

Dépistage systématique des pathologies liées à l'usage du tabac: état des lieux des recommandations pour une pratique en soins de santé primaires

Élodie Bour, Marie Lataste

▶ To cite this version:

Élodie Bour, Marie Lataste. Dépistage systématique des pathologies liées à l'usage du tabac: état des lieux des recommandations pour une pratique en soins de santé primaires. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02982646

HAL Id: dumas-02982646 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02982646

Submitted on 28 Oct 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITE DE BORDEAUX U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

THESE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Thèses n°111 A et 111 B

BOUR Elodie

(02/10/1990, Sarreguemines, 57)

LATASTE Marie

(31/07/1990, Périgueux, 24)

Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2020

Dépistage systématique des pathologies liées à l'usage du

tabac : Etat des lieux des recommandations pour une pratique en soins de santé primaires

Thèse dirigée par le Pr Philippe CASTERA

Membres du Jury:

Pr François ALLA, président du jury

Pr Chantal RAHERISON

Dr Christophe JOUHET

Dr Nathalie LAJZEROWICZ, rapporteur de thèse

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury qui ont accepté de juger notre travail :

A Monsieur le **Professeur François ALLA**, président du jury,

Professeur de Santé Publique à l'Institut de Santé Publique d'Epidémiologie et de Développement de l'Université de Bordeaux.

Praticien hospitalier au CHU de l'Hôpital Pellegrin, Bordeaux.

Vous nous faites l'honneur de présider notre jury de thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A Madame le **Professeur Chantal RAHERISON**.

Professeur de Pneumologie à l'Université de Bordeaux.

Praticien hospitalier dans le Service des Maladies Respiratoires et responsable de l'unité de tabacologie au CHU Haut Lévêque, Pessac.

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail. Veuillez recevoir l'expression de nos respectueuses gratitudes et notre profonde estime.

A Monsieur le **Docteur Christophe JOUHET**,

Docteur en Médecine Générale.

Maitre de Conférence Associé au département de Médecine Générale de l'Université de Bordeaux.

Nous vous remercions d'avoir accepté d'évaluer notre travail. Soyez assuré de l'expression de notre profond respect et de toute notre reconnaissance.

A Madame le **Docteur Nathalie LAJZEROWICZ**, rapporteur de thèse

Docteur en Médecine Générale.

Médecin Addictologue à l'Hôpital Suburbain du Bouscat de Bordeaux.

Merci Nathalie de nous avoir aidé à trouver ce nouveau sujet de thèse, et d'avoir continué à nous accompagner dans ce travail. Merci également d'avoir accepté d'être notre rapporteur de thèse, votre expertise dans ce domaine rend votre jugement précieux. Pour tout cela, veuillez trouver ici notre profonde reconnaissance et de notre haute considération.

A Monsieur le Professeur Philippe CASTERA, directeur de thèse

Docteur en Médecine Générale, Addictologue.

Professeur Associé au Département de Médecine Générale de l'Université de Bordeaux.

Coordinateur général de la Coordination Régionale Addiction de Nouvelle-Aquitaine.

Merci sincèrement d'avoir accepté de diriger notre thèse, et de nous avoir proposé ce beau sujet. Merci pour votre aide et votre présence tout au long de notre travail. Nous avons à chaque fois eu de votre part l'aide espérée et pour cela nous vous en sommes infiniment reconnaissantes. Merci pour votre bienveillance. Veuillez trouver en ces quelques mots notre reconnaissance et notre infini respect.

Merci enfin à tous les médecins que nous avons croisés lors de notre parcours, notamment à nos maîtres de stage pour avoir partagé avec nous l'amour de ce métier.

TABLE DES MATIERES

	ABLE DES TABLEAUX ET FIGURES	
A	BREVATIONS ET ACRONYMES	8
P	REAMBULE	11
IN	NTRODUCTION	12
1.	CONTEXTE	13
	1.1. Le tabagisme, un problème majeur de santé publique	13
	1.1.1. Quelques chiffres	13
	1.1.2. Impact sur la santé	13
	1.2. Mesures prises en France concernant l'usage du tabac	15
	1.2.1. Législation française et tabac	16
	1.2.2. Les politiques de Santé publique existantes en France	16
	1.3. Une limite aux mesures contre le tabagisme : la difficulté de l'arrêt	18
	1.3.1. Le tabagisme : addiction au sevrage difficile	18
	1.3.2. Des rechutes fréquentes : un parcours fait de périodes d'arrêt et de périodes d'usage	19
	1.3.3. Persistance d'un surrisque de mortalité/mortalité après arrêt	20
	1.4. Une autre limite : le dépistage des pathologies liées à l'usage	21
	1.5. Rappel des critères pertinents de mise en place d'un dépistage	23
	1.5.1. Définitions	23
	1.5.2. Objectifs	24
	1.5.3. Critères	24
	1.5.4. Dépistage chez le fumeur	26
	1.6. Justification de l'étude, question de recherche, hypothèses et objectifs	27
2.	MATERIELS ET METHODES	28
	2.1. Etape 1 : recherche systématique des recommandations de dépistage des pathologies à l'usage du tabac : françaises et européennes	
	2.1.1. Précisions sur le type de dépistage recherché	28
	2.1.2. Critères de sélection des recommandations : inclusion et exclusion	28
	2.1.3. Les sociétés savantes recherchées	30
	2.1.4. Détails de la méthodologie	30
	2.1.5. Recherche en double-aveugle	31
	2.2. Etape 2 : élargissement à une recherche ciblée des recommandations internationales ples pathologies jugées pertinentes	-
	2.2.1. Objectifs de cette étape	31
	2.2.2. Les sociétés savantes (Belgique, Suisse, Royaume-Uni, Etats-Unis, Canada)	31
	2.3. Recherche documentaire	32
	2.3.1. Méthode : recherches générales puis plus poussées pour les pathologies retenues l'étape 2	
	2.3.2. Recherche scindée entre les deux thésardes	32
3.	RESULTATS:	33
	3.1. Résultats de l'étape 1 :	33

3.1.1. Diagramme de flux des inclusions de recommandations	33
3.1.2. Synthèse des recommandations incluses	34
3.1.3 Pathologies faisant partie des critères d'inclusion mais sans recommandations incl	uses 38
3.1.4. Choix des pathologies et méthodologie de l'étape 2 :	38
3.2. Résultats de l'étape 2 :	43
3.2.1. Le dépistage du cancer pulmonaire	43
3.2.2. Le dépistage de la BPCO	46
3.2.3. Le dépistage des coronaropathies	49
3.2.4. Le dépistage du cancer de la vessie	54
4. DISCUSSION :	56
4.1. Méthodologie de recherche	56
4.1.1. Points forts	56
4.1.2. Points faibles	57
4.2. Le dépistage des pathologies liées à l'usage du tabac en Europe : discussion résultats de l'étape 1	
4.2.1. Les recommandations incluses	58
4.2.2. Les recommandations exclues	65
4.3. Le dépistage du cancer broncho-pulmonaire :	66
4.3.1. Selon les critères de dépistage de l'OMS :	66
4.3.2. Dépistages secondaires à un premier diagnostic	73
4.3.3. La situation en France	74
4.3.4. Perspectives de mise en place sur le plan international	76
4.3.5. Dernières innovations	78
4.4. Le dépistage de la BPCO	7 9
4.4.1. Selon les critères de dépistage de l'OMS :	79
4.4.2. Vers des dépistages secondaires ?	82
4.4.3. Perspectives en France	83
4.5. Le dépistage des coronaropathies	84
4.5.1. Tests de dépistage	84
4.5.2. Population cible	87
4.5.3. Traitement	89
4.5.4. Rapport cout-efficacité	90
4.5.5. Situation en France	90
4.5.6. Perspectives	91
4.6. Dépistage concomitant	92
4.7. Le dépistage du cancer de la vessie	93
4.7.1. Selon les critères de dépistage de l'OMS	93
4.7.2. Perspectives quant au dépistage du cancer de la vessie	96
4.8. Les recommandations médicales en pratique : utilité et limites	97
5. PERSPECTIVES	99
CONCLUSION	102

BIBLIOGRAPHIE	103
ANNEXE: Gradations et niveaux de preuve des recommandations par les dif	férentes sociétés
savantes	124
SERMENT D'HIPPOCRATE	128

TABLE DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1 : Diagramme de flux
Tableau 1 : Les 16 recommandations françaises et de l'UE de dépistage des troubles liés à
l'usage du tabac (hormis les 4 pathologies de l'étape 2)
Tableau 2 : Score de Kaminski, risque d'adénome colorectal avancé et/ou de cancer colorectal
Tableau 3 : Recommandations internationales de dépistage du cancer broncho-pulmonaire
Tableau 4 : Recommandations internationales de dépistage de la BPCO
Ensemble de Tableaux 5: Recommandations internationales de dépistage des
coronaropathies, selon l'examen complémentaire :
-ECG
-Echocardiographie
-Epreuves d'effort ou ECG d'effort
-Scintigraphie Myocardique / TEMP
-Echographie de stress
-IRM de stress
-Coro-TDM
-Coronarographie
Tableau 6 : Références au tabagisme et au dépistage du cancer de la vessie dans les recommandations internationales sur le sujet
Tableau 7 : Variables des scores de risque de cancer broncho-pulmonaire PLCO et LLPv2
Tableau 8 · Propositions de dépistages systématiques chez le patient fumeur 99

ABREVATIONS ET ACRONYMES

ABREVIATIONS

AAA Anévrisme de l'Aorte Abdominale
AINS Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens
AIT Accident Ischémique Transitoire

ALD Affection de Longue Durée

AOMI Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

AVC Accident Vasculaire Cérébral

BPCO Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (=COPD)

BU Bandelette Urinaire

CAC Calcifications des artères coronaires

CBPC Cancer Broncho-Pulmonaire à petites cellules

CCLAT Convention Cadre de l'OMS pour la Lutte Antitabac

CCR Cancer Colo-Rectal

CIM 10 Classification Internationale des Maladies, 10ème version

Coro-TDM scanner coronaire

CRP us Protéine C Réactive Ultra-Sensible CTC Cellules Tumorales Circulantes

CV Cardio-Vasculaire CVF Capacité Vitale Forcée

DFG Débit de Filtration Glomérulaire

DMLA Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age

DSM 5 Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux, 5ème édition

EAL Exploration des anomalies lipidiques

ECG Electrocardiogramme
FDR Facteur de Risque

FOGD Fibroscopie Oeso-Gastro-Duodénale

GAJ Glycémie à Jeun

HbA1C Hémoglobine glyquée
HDL High Density Lipoprotein
HTA Hypertension Artérielle
IMC Indice de Masse Corporelle

IMT Epaississement Pariétal Intima-Média

IPS Index de Pression Systolique

IRM Imagerie par Résonance MagnétiqueLDL-C Low Density Lipoprotein- CholesterolMCNV Maladie Cardio-Neuro-Vasculaire

MCV Maladie Cardio-Vasculaire

PA Paquets-Années

PNLT Programme National de Lutte contre le Tabac
PNRT Programme National de Réduction du Tabagisme

RCV Risque Cardio-Vasculaire SCC Score de Calcium Coronaire

TA Tension Artérielle

TDM FD Tomodensitométrie faible dose

TEMP Tomoscintigraphie par Emissions Mono-Photonique

TEP Tomographie par Emissions de Positions

TSA Troncs Supra – Aortiques

VADS Voies Aéro-Digestives Supérieures

VEMS Volume Expiratoire Maximal à la première Seconde

VPN Valeur Prédictive Négative VPP Valeur Prédictive Positive

ACRONYMES

AAFP American Academy of Family Physicians

ACC American College of Cardiology

ACCF American College of Cardiology Foundation

ACCP American College of Chest Physicians

ACP American College of Physicians ACR American College of Radiology

ACS American Cancer society

ACU Association Canadienne d'Urologie AFU Association Française d'Urologie

AHA American Heart Association,

ANAES Agence Nationale de l'Accréditation et de l'Evaluation en Santé

ANSM Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ASE American Society of Echocardiography,
ASNC American Society of Nuclear Cardiology

ATS American Thoracic Society

CIRC Centre International de Recherche sur le Cancer

EAU European Association of Urology, ERS European Respiratory Society ESC European Society of Cardiology

ESMO European Society for Medical Oncology ESVS European Society of Vascular Surgery

FNMR Fédération Nationale des Médecins Radiologues

GECSSP Groupe d'Etude Canadien sur les Soins de Santé Préventifs

GOLD Global Initiative for Chronic Lung Disease

GOLF Groupe d'Oncologie de la Société de Pneumologie de Langue Française

HAS Haute Autorité de Santé

HFSA Heart Failure Society of America

HRS Heart Rhythm Society

ICUD International Consultation on Urological Disease,

IFCT Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique

INCa Institut National du Cancer

INESSS Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux

KCE Centre Fédéral d'Expertise de Soins de Santé

NASCI North American Society for Cardiovascular Imaging

NCCN National Comprehensive Cancer Network

NHS National Health Service

NICE National Institute for Health and Care Excellence

OMS Organisation Mondiale de la Santé

PCE Pooled Cohort Equations

PCRS Primacy Care Respiratory Society

SCAI Society for Cardiovascular Angiography and Interventions

SCC Société Canadienne de Cardiologie

SCCT Society of Cardiovascular Computed Tomography
SCMR Society for Cardiovascular Magnetic Resonance

SCORE Systemic Coronary Risk Estimation
SFC Société Française de Cardiologie
SIT Société d'Imagerie Thoracique
SNM Society of Nuclear Medicine
STS Society of Thoracic Surgeons

UE Union Européenne

UK NSC United Kingdom National Screening Committee USPSTF United States Preventive Services Task Force

PREAMBULE

Lors de nos différents stages d'interne et de nos remplacements en médecine générale, nous nous sommes rendu compte que la recherche du statut tabagique est régulièrement demandée en consultation, cependant il existe une déficience manifeste dans l'accompagnement du fumeur. L'arrêt du tabac est posé comme une injonction, en insistant sur l'importance de l'arrêt, mais sans réelle proposition d'une aide concrète, bien souvent. De plus malgré nos connaissances sur les pathologies liées à son usage, ces patients ne bénéficiaient pas de prises en charge adaptées à leur statut, notamment dans le cadre du dépistage.

Nous avons ainsi répondu à une proposition de thèse sur cette thématique par la Coordination Régionale Addiction de Nouvelle-Aquitaine. Après réflexion, il est apparu que beaucoup de fumeurs n'arrivaient pas à arrêter de manière définitive et constituaient des patients à haut risque de troubles liés à l'usage du tabac. N'ayant pas connaissance de recommandations sur les dépistages envisageables chez ces patients, il a été décidé de faire cette recherche dans le cadre d'une thèse.

Le volume de recommandations à analyser et l'intérêt d'une recherche en double-aveugle pour apporter de la force à l'étude ont conduit à réaliser le travail en binôme. Nous avons réfléchi ensemble et avec notre directeur de thèse à la manière de procéder.

Pour la première étape, la recherche systématique de recommandations françaises et européennes a été effectuée par chaque doctorante, séparément, avant mise en commun et rédaction des résultats et discussion. Pour la deuxième étape, le travail de recherche des recommandations internationales concernant le dépistage des cancers du poumon et de la vessie, de la BPCO et des coronaropathies a été réalisé de la même manière. En revanche, les parties discussion ont été partagées, Elodie se focalisant sur cancer de la vessie et coronaropathies, Marie sur cancer du poumon et BPCO. Une trame rédactionnelle suivant les critères de dépistage de l'OMS a permis dans un premier temps une composition cohérente de ces parties entre elles, puis nous avons retravaillé l'intégralité du texte ensemble. En parallèle, nous avons effectué une recherche des publications existantes (hors recommandations) tout au long de notre travail, notamment pour enrichir la partie discussion.

INTRODUCTION

Le tabagisme est un **problème majeur de santé publique**. Selon l'OMS, il y aurait 1,1 milliard de fumeurs sur la planète. Il est responsable de plus de 8 millions de décès par an.

En France, de nombreuses mesures antitabac sont prises, leur objectif commun est de limiter l'entrée dans le tabagisme et favoriser le sevrage.

Cependant, elles sont limitées par les difficultés à obtenir l'arrêt durable de l'usage du tabac. En effet, **le tabagisme est une réelle addiction**. L'addiction se définit comme un trouble de l'usage dans le DSM 5, et correspond au syndrome de dépendance dans le CIM 10. Fumer n'est pas un choix de vie ou une mauvaise habitude mais un trouble chronique. Près de 2 fumeurs français sur 3 souhaitent arrêter de fumer et 97% n'y arrivent pas sans aide. Le parcours du fumeur est très souvent fait de périodes d'arrêt et d'usage.

Actuellement il n'existe pas de seuil au-dessous duquel le fumeur soit sans risque. Les pathologies en lien avec l'usage du tabac sont nombreuses et variées. C'est un facteur de risque majeur de maladies cardio-vasculaires ou respiratoires et de cancers.

De plus, même après un arrêt définitif, le surrisque de développer ces pathologies ne disparait pas complètement et l'impact sur la morbidité se poursuit.

Il est particulièrement important, chez ces patients à haut risque, de dépister ces pathologies à des stades précoces afin de les traiter plus efficacement, et même s'ils continuent de fumer. Les recherches préliminaires à notre travail de thèse ont montré la pauvreté des documents disponibles en France en ce sens, or l'exercice de la médecine générale nécessite de s'appuyer sur des recommandations officielles à haut niveau de preuve. Il s'agit de lignes directrices pour le professionnel.

Pourquoi le tabagisme, maladie addictive chronique associée une morbi-mortalité majeure, ne bénéficie-t-il pas de recommandations pour le dépistage des pathologies qu'il provoque ? Alors que les choses sont beaucoup mieux structurées pour d'autres facteurs de risque comparables, comme le diabète, par exemple.

C'est dans ce contexte que nous avons choisi de poser notre question de recherche : **Existe-t-il** des recommandations portant sur le dépistage de pathologies liées à l'usage prolongé du tabac ?

1. CONTEXTE

1.1. Le tabagisme, un problème majeur de santé publique

1.1.1. Quelques chiffres

D'après l'OMS, il y aurait 1,1 milliard de fumeurs sur la planète (1). Le tabac tue jusqu'à la moitié de ceux qui en consomment, soit plus de 8 millions de personnes chaque année (7 millions par tabagisme actif et environ 1,2 millions par tabagisme passif).

Bien que le taux de tabagisme diminue dans la plupart des pays européens, en particulier chez les hommes, la prévalence reste élevée, de 20 à 35 % en Europe (2).

Selon Santé Publique France, la **prévalence du tabagisme quotidien** était de **25,4% en 2018**, **elle a baissé de 4 points en deux ans, soit 1,6 millions de fumeurs en moins.** Après plusieurs années de stabilité, il s'agit d'une baisse d'ampleur inédite, de l'ordre de 12% (3). **En 2019**, **elle est de 24%**(4).

Ces très bons résultats ne doivent pas masquer le fait que la France garde un taux de prévalence du tabagisme quotidien très élevé en comparaison d'autres pays de même niveau économique, avec de très fortes inégalités sociales. Les plus diplômés (études supérieures au Baccalauréat), avec une prévalence du tabagisme quotidien de 19,4%, se différencient du reste de la population (sans diplôme ou ayant un diplôme inférieur ou égal au Baccalauréat), avec un tabagisme quotidien de 28,2%. Cependant, depuis deux ans ces inégalités très marquées ne se creusent plus ; c'est aussi un des résultats très encourageants de la politique de santé publique de réduction du tabagisme.

1.1.2. Impact sur la santé

En 2015, il a été estimé que plus de 75 000 décès étaient attribuables au tabagisme, ce qui correspond à environ 13% des décès survenus en France métropolitaine (5).

Il n'existe pas de seuil au-dessous duquel fumer soit sans risque. Le tabac tue un fumeur sur deux d'une maladie liée à son tabagisme. C'est un facteur de risque majeur de maladie cardio-vasculaire et de cancer (2). L'espérance de vie d'un fumeur est réduite de 20 à 25 ans par rapport à celle d'un non-fumeur (6).

1.1.2.1. Cancérologie

En 2015, parmi les 346 000 nouveaux cas de cancer diagnostiqués chez les adultes en France, 68 000 étaient attribuables au tabagisme, toutes localisations confondues. Il s'agissait du principal facteur de risque, responsable du plus grand nombre de cas (20%) (7).

La consommation chronique de tabac est **le premier facteur de risque évitable de cancers** en France (8). Les preuves d'une relation de causalité significative entre le tabagisme chronique et certains cancers sont solides : notamment une méta-analyse de 2008 (9), les données de l'Institut National du Cancer (10), et surtout celles du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), référence en la matière. La cancérogénicité du tabac a été évaluée de façon certaine (groupe 1) pour de nombreux cancers (11).

Il est à l'origine de 90 % des cancers du poumon, 50% des cancers des voies aérodigestives supérieures (bouche, larynx, pharynx, œsophage, sinus, muqueuse nasale), 40% des cancers de la vessie et 30 % des cancers du pancréas. Il est aussi un facteur de risque reconnu des cancers des voies urinaires et du rein, du col de l'utérus, de l'estomac, du foie, de l'ovaire, du sein, du côlon et rectum, des carcinomes épidermoïdes cutanés, des leucémies myéloïdes.

Pourtant, le tabagisme fait partie des facteurs associés à la faible participation aux dépistages organisés des cancers du sein, du col de l'utérus et colorectal. En cause, une diminution du « prendre soin de soi » dans cette population, mais aussi un lien avec l'appartenance à un niveau socio-économique/éducatif faible, avec un moindre accès connu à la prévention primaire, dont les informations de santé autour du tabagisme (12). Il paraît nécessaire d'être d'autant plus vigilant et systématique chez le fumeur. Nous verrons si des données à ce sujet émergeront au cours de nos recherches.

1.1.2.2. Maladies cardio-vasculaires

Le tabagisme est aussi le premier facteur de risque évitable des maladies cardiovasculaires (8).

La toxicité cardiovasculaire du tabagisme suit une relation dose-effet non linéaire pour laquelle il n'y a pas de seuil de consommation au-dessous duquel le risque est nul.

Le tabagisme chronique multiplie le risque d'infarctus du myocarde par 3, d'anévrisme de l'aorte abdominale par 2 à 9 (selon le volume d'exposition au tabac) et d'accident vasculaire cérébral par 2.

90% des patients atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs sont fumeurs.

Il augmente également le risque de thrombose veineuse ou artérielle chez la femme sous contraception oestroprogestative.

1.1.2.3. Autres effets délétères du tabac

15 % des fumeurs auront une BPCO dont la principale complication est l'insuffisance respiratoire. Le risque de diabète de type 2 est multiplié par 1,3 à 1,6 selon la consommation journalière de tabac. C'est un facteur de risque de maladie parodontale. Il altère les capacités de cicatrisation en péri-opératoire et favorise les complications, notamment infectieuses. Il multiplie le risque de maladie de Crohn par 2. L'ostéoporose, les infections bactériennes ou virales sévères sont également favorisées par le tabagisme.

Enfin, il diminue l'efficacité de certains médicaments : anti-infectieux, antidiabétiques, anti-hypertenseurs.

1.2. Mesures prises en France concernant l'usage du tabac

Les principales mesures prises en France sont d'éviter l'entrée dans le tabagisme et de favoriser le sevrage (13).

Un certain nombre de mesures ont été adoptées récemment, entre autres :

- la hausse du prix du tabac qui constitue un puissant facteur dissuasif de l'entrée dans la consommation et une motivation forte pour amener les fumeurs à aller vers l'arrêt.
- Le 27 Janvier 2016, est proposé l'ouverture de la prescription avec remboursement aux nouveaux prescripteurs : infirmiers, masseurs kinésithérapeutes, chirurgiens-dentistes, médecine du travail, médecine scolaire. Il est décidé également l'extension de la prescription à l'entourage de la femme enceinte pour les sages-femmes.
- le remboursement des substituts nicotiniques à 65% depuis 2018, après celui de la varénicline, dans le droit commun, sur prescription. Les complémentaires santé prennent en charge le ticket modérateur. La prise en charge est à 100% pour les patients en affection de longue durée (ALD).
- la mise en œuvre d'une stratégie de marketing social (mois sans tabac, instauration du paquet de cigarettes neutre avec augmentation de la taille des avertissements sanitaires) afin d'inciter et d'aider les fumeurs à s'arrêter, de réduire l'attractivité du tabac chez les jeunes et de mieux informer les femmes enceintes.
- l'interdiction de fumer dans les lieux publics et dans les aires de jeux pour enfants.
- l'interdiction des arômes et additifs (par exemple les capsules mentholées) particulièrement attractifs pour les jeunes.

- la création d'un fond de prévention du tabagisme. Prélevé sur le chiffre d'affaires des fournisseurs de tabac, il contribue au financement des actions locales, nationales et internationales en cohérence avec le programme national de réduction du tabagisme (14).

1.2.1. Législation française et tabac

La **loi Veil du 9 juillet 1976** est le premier grand texte visant explicitement à lutter contre les méfaits du tabagisme. Elle s'attaque principalement à la publicité, prévoit des interdictions de fumer dans certains lieux à usage collectif et impose l'inscription de la mention « Abus dangereux » sur les paquets de cigarettes.

La **loi Évin du 10 janvier 1991**, relative à la lutte contre l'alcoolisme et le tabagisme permet de modifier en profondeur la norme sociale en matière de tabagisme et provoque une diminution de la consommation. Elle renforce considérablement le dispositif législatif.

Le **décret du 15 novembre 2006** (applicable depuis le 1er février 2007) modifie la loi Évin et étend l'interdiction de fumer à d'autres lieux à usage collectif.

L'Ordonnance n° 2016-623 du 19 mai 2016 met en place le paquet neutre.

1.2.2. Les politiques de Santé publique existantes en France

1.2.2.1. La convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac (CCLAT)

La CCLAT a été élaborée à la suite de la mondialisation de l'épidémie de tabagisme (13). Elle est le premier traité international de santé publique négocié sous l'égide de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (15). Elle réaffirme le droit pour chacun « d'atteindre un niveau de santé le plus élevé possible » et précise l'importance des stratégies de réduction de l'offre et de la demande de tabac.

La France est le premier pays européen à l'avoir ratifié en 2004. La CCLAT est entrée en vigueur en février 2005, 182 pays l'ont depuis ratifiée.

<u>1.2.2.2. La loi de santé publique de 2004</u> (16)

Elle comportait deux objectifs directement liés au tabac : abaisser le nombre de fumeurs quotidiens (en particulier chez les jeunes et les catégories sociales à forte prévalence) et réduire le tabagisme passif dans les lieux de loisirs et l'environnement professionnel, et le faire disparaître totalement dans les établissements scolaires.

1.2.2.3. Le plan cancer et son programme national de réduction du tabagisme

La lutte contre les cancers liés au tabac figurait dans les objectifs prioritaires du 3^{ème} plan cancer 2014-2019 (17). Un **Programme national de réduction du tabagisme** (PNRT) a été lancé avec deux priorités de santé affichées : éviter l'entrée dans le tabagisme, en priorité chez les jeunes, et favoriser l'arrêt du tabac pour tous. Il comporte 3 grands principes :

- -protéger les jeunes, éviter l'entrée dans le tabac
- -aider les fumeurs à arrêter
- -agir sur l'économie du tabac

Lancé en 2014, le PNRT a, pour la première fois, armé la France d'un programme cohérent. Il a permis la mise en place d'actions emblématiques (paquet neutre, avertissements sanitaires agrandis, droit de prescription des traitements de substitution nicotinique élargi, Moi(s) sans tabac).

Cependant, il ne propose pas, à l'heure actuelle, de politique de dépistage des maladies liées au tabac. En effet, le plan indique que si des travaux récents ont montré l'intérêt d'un dépistage du cancer du poumon chez le fumeur par scanner à faible dose, avec une réduction de la mortalité, ces résultats doivent cependant être confirmés et les modalités de réalisation, les populations ciblées, la répétition des examens dans le temps et la conduite pratique en cas de découverte de lésions doivent encore être précisées.

Il est également indiqué la nécessité de développer et accompagner des innovations technologiques et organisationnelles en matière de dépistage des cancers (action 1.11): valider une modalité de dépistage sensible et spécifique du cancer du poumon à l'horizon du Plan et soutenir des expérimentations en population ciblée, promouvoir la recherche pour aller vers de nouvelles modalités de dépistage pour les cancers fréquents et/ou graves (cancer de la prostate, cancer du pancréas, cancer du poumon).

1.2.2.4. Le programme de lutte contre le tabac (PNLT) 2018-2022 (18)

Il contient 4 grands axes:

- Protéger les enfants et éviter l'entrée dans le tabagisme
- Encourager et accompagner les fumeurs pour aller vers le sevrage
- Agir sur l'économie du tabac pour protéger la santé publique
- Surveiller, évaluer, chercher et diffuser les connaissances relatives au tabac.

Il définit ainsi 28 actions à mettre en œuvre dans les cinq prochaines années, cependant encore une fois, aucune n'évoque le dépistage des pathologies induites par le tabac.

1.3. Une limite aux mesures contre le tabagisme : la difficulté de l'arrêt

Bien qu'elles soient efficaces et montrent une diminution du nombre de fumeurs quotidiens, les mesures gouvernementales citées plus haut restent insuffisantes.

1.3.1. Le tabagisme : addiction au sevrage difficile

1.3.1.1. L'addiction en quelques définitions

Il convient tout d'abord d'essayer de comprendre les enjeux de l'addiction en général et au tabac en particulier, pour mieux comprendre les représentations et le vécu que peuvent en avoir les fumeurs.

En addictologie, l'usage correspond à la « consommation » de sources ou d'objets de gratification. Il peut s'agir de substances comme le tabac ou de comportements comme le jeu. Ces objets sont sources de plaisir et d'effets renforçants, ce qui expose à un trouble de l'usage ou d'addiction (19).

L'addiction se définit comme un trouble de l'usage dans le DSM 5 (20) et correspond au syndrome de dépendance dans le CIM 10 (21). Elle se définit donc comme la perte du contrôle de l'usage des sources de gratification, ici le tabac, ce qui est bien différent de l'usage (22). Le symptôme caractéristique en est le craving, et la rechute en est un signe (22).

Le craving se définit en addictologie par l'envie intense, irrépressible d'effectuer le comportement gratifiant, ici de fumer du tabac, alors que la personne ne veut pas. Il est extrêmement fluctuant et subjectif et se différencie du syndrome de sevrage. De nombreux facteurs environnementaux l'influencent (22,23). Son intensité prédit l'usage, donc la rechute, dans les 4 heures (23,24). Le craving est ainsi la cible fondamentale du traitement, ainsi que la prévention de la rechute.

Bien que les données soient fragiles et mesurées par des tests pas toujours convaincants, on estime que plus de 50% des fumeurs entre 15 et 85 ans présenteraient des signes de dépendance physiologique moyenne à forte à la nicotine (21).

1.3.1.2. Un sevrage difficile

Selon l'European Respiratory Society, fumer n'est pas un choix de vie ou une mauvaise habitude, mais un trouble chronique (22), presque 1 européen sur 5 est fumeur (23). Une grande étude européenne a montré que seuls 10% des fumeurs ne souhaitaient pas arrêter de fumer (28).

En France, près de 2 fumeurs sur 3 souhaitent arrêter de fumer (6). 97% n'y arrivent pas sans aide. L'accompagnement par un professionnel de santé est un des facteurs clés pour arrêter de fumer.

Il est plus difficile d'arrêter de fumer que d'arrêter de consommer de l'alcool, du cannabis ou de la cocaïne (6).

Ainsi, au Royaume-Uni, un peu moins de la moitié des fumeurs continueront de fumer jusqu'à leur mort. Environ 70% veulent arrêter de fumer dans le futur, 43% ont essayé au cours de la dernière année; mais seulement 2 à 3% y parviennent (29).

1.3.2. Des rechutes fréquentes : un parcours fait de périodes d'arrêt et de périodes d'usage

La rechute est un des aspects essentiels de l'addiction, car la dépendance tabagique persiste après l'arrêt. Pour cette raison, les addictions sont considérées comme des maladies chroniques. Le taux de rechute à 6 mois (> 80 %) est identique quelle que soit la substance considérée (amphétamine, cocaïne, héroïne, alcool ou tabac) (30).

Il est difficile d'estimer le nombre de personnes qui arrêtent de fumer chaque année car les fumeurs font souvent plusieurs essais avant de parvenir à stopper. **75% des fumeurs réguliers ont déjà arrêté de fumer au moins une semaine**. On estime que chaque année en France, **750 000 personnes arrêtent de fumer durant au moins un an**. Les études réalisées chez des fumeurs qui tentent d'arrêter sans traitement suggèrent que les taux de réussite après 6 à 12 mois sont de 3 à 5 % ; la plupart des rechutes ayant lieu au cours des 8 premiers jours.

En 2018, parmi les fumeurs quotidiens, 56,5% avaient envie d'arrêter de fumer, 10,6% en avaient le projet dans le mois à venir, 16,0% dans les six prochains mois, 4,8% dans l'année à venir et 25,0% dans un avenir non déterminé (31).

24,9% des fumeurs quotidiens avaient fait une tentative d'arrêt d'au moins une semaine au cours de la dernière année.

Ainsi, même si les chiffres varient d'une étude à l'autre, d'un Pays à l'autre, en fonction des populations étudiées, de l'importance de leur addiction, des questions posées, on perçoit l'ambivalence du fumeur entre l'envie d'arrêter, les difficultés de s'y décider et d'y arriver de façon durable.

1.3.3. Persistance d'un surrisque de morbidité/mortalité après arrêt

Même après un arrêt définitif, le surrisque ne disparaît pas complètement, et l'impact du tabac sur la morbidité se poursuit (8) :

- Dans l'année qui suit l'arrêt du tabagisme, le risque de cardiopathie coronarienne diminue de moitié, et chez le bronchitique chronique les résultats des explorations fonctionnelles respiratoires s'améliorent. Cependant, plus le trouble ventilatoire obstructif est important, moins il est réversible.
- Après 5 à 15 ans d'arrêt, le risque d'accident vasculaire cérébral est comparable à celui du non-fumeur.
- Après 10 ans d'arrêt, le risque de cancer bronchopulmonaire diminue de moitié et les risques de cancer de la bouche, de la gorge, de l'œsophage, de la vessie, du col de l'utérus et du pancréas diminuent également.
- Le risque d'insuffisance cardiaque et de décès pour la plupart des anciens fumeurs est similaire à celui des non-fumeurs après plus de 15 ans de non-usage.

Une diminution du risque de cancer du poumon chez les anciens fumeurs, par rapport aux fumeurs actuels semblables en tout autre point, est observée dans les 5-9 ans après l'arrêt du tabagisme, proportionnellement à la durée de l'arrêt. Cependant, les anciens fumeurs conservent un risque plus élevé de cancer du poumon comparé aux personnes du même âge n'ayant jamais fumé, même après une longue période d'abstinence. Par rapport aux nonfumeurs, le risque relatif de cancer bronchopulmonaire est multiplié par 16 après 5 ans d'arrêt, par 5 après 10 à 19 ans d'arrêt, et par 1,5 au-delà de 40 ans d'arrêt du tabagisme.

Le risque de cancer broncho-pulmonaire, cumulé jusqu'à 75 ans, a été estimé à 2 % chez les personnes ayant arrêté à 1'âge de 40 ans, 6 % chez celles ayant arrêté à 50 ans, 10 % chez les personnes ayant arrêté à 60 ans, et 16 % chez les personnes ayant continué à fumer.

A titre de synthèse, nous pouvons affirmer que le tabagisme est un usage de prévalence très élevée, dont les conséquences sur la santé sont majeures. De plus l'arrêt diminue les risques progressivement, mais le plus souvent de façon incomplète. Arrêter de fumer est difficile, les rechutes sont fréquentes, et la trajectoire de vie d'un fumeur comprend souvent des périodes avec usage et des périodes sans usage, malgré la connaissance des conséquences et malgré les efforts des pouvoirs publics et des professionnels de santé.

Ces patients sont à haut risque et il est particulièrement important de dépister, à des stades précoces, des pathologies liées à l'usage du tabac, afin de les traiter plus efficacement.

1.4. Une autre limite : le dépistage des pathologies liées à l'usage

Les recherches préliminaires à notre travail de thèse ont montré la pauvreté des documents disponibles en France sur le sujet. La HAS propose une recommandation sur la prévention des maladies liées au tabac, mais n'évoque que les signes d'appels cliniques ou fonctionnels. Aucun protocole de surveillance échelonné dans le temps n'est proposé.

Sa recommandation concernant le sevrage tabagique évoque la nécessité de diagnostiquer des co-addictions et comorbidités anxieuses ou dépressives. Sans plus de précision, il est également indiqué que « chez les fumeurs, il est recommandé de dépister d'éventuelles pathologies associées à la consommation de tabac (BPCO, insuffisance respiratoire, insuffisance coronarienne, pathologie vasculaire) ».

Or l'exercice de la médecine générale (notamment) nécessite de s'appuyer sur des recommandations officielles à haut niveau de preuve. Il s'agit de lignes directrices (guidelines) pour le professionnel. Pourquoi ce flou ? Pourquoi ce manque de consistance des recommandations ou leur absence de diffusion si elles existent ?

Les choses sont pourtant bien structurées pour d'autres facteurs de risque comparables, le diabète par exemple.

Comme pour le tabagisme, de nombreuses mesures de santé publique ont été prises pour réduire la prévalence du diabète, entre autres en informant la population des mesures hygiéno-diététiques préventives (diminuer la consommation de sucre, importance d'une activité physique régulière).

Contrairement au patient fumeur, les recommandations concernant le suivi du patient diabétique sont clairement établies, précises, durables, réparties dans le temps et bien connues des praticiens. Le protocole de la HAS indique qu'il convient de réaliser (32) :

- ✓ <u>Un Interrogatoire</u> complet tous les 3 mois, notamment à la recherche d'un tabagisme, d'une consommation d'alcool, de la pratique d'activité physique. Un interrogatoire alimentaire au moins une fois par an. La recherche de symptômes associés est essentielle tous les 3 mois, ainsi que le suivi de l'observance et de la tolérance des traitements.
- ✓ <u>Un suivi clinique</u>: mesure de la TA, du poids, de la taille et calcul de l'IMC tous les 3 mois. Un examen des pieds, un examen neurologique et un examen des pouls jambiers avec mesure de l'IPS sont recommandés une fois par an.

✓ Des examens complémentaires :

Au niveau biologique : l'HbA1C est à surveiller tous les 3 à 6 mois, l'EAL, la créatininémie avec estimation du DFG, l'albuminurie à réaliser tous les ans.

Un ECG de repos annuel est recommandé.

✓ <u>Des recours aux spécialistes :</u>

- o Un suivi ophtalmologique et dentaire est recommandé une fois par an.
- O D'autres sont à proposer selon les besoins, par exemple :
 - Cardiologue pour réalisation de tests fonctionnels
 - Pédicure-podologue: en cas de neuropathie grade 2 et 3 (séances remboursées).

On constate donc que pour cette pathologie chronique induisant, comme le tabagisme, des complications multiviscérales, des mesures de prévention primaire mais aussi une surveillance clinique et un dépistage assidu des complications sont recommandés.

Il semble que dans le cas du patient fumeur, il est d'emblée considéré que l'arrêt est la solution toute trouvée. N'est-il pas évident qu'à la suite d'une injonction de notre part, le patient va changer ? N'est-il pas évident qu'après lui avoir fait bien peur sur le risque qu'il encourt il va naturellement arrêter ? Qu'il va adhérer à notre proposition d'accompagnement ? Nous l'avons dit plus haut, ce n'est pas si simple. De plus, l'exercice de la médecine nécessite certes d'informer les patients des risques encourus par l'usage du tabac, mais aussi d'accepter la poursuite de leur tabagisme s'ils ne pensent pas l'arrêt possible pour eux, pour diverses raisons qui leur sont propres. L'approche empathique, l'accompagnement sans jugement, sont notifiés dans le serment d'Hippocrate : « je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions ».

Accompagner un usager persistant du tabac sans chercher à dépister les pathologies liées à cet usage peut paraître inapproprié. De manière générale, dans cette population à risque, reconnue comme étant moins dans le prendre soin de soi que le non-fumeur, la nécessité de lignes de conduite mieux cadrées semble nécessaire.

Il est important de revenir sur les critères justifiant la mise en place du dépistage systématique.

1.5. Rappel des critères pertinents de mise en place d'un dépistage

Pour l'OMS, le dépistage a pour objet de déceler les maladies dont sont atteintes les personnes apparemment bien portantes ; ces personnes peuvent ainsi être mises en traitement. Le dépistage est donc une excellente méthode de lutte contre la maladie puisqu'il permet de la détecter dès ses débuts et de la traiter efficacement et précocement (33).

1.5.1. Définitions

(33, 34)

1.5.1.1. Dépistage

Le dépistage consiste à identifier présomptivement à l'aide de tests, d'examens ou d'autres techniques susceptibles d'une application rapide, les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie passée jusque-là inaperçue. Les tests de dépistage doivent permettre de départager les personnes apparemment en bonne santé mais qui sont probablement atteintes d'une maladie donnée et celles qui en sont probablement exemptes. Ils n'ont pas pour objet de poser un diagnostic, ce sera le cas ultérieurement avec mise en place d'un traitement si besoin.

C'est l'une des cinq grandes fonctions de la pratique de la médecine générale : l'action en santé publique, qui s'inscrit dans une perspective de prévention, d'information, d'éducation et de promotion de la santé. Il a parfaitement sa place en soins de premier recours en cabinet de médecine générale.

1.5.1.2. Dépistage sélectif

Dépistage pratiqué dans certains **groupes de population** choisis en raison des **risques élevés** auxquels ils sont exposés. C'est le cas souvent selon l'histoire familiale ou les facteurs génétiques (cancer du sein héréditaire par exemple), mais aussi selon un antécédent pathologique (diabète).

1.5.1.3. Dépistage organisé (ou de masse)

Il s'applique à une classe d'âge, **sur invitation**. Il est mis en place selon un cahier des charges et fait l'objet d'un contrôle qualité. Il s'applique à la **population sans facteur de risque particulier**. En France, sont mis en place les dépistages organisés du cancer du sein et du côlon/rectum.

1.5.1.4. Dépistage systématique

Il s'applique à **l'ensemble d'une classe d'âge**, de manière **la plus exhaustive possible**. C'est l'exemple du dépistage de la phénylcétonurie chez le nouveau-né.

1.5.1.5. Dépistage opportuniste (ou individuel)

C'est une **démarche individuelle** et non collective. À l'occasion d'un contact avec un professionnel de santé, une personne sollicite ou se voit proposer un dépistage. Il n'y a pas de cahier des charges, ni de contrôle de qualité. Il existe en France des démarches de dépistage opportuniste pour les cancers de la prostate.

1.5.2. Objectifs

La prévention primaire vise à combattre la maladie en protégeant l'individu et la population contre elle avant qu'ils en aient subi les premières atteintes.

Le dépistage précoce ou prévention secondaire a pour objet de découvrir et de traiter des maladies ayant déjà produit une altération pathologique mais n'ayant pas encore atteint le stade auquel l'intéressé vient spontanément se faire soigner.

1.5.3. Critères

1.5.3.1. Critères de l'OMS (33)

- 1 La maladie dont on recherche les cas constitue une menace grave pour la santé publique.
- 2 Un traitement d'efficacité démontrée peut être administré aux sujets chez lesquels la maladie a été décelée.
- 3 Les moyens appropriés de diagnostic et de traitement sont disponibles.
- 4 La maladie est décelable pendant une phase de latence ou au début de la phase clinique.
- 5 Une épreuve ou un examen de dépistage efficace existe.
- 6 L'épreuve utilisée est acceptable pour la population.
- 7 L'histoire naturelle de la maladie est connue, notamment son évolution de la phase de latence à la phase symptomatique.
- 8 Le choix des sujets qui recevront un traitement est opéré selon des critères préétablis.
- 9 Le coût de la recherche des cas (y compris les frais de diagnostic et de traitement des sujets reconnus malades) n'est pas disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux.
- 10 La recherche des cas est continue et elle n'est pas considérée comme une opération exécutée « une fois pour toutes ».

1.5.3.2. La maladie

Les répercussions de la maladie sur l'individu et la société doivent avoir été mesurées. L'impact que représente la maladie peut être mesurée à l'échelle individuelle (coût de la prise en charge, fardeau représenté par les années potentielles du vies perdues, degré d'incapacité, douleur, inconfort, ...) et à l'échelle collective (mortalité, morbidité, coût de prise en charge, impact social, ...) (35). La maladie doit constituer une « menace » pour la santé publique (36).

L'épidémiologie et l'histoire naturelle de la maladie doivent être suffisamment connues.

Une prise en charge thérapeutique a d'autant plus de chances d'être efficace lorsqu'elle est appliquée tôt dans l'évolution de la maladie. Il est donc nécessaire de déterminer un moment où la maladie est décelable, et n'a pas encore provoqué de détérioration physique ou mentale (stade pré-clinique). Il doit exister dans l'évolution de la maladie à dépister une période suffisamment longue pendant laquelle des symptômes sont absents ou en tout cas peu apparents.

Toutes les interventions de prévention primaire coût-efficaces doivent, autant que possible avoir été mises en œuvre. Dans le cas du tabagisme, nous avons évoqué l'ensemble des mesures de lutte contre le tabagisme, nous n'y reviendrons pas dans la suite de notre travail.

1.5.3.3. Le test de dépistage (35)

Le test de dépistage doit être simple à mettre en œuvre, fiable, reproductible, valide et acceptable par la population. La validité du test est sa capacité à permettre de différencier les individus potentiellement atteints de la maladie de ceux qui ne l'ont pas. Les caractéristiques d'un test sont de 2 ordres :

- la sensibilité et la spécificité : elles définissent la validité intrinsèque du test de dépistage,
- les valeurs prédictives sont relatives à l'utilisation du test pour une population donnée.

Les qualités du test de dépistage dépendent à la fois de ses caractéristiques intrinsèques et des caractéristiques de la population à qui ce test est appliqué (en particulier de la prévalence de la maladie). Il est donc nécessaire de connaître :

- les performances intrinsèques du test, définies en conditions expérimentales ;
- les performances extrinsèques du test, définies en situation de dépistage, qui permettront d'apprécier la pertinence d'utilisation de ce test dans une population.

Un test de dépistage concerne des personnes apparemment en bonne santé et est pratiqué sur des groupes de population. On utilise souvent des tests sensibles, au détriment de la spécificité : on dépiste beaucoup de sujets suspects et beaucoup de faux positifs, un second test spécifique est ensuite utilisé pour préciser le diagnostic et éliminer les faux positifs.

Pour rappel:

La sensibilité est la probabilité qu'un test soit positif si le patient est porteur de la maladie. La spécificité est la probabilité qu'un test soit négatif si le patient est indemne de la maladie.

1.5.3.4. L'efficacité du programme de dépistage

L'efficacité du programme de dépistage sur la **réduction de la mortalité ou la morbidité** doit être prouvée par des essais contrôlés randomisés de haute qualité, ou faire l'objet d'un consensus international. Les avantages du programme doivent dépasser les inconvénients (causés par le test, les procédures diagnostiques et les interventions).

1.5.3.5. La population cible

Si on veut augmenter le rendement (nombre de cas dépistés) d'un dépistage, il faut choisir une **population où la prévalence de la maladie est élevée** (population à risque). Les dépistages chez des sujets volontaires ou demandeurs ont une valeur limitée : il faut que la population soit **approchée de manière active et systématique** (36).

1.5.4. Dépistage chez le fumeur

Pour notre travail nous nous intéresserons au **dépistage sélectif dans la population de fumeurs.** Il s'agira donc de dépistage précoce ou prévention secondaire, la prévention primaire étant la prévention du tabagisme et en cas d'échec la promotion de l'arrêt du tabac. Nous serons à la recherche de recommandations de dépistage opportuniste ou plus systématique des complications dues au tabac chez ces patients à haut risque, et des critères permettant de les cibler plus précisément : sexe, âge, volume de consommation tabagique, par exemple.

Le dépistage sélectif existe pour des sous-groupes de la population à haut risque pathologique; selon des critères d'hérédité et génétiques surtout : faut-il l'envisager selon le mode de vie, et notamment le tabagisme ? A noter qu'il n'existe a priori pas non plus de suivi protocolisé de dépistage des pathologies liées à l'alcoolisme.

1.6. Justification de l'étude, question de recherche, hypothèses et objectifs

Le tabac représente un facteur de risque majeur pour différentes pathologies, avec un impact important sur la morbi/mortalité de ces dernières. Malgré les différentes politiques actuelles menées en France, la consommation tabagique reste très répandue et son arrêt durable difficile. Cette interruption de l'usage ne résout pas la persistance d'un surrisque de développer ces pathologies sur le long terme.

Même si ces politiques permettent de limiter l'entrée dans le tabagisme ou d'augmenter le nombre de sevrages, le dépistage des pathologies secondaires au tabac reste peu abordé par la politique actuelle de santé publique et de façon insuffisamment structurée. Les médecins se retrouvent donc dans l'incertitude sur la conduite à tenir vis-à-vis de ces dépistages chez le patient fumeur.

<u>Question de recherche</u>: Existe-t-il des recommandations portant sur le dépistage de pathologies liées au tabac, dans la population de fumeurs persistants ou ayant un antécédent de tabagisme important ?

L'objectif principal est d'identifier des recommandations françaises de dépistage de pathologies liées au tabac ainsi qu'au niveau de sociétés savantes de dimension européennes.

Nous émettons l'hypothèse que peu de recommandations existent. Si tel est le cas, nous pensons rechercher des informations supplémentaires, au niveau international en se limitant aux pathologies qui sembleront les plus pertinentes selon nos premiers résultats et en prenant en compte les critères justifiant le dépistage d'après l'OMS.

Nos objectifs secondaires seront de faire le lien entre les différentes recommandations retrouvées et les critères de l'OMS, afin d'établir des lignes directrices pour le dépistage des pathologies liées au tabac, en soins de santé primaires.

2.MATERIELS ET METHODES

2.1. Etape 1 : recherche systématique des recommandations de dépistage des pathologies liées à l'usage du tabac : françaises et européennes

2.1.1. Précisions sur le type de dépistage recherché

Cette première partie des recherches a été effectuée du 28/02/2020 au 10/04/2020. Il s'agissait de parcourir l'ensemble des sociétés savantes françaises et européennes à la recherche de recommandations évoquant le **dépistage de pathologies liées à l'usage du tabac**. L'objectif était de trouver des textes préconisant le dépistage de manière systématique selon des critères définis d'âge du patient, de sexe, ou de consommation tabagique notamment. Ce dépistage pouvait être opportuniste, à mettre en place lors d'un contact médical, ou sur invitation. Le patient pouvait être totalement asymptomatique, ou présenter certains symptômes évocateurs passés inaperçus ou négligés, n'étant pas le motif de consultation, en tous les cas, sans diagnostic préalable posé.

2.1.2. Critères de sélection des recommandations : inclusion et exclusion

Devant la multitude de recommandations existantes sur des sujets très divers, et souvent sans lien aucun avec notre question de recherche, nous avons pris la décision d'effectuer une sélection se basant sur les **pathologies dont le tabagisme est un facteur de risque attesté**. L'objectif étant d'être systématique, elle a été la plus complète possible afin de n'omettre aucune information pertinente pour notre sujet.

Critères d'inclusion:

- Langue : Français et Anglais
- Type de document : recommandations/rapports/avis d'experts émanant d'une société savante
- Lieux : France puis élargissement aux Sociétés Européennes
- Publication : entre 2000 et 2020
- Sujet du document :
 - > Tabagisme en général
 - Dépistage dans la population de fumeurs
 - > Toute pathologie dont le tabagisme est un facteur de risque avéré selon les données de la littérature internationale, à l'exclusion de celles ne correspondant pas aux

critères de dépistage de l'OMS (prévalence faible ou dépistage a priori non pertinent) (8)

- Maladies cardio-vasculaires : infarctus du myocarde, AOMI, AVC, Anévrisme de l'aorte abdominale, HTA.
- Cancers : poumons, VADS (bouche, cavité nasale, sinus, larynx, pharynx, épidermoïde de l'œsophage), vessie, pancréas, voies urinaires et rein, col de l'utérus, estomac, foie et voies biliaires, ovaire, sein, colon, rectum, carcinome épidermoïde cutané (10,37,38).
- Cancer prostatique : le tabagisme en est un facteur de risque controversé, dans le doute nous avons préféré inclure la pathologie. (38–40).
- BPCO et insuffisance respiratoire.
- Diabète de type 2.
- Glaucome à angle ouvert (41) et DMLA exsudative (42,43)
- Ostéoporose
- Examens complémentaires permettant de dépister l'une de ces pathologies
- Et pour finir, après ouverture : document comportant des informations sur le dépistage des pathologies liées à l'usage du tabac.

Critères d'exclusion :

- Document n'étant pas une recommandation, un rapport ou un avis d'experts
- Recommandation ne traitant pas d'une pathologie dont le tabagisme est un facteur de risque avéré
- Recommandation traitant d'une pathologie dont le tabac est un facteur de risque avéré,
 mais :
 - ➤ Porte uniquement sur le suivi de la pathologie ou ses complications
 - Porte uniquement sur les stades avancés
 - ➤ Porte uniquement sur son traitement y compris chirurgical
 - ➤ Porte uniquement sur sa prise en charge en urgence ou à la phase aigüe
 - ➤ Pathologies non pertinentes selon les critères de dépistage de l'OMS : leucémie myéloïde, maladie de Crohn, polyarthrite rhumatoïde.
 - Doublon (recommandation déjà ouverte et traitée sur un précédent site)
 - > Payante
 - Réactualisée
 - Abrogée

- Evoque le dépistage ou prévention secondaires à une pathologie déjà diagnostiquée (ces recommandations ont été mises de côté pour une éventuelle évocation dans la thèse)
- Et pour finir, après ouverture : document n'évoquant pas le tabagisme ou l'évoquant sans lien avec le dépistage des pathologies liées à l'usage du tabac.

2.1.3. Les sociétés savantes recherchées

Après avoir déterminé les critères de sélection, nous avons recherché l'ensemble des **sociétés** savantes françaises puis de l'Union Européenne correspondants aux domaines médicaux appropriés pour notre recherche. Concernant les sociétés européennes il s'agissait pour cette première étape des **organisations médicales multinationales de l'Union Européenne** (European Society/Association of, etc.), et non pas d'une recherche des sociétés nationales propres à chaque pays.

2.1.4. Détails de la méthodologie

Sur chaque site de société savante nous avons recherché l'ensemble des recommandations de la société disponibles, ainsi que des documents et recommandations d'autres sociétés savantes internationales recommandées.

Une **première sélection** était effectuée à la **lecture du titre**, selon nos critères d'inclusion/exclusion. Les doublons (recommandation déjà ouverte sur un précédent site) étaient exclus à cette étape.

Une **deuxième sélection** avait lieu **après ouverture** de chaque recommandation : utilisation des troncatures taba, fum, et depis, et recherche d'une information correspondant à la question de recherche. En anglais, les troncatures toba, smok et screen ont été utilisées.

Les recommandations évoquant le tabagisme sans lien avec le dépistage (indiqué comme facteur de risque ou pour la nécessité d'un sevrage souvent), et n'évoquant pas le tabac étaient alors exclues. Les recommandations évoquant le tabagisme en lien avec le dépistage des troubles qui lui sont liés étaient incluses.

Cas particulier de la HAS : sur les 1139 recommandations, les 139 dernières n'étaient pas accessibles, et ce de manière persistante. Chaque pathologie et examen complémentaire correspondants à nos critères d'inclusion ont donc été recherchés directement en barre de recherche une fois les 1000 recommandations accessibles analysées comme décrit ci-dessus.

Pour chaque société savante dont des recommandations ont été incluses, nous avons regroupé les gradations et niveaux de preuve en annexe.

2.1.5. Recherche en double-aveugle

Cette première étape a tout d'abord été scindée en deux, chaque thésarde effectuant une moitié des recherches. Puis chacune a effectué un second passage sur les sites traités par la première, afin d'effectuer une recherche en double-aveugle. Les résultats ont été mis en commun à la fin avec discussion en cas de recommandation problématique. L'avis de notre directeur de thèse a été sollicité pour certains points.

2.2. Etape 2 : élargissement à une recherche ciblée des recommandations internationales pour les pathologies jugées pertinentes

2.2.1. Objectifs de cette étape

Après avoir analysé les résultats de la première étape, il était prévu de développer une exploration plus poussée de la littérature pour les pathologies paraissant pertinentes après discussion avec notre directeur de thèse : recherche resserrée quant aux pathologies incluses, mais élargie à l'international, afin d'étoffer l'étude.

Tous nos critères de sélection restaient valables, hormis la liste de pathologies incluses. Nous prévoyions de sélectionner les pathologies sur des critères de prévalence suffisante, de morbi/mortalité importante, d'existence de tests de dépistage (même controversés), et de prise en charge précoce possible.

Après avoir repéré les sites de sociétés savantes à explorer, les mots-clés seraient directement cherchés en barre de recherche.

Les pathologies retenues, l'argumentaire en lien et le détail de la méthodologie seront développés à la suite de la présentation des résultats de l'étape 1, afin de suivre le déroulé de notre réflexion.

2.2.2. Les sociétés savantes (Belgique, Suisse, Royaume-Uni, Etats-Unis, Canada)

Il a été décidé d'élargir les recherches aux pays européens (Suisse, Belgique, Royaume-Uni, nos compétences linguistiques ne nous permettant pas d'accéder à d'autres pays), aux Etats-Unis ainsi qu'au Canada. Les domaines de recherche seraient restreints selon les pathologies choisies. Le choix de ces pays industrialisés a reposé sur leur niveau de vie équivalent à la France, avec des systèmes de santé assez comparables, et le fait qu'ils soient promoteurs de recommandations à haut niveau de preuve.

2.3. Recherche documentaire

2.3.1. Méthode : recherches générales puis plus poussées pour les pathologies retenues pour l'étape 2

Afin d'élaborer le contexte de notre travail, et d'élargir la réflexion autour des recommandations existantes, nous avons effectué une recherche documentaire.

Cette recherche a été conduite en continu tout le long de notre travail de recherche, puis de manière plus poussée après l'étape 2 de notre travail terminé. Elle s'est étendue du 28/02 au 31/05. Les premières recherches ont porté sur des généralités en lien avec le tabagisme et le dépistage en lui-même. Puis nous avons recherché des informations plus ciblées sur le dépistage des troubles liés au tabagisme. Etant donné la diversité des pathologies mentionnées dans notre thèse, il n'a pas été possible de réaliser une revue systématique de la littérature pour chacune. Nous avons mis l'accent sur les pathologies retenues en étape 2. L'objectif était de trouver les derniers rapports d'experts, les revues systématiques de la littérature, méta-analyses, thèses, articles pertinents publiés dans des revues renommées. Les références intéressantes des recommandations trouvées en étapes 1 et 2 ont été analysées.

2.3.2. Recherche scindée entre les deux thésardes

Pour cette recherche documentaire nous nous sommes partagé le travail afin de rester focalisées et le plus exhaustives possible sur le sujet concerné. Une thésarde s'est concentrée sur la partie cardiovasculaire et le cancer vésical, l'autre sur le cancer pulmonaire et la BPCO. Une lecture critique a ensuite été réalisée par l'autre thésarde suivie d'une discussion sur ces parties.

3. RESULTATS:

3.1. Résultats de l'étape 1 :

3.1.1. Diagramme de flux des inclusions de recommandations

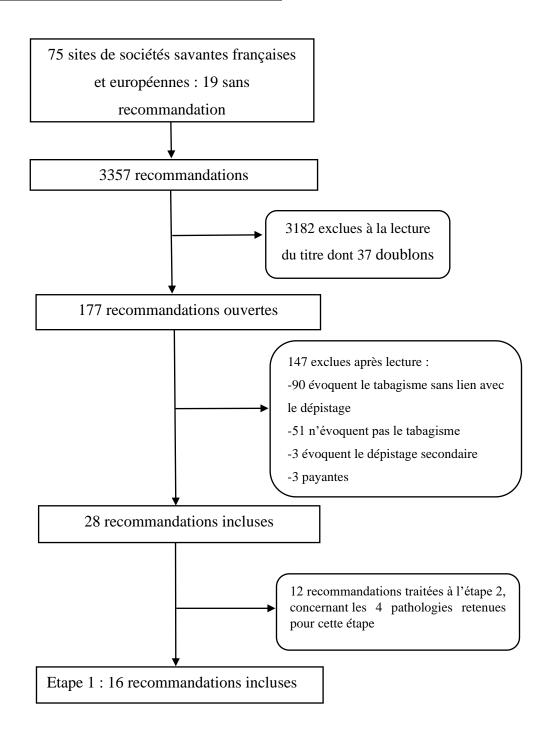


Figure 1 : Diagramme de flux

Sur la totalité des 3357 recommandations passées en revue, 177 ont été ouvertes et analysées. Parmi celles-ci, **147** ont été exclues après lecture. Environ **2/3** évoquaient le tabagisme mais **sans lien avec le dépistage** des pathologies qu'il engendre (90/147). Il s'agissait le plus souvent d'une simple évocation de son statut de **facteur de risque**, ou bien de la nécessité de proposer un **sevrage** au patient. **1/3** de ces recommandations **n'évoquait tout simplement pas le tabagisme** (51/147). 3 étaient payantes, dont une correspondait à la prise en charge du cancer pulmonaire selon l'ACCP en 2007 (American College of Chest Physicians), une version plus récente a finalement été analysée lors de l'étape 2 de nos recherches.

Trois recommandations évoquaient le dépistage de pathologies liées au tabac secondairement à un premier diagnostic :

L'HAS dans sa recommandation de 2009 concernant les cancers des voies aérodigestives supérieures précise qu'un scanner thoracique est souvent effectué à la recherche d'une localisation pulmonaire synchrone.

De même, l'ESMO préconise qu'en cas de diagnostic de cancer épidermoïde de l'œsophage, un examen minutieux de la cavité orale, de l'oro- et hypopharynx par un ORL et une bronchoscopie sont nécessaires afin d'exclure des cancers synchrones (grade IV, B).

Dans la recommandation de l'HAS de 2013 relative au cancer bronchopulmonaire, il est indiqué qu'à la suite d'un premier cancer, il est nécessaire de se focaliser sur le risque de développer des complications tardives et notamment un second cancer. Il n'est en revanche pas préconisé de suivi particulier.

3.1.2. Synthèse des recommandations incluses

<u>Tableau 1</u>: Les 16 recommandations françaises et de l'UE de dépistage des troubles liés à l'usage du tabac (hormis les 4 pathologies de l'étape 2)

Pathologie	Société Savante	Date	Enoncé	Grade (µ)
Pathologies vasculaires	Haute Autorité de Santé-HAS (30)	2014	Fumeurs : dépister d'éventuelles pathologies associées au tabac dont pathologies vasculaires	AE
AAA	HAS (44)	2013	Hommes 65-75 ans et tabagisme chronique actuel ou passé : Dépistage opportuniste ciblé unique par échographie-doppler	NC
	HAS (8)	2015	Fumeurs : chercher signe fonctionnel (douleur abdominale) et masse abdominale battante	NC
	European Society of	2014	Femmes (ex)-fumeuses >65 ans : échographie- doppler à considérer (recommandée chez tout	IIb C

	Condials		1,	
	Cardiology - ESC (45)		homme >65 ans, IA)	
	European Society of Vascular Surgery- ESVS (46)	2019	Femmes en général et (ex)-fumeuses >65 ans : dépistage non recommandé (recommandé chez tout homme >65 ans, IA)	III B
AOMI	HAS (47)	2006	Tout sujet à RCV élevé : mesure IPS (<0.90)	С
	ESC/ESVS (48)	2017	Sujets <65 ans à RCV SCORE élevé : mesure IPS (et tout sujet > 65ans)	NC
Sténose carotidienne	ESVS (49)	2018	Sujets avec « multiples FDR CV » : échographie-doppler carotidienne (idem pour artères vertébrales)	IIb C
AIT	HAS (8)	2015	Fumeurs : chercher signe fonctionnel neurologique transitoire	NC
НТА	Société Française d'HTA (50)	2017	Sujets à risque dont fumeur : Pharmacien peut proposer dépistage	NC
Cancer des VADS	HAS/ANAES (51)	2001	Fumeur + consommation alcool : dépistage régulier (sans plus de précision)	NC
	Institut National du Cancer-INCa (52)	2018	Fumeur +/- consommation alcool : important d'examiner la cavité buccale et l'oropharynx	NC
Cancer cavité buccale	HAS (8)	2015	Fumeur : chercher signes fonctionnels/ cliniques	NC
Cancer du larynx	HAS (8)	2015	Fumeur : chercher signes fonctionnels/ cliniques	NC
Cancer de l'œsophage	HAS/ANAES (51)	2001	Fumeur + consommation alcool : dépistage régulier (sans plus de précision)	NC
	European Society of Gastrointestinal Endoscopy (53)	2020	Fumeur +/- alcool : dépistage cancer épidermoïde par FOGD non recommandé	NC
Cancer du pancréas	INCa (54)	2019	Fumeur + autre FDR (obésité ou diabète) : dépistage non recommandé	С
Cancer colorectal (CCR)	Société Fr. Endoscopie Digestive (55)	2016	Fumeurs à risque 10-20% de CCR ou adénome avancé = score de Kaminski ≥ 5 (¶)	NC
Insuffisance respiratoire	HAS (30)	2014	Fumeurs : dépister d'éventuelles pathologies associées au tabac dont insuffisance respiratoire	AE
Diabète	HAS (56)	2015	Sujets > 45ans avec > 1 FDR ou marqueur de risque* (dont tabac) : GAJ tous les 1 à 3 ans	NC
Ostéoporose	HAS (57)	2006	Fumeurs : Dépistage par ostéodensitométrie non recommandé	NC

(μ : voir l'Annexe pour la signification des différents grades)

*Marqueur de risque = lien de causalité discuté. NC : non communiqué - AE : avis d'experts-AAA : Anévrisme de l'aorte abdominale - AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs -RCV : risque cardio-vasculaire -FDR : facteur de risque -IPS : index de pression systolique-AIT : accident ischémique transitoire-HTA : Hypertension artérielle -VADS : voies aérodigestives supérieures -GAJ : Glycémie à jeun

<u>Tableau 2</u>: Score de Kaminski : risque d'adénome colorectal avancé et/ou de cancer colorectal :

SCORE	0	1	2	3
Age	40-49	50-54	55-59	60 ans
Antécédent		CCR 1 ^{er}	CCR 1 ^{er}	2 CCR
familial	Aucun	degré et	degré et	au 1 ^{er}
Taillillai		≥ 60ans	< 60ans	degré
Sexe	Femme	-	Homme	-
Tabagisme	< 11	> 11 PA		
	PA	≥ 11 PA	-	-
IMC	< 30	≥ 30	-	-

SCORE TOTAL	Risque d'adénome avancé et/ou CCR :
0-2	≤ 5%
3-4	5 à 10 %
≥ 5	10 à 20 %

Parmi les **177 recommandations** qui ont été ouvertes pour analyse, **seules 28 recommandations** comportaient des informations concernant le dépistage des troubles liés au tabagisme chez le fumeur. Les résultats relatifs aux quatre pathologies approfondies en étape 2, correspondant à 12 recommandations, seront traités ultérieurement. Le tableau 1 présente ainsi les énoncés concernant le dépistage des pathologies liées à l'usage du tabac dans les 16 recommandations analysées à cette première étape.

3.1.2.1. Recommandations évoquant spécifiquement le fumeur

En France, seule une recommandation émanant de l'HAS préconise explicitement le dépistage chez le patient fumeur, avec un protocole précis :

Il doit être proposé à tout homme âgé de 65 à 75 ans avec un antécédent de tabagisme (tabagisme actuel : fumer au minimum 1 cigarette par jour, ou passé : avoir arrêter de fumer depuis moins de 20 ans quel que soit le nombre de cigarette consommée), la réalisation d'une échographie-doppler abdominale à la recherche d'un **anévrisme de l'aorte abdominale.**

Il s'agit d'un dépistage opportuniste, ciblé, unique, lors d'un contact médical, et qui ne concerne donc que la population masculine (44).

Les recommandations diffèrent au niveau européen, l'ESC préconisant l'examen chez tout homme de plus de 65 ans (grade élevé IA), et précisant qu'il doit être considéré chez les Femmes (ex)-fumeuses de plus de 65 ans (grade moins élevé IIb, C) (45).

L'ESVS suit la même ligne de conduite pour les hommes mais indique que le dépistage ne doit pas être réalisé chez les femmes, quel que soit leur statut tabagique (grade faible) (46).

La HAS recommande explicitement de ne pas dépister l'ostéoporose par ostéodensitométrie dans la population de fumeurs (57), car le seuil à partir duquel le risque de fracture est significatif, dépendant probablement de l'ancienneté de la consommation et de son importance, n'est pas connu.

3.1.2.2. Recommandations incluant le tabagisme comme variable d'un score de risque ou parmi d'autres facteurs de risque

Sur le plan **cardiovasculaire**, l'évaluation du risque et donc de la nécessité ou non de dépister des pathologies repose essentiellement sur le **calcul d'un score de risque** (SCORE en Europe, qui sera détaillé ultérieurement).

Ainsi, le dépistage de l'AOMI est préconisé par l'HAS, l'ESC et ESVS chez les sujets à risque cardio-vasculaire élevé, via la mesure de l'IPS (47,48).

Une sténose carotidienne doit être recherchée par échographie-doppler chez tout patient présentant de multiples facteurs de risque selon l'ESVS (49). L'objectif est d'optimiser le contrôle de ses facteurs et le traitement médical afin de réduire la morbidité ou mortalité cardiovasculaire tardive plutôt que d'identifier des candidats pour des interventions carotidiennes invasives (Classe IIb, C).

Le diabète doit être dépisté chez les patients de plus de 45 ans présentant au moins un facteur ou marqueur de risque, dont le tabagisme, par une glycémie à jeun tous les 1 à 3 ans, selon l'HAS (56). Le tabagisme chronique est considéré comme un marqueur de risque : son lien de causalité est discuté.

Enfin, pour la Société Française d'Endoscopie Digestive « une coloscopie de prévention est recommandée en cas de surrisque significatif de CCR lié à une exposition à des facteurs environnementaux ou à des comorbidités, définie par un score de Kaminski ≥ 5 (risque d'adénome avancé ou de cancer de 10 à 20%), score simple d'utilisation et validé sur une population caucasienne. Le risque de ces sujets est comparable à celui des sujets à risque élevé de CCR ». Ce score pondère la variable tabagisme à 1 point si la consommation est ≥ 11 PA (55) (tableau 2).

En revanche, l'INCa préconise de **ne pas réaliser de dépistage du cancer pancréatique**, y compris chez les sujets présentant plusieurs facteurs de risque dont le tabagisme (grade C, faible) (54).

3.1.2.3. Recommandations imprécises

La plupart des recommandations portant sur les **cancers des voies aéro-digestives supérieures** indiquent qu'une surveillance clinique régulière doit être pratiquée, sans plus de précision.

La Société Européenne d'Endoscopie Gastrointestinale précise tout de même qu'un dépistage endoscopique du cancer épidermoïde de l'œsophage ne doit pas être réalisé chez le fumeur consommant ou non de l'alcool (53).

La HAS mentionne dans une de ses recommandations que d'éventuelles pathologies associées au tabac dont l'insuffisance respiratoire et les pathologies vasculaires doivent être dépistées sans plus de précision (30). Pour les pathologies neuro vasculaires, il s'agit d'un diagnostic de l'évènement aigu et non de sa prévention (8).

Concernant l'HTA, la Société Française d''Hypertension Artérielle **propose aux pharmaciens de la dépister chez les patients à risque** (**tabac**, surpoids, prise d'AINS au long cours, pilule contraceptive) en proposant une mesure de la PA, et l'orientation vers le médecin en cas de PA >140/90 mmHg (50).

3.1.3 Pathologies faisant partie des critères d'inclusion mais sans recommandations incluses

Nous n'avons retrouvé aucune recommandation de dépistage chez le patient fumeur pour de nombreuses pathologies que nous avions retenues parmi nos critères d'inclusion : cancer des voies urinaires et rein, du **col de l'utérus**, du **sein,** du foie et voies biliaires, de l'ovaire, carcinome épidermoïde cutané, glaucome à angle ouvert et DMLA exsudative, cancer prostatique (FDR controversé).

3.1.4. Choix des pathologies et méthodologie de l'étape 2 :

3.1.4.1. Les pathologies exclues :

Nous avons décidé d'exclure les pathologies suivantes suite à ces premiers résultats :

- -AAA : dépistage recommandé en France chez les fumeurs (HAS 2013)
- -AOMI : dépistage par IPS dans les populations à risque cardiovasculaire élevé (HAS 2006)
- -AVC : peu voire pas de données sur le sujet
- -HTA: dépistage pertinent dans la population générale et non spécifiquement chez le fumeur
- -Cancer du sein, colorectal et du col de l'utérus : existence d'un dépistage organisé dans la population générale, les recommandations n'évoquent pas le cas particulier des fumeurs
- -Cancer du pancréas : dépistage non recommandé chez le fumeur en France (INCa 2019)
- -Cancer de la prostate : le tabagisme est un facteur de risque controversé et nous n'avons pas trouvé de notion de dépistage plus ciblé chez le fumeur
- -Autres cancers : nous n'avons pas trouvé de préconisations précises de dépistage
- -Glaucome, DMLA : le dépistage n'est pas évoqué chez le fumeur, et non recommandé par la HAS en population générale.
- -Ostéoporose : le dépistage n'est pas recommandé chez le fumeur (HAS 2006)
- -Diabète : une seule recommandation de l'HAS l'évoque, inclus dans l'estimation du risque cardio-vasculaire (évoqué dans notre partie coronaropathie).

3.1.4.2. Les pathologies retenues :

Les premiers critères de dépistage selon l'OMS, à savoir la prévalence et la morbi-mortalité, ont été déterminants dans ce choix.

Toute recommandation portant sur le tabagisme a également été examinée.

• Cancer pulmonaire :

Le cancer du poumon est **le 4^e cancer le plus fréquent en France** avec 46 363 nouveaux cas estimés en 2018 (31 231 hommes et 15 132 femmes)(58). S'il stagne chez l'homme, il progresse fortement chez la femme (taux d'incidence de +5,3% par an en moyenne chez la femme entre 1990 et 2018).

L'âge médian au diagnostic est de 67 ans chez l'homme, 65 ans chez la femme. L'âge médian au moment du décès est de 69 ans chez l'homme, 68 ans chez la femme.

Le tabagisme en est à l'origine dans 90% des cas (8).

Il existe deux types histologiques : le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (85%) et le cancer broncho-pulmonaire à petites cellules (CBPC, 15%). Il est diagnostiqué dans 70 à 80% des cas à un stade avancé, avec un mauvais pronostic : survie à 5 ans de l'ordre de 15%. Au stade I, le taux de survie est de 70 à 90%. Le CBPC est la plus agressive des tumeurs

pulmonaires, avec un taux de survie à 5 ans de 1-5% et une survie moyenne d'environ 6-10 mois. Deux tiers sont diagnostiqués au stade métastatique. Selon l'ESMO, le dépistage ne diminuera pas la mortalité de ce type histologique, son évolution étant trop agressive (59).

Il représente la première cause de décès (toutes causes confondues) chez l'homme entre 45 et 64 ans en France. C'est la deuxième cause de décès par cancer chez la femme (60).

Outre ces chiffres de prévalence et morbi/mortalité, nous avons constaté lors de nos premières recherches que le dépistage était en place dans d'autres pays, et que son instauration est en discussion dans d'autres.

BPCO :

La BPCO est un problème de santé publique majeur avec plus de **trois millions de patients en France** (8) dont **70% ne sont pas diagnostiqués** (61). Sa prévalence est difficile à évaluer en raison de ce sous-diagnostic. Elle est estimée à **7,5 % dans la population des plus de 45 ans,** l'incidence semblant se stabiliser chez l'homme et augmenter chez la femme (62).

En cause, la banalisation des premiers symptômes évocateurs, par les fumeurs et par le corps médical, et la nécessité de mesurer la fonction ventilatoire pour faire le diagnostic et évaluer la sévérité (frein en médecine de ville). Le retentissement est longtemps occulte, la dyspnée s'installant insidieusement et les patients adaptant progressivement leur mode de vie aux symptômes. Ainsi, 40 à 50% des patients avec BPCO sévère se diraient asymptomatiques (63).

La toux est souvent mise sur le compte de la « toux du fumeur ». Ces symptômes sont aspécifiques. Il existe donc une longue période durant laquelle les symptômes sont absents, peu apparents, ou mal considérés, qui pourrait permettre le dépistage de la BPCO.

Le diagnostic est souvent porté à un stade avancé (64).

Le principal facteur de risque est le tabagisme (actif ou passif) : plus de 80% des cas lui sont attribuables (65). 15% à 50% des fumeurs auront une BPCO dont la principale complication est l'insuffisance respiratoire (8,66).

En France, en 2013, environ 19 000 décès étaient liés à la BPCO, dont 48 % en cause initiale (67). Selon l'OMS, la BPCO devrait devenir la 3e cause de décès dans le monde en 2030 (actuellement elle en est la 4^e) (11).

Une part importante de la morbidité est due aux exacerbations qui ponctuent l'histoire de la maladie. De plus, c'est une maladie isolée dans seulement 30 à 40% des cas (68) : les pathologies cardiovasculaires sont notamment des comorbidités associées et à rechercher, en

particulier chez le fumeur. Le risque d'avoir un cancer broncho pulmonaire est multiplié par deux.

La morbidité de la BPCO est donc majeure, et son dépistage nous a paru controversé, ou paraissant correspondre à une recherche de cas plutôt qu'à un dépistage chez les patients asymptomatiques.

• Coronaropathie : (33,69–74)

Les maladies cardio-neurovasculaires (MCNV) sont la **1ère cause de mortalité dans le monde, 2e en France** (1ère pour les femmes), juste après les cancers. Malgré quatre décennies de baisse de mortalité et morbidité grâce à la prévention et aux progrès thérapeutiques, les MCNV restent à l'origine d'environ 140 000 morts par an ; elles sont aussi l'une des principales causes de morbidité avec 3.5 millions de personnes traitées en 2012 (75). Il s'agit de la 3e ALD la plus fréquente (derrière le diabète et les affections malignes).

La cardiopathie ischémique est responsable d'environ 40% des décès dans les pays occidentaux. Le tabagisme en est le principal facteur de risque modifiable.

1 467 300 personnes souffraient de maladies coronariennes en France en 2013 (âge moyen 71,2 ans, 65,7% d'hommes). En Europe, la prévalence de l'angor serait de 17,2 millions.

Pourtant, nous n'avons pas retrouvé lors de nos premières recherches de recommandation claire de dépistage de cette pathologie chez le fumeur. Le calcul du risque cardio-vasculaire par le système SCORE était évoqué, mais malgré l'existence de nombreux examens à visée cardiologique, il ne nous a pas semblé qu'une stratégie de dépistage des patients asymptomatiques existait.

• Cancer de la vessie :

C'est une pathologie relativement fréquente (76,77).

En France, en 2018, on estimait à 13.100 le nombre de nouveaux cas de cancer de la vessie, dont 81% chez l'homme. Les taux d'incidence pour 100.000 personnes-années sont de 14,3 cas chez l'homme et 2,4 cas chez la femme (rapport hommes/femmes égal à 6). L'âge moyen de découverte est de 70 ans. En 2017, 5335 décès étaient imputables à cette maladie, dont 77% chez l'homme.

<u>En Europe</u>, l'incidence annuelle est estimée à 105 000 nouveaux cas. Cela représente 6,6 % des cancers chez l'homme et 2,1 % chez la femme. Chez l'homme, c'est le quatrième cancer le

plus fréquent. Ces tumeurs sont à l'origine de 4,1 % des décès par cancer chez les hommes et 1.8 % chez les femmes.

Ces vingt dernières années, l'incidence de la maladie est en nette augmentation chez l'homme. Cette croissance serait à mettre principalement sur le compte du tabagisme et de l'exposition à des polluants industriels.

Les trois quarts des tumeurs de vessie sont diagnostiquées à un stade superficiel.

Le taux de survie à 5 ans tous stades confondus est de 77%. Il est de 88% au stade I, 63% au stade II, 46% au stade III et 15% au stade IV (78).

Les chiffres, notamment en ce qui concerne le taux de survie, lié à un diagnostic souvent porté à un stade superficiel, sont donc moins alarmants que pour les 3 autres pathologies.

Cependant, nous avons souhaité savoir si d'autres pays pratiquaient le dépistage dans la population à risque, notamment par la recherche systématique d'hématurie microscopique, test paraissant très simple à mettre en œuvre. Nous n'avons pas trouvé d'information claire sur le sujet à l'étape 1.

3.1.4.3 Détails de la méthodologie

Les recherches ont été effectuées du 10/04/20 au 03/05/20.

Les mots clés utilisés en barre de recherche des sites étaient les suivants : « Lung cancer » pour cancer du poumon, «bladder cancer » pour cancer de la vessie, « COPD », « Chronic obstructive pulmonary disease », « spirometry » pour BPCO. Pour les coronaropathies, afin de ne pas méconnaître une recommandation intéressante, le titre de l'ensemble des recommandations du site était passé en revue. Les mots-clés « coronary », « cardiovascular », « cardiovascular risk » ont aussi été recherchés. Concernant les coronaropathies, devant la multitude d'examens complémentaires à visée cardiologique, nous nous sommes limitées aux indications chez les patients asymptomatiques, afin de suivre notre ligne directrice qu'est le dépistage précoce.

Les termes plus généralistes « screen », « screening », « tobacco », « smoke(r) » ont également fait partie des recherches.

Enfin, plusieurs documents faisant état des recommandations d'autres sociétés savantes préexistantes sur le sujet, nous avons pu croiser les informations et effectuer un maillage le plus complet possible. Les recherches ont de nouveau été effectuées en double aveugle par chacune de nous avec mise en commun des résultats. Les données se sont révélées très similaires à l'issue de nos recherches pour cette partie. Un troisième avis (de notre directeur) n'a pas été nécessaire.

3.2. Résultats de l'étape 2 :

3.2.1. Le dépistage du cancer pulmonaire

<u>Tableau 3</u>: Recommandations internationales de dépistage du cancer broncho-pulmonaire

Sociétés Savantes	Date	Population	Enoncé	Grade (µ)
FRANCE				-
Haute Autorité de Santé	2016 (79)	Sujets fortement fumeurs ou l'ayant été	Dépistage non recommandé	NC
	2015 (8)	Fumeurs	Rechercher signes fonctionnels et clinique	NC
Institut National du Cancer	2016 (80)	Fumeurs	Il n'existe actuellement pas de recommandation de dépistage	NC
EUROPE				
European Respiratory Society/European Society of Radiology	2015 (81)	55-80 ans, ≥30PA, Sevrage ≤ 15ans +/- aide d'un modèle de risque	TDM FD annuelle : dans centres multidisciplinaires certifiés, dans le cadre de programmes de qualité/ essais clinique ou pratique de routine. Intervalle : ajusté selon score de risque.	NC
	2020 (82)		Systèmes de santé européens doivent permettre aux patients de bénéficier du dépistage précoce. Besoin sociétal et politique urgent	NC
European Society of Medical Oncology	2017 (83)	55-74 ans, ≥30PA, Sevrage ≤ 15ans Bien informés	Dépistage possible : programme dédié de qualité dans un centre expérimenté multidisciplinaire. TDM thoracique FD. A quel intervalle ?	I,B
		Patients souhaitant être dépistés	Pas de proposition sur une base individuelle. Orienter vers programme dédié.	V,B
			Dépistage à grande échelle : conditions non réunies pour l'instant	I,A
	2013 (84)	Fumeurs	Cancers à petites cellules : évolution trop agressive, dépistage ne diminuera pas mortalité	NC
UK National Screening Committee	2006 (85)	Fumeurs	Dépistage non recommandé. Début de révision en 2020 suite résultats NELSON	NC

National Health Service (UK)	2016 (86)	(Ex)-Fumeurs 55- 75ans, score LLPv2	Essai pilote Lung Health Checks en cours.	-
Service (OK)	(80)	≥2.5% ou PLCO M2012 ≥1.51%	Etendu suite aux premiers résultats concluants. TDM thoracique FD annuelle.	
Primary Care Respiratory Society (UK)	2019 (87)	Idem supra	Avis positif mais prudent sur essai- pilote supra	-
Swiss University	2014	Fumeurs	Que dans le cadre d'une étude	NC
Hospital	(88)	Tunicuis	observationnelle nationale (panel d'experts)	110
Ligue Pulmonaire-Soci	2017	Fumeurs	Programme de dépistage pas en place	-
été Suisse Pneumologie	(89)		en Suisse	
ETATS-UNIS	2014	55 90aux >20DA	TDM there signs ED aroundle	D
USPSTF	(90)	55-80ans, ≥30PA, sevrage ≤15 ans	TDM thoracique FD annuelle. Décision partagée après discussion (en cours de révision)	В
American Association	2012	1-55-79 ans ≥ 30 PA	TDM thoracique FD annuelle	Levels
For Thoracic Surgery	(91)	2 -jusqu'à 79 ans, après 4 ans de		1:1 2:3
		surveillance d'un 1 ^{er}		2:3
		cancer pulmonaire,		
		pouvant tolérer le traitement d'un 2nd		
		3 -50-79ans, ≥20PA,		3 :2
		score de risque ≥5% à 5 ans.		
American Cancer	2013	55-74 ans, ≥30PA,	TDM thoracique FD annuelle dans un	NC
Society	(92)	sevrage ≤15 ans.	centre adapté. Décision partagée après discussion bénéfices/risques	
National Comprehen-	2018	1 -55-77ans ≥30PA et	TDM thoracique FD annuelle	1 :1
sive Cancer Network	(93)	sevrage ≤15ans 2->50ans, >20PA et		• • •
		2-250ans, ≥20PA et score PLCO ≥1,3%		2 :2A
American Lung	2015	55-77 ans ≥30PA,	TDM thoracique FD annuelle	NC
Association	(94)	possible si sevrage >15ans, considérer		
		score de risque		
Centers for Medicare	2015	55-77 ans ≥30PA,	TDM thoracique FD annuelle.	NC
and Medicaid Services	(95)	Sevrage ≤15ans	Décision partagée après discussion bénéfices/risques	
American College of	2018	1-55-77 ans ≥ 30 PA,	TDM thoracique FD annuelle	weak
Chest	(96)	sevrage ≤15ans	(Niveau de preuve modéré)	
Physicians		2- < 50ans / >77ans / ≤30PA et score de risque = haut	Dépistage non recommandé (Faible niveau de preuve)	weak
American Academy	2013	Fumeurs à haut	Preuves insuffisantes pour	I
of Family Physicians	(97)	risque	recommander ou non le dépistage (une seule étude valable = NLST, nombre	
			élevé de faux positifs, 1 cancer détecté sur 312 scannés en 5 ans).	

CANADA	CANADA					
Action Cancer Ontario	2013 (98)	55-74 ans, ≥30PA, sevrage ≤15ans	TDM thoracique FD annuelle pendant 2 ans puis tous les 2 ans si scanner négatif	NC		
GECSSP	2016 (99)	55-74ans, ≥30PA, sevrage ≤15ans	TDM thoracique FD annuelle pendant 3 années consécutives maximum, dans un centre expert	faible		
Canadian Association of Radiologists	2016 (100)	Score risque ≥1.5% à 6 ans Ou 55-74ans, ≥30PA, sevrage ≤15ans	TDM thoracique FD annuelle	NC		

(μ : voir l'Annexe pour la signification des différents grades)

USPSTF: United States Preventive Services Task Force - GECSSP: Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs – NC: non communiqué – PA: Paquet-années-TDM FD: tomodensitométrie faible dose.

<u>De plus</u>: Une grande partie des recommandations précise que l'état de santé des patients doit être suffisamment bon pour permettre une prise en charge thérapeutique chirurgicale si dépistage positif. Les patients sont exclus si état de santé dégradé. Toutes précisent que le sevrage tabagique doit être fortement encouragé.

Dix-neuf recommandations internationales évoquent le dépistage du cancer pulmonaire (4 autres sont des informations factuelles ou essai-pilote).

Elles s'échelonnent globalement de 2012 (aux Etats-Unis) à 2020 (ERS/ESR), faisant suite à la publication en 2011 des résultats du premier grand essai randomisé sur le sujet, NLST (les dates indiquées dans le tableau correspondent aux dernières versions des recommandations).

En France, il est uniquement recommandé de rechercher des signes fonctionnels ou cliniques chez les patients à risque, fumeurs, sans précision sur les caractéristiques en durée ou volume d'exposition tabagique, ou âge du patient (8).

La HAS ne recommande pas le dépistage systématique par TDM thoracique (79).

En Europe, le dépistage n'est pas organisé mais différentes sociétés savantes (ERS/ESR et ESMO notamment) se positionnent en faveur d'une mise en place, dans un centre certifié multidisciplinaire (81–83). Au Royaume-Uni, l'essai pilote Lung Health Checks a été étendu à différentes régions suite aux premiers résultats très prometteurs. S'ils se confirment, ce pourrait être les prémices d'un dépistage national organisé (86,87). Le UK NSC, référence

nationale en ce qui concerne les recommandations de dépistage, est actuellement en train de réviser son avis initialement négatif sur la question (85).

Aux **Etats-Unis**, **le dépistage est en place et remboursé**, suite aux recommandations de diverses sociétés savantes, dont le NCCN depuis 2011 et surtout l'USPSTF en 2013 qui fait référence (90,93). Il est parfois noté que la décision de dépister doit être partagée entre patient et médecin : « shared-decision making ».

Au Canada, les sociétés savantes ont émis des recommandations favorables, mais le dépistage n'est pas organisé pour l'instant (98–100).

Le Test : seule la TDM thoracique FD est préconisée.

L'intervalle de réalisation est généralement **annuel**. Deux recommandations canadiennes se distinguent : pour Action Cancer Ontario il doit être biannuel après deux ans de suivi annuel, et pour le GESSP, le dépistage doit se limiter à 3 années consécutives, avec un niveau de preuve faible cependant (suivant ainsi la méthodologie de NLST) (98,99). En Europe, l'ERS/ESR ne préconisent pas d'intervalle chiffré mais indiquent qu'il doit s'ajuster aux résultats du score de risque (81).

La population : plusieurs sociétés savantes notamment américaines suivent les critères de sélection de l'étude NLST : patients fumeurs ou ex-fumeurs, 55-74 ans, ≥ 30PA, sevrage ≤ 15ans. L'âge est parfois étendu à 77 voire 80 ans. L'utilisation de scores de risque est évoquée dans 7 recommandations afin d'affiner la sélection : PLCO et LLP. Dans tous les cas le dépistage concerne toujours les fumeurs à haut risque de cancer pulmonaire.

3.2.2. Le dépistage de la BPCO

Tableau 4 : Recommandations internationales de dépistage de la BPCO

Sociétés Savantes	Date	Population	Enoncé	Grade (µ)
FRANCE				
Haute Autorité de Santé	2014 (30)	Fumeur	Dépister les pathologies associées au tabac, dont la BPCO	AE
	2015 (8)	Fumeur	Idem + recherche de signes fonctionnels : Toux, expectoration > 2 mois-dyspnée persistante, progressive, apparaissant ou s'aggravant à l'exercice ou post- bronchite	NC

	2019 (68)	>40 ans, fumeur et/ou symptôme précoce (idem supra)	Réaliser une spirométrie	NC
	2020 (101)	Fumeur >20PA homme,15 PA femme et ≥1 symptôme (cf supra)	Le diagnostic doit être évoqué	NC
EUROPE				
KCE (Belgique)	2007	Asymptomatique	Dépistage non recommandé	1A
	(102)	Symptomatique (sans précision)	Spirométrie recommandée	1B
Ligue pulmonaire Suisse	> 2014 (103)	Fumeurs >45 ans +/- symptômes : dyspnée d'effort- toux-expectoration	Doivent faire l'objet d'une investigation pour une éventuelle BPCO	NC
NICE (RU)	2016 (104) 2019 (105)	Fumeurs≥35 ans et ≥1 symptôme: toux chronique-dyspnée-wheezing, expectorations-récidives bronchites	Spirométrie post bronchodilatateur recommandée	NC
UK NSC	2018 (66)	Asymptomatique (NICE)	Dépistage non recommandé Spirométrie recommandée : Cf NICE	NC NC
Primary Care Respiratory Society	2015 (106)	(Ex)- Fumeurs ≥35 ans	Dépistage possible par questionnaire suivi de spirométrie	NC
ETATS-UNIS				
Global Initiative For Chronic Lung Disease	2020 (107)	Fumeurs, >20 PA et/ou infections pulmonaires récidivantes	Recherche de cas précoce par spirométrie à considérer (+/- questionnaire)	NC
(GOLD)		>40 ans, avec FDR dont tabac et/ou symptôme: dyspnée-toux chronique expectorations-infections respiratoires basses récurrentes	Spirométrie doit être considérée	NC
		< 20PA ou asymptomatique	Dépistage non recommandé	NC
USPSTF	2016 (108)	Asymptomatique	Dépistage non recommandé	D
ACP/ACCP/ATS/ERS	2011	Asymptomatique	Dépistage non recommandé	strong
	(109)	Symptomatique (dyspnée, toux chronique, wheezing, limitation à l'effort)	Dépistage par spirométrie recommandé	strong
AAFP	2016 (97)	Idem USPSTF	Supporte recommandation USPSTF	D
ATS/ ERS	2015 (110)	Asymptomatique	Dépistage par spirométrie controversé	NC
	2019 (111)	Sujets à risque de BPCO	Dépister par spirométrie	NC
CANADA				
Société Canadienne de Thoracologie	2008 (112)	Asymptomatique (Ex)-Fumeurs>40 ans et ≥1 symptôme: toux ou expectorations régulières- dyspnée d'effort ou nocturne- rhinopharyngite persistante)	Dépistage non recommandé Dépistage par spirométrie	NC NC

(Les données concernant l'exposition professionnelle ou environnementale n'ont pas été reportées)

(μ : voir l'Annexe pour la significations des différents grades)

PA: Paquet-années- NC: non communiqué – KCE: Centre Fédéral d'expertise de soins de santé-NICE: National Institute for Health and Care Excellence- UK NSC: UK National Screening Committee – USPSTF: United States Preventive Services Task Force – ACP: American College of Physicians- ACCP: American College of Chest Physicians- ATS: American Thoracic Society – ERS: European Respiratory Society- AAFP: American Academy of Family Physicians.

Dix-sept recommandations évoquent le dépistage de la BPCO chez le patient fumeur. Elles sont en faveur d'une **recherche précoce de cas** et non d'un dépistage de masse chez les patients fumeurs.

Beaucoup indiquent spécifiquement que le dépistage n'est **pas préconisé chez le patient strictement asymptomatique** : c'est le cas des sociétés GOLD et USPSTF (soutenue par l'AAFP) qui sont des références sur le plan international (107,108). Le KCE (avec un niveau de preuve élevé), le UK NSC, la Société Canadienne de Thoracologie et le groupe conjoint ACP/ACCP/ATS/ERS (fort niveau de preuve) le préconisent également (66,102,109,112).

La spirométrie est le seul examen complémentaire utilisé pour le diagnostic précoce de la maladie. Deux recommandations évoquent l'utilisation d'un questionnaire avant la réalisation de la spirométrie (GOLD et Primary Care Respiratory Society, PCRS) (106,107).

Les **critères de sélection** des patients chez qui une spirométrie doit être considérée **sont hétérogènes**.

Une société savante limite la sélection à l'âge \geq 35 ans (PCRS), trois autres y ajoutent la présence non obligatoire de symptômes (> 40 ans pour la HAS et GOLD, > 45 ans pour la Ligue Pulmonaire Suisse) (68,103,106,107).

Pour deux autres, le patient doit être symptomatique <u>et</u> respecter un critère d'âge : $NICE \ge 35$ ans, Société Canadienne de Thoracologie > 40 ans (105,112).

Le volume d'exposition au tabagisme n'apparaît que dans deux recommandations : > 20PA pour GOLD (mais la présence de bronchites récidivantes suffit aussi à proposer une spirométrie chez un fumeur), et >20PA pour les hommes et 15PA pour les femmes selon la HAS (101,107). Cependant, ces critères qui apparaissent dans une recommandation de 2020 sur les indicateurs de qualité du parcours de soin de la BPCO, ne se retrouvent pas sur le guide de la maladie : dans la réactualisation de 2019, la quantité de tabagisme à risque de BPCO a été supprimée par rapport à la version de 2014 (68).

Les symptômes devant faire évoquer le diagnostic sont souvent similaires ; toux chronique, dyspnée à l'effort ou se majorant, expectorations, infections respiratoires récidivantes.

Trois recommandations ne présentent pas de critères chiffrés, que ce soit l'âge ou l'exposition tabagique : le KCE (niveau de preuve moyen), NICE, et les sociétés ACP/ACCP/ATS/ERS (niveau de preuve élevé) (102,105,109).

3.2.3. Le dépistage des coronaropathies

Ensemble de tableaux 5: Recommandations internationales de dépistage des coronaropathies, selon l'examen complémentaire (Voir l'Annexe pour la signification des différents grades)

Electrocardiogramme	Faible RCV	RCV Intermédiaire	Haut RCV
USPSTF 2018 (113)	Déconseillé Grade D	Preuves insuffisantes Grade I	Preuves insuffisantes Grade I
ACP 2015 (114)	Non recommandé	-	-
AAFP (115)	Déconseillé	-	-
ACC 2013 (116)	Rarement approprié	Peut-être une option appropriée (sans précision)	Approprié
CorHealth 2017 (117)	Recommandé dans le dépistage de MCV	-	-
SCC 2017 (118)	Déconseillé	-	-

Echocardiographie	Faible RCV
ESC 2016 (29)	Non recommandée dans la prédiction du RCV
ACP 2015 (114)	Non recommandée

Epreuve d'effort	Faible RCV	RCV Intermédiaire	Haut RCV
(ECG d'effort)			
HAS 2016 (119)	-	-	Recommandée
SFC 2018 (120)	Non recommandée chez les athlètes Classe III	Peut être envisagée chez des sujets exerçants une profession à risque* Classe IIb, niveau de preuve C	Peut être envisagée si probabilité clinique pré-test faible (Classe IIb) A envisager chez les athlètes asymptomatiques qui prévoient de poursuivre une activité physique vigoureuse (Classe IIa)
ESC 2013 (121)	Tests d'imagerie de stress ne sont pas indiqués Classe III	Peut être envisagée pour l'évaluation du RCV Classe IIb	-
USPSTF (113)	Déconseillé Grade D	Preuves insuffisantes Grade I	Preuves insuffisantes Grade I
ACP 2015 (114)	Non recommandée	-	-
AAFP (115)	N'est pas indiquée	-	-
SCC 2017 (118)	Non recommandée	Non Recommandée	Recommandée
ACCF/AHA/AS E/ASNC/ HFSA/HRS/ SCAI/SCCT/SC MR /STS 2013 (116)	Rarement appropriée	Peut être appropriée si l'ECG est interprétable et le patient en capacité d'exercice	Appropriée si le patient est en capacité d'exercice avec un ECG interprétable

Scintigraphie Myocardique/ TEMP	Faible RCV	RCV Intermédiaire	Haut RCV
ESC 2013 (121)	Tests d'imagerie de	Tests d'imagerie de	-
	stress ne sont pas	stress ne sont pas	
	indiqués Classe III	indiqués Classe III	
ACP 2015 (114)	Non recommandée	-	-
AAFP (115)	N'est pas indiquée	-	-
SCC 2017 (118)	Non recommandée	Non Recommandée	Recommandée
ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/	Semble	ECG interprétable :	Semble
SCCT/SCMR/SNM 2009 (122)	inappropriée si	semble inappropriée	appropriée
(Indications au TEP	ECG interprétable	ECG non	
incluant le TEMP)		interprétable :	
		semble incertaine	
ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA	Rarement	Peut être appropriée	Peut être
/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/	appropriée	si ECG	appropriée
STS 2013 (116)		ininterprétable ou	
		patient en incapacité	
		d'exercice	

Echographie de stress	Faible RCV	RCV Intermédiaire	Haut RCV
ESC 2013 (121)	Les tests d'imagerie de	Les tests d'imagerie de	
	stress ne sont pas	stress ne sont pas	
	indiqués Classe III	indiqués Classe III	
ACP 2015 (114)	Non recommandée	-	-
AAFP (115)	N'est pas indiquée	-	-
ACC 2011 (123)	Non recommandée	Non recommandée si	Incertaine
		ECG interprétable,	
		incertain si ECG	
		ininterprétable	
SCC 2017 (118)	Non Recommandée	Non Recommandée	Recommandée
Cardiac Care Network		Indiquée	Indiquée
2012 (124)			
ACCF/AHA/ASE/ASNC/	Rarement appropriée	Peut être appropriée si	Peut être
HFSA/HRS/SCAI/SCCT/		ECG non interprétable	appropriée
SCMR/STS 2013 (116)		ou patient en	
		incapacité d'exercice	

IRM cardiaque de stress	Faible RCV	RCV Intermédiaire	Haut RCV
ESC 2013 (121)	Les tests d'imagerie de	Les tests d'imagerie	
	stress ne sont pas	de stress ne sont pas	
	indiqués Classe III	indiqués Classe III	
ACP 2015 (114)	Non recommandée		
AAFP (115)	N'est pas indiquée		
SCC 2017 (118)	Non recommandée	Non recommandée	Recommandée
ACCF/AHA/ASE/ASNC/	Rarement appropriée	Rarement appropriée	Peut être
HFSA/HRS/SCAI/SCCT/			appropriée
SCMR/STS 2013 (116)			

Coro-TDM	Faible RCV	RCV Intermédiaire	Haut RCV
ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA /HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 (116)	Rarement appropriée	Rarement appropriée	Peut être appropriée
ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/ NASCI/SCAI/SCMR 2010 (125)	Semble inappropriée	Semble inappropriée	Semble incertaine

Coronarographie	Faible RCV	RCV	Haut RCV
		Intermédiaire	
HAS 2016 (119)	-	-	Devrait être
			envisagée
ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA	Rarement	Rarement	Rarement
/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 (116)	appropriée	appropriée	appropriée
	•		•

^(*) Pompiers, militaires, policiers, pilotes, etc. (-): non précisé

RCV: risque cardiovasculaire-**AAFP**: American Academy of Family Physicians, **ACC**: American College of Cardiology, **ACCF**: American College of Cardiology Foundation, **ACP**: American College of Physicians, **ACR**: American College of Radiology, **AHA**: American Heart Association,

ASE: American Society of Echocardiography, ASNC: American Society of Nuclear Cardiology, ESC: European Society of Cardiology, HAS: Haute Autorité de Santé, HFSA: Heart Failure Society of America, HRS: Heart Rhythm Society, NASCI: North American Society for Cardiovascular Imaging, SCAI: Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, SCC: Société

Canadienne de Cardiologie, **SCCT**: Society of Cardiovascular Computed Tomography, **SCMR**: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, **SFC**: Société Française de Cardiologie, **SNM**: Society of Nuclear Medicine, **STS**: Society of Thoracic Surgeons, **USPSTF**: US Preventive Services Task Force.

Pour plus de clarté, les recommandations conjointes des sociétés savantes américaines seront évoquées comme ceci :

ACCF/ AHA /ASE/ ASNC/ HFSA/ HRS/ SCAI/ SCCT/ SCMR/ STS: groupement 1

ACCF/ ASNC/ ACR/ AHA/ ASE/ SCCT/ SCMR/ SNM: groupement 2

ACCF/ SCCT/ ACR/ AHA/ ASE/ ASNC/ NASCI/ SCAI/ SCMR: groupement 3

Au total, **14** recommandations évoquaient des examens complémentaires dans le cadre de l'évaluation du RCV ou le dépistage de pathologies coronariennes.

Pour les patients à faible risque :

L'ECG est déconseillé dans la plupart des recommandations (113–116,118) sauf au Canada où le CorHealth le propose dans le cadre du dépistage des MCV (117). L'échographie cardiaque n'est pas recommandée (29,114). Les tests d'effort ne sont pas recommandés (Classe III pour l'ESC) (113–116,118,120–123). De même pour la coronarographie et la Coro-TDM (116,125).

Pour les patients à risque intermédiaire :

L'utilisation de **l'ECG** diverge selon les recommandations. En effet, l'USPSTF (113) conclut à l'absence de preuves suffisantes pour l'indiquer (Grade I), quand l'ACC l'envisage comme une option (sans précision) (116).

L'indication de **l'épreuve d'effort** semble également différer selon les sociétés. Elle est a priori à envisager chez les sujets exerçants une profession à risque (Classe IIb) pour la SFC (120), envisagée pour l'évaluation du RCV pour l'ESC (121). Elle pourrait être appropriée si l'ECG est interprétable et le patient en capacité d'exercice pour le groupement 1 (116), non recommandée pour la SCC (118). Enfin, pour l'USPSTF les preuves seraient insuffisantes pour évaluer son intérêt dans le dépistage (113).

La TEMP pourrait être appropriée pour le groupement 1 (116), si l'ECG est non interprétable ou si le patient est en incapacité d'exercice. Dans les mêmes conditions, selon la recommandation de 2009 du groupement 2 (122), elle semble incertaine. Elle n'est pas recommandée pour l'ESC et la SCC (118,121).

L'échographie de stress n'est pas recommandée pour l'ESC (classe III) et la SCC (118,121), si l'ECG est interprétable pour l'ACC (123). Son utilité est incertaine si l'ECG est non interprétable pour l'ACC, pourrait être appropriée pour le groupement 1 (96) si l'ECG est non interprétable ou si le patient est en incapacité d'exercice. Enfin elle est indiquée pour le Cardiac Care Network (124).

L'IRM de stress n'est pas recommandé pour l'ESC, la SCC (118,121) et semble rarement approprié pour le groupement 1 (116).

La Coro-TDM semble inappropriée pour le groupement 3 (125). Enfin pour le groupement 1 (116) la coro-TDM et la **coronarographie** sont rarement appropriées.

Pour les patients à haut risque :

L'indication de **l'ECG** diffère pour l'USPSTF (113) qui considère qu'il n'y a pas de preuves suffisantes pour le proposer de manière systématique (Grade I), et l'ACC qui considère l'ECG comme approprié (116).

L'épreuve d'effort est recommandée par l'HAS et la SCC (118,119). Pour la SFC (120), elle pourrait être envisagée si probabilité clinique pré-test faible (Classe IIb) et serait à envisager chez les athlètes asymptomatiques qui prévoient de poursuivre une activité physique vigoureuse (Classe IIa). Pour le groupement 1 (116), elle serait appropriée si le patient est en capacité d'exercice avec un ECG interprétable. Pour l'USPSTF, les preuves sont insuffisantes pour évaluer le dépistage par ECG d'effort (Grade I) (113).

La TEMP serait recommandée pour la SCC (118), semblerait appropriée pour le groupement 2 (122) et pourrait être appropriée pour le groupement 1 (116).

L'échographie de stress serait recommandée pour l'SCC et le Cardiac Care Network (118,124). Pour l'ACC son indication serait incertaine (123). Enfin selon le groupement 1, elle pourrait être appropriée (116).

L'IRM de stress serait recommandée par la SCC (118) et pourrait être appropriée pour le groupement 1 (116).

L'indication de la **coro-TDM** semblerait incertaine pour le groupement 3 (125) mais pourrait être appropriée selon le groupement 1 (116).

Enfin, la **coronarographie** devrait être envisagée pour l'HAS (119) et serait rarement appropriée pour le groupement 1 (116).

3.2.4. Le dépistage du cancer de la vessie

<u>Tableau 6</u>: Références au tabagisme et au dépistage du cancer de la vessie dans les recommandations internationales sur le sujet

Sociétés Savantes	Références au tabagisme et au dépistage
France	
HAS 2010 (126)	Tabac = FDR
AFU 2018-2020	Dépistage uniquement si exposition professionnelle à des agents
(127)	cancérogènes (par cytologie urinaire) Tabac = FDR
Europe	
EAU 2020 (128)	Le dépistage systématique n'est pas recommandé,
	Hématurie = signal d'alarme
	Tabac = FDR
D.I.	
Belgique	T.I FDD
Collège Oncologie 2015 (129)	Tabac = FDR
Suisse	
Ligue contre le	Dépistage = sevrage tabagique, hématurie = signal d'alarme
cancer 2010 (130)	Depistage – sevrage tabagique, nematurie – signai d'aiarme
Royaume-Uni	
NICE 2015 (131)	Tabac = FDR
UK NSC 2014 (132)	Aucun test de dépistage sûr, précis et valide.
CIT (152)	La population ciblée au dépistage pourrait être définie en termes d'âge,
	de sexe ou de FDR connus (tabagisme ou exposition professionnelle).
International	
ICUD 2019(133)	Preuves insuffisantes de l'impact du dépistage sur la survie.
2017 (134)	Le dépistage devrait être limité aux patients à haut risque.
	Non recommandé en population générale.
Etats-Unis	
USPSTF 2011 (135)/	Preuves insuffisantes pour évaluer la balance bénéfice/risque du
AAFP 2017 (136)/	dépistage chez les adultes asymptomatiques. Grade I
ACP 2016 (137)	
ACS 2019 (135)	Attention aux symptômes = meilleure approche pour détection au stade
N. 11 . 1 G	précoce et plus traitable chez les personnes sans FDR connus.
National Cancer	Preuves insuffisantes pour déterminer l'impact du dépistage sur la
Institute 2020 (138)	mortalité.
	Preuves suffisantes qu'il entraînerait des procédures inutiles avec morbidité associée.
Canada	morbidite associee.
ACU	Pas de recommandation sur le dépistage de la pathologie
ACU	i as de recommandation sur le depistage de la pathologie

FDR: Facteur de risque, AFU: Association Française d'Urologie, EAU: European Association of Urology, ICUD: International Consultation on Urological Disease, AAFP: American Academy of Family Physicians, ACP: American College of Physicians, ACU: Association Canadienne d'Urologie, ACS: American Cancer Society, UK NSC: United Kingdom National Screening Committee

Sur les 13 sociétés savantes ayant une recommandation en lien avec le dépistage du cancer de la vessie, **aucune ne recommande son dépistage**, car aucun test n'est actuellement validé

dans ce sens. En population générale il n'est clairement pas recommandé mais **il pourrait l'être dans des populations plus à risque, notamment chez le fumeur.** Cependant aucune société savante ne le préconise de façon formelle dans cette population. Le tabac est mentionné dans quasiment chaque recommandation comme facteur de risque de développer un cancer de la vessie (126–138).

4. DISCUSSION:

Dans cette partie, nous discuterons d'abord de notre méthode de recherche. Par la suite, nous discuterons nos résultats en y apportant toute information supplémentaire susceptible d'enrichir les recommandations actuellement validées pour la pratique des examens complémentaires de dépistage chez le patient fumeur. Nous avons fait le choix de présenter notre argumentaire par pathologies en suivant les critères de dépistage de l'OMS afin d'avoir une trame de lecture cohérente entre les parties. L'objectif de notre travail étant de bien situer l'intérêt ou non de la réalisation d'un test de dépistage pour les pathologies en lien avec le tabac en le précisant davantage pour les 4 pathologies choisies en étape 2.

4.1. Méthodologie de recherche

4.1.1. Points forts

- -La recherche a été effectuée en **double aveugle** : de la prospection des sites de sociétés savantes à analyser, à la sélection, l'étude et l'inclusion des recommandations, nous avons réalisé le travail en parallèle et de manière indépendante. L'objectif était d'augmenter la force de nos recherches en contrôlant le biais de sélection inhérent au travail mené par un seul chercheur.
- -Toutes les recommandations de chaque site ont été passées en revue, au minimum via la lecture du titre, afin d'être le plus exhaustif possible et ne pas laisser passer d'information pertinente (pour l'étape 1). Si un doute existait quant à l'intérêt d'une recommandation, elle était ouverte et analysée.
- -Un **nombre conséquent** de recommandations a été analysé dans l'étape 1 (3357).
- **-Les critères de sélection** étaient **clairement établis et suffisamment précis**, nos données étaient la plupart du temps concordantes, et l'avis d'une tierce personne (directeur de thèse) n'a pas été nécessaire concernant l'inclusion des recommandations.
- -Pour les pathologies nous semblant pouvoir entrer dans une politique de dépistage suite aux recherches de l'étape 1 : **élargissement des recherches** aux sociétés savantes Belges, Suisses, Anglaises, Américaines et Canadiennes.

4.1.2. Points faibles

Malgré la recherche en double-aveugle qui avait pour but d'éviter ce type d'inconvénient, on peut signaler les difficultés suivantes :

- -La sélection des sites à explorer : il a été plus facile d'individualiser les différentes sociétés savantes françaises et collectives européennes que les sociétés belges ou suisses. Pour ces deux pays nous avons trouvé très peu de données, il est ainsi possible que nous ayons laissé de côté sans le savoir des sites pertinents. Concernant le Royaume-Uni, les Etats-Unis et le Canada, les données se croisaient suffisamment d'un site à l'autre pour que nous soyons convaincues d'avoir analysé l'ensemble des recommandations existantes sur chaque sujet. D'autant plus que le UK NSC au Royaume-Uni, l'USPSTF aux Etats-Unis et le GECSSP au Canada sont des sociétés savantes dédiées à la prévention.
- **-Les pays dont les recommandations ont été analysées** : ils ont été limités par la langue française et anglaise. Puis nous avons choisi de privilégier ceux dont les recommandations sont à haut niveau de preuve à l'international afin d'obtenir les données les plus pertinentes, excluant sans doute beaucoup d'autres recommandations de moindre impact.
- **-L'organisation des sites visités** : les recommandations étaient parfois mal mises en évidence, ou noyées parmi d'autres publications ou articles. De ce fait il est également possible que notre revue ne soit pas complètement exhaustive, malgré l'attention portée à ce paramètre.

Concernant le traitement des recommandations, différents points sont à noter :

- **-Les critères de sélection** : il a fallu en établir devant la multitude de recommandations disponibles mais aussi le nombre important de pathologies liées au tabagisme. Nous avons choisi de nous focaliser sur les pathologies dont le tabagisme est un facteur de risque avéré selon les données de la littérature internationale, et les examens complémentaires en lien. La liste des critères d'inclusion a été la plus exhaustive possible afin de ne pas méconnaître des données pertinentes pour notre recherche, cependant il existe un risque que c'ait été le cas. En effet un nombre conséquent de recommandations a été exclu à la seule lecture du titre.
- **-L'utilisation de troncatures** : les recommandations ouvertes n'ont pas été systématiquement lues en entier. Le fait d'utiliser des troncatures dans la barre de recherche afin de cerner plus rapidement les paragraphes en lien avec notre question de recherche a également pu nous faire omettre des données.
- **-La période de recherche** : tout travail étant nécessairement limité dans le temps, il est possible que de nouvelles recommandations soit sorties une fois nos investigations terminées. On peut notamment évoquer le cas du dépistage du cancer pulmonaire pour lequel les résultats

très probants de l'étude NELSON parus en Janvier 2020 ont possiblement accéléré les prises de position des différentes sociétés savantes à ce sujet. Néanmoins nous avons veillé à rester vigilantes sur ce point jusqu'à la finalisation du travail d'écriture.

-Trois recommandations payantes n'ont pas été analysées. L'une d'elle correspondant à une ancienne version d'un document plus récent de l'ACCP que nous avons examiné, les données n'ont pas été perdues.

4.2. Le dépistage des pathologies liées à l'usage du tabac en Europe : discussion sur les résultats de l'étape 1

4.2.1. Les recommandations incluses

4.2.1.1. Considérations générales

- -Un **très faible nombre** de recommandations évoque le dépistage des pathologies induites par le tabagisme, au sein de l'important volume de recommandations produit par les sociétés savantes médicales Françaises et Européennes collectives (28/3357). Peu concernent spécifiquement le fumeur, le tabagisme étant souvent inclus parmi d'autres facteurs de risque de la pathologie.
- -Elles sont **disparates**. Aucune recommandation ne préconise de suivi global du patient fumeur, à l'image du diabète. Il n'y a pas de centralisation des données (qui sont quoi qu'il en soit quasi inexistantes sur le sujet). Il faut rechercher les informations en examinant chaque document des différentes sociétés, une forte contrainte pour la pratique.
- **-Aucun consensus** n'existe. Parmi les recommandations portant sur le dépistage des mêmes pathologies, les préconisations diffèrent d'une société savante à une autre.
- -Elles sont souvent **imprécises**, **peu codifiées**, ce qui peut être source de confusion quant à la conduite à tenir en pratique. Le test de dépistage et l'intervalle de réalisation sont la plupart du temps laissés à l'appréciation du médecin, à son interprétation des données incertaines qui lui sont délivrées.

4.2.1.2. Synthèse par pathologies

• Pathologies cardiovasculaires

Les recommandations englobent le tabagisme parmi d'autres facteurs de risque, notamment selon le **système SCORE**, que nous développerons plus bas (partie coronaropathies).

La HAS, dans sa recommandation sur l'arrêt du tabac, préconise de dépister chez les fumeurs d'éventuelles pathologies associées au tabac dont les pathologies vasculaires, sans plus de précision (30).

- Anévrisme de l'Aorte Abdominale (AAA):

Le dépistage de l'AAA est donc recommandé en France par échographie-doppler chez les hommes à risque mais pas chez les femmes. Il permet une prise en charge chirurgicale précoce, avant rupture (44).

Il s'agit d'un accord d'experts et les éléments suivants ont été pris en compte :

- -les facteurs de risque sont connus (âge ≥ 65 ans, sexe masculin, tabagisme chronique, antécédents familiaux d'AAA)
- la prévalence augmente avec l'âge, et est plus élevée dans la population à haut risque (2,8 à 9%) qu'en population générale (1,7% chez les hommes âgés de 65 ans, chiffres du programme national de dépistage du Royaume-Uni).
- la mortalité liée aux AAA rompus est élevée (80%), alors que celle des interventions programmées est inférieure à 5%.
- les méta-analyses des essais randomisés de dépistage concordent vers une réduction significative de la mortalité spécifique à moyen et long terme, et mettent en évidence, de manière inconstante, une diminution modérée de la mortalité toutes causes à long terme.

De plus, la plupart des AAA ne présentent pas de symptôme jusqu'au moment de la rupture.

La population-cible diffère en Europe, mais l'échographie-doppler unique est l'examen recommandé.

Une étude suédoise publiée en 2018 conclut que la stratégie de dépistage organisé de l'AAA chez tout homme à partir de 65 ans est dépassée. Le dépistage n'a permis d'éviter que deux décès pour 10 000 hommes dépistés en six ans. La mortalité n'est ainsi pas significativement différente entre les groupes dépistés et non dépistés. A l'inverse, le dépistage a eu un coût économique et humain (surdiagnostic et traitements chirurgicaux non nécessaires). Ils estiment donc que la balance bénéfice/risque ne justifie plus la stratégie employée (139).

Le dépistage opportuniste ciblé comme réalisé en France paraît donc être la méthode la plus pertinente.

- Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) :

L'AOMI est fréquente et invalidante. 90% des patients sont fumeurs.

Les formes asymptomatiques sont 2 à 6 fois plus fréquentes que les symptomatiques (10 à 20 % au-delà de 55 ans). Le diagnostic est le plus souvent tardif.

Sa morbidité et sa mortalité sont lourdes, du fait de son double impact, local au niveau de la circulation des membres inférieurs, mais aussi général au niveau d'autres territoires artériels. Elle est en effet un témoin d'athérosclérose. Il est démontré que l'AOMI, même asymptomatique, est un marqueur de risque cardiovasculaire (RCV) global. La mortalité cardio-vasculaire associée est de 18 à 30 % à 5 ans. Dans la population âgée de plus de 60 ans, au stade asymptomatique, elle est multipliée par 2 ou 3 par rapport à la normale. Le RCV est inversement corrélé à la valeur de l'index de pression systolique (IPS), notamment en dessous de 1,10, sans effet de seuil (HAS grade C) (140).

Dans une perspective de prévention cardiovasculaire, le diagnostic précoce (préclinique) est donc pertinent, et peut améliorer la prédiction du risque au niveau individuel.

On comprend pourquoi **la HAS** préconise son **dépistage individuel** par la mesure systématique de **l'IPS** chez **tous les sujets à RCV élevé**. Le critère diagnostique retenu est un IPS < 0,90. Sa sensibilité par rapport à l'artériographie, qui constitue la technique de référence, est de 90 à 100 %.

Le diagnostic d'une AOMI asymptomatique justifie le contrôle actif des facteurs de risque cardio-vasculaire en prévention secondaire de l'athérosclérose, et le dépistage de comorbidités associées. Ainsi une échographie de l'aorte abdominale (recherche d'un anévrisme, grade A) et un ECG de repos sont justifiés (grade C). Un traitement médicamenteux préventif au long cours est préconisé : antiagrégant plaquettaire, statine, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (47).

-Sténoses carotidiennes et accident ischémique transitoire (AIT) :

L'athérosclérose carotidienne est une pathologie **très fréquente**. Selon une méta-analyse, parmi les patients âgés de plus de 70 ans, la prévalence de sténose >50% atteignait 12.5% chez les hommes et 6.9% chez les femmes (141). Les facteurs associés à une sténose carotidienne modérée sont l'âge >60 ans, l'hypertension, le tabagisme actif, la coronaropathie et l'hypercholestérolémie. Les patients présentant une autre atteinte athéromateuse sont également à risque. Pour les sténoses carotidiennes sévères asymptomatiques, le risque d'AVC homolatéral à la lésion est de l'ordre de 1% à 2% par an (142).

Malgré cela, les recommandations existantes proposent plutôt une prise en charge optimale des facteurs de risques et le diagnostic de l'évènement aigu plutôt que le dépistage et la prévention de ces pathologies (49) (8).

-Hypertension artérielle (HTA) (143)(144)

En 2012, plus de **11 millions de patients étaient traités pour une HTA** en France. On compte environ 1 million de nouveaux patients chaque année. 20 % des patients hypertendus ne sont pas traités et 50 % des patients traités n'atteignent pas les objectifs de pression artérielle (PA) contrôlée. Son dépistage précoce et sa prise en charge contribuent à l'allongement de l'espérance de vie.

La HAS recommande aux médecins généralistes de mesurer régulièrement la PA de leurs patients, afin de dépister précocement l'apparition d'une HTA et surveiller l'évolution chez un patient hypertendu. D'autres professionnels de santé sont encouragés à participer : médecins spécialistes, de santé au travail, pharmaciens d'officine et infirmiers. En effet, le tabagisme peut modifier de façon transitoire la régulation de la PA par un effet rapide sur le système nerveux autonome. Il accélère le vieillissement artériel, impliqué dans l'HTA chronique. De plus, il diminue l'efficacité de la plupart des anti-hypertenseurs.

Nous n'avons pas retrouvé de recommandation sur le dépistage de l'HTA par le médecin spécifiquement chez le patient fumeur.

L'HTA étant une maladie fréquente, un dépistage régulier en population générale est recommandé, le proposer uniquement aux patients fumeurs n'est donc pas indiqué mais le médecin devrait y être plus attentif dans cette population.

• Cancers : VADS, æsophage, pancréas et colorectal

<u>-Les cancers des VADS</u> sont la 4e localisation de cancer et la **5e cause de mortalité** par cancer en France (145), avec environ 14 000 nouveaux cas par an. Les hommes sont plus touchés en raison des facteurs de risques principaux que sont l'alcool et le tabac (responsables de 90% de ces cancers avec un effet synergique), mais la tendance est à l'augmentation dans la population féminine.

20-25 % sont localisés à la cavité buccale, 10-15% à l'oropharynx (l'HPV est également un facteur de risque), 25-30% l'hypopharynx, 30-35% au larynx (le tabagisme en est le facteur de risque prédominant). Sont rares (<1%) non provoqués par le tabagisme : les cancers de l'ethmoïde, des fosses nasales (expositions professionnelles dont poussière de bois) et du nasopharynx (EBV).

Ils sont responsables d'environ 3600 décès par an, et la **survie nette à 5 ans est de 34**% (hommes) et **49**% (**femmes**) pour les cancers de la tête et du cou, et respectivement 56% et 59% pour ceux du larynx (52).

Les localisations cancéreuses des VADS peuvent être multiples (tumeurs synchrones). Ils sont souvent initialement pauci-symptomatiques.

Il n'existe pas de dépistage organisé ou individuel de ces cancers.

(146).

Dans les recommandations, le dépistage s'apparente à une recherche précoce de cas. L'INCa indique que le médecin généraliste a un rôle essentiel dans la vigilance devant tout symptôme **unilatéral** et **persistant plus de trois semaines** des VADS ou de la région cervicale et dans l'orientation rapide en milieu spécialisé (52).

Si la cavité buccale et l'oropharynx peuvent être examinés par le médecin généraliste, avec palpation endobuccale, ainsi que les aires ganglionnaires cervicales, pour les autres localisations il faut attendre que le patient soit symptomatique pour évoquer le diagnostic. Ainsi plus de 60% de patients présentent une maladie avancée lors du diagnostic. Or un dépistage et une prise en charge précoces permettent d'augmenter considérablement le taux de survie. C'est ce que constatait le CHU de Bordeaux lors de la 7^e semaine de sensibilisation aux cancers des VADS en 2019. Des initiatives de dépistage gratuit et d'informations du grand public s'organisent en France chaque année, dans le cadre de cette campagne européenne

-<u>Le cancer de l'œsophage</u> est le 3^{ème} cancer digestif le plus fréquent en France, après les cancers colorectaux et de l'estomac, avec environ 4600 nouveaux cas par an (ratio de 2,4 hommes pour 1 femme).

Il comporte deux types principaux et de nombreux facteurs de risque : **cancer épidermoïde** (3/4 des cas, surtout associé au tabagisme et l'alcoolisme) et adénocarcinome (en lien avec le reflux gastro-œsophagien/obésité et l'œsophage de Barrett notamment).

Il existe de larges variations géographiques qui s'expliquent essentiellement par des différences d'exposition aux FDR, la France fait partie des pays à risque faible. (147)

Il est de **pronostic péjoratif et souvent diagnostiqué à un stade avancé**. En 2011, seuls 23% étaient diagnostiqués à un stade localisé (survie à 5 ans 37%). La survie à 5 ans chute à 18% pour une extension loco-régionale et 3% au stade métastatique (148).

Selon l'INCa/HAS, le cancer de l'œsophage doit être évoqué devant une dysphagie progressive ou persistante, des régurgitations ou encore une altération de l'état général. Toute suspicion diagnostique justifie une endoscopie œsogastrique avec biopsies.

La FOGD n'est donc réalisée qu'après l'apparition de symptômes, y compris chez le fumeur. Dans la recommandation de 2001 de l'HAS/ANAES sur le suivi du patient alcoolotabagique, il est indiqué que le dépistage doit être régulier, cependant, l'examen clinique ne permettant pas de le dépister, et la FOGD n'étant pas préconisée, il semble que seul l'interrogatoire soit de mise afin de détecter précocement les premiers symptômes (51).

La Société Européenne de Gastro-endoscopie indique que dans les pays à moyen ou faible risque de cancer œsophagien, dépister les patients à risque de cancer épidermoïde de l'œsophage (alcoolo-tabagiques) semble impraticable du fait de leur nombre excessivement élevé (53). Le dépistage est donc préconisé uniquement dans des sous-groupes à très haut risque (antécédents de cancer ORL, achalasie, radiothérapie pour cancer du sein, brûlure caustique de l'œsophage, tylose).

-Le cancer du pancréas

L'incidence de l'adénocarcinome pancréatique est en hausse en France, estimée à 14 220 cas en 2017 (proportion légèrement plus élevée chez l'homme). Il est associé à un **très mauvais pronostic** (la survie nette standardisée sur l'âge était de 10 % chez la femme et de 9 % chez les hommes sur la période 2005-2010). Ces deux facteurs pourraient expliquer qu'il deviendrait la deuxième cause de mortalité par cancer en 2030.

Le principal facteur de risque environnemental est le tabagisme. Fumer augmente de 75 % le risque de cancer du pancréas par rapport aux non-fumeurs, et le risque persiste au minimum 10 ans après l'arrêt du tabac. On estime que dans une population où la prévalence du tabagisme est de 30 %, la proportion de ces cancers attribuable au tabagisme est de 20 %. Le diagnostic est le plus souvent porté à un stade avancé du fait d'une expression clinique tardive de la maladie. Seuls 20 % des patients sont diagnostiqués à un stade où la tumeur est résécable (survie à 5 ans 20% si suivi de chimiothérapie).

Malgré cela, l'INCa indique qu'il n'est **pas recommandé de le dépister** chez le fumeur. Pour comparaison, la présence d'une pancréatite chronique génétique ou des antécédents familiaux de cancers pancréatiques doivent en revanche amener à un dépistage (54).

-Le cancer colorectal (CCR)

Le CCR est le **3e cancer le plus fréquent** en France et le **2e en termes de mortalité**. Plus il est diagnostiqué tôt, meilleur est le taux de survie (90 % de survie à 5 ans, pour les stades localisés). Il évolue fréquemment sans symptôme avant-coureur et fait suite le plus souvent à un polype initialement bénin. La durée de transformation d'un polype en cancer est estimée de 5 à 10 ans, période qui permet sa détection précoce chez des patients encore asymptomatiques.

En France, il existe un **dépistage organisé** par recherche de sang occulte dans les selles en population générale chez les sujets à risque moyen, et un **dépistage individualisé** par coloscopie pour les patients à haut et très haut risque. Les fumeurs ne font pas partis de cette dernière catégorie, qui comprend surtout les antécédents personnels de CCR, adénome ou maladie inflammatoire de l'intestin, et les antécédents familiaux ou génétiques. De plus, comme indiqué plus haut, ils participent moins aux trois dépistages organisés français (12).

Au niveau individuel, le risque s'accroît à mesure qu'on cumule les facteurs de risque. De nombreux modèles avec des scores de risque ont été publiés. Pour la majorité, ils intègrent de six à sept variables parmi ces critères : âge, antécédent familial, sexe, **tabagisme**, IMC, diabète, habitudes alimentaires. Ils ne font pas l'objet d'un consensus scientifique et sont encore discutés (149). La Société Française d'Endoscopie Digestive propose d'utiliser le **score de Kaminski** (55). Cependant, ni la HAS ni l'INCa ne reprennent cette recommandation. Dans la pratique, le fumeur est exclu du dépistage ciblé.

4.2.2. Les recommandations exclues

Nous avons déjà évoqué les raisons des nombreuses exclusions. Ces recommandations portaient souvent sur la conduite à tenir face à certains symptômes, le diagnostic et la prise en charge de pathologies, mais **très peu sur le dépistage**. Ceci démontre une fois de plus la prépondérance du soin par rapport à la prévention, en médecine.

Le tabac est souvent cité sans notion de dépistage (90/147). La plupart des recommandations ouvertes **évoquait simplement la nécessité de sevrage**, ignorant la difficulté de celui-ci et l'accompagnement nécessaire des fumeurs persistants.

Le **statut de facteur de risque** du tabagisme était très souvent indiqué. Malgré cette donnée, aucun dépistage particulier n'était préconisé dans la population de fumeur.

Il était rarement précisé en début de recommandation que le dépistage ne serait pas abordé. A l'extrême le tabac n'est même pas cité (51/147). Pour la HAS, l'INCa, et le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens, un certain nombre de ces recommandations concernent les pathologies cancéreuses gynécologiques : cancer du sein, du col de l'utérus et de l'ovaire. Pourtant, le tabagisme est bien reconnu comme un agent cancérogène avec données suffisantes pour l'ovaire et le col de l'utérus selon le CIRC. Les données sont limitées pour le cancer du sein (38). De même, la plupart des recommandations ouvertes de l'ESMO ne citaient pas le tabagisme. De nouveau, nous rappelons ici qu'il est pourtant connu que la fumeuse participe moins aux dépistages organisés des cancers du sein et de l'utérus (12). Les recommandations à ce sujet ne comportaient pas la mention d'une attention plus particulière envers cette population, voire ne citaient donc pas le tabagisme.

3 recommandations évoquaient bien le dépistage d'une pathologie liée à l'usage du tabac, mais après un diagnostic de cancer, à la recherche d'une tumeur synchrone ou d'une récidive. Il s'agissait des cancers des VADS et du poumon. Ce dépistage, que l'on pourrait qualifier de secondaire, n'était pas l'objet de nos recherches. Un autre travail de thèse pourrait davantage examiner cette notion chez le fumeur.

A titre de conclusion pour cette première étape de recherche, nous constatons le faible nombre et l'hétérogénéité des données concernant le dépistage des pathologies liées à l'usage du tabac en France et selon les sociétés européennes collectives. Seul le dépistage de l'AAA est préconisé chez tout homme fumeur de plus de 65 ans en France. L'AOMI concerne les sujets dont le RCV est élevé. Il n'y a pas de suivi systématique recommandé concernant la sténose carotidienne (mais peut être plutôt à la suite d'un premier diagnostic de pathologie athéroscléreuse, ce qui n'est pas l'objet de notre travail). L'HTA intéresse la population générale. L'examen clinique doit permettre de détecter précocement un cancer des VADS ou de l'œsophage, mais pour ceux qui ne sont pas visibles, le patient doit donc être déjà symptomatique. La prévalence des cancers et notamment du sein, du col de l'utérus et CCR est majorée chez le fumeur, ils réalisent moins les dépistages organisés, mais il n'est pas précisé la nécessité d'une vigilance accrue chez eux. Seule une société savante inclut le fumeur dans un score de risque de CCR et propose le dépistage par coloscopie.

Le suivi du patient fumeur doit être une préoccupation constante, elle concerne le médecin généraliste qui seul peut proposer une prise en charge globale. Il est difficile de la mener à bien au vu de nos résultats.

4.3. Le dépistage du cancer broncho-pulmonaire :

4.3.1. Selon les critères de dépistage de l'OMS :

4.3.1.1. Le test de dépistage : tomodensitométrie thoracique à faible dose (TDM FD)

- L'étude américaine de grande ampleur sur le dépistage des cancers PLCO, publiée en 2011, n'a pas montré de bénéfices liés à un dépistage par **radiographie thoracique**, ni en population générale ni en population exposée au tabac (aucune différence de mortalité par cancer entre les deux bras) (150).

Suite à ces résultats, les essais se sont concentrés sur le dépistage par **TDM thoracique FD**, et les deux principaux, NLST aux Etats-Unis et NELSON en Europe, ont obtenu des résultats largement en faveur de cette technique, avec une bonne sensibilité, et une spécificité acceptable, largement améliorée pour NELSON.

- <u>L'étude NLST</u> (National Lung Screening Trial), publiée en 2011, est un essai randomisé de grande ampleur comparant l'effet d'une TMD thoracique FD annuelle pendant 3 ans à une radiographie du thorax annuelle, sur la mortalité par cancer du poumon. Elle concernait des fumeurs de plus de 30 PA (actifs ou sevrage <15ans) âgés de 55 à 74 ans.

Elle montre une réduction de la mortalité spécifique par cancer bronchique de 20% et une réduction de la mortalité globale de 6,7 % dans le bras « scanner annuel » (151).

Cependant, la proportion importante des examens positifs et surtout des faux positifs tempère ces très bons résultats. Les résultats de scanner de 4 patients sur 10 ont nécessité des investigations, mais dans 96% de ces cas il n'a pas été retrouvé de cancer. 2,61% des faux positifs ont eu une procédure invasive. Ce taux élevé de faux positifs est essentiellement lié à la définition assez large de la positivité des scanners : tout nodule non calcifié de plus de 4 mm. Il a aussi été considéré qu'environ un cancer sur cinq avait été surdiagnostiqué.

Les recommandations émises par les différentes sociétés savantes américaines ont directement fait suite aux résultats de cette étude. Seule l'American Academy of Family Physicians ne le préconise pas.

Cette année a été publié une étude de suivi sur le long terme de la population de NSLT (12,3 années) : la réduction de la mortalité dans le bras TDM thoracique FD est confirmée, bien que moindre (11%), en revanche il n'a pas été retrouvé de baisse de la mortalité globale. 303 scanners doivent être réalisés pour dépister un cancer (152).

- <u>L'étude **NELSON**</u> est le **plus grand essai européen réalisé à ce jour**, aux Pays-Bas et en Belgique, publié en Janvier **2020**.

L'objectif était d'évaluer si le dépistage par quatre tours de TDM réduisait la mortalité spécifique par cancer du poumon par rapport à un groupe auquel le dépistage n'était pas proposé. Ont été inclus des sujets des deux sexes, âgés de 50 à 75 ans, fumeurs actuels ou ayant arrêté depuis moins de 10 ans, ayant fumé plus de 15 cigarettes par jour pendant 25 ans, ou plus de 10 cigarettes par jour pendant 30 ans.

L'étude a rassemblé les données de 13195 hommes (analyse primaire) et 2594 femmes (analyses de sous-groupes), qui ont fait l'objet d'un dépistage scanner à T0, après 1 an, 3 ans, 5,5 ans, et un groupe témoin n'a pas été dépisté. Un suivi minimum de 10 ans a été réalisé pour tous.

Tout d'abord présentés en septembre 2018 au congrès de l'Association Internationale pour l'Etude du Cancer du Poumon à Toronto, les résultats montrent une diminution de 26% de la mortalité chez les hommes. **69% des cancers étaient diagnostiqués aux stades IA et IB** contre 70% aux stades IV et V dans le bras contrôle (153).

L'article publié en 2020 affine les données. Chez les hommes, l'adhésion moyenne au dépistage par scanner était de 90%. À 10 ans de suivi, l'incidence du cancer du poumon était de 5,58 cas pour 1 000 personnes-années dans le groupe de dépistage et de 4,91 cas pour 1 000 personnes-années dans le groupe témoin. D'autre part, la mortalité par cancer était respectivement de 2,50 décès pour 1 000 personnes-années et de 3,30 décès pour 1 000 personnes-années (154).

A 10 ans, l'étude montre une réduction de la mortalité par cancer du poumon de 24% chez les hommes, et de 33% chez les femmes, en comparaison avec l'absence de dépistage.

Une des forces de l'étude est **d'augmenter la spécificité du dépistage par une approche volumétrique**. Un calcul du volume du nodule et du temps de doublement pour les nodules intermédiaires ont été réalisés. Ces critères ont permis de drastiquement diminuer les patients classés positifs ainsi que les faux positifs en comparaison avec l'étude NLST, dans laquelle le diamètre des nodules était mesuré.

Ainsi, lors de l'analyse finale, 2.1% des résultats d'examen étaient positifs, (24.2% pour le bras scanner de NLST), la valeur prédictive positive était de 41% (3.8% pour NLST), et le taux de faux positifs pour l'ensemble des tours était de 1.2% (155,156).

- L'intervalle de réalisation : pour NELSON les participants ont été dépistés à des intervalles plus importants que NLST (2 à 2,5 ans Vs scanner annuel) sans perte d'efficacité. **Toutes les recommandations en vigueur actuellement préconisent un dépistage annuel**, hormis le Cancer Care Ontario (TDM thoracique FD annuelle pendant 2 ans puis tous les 2 ans si scanner négatif)(98). Il est possible que les résultats de l'étude NELSON amènent à réfléchir à un espacement de l'intervalle de réalisation.
- L'irradiation de cet examen a été sujet à discussion. Pour mémoire, la dose moyenne d'exposition naturelle en France est de 3.7mSv, pour une radiographie pulmonaire elle est de 0.05mSv, et à titre de comparaison, 0.4 mSv pour une mammographie. La dose moyenne délivrée par un scanner faible dose est de 1.5mSv (contre 8mSv pour un scanner

conventionnel). L'évolution des techniques tend actuellement vers le very low-dose voire ultra low-dose.(157)

- Le risque de surdiagnotic est présent, comme précisé dans l'étude NLST. Il s'agit du risque de diagnostiquer un cancer qui n'aurait pas entraîné de décès ni de symptômes s'il n'avait pas été dépisté, résultant en une augmentation inutile des procédures invasives et traitements lourds. Il existe notamment sur les opacités en verre dépoli, moins pour les nodules dont les critères diagnostiques sont précis (157).

4.3.1.2. La population-cible

- La plupart des recommandations reprennent les critères de sélection de l'étude NSLT et ciblent ainsi les fumeurs à haut risque. Les patients sont des deux sexes, fumeurs ou exfumeurs, ont de 55 à 74 ans, une consommation tabagique ≥ 30PA, et un sevrage ≤ 15ans. L'âge est parfois étendu à 77 voire 80 ans.
- Les modèles de prédiction du risque de cancer pulmonaire sont utilisés dans plusieurs recommandations : ce sont de précieux outils d'aide à l'éligibilité. Ils visent à mieux cibler les sujets à haut risque de cancer en allant au-delà des critères d'âge et de tabagisme. Ils réduisent le nombre de patients à dépister et de faux positifs, améliorent la sensibilité et spécificité du scanner, augmentent sa rentabilité, et diminuent les effets néfastes de la procédure (irradiation, stress).

Il en existe plusieurs : Bach (2003), Spitz (2007), LLP (2008) et LLPv2 (2012), Hoggart (EPIC, 2012), PLCO M2012 (2011), et PLCO all2014 (modifié pour les non-fumeurs avec ajout de l'exposition à l'amiante).

Le score canadien **PLCO** (**ou Tammemägi**) est dérivé et validé à partir de l'étude PLCO et établit le risque de cancer pulmonaire à 6 ans.

Il est notamment utilisé pour la sélection des patients éligibles au dépistage par le National Comprehensive Cancer Network (93).

Par rapport aux critères de l'étude NLST, il a été montré qu'il avait **une sensibilité** (83.0% vs. 71.1%) **et valeur prédictive positive** (4.0% vs. 3.4%) **supérieures sans perte de spécificité** (62.9% vs 62.7%)(158). Il se différencie des autres scores de risque en incluant l'origine ethnique, le niveau d'éducation et l'IMC, mais en revanche pas le sexe.

Le score anglais LLP (159) et sa version 2, LLPv2 (59) est dérivé de l'étude Liverpool Lung Project (2005) et établit le risque de cancer pulmonaire à 5 ans. La seconde version inclut les antécédents de BPCO, d'emphysème et de tuberculose et non plus uniquement de pneumonie. Contrairement au score PLCO, qui comprend aussi le sevrage et sa durée, et le nombre de PA, la seule variable concernant le tabagisme est sa durée.

Tableau 7: Variables des scores de risque PLCO et LLPv2

PLCO : risque de cancer pulmonaire à 6 ans	LLPv2 : risque de cancer pulmonaire à 5 ans
Age	Age
Niveau d'éducation	Sexe
IMC	Exposition à l'amiante
Histoire familiale de cancer	Histoire familiale de cancer (1er degré),
	diagnostic < 60 ans ou non
Histoire personnelle de cancer	Histoire personnelle de cancer
BPCO	Pneumonie
Fumeur actuel (Vs ancien)	Emphysème
Nombre de cigarettes /jour en moyenne	Bronchite
Durée de la consommation	Tuberculose
	BPCO
	Durée de la consommation

- La décision de dépister ou non doit être le fruit d'une discussion partagée entre patient et médecin selon plusieurs recommandations américaines dont l'USPSTF et l'ACS (« shared decision making »). Les éléments clés à communiquer et expliquer sont :
 - -les avantages : diminution de la mortalité par cancer pulmonaire
 - -les limites : la TDM ne détecte pas tous les cancers, et pas toujours précocement
 - -les nuisances : risque de fausse positivité, amenant à des procédures invasives, pouvant se compliquer
 - -la nécessité d'encourager à un sevrage tabagique, le dépistage n'étant pas une alternative à la poursuite de la consommation (160).
- A noter qu'une ou des comorbidités importantes sont souvent considérées comme des critères d'exclusion par les différentes recommandations, ce qui s'explique notamment par la nécessité d'une prise en charge chirurgicale du cancer s'il est diagnostiqué.

4.3.1.3. L'efficacité du programme de dépistage

Il existe des preuves solides de l'efficacité du dépistage sur la réduction de la morbi-mortalité.

En premier lieu les résultats des deux essais randomisés de grande envergure NLST et NELSON sont largement en faveur du dépistage, comme précisé plus haut.

NELSON démontre par ailleurs comme NLST que les femmes bénéficient davantage du dépistage que les hommes (il reste à déterminer pourquoi).

D'autres études de plus faible envergure ont été réalisées notamment en Europe. Leur manque de puissance, de précision sur la méthodologie, ou leur description incomplète rendent difficile l'interprétation des résultats, qui sont soumis à controverse.

- MILD (Italie, derniers résultats publiés en 2019) : **retrouve une réduction de la mortalité spécifique et globale**. Le dépistage par TDM réalisé annuellement ou tous les deux ans était comparé à l'observation simple. A 10 ans, le bras TDM a montré une réduction de mortalité par cancer du poumon de 39% et de 20% de la mortalité globale. Les bénéfices se majoraient après les 5 premières années de dépistage (161).

-LUSI, (Allemagne, publié en 2019) : retrouve une réduction significative de la mortalité uniquement chez les femmes. Le dépistage par TDM réalisé annuellement était comparé à l'absence d'intervention. 8.8 années après randomisation, l'hazard ratio pour la mortalité par cancer pulmonaire était de 0.74 (95% CI: 0.46-1.19; p=0.21) en combinant hommes et femmes. En modelant par sexe, une réduction significative de la mortalité spécifique a été retrouvée chez les femmes (HR = 0.31 [95% CI: 0.10-0.96], p=0.04), mais pas chez les hommes (HR = 0.94 [95% CI: 0.54-1.61], p=0.81) (162).

-Trois études n'ont en revanche pas rapporté de bénéfices d'un dépistage par TDM thoracique FD chez des personnes fortement exposées au tabac : **DANTE** (Italie, 2009) (163), **ITALUNG**, (Italie, 2017) (164), **DLSCT** (Danemark, 2016) (165,166).

Une collaboration internationale de certaines de ces études de faible effectif est prévue, en fusionnant les données avec celles de l'essai NELSON, dans le but d'obtenir des chiffres de mortalité et de rentabilité en Europe.

-Le dépistage, un « permis de fumer ? »

Plusieurs de ces essais incluent des interventions d'aide au sevrage tabagique, via une ou plusieurs séances de conseil, ou l'utilisation de Varénicline. Différentes études ont été menées

afin de déterminer l'efficacité ou non du dépistage sur l'arrêt du tabac. Les résultats sont plutôt favorables, peut-être davantage chez les participants présentant un scanner anormal, et possiblement meilleurs en cas de multiples cessions de conseil (167).

La participation au dépistage permettrait donc de favoriser le sevrage chez ces gros consommateurs de tabac, un bénéfice secondaire non négligeable.

-Qu'en est-il aux Etats-Unis, où le dépistage est en place depuis plusieurs années ?

Une étude publiée en 2019 montre que depuis la publication des résultats de l'étude NLST, il n'y a pas eu d'impact sur l'incidence ou la mortalité du cancer du poumon en population générale, en revanche une proportion plus importante de cancers est diagnostiquée à un stade précoce. Les données s'arrêtant en 2015, les auteurs s'attendent à un impact plus important après cette date suite à la prise en charge par les assureurs (168).

En cause notamment : **une très faible participation**, malgré les nombreuses recommandations et le remboursement par les payeurs privés et par Medicare (169).

L'ASCO a révélé que seuls 1,9 % des plus de 7 millions des fumeurs concernés ont participé au dépistage en 2016 (170). Son président évoque la nécessité d'une véritable campagne de santé publique, comparant avec le taux dépistage du cancer mammaire (65% en 2015). Des explications sont avancées : accès difficile aux structures, obstacles psychologiques, les patients ayant peur du diagnostic. « Le cancer du poumon est particulier en ce sens qu'il peut y avoir une certaine stigmatisation associée au dépistage, car certains fumeurs pensent que si un cancer est détecté, cela confirmerait qu'ils ont fait un mauvais choix de mode de vie » selon le Pr. Danh Pham (Louisville).

D'après la revue annuelle de 2019 de l'American Cancer Society sur les dépistages, ce sont 3,9% des patients correspondants aux critères de sélection de l'USPSTF qui auraient effectivement bénéficié du dépistage en 2015 (légère hausse par rapport à 2010, 3.3%)(171). Ainsi 79% des cancers étaient toujours diagnostiqués à un stade régional ou avancé (172,173). Pourtant, ces patients éligibles participaient à d'autres dépistages de cancers (CCR, sein, et même prostate).

La charge supplémentaire reposant sur les soignants de premiers recours pour ce dépistage pourrait notamment être en cause : détection moins évidente de la population cible (via son âge mais aussi son mode de vie), nécessité d'une discussion partagée avec le patient (pas de systématisme), et d'une coordination avec les spécialistes.

L'augmentation des fumeurs dans les milieux socio-économiques faibles est une barrière de plus à l'accès au dépistage : 50% des fumeurs correspondant aux critères d'éligibilité de l'USPSTF en 2015 n'étaient pas assurés ou dépendaient de Medicaid (assurant les personnes à faible ressource)(174).

4.3.1.4. Le rapport coût-efficacité

Une modélisation de l'impact économique d'un dépistage organisé du cancer du poumon en France a été publiée en 2017, avec les critères de sélection de NLST. Un second modèle élargi aux sujets âgés de 50–54 ans a été calculé. Plusieurs taux de participation ont été utilisés. En fonction du modèle, la population éligible serait de 1 650 588 à 2 283 993 individus. En fonction du modèle et du niveau de participation, le dépistage conduirait à diagnostiquer chaque année entre 3 600 et 10 118 cancers de stades I à II. Le nombre respectif de faux-positifs varierait de 5 991 à 16 839 dont 1 416 à 3 981 pourraient subir une chirurgie « inutile ».

Le dépistage coûterait entre 105 et 215 millions d'euros par an. Les auteurs concluent que la participation est un élément décisif de l'impact du dépistage du cancer bronchique. Il pourrait être financé par une augmentation minime du prix du tabac : élévation de 0,05 à $0,10 \in$ du prix du paquet de cigarette (175).

4.3.2. Dépistages secondaires à un premier diagnostic

Rechercher des informations concernant le dépistage secondaire du cancer pulmonaire n'était pas dans les objectifs de notre thèse, cependant nous avons repéré certaines informations qui nous paraissent intéressantes, bien que non exhaustives.

- Dépistages après un diagnostic de cancer pulmonaire :

L'American Association for Thoracic Surgery inclut dans la sélection de patients pouvant bénéficier du dépistage les « long-term lung cancer survivors », définis comme ayant terminé 4 années de surveillance après la prise en charge d'un premier cancer pulmonaire, sans récurrence (91). La HAS et l'ESMO précisent la surveillance scannographique pour le dépistage d'un second cancer pulmonaire primaire, dans les suites d'un premier cancer (84,176).

Dans ces trois recommandations, il semble que le suivi soit le même, que le patient poursuive ou non le tabagisme. Il n'y a pas d'intensification de la surveillance chez le fumeur persistant, et il n'y a pas de suivi standardisé concernant le dépistage d'autres

localisations cancéreuses liées au tabagisme. Pourtant, ces patients ont un risque nettement majoré de second cancer par rapport à la population générale.

- <u>Dépistage du cancer broncho-pulmonaire après un autre diagnostic :</u>

Les comorbidités, notamment emphysème pulmonaire et BPCO, ou antécédents de pathologies infectieuses pulmonaires, sont des variables de certains scores de risque, comme PLCO et LLPv2.

L'emphysème est discuté en tant que facteur de risque de cancer pulmonaire.

La BPCO est en revanche retenue comme facteur de risque indépendant de cancer pulmonaire. Un patient souffrant de BPCO a deux fois plus de risque de développer un cancer pulmonaire (30). Nous traitons cette information dans la partie BPCO de notre travail.

4.3.3. La situation en France

4.3.3.1. Les pratiques de dépistage

Nous avons trouvé peu de documents sur les pratiques de dépistage du cancer pulmonaire par les médecins français. Une enquête réalisée en région Rhône Alpes Auvergne en 2012, auprès de médecins généralistes, pneumologues et spécialistes en oncologie thoracique, portait, entre autre, sur la façon la plus « efficiente » de dépister ce cancer (examen des expectorations, radiographie thoracique, TDM thoracique FD, avec ou sans contraste) et les pratiques de dépistage. La validité interne et externe des résultats est limitée par les biais de sélection de la population, la petite taille de l'échantillon, l'auto-déclaration, les biais d'interprétation. Néanmoins, les résultats mettent en évidence **des pratiques diverses** déclarées de dépistage. Les auteurs soulignent le besoin d'une meilleure formation sur ces sujets (177).

4.3.3.2. Les avis d'experts sur le sujet

En 2013, un groupe d'experts français émanant de l'Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique (IFCT), du Groupe d'Oncologie de la Société de Pneumologie de Langue Française (GOLF) et de la Société d'Imagerie Thoracique (SIT), s'est positionné en faveur du dépistage du cancer pulmonaire. Ils s'appuient sur les résultats de niveau de preuve très élevé de l'essai NLST, et suggèrent d'en suivre les critères de sélection. Il s'agit de réflexions et propositions et non d'une recommandation à proprement parler. Ils concluent à la nécessité d'un programme de recherche (178).

La réalisation de la TDM FD annuelle ou biennale est sujet à discussion, avec possiblement une approche plus personnalisée, selon les facteurs de risques individuels et résultats du scanner de référence.

En 2014, ils explicitent leur avis « Notre groupe n'ayant pas la compétence d'organiser un dépistage collectif dans le cadre d'une campagne de grande ampleur, il est proposé de réaliser **un dépistage « individuel » opportuniste** [des sujets éligibles, par TDM FD annuelle], lors de la consultation par un clinicien formé et chez les personnes volontaires, prêtes à s'engager dans une démarche de sevrage tabagique » (179,180).

Ils sollicitent, avec la Société Française de Radiologie, la HAS à ce sujet (179).

En 2016, la HAS considère que « les conditions de qualité, d'efficacité et de sécurité nécessaires à la réalisation du dépistage du cancer bronchopulmonaire par tomodensitométrie thoracique à dose de rayons X qualifiée de faible chez des personnes fortement tabagiques ou l'ayant été ne sont pas réunies en France ». Cet avis s'appuie sur l'analyse critique des différents essais contrôlés randomisés et sur les critères de l'OMS justifiant la mise en place d'un dépistage, actualisés par l'Anaes/HAS en 2004 (79).

Entre autres, la HAS conclut que seule l'étude américaine NLST suggère qu'un dépistage par TDM pourrait réduire la mortalité spécifique mais que ses conditions de réalisation ne sont pas représentatives du contexte français. Les éléments en défaveur du dépistage (faible spécificité de la TDM avec une fréquence élevée des faux positifs, risque accru de complications) et la durée de suivi n'excluent pas que le rapport avantages/inconvénients puisse être défavorable. Il n'existerait ainsi pas de méthode valide et reproductible. La HAS souligne les difficultés à identifier de façon précise et fiable la population la plus à risque de cancer, la nécessité d'une maîtrise de l'irradiation, les coûts potentiellement élevés.

Suite aux premiers résultats de l'étude NELSON dévoilés en 2018, l'IFCT et la SIT appuient leur avis en publiant un communiqué indiquant qu'ils recommandent de nouveau et rapidement la mise en place d'un dépistage du cancer du poumon en France à partir de 50 ans chez les individus à risque, et en appellent au Ministère de la Santé et des Solidarités – conformément à sa stratégie nationale de santé 2018-2022, à l'INCa – dans le cadre du Plan cancer 2014-2019- et à la HAS pour initier rapidement une réflexion sur les modalités de sa mise en œuvre. Le groupe attire l'attention sur le fait que le dépistage pourrait être facilement financé par une infime hausse du prix du tabac (selon la modélisation économique publiée en 2017) (181).

La HAS a finalement inscrit de nouveau la question du dépistage du cancer du poumon à son programme de travail pour 2019 (sans date d'échéance).

4.3.3.3. Deux études françaises

DEP'80: étude de faisabilité du dépistage par TDM thoracique FD organisée depuis Mai 2016 dans la Somme. Les résultats à 1 an pour un taux de participation de 54 % sont : dépistage négatif dans 92 % des cas, et positif dans 7,1 %. Onze cancers ont été dépistés, tous ont été opérés : 82% des patients étaient aux stades I et II. 61% de faux positifs (182).

LUMASCAN, en cours au CHI de Créteil : étude de faisabilité d'un programme de dépistage et de l'impact sur le statut tabagique des patients, débutée en 2016. Ce protocole international est mené en collaboration avec un centre du Texas. Objectif : suivi de 10 000 sujets sur 5 ans avec réalisation annuelle d'une TDM FD, d'une spirométrie et d'un dosage sanguin des biomarqueurs, pendant 3 ans. Mais aussi développer un panel de biomarqueurs afin de réduire la VPN du scanner. L'intérêt d'un dépistage couplé du cancer pulmonaire et de la calcification coronarienne est évoqué. Après un an de suivi, 43% des fumeurs actifs ont diminué leur consommation et 18% ont arrêté (données déclaratives) (63,183).

4.3.3.4. Cas de l'exposition à l'amiante

L'amiante est un autre facteur de risque reconnu de cancer broncho pulmonaire et mésothéliome. Le dépistage est recommandé depuis 2010 par la HAS chez les personnes exposées (184).

4.3.4. Perspectives de mise en place sur le plan international

4.3.4.1. Réactions aux résultats de l'étude NELSON

Que ce soit en France ou ailleurs en Europe, les derniers et très attendus résultats de l'étude NELSON, confortant ceux de l'étude NLST, ont fait réagir.

Les Sociétés Européennes Respiratoire et de Radiologie ont réactualisé en Février 2020 leur positionnement, déjà favorable, sur le sujet. Les systèmes de santé européens doivent selon elles s'adapter pour permettre aux patients de bénéficier du dépistage précoce du cancer pulmonaire. Elles insistent sur la nécessité de convaincre les décideurs politiques qu'il s'agit d'un besoin sociétal et politique urgent (82).

En France, la Fédération Nationale des Médecins Radiologues a également communiqué en Février sur le dépistage : « [...] Ne pas s'engager dans une démarche d'expérimentation sur sa mise en place pourrait être considéré comme une perte de chance pour des milliers de

patients. La FNMR est prête, avec les pouvoirs publics, à s'engager dans cette action de santé publique. Elle a saisi le ministère de la santé [...] » (185).

4.3.4.2. Au Royaume-Uni

Le UK National Screening Committee est en train de revoir sa position sur le sujet, sa dernière recommandation, datant de 2006, n'était pas en faveur.

La NHS Lung Health Checks est une étude-pilote anglaise coordonnée par le National Health Service, faisant partie du « Long Term Plan » ayant pour objectif d'aboutir à ¾ de diagnostics précoces de cancers (186).

Les premiers résultats étaient probants, et suite à ceux de l'étude NELSON, elle a été déployée à 10 autres régions (187). Les participants bénéficient d'une spirométrie, d'une discussion autour du sevrage tabagique, et d'une évaluation du risque de cancer pulmonaire (LLPv2 et PLCO M2012). Ceux considérés à haut risque se voient pratiquer un scanner pulmonaire, avec un suivi annuel en cas de normalité (86). Les résultats seront évalués au bout de 4 ans avec possiblement une extension nationale (188). La Primary Care Respiratory Society soutient prudemment cette étude.

L'étude SUMMIT, débutée en 2019, dérivant de cette étude pilote, est la plus grande étude sur le dépistage du cancer pulmonaire au Royaume-Uni. Elle vise à expérimenter la faisabilité d'un programme de dépistage et à développer un test sanguin de dépistage de multiples cancers par détection d'ADN tumoral circulant (188,189).

4.3.4.3. Au Canada

Le Cancer Care Ontario, la Société Canadienne de Radiologie et le GECSSP (ce dernier avec un grade faible) recommandent le dépistage.

Le Cancer Care Ontario a démarré une étude pilote multicentrique en 2017 pour le dépistage du cancer pulmonaire par TDM thoracique FD. Les patients sont âgés de 55 à 75 ans, ont plus de 20 années de tabagisme et un score PLCO ≥2% (190).

Deux études provinciales et une étude pancanadienne ont été créées sur le sujet, ainsi que des analyses économiques. Il n'y a pour l'instant pas de programme de dépistage organisé (191).

Au Québec, l'INESSS (Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux) a évalué en 2019 la pertinence du dépistage(192) : son introduction à grande échelle n'est pas souhaitable d'emblée du fait d'un rapport bénéfices/risques fortement dépendant du contexte

organisationnel et sociétal. Une évaluation rigoureuse en contexte réel de soins est recommandée.

4.3.5. Dernières innovations

4.3.5.1. Les biomarqueurs

L'intérêt des biomarqueurs sanguins et leur place dans la stratégie de dépistage sont actuellement étudiés. Leur utilisation avant scanner pourrait fortement améliorer la sélection des participants et potentialiser le dépistage précoce du cancer. Ils pourraient aussi être d'une grande aide pour la caractérisation maligne ou bénigne des nodules pulmonaires indéterminés, et ainsi limiter les faux positifs (193).

En combinant les informations de consommation tabagique et les niveaux de concentrations de quatre biomarqueurs, une étude a obtenu une sensibilité de 63 % contre 43 % avec les seuls critères d'âge et de consommation de tabac utilisés actuellement dans le programme de dépistage américain. Un bond en avant qui justifie, selon eux, l'implémentation d'un tel test sanguin dans les recommandations de dépistage (194,195).

Les biomarqueurs exhalés sont à l'étude dans le cadre du dépistage du cancer pulmonaire mais aussi d'autres pathologies respiratoires (196).

4.3.5.2. Les cellules tumorales circulantes

L'INCa indique mener actuellement une dizaine de projets cliniques pour évaluer les applications cliniques des CTC, qui sont larges et concernent toutes les étapes d'évolution des cancers (197).

Une équipe du CHU de Nice a recherché des CTC chez des patients atteints de BPCO sans signe scannographique détectable de cancer pulmonaire. Des CTC ont été détectées chez 3 % des patients BPCO. Le suivi annuel de ceux-ci par TDM a permis la détection de nodules pulmonaires entre **1** an et **4** ans après la détection de CTC, offrant l'opportunité d'intervenir au stade précoce (198,199).

Le projet **AIR** (2015) a été mené par la suite auprès de sujets à haut risque de cancer du poumon. Il a pour but d'évaluer l'intérêt de la recherche de CTC sur une prise de sang, par rapport à une TDM thoracique, pour le dépister. Les objectifs secondaires de l'étude sont d'évaluer si la présence de CTC peut aider à différencier nodule malin et bénin, et si elles sont un marqueur de risque qui justifierait une surveillance plus particulière (200).

Le projet **DETECOR** (2016) a pour objectif d'évaluer l'effet combiné du scanner et de la recherche de CTC sur le dépistage des cancers liés au tabac, dans une population à très haut risque. Des CTC ont été détectées pour un pourcentage anormalement élevé de patients, ce qui a nécessité l'arrêt temporaire du protocole. Des cellules d'interprétation difficile ont été mises en évidence, leur origine reste à déterminer. Ces résultats montrent la complexité de cette approche pour une stratégie de diagnostic précoce. Ils ouvrent la voie à de nouvelles recherches sur la caractérisation de ces CTC et leur lien avec d'autres pathologies liées au tabac dont sont atteints ces gros fumeurs (197).

L'identification des CTC a fait appel à une technique de filtration-enrichissement : ISET® (isolation by size of epithelial/throphoblastic tumor cells) qui a été développée par le Pr Patrizia Paterlini-Bréchot (Paris). Il permet d'isoler les CTC de multiples tumeurs, notamment pulmonaires, et de nombreuses études en ont montré l'efficacité (201,202).

Alors qu'aux Etats-Unis et Canada, les résultats de l'étude NLST ont rapidement conduit diverses sociétés savantes à recommander le dépistage du cancer pulmonaire par TDM thoracique FD, les pays européens étaient en attente des résultats de l'étude NELSON, qui montrent une réduction significative de la mortalité après dépistage. La HAS, après un premier avis défavorable en 2016, a inscrit la question du dépistage du cancer du poumon à son programme de travail pour 2019. Cependant, on ne peut que constater la difficulté d'implantation en pratique du dépistage, devant le taux de participation excessivement faible aux Etats-Unis.

4.4. Le dépistage de la BPCO

4.4.1. Selon les critères de dépistage de l'OMS :

4.4.1.1. Le test de dépistage : la spirométrie

Nos résultats montrent qu'il existe un consensus sur l'utilisation de la spirométrie : reproductible, non-invasive, facilement disponible et fiable si le matériel est adéquat et le personnel formé.

Elle permet la mesure du volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS) et de la capacité vitale forcée (CVF). Les mesures sont comparées aux valeurs de référence basées sur l'âge, la taille, le poids, le sexe et l'ethnie. Un rapport VEMS/CVF < 70 % après

administration de bronchodilatateur (test de réversibilité) met en évidence un trouble ventilatoire obstructif fixe et pose le diagnostic de BPCO.

Le débitmètre, mesurant le débit expiratoire de pointe, a été écarté du fait de performances moindres (sous-estimation de l'obstruction bronchique). Cependant, il peut s'avérer intéressant pour l'aide au diagnostic de formes plus avancées de BPCO.

La spirométrie est faisable en médecine générale, cependant, cette pratique nécessite une formation et surtout du temps. Seuls 1% des généralistes y sont formés (63).

Une solution intermédiaire repose sur les **mini-spiromètres électroniques portables** (seuil VEMS/VEM en 6 secondes de 0.77 retenu pour la détection d'un syndrome obstructif).

Plusieurs études se sont intéressées à leur utilisation dans le cadre de la médecine générale et ont confirmé la faisabilité de cette approche (203). Ils permettent de dépister un trouble ventilatoire obstructif mais non sa réversibilité, nécessitant l'orientation vers un pneumologue pour confirmer le diagnostic, ce qui pourrait, entre autres, expliquer sa faible utilisation en médecine générale (204). Ils précèdent donc la spirométrie et ne la remplacent pas.

Cependant, des études ont montré un **taux élevé de mesures incorrectes**, allant jusqu'à dépasser 50%. En cause, un manque de formation, d'expérience et de pratique de la part des professionnels, mais aussi la nécessité de manœuvres expiratoires de bonne qualité (205).

4.4.1.2. La population-cible

Il n'existe pas de consensus sur la manière d'identifier les patients pouvant bénéficier du dépistage, les critères de sélection sont hétérogènes : certains se limitent à des critères d'âge, d'autres au tableau symptomatique, ou encore au volume d'exposition tabagique.

En France, la **HAS** indique que « L'existence d'au moins un facteur de risque et/ou d'un symptôme précoce chez un adulte de plus de 40 ans doit inciter le professionnel de santé à proposer au patient de rechercher un diagnostic de BPCO par la réalisation d'une spirométrie » (68).

L'importance du sous-diagnostic estimé est sujet à de nombreuses discussions et controverses sur la nécessité d'un dépistage ou d'une recherche de cas plus ciblée.

Cependant aucune société ne recommande le dépistage chez les patients asymptomatiques. En effet, aucune donnée n'indique que le dépistage par spirométrie est efficace pour orienter les décisions de prise en charge, ou améliorer les résultats chez les patients diagnostiqués avant l'apparition de symptômes significatifs. C'est notamment ce que

montre la revue systématique publiée en 2016 par l'USPSTF, qui fait référence en la matière (citée par GOLD et la Société Respiratoire Européenne) (107,206,207).

Ainsi, c'est une **recherche précoce de cas** qui est recommandée par les différentes sociétés. Elle peut être **active** avec **l'envoi de questionnaires** par courrier, ou correspondre plutôt à un **dépistage opportuniste** lors d'un contact médical (107). Lors de celui-ci, l'utilisation d'outils tels que questionnaire ou mini-spiromètre est possible pour une pré-sélection avant spirométrie.

Une revue systématique de la littérature avec méta-analyse publiée en 2015 montre que 3 techniques sont utilisées : l'utilisation de débitmètres de poche, de questionnaires de prédépistage, l'invitation directe à effectuer une spirométrie. Toutes permettent de diagnostiquer plus de BPCO, cependant le nombre et la qualité limités des études ne permettent pas de tirer des conclusions claires. Cibler les patients à haut risque (fumeurs) et pré-dépister avec un questionnaire serait plus performant (208).

Une étude publiée en 2016 conclut que la recherche active de cas par envoi d'un questionnaire permet de diagnostiquer un nombre significativement plus élevé de BPCO comparé au dépistage opportuniste, avec un rapport coût-efficacité favorable (209). La Primary Care Respiratory Society et GOLD font référence à l'utilisation de tels questionnaires.

Des **scores de risque** ont également été développés comme le TargetCOPD score, comprenant âge, statut tabagique, dyspnée, prescription de salbutamol et antibiotique, avec des résultats intéressants (210). On peut également citer le COPD Population Screener Questionnaire, le Lung Function Questionnaire et le Canada Lung Health Test. Ils n'étaient pas cités dans les recommandations que nous avons parcourues.

Un **auto-questionnaire** de dépistage a été adapté de GOLD 2014 par la HAS (211), 3 réponses positives à ces questions doivent conduire à confirmer le diagnostic par spirométrie : toussez-vous tous les jours ? Avez-vous souvent une toux grasse qui ramène des crachats ? Êtes-vous plus souvent essoufflé que les personnes de votre âge ? Avez-vous plus de 40 ans ? Avez-vous fumé ou fumez-vous ?

4.4.1.3. Le traitement

Il est médicamenteux et simple à mettre en œuvre, par bronchodilatateurs courte et longue durée d'action, mais cependant son intérêt en phase précoce n'a pas été démontré.

Les traitements de la BPCO sont utilisés pour réduire les symptômes, la fréquence et la sévérité des exacerbations, améliorer la tolérance à l'effort et l'état de santé.

Il n'y a pas d'étude ayant montré la preuve que les traitements existants modifient le déclin à long terme de la fonction pulmonaire (107).

Les études portant plus spécifiquement sur les patients à risque dépistés n'ont pas mis en évidence de preuves directes des bénéfices d'un traitement. Chez les patients avec BPCO peu à moyennement sévère, (GOLD 1 et 2, respectivement VEMS ≥80% de la valeur prédite et 50%≤VEMS≤80%), la réduction des exacerbations était modeste (206). Il n'y a pas de preuve de l'intérêt d'un traitement précoce chez les patients asymptomatiques sans obstruction ventilatoire (109). La plupart des sociétés savantes dont l'USPSTF et la Société Respiratoire Européenne concluent que de nouvelles études sont nécessaires sur le sujet. Cela explique, entre autres, que le dépistage ne soit jamais recommandé en cas d'absence de symptôme.

Le sevrage total et définitif du tabac est la seule mesure qui modifie l'histoire naturelle de la maladie et retarde la survenue de l'insuffisance respiratoire.

4.4.1.4. L'efficacité du programme de dépistage

Comme énoncé plus haut il n'y a **pas de preuve évidente d'une diminution de la mortalité ou morbidité après dépistage**. Bien qu'il soit tentant d'envisager un dépistage de masse dans la population de fumeurs, les résultats des études sur les bénéfices en termes d'exacerbations, hospitalisations et mortalité sont décevants.

Sur le plan économique, il est probable que l'aide d'un questionnaire en soin de premier recours permette un rapport coût-efficacité plus rentable sur le long terme, malgré les incertitudes sur l'intérêt d'un traitement précoce (212).

Si les preuves de l'efficacité directe du dépistage sur la course de la maladie manquent, la réalisation d'une spirométrie ou le diagnostic précoce de BPCO ouvrent en revanche une porte vers le sevrage tabagique, la vaccination et le dépistage de comorbidités associées. Même si, en l'occurrence, les résultats en terme d'arrêt du tabac paraissent mitigés (207).

4.4.2. Vers des dépistages secondaires ?

-Diagnostiquer une BPCO pourrait permettre de cibler plus spécifiquement un sous-groupe de patients fumeurs à risque majoré de cancer pulmonaire : 1% des patients BPCO en développe chaque année (107,207). Leur risque de développer un **cancer broncho-pulmonaire est**

multiplié par 2 (30). Un score de risque a été développé et a montré une bonne prédiction des cancers pulmonaires chez ces patients (COPD-LUCSS) (213).

Ainsi, la HAS préconise lors du diagnostic de BPCO la réalisation d'une TDM thoracique à la recherche d'un cancer, mais aussi d'un emphysème qui est reconnu comme facteur de risque indépendant de cancer du poumon (68,105). Cependant, le caractère systématique ou non de cette recherche n'apparaît pas clairement dans la recommandation.

Le rapport GOLD 2020 évoque la réalisation d'un scanner si le patient présente les critères établis de dépistage du cancer broncho-pulmonaire.

-De même, la réduction du VEMS est un marqueur de risque cardiovasculaire indépendant : un ensemble d'actions préventives pourrait donc être favorisé chez ces patients une fois le diagnostic de BPCO posé (214).

4.4.3. Perspectives en France

- -L'étude GLORI-COPD est en cours à Paris-Descartes pour valider un score en deux étapes, une première de suspicion de BPCO puis la seconde de suspicion de comorbidités, afin de réaliser une spirométrie chez les patients sélectionnés.
- -L'assurance maladie a mené, avec la communauté pneumologique et les associations de patients, une expérimentation dans trois territoires (Gironde, Pas de Calais et Essonne) pour tester le dépistage par spirométrie en médecine générale. Les tests étaient validés par des pneumologues référents. L'évaluation des données est en cours (63,215).
- -Une étude pilote a été menée en 2018 auprès de patients de plus de 40 ans, sans diagnostic de BPCO. Ils ont été répartis en 4 groupes et une spirométrie a été prescrite à 29,5% après questionnaire HAS/GOLD par le généraliste, 50% lorsqu'une personne assurait le travail de coordination avec le médecin et 72,7% avec l'association des deux stratégies, contre aucun dans le groupe contrôle. Finalement, 2 BPCO ont été diagnostiquées ainsi que 13 autres maladies respiratoires (216). Une étude de plus grande taille (DISCO) va être réalisée pour valider cette organisation des soins primaires (63).

La BPCO est largement sous-diagnostiquée mais la stratégie la plus efficace pour approcher les patients qui en souffrent est inconnue. Il n'est pas démontré qu'un dépistage au stade asymptomatique est bénéfique pour le patient en termes de résultats sur la qualité de vie ou l'évolution des symptômes, c'est pourquoi il n'est pas recommandé. Le rapport cout-efficacité est en revanche en faveur d'un diagnostic précoce via une recherche active de cas, par

questionnaire, ou d'un dépistage opportuniste ciblé lors d'un contact médical, chez des patients identifiés : âge et exposition à un facteur de risque, avec symptôme(s). La spirométrie est l'examen recommandé.

La BPCO est associée à de nombreuses comorbidités dont la recherche doit être considérée au diagnostic, notamment un cancer pulmonaire par TDM et les pathologies cardiovasculaires. Son diagnostic pourrait permettre de sélectionner un sous-groupe de patients fumeurs à surrisque de cancer pulmonaire.

4.5. Le dépistage des coronaropathies

4.5.1. Tests de dépistage

La problématique, que nos résultats mettent en évidence, est qu'il n'y a pas un seul mais une multitude de tests :

- ECG (électrocardiogramme) : permet l'évaluation des modifications électriques au regard de l'histoire clinique et de l'existence de FDR CV. Il peut montrer des signes de maladie coronarienne, des antécédents d'IDM ou des anomalies de la repolarisation (217).
- **Echocardiographie**: recommandée chez tous les patients pour exclure des causes alternatives de douleur thoracique; identifier des anomalies de contraction régionale suggérant une coronaropathie; mesurer la FEVG, utile pour la stratification du risque ou évaluer la fonction diastolique (217).
- Epreuves d'effort ECG d'effort : Avant et pendant l'effort, ainsi que durant la phase de récupération, la TA, la fréquence cardiaque et l'ECG sont enregistrés. Elle vise à mettre en évidence des signes d'ischémie du myocarde à l'effort. Sans poser le diagnostic de maladie coronarienne, elle en évalue la probabilité (218).
- Echographie de stress: détecte les anomalies segmentaires de la contraction myocardique qui résultent de la diminution de la perfusion distale en aval des sténoses. L'effort physique augmente la consommation en oxygène du myocarde en majorant la fréquence cardiaque et la contraction du ventricule gauche. L'effort peut être physique sur bicyclette ergométrique, ou médicamenteux chez ceux qui ne peuvent pas réaliser d'effort (perfusion intraveineuse de dobutamine, de dipyridamole ou d'adénosine) (219).

- **TEP** (tomographie par émission de positons): technique d'imagerie fonctionnelle. Le traceur le plus souvent utilisé, le 18fluorodéoxyglucose, entre en compétition avec le glucose et s'accumule dans les cellules myocardiques, en permettant la visualisation des zones myocardiques saines, dormantes ou infarcies. Elle est couplée à la TDM ce qui permet une meilleure analyse des images fonctionnelles (219).
- **Scintigraphie myocardique** : la technique la plus utilisée est la TEMP (tomoscintigraphie par émissions mono-photonique). Elle est associée à une épreuve de stress physique ou pharmacologique et permet de repérer les territoires myocardiques mal irrigués lors de l'effort, en cas de rétrécissement coronaire par exemple. Par ailleurs, afin d'améliorer les performances diagnostiques, elle peut être synchronisée à l'ECG (219).
- IRM cardiaque de stress : réalise une épreuve de stress pharmacologique induit par une perfusion de dobutamine, de dipyridamole ou d'adénosine, couplée à l'IRM. Cette épreuve permet de comparer la qualité de la contraction myocardique du ventricule gauche au repos et après le stress. C'est une imagerie non invasive et non irradiante (219).
- **Coro TDM**: permet la visualisation des artères coronaires, généralement réalisée avec injection de produit de contraste iodé chez des patients avec un rythme sinusal (219).
- Coronarographie: examen radiographique invasif qui consiste à introduire sous radioscopie, généralement par voie fémorale, un cathéter jusqu'aux artères coronaires. L'injection d'un produit de contraste iodé permet ensuite de visualiser l'ensemble des artères coronaires et notamment les dilatations ou sténoses coronariennes (219).

Les recommandations montrent **l'absence de pondération entre tous ces examens**, notamment pour les tests d'effort. Ces derniers seraient tous appropriés sans préférence, surtout si l'ECG est non interprétable et le patient en incapacité d'exercice contre indiquant l'épreuve d'effort (ECG d'effort). Aucun des autres tests d'effort ne semble être supérieur par rapport à un autre. Par exemple, la Société Canadienne de Cardiologie recommande chez le patient à haut RCV tous les examens suivants sans gradation : épreuve d'effort, scintigraphie myocardique, échocardiographie de stress, IRM de stress.

Le principal bénéfice attendu de ces techniques d'imagerie cardiaque non invasives, outre le fait d'améliorer la prise en charge des coronaropathies, est de limiter le recours à la

coronarographie (technique invasive et coûteuse) aux patients ayant strictement besoin de cet examen c'est-à-dire pour lesquels un geste thérapeutique (revascularisation, pontage) doit être impérativement réalisé. Or 30,6 % des patients explorés par coronarographie n'ont pas d'intervention ultérieure (219).

Leurs indications et leurs préférences varient selon les pays (en France l'épreuve d'effort sera davantage utilisée, contrairement aux Etats-Unis où ce sera préférentiellement la scintigraphie myocardique).

De plus, les recommandations retrouvées sont **imprécises**, leurs **grades sont faibles** pour les indications aux examens, voire inexistants. Les seuls grades significatifs concernent la non-utilité de ces examens principalement dans la population à risque faible. Les mentions « pourrait être », « semble être », « devrait être » sont le plus souvent utilisées rendant l'analyse et la comparaison de ces recommandations difficile.

Ainsi afin de recentrer nos recherches, nous les avons limitées aux patients asymptomatiques, pour rester dans notre ligne directrice de dépistage le plus précoce possible.

Il n'y a actuellement pas de réel examen de dépistage des coronaropathies hormis la coronarographie et les épreuves d'effort ou équivalents. Malheureusement leur indication est souvent peu claire et contradictoire selon les sociétés savantes, et les patients asymptomatiques sont souvent éliminés des recommandations (120).

La plupart des examens complémentaires à visée cardiologique trouvent désormais leur place dans l'aide à la stratification des risques plutôt que dans le dépistage d'une pathologie propre. Les plus grands avantages potentiels du dépistage sont pour les patients dont le risque évalué est proche du seuil d'intervention, il s'agit donc principalement de ceux à risque intermédiaire. L'indication de prise en charge médicamenteuse en prévention primaire est parfois vague chez eux.

En revanche, pour les patients qui satisfont aux critères de traitement sur la base de l'évaluation traditionnelle des FDR, un dépistage cardiaque supplémentaire peut avoir une valeur limitée. En raison du manque d'avantages démontrés, des coûts élevés et des dommages potentiels, ces examens ne sont généralement pas indiqués, même chez les patients asymptomatiques à haut risque (114).

De plus, beaucoup de ces tests n'ont pas apporté d'amélioration des résultats cliniques chez les sujets en prévention primaire (chez les asymptomatiques).

Pour l'European Society of Cardiology (ESC), la scintigraphie myocardique comme modalité de test de première ligne pour la stratification des risques n'est recommandée dans aucune catégorie des sujets de prévention primaire. Elle n'améliore pas de manière significative les résultats cliniques chez ces sujets (220). Il existe des données limitées sur la façon de gérer les sujets asymptomatiques qui reçoivent des tests et ont un résultat positif, car les preuves démontrant un pronostic amélioré après une gestion appropriée des risques sont toujours manquantes (221).

Pour la Société Canadienne de Cardiologie, il ne faut pas procéder à des examens annuels d'imagerie cardiaque à l'effort ou d'imagerie non invasive avancée dans le contexte du suivi de routine de patients asymptomatiques. Cette pratique peut entraîner des interventions invasives inutiles et une exposition excessive à la radiation sans avoir d'effet bénéfique démontré sur l'évolution de l'état de santé. (118).

Au total, à l'heure actuelle, aucun test ne se démarque pour le dépistage des pathologies coronariennes, ils sont surtout utiles pour stratifier le RCV lorsqu'il semble incertain et que la prise en charge en découlant pourrait être modifiée (principalement pour les patients à risque intermédiaire). Et là encore, aucun test n'a montré sa supériorité.

4.5.2. Population cible

En ce qui concerne les pathologies cardio-vasculaires, le tabagisme n'est pas considéré seul, mais parmi un ensemble de facteurs de risques (FDR).

La population cible est définie par un ensemble de FDR, qui via un algorithme, permet de classer la population à risque faible, intermédiaire, élevé ou très élevé d'évènements CV.

Toutes les directives actuelles sur la prévention des MCV recommandent l'évaluation du risque total de MCV. L'intervention doit être adaptée au RCV total de chaque individu : plus le risque est élevé, plus l'action doit être intense (mesures hygiéno-diététiques et traitements pharmacologiques) (29).

Les algorithmes diffèrent d'un pays à l'autre, ce qui pose là encore problème dans l'interprétation des différentes recommandations. Nos tableaux de résultats présentent en effet les différentes indications d'examens complémentaires selon le RCV, mais celui-ci n'est pas estimé de la même manière d'un pays à l'autre, et ces scores ne sont pas strictement comparable. Nous allons présenter les principaux.

4.5.2.1. Le système SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation) (222)

Elaboré par l'ESC, il estime le **risque de MCV mortelle à 10 ans** chez les individus **apparemment en bonne santé** (homme de **40 à 65 ans** et femme de **50 à 65 ans**) (Classe IIb) chez les patients sans FDR CV connus. En France, c'est le système préconisé. Cinq paramètres sont pris en compte : le sexe, l'âge, le statut tabagique, la pressions artérielle systolique (PAS), la cholestérolémie totale.

Les graphiques SCORE estiment le risque dans les populations européennes à haut et à faible risque. La France se situe dans le groupe des pays à bas RCV.

L'ESC recommande l'évaluation du RCV chez les patients présentant des FDR : antécédent familial de mort subite ou de dyslipidémie, **tabagisme**, HTA, dyslipidémie ou comorbidités majorant le RCV (Classe I). Le tabagisme est considéré comme un facteur de risque majeur (Classe I), l'ESC précise alors que pour les patients avec FDR CV majeurs, l'estimation du RCV doit se faire dès l'âge de 40 ans (sans mention de différence en fonction des sexes). Elle doit être répétée tous les 5 ans ou plus rapprochée si de nouveaux éléments entrent en compte (Classe I).

Avec ce système, le risque d'événements cardio-vasculaires fatals à 10 ans est approximativement doublé chez le fumeur. Chez ceux de moins de 50 ans, le risque relatif quintuple par rapport aux non-fumeurs.

Simulation chez un homme fumeur avec une TA normale :

-A 55 ans avec TAS <140 : SCORE de 2 % (risque modéré)

-A 60 ans avec TAS = 140 : SCORE de 5-9% (risque élevé)

A 60 ans avec TAS = 140, le non-fumeur aura un SCORE de 2% (risque modéré)

4.5.2.2. Autres systèmes

<u>Le système QRISK2</u>: en Angleterre, le NICE recommande son utilisation pour calculer le RCV chez les patients de 40 à 84 ans (223).

<u>Le système Pooled Cohort Equations (PCE)</u>: l'American College of Cardiology (ACC) recommande d'estimer le RCV à 10 ans des adultes de 40 à 75 ans en l'utilisant, Classe I (224)(225).

D'autres systèmes sont également décrits, notamment le système <u>Framingham</u> (qui semble avoir une utilité similaire à celle du PCE) et le score de risque de Reynolds (117).

4.5.2.3. Synthèse

Ces quatre derniers scores comprennent le risque de maladie mortelle et non mortelle contrairement au SCORE. Il est donc difficile, devant ces différents systèmes d'évaluation, de comparer entre elles les recommandations internationales d'indications d'examens complémentaires et de traitements.

Le sens clinique du praticien reste l'élément central de l'appréciation du RCV et de la gestion de chaque cas individuel étant donné l'imprécision des recommandations. Il est à noter qu'un certain nombre de paramètres facilement mesurables en première ligne, tels que l'obésité abdominale, les antécédents familiaux, la sédentarité permettent déjà d'affiner l'évaluation du RCV établi par SCORE (226). De plus, le statut tabagique est présent dans chaque modèle de prédiction du RCV mais l'histoire tabagique n'est en revanche jamais prise en compte. Or, le RCV est fortement augmenté chez le patient fumeur et le sera d'autant plus si le patient présente un long passé tabagique. L'ajout dans ces tests de la notion de Paquets-Années (PA) modifierait de façon certaine l'estimation du risque. Une nouvelle grille SCORE pourrait inclure ces paramètres.

4.5.3. Traitement

L'intérêt de l'évaluation du RCV réside dans les interventions qui en découlent. **Plus il est** élevé, plus l'intervention sera intensive. Cependant, il ne s'agit pas de dépistage de pathologies. Ainsi toutes les recommandations de bonne pratique prônent des interventions en rapport avec le style de vie : principalement l'arrêt du tabac chez les fumeurs mais également la promotion d'une alimentation saine et la pratique d'une activité physique ainsi que l'utilisation de thérapeutiques type aspirine ou statine en prévention primaire (227).

Arrêt du tabac : intervention primordiale

Selon le KCE, de toutes les interventions potentielles, celles pour l'arrêt du tabagisme sont de loin les plus efficaces en termes de coûts et elles entraînent même des économies. C'est la raison pour laquelle lors de l'évaluation du risque, il est important chez les fumeurs d'examiner quel serait le risque après arrêt du tabac. Si le tabagisme place spécifiquement la personne dans un groupe à risque plus élevé, son arrêt est la première intervention

recommandée (227). Cette position est discutable devant les difficultés à l'arrêt rencontrées par le fumeur et le sur risque persistant même après sevrage. De plus, comme nous l'avons déjà évoqué, un fumeur peut tout simplement vouloir poursuivre le tabagisme, même en étant bien informé des risques encourus. Le praticien se doit de le prendre en charge au mieux malgré tout.

4.5.4. Rapport coût-efficacité

Pour l'American College of Physicians, il n'y a aucune preuve que le dépistage cardiaque des adultes à faible risque avec ECG au repos ou d'effort, échocardiographie de stress ou MPI de stress améliore les résultats pour ces patients, mais il est associé à une augmentation des coûts et des dommages potentiels. La mise en œuvre de recommandations axées sur l'évaluation initiale du RCV et le contrôle des FDR modifiables améliorerait les soins tout en évitant ces préjudices et coûts inutiles (21).

4.5.5. Situation en France

En France, la situation est complexe, en effet aucune recommandation sur la stratification du RCV n'est claire.

La recommandation de la HAS « Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge », intégrant l'évaluation et la prise en charge du RCV, a été abrogée en 2018 (liens d'intérêts de certains experts).

Le patient à RCV asymptomatique n'est pas abordé dans les recommandations en lien avec la MCV, elles évoquent le plus souvent des patients symptomatiques et le traitement n'arrive qu'en prévention secondaire.

Les médecins français n'ont actuellement pas de recommandation nationale de bonnes pratiques sur la stratification du RCV, sur les indications d'examens complémentaires et de traitement en découlant. La recommandation abrogée était très utile pour évaluer son patient et connaître l'objectif de LDL et donc la prise en charge adéquate (règles hygiéno-diététiques, traitement médicamenteux hypolipémiants).

La Société Française de Cardiologie renvoie vers les recommandations de l'ESC.

4.5.6. Perspectives

La majorité des événements cardiaques survient chez des individus sans maladie coronarienne connue et chez ceux à risque faible à intermédiaire (220).

Bien que les scores de risque soient des outils précieux pour des stratégies de prévention adaptées, il existe un écart important entre le taux d'événements prévus et réels (228).

Des tests supplémentaires pour évaluer la présence d'athérosclérose subclinique et la mesure de nouveaux biomarqueurs pourrait donc améliorer leurs performances (229).

4.5.6.1. Score de Calcium Coronaire (SCC)

Le SCC évalué par scanner donne une mesure du degré de calcification de la paroi des artères coronaires (CAC), c'est un indicateur de stade avancé d'athérosclérose (230). Il a montré une valeur prédictive négative très élevée. Cependant, une sténose importante en l'absence de CAC est également possible (29).

Pour l'ESC, le SCC peut être considéré comme un modificateur du risque cardiovasculaire (Classe IIb).

Des SCC élevés identifient les sujets à haut risque qui peuvent bénéficier de stratégies agressives de prévention (220).

Chez les adultes asymptomatiques avec un RCV intermédiaire, la mesure du calcium coronaire doit être envisagée pour l'évaluation du RCV (Classe IIa, 2013) (121).

Aux Etats-Unis, pour l'AHA, un score CAC élevé permet le reclassement des patients à risque limite et intermédiaire. Par contre, l'USPSTF conclut que les preuves actuelles sont insuffisantes pour évaluer l'ajout du SCC au score traditionnel d'évaluation des risques de MCV chez les adultes asymptomatiques pour prévenir les événements CV (Grade I) (231).

Le SCC confère un risque supplémentaire minimal d'exposition aux rayonnements (comparable à une mammographie bilatérale) (232).

La mise en évidence accidentelle d'une lésion (nodules pulmonaires, souvent bénins) se retrouve chez ≥ 10% des personnes asymptomatiques subissant une TDM cardiaque. Les coûts et l'anxiété potentiellement causés peuvent être atténués en limitant la fenêtre d'imagerie.

Enfin, il y a également des différences en termes de seuil de positivité selon les sociétés savantes (232) (29).

4.5.6.2. Echo doppler des TSA avec mesure de l'IMT

L'épaississement pariétal intima-média (IMT) des artères carotides se mesure par échographie. Il permet de détecter des stades débutants d'athérosclérose (230).

L'ESC rapporte en 2016 qu'il y a une augmentation graduelle du RCV avec l'augmentation des IMT (29). Le manque de normalisation concernant la définition et la mesure des IMT, sa grande variabilité et sa faible reproductibilité intra-individuelle ont suscité des inquiétudes, ainsi, son utilisation systématique n'est pas recommandée (Classe III).

4.5.6.3. Mesure de l'index de pression systolique (IPS)

Ce test facile à réaliser et reproductible, détecte une maladie athérosclérotique asymptomatique. En raison de sa sensibilité et spécificité acceptables, un IPS < 0,90 est considéré comme un marqueur fiable de la maladie artérielle périphérique et de MCV. Cependant, il n'y a pas de consensus international quant à son utilisation.

Le statut tabagique n'est pas considéré en tant qu'entité isolée mais parmi un ensemble de FDR CV. Les sociétés savantes s'accordent à recommander l'estimation du RCV chez les patients en population générale à partir de systèmes qui leur sont propres et comportent des limites. Cette estimation permet surtout d'établir le niveau d'action nécessaire en prévention primaire. Elle permet aussi d'indiquer ou non des examens complémentaires en fonction du RCV, mais ceux-ci n'ont pas été validés de façon formelle, leurs indications sont confuses et leur utilité seraient surtout d'aider à stratifier le risque plutôt que de dépister une pathologie associée. Il y a encore de grands progrès à réaliser dans le domaine pour arriver à des recommandations claires et fiables pour le dépistage des MCV.

Le statut tabagique est peu abordé dans l'estimation du RCV, sans précision sur son volume d'exposition, ou la notion de tabagisme passif qui pourrait pourtant nettement affiner l'estimation.

4.6. Dépistage concomitant

Chez le patient fumeur il semble intéressant de cumuler les dépistages, par exemple associer le dépistage du cancer du poumon par scanner avec l'estimation du SCC pour ajuster au mieux le SCORE du patient.

En effet, considérant les facteurs de risque communs à beaucoup de cancers et aux maladies cardiovasculaires, il a paru opportun à quelques auteurs de la American Heart Association de

discuter la possibilité de ce dépistage combiné (233). Cela permettrait d'ajouter une valeur importante au dépistage sans irradiation supplémentaire. Le scanner thoracique faible dose utilisé pour le dépistage du cancer du poumon permet de visualiser les calcifications des artères coronaires. Le projet français LUMASCAN cité plus haut étudie cette possibilité. Les auteurs de l'AHA précisent qu'à l'inverse, imaginer dépister un cancer pulmonaire lors d'une imagerie pour quantification du score calcique semble peu probable, car seule 40% de la surface du parenchyme pulmonaire est reconstruite.

Une baisse du VEMS est également considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire.

Etant donné les efforts déployés par chacun des acteurs des sphères cardiovasculaire, pneumologique et oncologique dans la prévention et le dépistage de ces pathologies, qui représentent la majeure partie de la morbi-mortalité mondiale, concevoir une stratégie commune de dépistage parait judicieux, particulièrement chez le patient fumeur. Cela permettrait une approche plus globale de ces patients.

4.7. Le dépistage du cancer de la vessie

4.7.1. Selon les critères de dépistage de l'OMS

4.7.1.1. Les tests de dépistage

• *Un paramètre à dépister : l'hématurie*

L'hématurie est le signe le plus courant du cancer de la vessie. Cependant, la plupart des personnes atteintes d'hématurie n'en sont pas atteintes (138).

Dans la population générale, la prévalence d'une hématurie macroscopique isolée est d'environ 2,5%, tandis que la prévalence d'une hématurie microscopique est d'environ 13%.

Dans une récente analyse prospective des patients présentant ce symptôme au Royaume-Uni, 19,2% atteints d'hématurie macroscopique se sont avérés avoir un cancer de la vessie après cystoscopie. Cependant, seulement 4,8% atteints d'hématurie microscopique en étaient atteints (234).

Il n'y a pas de preuves suffisantes pour indiquer que la détection d'une hématurie soit efficace dans le dépistage du cancer de la vessie, et il n'y a aucune preuve qu'un unique dépistage de l'hématurie entraîne une réduction de la mortalité (235).

Certaines sociétés savantes indiquent qu'il doit s'agir d'un signal d'alarme (EAU et Ligue Contre le Cancer Suisse), il serait d'ailleurs intéressant de savoir si la conduite à tenir doit être plus précoce ou invasive si le patient est fumeur.

• Différents tests

À l'heure actuelle, aucun test de dépistage n'a démontré réduire le risque de mourir d'un cancer de la vessie chez les personnes à risque moyen (236). L'USPSTF a trouvé des preuves inadéquates que le dépistage du cancer de la vessie ou le traitement du cancer de la vessie détecté par dépistage améliore la morbidité ou la mortalité spécifique à la maladie ou globale (7). Le NSC indique qu'« aucun test ou combinaison de tests pour le cancer de la vessie n'a encore été démontré comme simple, sûr, précis et validé dans le cadre du dépistage de la population » (237). Ainsi le dépistage n'est jamais recommandé en population générale.

-Bandelette Urinaire (BU) à la recherche d'hématurie :

Elle peut aider à détecter précocement certains cancers de la vessie, mais elle ne s'est pas révélée utile comme test de dépistage de routine.

Une grande étude cas-témoins d'adultes en bonne santé recevant une analyse d'urine illustre les limites du dépistage en population générale : aucune différence significative d'incidence de cancer entre ceux avec et sans hématurie positive à la BU n'a été retrouvée. Le dépistage avait une sensibilité de 2,9% et une valeur prédictive positive de 0,2% à 0,5% (137).

D'autres études proposent de répéter la recherche d'hématurie dans le temps, cependant sa valeur prédictive positive est relativement faible (7,6% pour le cancer de la vessie et 11,6% pour toutes les tumeurs malignes). Ce qui soulève des questions sur le caractère pratique de ce mode de dépistage (138).

Des études (238,239) ont été menées en Angleterre chez des hommes d'âge moyen et des personnes âgées sans FDR utilisant de façon répétitive des BU à la recherche d'une hématurie. Dans ces études, 1,2% à 1,3% de tous les participants étaient atteints d'un cancer de la vessie. La très grande majorité était diagnostiquée à un stade précoce. Plus de 90% des personnes dont les tests étaient positifs lors du bilan initial n'avaient pas de cancer de la vessie.

Au cours des 14 années de suivi, aucun participant atteint d'un cancer de la vessie détecté par le dépistage de l'hématurie n'était décédé de ce cancer.

0,85% des patients avec une hématurie et un bilan négatif a développé la maladie entre 6 et 11 ans après leur résultat négatif. 0,93% des patients sans hématurie lors du dépistage a été diagnostiqué avec un cancer de la vessie.

Il est possible qu'un suivi plus long soit nécessaire pour prouver que ces participants n'avaient effectivement pas de cancer de la vessie, mais de telles études ne sont pas disponibles.

Les faibles valeurs prédictives positives obtenues dans toutes les études suggèrent qu'un **nombre élevé de faux positifs** serait obtenu dans le dépistage du cancer de la vessie. Cela pourrait entraîner la réalisation de tests diagnostiques inutiles (imagerie, cystoscopie) avec le potentiel d'anxiété, d'inconfort ou de complications, et les coûts financiers associés (237).

- Cytologie urinaire (127): ce test recherche la présence de cellules cancéreuses dans l'urine. Il a une sensibilité élevée pour la détection des cellules tumorales de haut grade (plus de 90 % dans la détection du CIS), mais a une faible sensibilité pour celles de bas grade (niveau de preuve 2). Une cytologie urinaire positive peut indiquer la présence d'une tumeur n'importe où dans la voie excrétrice urinaire. Une cytologie négative n'exclut pas la présence d'une tumeur. De ce fait, elle n'est pas suffisamment fiable pour faire un bon test de dépistage.
- **Cystoscopie** : C'est l'examen de choix pour le diagnostic d'un cancer de la vessie grâce à la réalisation de biopsies (240). Il ne peut pas être validé pour le dépistage devant son caractère invasif et donc peu reproductible à grande échelle.

Il manque donc un test fiable, valide et facilement reproductible pour dépister le cancer de la vessie. C'est notamment ce que constate le UK NSC. Ici, les études portent sur la population générale, comme c'est le cas des recommandations que nous avons mises en évidence. Il semble cependant que ces tests ne conviendraient pas non plus pour la population à risque des fumeurs. Les études manquent à ce sujet.

4.7.1.2. Population cible (241) (38) (135)

Les principaux facteurs de risque identifiés du cancer de la vessie sont : le sexe masculin, l'âge, la population occidentale, les antécédents personnels et familiaux de cancer de la vessie, la consommation de tabac, l'exposition professionnelle à certains agents chimiques, un traitement antérieur par radiothérapie pelvienne, une chimiothérapie à base de cyclophosphamide, et la bilharziose urogénitale.

La majorité des cancers sont liés au **tabac** : **50 % des cas chez l'homme et 40 % chez la femme.** Le risque de développer un cancer de la vessie est environ trois fois plus important chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. **Plus le tabagisme est important ou ancien, plus le risque augmente.** Selon les chiffres de l'Institut National du Cancer, l'augmentation du nombre de cancers de la vessie au fil des ans serait en partie explicable « par l'évolution du conditionnement des cigarettes et l'introduction de certains additifs qui sont de plus en plus toxiques ».

Notre revue des recommandations montre que les sociétés savantes s'accordent à dire qu'un dépistage en population générale n'avait pas sa place. Cependant, devant le surrisque majeur lié au tabac, l'intérêt d'un dépistage dans cette population pourrait être étudié. L'ICUD et le UK NSC l'évoquent notamment, mais sans le recommander, et sans préciser de quelle manière.

4.7.2. Perspectives quant au dépistage du cancer de la vessie

Des tests plus récents recherchent des marqueurs tumoraux urinaires (240):

- UroVysion TM: recherche les changements chromosomiques souvent observés dans les cellules cancéreuses de la vessie. Ce test commence à être cité dans les recommandations internationales comme aide au diagnostic et au suivi.
- NMP22 BladderChek®, Tests BTA, ImmunoCyt TM, Test MCM5, Test d'ADN sans cellules (cfDNA), etc.

La meilleure façon de diagnostiquer les cancers de la vessie reste la cystoscopie et la biopsie mais certains médecins ont bon espoir de pouvoir utiliser ces tests urinaires à l'avenir. À l'heure actuelle, ils sont principalement utilisés pour la recherche de cancer chez les personnes symptomatiques ou pour surveiller les signes de récidive. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour savoir s'ils sont utiles pour le dépistage. L'AFU rappelle qu'actuellement aucun marqueur urinaire n'est recommandé pour une utilisation diagnostique en pratique clinique (127).

Pourtant un autre test pourrait, dans le futur, permettre de dépister des cancers de la vessie 10 ans avant leur apparition, il s'agit de la **recherche des mutations urinaires du promoteur TERT**. Une étude montre que cette recherche a une sensibilité de 46,67%, une spécificité de 100%, une VPP de 100% et une VPN de 99,95%. Les mutations étaient détectables jusqu'à 10 ans avant le diagnostic clinique (242). D'autres études seront encore nécessaires pour confirmer cette piste.

Actuellement, aucun signe clinique n'est assez spécifique et aucun examen complémentaire n'est validé pour le dépistage du cancer de la vessie. De plus, le dépistage en population générale ne semble pas remplir les critères de l'OMS, ainsi il n'est jamais recommandé par les

différentes sociétés savantes. Il n'y a pas suffisamment de nouvelles preuves dans ce domaine pour justifier la commande d'un résumé des preuves selon certaines d'entre elles (dont le UK NSC et l'USPSTF). Un dépistage dans la population à risque, notamment chez le fumeur, semblerait être plus pertinent, et est parfois évoqué dans les recommandations, mais des études complémentaires sont à réaliser en ce sens. Enfin, les progrès dans la recherche de nouveaux marqueurs cancéreux semblent être une perspective intéressante.

4.8. Les recommandations médicales en pratique : utilité et limites

Nous nous sommes beaucoup focalisées sur les recommandations pour ce travail, cependant elles ne font pas toute la pratique médicale.

La médecine est marquée par l'accroissement constant des données publiées et le développement rapide de nouvelles techniques qui modifient constamment les stratégies de prise en charge préventive, diagnostique et thérapeutique des malades. Il est donc difficile pour un professionnel de santé d'assimiler toutes les informations nouvelles apportées par la littérature scientifique, d'en faire la synthèse critique et de l'incorporer dans sa pratique quotidienne. C'est particulièrement le cas en médecine générale qui englobe un ensemble très varié de champs médicaux. L'élaboration de recommandations professionnelles fait partie des réponses à ce défi de la médecine moderne, dans le sillage de la médecine basée sur les preuves.

Selon la HAS: les « recommandations de bonne pratique » sont définies comme « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ». Elles s'inscrivent dans un objectif d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Ce sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations (243).

Certains auteurs considèrent cependant qu'elles entament l'autonomie des médecins, d'autres mettent en avant l'emprise gestionnaire et parlent « d'industrialisation » de la médecine (24).

Les recommandations ne sont donc pas indispensables en pratique, mais ce sont des instruments d'aide à la décision médicale, des outils. Ce ne sont pas des obligations absolues non plus. Leur prise en compte doit se faire avec un recul important et en exerçant son libre

arbitre. Le terme anglais « Guidelines », que nous avons retrouvé sous sa forme française « guide de pratique » ou « lignes directrices » chez les sociétés suisses et canadiennes entre autres, prend ainsi tout son sens.

5. PERSPECTIVES

Une première ébauche de stratégie claire de dépistage systématique chez le patient fumeur, en fonction de son passé tabagique, peut être réalisée à la suite de notre travail :

<u>Tableau 8</u>: Propositions de dépistages systématiques chez le patient fumeur

PATHOLOGIES	DEPISTAGE RECOMMANDE
Anévrisme de l'aorte	Echographie-doppler unique entre 65 et 75 ans chez l'homme
abdominale	Dépistage opportuniste ciblé
AOMI	IPS en cas de RCV élevé (diagnostic si < 0,90)
	Dépistage individuel
Risque Cardiovasculaire	Estimation du risque cardio-vasculaire dès 40 ans, tous les 5 ans, jusqu'à 65 ans avec le système SCORE et plus fréquemment si apparition d'un nouveau facteur de risque :
	 Prise de tension artérielle Biologie avec exploration des anomalies lipidiques et glycémie à jeun
Cancers des VADS	Recherche précoce de cas par examen clinique régulier et minutieux à la recherche de signes fonctionnels
ВРСО	Questionnaire à la recherche de signes évocateurs permettant de suspecter une BPCO et d'orienter vers une spirométrie
Cancer Pulmonaire	Dépistage par TDM thoracique FD dans un futur proche ?
Cancer colo-rectal	Coloscopie si score de Kaminski > 5 (Tabac > 11 PA = 1 point)
Diabète	Glycémie à jeun tous les 1 à 3 ans si plus de 45 ans

Le dépistage de l'ostéoporose n'est pas recommandé. Pour les autres pathologies les données sont insuffisantes. Il serait également souhaitable d'encourager ces patients particulièrement à risque à participer aux trois dépistages organisés existants (CCR, cancer du sein et du col de l'utérus).

Concernant les pathologies coronariennes, un examen unique validé permettant le dépistage à partir d'une certaine estimation de RCV fait terriblement défaut. Une première étape simple à mettre en œuvre dans le domaine pourrait être d'enrichir cette estimation en précisant l'histoire tabagique, sa durée et volume d'exposition. Cela permettrait sans doute de majorer l'intervention préventive qui en découle chez ces patients, en évaluant au mieux leurs risques.

Il reste beaucoup d'incertitudes et le manque de recommandations précises ne permet actuellement pas un suivi correct des patients fumeurs. Illustrons avec l'exemple d'un patient de 55 ans, ayant fumé 30 PA, sans autre antécédent connu par ailleurs, en utilisant les résultats de notre travail. Après l'avoir informé sur le sevrage tabagique, le médecin traitant pourrait lors d'une consultation initiale :

- -Evaluer son RCV, en explorant les anomalies lipidiques, la glycémie à jeun et mesurant la TA, à la suite de quoi il peut réfléchir à contrôler d'éventuels autres FDR CV retrouvés, et envisager la prescription de statines si nécessaire, voire d'aspirine. Mais déjà, les données sur ce sujet sont controversées.
- -Mesurer son IPS afin de dépister une AOMI.
- -Rechercher a minima un souffle carotidien, mais sans effectuer d'échographie-doppler, qui n'est pas recommandée en prévention primaire. Pourtant la recherche d'un souffle est insuffisante.
- -Rechercher une masse battante abdominale, afin de dépister un AAA, en songeant à lui faire réaliser une échographie-doppler passé 65 ans. Il faudra attendre 10 ans chez ce patient avec un volume d'exposition tabagique pourtant conséquent.
- -Lui proposer un auto-questionnaire de dépistage de la BPCO, voire réaliser une minispirométrie, puis l'orienter vers un pneumologue si besoin. La HAS recommande de le dépister directement via spirométrie avec donc recours d'emblée à un spécialiste.
- **-Examiner consciencieusement sa cavité buccale** à la recherche d'une lésion suspecte, et l'adresser à un spécialiste en cas de persistance depuis plus de 3 semaines.
- -L'interroger sur la présence ou non de symptômes évocateurs de pathologies cancéreuses notamment : altération de l'état général, dysphagie, toux modifiée, hématurie, etc. Cette détection étant forcément moins précoce qu'un dépistage préclinique, en cas de cancer, son taux de survie serait largement diminué. Mais les fumeurs ne font pas partie des groupes considérés à risque suffisant pour le dépistage de cancer œsophagien ou de la vessie entre autres.
- Envisager de calculer son score de Kaminski, et l'adresser pour coloscopie en cas de résultat supérieur à 5. Cependant, ce positionnement de la Société Française d'Endoscopie Digestive n'est suivi ni par l'HAS ni par l'INCa. Il n'est pas effectué en pratique. L'encourager donc plutôt à participer au dépistage organisé du cancer colorectal.
- -Probablement dans un futur proche, lui faire réaliser une TDM thoracique FD à la recherche d'un cancer pulmonaire. En attendant, l'ausculter tout simplement.

Il y a donc un certain nombre d'interventions possibles. Cependant elles ne sont pas toutes claires. Elles permettent parfois une détection uniquement au stade symptomatique. Que faire pour dépister une coronaropathie, un cancer de la vessie ou du rein, un cancer œsophagien à un stade suffisamment précoce ? Pour l'instant, il n'est même pas envisageable de dépister un cancer broncho-pulmonaire. Quel rythme adopter pour certaines de ces interventions ?

Enfin, rappelons que l'absence de centralisation des données concernant le suivi du patient fumeur les rend peu accessible au praticien. Un travail de synthèse à ce sujet pourrait être réalisé, en le complétant de données fiables et validées, permettant d'obtenir une meilleure connaissance de la part du médecin généraliste.

Plusieurs travaux de recherche pourraient être réalisés à la suite de ce premier travail :

- -<u>Enquêter auprès des médecins généralistes</u>, en comparant leurs connaissances sur le suivi du patient diabétique avec leur pratique de suivi du patient fumeur.
- -Enquêter auprès des tabacologues : quel est leur sentiment sur l'absence de prise en charge globale du fumeur ? Il semble que cela soit plutôt du ressort du généraliste, cependant ce suivi pourrait-il être une part de leur travail, par exemple lors d'une consultation dédiée, avant la poursuite avec le médecin traitant ?
- -Rechercher de manière systématique dans les recommandations actuelles, <u>les dépistages de comorbidités à proposer après un premier diagnostic de pathologie liée à l'usage du tabac</u>. Au cours de nos recherches, nous avons notamment constaté que le diagnostic de BPCO doit amener à détecter des pathologies CV, ou bien un cancer pulmonaire, mais là encore les informations étaient vagues. De même à la suite du diagnostic d'un cancer des VADS.
- -Rechercher de manière systématique dans les recommandations actuelles s'il existe une conduite à tenir plus particulière devant la découverte d'un symptôme chez le fumeur. L'exploration doit-elle être plus invasive, plus précoce ? Est-elle recommandée de manière systématique, si oui à quelles conditions ?
- -Rechercher quels médicaments sont contre-indiqués, ont leur effet modifié par le tabac
- -Rechercher quels examens complémentaires ont une interprétation à corriger chez le fumeur

L'ensemble des réponses à ces questions permettrait de construire des recommandations sur le suivi spécifique du patient fumeur persistant, afin de diminuer la morbi-mortalité liée à ce comportement.

CONCLUSION

Les pathologies liées à l'usage du tabac sont très nombreuses et ont un impact majeur sur la morbi/mortalité. Il s'agit d'un réel problème de santé publique. Cependant, aucune stratégie de dépistage systématique dans cette population-cible particulièrement à risque n'est actuellement en place en France. Seule exception, le dépistage de l'anévrisme de l'aorte abdominale est préconisé chez les hommes fumeurs, mais est peu connu.

Notre travail de recherche a tout d'abord montré que sur les 3357 recommandations françaises et de l'union européenne disponibles, seules 28 ont pu être incluses dans notre étude car évoquaient le dépistage des troubles liés à l'usage du tabac. Notons que 147 ont été exclues après lecture dont les 2/3 évoquaient le tabagisme sans lien avec le dépistage. Ces premières données correspondaient surtout aux pathologies cardio-vasculaires, à la BPCO, et certains cancers, notamment des VADS, œsophagien et colorectal. Néanmoins, la plupart des recommandations restaient imprécises, hétéroclites, ou ne proposaient pas de dépistage pré-clinique mais plutôt une surveillance attentive des premiers symptômes.

Dans un second temps, nous avons élargi notre recherche à 4 pathologies nous semblant les plus pertinentes du fait de la possible justification de leur dépistage au regard des critères établis par l'OMS. Ces recherches ont montré que le cancer de la vessie ne semble pas être à l'heure actuelle une maladie propice au dépistage. La présence d'hématurie, y compris microscopique, est peu contributive, et il n'existe pas de test suffisamment fiable ou spécifique. La BPCO pourrait être dépistée via un questionnaire portant sur ses signes fonctionnels, suivi d'une spirométrie diagnostique si nécessaire. Les coronaropathies sont à rechercher, mais il n'existe pas d'examen unique validé, et le tabagisme n'est qu'un facteur de RCV parmi d'autres. Améliorer l'estimation individuelle du RCV en incluant non seulement le statut tabagique mais aussi son volume en PA serait déjà une première avancée. Enfin, le dépistage du cancer pulmonaire par TDM thoracique FD pourrait bientôt être proposé en France chez les fumeurs à haut risque, les preuves de son efficacité ayant été récemment appuyées par les très bons résultats de l'étude NELSON.

Un travail conséquent doit encore être mené afin de permettre une **prise en charge globale du patient fumeur**, l'aide au sevrage mais également la prévention des pathologies induites, dont le dépistage doit être adapté au passé tabagique. Le médecin traitant a une place centrale dans ce suivi qui s'intègre tout à fait dans une démarche de soins primaires. **Il a besoin de lignes directrices claires dans ce domaine**, **elles sont à ce jour manquantes**. Faisant suite à notre travail, une thèse portant le projet DéPIST (dépistage des pathologies souvent induites par le tabac) est en cours.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Organisation Mondiale de la Santé. Tabac [Internet]. 2019 [cité 30 mars 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tobacco
- 2. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. Eur J Prev Cardiol. avr 2016;23(6):636-48.
- 3. Bourdillon F. 1.6 million de fumeur en moins en deux ans, des résultats inédits. Bull Epidemiol Hebd. 28 mai 2019;(15):270.
- 4. Santé Publique France. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 26 mai 2020, n°14 Journée mondiale sans tabac 2020 [Internet]. [cité 24 août 2020]. Disponible sur: /import/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-26-mai-2020-n-14-journee-mondiale-sans-tabac-2020
- 5. Bonaldi C, Boussac M, Nguyen-Thanh V. Estimation du nombre de décès attribuables au tabagisme, en France de 2000 à 2015. Bull Epidemiol Hebd. 2019;(15):278-84.
- 6. Haute Autorité de Santé. Arrêter de fumer et ne pas rechuter : la recommandation 2014 de la HAS- Questions/Réponses : sevrage tabagique [Internet]. 2014 [cité 5 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-01/question_reponse_sevrage_tabagique.pdf
- 7. Marant-Micallef C, Shield KD, Vignat J, et al. Nombre et fractions de cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine en 2015 : résultats principaux. Bull Epidemiol Hebd. 2018;(21):442-8.
- 8. Haute Autorité de Santé. Dépistage du tabagisme et préventions des maladies liées au tabac-Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé [Internet]. 2015 [cité 2 mars 2020]. Disponible sur: https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-06/referentiel_tabac.pdf
- 9. Gandini S, Botteri E, Iodice S, Boniol M, Lowenfels AB, Maisonneuve P, et al. Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis. Int J Cancer. 1 janv 2008;122(1):155-64.
- 10. Lasserre A, Ancellin R, Gaillot J, et al. La prévention primaire des cancers en France-Etat des lieux et connaissance/fiches repères [Internet]. 2015 [cité 2 mars 2020]. Disponible sur: e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-prevention-primaire-des-cancers-en-France
- 11. Classification du CIRC par localisations cancéreuses | Cancer et environnement [Internet]. [cité 8 mai 2020]. Disponible sur: https://www.cancer-environnement.fr/479-Classification-par-localisations-cancereuses.ce.aspx
- 12. Dawidowicz S, Le Breton J, Moscova L, Renard V, Bercier S, Brixi Z, et al. Predictive factors for non-participation or partial participation in breast, cervical and colorectal cancer screening programmes†. Fam Pract. 15 juill 2019;cmz031.

- 13. Santé Publique France. Quelles sont les dispositions de lutte contre le tabagisme en France? [Internet]. santepubliquefrance.fr. 2019 [cité 5 avr 2020]. Disponible sur: /determinants-de-sante/tabac/quelles-sont-les-dispositions-de-lutte-contre-le-tabagisme-en-france
- 14. Ministères des solidarités et de la santé. Fonds de lutte contre le tabac [Internet]. 2020 [cité 3 août 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-ensante/addictions/article/fonds-de-lutte-contre-le-tabac
- Institut National du Cancer. La lutte antitabac en France et dans le monde [Internet].
 2017 [cité 5 avr 2020]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Tabac/La-lutte-antitabac-en-France-et-dans-le-monde
- 16. LOI n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique [Internet]. 2004-806 août 9, 2004. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=EF926D524F92E6F67F 3EFEE55AC611CD.tplgfr24s_2?idArticle=JORFARTI000001073619&cidTexte=JORF TEXT000000787078&dateTexte=29990101&categorieLien=id
- 17. Plan Cancer 2014-2019 [Internet]. 2014 [cité 2 mars 2020]. Disponible sur: https://www.cancer-environnement.fr/Portals/0/Documents%20PDF/Rapport/INCa/2014-02-03_Plan%20cancer.pdf
- 18. Ministères des solidarités et de la santé. Programme National de lutte contre le tabac 2018-2020 [Internet]. solidarites-sante.gouv.fr. [cité 5 avr 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/180702-pnlt_def.pdf
- 19. Fasteas M, Dubernet J, Auriacombe M. Addicto: Le Polycop de Bordeaux. Enseignement d'addictologie [Internet]. Disponible sur: https://www.sanpsy.univ-bordeauxsegalen.fr/fr/static31/enseignements-et-formations
- 20. American Psychiatric Association M. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth edition DSM-5. Washington DC: APA; 2013.
- 21. World Health Organisation (1994). CIM-10/ICD-10: Classification internationale des maladies. Dixième révision. Chapitre V(F), Troubles mentaux et troubles du comportement: descriptions cliniques et directives pour le diagnostic / coordination générale de la traduction française: C. B. Pull. Genève: Organisation mondiale de la santé. [Internet]. 1994. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/handle/10665/43316
- 22. Auriacombe M, Fatséas M, Daulouède J-P, Tignol J. Le craving et nouvelle clinique de l'addiction : une perspective simplifiée et opérationnelle. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. oct 2018;176(8):746-9.
- 23. Fasteas M, Serre F, Alexandre J, Debrabant R, Auriacombe M, Swendsen J. Craving and substance use among patients with alcohol, tobacco, cannabis or heroin addiction: A comparison of substance- and person-specific cues. Addiction. juin 2015;
- 24. Serre F, Fatseas M, Swendsen J, Auriacombe M. Ecological momentary assessment in the investigation of craving and substance use in daily life: a systematic review. Drug Alcohol Depend. 1 mars 2015;148:1-20.

- 25. Beck F, Guignard R, Richard J-B, Jourdain-Menninger D. Usages de drogues et pratiques addictives en France analyse du Baromètre santé Inpes. Paris: Direction de l'information légale et administrative : La documentation française; 2014. 256 p.
- 26. European Respiratory Society. ERS position paper on tobacco harm reduction [Internet]. 2019 [cité 2 mars 2020]. Disponible sur: https://ers.app.box.com/v/ERSTCC-Harm-Reduction-Position
- 27. Eurostat. Tobacco consumption statistics Statistics Explained [Internet]. 2018 [cité 2 mars 2020]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Tobacco_consumption_statistics
- 28. Thyrian JR, Panagiotakos DB, Polychronopoulos E, West R, Zatonski W, John U. The relationship between smokers' motivation to quit and intensity of tobacco control at the population level: a comparison of five European countries. BMC Public Health. déc 2008;8(1):1-6.
- 29. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 1 août 2016;37(29):2315-81.
- 30. Haute Autorité de Santé. Arrêt de la consommation de tabac-du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours [Internet]. HAS. 2014. Disponible sur: has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-1/argumentaire_scientifique_arret_de_la_consommation_de_tabac.pdf
- 31. Andler R, Richard J, Guignard R, et al. Baisse de la prévalence du tabagisme quotidien parmi les adultes : résultats du baromètre de santé publique france 2018. Bull Epidemiol Hebd. 2019;(15):271-7.
- 32. Guide parcours de soins Diabète de type 2 de l'adulte [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 27 mars 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1735060/fr/guide-parcours-de-soins-diabete-de-type-2-de-l-adulte
- 33. Wilson JMG, Jungner G, World Health Organisation. Principes et pratique du dépistage des maladies. Genève : Organisation mondiale de la Santé; 1970.
- 34. Cours [Internet]. [cité 25 mai 2020]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item139/site/html/3.html
- 35. Corbillon E, Pouillé A-I, Blondet E, Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Guide méthodologique : comment évaluer a priori un programme de dépistage? 2004. 68 p.
- 36. Arnaud C. Evaluation des procédures de dépistage. Apprentiss Exerc Méd. La médecine fondée sur les preuves:11.
- 37. Cancer et Environnement. Tabagisme et cancers [Internet]. 2018 [cité 2 mars 2020]. Disponible sur: https://www.cancer-environnement.fr/267-Tabac.ce.aspx
- 38. Cancer Environnement. Classification du CIRC par localisations cancéreuses [Internet]. 2019 [cité 1 mars 2020]. Disponible sur: https://www.cancer-environnement.fr/479-Classification-par-localisations-cancereuses.ce.aspx

- 39. Haute Autorité de Santé. Détection précoce du cancer de la prostate-Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé [Internet]. 2013 [cité 1 mars 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-07/referentieleps_format2clic_kc_prostate_vfinale.pdf
- 40. Société Canadienne du Cancer. Facteurs de risque du cancer de la prostate [Internet]. www.cancer.ca. [cité 1 mars 2020]. Disponible sur: https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/prostate/risks/?region=qc
- 41. Haute Autorité de Santé. Dépistage et diagnostic précoce du glaucome : problématique et perspectives en France-Recommandation en santé publique [Internet]. 2006 [cité 1 mars 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/depistage_et_diagnostic_precoce_du_glaucome___p roblematique_et_perspectives_en_france_rapport.pdf
- 42. Inserm. Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) [Internet]. Inserm La science pour la santé. 2014 [cité 3 mars 2020]. Disponible sur: https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/degenerescence-maculaire-liee-age-dmla
- 43. Haute Autorité de Santé. Dégénérescence maculaire liée à l'âge: prise en charge diagnostique et thérapeutique [Internet]. 2012 [cité 3 mars 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-12/reco2clics_degenerescence_maculaire_liee_a_lage_prise_en_charge_diagnostique_et _therapeutique_2012-12-10_15-25-41_878.pdf
- 44. Haute Autorité de Santé. Recommandations en santé publique-Pertinence de la mise en place d'un programme de dépistage des anévrismes de l'aorte abdominale (AAA) en France [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2012 [cité 30 mars 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/aaa_synthese_ou_4pages_vfinale.pdf
- 45. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adultThe Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 1 nov 2014;35(41):2873-926.
- 46. Wanhainen A, Verzini F, Herzeele IV, Allaire E, Bown M, Cohnert T, et al. Editor's Choice European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1 janv 2019;57(1):8-93.
- 47. Haute Autorité de Santé. Recommandations pour la pratique clinique-Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation) [Internet]. 2006 [cité 30 mars 2020]. Disponible sur: has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/AOMI_recos.pdf
- 48. Ricco J-B, Bartelink M-LEL. ESC Guidelines on the Diagnostic and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018;39:763-821.
- 49. Naylor AR, Ricco J-B, Borst GJ de, Debus S, Haro J de, Halliday A, et al. Editor's Choice Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017

- Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 1 janv 2018;55(1):3-81.
- 50. Denolle T, Menard J, Amar L, Atallah A, Azizi M, Baguet J-P. La Stratégie Nationale de Santé pour les maladies hypertensives: propositions de la Société Française d'Hypertension Artérielle. Société Fr Hypertens Artérielle. déc 2017;80.
- 51. Haute Autorité de Santé, Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Modalités de l'accompagnement du sujet alcoolodépendant après un sevrage [Internet]. 2001 [cité 30 mars 2020]. Disponible sur: https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/alcool2.pdf
- 52. Institut National du Cancer. Cancers des voies aérodigestives supérieures- Du diagnostic au suivi [Internet]. 2018 [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Cancers-des-voies-aerodigestives-superieures-Du-diagnostic-au-suivi
- 53. Săftoiu A, Hassan C, Areia M, Bhutani MS, Bisschops R, Bories E, et al. Role of gastrointestinal endoscopy in the screening of digestive tract cancers in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. Endoscopy. avr 2020;52(04):293-304.
- 54. Institut National du Cancer. Synthèse-Conduite à tenir devant des patients atteints d'adenocarcinomes du pancreas-Recommandations de pratique clinique [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-digestifs
- 55. Heresbach D, Pienkowski P, Chaussade S, Barthet M, Bories E, Canard JM, et al. Prévention du cancer colorectal par coloscopie, en dehors du dépistage en population. Consensus et position de la SFED. Acta Endosc. févr 2016;46(1-2):68-73.
- 56. Haute Autorité de Santé. Actualisation du référentiel de pratique de l'examen périodique de santé-Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2014 [cité 30 mars 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf
- 57. Haute Autorité de Santé. Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose- note de synthèse [Internet]. 2006 [cité 30 mars 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/osteoporose_synthese.pdf
- 58. Institut National du Cancer. Le cancer du poumon Les cancers les plus fréquents [Internet]. 2019 [cité 2 mars 2020]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-poumon
- 59. Brenner DR, Boffetta P, Duell EJ, Bickeböller H, Rosenberger A, McCormack V, et al. Previous lung diseases and lung cancer risk: a pooled analysis from the International Lung Cancer Consortium. Am J Epidemiol. 1 oct 2012;176(7):573-85.
- 60. Haute Autorité de Santé, Institut National du Cancer. Guide du parcours de soins-cancers bronco pulmonaires [Internet]. 2013 [cité 30 mars 2020]. Disponible sur:

- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/guide_k_bronchopulmonaires_finalweb__091013.pdf
- 61. pro.tabac-info-service. La BPCO, une maladie respiratoire sous-diagnostiquée [Internet]. [cité 5 mai 2020]. Disponible sur: https://pro.tabac-info-service.fr/Je-m-informe/S-informer/La-BPCO-une-maladie-respiratoire-sous-diagnostiquee
- 62. Fuhrman C, Delmas M-C. Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France. Rev Mal Respir. févr 2010;27(2):160-8.
- 63. LJ Communication. Retombées média du 23e congrès de pneumologie de la langue française [Internet]. 2019 [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: http://www.congres-pneumologie.fr/Cms_Data/Contents/5VbVcf7A/Media/DocumentsPDF/BOOK-CPLF-2019-28-03-19_BD-1-.pdf
- 64. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. The Lancet. sept 2007;370(9589):741-50.
- 65. Inserm. Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) [Internet]. Inserm La science pour la santé. 2015 [cité 5 mai 2020]. Disponible sur: https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/bronchopneumopathie-chronique-obstructive-bpco
- 66. UK NSC. The UK NSC recommendation on Chronic Obstructive Pulmonary Disesase [Internet]. 2018 [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://legacyscreening.phe.org.uk/copd
- 67. L'état de santé de la population en France RAPPORT 2017 Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. 2017 [cité 5 mai 2020]. Disponible sur: https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/recueils-ouvrages-et-rapports/recueils-annuels/l-etat-de-sante-de-la-population/article/l-etat-de-sante-de-la-population-en-france-rapport-2017
- 68. Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins-Bronchopneumopathie chronique obstructive [Internet]. 2019 [cité 30 mars 2020]. Disponible sur: https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-01/app_323_guide_bpco_actu_2019_vf.pdf
- 69. guide_mcs_web_2014-09-09_21-25-19_719.pdf [Internet]. [cité 26 mai 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-09/guide_mcs_web_2014-09-09_21-25-19_719.pdf
- 70. Prevalence and economic burden of cardiovascular diseases in France in 2013 according to the national health insurance scheme database | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 26 mai 2020]. Disponible sur: https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S187521361630047X?token=4EA75118B24D8 3D5BC71CD521B95F4E9A77B0FE11827F8983A4B52882BB826A8BED3F51BA126 A09E383113D87F71862E
- 71. Bauters C, Deneve M, Tricot O, Meurice T, Lamblin N. Prognosis of Patients With Stable Coronary Artery Disease (from the CORONOR Study). Am J Cardiol. 1 avr 2014;113(7):1142-5.

- 72. Mathers C, Fat DM, Boerma JT, World Health Organization, éditeurs. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008. 146 p.
- 73. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Flaxman A, et al. The Global Burden of Ischemic Heart Disease in 1990 and 2010: The Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation. 8 avr 2014;129(14):1493-501.
- 74. Yusuf S, Islam S, Chow CK, Rangarajan S, Dagenais G, Diaz R, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. The Lancet. 1 oct 2011;378(9798):1231-43.
- 75. Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Maladies cardiovasculaires [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 19 mai 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires/article/maladies-cardiovasculaires
- 76. Statistiques et Incidence du cancer de la vessie [Internet]. Urologie Davody. 2017 [cité 28 mai 2020]. Disponible sur: https://urologie-davody.fr/cancer-vessie/epidemiologie/statistiques-concernant-cancer-de-vessie/
- 77. InfoCancer ARCAGY GINECO Localisations REIN ET VOIES URINAIRES Tumeurs de la vessie Maladie L'épidémiologie [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/rein-et-voies-urinaires/cancer-vessie/maladie/avant-propos.html/
- 78. Quelles Chances de Survie du Cancer de la Vessie [Internet]. Urologie Davody. 2018 [cité 13 juin 2020]. Disponible sur: https://urologie-davody.fr/cancer-vessie/le-diagnostic/taux-de-survie-cancer-de-vessie/
- 79. Haute Autorité de Santé. Rapport d'orientation- Pertinence du dépistage du cancer broncho pulmonaire en France. point de situation sur les données disponibles, analyse critique des études contrôlées randomisées [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2016 [cité 30 mars 2020]. Disponible sur: https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-05/rapport_depistage_cbp_.pdf
- 80. Institut National du Cancer. Cancers broncho-pulmonaires-Du diagnostic au suivi- Outils pour la pratique des médecins généralistes. 2016.
- 81. Kauczor H-U, Bonomo L, Gaga M, Nackaerts K, Peled N, Prokop M, et al. ESR/ERS white paper on lung cancer screening. Eur Respir J. juill 2015;46(1):28-39.
- 82. Kauczor H-U, Baird A-M, Blum TG, Bonomo L, Bostantzoglou C, Burghuber O, et al. ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. Eur Respir J. févr 2020;55(2):1900506.
- 83. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 01 2017;28(suppl_4):iv1-21.

- 84. Früh M, De Ruysscher D, Popat S, Crinò L, Peters S, Felip E. Small-cell lung cancer (SCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. oct 2013;24:vi99-105.
- 85. UK NSC. The UK NSC recommendation on lung cancer screening in adult cigarette smokers [Internet]. 2006 [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://legacyscreening.phe.org.uk/lungcancer
- 86. National Health Service. Targeted Screening for Lung Cancer with Low Radiation Dose Computed Tomography-Standard Protocol prepared for the Targeted Lung Health Checks Programme [Internet]. 2019 [cité 30 avr 2020]. Disponible sur: https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2019/02/targeted-lung-health-checks-standard-protocol-v1.pdf
- 87. Primary Care Respiratory Society. Screening for lung cancer PCRS breefing [Internet]. 2019 [cité 3 juin 2020]. Disponible sur: https://www.pcrs-uk.org/search?combine=lung+cancer
- 88. Frauenfelder T, Puhan MA, Lazor R, von Garnier C, Bremerich J, Niemann T, et al. Early Detection of Lung Cancer: A Statement from an Expert Panel of the Swiss University Hospitals on Lung Cancer Screening. Respiration. 2014;87(3):254-64.
- 89. Société Suisse de Pneumologie. feuille d'information de dépistage du cancer du poumon [Internet]. 2017 [cité 3 juin 2020]. Disponible sur: https://www.liguepulmonaire.ch/uploads/tx_pubshop/Feuille_d_information_Screening_01.pdf
- 90. Moyer VA. Screening for Lung Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 4 mars 2014;160(5):330-8.
- 91. Jaklitsch MT, Jacobson FL, Austin JHM, Field JK, Jett JR, Keshavjee S, et al. The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups. J Thorac Cardiovasc Surg. juill 2012;144(1):33-8.
- 92. American Cancer Society. Lung Cancer Early Detection | Lung Cancer Screening [Internet]. [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/detection-diagnosis-staging/detection.html
- 93. Wood DE, Kazerooni EA, Baum SL, Eapen GA, Ettinger DS, Hou L, et al. Lung Cancer Screening, Version 3.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 1 avr 2018;16(4):412-41.
- 94. American Lung Association. Providing Guidance on Lung Cancer Screening to Patients and Physicians [Internet]. 2015. Disponible sur: https://www.lung.org/getmedia/0f9f6821-8817-4444-a647-e6ca0c82104c/lung-cancer-screening-report.pdf.pdf
- 95. Centers fot Medicare and Medicare Services. Decision Memo for Screening for Lung Cancer with Low Dose Computed Tomography (LDCT) [Internet]. 2015. Disponible sur: https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?NCAId=274

- 96. Mazzone PJ, Silvestri GA, Patel S, Kanne JP, Kinsinger LS, Wiener RS, et al. Screening for Lung Cancer: CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST. 1 avr 2018;153(4):954-85.
- 97. American Academy of Family Physicians. Lung Cancer Clinical Preventive Service Recommendations [Internet]. 2013 [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: https://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/lung-cancer.html
- 98. Roberts H, Walker-Dilks C, Sivjee K, Ung Y, Yasufuku K, Hey A, et al. Screening High-Risk Populations for Lung Cancer: Guideline Recommendations. J Thorac Oncol. oct 2013;8(10):1232-7.
- 99. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for lung cancer. Can Med Assoc J. 5 avr 2016;188(6):425-32.
- 100. Canadian Association of Radiologists. Guide on CT screening for lung cancer [Internet]. 2016 [cité 18 avr 2020]. Disponible sur: https://car.ca/wp-content/uploads/CT-Screening-for-Lung-Cancer-2017.pdf
- 101. Haute Autorité de Santé. Patients à risque ou atteints de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) Indicateurs de qualité du parcours de soins [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2020 [cité 3 juin 2020]. Disponible sur: https://www.hassante.fr/jcms/p_3151500/fr/patients-a-risque-ou-atteints-de-bronchopneumopathie-chronique-obstructive-bpco-indicateurs-de-qualite-du-parcours-de-soins
- 102. KCE. Tests de la fonction pulmonaire chez l'adulte. 2007;124.
- 103. Société Suisse de Pneumologie, Ligue Pulmonaire Suisse. BPCO: recommandations pour les médecins de famille [Internet]. 2014 [cité 3 juin 2020]. Disponible sur: https://www.liguepulmonaire.ch/fileadmin/user_upload/LLS/01_MetaNavigation/04_Fac hpersonen/Fachpublikationen/COPD/COPD Guidelines Hausaerzte FR.pdf
- 104. NICE. Chronic obstructive pulmonary disease in adults. 2016;49.
- 105. NICE. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management [Internet]. 2018 [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://www.nice.org.uk/guidance/ng115/resources/chronic-obstructive-pulmonary-disease-in-over-16s-diagnosis-and-management-pdf-66141600098245
- 106. Gaduzo DS, Gruffydd-Jones DK, Haughney DJ, Loveridge C, Jones DR, Pinnock DH. Diagnosis and management of COPD in primary care. 2015.
- 107. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. 2020 [cité 6 mars 2020]. Disponible sur: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf
- 108. US Preventive Services Task Force (USPSTF), Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Davidson KW, Epling JW, et al. Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 5 avr 2016;315(13):1372.
- 109. Qaseem A. Diagnosis and Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians,

- American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. Ann Intern Med. 2 août 2011;155(3):179.
- 110. Celli BR, Decramer M, Wedzicha JA, Wilson KC, Agustí A, Criner GJ, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: research questions in COPD. Eur Respir J. avr 2015;45(4):879-905.
- 111. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med. 15 oct 2019;200(8):e70-88.
- 112. O'Donnell DE, Hernandez P, Kaplan A, Aaron S, Bourbeau J, Marciniuk DD, et al. Recommandations de la Société canadienne de thoracologie au sujet de la prise en charge de la maladie pulmonaire obstructive chronique Mise à jour de 2008 Points saillants pour les soins primaires. Can Respir J. 2008;15:8.
- 113. US Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Screening for Cardiovascular Disease Risk With Electrocardiography: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 12 juin 2018;319(22):2308.
- 114. Chou R, for the High Value Care Task Force of the American College of Physicians. Cardiac Screening With Electrocardiography, Stress Echocardiography, or Myocardial Perfusion Imaging: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 17 mars 2015;162(6):438.
- 115. Annual EKGs for Low-risk Patients [Internet]. [cité 3 juin 2020]. Disponible sur: https://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/cw-ekg.html
- 116. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 Multimodality Appropriate Use Criteria for the Detection and Risk Assessment of Stable Ischemic Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons | Elsevier Reader [Internet]. **[cité** 21 mai 2020]. Disponible https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0735109713061470?token=6E989E2DF5BF41 B8D96173A12C46F74649710EB74FC2510A06B7768916B5EC64E919F814B9EB4E5 F233CEB4E25899108
- 117. Cardiac Care Network. Standards for the provision of the electrocardiography-based diagnostic testing in Ontario [Internet]. 2017. Disponible sur: https://www.corhealthontario.ca/resources-for-healthcare-planners-&-providers/ecg/ECG-Standards-Document-FINAL.pdf
- 118. Société Canadienne de Cardiologie. Cardiologie : les cinq examens et traitements sur lesquels les médecins et patients devraient s'interroger [Internet]. 2017 [cité 18 avr 2020]. Disponible sur: https://choisiravecsoin.org/wp-content/uploads/2017/05/Cardiologie.pdf

- 119. Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins-Maladie coronarienne stable [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2016 [cité 30 mars 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-09/guide_mcs_web_2014-09-09_21-25-19_719.pdf
- 120. Marcadet D-M, Pavy B, Bosser G, et al. Recommandations de la société française de cardiologie pour les épreuves d'effort. 2018.
- 121. Montalescot G, Schetem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013;34:2949-3003.
- 122. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, Heidenreich PA, Henkin RE, Pellikka PA, et al. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging. Circulation. 9 juin 2009;119(22):e561-587.
- 123. American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, et al. ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography. J Am Coll Cardiol. 1 mars 2011;57(9):1126-66.
- 124. Cardiac Care Network. Standards for the provision of echocardiography in Ontario [Internet]. 2012 [cité 18 avr 2020]. Disponible sur: http://www.ccnecho.ca/UploadedFiles/files/CCN_Echo_Standards_2015.pdf
- 125. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. J Am Coll Cardiol. 23 nov 2010;56(22):1864-94.
- 126. Haute Autorité de Santé, Institut National du Cancer. Guide-Affection de longue durée: Cancer de la vessie, tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. 2010 mai.
- 127. Association Française d'Urologie. Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU Actualisation 2018–2020 : tumeurs de la vessie. 2018.
- 128. Babjuk M, Burger M, Compérat E, et al. EAU Guidelines: Non-muscle-invasive Bladder Cancer. 2020.
- 129. College of Oncology, Belgian Health Care Knowledge Centre, Van Bradandt H, Desomer A, Tombal B. Bladder cancer: an assessment of international practice guidelines. Belgique; 2015.
- 130. Krebsliga (Ligue suisse contre le cancer), Ebnöter E. Le cancer de la vessie Carcinome de la vessie. Suisse; 2010 juin.
- 131. Overview | Bladder cancer: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [cité 28 mai 2020]. Disponible sur: https://www.nice.org.uk/guidance/ng2

- 132. UK National Screening Committee. The UK NSC recommendation on Bladder Cancer screening in adults (currently under review) [Internet]. 2014 [cité 28 mai 2020]. Disponible sur: https://legacyscreening.phe.org.uk/bladdercancer
- 133. Fernández MI, Brausi M, Clark PE, Cookson MS, Grossman HB, Khochikar M, et al. Epidemiology, prevention, screening, diagnosis, and evaluation: update of the ICUD-SIU joint consultation on bladder cancer. World J Urol. janv 2019;37(1):3-13.
- 134. Société internationale d'Urologie, International Consultation On Urological Disease. Bladder Cancer A Joint SIU-ICUD International Consultation. Lisbon, Portugal; 2017 oct.
- 135. US Preventive Services Task Force, Mayer VA. Screening for Bladder Cancer/ U.S. Preventive Services Task Force Recomendation Statement. Ann Intern Med. 16 août 2016;155(4):246-51.
- 136. DeGeorge KC, Holt HR, Hodges SC. Bladder Cancer: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 15 oct 2017;96(8):507-14.
- 137. Nielsen M, Qaseem A, High Value Care Task Force of the American College of Physicians. Hematuria as a Marker of Occult Urinary Tract Cancer: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 5 avr 2016;164(7):488-97.
- 138. Bladder and Other Urothelial Cancers Screening (PDQ®)—Health Professional Version National Cancer Institute [Internet]. 2020 [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: https://www.cancer.gov/types/bladder/hp/bladder-screening-pdq
- 139. Johansson M, Zahl PH, Siersma V, Jørgensen KJ, Marklund B, Brodersen J. Benefits and harms of screening men for abdominal aortic aneurysm in Sweden: a registry-based cohort study. The Lancet. juin 2018;391(10138):2441-7.
- 140. Inserm. Artéropathie oblitérante des membres inférieurs [Internet]. [cité 1 juin 2020]. Disponible sur: http://ipubli-inserm.inist.fr/bitstream/handle/10608/212/?sequence=20
- 141. de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O'Leary DH, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. Stroke. juin 2010;41(6):1294-7.
- 142. Kretz B. Sténoses carotidiennes athéromateuses: causes fondamentales et conséquences cliniques. :152.
- 143. fiche_memo_hta__mel.pdf [Internet]. [cité 3 juin 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche_memo_hta__mel.pdf
- 144. SFHTA_Etat_des_lieux_maladies_hypertensives_en_FRANCE_JHTA-2017_Decembre2017_VF.pdf [Internet]. [cité 4 juin 2020]. Disponible sur: http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2017/12/SFHTA_Etat_des_lieux_maladies_hypertensives_en_FRANCE_JHTA-2017_Decembre2017_VF.pdf

- 145. Institut Curie, Lesnik M. Cancers ORL, causes, symptomes et traitement [Internet]. 2020 [cité 28 mai 2020]. Disponible sur: https://curie.fr/dossier-pedagogique/les-cancers-de-la-tete-et-du-cou
- 146. CHU de Bordeaux. 7ème SEMAINE DE SENSIBILISATION AUX CANCERS DES VOIES AERODIGESTIVES SUPERIEURES [Internet]. 7ème SEMAINE DE SENSIBILISATION AUX CANCERS DES VOIES AERODIGESTIVES SUPERIEURES. 2019 [cité 28 mai 2020]. Disponible sur: https://www.chu-bordeaux.fr/
- 147. Cancer et Environnement. Facteurs de risque de cancer de l'oesophage [Internet]. 2018 [cité 28 mai 2020]. Disponible sur: https://www.cancer-environnement.fr/533-Cancer-de-loesophage.ce.aspx
- 148. Institut National du Cancer, Haute Autorité de Santé. Guide ALD Cancer de l'oesophage [Internet]. 2011 [cité 28 mai 2020]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Guide-ALD-Cancer-de-l-oesophage
- 149. Haute Autorité de Santé. Fiche mémo Cancer colorectal :modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé [Internet]. 2017 [cité 1 juin 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-06/dir71/fiche_memo_ccr.pdf
- 150. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, Andriole GL, Buys SS, Church TR, et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. JAMA. 2 nov 2011;306(17):1865-73.
- 151. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, and al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening (NLST Trial). N Engl J Med. 4 août 2011;365(5):395-409.
- 152. Frille A, Hardavella G, Lee R. Lung cancer incidence and mortality with extended follow-up in the National Lung Screening Trial. Breathe. mars 2020;16(1):190322.
- 153. Bunn B. NELSON Study Shows CT Screening for Nodule Volume Management Reduces Lung Cancer Mortality by 26 Percent in Men IASLC 19th world conference on lung cancer [Internet]. 2018. Disponible sur: https://wclc2018.iaslc.org/media/2018%20WCLC%20Press%20Program%20Press%20Release%20De%20Koning%209.25%20FINAL%20.pdf
- 154. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial (NELSON trial). N Engl J Med. 6 févr 2020;382(6):503-13.
- 155. Palmer WJ. NELSON Trail: CT Lung Cancer Screening Benefits Confirmed [Internet]. Diagnostic Imaging. 2020 [cité 1 mai 2020]. Disponible sur: https://www.diagnosticimaging.com/article/nelson-trail-ct-lung-cancer-screening-benefits-confirmed
- 156. Brillet P-Y. Dépistage du cancer pulmonaire par TDM : ça tourne rond chez nos voisins [Internet]. société de pneumologie de la langue française. 2013 [cité 1 mai 2020]. Disponible sur: http://splf.fr/tag/nelson/

- 157. Couraud S. Place actuelle du dépistage en France et dans le monde [Internet]. 2018 [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: http://splf.fr/wp-content/uploads/2018/10/S3-2Depistage_GOLF_2018.pdf
- 158. Tammemägi MC, Katki HA, Hocking WG, Church TR, Caporaso N, Kvale PA, et al. Selection criteria for lung-cancer screening. N Engl J Med. 21 févr 2013;368(8):728-36.
- 159. Cassidy A, Myles JP, van Tongeren M, Page RD, Liloglou T, Duffy SW, et al. The LLP risk model: an individual risk prediction model for lung cancer. Br J Cancer. 29 janv 2008;98(2):270-6.
- 160. Smith RA, Andrews KS, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, et al. Cancer screening in the United States, 2018: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. CA Cancer J Clin. 2018;68(4):297-316.
- 161. Pastorino U, Silva M, Sestini S, Sabia F, Boeri M, Cantarutti A, et al. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. Ann Oncol. juill 2019;30(7):1162-9.
- 162. Becker N, Motsch E, Trotter A, Heussel CP, Dienemann H, Schnabel PA, et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results from the randomized German LUSI trial. Int J Cancer. 15 2020;146(6):1503-13.
- 163. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, Brambilla G, Chiesa G, Ceresoli G, et al. A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three-year results from the DANTE trial. Am J Respir Crit Care Med. 1 sept 2009;180(5):445-53.
- 164. Paci E, Puliti D, Lopes Pegna A, Carrozzi L, Picozzi G, Falaschi F, et al. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. Thorax. 2017;72(9):825-31.
- 165. Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H, Bach KS, Brodersen J, Clementsen PF, et al. CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT. Thorax. avr 2012;67(4):296-301.
- 166. Wille MMW, Dirksen A, Ashraf H, Saghir Z, Bach KS, Brodersen J, et al. Results of the Randomized Danish Lung Cancer Screening Trial with Focus on High-Risk Profiling. Am J Respir Crit Care Med. 1 mars 2016;193(5):542-51.
- 167. Stone E, Marshall H. Tobacco cessation in lung cancer screening—do we have the evidence? Transl Lung Cancer Res. sept 2018;7(S3):S270-4.
- 168. Emmerick IM, Varlotto JM, Powers MM, Lou F, Lin P, Maxfield M, et al. "Early impact" of the lung cancer screening in United States population in the SEER Registries. J Clin Oncol. 20 mai 2019;37(15 suppl):1569-1569.
- 169. Agency for healthcare research and quality. Lung Cancer Screening With Low-Dose Computed Tomography (LDCT) [Internet]. 2016 [cité 4 mai 2020]. Disponible sur: https://effectivehealthcare.ahrq.gov/decision-aids/lung-cancer-screening/clinician-summary.html

- 170. ASCO. Vast Majority of Heavy Smokers Not Screened for Lung Cancer Despite USPSTF Recommendations [Internet]. ASCO. 2018 [cité 30 avr 2020]. Disponible sur: https://www.asco.org/about-asco/press-center/news-releases/vast-majority-heavy-smokers-not-screened-lung-cancer-despite
- 171. Smith RA, Andrews KS, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, et al. Cancer screening in the United States, 2019: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. CA Cancer J Clin. mai 2019;69(3):184-210.
- 172. National Institute of Health, National Cancer Institute. Cancer Statistics Review, 1975-2015 Previous Version SEER Cancer Statistics Review [Internet]. SEER. 2018 [cité 1 mai 2020]. Disponible sur: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2015/index.html
- 173. National Institute of Health, National Cancer Institute. Cancer of the Lung and Bronchus Cancer Stat Facts [Internet]. SEER. 2017 [cité 1 mai 2020]. Disponible sur: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html
- 174. Jemal A, Fedewa SA. Lung Cancer Screening With Low-Dose Computed Tomography in the United States—2010 to 2015. JAMA Oncol. 1 sept 2017;3(9):1278.
- 175. Gendarme S, Perrot E, Milleron B, and al. Modélisation de l'impact économique d'un dépistage organisé du cancer du poumon en France. Rev Mal Respir. 1 janv 2016;33:A86.
- 176. Haute Autorité de Santé. Cancers broncho-pulmonaires [Internet]. 2013 [cité 10 juin 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/guide_k_bronchopulmonaires_finalweb__091013.pdf
- 177. Couraud S, Girard N, Erpeldinger S, Gueyffier F, Devouassoux G, Llorca G, et al. Physicians' knowledge and practice of lung cancer screening: a cross-sectional survey comparing general practitioners, thoracic oncologists, and pulmonologists in France. Clin Lung Cancer. sept 2013;14(5):574-80.
- 178. Couraud S, Barlési F, Lemarié E, Zalcman G, Milleron B. Vers un dépistage individuel du cancer broncho-pulmonaire en France ? L'avis de l'IFCT, de la SIT et du GOLF. Rev Mal Respir. janv 2013;30(1):15-7.
- 179. Haute Autorité de Santé. Cancer du Poumon : évaluation de la pertinence d'un dépistage des populations fortement exposées au tabac en France. Point de situation : analyse critique des études contrôlées randomisées. [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-12/note_de_cadrage_cancer_du_poumon.pdf
- 180. Société Française de Radiologie. Dépistage du cancer du poumon : est-ce le moment de se lancer ? [Internet]. 2014 [cité 27 avr 2020]. Disponible sur: http://www.sfrnet.org/sfr/professionnels/01-articles-scientifiques/veille-dec14/article.phtml?id=rc%2Forg%2Fsfrnet%2Fhtm%2FArticle%2F2014%2F20141211-091425-509
- 181. IFCT, SIT. Communiqué Dépistage du cancer du poumon [Internet]. 2018 [cité 27 avr 2020]. Disponible sur: https://www.ifct.fr/index.php/fr/documentation/doc/item/2138-communique-depistage-du-cancer-du-poumon

- 182. Leleu O, Auquier M, Carre O, Chauffert B, Petigny V, Trancart B, et al. Dépistage du cancer du poumon par scanner thoracique basse irradiation dans la Somme : résultats à 1 an. Rev Mal Respir. janv 2018;35:A17.
- 183. Gendarme S, Hanash S, Housset B, et al. Dépistage du cancer du poumon en France : acceptabilité et impact sur le sevrage tabagique : 3 ans d'expérience du programme Lumascan. 2019.
- 184. Haute Autorité de Santé. Suivi post-professionnel après exposition à l'amiante [Internet]. 2010 [cité 1 mai 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-05/amiante_-_suivi_post-professionnel_-_recommandations.pdf
- 185. Fédération Nationale des Médecins Radiologues. Dépistage du cancer du poumon : intérêt confirmé par l'étude NELSON [Internet]. 2020 [cité 27 avr 2020]. Disponible sur: https://www.fnmr.org/fr/article/depistage-du-cancer-du-poumon-interet-confirme-par-letude-nelson#.XqbzjGgzYtI
- 186. National Health Service. Areas of Work Cancer [Internet]. NHS Long Term Plan. [cité 30 avr 2020]. Disponible sur: https://www.longtermplan.nhs.uk/areas-of-work/cancer/
- 187. National Health Service. NHS to rollout lung cancer scanning trucks across the country [Internet]. NHS Long Term Plan. 2019 [cité 30 avr 2020]. Disponible sur: https://www.longtermplan.nhs.uk/nhs-to-rollout-lung-cancer-scanning-trucks-across-the-country/
- 188. Pr Sir Mike Richards. Report of THE INDEPENDENT REVIEW OF ADULT SCREENING PROGRAMMES in England [Internet]. 2019 [cité 17 avr 2020]. Disponible sur: https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2019/02/report-of-the-independent-review-of-adult-screening-programme-in-england.pdf
- 189. University College London Hospital. Largest ever UK lung cancer screening study seeks to detect lung cancer early amongst at-risk Londoners and supports development of a new blood test for early detection of cancer [Internet]. 2018 [cité 30 avr 2020]. Disponible sur: https://www.uclh.nhs.uk/News/Pages/UCLHandUCLtoembarkuponthelargesteverlungca ncerscreeningprojectintheUK.aspx
- 190. Cancer Care Ontario. Lung Cancer Screening Pilot for People at High Risk [Internet]. Cancer Care Ontario. 2017 [cité 30 avr 2020]. Disponible sur: https://www.cancercareontario.ca/en/guidelines-advice/cancercontinuum/screening/lung-cancer-screening-pilot-people-at-high-risk
- 191. Partenariat canadien contre le cancer. Dépistage du cancer du poumon au Canada: analyse de l'environnement (2018) [Internet]. Canadian Partnership Against Cancer. 2018 [cité 30 avr 2020]. Disponible sur: https://www.partnershipagainstcancer.ca/fr/topics/lung-cancer-screening-environmental-scan-2018/
- 192. Arsenault D, Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec), Blancquaert I, Boivin J-F, Deck W, Fansi A, et al. Pertinence du dépistage du cancer du poumon par la tomographie axiale à faible dose [Internet]. INESSS; 2019 [cité 30 avr

- 193. Mazzone PJ, Sears CR, Arenberg DA, Gaga M, Gould MK, Massion PP, et al. Evaluating Molecular Biomarkers for the Early Detection of Lung Cancer: When Is a Biomarker Ready for Clinical Use? An Official American Thoracic Society Policy Statement. Am J Respir Crit Care Med. oct 2017;196(7):e15-29.
- 194. R.D. Dépistage du cancer du poumon : des biomarqueurs pour mieux orienter les fumeurs | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. 2018 [cité 2 mai 2020]. Disponible sur: https://www.fondation-arc.org/actualites/2018/depistage-du-cancer-du-poumon-des-biomarqueurs-pour-mieux-orienter-les-fumeurs
- 195. Integrative Analysis of Lung Cancer Etiology and Risk (INTEGRAL) Consortium for Early Detection of Lung Cancer, Guida F, Sun N, Bantis LE, Muller DC, Li P, et al. Assessment of Lung Cancer Risk on the Basis of a Biomarker Panel of Circulating Proteins. JAMA Oncol. 11 oct 2018;4(10):e182078.
- 196. Horváth I, Barnes PJ, Loukides S, Sterk PJ, Högman M, Olin A-C, et al. A European Respiratory Society technical standard: exhaled biomarkers in lung disease. Eur Respir J. avr 2017;49(4):1600965.
- 197. Institut National du Cancer. Recherches sur les cellules tumorales circulantes Innovations [Internet]. e-cancer. 2019 [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-la-recherche/Innovations/Les-cellules-tumorales-circulantes
- 198. M. J-M. Cellules tumorales sentinelles : arriver avant le cancer. Rev Francoph Lab. janv 2015;2015(468):13.
- 199. Ilie M, Hofman V, Long-Mira E, Selva E, Vignaud J-M, Padovani B, et al. "Sentinel" Circulating Tumor Cells Allow Early Diagnosis of Lung Cancer in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Kalinichenko VV, éditeur. PLoS ONE. 31 oct 2014;9(10):e111597.
- 200. Marquette C, Hofman P. Le projet AIR [Internet]. [cité 28 avr 2020]. Disponible sur: http://www.projet-air.org/index.html
- 201. Tutin C. Détection précoce du cancer: l'espoir des cellules tumorales circulantes [Internet]. egora.fr. 2019 [cité 2 mai 2020]. Disponible sur: https://www.egora.fr/actus-medicales/cancerologie/48502-detection-precoce-du-cancer-l-espoir-des-cellules-tumorales
- 202. Où trouver ISET®? [Internet]. ISET® Isolation by Size of Tumor cells. [cité 2 mai 2020]. Disponible sur: https://www.isetbyrarecells.com/ou-trouver-iset/
- 203. Chambellan A, Housset B. Dépistage et diagnostic précoce de la BPCO en médecine générale. Rev Mal Respir. mai 2014;31(5):391-3.
- 204. Darmon D, Roche N, Ghasarossian C, Stach B, Cittée J, Housset B. Détection de la BPCO en médecine générale: quelle perspective? Rev Mal Respir. févr 2015;32(2):94-6.
- 205. Roche N, Société de Pneumologie de la Langue Française. Utilisation des minispiromètres électroniques pour la détection de la BPCO : quel seuil ? [Internet]. 2013

- [cité 8 mai 2020]. Disponible sur: https://splf.fr/utilisation-des-minispirometres-electroniques-pour-la-detection-de-la-bpco-quel-seuil/
- 206. Guirguis-Blake JM, Senger CA, Webber EM, Mularski RA, Whitlock EP. Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 5 avr 2016;315(13):1378.
- 207. Kaplan A, Thomas M. Screening for COPD: the gap between logic and evidence. Eur Respir Rev. 31 mars 2017;26(143):160113.
- 208. Haroon SM, Jordan RE, O'Beirne-Elliman J, Adab P. Effectiveness of case finding strategies for COPD in primary care: a systematic review and meta-analysis. Npj Prim Care Respir Med. 27 août 2015;25(1):1-9.
- 209. Jordan RE, Adab P, Sitch A, Enocson A, Blissett D, Jowett S, et al. Targeted case finding for chronic obstructive pulmonary disease versus routine practice in primary care (TargetCOPD): a cluster-randomised controlled trial. Lancet Respir Med. sept 2016;4(9):720-30.
- 210. Haroon S, Adab P, Riley RD, Fitzmaurice D, Jordan RE. Predicting risk of undiagnosed COPD: development and validation of the TargetCOPD score. Eur Respir J. juin 2017;49(6):1602191.
- 211. Haute Autorité de Santé. Auto-questionnaire dépistage BPCO [Internet]. 2014 [cité 7 mai 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-06/questionnaire_depistage_bpco_gold_web.pdf
- 212. Lambe T, Adab P, Jordan RE, Sitch A, Enocson A, Jolly K, et al. Model-based evaluation of the long-term cost-effectiveness of systematic case-finding for COPD in primary care. Thorax. août 2019;74(8):730-9.
- 213. de-Torres JP, Wilson DO, Sanchez-Salcedo P, Weissfeld JL, Berto J, Campo A, et al. Lung Cancer in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Development and Validation of the COPD Lung Cancer Screening Score. Am J Respir Crit Care Med. févr 2015;191(3):285-91.
- 214. Sin DD, Wu L, Man SFP. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. Chest. juin 2005;127(6):1952-9.
- 215. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses propositions de l'assurance maladie pour 2018 [Internet]. 2017 [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/cnamts_rapport_charges_produit s 2018.pdf
- 216. Chapron A, Pelé F, Andres É, Fiquet L, Laforest C, Veislinger A, et al. Détection précoce de la BPCO en soins primaires : un essai contrôlé randomisé. Rev Mal Respir. févr 2019;36(2):162-70.
- 217. Haute Autorité de Santé. Evaluation de l'imagerie cardiaque non invasive dans le diagnostic des coronaropathies chroniques stableService évaluation des acte professionnels. déc 2016;

- 218. Netgen. Interprétation du test d'effort par le médecin de premier recours [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 9 juin 2020]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-218/Interpretation-du-test-d-effort-par-le-medecin-de-premier-recours
- 219. Haute Autorité de Santé. Cadrage Evaluation de l'Imagerie Cardiaque non invasive dans les Coronaropathies [Internet]. 2009 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/note_cadrage_imagerie_cardio.pdf
- 220. Cardiac computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification in asymptomatic individuals without known cardiovascular disease: a position statement of the Working Group on Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology | European Heart Journal | Oxford Academic [Internet]. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: https://academic.oup.com/eurheartj/article/32/16/1986/440429
- 221. Knuuti J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Russ J Cardiol. 11 mars 2020;25(2):119-80.
- 222. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J. 1 août 2016;37(29):2315-81.
- 223. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. Cardiovasc Dis. 2016;45.
- 224. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. J Am Coll Cardiol. sept 2019;74(10):e177-232.
- 225. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. J Am Coll Cardiol. juill 2014;63(25):2935-59.
- 226. KCE_244Bs_marquers_atherosclerose_Synthese.pdf [Internet]. [cité 12 mai 2020]. Disponible sur: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_244Bs_marquers_atherosclerose_Synthese.pdf
- 227. Laet CD, Neyt M, Brabandt HV, Ramaekers D. Rapid Assessment: Prévention cardiovasculaire primaire dans la pratique du médecin généraliste en Belgique. :96.
- 228. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, Brodmann M, Cífková R, Cosentino F, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation. Atherosclerosis. août 2015;241(2):507-32.

- KCE_201Bs_Nouveaux_biomarqueurs_pour_estimer_le_risque_cardiovasculaire_Synt hese_0.pdf [Internet]. [cité 12 mai 2020]. Disponible sur: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_201Bs_Nouveaux_biomarqueurs_pour_estimer_le_risque_cardiovasculaire_Synthese_0.pdf
- 230. KCE_244Bs_marquers_atherosclerose_Synthese.pdf [Internet]. [cité 23 mai 2020]. Disponible sur: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_244Bs_marquers_atherosclerose_Synthese.pdf
- 231. US Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Risk Assessment for Cardiovascular Disease With Nontraditional Risk Factors: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 17 juill 2018;320(3):272.
- 232. Lloyd-Jones DM, Braun LT, Ndumele CE, Smith SC, Sperling LS, Virani SS, et al. Use of Risk Assessment Tools to Guide Decision-Making in the Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Special Report From the American Heart Association and American College of Cardiology. Circulation [Internet]. 18 juin 2019 [cité 16 avr 2020];139(25). Disponible sur: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000038
- 233. Handy CE, Quispe R, Pinto X, Blaha MJ, Blumenthal RS, Michos ED, et al. Synergistic Opportunities in the Interplay Between Cancer Screening and Cardiovascular Disease Risk Assessment: Together We Are Stronger. Circulation. 14 août 2018;138(7):727-34.
- 234. Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, Powell PH, Neal DE. A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. J Urol. févr 2000;163(2):524-7.
- 235. Bouland C, Institut Bruxellois pour la Gestion de l'Environnement, Observatoire des Données de l'Environnement. Les données de l'IBGE: « Interface Santé et Environnement » Cancer de la vessie et des reins. 2000;
- 236. Can Bladder Cancer Be Found Early? [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: https://www.cancer.org/cancer/bladder-cancer/detection-diagnosis-staging/detection.html
- 237. UK National Screening Committee. Appraisal of screening for bladder cancer A draft report for the UK National Screening Committee. Solutions for Public Health; 2014.
- 238. Messing EM, Young TB, Hunt VB, Emoto SE, Wehbie JM. The significance of asymptomatic microhematuria in men 50 or more years old: findings of a home screening study using urinary dipsticks. J Urol. mai 1987;137(5):919-22.
- 239. Madeb R, Golijanin D, Knopf J, Davis M, Feng C, Fender A, et al. Long-term outcome of patients with a negative work-up for asymptomatic microhematuria. Urology. janv 2010;75(1):20-5.
- 240. Bladder cancer research | Cancer Research UK [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/bladder-cancer/research-clinical-trials/research

- 241. Cancers de la vessie : les points clés Cancer de la vessie [Internet]. [cité 28 mai 2020]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-la-vessie/Les-points-cles
- 242. Hosen MI, Sheikh M, Zvereva M, Scelo G, Forey N, Durand G, et al. Urinary TERT promoter mutations are detectable up to 10 years prior to clinical diagnosis of bladder cancer: Evidence from the Golestan Cohort Study. EBioMedicine [Internet]. 1 mars 2020 [cité 29 mai 2020];53. Disponible sur: https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(20)30018-9/abstract
- 243. Haute Autorité de Santé. Méthodes d'élaboration des recommandations de bonne pratique [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2014 [cité 1 juin 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_418716/fr/methodes-d-elaboration-des-recommandations-de-bonne-pratique
- 244. Rolland C, Sicot F. Les recommandations de bonne pratique en santé: Du savoir médical au pouvoir néo-managérial. Gouv Action Publique. 2012;3(3):53.

ANNEXE : Gradations et niveaux de preuve des recommandations par les différentes sociétés savantes

Haute Autorité de Santé (HAS) :

	des recommandations	
	Preuve scientifique établie	
A	Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.	
	Présomption scientifique	
В	Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.	
	Faible niveau de preuve	
С	Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).	
	Accord d'experts	
AE	En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.	

<u>Institut National du Cancer (INCa):</u>

Niveau A Il existe une (des) méta-analyse(s) de bonne qualité ou plusieurs et randomisés de bonne qualité dont les résultats sont cohérents. De nouve données ne changeront très probablement pas la confiance en l'effet estimé.					
Niveau B	Il existe des preuves de qualité correcte (essais randomisés (B1) ou études prospectives ou rétrospectives (B2)) avec des résultats dans l'ensemble cohérents. De nouvelles données peuvent avoir un impact sur la confiance dans l'estimation de l'effet et peuvent changer l'estimation.				
Niveau C	Les études disponibles sont critiquables d'un point de vue méthodologique et/ou les résultats des essais ne sont pas toujours cohérents entre eux. De nouvelles données auront très probablement un impact important sur la confiance dans l'estimation de l'effet et changeront probablement l'estimation.				
Niveau D	Il n'existe pas de données ou seulement des séries de cas. Il existe une forte incertitude sur l'effet estimé.				

Societe Française de Cardiologie (SFC)

European Society of Cardiology (ESC)

European Society of Vascular Surgery (ESVS)

Tableau 1	Classes de recommandations

classes	Définition	Suggestions de formulations
Classe I	Preuve et/ou accord général qu'un traitement ou une procédure donnée est bénéfique, utile et efficace	Est recommandé / indiqué
Classe II	Données contradictoires et/ou divergence d'opinion sur l'utilité/efficacité d'un traitement ou d'une procédure donnée	
Classe IIa	Le poids des données et/ou accord général est en faveur de l'utilité/efficacité	Doit être envisagé
Classe IIb	L'utilité/efficacité est moins bien établie par les données/accord général	Peut être envisagé
Classe III	Preuve et/ou accord général selon lequel le traitement ou la procédure n'est pas utile/efficace et, dans certains cas, peut être nocif	N'est pas recommandé

Niveau de preuve A	Données provenant de plusieurs essais cliniques randomisés ou de méta-analyses
Niveau de preuve B	Données provenant d'un seul essai clinique randomisé ou de grandes études non
•	randomisées
Niveau de preuve C	Consensus d'expert et/ou petites études, études rétrospectives, registres

National Institute for Health and Care Excellence (NICE):

Niveau de certitude	Formulation
Recommandations pour des interventions qui doivent ou ne doivent pas être utilisées *	 - Habituellement utilisée seulement s'il existe une obligation légale à appliquer la recommandation (dans ce cas, donner la référence légale). - Occasionnellement si le fait de ne pas suivre une recommandation peut avoir des conséquences sérieuses sur l'état de santé.
Recommandations pour des interventions recommandées ou non recommandées †	Le groupe de travail est sûr que, pour la grande majorité des patients, l'intervention fera plus de bien que de mal et sera coût-efficace Dans la mesure du possible formuler les recommandations comme des instructions directes. Utiliser les verbes tels « offrir », « conseiller », « discuter ».
Recommandations pour des interventions qui peuvent être	Le groupe de travail est sûr que, pour la grande majorité des patients, l'intervention fera plus de bien que de mal et sera coût-efficace. Cependant d'autres options sont également coût-efficaces. Il est probable que le choix de l'intervention (ou la décision d'une intervention) varie selon les valeurs et les préférences d'une personne.
utilisées ‡	Dans la mesure du possible, formuler les recommandations comme des instructions directes. Ajouter « considérer » avant le verbe pour indiquer que la recommandation est moins forte que pour une intervention recommandée.

^{*:} recommendations for interventions that must (or must not) be used.

^{†:} recommendations for interventions that should (or should not) be used.

^{‡ :} recommendations for interventions that could be used.

European Society of Medical Oncology (ESMO):

Niveaux de preuves :

- I Preuve d'au moins un large essai contrôlé randomisé de bonne qualité méthodologique (peu de biais) ou méta-analyses d'essais randomisés non hétérogènes et bien conduits.
- II Petits essais randomisés ou larges essais randomisés avec suspicion de biais (qualité méthodologique moindre), ou méta-analyses d'essais de ce type, ou essais avec hétérogénéité démontrée.
- **III** Etudes de cohorte prospectives
- IV Etude de cohorte rétrospectives ou essais cas-témoins
- V Etudes sans groupe-contrôle, rapports de cas, opinions d'experts

Grades des recommandations :

A Fortes preuves de l'efficacité, avec un bénéfice clinique important :

Fortement recommandé

- **B** Preuves fortes ou modérées de l'efficacité, mais avec un bénéfice clinique limité : **Généralement recommandé**
- C Preuves insuffisantes de l'efficacité, ou bénéfice ne surpassant pas les risques ou inconvénients (événements défavorable, coûts, etc.) : **Optionnel**
- D Preuves modérées contre l'efficacité, ou de résultats défavorables :

Généralement non recommandé

E Preuves fortes contre l'efficacité, ou de résultats défavorables : Jamais recommandé

Centre Fédéral d'Expertise des soins de santé (KCE) :

Niveaux de preuve : A= Elevé, B= Moyen, C= Faible

Balance bénéfice/risque: **1**= Recommandation forte, **2**= Faible

United States Preventive Services Task Force (USPSTF):

Certitude du	Ampleur du bénéfice net			
bénéfice net	Substantielle	Modérée	Petite	Nulle / négative
Élevée	Α	В	С	D
Modérée	В	В	С	D
Faible		Insuf	fisant	

Grade A: l'USPSTF recommande l'intervention. Il y a une certitude élevée d'un bénéfice net substantiel.

American Association for Thoracic Surgery (AATS):

Niveau de preuve 1 : Recommandé. Données d'essais cliniques prospectifs randomisés

Niveau de preuve 2 : Données d'essais cas-témoins ou non-randomisés

Niveau de preuve 3 : Opinion reposant sur un consensus

<u>National Comprehensive Cancer Network (NCCN):</u>

Catégorie 1 : Basé sur des preuves de niveau élevé, consensus unanime du NCCN que l'intervention est appropriée

Catégorie 2A: Basé sur des preuves de niveau moins élevé, consensus unanime du NCCN que l'intervention est appropriée

Catégorie 2B : Basé sur des preuves de niveau moins élevé, consensus du NCCN que l'intervention est appropriée

Catégorie 3 : Basé sur tout niveau de preuve, désaccord majeur que l'intervention est appropriée

American Academy of Family Physicians (AAFP):

- **A** L'AAFP **recommande l'usage**. Il y a une haute certitude que le bénéfice net est important
- **B** L'AAFP **recommande l'usage**. Il y a une haute certitude que le bénéfice est modéré, ou la certitude est modérée que le bénéfice net est modéré à important
- C L'AAFP recommande l'usage sélectif, ou proposer l'usage à des patients individuellement, selon le jugement professionnel et les préférences du patient. Il y a au moins une certitude modérée que le bénéfice net est petit
- **D** L'AAFP **ne recommande pas l'usage**. Il y a une certitude modérée voire haute que l'usage n'a pas de bénéfice net ou que les inconvénients surpassent son bénéfice.
- I L'AAFP conclut que les **preuves actuelles sont insuffisantes** pour évaluer la balance bénéfice/risque de cet usage. Les preuves sont manquantes, ou de faible qualité, et la balance bénéfice/risque ne peut pas être déterminée

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Dépistage systématique des pathologies liées à l'usage du tabac : Etat des lieux des recommandations pour une pratique en soins de santé primaires

<u>Introduction</u>: Le tabagisme est un problème de santé publique. Les pathologies liées à son usage sont une source majeure de morbi-mortalité. Cependant leur dépistage ne semble que rarement évoqué dans les recommandations.

<u>Matériels et méthodes</u>: Etape 1 : recherche systématique des recommandations de dépistage des pathologies liées à l'usage du tabac (sociétés savantes françaises et européennes). Les critères d'inclusion étaient : recommandations traitant du tabagisme, du dépistage dans la population de fumeur, de pathologies dont le tabagisme est un facteur de risque. Etape 2 : élargissement à une recherche des recommandations internationales pour : cancer du poumon, cancer de la vessie, coronaropathies et BPCO.

<u>Résultats</u>: Etape 1: Sur 3357 recommandations françaises et européennes, 28 ont été incluses. Elles étaient disparates, souvent imprécises, il n'existait pas de consensus sur le suivi du patient fumeur. Etape 2: 19 recommandations évoquaient le dépistage du cancer pulmonaire par scanner thoracique. En France il n'est pas recommandé, en Europe et au Canada il n'est pas organisé mais différentes sociétés y sont favorables, il est en place aux Etats-Unis. BPCO: 17 recommandations évoquaient la recherche précoce de cas par spirométrie, le dépistage n'est pas recommandé chez le patient asymptomatique. 14 recommandations évoquaient des examens complémentaires pour évaluer le risque cardio-vasculaire plutôt que le dépistage des coronaropathies. Ils sont multiples et leurs indications sont hétérogènes. Cancer de la vessie: 13 sociétés savantes évoquaient son dépistage, il n'est pas recommandé en population générale (aucun test validé), devrait être étudié en population à risque (fumeurs).

<u>Conclusion</u>: Un travail conséquent est encore nécessaire pour permettre une prise en charge globale du fumeur, cependant il est possible de proposer dès à présent aux médecins une liste d'éléments de surveillance pour ces patients.

Mots clés : Tabac – Dépistage – Pathologies liées à l'usage du tabac - Cancer du poumon – Cancer de la vessie – Coronaropathies – Estimation du risque cardio-vasculaire – BPCO

Systematic screening for pathologies linked to tobacco use: State of play of recommendations for a practice in primary health care

<u>Introduction</u>: Smoking is a public health problem. Pathologies linked to its use are a major source of morbidity and mortality. However, their screening seems only rarely mentioned in the guidelines.

<u>Materials and methods</u>: Step 1: systematic search of guidelines for screening of pathologies linked to tobacco use (French and European health societies). The inclusion criteria were: guidelines dealing with smoking, screening in the smoker population, pathologies for which smoking is a risk factor. Step 2: expanding the search to international guidelines for: lung cancer, bladder cancer, coronary artery disease and COPD.

Results: Step 1: Out of 3357 French and European guidelines, 28 were included. They were disparate, often imprecise, there was no consensus on monitoring a smoking patient. Step 2: 19 guidelines mentioned screening for lung cancer by low dose computed tomography. In France it is not recommended, in Europe and Canada, it is not organized but different companies are in favor of it, in the United States, it is in place. COPD: 17 guidelines touched upon the early search for cases by spirometry, screening is not recommended in asymptomatic patients. Coronary artery disease: 14 guidelines called additional tests for cardiovascular risk assessment. They are multiple and their indications are heterogeneous. Bladder cancer: 13 health societies mentioned its screening, but it is not recommended in the general population (no validated test exist), however it should be studied in a population at risk (smokers).

<u>Conclusion</u>: Significant work still needs to be done in order to provide comprehensive treatment for the smoking patients, but as for now a monitoring checklist of these patients can be proposed to the general practitioners.

Keywords: Tobacco - Screening - Pathologies linked to tobacco use - Lung cancer - Bladder cancer - Coronary artery disease - Assessment of cardiovascular risk - COPD

U.F.R. des Sciences Médicales, 146, rue Léo Saignat, 33076 BORDEAUX CEDEX