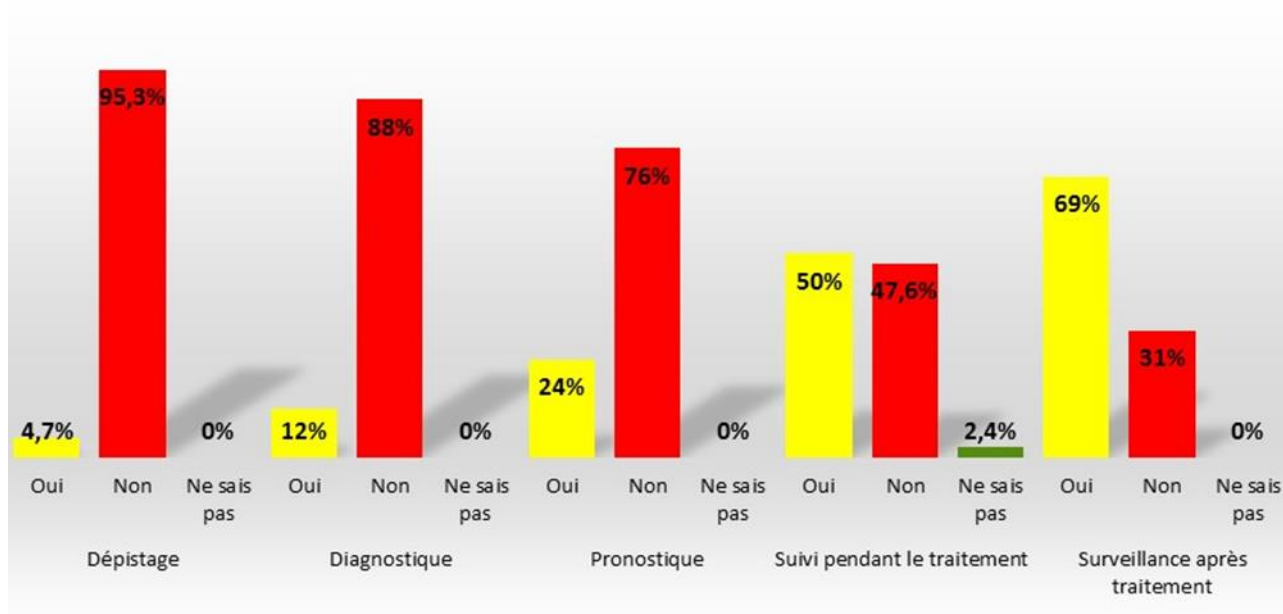
4. Suivi pendant le traitement

20 médecins (47,6%) ont déclaré qu'ils ne réaliseraient pas ce dosage du CA 15-3 en suivi lors du traitement du cancer du sein non métastatique. 21 médecins (50%) ont déclaré qu'ils demanderaient un dosage du CA 15-3 en suivi pendant le traitement. Un médecin (2,4%) a répondu « ne sais pas ».

5. Surveillance après traitement

13 médecins (31%) ont répondu qu'ils ne demanderaient pas de dosage du CA 15-3 en surveillance après traitement d'un cancer du sein non métastatique. 29 médecins (69%) ont répondu qu'ils demanderaient ce dosage en surveillance après traitement. Aucun médecin n'a répondu « ne sais pas ».

Figure 20 : Dosage du CA 15-3 dans le cancer du sein



C. Cas clinique cancer de la prostate

Figure 21

1. Dosage du PSA à la même fréquence

35 médecins (83,3%) ont répondu qu'ils ne maintiendraient pas la même fréquence de dosage du PSA en cas d'apparition d'un taux à 0,6 ng/ml chez un patient suivi pour un cancer de prostate traité chirurgicalement. 5 médecins (12%) ont déclaré qu'ils maintiendraient une fréquence de dosage identique. 2 médecins (4,7%) ont répondu qu'ils ne savaient pas s'ils maintiendraient la même fréquence de dosage.

2. Dosage du PSA rapproché

14 médecins (33,3%) ont déclaré qu'ils ne réaliseraient pas de contrôle rapproché à 3 mois en cas d'élévation du taux de PSA à 0,6 ng/ml chez un patient suivi pour un cancer de prostate traité chirurgicalement. 26 médecins (62%) ont répondu qu'ils prescriraient un dosage rapproché à 3 mois du PSA. 2 médecins (4,7%) ont répondu qu'ils ne savaient pas s'ils réaliseraient un dosage rapproché.

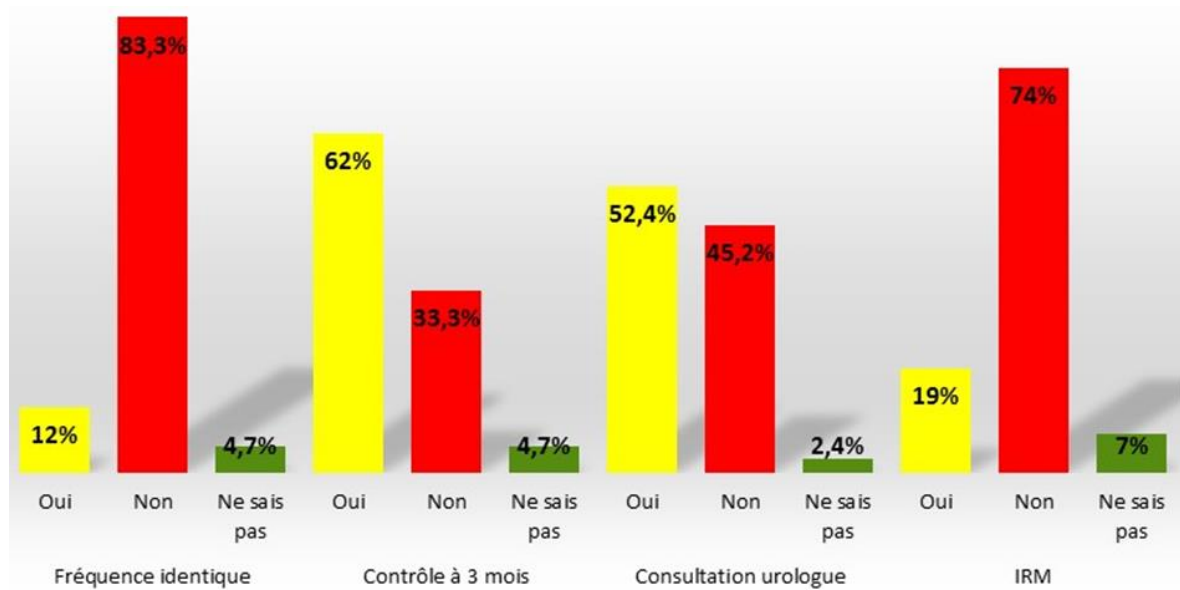
3. Consultation avec l'urologue

19 médecins (45,2%) ont répondu qu'ils ne demanderaient pas de consultation avec l'urologue en cas d'élévation du taux de PSA à 0,6 ng/ml chez un patient suivi pour cancer de prostate auparavant traité par prostatectomie totale. 22 médecins (52,4%) ont répondu qu'ils demanderaient une consultation avec l'urologue. Un médecin (2,4%) a répondu « ne sais pas ».

4. Réalisation d'une IRM prostatique

31 médecins (74%) ont répondu qu'ils ne demanderaient pas d'IRM prostatique en cas d'élévation du taux de PSA à 0,6 ng/ml chez un patient suivi pour cancer de prostate auparavant traité par prostatectomie totale. 8 médecins (19%) ont répondu qu'ils demanderaient une IRM prostatique. 3 médecins (7%) ont répondu « ne sais pas ».

Figure 21 : Dosage du PSA en suivi du cancer de prostate



D. Cas clinique carcinome hépatocellulaire

(Figure 22)

1. Dosage de l'AFP tous les 6 mois chez les patients cirrhotiques

19 médecins (45,2%) ont répondu qu'ils ne doseraient pas l'AFP tous les 6 mois chez les patients cirrhotiques. 22 médecins (52,4%) ont répondu qu'ils réaliseraient ce dosage tous les 6 mois. Un seul médecin (2,4%) a répondu qu'il ne savait pas s'il demanderait ce dosage tous les 6 mois.

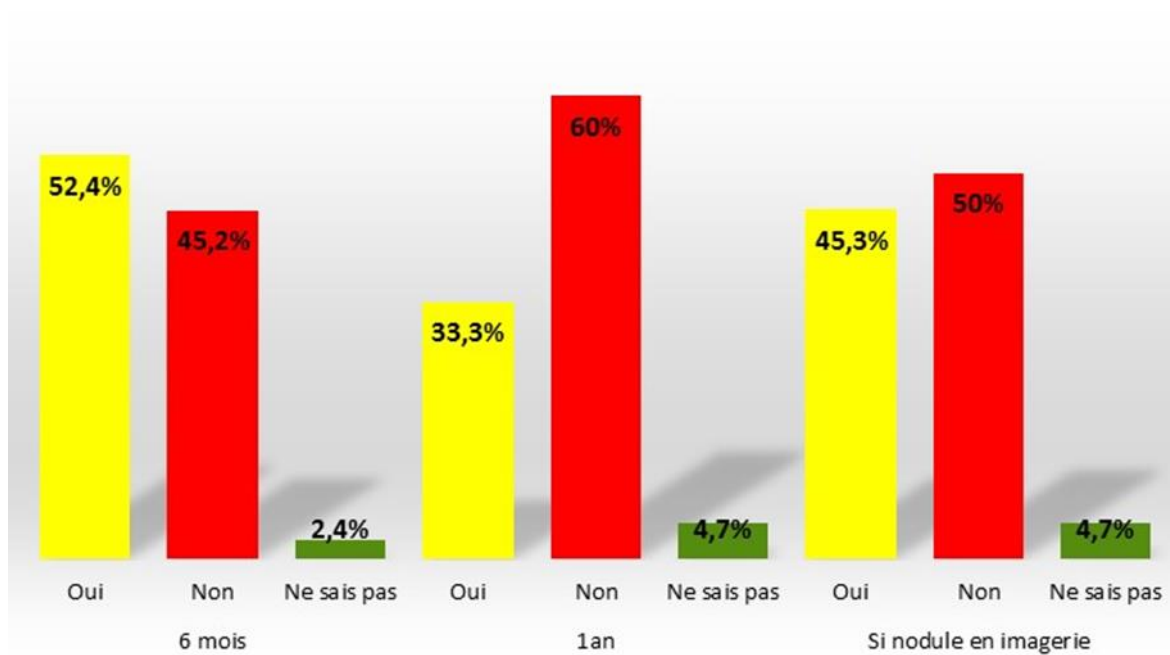
2. Dosage de l'AFP tous les ans chez les patients cirrhotiques

26 médecins (60%) ont répondu qu'ils ne demanderaient pas de dosage de l'AFP tous les ans chez les patients cirrhotiques. 14 médecins (33,3%) ont répondu qu'ils réaliseraient ce dosage une fois par an. 2 médecins (4,7%) ont répondu qu'ils ne savaient pas s'ils demanderaient un dosage de l'AFP une fois par an.

3. Dosage de l'AFP en cas de découverte de nodule en imagerie

21 médecins (50%) ont répondu qu'ils ne doseraient pas l'AFP en cas de découverte de nodule(s) hépatique(s) en imagerie chez les patients suivis pour une cirrhose. 19 médecins (45,3%) ont répondu qu'ils doseraient l'AFP dans ce cas. 2 médecins (4,7%) ont répondu qu'ils ne savaient pas s'ils doseraient l'AFP dans cette situation.

Figure 22 : Dosage de l'AFP chez les patients cirrhotiques



E. Cas clinique cancer colorectal

(Figure 23)

1. Dépistage

38 médecins (90,5%) ont répondu qu'ils ne prescriraient pas de dosage de l'ACE en dépistage dans le cadre du cancer colorectal non métastatique. 4 médecins (soit 9,5%) ont répondu qu'ils prescriraient un dosage de l'ACE en dépistage. Aucun médecin n'a répondu « ne sais pas ».

2. Diagnostique

34 médecins (81%) ont répondu qu'ils ne prescriraient pas de dosage de l'ACE à visée diagnostique dans le cadre du cancer colorectal. 8 médecins (19%) ont répondu qu'ils prescriraient un dosage de l'ACE à visée diagnostique. Aucun médecin n'a répondu « ne sais pas ».

3. Pronostique

29 médecins (69,1%) ont répondu qu'ils ne prescriraient pas de dosage de l'ACE à visée pronostique dans le cadre du cancer colorectal non métastatique. 11 médecins (26,2%) ont répondu qu'ils prescriraient un dosage de l'ACE à visée pronostique. 2 médecins (4,7%) ont répondu qu'ils ne savaient pas s'ils prescriraient un dosage d'ACE à visée pronostique.

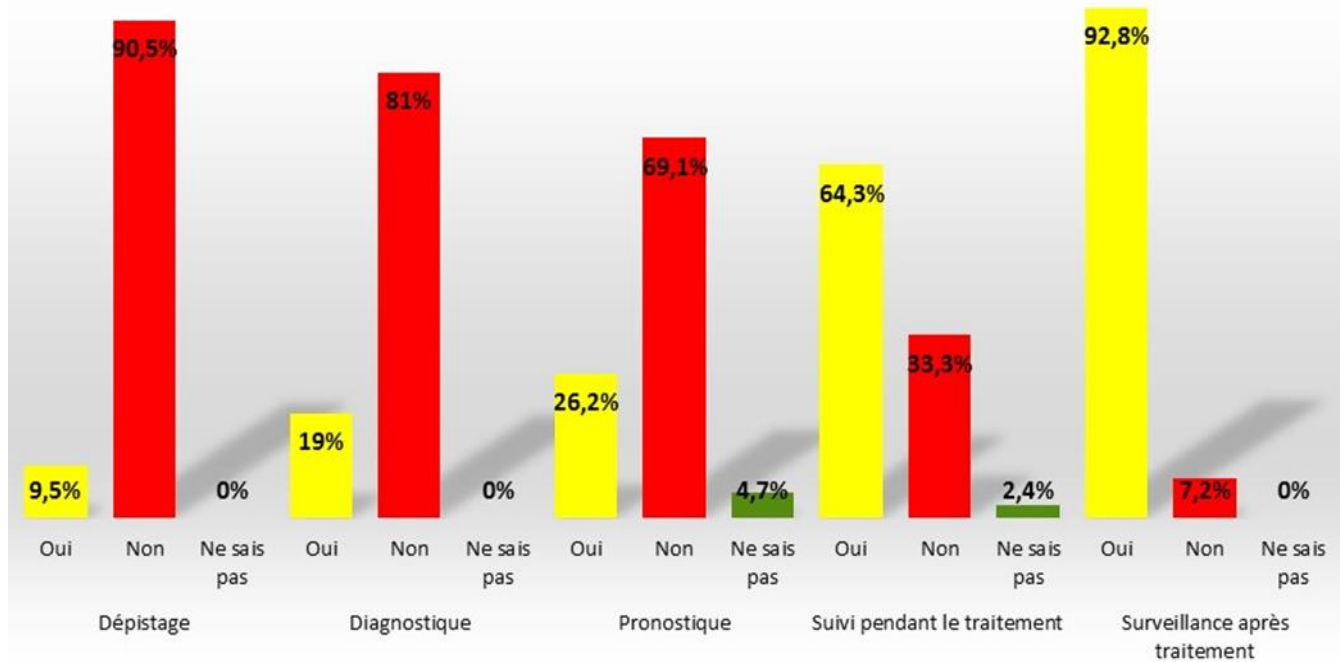
4. Suivi pendant le traitement

14 médecins (33,3%) ont répondu qu'ils ne prescriraient pas de dosage de l'ACE en suivi pendant le traitement d'un cancer colorectal non métastatique. 27 médecins (64,3%) ont répondu qu'ils prescriraient un dosage d'ACE en suivi pendant le traitement. Un médecin (2,4%) a répondu qu'il ne savait pas s'il prescrirait un dosage d'ACE dans ce cas.

5. Surveillance après traitement

3 médecins (7,2%) ont répondu qu'ils ne prescriraient pas de dosage de l'ACE en surveillance après traitement dans le cadre du cancer colorectal non métastatique. 39 médecins (92,8%) ont répondu qu'ils prescriraient un dosage de l'ACE en surveillance avec traitement dans le cadre du cancer colorectal non métastatique. Aucun médecin n'a répondu « ne sais pas ».

Figure 23 : Dosage de l'ACE dans le cancer colorectal



IV. Nombre de patients pris en charge pour cancer

A. Nombre de patients en cours de traitement pour un cancer

En moyenne, les médecins généralistes ont déclaré avoir 17,7 patients en cours de traitement pour un cancer dans leur patientèle. L'écart type pour cette variable était de 14,7. Le minimum déclaré était de 1 patient et le maximum de 60 patients.

B. Nombre de patients en surveillance de cancer

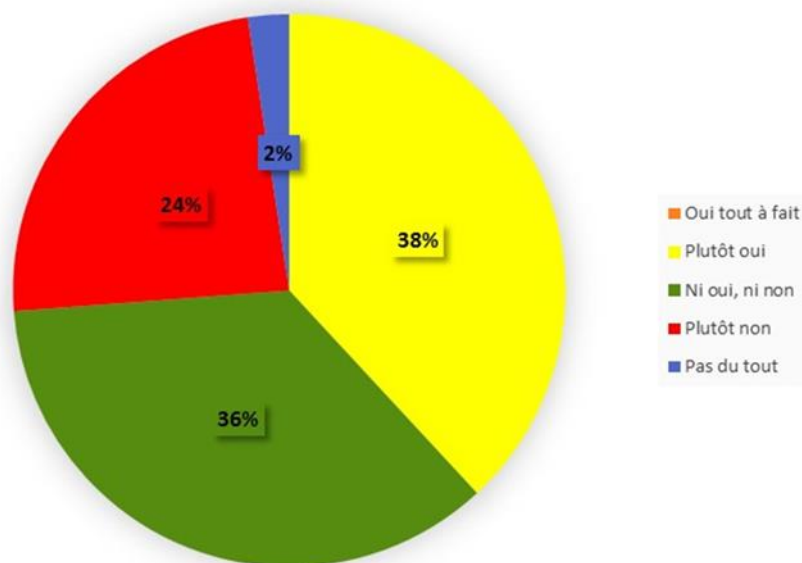
En moyenne, les médecins généralistes ont déclaré avoir 31,76 patients en surveillance de cancer dans leur patientèle. L'écart type pour cette variable était de 25,9. Le minimum déclaré était de 3 patients et le maximum de 100 patients.

V. Pourcentage et aisance de prescription du dosage des marqueurs tumoraux

En moyenne, les médecins généralistes ont déclaré que le pourcentage de dosage de marqueur tumoral réalisé à leur initiative était de 32,62 %. L'écart type était de 24. Le minimum déclaré était de 10% et le maximum de 100%.

A la question « vous sentez vous à l'aise vis-à-vis des indications de dosage des marqueurs tumoraux ? », un médecin (2,4%) a répondu « pas du tout » ; 10 médecins (23,8%) ont répondu « plutôt non » ; 15 médecins (35,7%) ont répondu « ni oui, ni non » ; 16 médecins (38,1%) ont répondu « plutôt oui » et aucun médecin n'a répondu « oui tout à fait ». (Figure 24)

Figure 24 : Aisance vis-à-vis des recommandations de dosage des marqueurs tumoraux

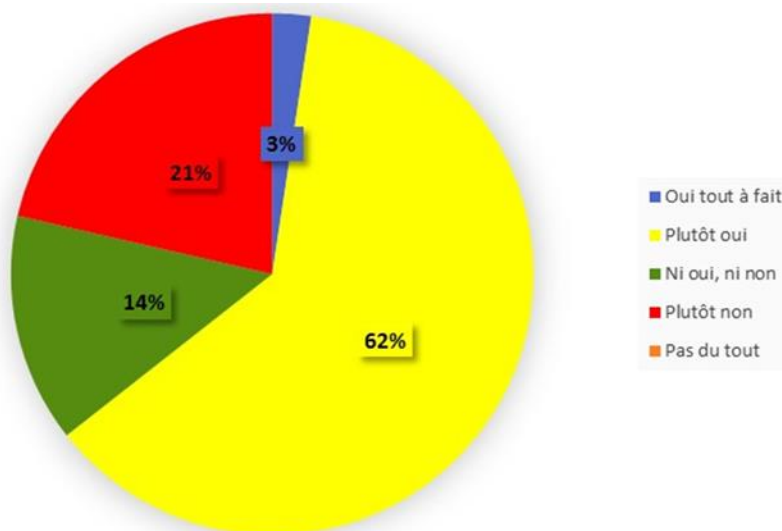


VI. Connaissance et utilisation des sources d'information en cancérologie

Lorsque l'on a interrogé les médecins généralistes sur l'existence suffisante de sources d'information en cancérologie pour répondre à leur question dans leur pratique courante, un médecin (2,4%) a répondu « oui tout à fait » ; 26 médecins (62%) ont

répondu « plutôt oui » ; 6 médecins (14,2%) ont répondu « ni oui, ni non » ; 9 médecins (21,4%) ont répondu « plutôt non » et aucun n'a répondu « pas du tout ». (Figure 25)

Figure 25 : Accès suffisant aux sources d'informations en cancérologie



Nous avons demandé aux médecins interrogés quelles étaient les sources d'informations en cancérologie qu'ils utilisaient dans leur pratique courante. Plusieurs réponses étaient possibles. (Figure 26)

5 médecins (11,9%) ont répondu qu'ils sollicitaient un confrère médecin généraliste.
37 médecins (88%) ont répondu qu'ils sollicitaient un confrère oncologue ou spécialiste d'organe.

33 médecins (78,6%) ont déclaré utiliser les Formations Médicales Continues (FMC).

12 médecins (28,6%) ont déclaré se rendre sur le site de l'HAS.

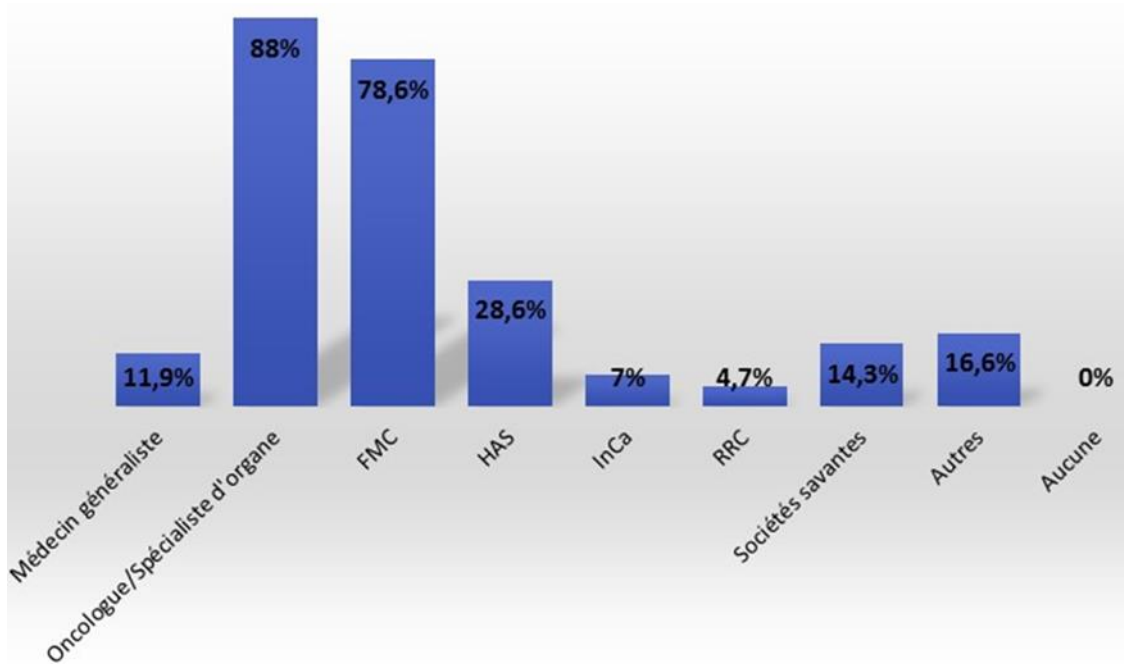
3 médecins (7%) ont déclaré utiliser le site de l'INCa.

2 médecins (4%) ont déclaré utiliser le site du Réseau Régional de Cancérologie.

6 médecins (14%) ont déclaré utiliser les sites des sociétés savantes.

7 médecins (16,6%) ont déclaré utiliser d'autres sources d'informations en cancérologie : 3 (7%) ont cité le réseau 3C Oncomel ; 1 médecin (2,4%) a cité PubMed ; 1 (2,4%) a cité le site internet Univadis et 2 médecins (4,7%) ont cité la FMC du Centre Oscar Lambret.

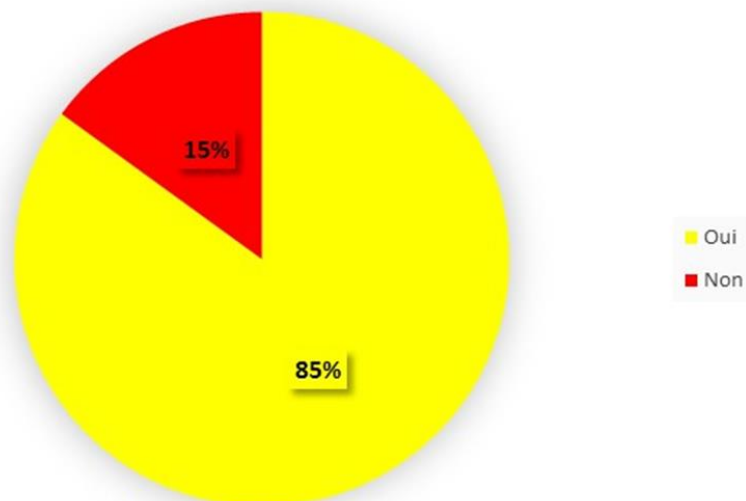
Figure 26 : Sources d'informations en cancérologie utilisées



VII. Besoin et utilisation d'un outil synthétique concernant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux

Nous avons demandé aux médecins interrogés si la création d'un outil synthétique regroupant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux serait utile à leur pratique courante et 85% d'entre eux ont répondu « oui ». (Figure 27)

Figure 27 : Utilisation d'un outil synthétique sur les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux



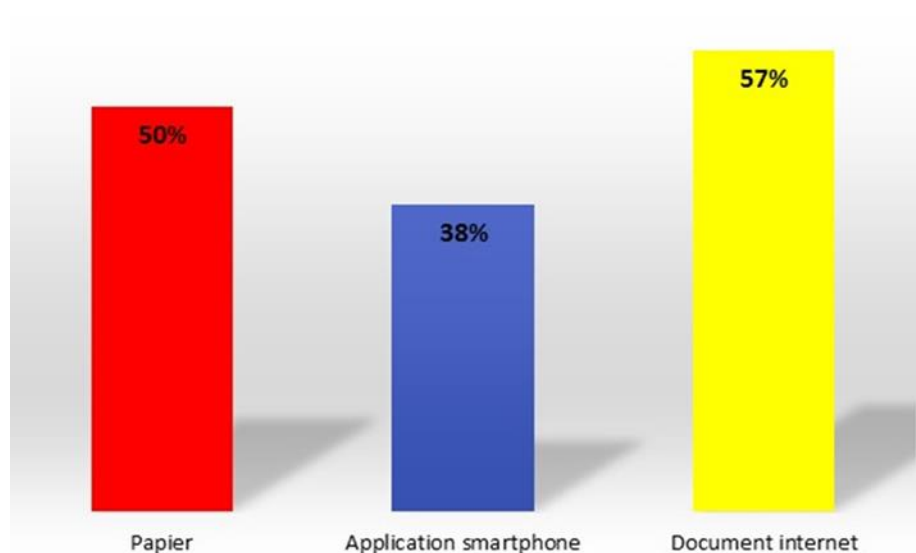
VIII. Format de l'outil synthétique

Nous leur avons demandé quel serait pour cet outil le format le plus adapté à leur pratique courante. Plusieurs réponses étaient possibles. (Figure 28)

50% des médecins ont désigné le format papier comme le plus adapté à leur pratique. 38% des médecins ont désigné une application smartphone comme la plus adaptée à leur pratique courante.

57% des médecins ont désigné un document disponible sur le site du Réseau Régional de Cancérologie comme le plus adapté à leur pratique courante.

Figure 28 : Format de l'outil synthétique



IX. Participation au groupe de relecture de l'outil

Nous avons interrogé les médecins sur leur participation éventuelle au groupe de relecture de l'outil. 40% des médecins se sont déclarés favorables à la participation au groupe de relecture de l'outil, soit 17 médecins.

X. Commentaires libres

La dernière partie du questionnaire était constituée d'un champ libre pour les remarques des médecins interrogés sur le sujet.

Voici les commentaires recueillis :

- Pour 14 des médecins (33%) ayant répondu au questionnaire, le dosage des marqueurs tumoraux est prescrit en fonction des recommandations des oncologues et/ou spécialistes d'organe.
- Pour 9 des médecins (21,4%) le dosage des marqueurs tumoraux se fait à la suite d'une demande des patients.
- 3 médecins interrogés évoquent le stress engendré par le dosage des marqueurs tumoraux pour les patients.
- Un des médecins évoquait le fait que *« la cancérologie évolue trop vite, c'est difficile de suivre toutes les dernières recommandations »*.
- *« Les médecins généralistes ont besoin d'explications supplémentaires sur les marqueurs tumoraux »*.
- Un autre médecin évoque *« les pressions des patients qui demandent ce genre de dosage »*.
- Un des médecins a répondu ne pas se sentir concerné par le dosage des marqueurs tumoraux. *« c'est plus du ressort de l'oncologue ou du spécialiste d'organe »*. Il prescrit uniquement des dosages de PSA dès 50 ans en dépistage. *« Je n'ai pas le temps de me former en cancérologie »*.
- *« Les marqueurs tumoraux sont utiles pour l'orientation diagnostique et le suivi de certains cancers mais sont très anxiogènes pour les patient(e)s »*.
- *« Je réalise souvent un scanner thoraco-abdomino-pelvien à visée de dépistage et tout comme le dosage de PSA »*. Ce même médecin dit qu'il aimerait avoir des informations sur le prix et le remboursement des marqueurs.
- *« Je fais régulièrement tous les marqueurs tumoraux en cas d'altération de l'état général. Je sais que je suis hors recommandations mais c'est utile pour orienter les examens complémentaires par la suite »*.
- Pour un autre médecin il était difficile de se tenir à jour des dernières recommandations. Il évoquait un gastro-entérologue qui indiquait régulièrement à la fin de son courrier les dernières recommandations pour la prise en charge des patients. Il pensait que ce n'était pas moralisateur mais très intéressant. Il soulignait l'importance du lien médecin généraliste-oncologue-spécialiste d'organe.

- Enfin le dernier commentaire concernait la difficulté de se tenir à jour des recommandations. Il considérait que c'était à l'HAS et aux sociétés savantes d'éditer et de distribuer des outils synthétiques à l'attention des médecins généralistes.

XI. Lien entre l'aisance vis-à-vis des indications de dosage des marqueurs tumoraux et les pratiques

Dans le cadre du suivi du cancer du sein, chez les médecins ayant répondu qu'ils ne se sentaient pas à l'aise vis-à-vis des indications de dosage des marqueurs, les recommandations étaient suivies dans 9% (n=1) des cas ; dans 53% (n=8) des cas chez les médecins ayant répondu qu'ils ne savaient pas et dans 25% (n=4) des cas chez les médecins ayant répondu qu'ils se sentaient à l'aise (Ki2, p=0,044).

Dans le cadre du suivi du cancer de prostate, chez les médecins ayant répondu qu'ils ne se sentaient pas à l'aise vis-à-vis des indications de dosage des marqueurs, les recommandations étaient suivies dans 36,4% (n=4) des cas ; dans 53% (n=8) des cas chez les médecins ayant répondu qu'ils ne savaient pas et dans 87,5% (n=14) des cas chez les médecins ayant répondu qu'ils se sentaient à l'aise (Ki2, p=0,088).

Dans le cadre du suivi du CHC, chez les médecins ayant répondu qu'ils ne se sentaient pas à l'aise vis-à-vis des indications de dosage des marqueurs, les recommandations étaient suivies dans 36,4% (n=4) des cas ; dans 60% (n=9) des cas chez les médecins ayant répondu qu'ils ne savaient pas et dans 56,3% (n=9) des cas chez les médecins ayant répondu qu'ils se sentaient à l'aise (Ki2, p=0,423).

XII. Lien entre l'accès aux sources d'information et les pratiques

Dans le cadre du suivi du cancer du sein, chez les médecins ayant répondu qu'ils ne pensaient pas avoir accès à suffisamment d'informations, les recommandations étaient suivies dans 44% (n=4) des cas ; dans 50% (n=3) des cas chez les médecins ayant répondu qu'ils ne savaient pas et dans 22% (n=6) des cas chez les médecins

ayant répondu qu'ils pensaient avoir accès à suffisamment d'informations (Ki2, $p=0,253$).

Dans le cadre du suivi du cancer de prostate, chez les médecins ayant répondu qu'ils ne pensaient pas avoir accès à suffisamment d'informations, les recommandations étaient suivies dans 22% ($n=2$) des cas ; dans 50% ($n=3$) des cas chez les médecins ayant répondu qu'ils ne savaient pas et dans 78% ($n=21$) des cas chez les médecins ayant répondu qu'ils pensaient avoir accès à suffisamment d'informations (Ki2, $p=0,012$).

Dans le cadre du suivi du CHC, chez les médecins ayant répondu qu'ils ne pensaient pas avoir accès à suffisamment d'informations, les recommandations étaient suivies dans 55% ($n=5$) des cas ; dans 33% ($n=2$) des cas chez les médecins ayant répondu qu'ils ne savaient pas et dans 55% ($n=15$) des cas chez les médecins ayant répondu qu'ils pensaient avoir accès à suffisamment d'informations (Ki2, $p=0,283$).

XIII. Outil synthétique regroupant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux.

A. Création de l'outil

Le recueil et la compilation des données des recommandations de bonnes pratiques vis-à-vis du dosage des marqueurs tumoraux des guides ALD de l'HAS et de l'INCa a débuté en juillet 2015 et s'est terminée en septembre 2015.

Les informations ont été classées sous forme d'un tableur Excel.

Chaque ligne comportait la localisation, le marqueur tumoral concerné et les indications de dosage lors du bilan initial puis lors du suivi et de la surveillance.

Un tableau intitulé « biologie moléculaire », contenant les principales mutations par type de cancer a été introduit.

B. Mise en forme

La mise en forme du tableau a été réalisée par le RRC entre la fin du mois de septembre et le début du mois d'octobre 2015. (Annexe 5)

C. Évaluation par les coordonnateurs des groupes d'organe du RRC

Mi-octobre 2015, un document de travail a été adressé aux coordonnateurs des groupes d'organe du RRC pour évaluation.

A l'heure actuelle, le contenu de l'outil a été validé par les coordonnateurs des groupes de sénologie, digestif, gynécologie, dermatologie, hématologie et endocrinologie.

Discussion

I. Discussion de la méthode

A. Taux de réponse

Pour cette enquête, 97 médecins généralistes de la région Nord-Pas-de-Calais ont été contactés. Nous avons obtenu 42 réponses soit un taux de participation de 43,3%.

Ce résultat se trouve dans la fourchette haute en comparaison à d'autres études réalisées sur la même thématique avec un taux de participation compris entre 15% et 37%. (30) (31) (32)

La méthode de l'entretien téléphonique programmé pour le recueil des données est probablement une des raisons expliquant ce taux de réponse.

En effet les études citées ci-dessus avaient comme méthodologie l'envoi d'un questionnaire par courrier postal ou par mail directement.

Le travail de thèse réalisé en 2012 par le Dr Abbioui sur la gestion de l'information médicale entre ville et hôpital en cancérologie avait également utilisé la méthode de l'entretien téléphonique programmé et avait obtenu un taux de réponse de 85,2%. (47)

La différence avec notre étude vient du fait qu'une partie des médecins généralistes interrogés n'a pas souhaité d'entretien téléphonique, préférant renvoyer le questionnaire par mail. Au final 28,5% des réponses ont été obtenues par mail contre 61,9% lors d'entretien téléphonique programmé.

14 médecins ont donné leur accord pour participer à l'étude mais n'ont jamais répondu : 3 (21,4%) avaient opté pour l'entretien téléphonique programmé mais sont restés injoignables ; 11 (78,6%) avaient opté pour le renvoi du questionnaire par mail. Cela tend à indiquer que la méthode de l'entretien téléphonique programmé permet d'obtenir un nombre de réponses plus important.

B. Biais de sélection

Un des biais de sélection peut provenir du fait que les médecins généralistes ayant accepté de participer à cette étude sont probablement d'avantage intéressés par la thématique de la cancérologie que ceux qui ont refusé. Cela peut engendrer une surestimation des pratiques en accord avec les recommandations de bonne pratique vis-à-vis du dosage des marqueurs tumoraux.

Un autre biais de sélection peut provenir du mode de recrutement de notre population. En sélectionnant les médecins généralistes à partir des listes des patients présentés aux RCP de janvier et février 2015, nous nous sommes adressés à des médecins récemment concernés par le sujet.

C. Biais d'une enquête déclarative

La plupart des réponses obtenues au questionnaire sont déclaratives et ne reflètent donc pas toujours la réalité comme pour le nombre de patients en cours de traitements ou suivis pour cancer, la proportion de dosage de marqueurs à l'initiative des médecins généralistes.

Contrairement à un environnement hospitalier, il n'a pas été jugé réalisable d'obtenir les dosages effectués dans les différents laboratoires de ville et d'envisager une analyse des dossiers médicaux.

II. Les caractéristiques des médecins de l'enquête

La population de notre enquête est représentative de la population nationale des médecins généralistes sur plusieurs aspects.

Tout d'abord sur la répartition homme/femme : Les femmes représentent 31% de l'échantillon de notre étude. Selon l'atlas national de démographie médicale, au 1^{er} janvier 2015 elles sont 20 935 à exercer en France, soit 36%.

Au niveau de l'âge : dans notre étude, les médecins de moins de 40ans représentent 11,9% de l'échantillon et les plus de 60 ans sont 28,6%. Ces chiffres sont

semblables au niveau national : 13,6% de moins de 40 ans et 30% de plus de 60ans.
(15)

Concernant le mode d'exercice de la médecine générale, la représentativité est plus difficile à évaluer puisqu'il n'existe pas à l'heure actuelle de données précises à ce sujet. Dans notre échantillon, une majorité (71,5%) des répondants exerçait en cabinet de groupe. D'après le baromètre Santé Médecins Généralistes, la part de médecins généralistes exerçant en cabinet de groupe passait de 43% en 1998 à 54% en 2009. (48) Le conseil de l'ordre recensait chez les nouveaux médecins inscrits, toutes spécialités confondues, un taux de 66% d'exercice libéral en groupe en 2014.
(49)

A propos du milieu d'exercice, 64,3% des médecins de l'enquête exerçaient en milieu urbain, 35,7% en milieu semi-rural et aucun en milieu rural. Le mode de recrutement de notre population explique en partie cela puisque les hôpitaux de Saint Vincent de Paul et de Tourcoing se trouvent respectivement dans Lille et dans la métropole lilloise.

Enfin la patientèle des médecins de l'enquête étaient en moyenne de 1212. La Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) et l'arrêté de convention nationale des médecins définissent la patientèle moyenne de référence par médecin de 800 patients.
(50)

III. Activité en cancérologie des médecins généralistes

Les médecins généralistes de notre étude ont déclaré avoir en moyenne 17 patients en cours de traitement et 31 patients en surveillance de cancer. Au total cela correspond à 48 patients par médecins généralistes suivis pour cancer. Ces chiffres correspondent aux estimations nationales faites d'après la prévalence des cancers en France (1) et le nombre de médecins généralistes exerçant en France en 2015. (15) En effet avec une prévalence de 3 millions de cancers en France pour 58104 médecins généralistes exerçant en secteur libéral ou mixte, cela correspond à environ 51 patients suivis pour cancer par médecin. Ce qui confirme la représentativité de notre échantillon.

Les patients suivis pour cancer représentent donc entre 4% pour notre enquête et 6% selon les chiffres nationaux de la patientèle des médecins généralistes.

Cependant l'activité de cancérologie en soins de santé primaire n'est pas seulement représentée par les patients atteints de cancer. Il y a également les actions de prévention avec l'éducation des patients sur les règles hygiéno-diététiques, les risques professionnels, la vaccination anti-papillomavirus, la prise en charge des addictions (alcool, tabac). Les campagnes de dépistage du cancer du sein et du cancer colorectal concernent un grand nombre de patients. Enfin la prise en charge de l'entourage constitue une part importante de cette activité : lors d'une démarche de dépistage individuel, ou lors d'une suspicion de maladie génétique ou encore lors d'une prise en charge palliative notamment en fin de vie.

L'activité de cancérologie est donc omniprésente dans la pratique quotidienne de la médecine générale.

IV. Les pratiques des médecins généralistes de l'enquête vis-à-vis du dosage des marqueurs tumoraux

Nous avons constaté que la cancérologie constituait une part importante de l'activité d'un médecin généraliste. Un des aspects de cette prise en charge est représenté par le dosage des marqueurs tumoraux.

A. Dosage de marqueur tumoral en première intention

Face à un patient présentant une altération de l'état général, selon notre enquête, en moyenne 17% des médecins généralistes prescriraient un dosage de marqueur tumoral, hors PSA, en première intention.

En présence de points d'appels cliniques ou de facteurs de risque, ils seraient en moyenne 2% à prescrire un dosage de marqueur tumoral en première intention.

Si l'on s'en réfère aux recommandations émises par l'HAS et l'INCa il n'y a aucune indication à réaliser un dosage de marqueur tumoral en première intention.

Même si la présence d'une altération de l'état général peut faire suspecter un processus carcinologique, la prescription de marqueur tumoral, n'est pas justifiée en

première intention. Ils ne devraient pas être utilisés comme outil de dépistage et ce pour différentes raisons.

Tout d'abord il ne s'agit pas d'outils suffisamment spécifiques. En effet même s'il s'agit de molécules secrétées la plupart du temps en présence d'un processus néoplasique, il existe d'autres situations pathologiques voir même physiologiques dans lesquelles les marqueurs tumoraux peuvent être élevés.

Par exemple, l'AFP, associée au cancer du foie et au cancer du testicule, et le CA 125, associé au cancer de l'ovaire, peuvent également être élevés en cas de d'hépatite virale.

L'ACE habituellement associé au cancer colorectal est fréquemment augmenté chez les patients tabagiques.

D'autre part, ce ne sont pas des outils suffisamment sensibles pour le dépistage, puisqu'ils peuvent être négatifs même en présence d'un cancer.

Concernant le PSA, la situation est un peu différente. Les médecins interrogés étaient 43% à avoir répondu qu'ils prescriraient ce dosage en première intention en situation d'altération de l'état général.

Les recommandations HAS/InCa actuelles sont en faveur d'un dépistage individuel des patients, après informations sur les bénéfices et risques de la prise en charge en cas de diagnostic de cancer de la prostate. Il n'y a, en revanche, pas d'indication de dépistage de masse concernant le cancer de la prostate. Le dosage du taux de PSA peut donc être réalisé dans le cadre d'un dépistage individuel mais après information et accord du patient. (51)

Quelles sont les conséquences de ces prescriptions de dosage de marqueur tumoral non justifiées ?

Tout d'abord sur le plan humain, la découverte d'un résultat anormal est source d'une angoisse pour le patient.

L'équipe de Macefield et al. a démontré les effets psychologiques négatifs du dosage du PSA en dépistage du cancer de prostate et de ses conséquences en cas de résultat anormal.

L'étude a été réalisée en Angleterre en 2008 auprès de 330 patients dont la biopsie de prostate était revenue négative après découverte d'un taux de PSA anormalement élevé. Pour évaluer l'impact psychologique de cette prise en charge, des tests ont été réalisés au moment du dosage du taux de PSA ; au moment de la réalisation de la biopsie de prostate ; après information des résultats négatifs de la biopsie et 12 semaines après avoir été informé des résultats.

Lors du dosage du taux de PSA et avant connaissance du résultat, 10,5% des hommes ont répondu avoir ressenti de l'anxiété et 0,8% une baisse de moral.

Lors de la réalisation de la biopsie et donc après avoir eu connaissance du taux anormal de PSA, 19,4% des hommes ont répondu avoir ressenti de l'anxiété et 19,4% une détresse morale. En moyenne 5% des hommes ont également répondu avoir ressenti de la colère, de la fatigue et de l'abattement.

Lors de la réception des résultats négatifs de la biopsie, 8,9% des hommes ont répondu avoir ressenti de l'anxiété et 16,9% de la détresse morale. (52)

Le travail de Katz et al. a permis de mettre en avant les conséquences néfastes de la réalisation d'une biopsie de prostate après découverte d'un taux de PSA anormal. En comparaison avec des hommes ayant un taux de PSA normal, les patients ayant bénéficié d'une biopsie de prostate présentaient plus de troubles des fonctions sexuelles. Ces troubles pouvaient être expliqués par les conséquences physiques mais également par les conséquences psychologiques de la biopsie.

D'autre part l'équipe de Katz a démontré que les patients ayant reçu un résultat négatif suite à une biopsie de prostate, présentaient un taux d'inquiétude liée au cancer plus élevé et se retrouvaient pris dans un engrenage de demande d'examen complémentaires à long terme. (53)

Des résultats semblables ont été obtenus par les équipes de Lipkus et al. et de Aro et al. chez les patientes ayant reçu un résultat faux-positif après mammographie de dépistage. Elles présentaient un taux plus important d'inquiétude liée au cancer, de risque élevé perçu, même 12 mois après biopsie négative. (54) (55)

La demande d'examen complémentaires non justifiées peut donc être la source d'une angoisse pour le patient, lors de la réalisation de l'examen, mais cette angoisse peut persister après réception de résultats rassurants.

Sur le plan économique, le coût moyen d'un marqueur tumoral est de 18 euros. Dans notre étude, le nombre de marqueurs prescrit en première intention par patient était compris entre 1 et 8, ce qui correspond à un coût de 18 à 144 euros par patient. La population de notre étude étant représentative, on peut supposer que 17% (soit 9877) des médecins généralistes prescriraient un dosage de marqueur tumoral en dépistage de cancer. À l'échelle nationale, cela représente donc un coût de 177 786 euros pour la prescription d'un marqueur tumoral et jusqu'à 1 422 288 euros pour la prescription de 8 marqueurs.

B. Dosage du CA 15-3 dans le cancer du sein

Nous avons demandé aux médecins de l'enquête dans quelles indications ils demandaient un dosage du CA 15-3 dans le cadre du cancer du sein non métastatique.

Ils sont 4,7% à avoir répondu qu'ils demanderaient un dosage à visée de dépistage ; 12% à visée de diagnostic ; 24% à visée de pronostique ; 50% en suivi pendant le traitement et 69% en surveillance post thérapeutique.

Ils ne sont que 2% à avoir répondu qu'ils ne savaient pas s'ils demanderaient un dosage de CA 15-3 en suivi thérapeutique.

Les recommandations de bonnes pratiques émises par l'HAS et l'INCa proposent les démarches suivantes :

Le seul examen indiqué pour le dépistage du cancer du sein est la mammographie. .

Pour le dépistage organisé celle-ci est réalisée de 50 à 74 ans, tous les 2 ans.

Pour le dépistage individuel elle est réalisée avant 50 ans et à une fréquence plus rapprochée. (56)

Lorsqu'un cancer du sein est suspecté cliniquement, le seul examen complémentaire recommandé est la mammographie ou l'échographie mammaire. Le diagnostic est confirmé par l'examen anatomo-pathologique sur biopsies. Il n'y a pas d'indication à réaliser un dosage de CA 15-3 de façon systématique. La présence de

points d'appels cliniques métastatiques est la seule situation dans laquelle le dosage peut être discuté.

Les critères pronostiques du cancer du sein sont définis par l'examen clinique et l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire. Aucun examen biologique n'est indiqué à visée pronostique.

Le suivi en cours de traitement adjuvant a pour objectif d'évaluer la tolérance des différentes thérapeutiques mises en place. Il repose sur l'examen clinique. La surveillance biologique évalue essentiellement la tolérance hématologique en cas de chimiothérapie.

La surveillance post thérapeutique d'un cancer du sein est réalisée tous les 6 mois pendant 5 ans puis 1 fois par an et repose sur l'examen clinique et la mammographie ou échographie mammaire. Il n'est pas recommandé de réaliser de dosage de marqueur tumoral en suivi. (57)

En résumé, le dosage du CA 15-3 dans le cancer du sein n'est jamais recommandé. Il peut être discuté lors du bilan initial en présence de signes cliniques évoquant une atteinte métastatique.

En fonction des situations, le dosage de CA 15-3 par les médecins généralistes en soins de santé primaire serait donc réalisé entre 5 et 70% des cas hors des recommandations.

C. Dosage du PSA dans le cancer de la prostate

Lors de la découverte d'un taux de PSA augmenté à 0,6 ng/ml chez un patient suivi pour cancer de la prostate traité chirurgicalement, 12% des médecins interrogés ont répondu qu'ils maintiendraient un rythme de surveillance identique ; 33% ne réaliseraient pas de dosage rapproché à 3 mois, 19% réaliseraient une IRM et 52.4% solliciteraient un rendez-vous avec un urologue dans les plus brefs délais.

Les recommandations concernant le suivi du cancer de la prostate reposent sur un consensus d'experts. Il comporte un examen clinique et le dosage du taux de PSA sérique total tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans puis de façon annuelle.

Après prostatectomie totale, le taux de PSA devient habituellement indétectable en 4 à 6 semaines. La découverte d'un taux supérieur à 0.2 ng/ml est suspecte de récurrence mais doit être confirmée par un dosage rapproché à 3 mois permettant dans ce cas d'évaluer le temps de doublement de PSA.

La réalisation d'examen complémentaires est à évaluer par le spécialiste d'organe en fonction du taux de PSA, du temps de doublement et de la clinique.(58)

Dans 45% des cas les recommandations concernant le dosage du PSA en suivi d'un cancer de prostate ne seraient donc pas appliquées en soins de santé primaire.

D. Dosage de l'AFP dans le cadre du carcinome hépatocellulaire

Nous avons interrogé les médecins généralistes sur les modalités de suivi par dosage de l'AFP chez les patients cirrhotiques.

Pour 45% des médecins interrogés le dosage ne serait pas réalisé tous les 6 mois. 50% des médecins ont répondu qu'en cas de découverte d'un nodule en imagerie, ils ne prescriraient pas de dosage de l'AFP.

D'après les recommandations, la surveillance des patients cirrhotiques repose sur la réalisation d'une échographie et d'un dosage de l'AFP tous les 6 mois.

En cas de suspicion de CHC la conduite à tenir est la suivante : réalisation d'un examen clinique à la recherche de facteurs de risque, échographie abdominale en première intention et dosage systématique de l'AFP. (59)

Dans la moitié des cas, les recommandations de suivi d'un patient atteint de cirrhose pas dosage d'AFP ne seraient donc pas respectées.

Les résultats de notre enquête sont proches de ceux retrouvés par l'équipe de Davila et al. En 2010, ils ont réalisé une étude rétrospective chez des patients atteints de CHC avec un diagnostic préalable de cirrhose pour évaluer les modalités de surveillance avant le diagnostic de cancer.

Sur les 1873 patients de l'étude, seulement 17% avaient reçus une surveillance régulière dont 52% par dosage de l'AFP et échographie ; 46% par dosage de l'AFP seul et 2% par échographie seule. (60)

E. Dosage de l'ACE dans le cadre du cancer colorectal

Nous avons demandé aux médecins de l'enquête dans quelles indications ils prescriraient un dosage de l'ACE dans le cadre du cancer colorectal non métastatique.

9,5% des médecins ont répondu qu'ils doseraient l'ACE à visée de dépistage ; 19% à visée de diagnostic ; 26% à visée pronostique ; 64,3% pendant le traitement et 93% en surveillance après traitement.

Les recommandations pour la prise en charge du cancer colorectal sont les suivantes :

- Le dépistage repose, pour les patients à risque moyen et haut risque de cancer colorectal, soit sur la réalisation d'un test immunologique à la recherche de traces de sang occulte dans les selles, soit sur la réalisation d'une coloscopie. Le dépistage des patients à risque très élevé dépend d'une prise en charge spécialisée.
- Lors de la phase diagnostique, le dosage de l'ACE ne peut être utilisé comme test d'orientation. La confirmation sera apportée par l'examen anatomo-pathologique réalisé des prélèvements réalisés en coloscopie.
- Le dosage de l'ACE peut être réalisé lors du bilan initial à visée pronostique en cas de cancer colorectal métastatique.
- Lors de la prise en charge thérapeutique en situation adjuvante il n'y a aucune indication à réaliser un dosage de marqueur tumoral.
- En post thérapeutique, les modalités de suivi reposent sur un consensus d'experts. Les examens systématiques de suivi du cancer colorectal sont la coloscopie, le scanner thoraco-abdomino-pelvien et l'examen clinique. Le dosage de l'ACE peut être fait de façon optionnelle tous les 3 mois pendant 3 ans. (61)

En conclusion les dosages d'ACE en soins de santé primaires seraient réalisés, en fonction des situations, entre 10 et 64% des cas en dehors des recommandations.

Les résultats de notre étude sont proches de ceux obtenus dans les EPP réalisées par l'HAS. Le Dr Chachia a démontré que 50% des dosages d'ACE au CH d'Angoulême étaient réalisés hors recommandations. (39)

Pour l'équipe du Dr Bereder et al. au CH de Nice, 43% des dosages d'ACE étaient réalisés hors recommandations. (40)

V. Causes de prescriptions de dosage de marqueur tumoral hors recommandations

A. Les sources d'informations en cancérologie : une sous-utilisation globale, parfois une source d'erreur et quelquefois une inconnue

1. Des sources d'information bien présentes

35% des médecins de notre enquête ont répondu qu'ils ne pensaient pas avoir accès à suffisamment de sources d'informations en cancérologie.

Les sources d'information sont pourtant bien présentes et facilement accessibles depuis internet.

a. Les guides ALD

Il y a tout d'abord le site de l'HAS qui comporte une rubrique « Évaluation et recommandations ». Cette rubrique comporte des documents nommés « Guide ALD » s'adressant aux médecins traitants et qui regroupent les recommandations de bonnes pratiques concernant la prise en charge des pathologies en ALD et donc des cancers. Il existe une fiche dédiée par pathologie soit directement consultable sur le site, soit sous format PDF. (62)

Ces guides sont disponibles sur le site de l'INCa dans la rubrique « Professionnels de santé » et le menu « Recommandations » (63) et également sur le site de chaque RRC. (64)

b. Les sociétés savantes

En dehors de ces référentiels nationaux, l'ensemble des sociétés savantes sont accessibles sur internet et permettent d'avoir accès aux recommandations de chaque spécialité d'organe. Par exemple, le site de l'Association Française d'Urologie possède une rubrique regroupant les recommandations de bonnes pratiques à l'attention des professionnels de santé en accès libre. (65)

c. PubMed

Enfin le moteur de recherche PubMed donne un accès à l'ensemble des références bibliographiques dans le domaine médical.

Alors que la plupart des cabinets médicaux libéraux sont informatisés, que de plus en plus de médecins possèdent des smartphones, l'accès à l'information par le biais d'internet devient une formalité.

2. Mais des sources d'information sous-utilisées

Lors de notre enquête nous avons constaté une sous-utilisation des sources d'informations en cancérologie en ligne. En effet, parmi les médecins interrogés ils ne sont que 28% à avoir cité le site de l'HAS ; 14% les sites des sociétés savantes, 7% le site de l'INCa ; 4% le site du RRC du Nord-Pas-de-Calais et 2,4% la base de données PubMed comme sources d'informations utilisées au quotidien.

Les résultats de notre étude diffèrent légèrement de ceux de l'enquête réalisée par Pham et al. en 2008 auprès de 137 médecins généralistes de la région Rhône-Alpes dont l'objectif était d'évaluer les sources d'informations utilisées au quotidien.

Ils sont 75% à avoir répondu le site Google, 64% le site de l'HAS, 31% les sites des sociétés savantes et 27% le site PubMed. (66) Cette différence peut s'expliquer par la thématique de notre étude et donc la recherche d'informations orientées en cancérologie uniquement alors que l'étude de Pham et al. concerne la recherche d'informations médicales en général.

D'autre part la population de l'étude de Pham et al. a été sélectionnée à partir de médecins généralistes appartenant à une FMC et donc ayant une démarche de formation continue accrue.

Le manque de connaissance et la sous-utilisation des sources d'informations en cancérologie a également été constatée en 2010 par les résultats de l'enquête de l'institut BVA réalisée auprès de 504 médecins généralistes. L'objectif de cette enquête était d'évaluer la connaissance et l'utilisation des guides ALD de l'HAS et de l'INCa sur les cancers.

48% des médecins interrogés ont répondu avoir connaissance de ces guides. Parmi eux, ils sont 83 % à avoir répondu qu'ils en avaient déjà lu ; 14 % en totalité et 69 % partiellement. (67)

3. Les causes évoquées de cette sous-utilisation

Toujours selon le rapport sur les guides ALD cancer, chez les médecins en ayant déjà lu un, ils sont 82% à avoir répondu qu'ils y avaient trouvé les informations attendues. (67)

Cependant le travail de Pham et al. a également démontré que 25% des questions des médecins généralistes restaient sans réponse d'une part parce que les recherches ne permettaient pas d'y répondre et d'autre part parce que les recherches étaient abandonnées. (66)

Quelles sont les causes évoquées par les médecins généralistes pour expliquer ce manque d'utilisation des sources d'informations au quotidien ?

Certaines remarques obtenues lors des entretiens peuvent donner quelques pistes pour expliquer cela. Tout d'abord la quantité d'informations disponibles qui peut initialement sembler être un atout mais qui peut se transformer en défaut avec la sensation pour certains médecins d'être « noyés ». De plus, l'accessibilité à toutes sortes de sources peut être à l'origine d'informations contradictoires.

D'autres médecins évoquaient l'aspect chronophage de cette recherche au cours de consultations déjà chargées ; essentiellement parce qu'ils ne savaient pas où trouver une réponse adaptée rapidement.

La plupart de ces raisons évoquées est retrouvée dans les résultats de l'étude de Pham et al.

Les médecins ayant participé ont répondu que les critères de choix des sources d'information étaient l'obtention d'une réponse rapide à une question précise et le niveau de preuve de la source.

Les principales difficultés limitant les recherches étaient l'aspect chronophage de la démarche, l'importance du volume d'information accessible et la difficulté de vérifier la validité des données et d'identifier les sources. (66)

Certes les guides ALD/INCa sont facilement accessibles sur internet mais ils comportent en moyenne une cinquantaine de pages. Ce qui les rend difficilement utilisable en pratique clinique au cabinet quand le médecin recherche une information précise avec nécessité d'une réponse rapide.

4. L'utilisation des sources d'information en cancérologie : parfois à l'origine des prescriptions hors recommandations

Dans notre enquête, les principales sources utilisées au quotidien étaient un confrère oncologue ou spécialiste d'organe à 88% et les FMC à 78%.

Ces résultats sont comparables à ceux de l'étude de Pham et al. puisque les principales sources évoquées étaient à 88% les FMC, à 78% les confrères spécialistes d'organe, à 75% les revues médicales généralistes et à 60% un confrère médecin généraliste.

Or des EPP réalisées aux CH d'Angoulême et de Nice ont démontré qu'en milieu spécialisé 30 à 50% des dosages de marqueurs étaient réalisés hors recommandations. (39) (40)

Vargas et al. a également démontré qu'aux États-Unis, seulement 30% des dosages d'ACE en suivi de cancer colorectal étaient réalisés en accord avec les recommandations de bonne pratique. (68)

Cette observation est confirmée par l'étude du lien entre l'accès aux informations et les pratiques. En effet, chez les médecins ayant répondu qu'ils pensaient avoir accès à suffisamment de sources d'informations en oncologie, les recommandations ne seraient suivies que dans 22% des cas dans le suivi du cancer du sein (résultat non significatif), dans 77% des cas en suivi de cancer de prostate (résultat significatif) et dans 55% des cas en suivi du CHC (résultat non significatif).

L'accès aux sources d'informations ne garantirait donc pas un suivi des recommandations de bonne pratique.

5. Des sources d'informations et des recommandations parfois inconnues

Dans notre enquête, très peu de médecins ont répondu « ne sais pas » lors des cas cliniques.

Ils ont été 2,4% à propos du dosage du CA 15-3 dans le cancer du sein, entre 4,7 et 7% pour le PSA dans le cancer de prostate, entre 2,4 et 4,7% pour l'AFP dans le cancer du foie, idem pour l'ACE dans le cancer colorectal.

Cependant lorsqu'on a demandé aux médecins une auto évaluation, ils n'étaient que 35% à avoir répondu qu'ils ne savaient pas s'ils étaient à l'aise avec des recommandations de dosage des marqueurs tumoraux et 14% qu'ils ne savaient pas s'ils avaient accès à suffisamment de sources d'informations en oncologie.

On constate donc que malgré le fait de ne pas savoir s'ils sont à l'aise avec les recommandations, ou s'ils ont accès à suffisamment de sources d'informations les médecins ont tout de même répondu qu'ils prescriraient ou non le dosage de marqueur.

En pratique, chez les médecins ayant répondu qu'ils ne savaient pas s'ils étaient à l'aise, les recommandations seraient suivies dans 53% des cas en suivi du cancer du sein non métastatique ($p=0,044$) et du cancer de prostate ($p=0,088$) et dans 60% des cas en suivi du CHC ($p=0,423$).

Chez les médecins qui ne sauraient pas s'ils ont accès à suffisamment de source d'informations, les recommandations seraient suivies dans 50% des cas en suivi du cancer du sein ($p=0,253$), dans 50% des cas en suivi de cancer de prostate ($p=0,012$) et dans 33% des cas en suivi de CHC ($p=0,283$).

Les sources d'informations ne peuvent être la seule cause expliquant la prescription de dosage de marqueur tumoral hors recommandations puisqu'on a constaté que la non connaissance de ces sources pouvait tout de même être liée à de bonnes pratiques et inversement.

B. Influence des patients sur la prescription des dosages de marqueurs tumoraux

Lors des entretiens téléphoniques plusieurs médecins ont évoqué le fait que la prescription de marqueur était influencée par les patients.

Pour 21,4% des médecins interrogés, le dosage de marqueur serait réalisé sur demande du patient.

L'équipe de Roshanai et al. avait démontré l'influence de facteurs liés au patient sur la prescription de dosage de PSA en dépistage du cancer du prostate comme l'âge, les antécédents personnels et familiaux. 81% des médecins de l'étude avaient également répondu qu'ils prescrivaient ce dosage sur demande ou en raison d'une angoisse du patient. (41)

Le constat était identique pour l'équipe de Vargas et al. qui a étudié les modalités de suivi des patients atteints de cancer colorectal au Texas. Ils ont observé que les facteurs associés à une meilleure compliance vis-à-vis des recommandations étaient les patients jeunes, en meilleure santé, avec des tumeurs bien différenciées, une maladie localisée, et un cancer rectal.

VI. Besoin d'un outil synthétique sur les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux

Dans notre travail nous avons constaté que le dosage des marqueurs tumoraux en soins de santé primaires était un sujet problématique. Dans certains cas la proportion de dosage de marqueurs non justifiée atteint 70%.

Nous avons alors demandé aux médecins de l'enquête s'ils utiliseraient un outil synthétique regroupant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux. Ils ont été 85% à répondre « oui ».

VII. Création d'un outil synthétique regroupant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux

(Annexe 5)

En se basant sur les résultats de notre étude, le RRC Nord-Pas-de-Calais a souhaité créer un outil à l'attention des médecins généralistes de la région regroupant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux.

Nous avons décidé pour cet outil de reprendre les recommandations émises par l'HAS et l'INCa dans les guides ALD adressés aux médecins traitants.

Nous avons réalisé un document de travail sous forme de tableau comportant pour chaque organe, le marqueur tumoral concerné et les recommandations de dosage. Cet outil ayant pour vocation d'informer, nous avons fait le choix d'inclure l'ensemble des cancers, même les plus rares. Nous avons également choisi d'ajouter un encart « biologie moléculaire ». Le développement croissant de ces techniques a modifié la prise en charge de nombreux cancers. Il nous paraissait important d'informer les médecins traitants à ce propos.

Une fois terminé, le document a été mis en forme par le RRC puis il a été adressé aux coordonnateurs des groupes d'organes du RRC pour une relecture et validation

de son contenu. À l'heure actuelle, l'outil est en cours d'évaluation pour deux groupes d'organes. Les coordonnateurs des cinq autres groupes l'ont déjà validé.

Après validation, l'outil sera soumis à une ultime relecture par des médecins généralistes. La dernière question de l'enquête concernait la participation à ce groupe de relecture et nous a donc permis de débiter le recrutement de notre population avec 19 médecins traitants. Cette phase de relecture débutera en décembre 2015 et permettra d'évaluer l'aspect pratique de l'outil.

En février 2016 nous pensons pouvoir éditer la version définitive de l'outil sous format papier type brochure mais également sous la forme d'un document directement disponible via le site du RRC.

La diffusion de l'outil se fera par le RRC, par ses professionnels composant les groupes de travail sur le plan régional et ses partenaires (URPS, 3C, réseaux territoriaux, association de FMC).

Conclusion

Le dosage des marqueurs tumoraux en soins de santé primaires, serait dans la moitié des cas réalisé en dehors des recommandations de bonnes pratiques. Ces résultats sont superposables à ceux observés dans les études réalisées en milieu hospitalier spécialisé. Les conséquences de ces pratiques ne sont pas négligeables, à la fois pour le patient, sur le plan psychologique, mais également au niveau national en termes de coût.

Il existe des outils à l'attention des médecins généralistes sur les recommandations de bonnes pratiques concernant prise en charge des patients atteints de cancer. Ils sont cependant sous-utilisés. D'une part parce qu'ils ne sont pas connus et d'autre part parce que le format actuel de ces outils ne permet pas une utilisation optimale en consultation.

Il existe un réel besoin, exprimé par les médecins généralistes, de créer un outil synthétique regroupant les indications de dosage des marqueurs tumoraux. Cet outil devra contenir les informations essentielles émises par les sociétés savantes, mais il devra également être facilement accessible et utilisable en pratique clinique.

Nous avons fait le choix de créer un document sous la forme d'un tableau regroupant l'ensemble des localisations tumorales. Pour chaque type de cancer nous avons indiqué les marqueurs tumoraux concernés ainsi que les indications de dosage lors du bilan initial et en surveillance. Les données du tableau ont été extraites des fiches ALD émises par l'HAS et l'INCa. L'étape de relecture de cet outil par les médecins généralistes permettra d'évaluer son aspect fonctionnel en pratique clinique avant sa diffusion.

Références bibliographiques

1. Les cancers en France en 2014, l'essentiel des faits et chiffres. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/13267-les-cancers-en-france-en-2014-l-essentiel-des-faits-et-chiffres
2. estimation_cancer_1980_2005. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/publications/2009/estimation_cancer_1980_2005/estimation_cancer_1980_2005.pdf
3. Bashir S, Estève J. Analysing the difference due to risk and demographic factors for incidence or mortality. *Int J Epidemiol.* oct 2000;29(5):878-84.
4. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Disponible sur: www.invs.sante.fr
5. Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Disponible sur: [about:www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)
6. Les données - Institut National Du cancer. Disponible sur: [e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)
7. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5—a population-based study - LinkClick.aspx [Internet]. Disponible sur: <http://www.eurocare.it/LinkClick.aspx?fileticket=5YR6JEglZQY%3d&tabid=61>
8. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang X-S, et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *The Lancet.* mars 2015;385(9972):977-1010.
9. Plan regional cancers 2013. Disponible sur: https://www.nordpasdecals.fr/upload/docs/application/pdf/2013-09/planregionalcancers_2013.pdf
10. Les données - Institut National Du cancer. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/9-cancer-sein/7-incidence-france-cancer-sein.html>
11. Les données - Institut National Du cancer. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/21-epidemiologie/92-donnees-regionales-incidence-cancers/204-incidence-regionale-cancers.html>
12. Les données - Institut National Du cancer. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/21-epidemiologie/31-analyse-geographique/23-incidence-mortalite-france-cancers-geographique.html>
13. SCORE-Santé. Disponible sur: <http://www.score-sante.org/score2008/sindicteurs.html>
14. RPPS Médecins - Synthèse des effectifs au 1er janvier 2015. Disponible sur:

- <http://www.drees.sante.gouv.fr>
15. ATLAS NATIONAL DE LA DEMOGRAPHIE MEDICALE 2015. Disponible sur: <http://www.conseil-national.medecin.fr>
 16. Les données - Institut National Du cancer. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/>
 17. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Article 36. Disponible sur: www.legifrance.gouv.fr
 18. Plan_cancer_2003-2007. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr>
 19. Rapport Plan cancer. Disponible sur: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_cancer_230209.pdf
 20. Bilan-Plan-cancer-2009-2013-synthese. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr>
 21. Synthese-plan-cancer2014. Disponible sur: <http://www.social-sante.gouv.fr/>
 22. Plan-cancer-2014-2019
 23. Jean GODARD. Épidémiologie «approchée» sur le thème Médecine Générale et cancer. Disponible sur: http://www.lecmg.fr/livreblanc/docs/09_medecine_generale_et_cancer.pdf
 24. Sensibilisation au dépistage du cancer du col de l'utérus | Site URPS Médecins libéraux Nord Pas-de-Calais. Disponible sur: <http://www.urps5962ml.fr/>
 25. Cancer de la prostate : aide à la décision | Site URPS Médecins libéraux Nord Pas-de-Calais. Disponible sur: <http://www.urps5962ml.fr/>
 26. Bilan final complet.doc - bilan prostate. Disponible sur: <http://www.urps5962ml.fr/>
 27. VADS. Disponible sur: <http://www.prevert.fr/vads.html>
 28. medecins-vads.pdf Disponible sur: http://www.prevert.fr/_media/m-decins-vads.pdf
 29. medecins-generalistes-et-depistage-des-cancers. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr>
 30. Pinganaud Grégory. Difficultés du médecin généraliste dans la prise en charge des patients atteints de cancer : rôles, besoins et perspectives
 31. Romain DUFOUR. LE RESSENTI DE LA PRISE EN CHARGE GLOBALE DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER PAR LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES RURAUX TEMENT DE LA MEUSE À L'ÉPOQUE DES PLANS CANCER
 32. Céline COURAUD LAOUISSET. LE MEDECIN GENERALISTE FACE A LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER
 33. Mitchell GK, Burrige LH, Colquist SP, Love A. General Practitioners'

- perceptions of their role in cancer care and factors which influence this role. *Health Soc Care Community*. nov 2012;20(6):607-16.
34. Dahlhaus A, Vanneman N, Guethlin C, Behrend J, Siebenhofer A. German general practitioners' views on their involvement and role in cancer care: a qualitative study. *Fam Pract*. 1 avr 2014;31(2):209-14.
 35. Johansen M-L, Holtedahl KA, Rudebeck CE. A doctor close at hand: How GPs view their role in cancer care. *Scand J Prim Health Care*. décembre 2010;28(4):249-55.
 36. Tumor Markers, Biological - MeSH - NCBI. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=biological+tumor+marker>
 37. Tumor Marker Tests. Cancer.Net. Disponible sur: <http://www.cancer.net/navigating-cancer-care/diagnosing-cancer/tests-and-procedures/tumor-marker-tests>
 38. European Group on Tumor Markers - General info tumor markers. Disponible sur: http://www.egtm.eu/professionals/general_info_tumor_markers
 39. anissa_chachia_diapo_poitou_charente. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/>
 40. jean_marc_bereder_diapo_paca_corse. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/>
 41. Roshanai AH, Nordin K, Berglund G. Factors influencing primary care physicians' decision to order prostate-specific antigen (PSA) test for men without prostate cancer. *Acta Oncol*. 1 nov 2013;52(8):1602-8.
 42. Moss EL, Moran A, Reynolds TM, Stokes-Lampard H. Views of general practitioners on the role of CA125 in primary care to diagnose ovarian cancer. *BMC Womens Health*. 19 févr 2013;13:8.
 43. guide-affection-de-longue-duree-cancer-du-testicule. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/>
 44. Suivi partagé du cancer du sein. Disponible sur: <http://www.reseau-onco-normand.org/>
 45. carnet_suivi_sein. Disponible sur: <http://www.reseau-onco-normand.org>
 46. Surveillance-alternee-Cancer du SEIN
 47. Soffia Abbioui. Gestion de l'information médicale entre la ville et l'hôpital autour des patients bénéficiant d'une chimiothérapie antinéoplasique au GHICL
 48. Baromètre santé médecins généralistes 2009 - Exercice de groupe et pratiques de prévention en médecine générale. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/>
 49. Atlas de la Démographie Médicale 2014. Disponible sur: <http://www.conseil-national.medecin.fr/>
 50. Arrêté du 22 septembre 2011 portant approbation de la convention nationale des

médecins généralistes et spécialistes - Article Annexe XVII.

51. ald_30_guide__prostate. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/>
52. Macefield RC, Metcalfe C, Lane JA, Donovan JL, Avery KNL, Blazeby JM, et al. Impact of prostate cancer testing: an evaluation of the emotional consequences of a negative biopsy result. *Br J Cancer*. 27 avr 2010;102(9):1335-40.
53. Katz DA, Jarrard DF, McHorney CA, Hillis SL, Wiebe DA, Fryback DG. HEALTH PERCEPTIONS IN PATIENTS WHO UNDERGO SCREENING AND WORKUP FOR PROSTATE CANCER. *Urology*. févr 2007;69(2):215-20.
54. Aro AR, Pilvikki Absetz S, van Elderen TM, van der Ploeg E, van der Kamp LJ. False-positive findings in mammography screening induces short-term distress - breast cancer-specific concern prevails longer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. juin 2000;36(9):1089-97.
55. Lipkus IM, Halabi S, Strigo TS, Rimer BK. The impact of abnormal mammograms on psychosocial outcomes and subsequent screening. *Psychooncology*. oct 2000;9(5):402-10.
56. MG-depistage-cancer-du-sein_2015 - Copie.pdf.
57. GUIDE ALD CANCER DU SEIN_Médecins Traitants.pdf.
58. GUIDE ALD CANCER DE PROSTATE_Médecins Traitants.pdf.
59. GUIDE ALD CANCER DU FOIE_Médecins traitants.pdf.
60. Davila JA, Morgan RO, Richardson PA, Du XL, McGlynn KA, El-Serag HB. Utilization of Surveillance for Hepatocellular Carcinoma among Patients with Cirrhosis in the United States. *HepatoL Baltim Md [Internet]*. juill 2010 ;52(1). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3835698/>
61. GUIDE ALD CANCER COLORECTAL_Médecins Traitants.pdf.
62. Haute Autorité de Santé - Recherche. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr>
63. Recommandations et outils d'aide à la pratique - Professionnels de santé | Institut National Du Cancer. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/>
64. Recommandations nationales. Disponible sur: <http://www.onco-npdc.fr/autres/recommandations-nationales>
65. Urofrance: Recommandations de l'A.F.U. classées par année. Disponible sur: <http://urofrance.org/>
66. Pham D, Boissel J-P, Wolf P, Rigoli R, Cucherat M, Stagnara J. Médecins généralistes : de quelle information avons-nous besoin ? Une étude quantitative auprès des médecins adhérents à l'Unaformec RA. *Médecine*. 1 oct 2008;4(8):369-75.
67. rapport-integral-bilan-plan-cancer-2009-2013--1 - Copie.pdf.

68. Vargas GM, Sheffield KM, Parmar AD, Han Y, Brown KM, Riall TS. Physician follow-up and observation of guidelines in the post treatment surveillance of colorectal cancer. *Surgery*. août 2013;154(2):244-55.

Annexes

Annexe 1 : Affiche CAPI

Hôpital
Patients
Santé
Territoires

Le contrat d'amélioration des pratiques individuelles

Le CAPI est un contrat que propose l'assurance maladie aux médecins généralistes conventionnés en vue d'améliorer leurs pratiques professionnelles en matière de santé publique et de soutenir les actions de prévention et de suivi des maladies chroniques.

Le dispositif, en place depuis 6 mois, rencontre un grand succès : 12 600 médecins se sont déjà engagés dans cette démarche.

Quels enjeux ?

Le contrat contient 3 axes :

- un axe **prévention** (prévention des risques médicamenteux, dépistage du cancer du sein, vaccination antigrippale),
- un axe **suivi des maladies chroniques** (diabète et hypertension artérielle),
- un axe **optimisation des prescriptions**.

Les objectifs ciblés à 3 ans sont définis sur la base des recommandations des autorités sanitaires (HAS et AFSSAPS).

Par exemple, pour la vaccination antigrippale, l'objectif cible est de 75 % des patients âgés de plus de 65 ans.



MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

Qui s'engage ?

Pour l'**assurance maladie**, c'est le directeur de la caisse primaire d'assurance maladie du lieu d'exercice principal du médecin.

Le professionnel doit être un médecin traitant conventionné, installé en libéral et dont la patientèle est suffisante (800 patients) pour rendre pertinent le suivi des indicateurs.

Quels avantages pour le médecin ?

Le CAPI a pour objectif d'accompagner le médecin dans ses efforts de prévention et de suivi des maladies chroniques à l'égard de ses patients. Les contreparties sont déterminées en fonction des résultats constatés par rapport aux objectifs fixés et de la progression vers ces objectifs.

A partir d'un taux de réalisation minimal (25%), le médecin reçoit une somme forfaitaire de 7€ par patient suivi en tant que médecin traitant, modulée par le taux de réalisation des objectifs.

Par exemple, le médecin ayant réalisé 50% de l'objectif se verra attribuer 7€ X nbre de patients X 50%.

Comment signer un contrat ?

Le médecin doit en faire la demande à sa caisse primaire d'assurance maladie puis renvoyer le document complété et signé à cette dernière.

Le CAPI prend effet le 1^{er} jour du trimestre civil suivant la signature.

Annexe 2 : Affiche dépistage cancer ORL à l'attention des médecins généralistes

→ ENSEMBLE,

- MOBILISONS NOUS
- ORGANISONS LA PRÉVENTION ET LE DÉPISTAGE
- ÉDUQUONS NOS PATIENTS POUR LUTTER CONTRE LES FACTEURS DE RISQUE DE CE TYPE DE CANCERS ! RÉAGISSONS DEVANT LES SIGNES D'APPEL.

POUR QUE VOTRE PATIENT OBTIENNE PLUS RAPIDEMENT UNE CONSULTATION ORL, CONTACTEZ :
L'équipe pluridisciplinaire de prise en charge de repérage précoce des cancers des Voies Aéro-Digestives Supérieures sur l'arrondissement de Béthune
→ 06 61 23 89 41

DOULEURS DE L'OREILLE
SAIGNEMENT DE NEZ
CRACHATS DE SANG
MODIFICATION DE VOTRE VOIX
GÊNE POUR AVALER
TOUX CHRONIQUE

**REPÉRAGE PRÉCOCE
DES CANCERS DES VOIES
AÉRO-DIGESTIVES SUPÉRIEURES :
LE TRAITEMENT
LE PLUS EFFICACE
EST CELUI QUI COMMENCE LE PLUS TÔT !**

Annexe 3 : Fiche de surveillance alternée du cancer du sein à l'attention des médecins généralistes créée par le RRC Normandie

Surveillance alternée après cancer du sein non métastatique

Après CARCINOME IN SITU (DCIS)

*Si traitement conservateur (tumorectomie et radiothérapie) :

- surveillance clinique tous les 6 mois : en alternance entre le CHB et les médecins de ville pendant 5 ans, puis surveillance exclusivement en ville
- surveillance mammographique (+ ou – échographique) annuelle : au CHB pendant les 5 premières années puis en ville ; la patiente étant en possession de ses mammographies

*Si mammectomie :

- 1^{ère} surveillance au CHB, à 6 mois, avec mammographie ; en absence de reconstruction mammaire, poursuite de la surveillance en ville

Après CARCINOME INVASIF (CCI ou CLI)

- surveillance clinique tous les 6 mois : en alternance entre le CHB et les médecins de ville pendant 5 ans, puis surveillance exclusivement en ville
- surveillance mammographique (+ ou – échographique) annuelle : au CHB pendant les 5 premières années puis en ville ; la patiente étant en possession de ses mammographies
- surveillance biologique du Ca 15.3 : à chaque consultation (au CHB pendant les 5 premières années puis en ville, à réaliser toujours dans le même laboratoire)
- examens supplémentaires en cas de signes d'appel

CAS PARTICULIERS :

- Pour les patientes incluses dans des protocoles thérapeutiques, la surveillance sera réalisée exclusivement au CHB
- Pour les patientes mutées ou à risque familial, la surveillance sera réalisée exclusivement au CHB

Calendrier de surveillance après CARCINOME INVASIF

La surveillance débute après la fin du traitement initial, soit le plus souvent chirurgie+chimiothérapie+ radiothérapie.

La date de la première surveillance correspond donc à 12 mois après le diagnostic (et environ 4 à 6 mois après la fin du traitement initial)

	CHB	en VILLE
12 mois	ex.clinique+mammo. +Ca15.3	
18 mois		ex. clinique + Ca 15.3
24 mois	ex.clinique+mammo. +Ca15.3	
30 mois		ex. clinique+ Ca15.3
36 mois	ex.clinique+mammo. +Ca15.3	
42 mois		ex. clinique + Ca15.3
48 mois	ex.clinique+mammo. +Ca15.3	
54 mois		ex. clinique + Ca15.3
60 mois	ex.clinique+mammo. +Ca15.3	
66 mois		ex. clinique + Ca 15.3
72 mois, puis tous les 12 mois jusqu'à 120 mois		ex.clinique+mammo. +Ca15.3

En cas d'anomalie clinique, biologique ou radiologique, la patiente pourra être ré adressée au CHB par son médecin de ville et sera revue en priorité

-ouverture de consultations « d'urgence » dans chaque département (chirurgie, radiothérapie, oncologie, et radiologie) pour répondre aux demandes d'avis ou de prise en charges post-thérapeutiques.

Calendrier de surveillance après CARCINOME IN SITU

La surveillance alternée concerne les patientes traitées par chirurgie conservatrice ; en cas de mammectomie et si la patiente ne souhaite pas de reconstruction, la surveillance sera réalisée en ville à partir de la 2° année

La surveillance débute après la fin du traitement initial, soit chirurgie + radiothérapie

La date de la première surveillance correspond à 12 mois après le diagnostic initial

	CHB	en VILLE
12 mois	Ex.clinique + mammo	
18 mois		Ex. clinique
24 mois	Ex.clinique + mammo	
30 mois		Ex. clinique
36 mois	Ex. clinique + mammo	
42 mois		Ex. clinique
48 mois	Ex. clinique+ mammo	
54 mois		Ex. clinique
60 mois	Ex. clinique + mammo	
66 mois		Ex. clinique
À partir de 72 mois, tous les ans, jusqu'à 120 mois		Ex. clinique + mammographie

En cas d'anomalie clinique ou radiologique, la patiente pourra être ré adressée au CHB par son médecin de ville et sera revue en priorité

-ouverture de consultations « d'urgence » dans chaque département (chirurgie, radiothérapie, oncologie, et radiologie) pour répondre aux demandes d'avis ou de prise en charges post-thérapeutiques.

Annexe 4 : Questionnaire de thèse

Bonjour,

Je suis interne en Médecine Générale à Lille ; je suis également titulaire d'un DU de Carcinologie Clinique, et c'est pourquoi je m'intéresse à la pratique de la Cancérologie en Médecine Ambulatoire.

Depuis 2003, les Plans Cancer ont classé dans leurs objectifs principaux l'optimisation de la coordination Ville Hôpital et le renforcement du rôle du Médecin Traitant dans le parcours de soin en Cancérologie.

Des évaluations de pratiques professionnelles (EPP) réalisées par l'HAS dans différents établissements hospitaliers sur la pertinence de prescription des examens biologiques ont permis de démontrer que la moitié des prescriptions de marqueurs tumoraux était injustifiée.

La prescription d'examens complémentaires en dehors des recommandations de bonnes pratiques est à l'origine d'un surcoût financier, mais également d'un stress pour le patient et son entourage.

Les objectifs de cette étude sont donc :

- d'évaluer les pratiques et les besoins des médecins généralistes vis à vis des marqueurs tumoraux.
- de créer un outil synthétique regroupant l'ensemble des recommandations sur les marqueurs tumoraux.

Je vous remercie par avance pour votre participation.

Cordialement

LEMAIRE Justine

Dosage des marqueurs tumoraux en médecine de ville : pratiques et besoins des médecins généralistes du Nord Pas de Calais.

Première partie : descriptive :

- 1) Êtes-vous :
 - Une femme
 - Un homme
- 2) Quel âge avez-vous ?
 - < 40 ans
 - 40-50 ans

- 51-60 ans
 - > 60 ans
- 3) Quel est votre mode de pratique de la médecine ambulatoire ?
- En cabinet de groupe
 - Seul
- 4) Quel est votre milieu d'exercice de la médecine libérale ?
- Rural
 - Semi rural
 - Urbain
- 5) Combien de patient comptez-vous dans votre patientèle ?

Deuxième partie : cas cliniques

- 6) Un(e) patient(e) de 45 ans se présente à votre consultation pour altération de l'état général, avec une perte de 10kgs sur une période de 3 mois (poids de forme = 85Kg pour 1m75). Il/Elle n'a pas d'antécédent particulier.

Réalisez-vous un dosage du/des marqueur(s) suivant(s) en première intention ?

Oui Non Si points d'appels/facteurs de risques

- Alpha Foeto-protéine
- ACE
- CA 19-9
- LDH
- HCG totales
- CA 15-3
- CA 125
- PSA

7) Dans le cadre du cancer du sein non métastatique, réalisez-vous un dosage du CA 15-3 dans cet/ces objectif(s)? (plusieurs réponses possibles)

Oui Non Ne sais pas

- Dépistage
- Diagnostic
- Pronostic
- Suivi, pendant le traitement
- Suivi, après traitement

8) Vous suivez un patient qui a été opéré d'un cancer de la prostate il y a un an. Vous êtes en surveillance partagée avec l'urologue. Vous voyez apparaître un taux de PSA à 0,6 ng/ml. Que proposez-vous ?

Oui Non Ne sais pas

- Poursuite de la surveillance à la même fréquence
- Contrôle rapproché du PSA à 3 mois
- Consultation avec l'urologue au plus vite
- Réalisation d'une IRM prostatique

9) Chez un patient cirrhotique, réalisez-vous un dosage d'Alfa Foeto Protéine dans cette/ces situation(s)? (plusieurs réponses possibles)

Oui Non Ne sais pas

- Tous les 6 mois
- Une fois par an
- Si découverte d'un nodule en imagerie

10) Dans le cadre du cancer colo rectal non métastatique, réalisez-vous un dosage de l'ACE dans cet/ces objectif(s) ?

Oui Non Ne sais pas

- Dépistage
- Diagnostic
- Pronostic
- Suivi, pendant le traitement
- Suivi, après traitement

Troisième partie : analytique

11) Combien de patients en cours de traitement pour un cancer comptez-vous dans votre patientèle ? (réponse libre)

12) Combien de patients en surveillance de cancer comptez-vous dans votre patientèle ? (réponse libre)

13) Parmi vos patients, lorsqu'un dosage de marqueur tumoral est réalisé, dans quelle proportion est-il fait à votre initiative [versus spécialiste d'organe ou oncologue] ?

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

14) Vous sentez-vous à l'aise vis-à-vis des indications de dosage des marqueurs tumoraux ? Un seul choix

- Oui tout à fait
- Plutôt oui
- Ni oui, ni non
- Plutôt non
- Non pas du tout

15) Pensez-vous avoir accès à suffisamment de sources d'information en cancérologie pour répondre à vos questions ? Un seul choix

- Oui tout à fait
- Plutôt oui
- Ni oui, ni non
- Plutôt non
- Non pas du tout

16) Quelles sont les sources d'information en cancérologie que vous utilisez ? Plusieurs réponses possibles

- Collègue médecin généraliste
- Confrère oncologue
- FMC (réunion, revues)
- Internet :

Le site de l'HAS : <http://www.has-sante.fr/>

Le site de l'InCa : <http://www.e-cancer.fr/>

Le site du Réseau Régional de Cancérologie : <http://www.onco-npdc.fr/>

Sociétés savantes

- Autres :
- Aucunes :

17) Utiliseriez-vous un outil synthétique résumant les recommandations vis-à-vis des marqueurs tumoraux ?

- Oui
- Non
- Sans avis

18) Quel format vous paraît le plus adapté à votre pratique pour cet outil ? Plusieurs réponses possibles

- Format papier, type brochure
- Application disponible sur smartphone
- Document disponible via le site du Réseau Régional de Cancérologie

19) Souhaiteriez-vous faire partie du groupe de relecture de l'outil ?

- Oui
- Non

Commentaire libre :

Merci de l'attention que vous avez portée à ce questionnaire. J'espère que ce travail de thèse contribuera à l'amélioration de la prise en charge de nos patients atteints de cancer.

Annexe 5 : Outil synthétique regroupant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux

Recommandations de bonnes pratiques vis-à-vis des marqueurs tumoraux

Site internet INCa (Institut National du Cancer) : www.e-cancer.fr

Onglet "Professionnels de Santé", rubrique "Recommandations et Outils d'aide à la pratique"

Site internet HAS (Haute Autorité de Santé) : www.has-sante.fr

Onglet "Evaluation et recommandation", rubrique "Bonne pratique professionnelle", chapitre "Guides maladies chroniques et ALD"

I. Dosage des marqueurs: Bilan Initial				
Organe	Marqueur	Dépistage	Diagnostique	Pronostique
Col de l'utérus	SCC	non	pour les carcinomes épidermoïdes	non
Colon-Rectum	ACE	non	Bilan initial	oui dans les formes métastatiques
Endomètre	CA 125	non	si atteinte ovarienne, suspicion d'extension régionale ou type 2 histologique	non
Foie	Alfa Foeto Protéine	oui	oui	oui
LLC	Béta 2 micro globuline	non	non	oui
Lymphome de Hodgkin	LDH, Albumine	non	non	oui si formes disséminées
Mélanome	LDH	non	non	oui si forme métastatique
Môle hydatiforme	hCG totale sérique	non	oui	non
Myélome multiple	protéines totales, EPPS, immunofixation des protéines sériques, protéinurie des 24 heures	non	oui	oui (pic monoclonal sur l'EPPS)
	Béta 2 micro globuline	non	oui	oui
Ovaire	CA 125	non	oui	non
	CA 19-9, ACE: si tumeur mucineuse	non	oui	non
Ovaire: tumeur germinale maligne	Alfa Foeto-Protéine, Béta HCG, LDH	non	oui	non
Ovaire: tumeur des cordons sexuels: de la granulosa	Inhibine B, AMH, estradiolémie	non	oui	non
Ovaire: tumeur des cordons sexuels: Sertoli et Leydig	testostérone, delta 4 androstènedione	non	oui	non
Pancréas	CA 19-9	non	avant chirurgie	non
Prostate	PSA total	Individuel après évaluation du rapport bénéfice risque	Oui	oui, classification de D'Amico
Sein	CA 15-3	non	à discuter au cas par cas si points d'appels métastatiques	non
Testicule	LDH, Béta HCG, Alfa Foeto Protéine	non	Oui	oui
Thyroïde, découverte d'un nodule	Calcitonine, TSH	non	TSH: oui Calcitonine si signes de malignité cliniques, échographiques ou à la cytoponction	non
Thyroïde, forme médullaire	ACE, Calcitonine	ACE systématique Calcitonine si NEM2	Oui + métanéphrines urinaires et/ou plasmatiques, calcémie et parathormone à la recherche d'une NEM 2	oui
Thyroïde, forme folliculaire	Thyroglobuline, Anticorps anti-thyroglobuline, TSH	non	non	oui
Tumeurs trophoblastiques gestationnelles	hCG totale sérique	non	oui	oui (FIGO 2000)
Vessie	PSA total	non	Bilan initial	non

II. Suivi et surveillance			
Organe	Marqueur	Surveillance en cours de traitement/Efficacité	Suivi après traitement/Récidive
Col de l'utérus	SCC	non	oui, si initialement élevé: tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuelle
Colon-Rectum	ACE	oui	Optionnel: tous les 3 mois pendant 3 ans
Endomètre	CA 125	Oui	non
Foie	Alfa Foeto Protéine	oui	si initialement élevé: tous les 3 mois pendant 1 an, puis tous les 4-6 mois
LLC	Béta 2 micro globuline	non	non
Lymphome de Hodgkin	LDH, Albumine	non	non
Mélanome	LDH	non	non
Môle hydatiforme	hCG totale sérique	jusqu'à négativation confirmée sur 3 dosages successifs	Dosage mensuel: pendant 6 mois si môle hydatiforme partielle; pendant 12 mois si môle hydatiforme complète; pendant 6 mois si MHC avec négativation d'hCG en moins de 8 semaines
Myélome multiple	protéines totales, EPPS, immunofixation des protéines sériques, protéinurie des 24 heures	Oui EPPS	Myélome asymptomatique: EPPS et protéinurie des 24h tous les 3 à 6 mois; myélome symptomatique: soit idem symptomatique si pas de traitement, sinon adapté à la réponse au traitement
	Béta 2 micro globuline	non	non
Ovaire	CA 125	Oui	oui, si initialement élevé: tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuelle. Si point d'appel clinique
	CA 19-9, ACE: si tumeur mucineuse	non	oui, si initialement élevé: tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuelle. Si point d'appel clinique
Ovaire: tumeur germinale maligne	Alfa Foeto-Protéine, Béta HCG, LDH	non	oui, si initialement élevé: tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuelle. Si point d'appel clinique
Ovaire: tumeur des cordons sexuels: de la granulosa	Inhibine B, AMH, estradiolémie	non	oui, si initialement élevé: tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuelle. Si point d'appel clinique
Ovaire: tumeur des cordons sexuels: Sertoli et Leydig	testostérone, delta 4 androstènedione	non	oui, si initialement élevé: tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuelle. Si point d'appel clinique
Pancréas	CA 19-9	non	tous les 3 mois pendant 2 ans
Prostate	PSA total	Oui: 6 semaines à 3 mois après initiation du traitement; puis tous les 6 mois	Oui: tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans puis annuellement pendant 15 ans
Sein	CA 15-3	non	non

II. Suivi et surveillance			
Organe	Marqueur	Surveillance en cours de traitement/Efficacité	Suivi après traitement/Récidive
Testicule	LDH, Béta HCG, Alfa Foeto Protéine	Oui: avant chaque cure de chimiothérapie et à la fin du traitement pour les TGNS	Pour les TGNS stade I : tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3ans, puis annuelle. Si point d'appel clinique
			Pour les TGS stade I : tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis annuelle. Si point d'appel clinique
			Pour les tumeurs métastatiques: tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuelle. Si point d'appel clinique
Thyroïde, forme médullaire	ACE, Calcitonine, TSH	oui	oui
Thyroïde, forme folliculaire	Thyroglobuline, Anticorps anti-thyroglobuline, TSH	oui	A 3 mois après radiothérapie par Iode 121: thyroglobuline, anticorps anti thyroglobuline, TSH
Tumeurs trophoblastiques gestationnelles	hCG totale sérique	non	Après chimiothérapie: dosage hebdomadaire pendant 8 semaines, puis tous les 15 jours pendant 8 semaines, puis tous les mois pendant 12 mois si tumeur à bas risque, pendant 18 mois si haut risque.
Vessie	PSA total	non	oui

III. Biologie moléculaire	
La détection de mutations sur les pièces d'anatomo-pathologie par technique de biologie moléculaire est la base des nouveaux traitements par thérapie ciblée. Ces analyses ont un intérêt uniquement thérapeutique et relèvent de l'oncologue et du spécialiste d'organe. Cela permet une prise en charge thérapeutique personnalisée pour chaque patient.	
Voici la liste des principales mutations identifiées par type de cancer	
Liste disponible sur le site www.e-cancer.fr , onglet Professionnels de Santé, rubrique Les thérapies ciblées, menu "les tests moléculaires"	
Colon-Rectum métastatique	RAS, BRAF
Estomac	HER 2
GIST	KIT, PDGFR alpha
LMC/LAL	Translocation BCR/ABL
Mélanome	B RAF, N RAS, KIT
Poumon	EGFR, ALK, MET, B RAF, K RAS, HER 2, AKT1, MAP2K1, PI3KCA
Sein	HER2

AUTEUR : Nom : LEMAIRE

Prénom : Justine

Date de Soutenance : 19 novembre 2015

Titre de la Thèse : Dosage des marqueurs tumoraux en soins de santé primaires : pratiques et besoins des médecins généralistes de la région Nord-Pas-de-Calais

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : Médecine générale

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés : soins primaires, médecin généraliste, médecine générale, cancer, marqueurs tumoraux, PSA, CA 15-3, CA 125, AFP, ACE, plan cancer

Contexte : Le cancer représente la première cause de mortalité en France. Avec une incidence de 355 000 nouveaux cas par an, en augmentation depuis 30 ans, il s'agit d'un problème de santé publique. Le médecin généraliste possède un rôle majeur dans la prise en charge des patients atteints de cancer et un des objectifs des Plans Cancer est de le renforcer. Cependant les nombreux aspects de cette prise en charge sont parfois à l'origine de difficultés pour le médecin généraliste, par le côté chronophage mais surtout à cause de la lourdeur de la charge morale. Le dosage des marqueurs tumoraux constitue une part de l'activité de cancérologie et est encadré par des recommandations émises par les sociétés savantes. Plusieurs travaux ont démontré qu'en pratique elles n'étaient pas toujours suivies, même en milieu hospitalier spécialisé.

Méthode : Nous avons réalisé une étude descriptive transversale par questionnaire auprès des médecins généralistes de la région Nord-Pas-de-Calais. L'objectif principal était d'évaluer les pratiques et besoins des médecins généralistes vis-à-vis du dosage des marqueurs tumoraux. L'objectif secondaire était de créer un document synthétique à l'attention des médecins généralistes regroupant les recommandations de dosage des marqueurs tumoraux émises par l'HAS et l'INCa.

Résultats : 42 médecins ont répondu au questionnaire de l'étude. En moyenne les pratiques des médecins généralistes de la région vis-à-vis du dosage des marqueurs tumoraux seraient entre 5 et 70% des cas considérées hors recommandations. 60% des médecins interrogés ont répondu qu'ils ne se sentaient pas à l'aise vis-à-vis des indications de dosages des marqueurs tumoraux et 85% d'entre eux ont déclaré qu'ils utiliseraient un outil synthétique regroupant les recommandations de bonne pratique.

Conclusion : Les principales causes évoquées pour expliquer le manque de suivi des recommandations sont d'une part le manque de connaissance et d'utilisation des sources d'informations et d'autre part la difficulté face au patient demandeur, et souvent inquiet, de refuser des examens complémentaires. Pour tenter de palier à cela, nous avons décidé de créer un outil synthétique à l'attention des médecins généralistes regroupant les indications de dosage des marqueurs tumoraux, pas type de cancer, utilisable facilement en pratique courante.

Composition du Jury :

Président : Pr Bonnetterre Jacques

Assesseurs : Pr Hebbar Mohamed, Dr Desauw Christophe, Dr D'Herbomez Michèle, Dr Pelzer Julien