



Faculté de médecine

Année 2021/2022

N°

# Thèse

Pour le

## DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

**Marie QUANTIN**

Née le 12 mars 1987 à Vendôme (41)

---

### **Evaluation des connaissances**

### **des médecins généralistes sur les cancers héréditaires**

---

Présentée et soutenue publiquement le 5 décembre 2022 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Henri MARRET, Gynécologie-obstétrique, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Serge GUYETANT, Anatomie et cytologie pathologiques, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Somany SENGCHANH-VIDAL, Coordination Dépistages des Cancers – Tours

**Directeur de thèse : Docteur Georges HADDAD, Génétique médicale – Tours**

UNIVERSITE DE TOURS  
**FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

**DOYEN**

**Pr Patrice DIOT**

**VICE-DOYEN**

Pr Henri MARRET

**ASSESEURS**

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*  
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*  
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*  
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*  
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*  
Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

**RESPONSABLE ADMINISTRATIVE**

Mme Carole ACCOLAS

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966  
*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*  
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972  
Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994  
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004  
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**

Pr Daniel ALISON  
Pr Gilles BODY  
Pr Philippe COLOMBAT  
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL  
Pr Pascal DUMONT  
Pr Bernard FOUQUET  
Pr Yves GRUEL  
Pr Gérard LORETTE  
Pr Dominique PERROTIN  
Pr Philippe ROSSET

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – J.C. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis .....	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique .....	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe .....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora .....	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne .....	Cardiologie
BERNARD Louis .....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique .....	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry .....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent .....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe .....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe .....	Anatomie
DI GUISTO Caroline .....	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague .....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan .....	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent .....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand .....	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle .....	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe .....	Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier .....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis .....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice .....	Physiologie
LABARTHE François .....	Pédiatrie
LAFFON Marc .....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique .....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude .....	Cancérologie, radiothérapie

MACHET Laurent .....	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François .....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain .....	Pneumologie
MARRET Henri .....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel .....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent .....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine .....	Pédiatrie
MORINIÈRE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa .....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAÏSSI Mehdi .....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna .....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric .....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck .....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab .....	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess .....	Neurochirurgie

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

---

DIBAO-DINA Clarisse  
LEBEAU Jean-Pierre

## **PROFESSEURS ASSOCIES**

---

MALLET Donatien ..... Soins palliatifs || ROBERT Jean..... | Médecine Générale |

## **PROFESSEUR CERTIFIE DU 2<sup>ND</sup> DEGRE**

---

MC CARTHY Catherine.....Anglais

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

---

AUDEMARD-VERGER Alexandra .....	Médecine interne
BARBIER Louise.....	Chirurgie digestive
BINET Aurélien .....	Chirurgie infantile
BISSON Arnaud .....	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul .....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès .....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas .....	Cardiologie
DENIS Frédéric.....	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane .....	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
HOARAU Cyrille .....	Immunologie

Faculté de Médecine – 10, boulevard Tonnellé – CS 73223 – 37032 TOURS Cedex 1 – Tél : 02.47.36.66.00 – www.med.univ-tours.fr

LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno .....	Pédiatrie
LEMAIGNEN Adrien .....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine .....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste .....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme .....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte .....	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie .....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline.....	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

---

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLOU Antonine .....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile .....	Médecine Générale

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES**

---

AUMARECHAL Alain .....	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
CHAMANT Christelle .....	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime .....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

## **CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE**

---

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache .....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie .....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice .....	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GUEGUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric .....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille .....	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

## **CHARGES D'ENSEIGNEMENT**

---

### ***Pour l'Ecole d'Orthophonie***

DELORE Claire .....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

### ***Pour l'Ecole d'Orthoptie***

BOULNOIS Sandrine.....	Orthoptiste
------------------------	-------------

### ***Pour l'Ethique Médicale***

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,  
de mes chers condisciples  
et selon la tradition d'Hippocrate,  
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur  
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,  
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux  
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira  
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas  
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,  
je rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime  
si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert d'opprobre  
et méprisé de mes confrères  
si j'y manque.

## Remerciements

**Au président du jury,**

**A Monsieur le Professeur MARRET**, merci d'avoir accepté la présidence de ce jury et pour l'honneur que vous nous faites en jugeant ce travail je vous prie de bien vouloir recevoir ici l'expression de ma gratitude.

**Au jury de cette thèse,**

**A Monsieur le Professeur GUYETANT**, nous vous remercions d'avoir bien voulu accepter de juger notre thèse. Je vous prie de recevoir ma reconnaissance.

**A Madame le Docteur SENGCHANH VIDAL**, merci d'avoir accepté de juger ce travail. Je vous remercie pour votre sympathie et votre accueil lors des balbutiements de cette thèse.

**A Monsieur le Docteur HADDAD**, merci d'avoir accepté de diriger cette thèse, merci pour votre soutien et votre aide.

A Madame le Docteur MORTEMOUSQUE, je vous remercie pour votre bienveillance et votre soutien dans ce travail.

A Madame le Docteur RENOUX, merci pour votre écoute et vos remarques pertinentes.

Aux médecins généralistes qui ont accepté de participer à cette étude.

Au cabinet de Saint-Georges-sur-Cher, pour m'avoir fait découvrir la médecine générale sous différents angles et avoir fait germer cette idée de sujet de thèse.

A l'équipe de gynécologie du CH de Blois, vous aviez à cœur de nous transmettre et nous apprendre votre spécialité, j'ai tant appris à vos côtés.

Au SSR du CH de Luynes, pour le semestre merveilleux que j'ai passé en votre compagnie, il fait bon travailler avec vous.

Au cabinet de Monts, pour votre accueil, votre bonne humeur, votre disponibilité.

A Hélène, ma première référence en médecine générale lors de mon externat et que j'ai eu la chance de retrouver pour clôturer mon internat, merci pour ton immense gentillesse et le partage de ton savoir.

A André, my dear, quelle chance j'ai eu de te rencontrer ! Il fait bon vivre dans le lochois et tu y es pour quelque chose ! Merci pour ton soutien, tes connaissances si nombreuses et pas seulement médicales !

A Othilie, merci d'avoir choisi Loches pour ton SASPAS car maintenant je peux te compter parmi mes amis et partir à la conquête du monde !

A mes amis de longue date, du lycée, de Paris VI, souvent partis bien loin...

A mes anciens co-externes, Marie, Mylène, Philippe et surtout Anaïs et Mélissa, merci les filles pour ses heures de révisions qui sont devenues bien plus supportables en votre présence. Merci pour votre amitié.

A mes anciens co-internes, les urgentistes, Perrine, Malek, Amélie, mon passage aux urgences aurait été bien plus pénible sans cette super team !

Aux co-internes de pédiatrie, Oriane, Gaby pour tous ces bons moments passés ensemble. A Elise pour ta bonne humeur, un plaisir d'avoir pu mieux te connaître pendant l'internat. A Lucas qui me suit dans toutes mes péripéties de médecine depuis la P2.

Mention spéciale pour Clara, de ce semestre des urgences à aujourd'hui, merci d'être là, dans les bons comme dans les mauvais moments. Tu es la meilleure des thérapies !

A Romain, je ne connais personne d'aussi bienveillant, prévenant que toi, je n'aurai probablement pas pu aller au bout de cette thèse sans toi ! Mille merci aux couleurs de l'arc-en ciel !

A ma famille, Bertrand et Laetitia. A mes parents, pour votre soutien, c'est aussi et surtout grâce à vous tout ça !

## Résumé

Les cancers héréditaires représentent 5 à 10% des cancers, et touchent souvent des patients jeunes, non concernés par le dépistage organisé. Avec l'avancée des connaissances et du séquençage génétique à haut débit, les personnes à risque peuvent désormais bénéficier d'un dépistage qui consiste au séquençage de gènes de susceptibilité. Le Groupe Génétique et Cancer (GGC) d'Unicancer recommande d'utiliser un panel de gènes d'intérêt clinique dans le cadre du cancer colorectal (CCR) et du syndrome sein-ovaire. La connaissance d'une mutation d'un de ces gènes permet ainsi une prise en charge thérapeutique spécifique, un suivi adapté en consultation d'oncogénétique et un dépistage familial si un cancer héréditaire est évoqué. Le médecin généraliste, médecin de premier recours au centre de la coordination des soins, doit donc être apte à les repérer grâce à ses connaissances. L'objectif principal de cette étude est une évaluation des connaissances des médecins généralistes sur les cancers héréditaires. Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive transversale des connaissances et des pratiques des médecins généralistes exerçant dans les départements de l'Indre (36), de l'Indre-et-Loire (37) et du Loir-et-Cher (41) via un questionnaire en ligne.

Sur les 202 médecins répondants les résultats montrent que 43% méconnaissent le pourcentage de cancers héréditaires. Les antécédents familiaux pouvant faire évoquer un syndrome sein-ovaire ou un CCR héréditaire ne sont pas maîtrisés (jusqu'à 80% d'erreurs sur certains items). Et seulement 8,9% connaissent le score d'Eisinger qui pourrait pourtant les aider dans leur pratique. De plus 46% des répondants ne savent pas à qui adresser ces patients. Notion qui augmente significativement lorsque le médecin est à proximité d'un service d'oncogénétique. Devant cette méconnaissance, la quasi-totalité des médecins de notre étude souhaiteraient être mieux formés pour pouvoir dépister et orienter leurs patients correctement.

**Mots clés :** oncogénétique, cancers héréditaires, syndrome sein-ovaire, cancer colorectal

## Abstract

Hereditary cancers are more often associated with younger patients not participating in large scale screening, and represent 5 to 10% of all cancers. With the increasing availability of High flow gene sequencing and the advances of knowledge and technical feasibility, screening of high risk patients through susceptibility gene sequencing is more available than ever. The “Groupe Genetique et Cancer” (GGC) from Unicancer recommends the use of a panel testing for genes with clinical implication in hereditary colorectal cancer and breast-ovarian syndrome cancer. Knowledge of a mutation of one of those genes allows for targeted therapy, as well as a tailored oncogenetic follow up and family screening if an hereditary cancer is found. The general practitioner (GP), as the main primary care physician must therefore have the requisite skills to evoke those screenings. This study’s main objective is to evaluate the GP’s knowledge and skills of GPs located in the Indre (36), Indre-et-Loire (37) and Loir-et-Cher (41) departments through an online survey.

Of the 202 participating GPs, 43% show a lack of knowledge about hereditary cancers incidence. There is a lack of skill for mobilizing family history to evoke hereditary colorectal cancer or breast and ovarian cancer syndrome (up to 80% wrong answers on some items). Only 8,9% know about Eisinger’s score even if it could help them in their practice. Furthermore, 46% of the panel have no knowledge of how to refer those patients. The further from an oncogenetic ward, the more significantly likely becomes a lack of referral. Owing to this lack of knowledge almost every doctor in this study would like to have better training to diagnose and refer their patients in the correct manner.

Keywords: oncogenetics, hereditary cancers, breast-ovarian syndrome cancer, colorectal cancer

## TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations.....	12
Introduction.....	13
1. Epidémiologie des cancers héréditaires.....	13
a. Syndrome sein ovaire.....	13
b. Cancer colorectal.....	16
2. Dépistage des cancers héréditaires.....	18
a. En cabinet de médecine générale .....	18
b. En consultation d'oncogénétique.....	19
3. Objectif de l'étude.....	20
Matériel et méthodes.....	21
Résultats.....	23
1. Analyse des caractéristiques de la population.....	23
2. Connaissances théoriques des médecins généralistes.....	24
3. Besoins en outils/Formation médicale continue.....	30
Discussion.....	31
Conclusion.....	35
Annexe.....	36
Bibliographie.....	38

## Liste des abréviations

AGC : Altération Génétique Constitutionnelle

BRCA1 : BReast CAncer 1

BRCA2 : BReast CAncer 2

CCR : Cancer Colo-Rectal

CDOM : Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins

CH : Centre Hospitalier

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

CNOM : Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins

CRCDC : Centre Régional de Coordination des Dépistages des Cancers

DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins

DUMG : Département Universitaire de Médecine Générale

FMC : Formation Médicale Continue

GGC : Groupe Génétique et Cancer

HAS : Haute Autorité de Santé

INCa : Institut National du Cancer

NGS : Next Generation Sequencing (ou « séquençage à haut débit »)

PPS : Programme Personnalisé de Soins

QCM : Question à Choix Multiple

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

# INTRODUCTION

Les cancers héréditaires représentent 5 à 10 % des cancers et affectent 20000 personnes par an en France [1,2]. Ces cancers sont dus à une altération génétique constitutionnelle (AGC) présente dans toutes les cellules de l'organisme et donc transmissible à la descendance. La transmission se fait généralement sur un mode autosomique dominant mais avec pénétrance incomplète. Plus de 80 gènes prédisposant à un cancer héréditaire ont été identifiés [3]. Ces mutations peuvent être recherchées initialement chez les malades (cas index) dont les antécédents médicaux personnels et/ou familiaux sont évocateurs d'une forme héréditaire de cancer. Ceci doit particulièrement alerter le médecin généraliste et recourir à un conseil génétique spécialisé. Il s'agit par exemple d'un nombre excessif de personnes atteintes de cancer du sein dans une même branche parentale qu'elle soit paternelle ou maternelle. Cela peut aussi être une précocité dans l'apparition du cancer ou encore des formes bilatérales et multifocales affectant les organes doubles [4]. Les cancers héréditaires affectent des patients plus jeunes que dans la population générale. Or ces patients jeunes ne sont pas concernés par le dépistage organisé et sont asymptomatiques.

Avec l'avancée des connaissances et du séquençage génétique à haut débit, les personnes à risque peuvent désormais bénéficier d'un dépistage. Celui-ci consiste au séquençage de gènes de susceptibilité. Ceci est réalisable par le biais du dispositif national d'oncogénétique qui comporte 148 sites de consultation dans 104 villes en France [5]. Les tests génétiques prescrits au cours des consultations d'oncogénétiques sont réalisables dans 26 laboratoires d'analyse moléculaire afin d'identifier ces individus prédisposés héréditairement à un cancer, qu'il s'agisse de personnes malades (cas index ou apparentés malades) ou de membres non malades de leur famille (apparentés asymptomatiques). Ces patients à très haut risque de cancer sont alors dirigés vers l'un des 17 programmes régionaux ou interrégionaux de suivi pour fournir aux personnes concernées une surveillance spécifique et/ou une chirurgie prophylactique et adaptée aux différents risques tumoraux associés à l'altération génétique identifiée [6].

## 1. Epidémiologie des cancers héréditaires

### A.Syndrome sein ovaire

Parmi les prédispositions génétiques les plus fréquentes, le syndrome sein-ovaire concerne 35000 femmes de 30 à 69 ans porteuses de mutations constitutionnelles délétères [7].

La fréquence du caractère héréditaire des cancers du sein et des ovaires est variable, dans le cas du cancer du sein, cela concerne 5 à 10 % des personnes atteintes et dans celui du cancer des ovaires, cette fréquence est de l'ordre de 25 %.

Hormis certaines populations particulières porteuses de mutations fondatrices, peu d'éléments ont été apportés concernant le nombre de femmes atteintes d'un cancer du sein et porteuses d'une altération génétique constitutionnelle dans la population générale. Entre 2 et 5% de ces cancers seraient d'origine génétique selon les estimations et ce taux pourrait atteindre 10 % au sein de ces populations particulières.

La mutation des gènes BRCA1 et BRCA2 situés respectivement sur les chromosomes 17 et 13 induit un risque de développer un cancer du sein qui peut atteindre 40 à 80%. Concernant le cancer de l'ovaire isolé une altération génétique constitutionnelle BRCA est présente entre 10 et 40% des patientes atteintes de ce cancer [8]. Ces deux gènes sont bien identifiés et considérés à ce jour comme les deux gènes majeurs à l'origine de ce risque très élevé de cancer du sein et/ou de l'ovaire. Toutefois, dans certaines histoires familiales de cancers héréditaires, aucune mutation n'a été mise en évidence. Ceci pourrait probablement s'expliquer faute d'analyse d'autres gènes de susceptibilité. En effet, d'autres gènes ont été identifiés en lien avec le syndrome sein ovaire.

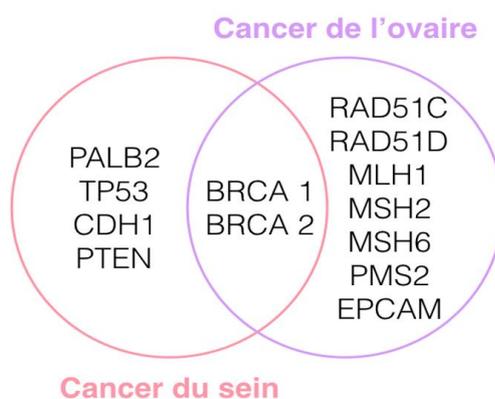
L'identification de gènes de susceptibilité de développer un cancer du sein fait l'objet d'un consensus européen. Dans la majorité des cas, ces cancers surviennent avant l'âge où est instauré un dépistage systématique dans la population générale (entre 50 et 74 ans). La Haute autorité de santé (HAS) et l'Institut national du cancer (INCa) ont formulé des recommandations de prise en charge des sujets à haut risque de cancer par des programmes personnalisés de suivi. Pour ces personnes, les campagnes de dépistage organisé de la population générale n'étant pas adaptées, un test de dépistage multigénique ou un test en panels de gènes permettra d'identifier des gènes de susceptibilité de développer des cancers du sein et de l'ovaire [9]. En effet, de nouveaux « panels de gènes sein/ovaire » ont été confectionnés par la technique de séquençage à haut débit afin d'analyser simultanément de nombreux gènes et de réaliser une analyse mutationnelle. En 2017, le Groupe Génétique et Cancer (GGC) d'Unicancer a publié des recommandations françaises après sélection d'un panel de gènes d'utilité clinique. A partir de 18 gènes d'intérêt et de publications d'estimations de risque de cancer, une dizaine d'équipes de recherches a établi un panel de 13 gènes par analyse multigénique [9], illustrés dans le tableau I ci-après. Les gènes exclus sont ceux dont les connaissances étaient insuffisantes et ne permettant pas de leur attribuer une causalité forte sur le plan de cancer héréditaire.

**Tab 1 : Recommandations de prévention/dépistage mammaire et gynécologique des personnes porteuses d'une mutation d'un des gènes analysés du panel GGC-Unicancer [9]**

	Surveillance mammaire	Chirurgie de réduction des risques (CRR)		Surveillance gynécologique
		Mammaire	Pelvienne	
<b>BRCA1 BRCA2</b>	Sur un rythme annuel : De 30 à 65 ans IRM + Mammographie (+/- échographie). Après 65 ans Mammographie +/- Echographie (Recommandations HAS 2014 * et INCa 2017**)	Mastectomie prophylactique recevable (Recommandations HAS 2014 * et INCa 2017**)	Annexectomie prophylactique (âge à discuter à partir de 40 ans et selon la mutation et l'HF de CO) **	Avant CRR: surveillance standard, pas de dépistage ovarien efficace à préconiser **
<b>PALB2 CDH1</b>			Pas de prise en charge gynécologique spécifique. Si HF de CO, prise en charge discutée en RCP	Surveillance standard
<b>PTEN</b>				Surveillance standard. Si atteinte gynécologique MC : prise en charge discutée en RCP
<b>TP53</b>			Sur un rythme annuel dès 20 ans IRM + Echographie (pas de mammographie systématique)	Surveillance standard
<b>RAD51C RAD51D</b>	Pas de surveillance mammaire spécifique, à adapter à l'HF de CS selon les recommandations HAS 2014*	Non indiquée	Annexectomie prophylactique (âge à discuter à partir de 45 ans et selon l'HF de CO)	Avant CRR: surveillance standard, pas de dépistage ovarien efficace à préconiser **
<b>MLH1 MSH2 - EPCAM MSH6 PMS2</b>			CRR ovarienne et/ou utérine à discuter en RCP selon référentiel syndrome de Lynch	Surveillance utérine selon référentiel syndrome de Lynch

CO : cancers de l'ovaire ; CRR : chirurgie de réduction des risques ; CS : cancers du sein ; HF : histoire familiale ; MC : maladie de Cowden ; PEC : prise en charge ; RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire ; \* : Recommandation Haute Autorité de santé 2014: Dépistage du cancer du sein en France: identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage ; \*\* : © / Synthèse INCa, avril 2017- Femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2 / Détection précoce du cancer du sein et des annexes et stratégies de réduction du risque, Collection recommandations et référentiels.

La présence de mutations au sein de certains gènes prédispose au cancer du sein, de l'ovaire ou du syndrome sein-ovaire comme illustré dans la figure 1 ci-après :



**Fig 1 : Les gènes de prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire**

Jusqu'à récemment, la recherche de mutation constitutionnelle sur les gènes BRCA a abouti à l'identification d'une mutation délétère chez moins de 10 % des cas-index analysés. Il est donc important d'évaluer l'impact de ces nouveaux gènes dans le panorama actuel de la prédisposition héréditaire au cancer du sein et de l'ovaire. Le risque relatif aux cancers du sein et de l'ovaire est supérieur à 4 en présence d'une mutation du panel de gènes cités précédemment. Devant toute suspicion de prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire, le GGC recommande ainsi l'analyse de ces treize gènes de prédisposition. En fonction du résultat et du gène touché, des tests génétiques présymptomatiques peuvent être réalisés dans les familles prédisposés génétiquement et un suivi spécifique peut leur être proposé (Tab I).

Concernant le cancer du sein, l'indication d'une consultation d'oncogénétique est validée par le score d'Eisinger (fig.2). Il prend en considération la présence d'une mutation BRCA1 ou BRCA2 identifiée dans la famille et aussi l'ensemble des antécédents familiaux [10] (fig.2).

Antécédents familiaux	Cotation
Mutation BRCA1 ou 2 identifiée dans la famille	5
Cancer du sein chez une femme < 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans	3
Cancer du sein chez une femme 40 et 49 ans	2
Cancer du sein chez une femme 50 et 70 ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire	3

**Fig 2 : Cotations du score d'Eisinger [10]**

Les cotations sont ensuite additionnées pour chaque cas de la même branche parentale qu'elle soit paternelle ou maternelle. L'interprétation du score se fait de la façon suivante [10] : si le score est supérieur ou égal à 5, l'indication d'une consultation d'oncogénétique est excellente ; si le score est égal à 3 ou 4, l'indication est possible ; si le score est égal à 1 ou 2, alors l'utilité médicale est faible.

## **B. Cancer colorectal**

En France, le cancer colorectal (CCR) est le deuxième cancer en terme de mortalité (17100 décès en 2018) et le troisième cancer en terme d'incidence (43300 personnes pour les deux sexes en 2018) [11]. Dans plus de 80 % des cas, il est causé par une tumeur bénigne (polype

adénomateux ou festonné) d'évolution lente qui finira par devenir une tumeur maligne du côlon ou du rectum [12]. Un polype se transforme en cancer en une durée variable de 5 à 10 ans.

Le CCR évolue souvent sans symptôme annonciateur [13]. Son diagnostic peut néanmoins être suspecté en présence de signes digestifs fonctionnels (rectorragies, syndrome rectal, modifications du transit, douleurs abdominales, melæna etc.), de signes généraux (amaigrissement inexplicé, asthénie, fièvre, etc.), de signes physiques (masse abdominale, etc.), de signes biologiques (anémie, syndrome inflammatoire, etc.).

Dans 80 % des cas les CCR sont sporadiques. Ils se développent dans un contexte familial dans 15 % des cas et sont liés à une prédisposition génétique dans 5 % des cas. Plus le CCR est dépisté précocement, meilleur est le taux de survie (90 % de survie à 5 ans pour les stades localisés). Des facteurs génétiques intriqués avec des facteurs environnementaux seraient à l'origine des formes sporadiques des CCR. Il est établi que le risque de développer un CCR augmente en présence des antécédents suivants [13] : d'adénome, de CCR, ou de colite inflammatoire dont le risque est très élevé en présence d'un syndrome de Lynch.

Le syndrome de Lynch est une maladie génétique responsable d'une augmentation du risque de développer certains cancers comme les CCR mais également gynécologiques chez la femme (endomètre et ovaires) et dans une moindre mesure les cancers des voies urinaires. Cette maladie génétique est rare. Elle ne représente que 3% à 5% des cancers du côlon et du rectum. Ces cancers peuvent survenir chez des jeunes adultes. Il est important d'en faire le diagnostic dans une famille affectée afin de préciser les risques de cancer et les modalités de prise en charge à proposer aux différents membres de la famille. Le syndrome de Lynch est engendré par plusieurs types d'anomalies génétiques.

D'après la HAS, « les critères généraux pouvant faire suspecter un CCR héréditaire sont la présence dans la famille de CCR avant 50 ans, la présence d'un CCR chez deux personnes apparentées au 1er degré (parents, frères, sœurs, enfants) et la présence de deux CCR ou alors d'un CCR et d'un autre cancer entrant dans le cadre d'un syndrome de Lynch (endomètre, ovaire, intestin grêle, uretère) » [13].

Dans le cas où au moins un de ces critères généraux est présent, il faut envisager l'orientation vers une consultation d'oncogénétique. Cette démarche peut conduire à la proposition d'un test génétique constitutionnel à la recherche de mutations génétiques causales. [13]

Le GGC-Unicancer réunissant 19 experts a réalisé une revue de la littérature en 2019 afin d'étudier 31 gènes jugés d'intérêt en cas de suspicion de prédisposition héréditaire aux tumeurs gastro-intestinales. Les gènes retenus étaient ceux dont les mutations sont associées à un risque

de tumeurs du tube digestif et/ou à un phénotype digestif bien établis, justifiant une prise en charge spécifique. Les gènes de prédisposition au cancer du pancréas ont été exclus.

Un panel de 14 gènes d'intérêt clinique confirmé a été défini : APC, BMPR1A, CDH1, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH (mutations bi-allélique), PMS2, POLD1, POLE, PTEN, SMAD4 et STK11. Le groupe GGC-Unicancer préconise d'utiliser ce panel de 14 gènes d'intérêt clinique établi en présence d'une suspicion de prédisposition héréditaire aux cancers du tube digestif avec ou sans polypose [14].

## **Partie 2. Dépistage des cancers héréditaires**

### **A. En cabinet de médecine générale**

Lors des consultations, le médecin généraliste doit être apte à repérer une histoire de cancer familiale faisant suspecter un caractère héréditaire et orienter vers un dépistage les personnes à risques parmi sa patientèle. Il a ainsi un rôle primordial d'information et d'orientation des patients concernés vers un onco-généticien afin d'effectuer un dépistage et d'initier cette prise en charge pluridisciplinaire si nécessaire. Pour cela, il doit être en mesure de connaître les modalités de dépistage proposées, les symptômes à surveiller ainsi que les modalités de suivi. L'INCa a développé une nouvelle collection d'outils destinés aux médecins généralistes pour les accompagner dans leur pratique quotidienne [15].

Dans le cadre du syndrome sein ovaire, plusieurs éléments doivent particulièrement motiver le médecin généraliste à recourir à un conseil génétique spécialisé, tout en s'aidant du score d'Eisinger. Des éléments comme un cancer du sein à un âge précoce, un cancer sur le sein controlatéral après diagnostic d'un premier cancer, un cancer de l'ovaire, le nombre de cas de cancers du sein chez des parents dans la même branche parentale, l'observation éventuelle de cancer(s) du sein chez l'homme [16, 17].

Dans le cadre du CCR, le médecin généraliste, peut se référer aux critères HAS comme cités précédemment [13]. Dans le cas d'une suspicion d'un syndrome de Lynch, mais aussi dans un contexte clinique et/ou familial très évocateur d'une prédisposition génétique (cancers multiples, âge précoce...), une consultation d'oncogénétique doit être proposée [4] par le médecin généraliste.

Le médecin généraliste étant au centre de la prise en charge du patient, il participe à toutes les étapes de celle-ci, du dépistage jusqu'au suivi conjoint avec l'équipe d'oncologie du traitement instauré par les différents spécialistes. En effet, la stratégie thérapeutique est déterminée avec

l'accord du patient et en liaison avec le médecin généraliste, sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Cet avis est ensuite présenté au patient au cours d'une consultation d'annonce. L'ensemble de ces éléments est consigné dans le programme personnalisé de soins (PPS) remis au patient et adressé aux médecins qu'il aura désignés. Le médecin généraliste est acteur durant tout le parcours de soins des patients, dans le cadre d'un suivi conjoint avec l'équipe spécialisée ainsi que les autres professionnels de premier recours. Le médecin généraliste coordonne en particulier les traitements symptomatiques (douleur, asthénie, dénutrition, souffrance psychologique et effets indésirables des traitements). Enfin, il intervient également dans le cadre des soins palliatifs, en apportant un soutien aux aidants et proches et accompagne les démarches administratives en lien avec le cancer [11].

## **B. En consultation d'oncogénétique**

Le Centre Régional de Coordination des Dépistages des Cancers (CRCCDC), est en charge de l'organisation du dépistage organisé. Il convie les femmes de 50 à 74 ans sans facteur de risque particulier à réaliser une mammographie tous les 2 ans par un radiologue agréé et les patients de 50 à 74 ans à la réalisation d'un test immunologique pour le dépistage du CCR [18].

L'objectif des actions portées par l'Institut National du Cancer (INCa), en association avec la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS), est d'identifier toutes les personnes présentant un risque héréditaire de cancer en France et de leur garantir ensuite un suivi personnalisé et multidisciplinaire.

En France, le dispositif national d'oncogénétique a quatre missions principales : suivre de manière individualisée les personnes prédisposées héréditairement au cancer ; coordonner ce suivi à l'échelle du programme ; assurer et faciliter l'accès aux compétences multidisciplinaires, soit en interne, au sein de l'établissement (ou des établissements) associé(s) du projet, soit en externe ; et assurer une activité de recours et d'expertise pour les cas difficiles.

Lors de la consultation d'oncogénétique, le recueil des informations médicales, la reconstitution de l'histoire personnelle et familiale du patient, la construction de l'arbre généalogique de sa famille seront réalisés, ainsi que l'obtention de tous les renseignements médicaux nécessaires. En fonction, il sera discuté de la réalisation d'un test génétique pour essayer d'identifier la mutation impliquée dans la famille. L'identification permettra de confirmer la prédisposition héréditaire et de connaître le statut de chaque personne de la famille qui le souhaite [19].

L'intérêt de cette recherche est de mettre en place une prise en charge adaptée, ciblée sur les organes à risque avec des surveillances précoces et répétées (IRM mammaire, coloscopie...), discussion éventuelle de chirurgie prophylactique à partir d'un certain âge, d'une adaptation des traitements...

La région Centre Val de Loire dispose au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Tours d'un oncocentre référence, au Centre Hospitalier Régional d'Orléans de consultations par un onco-généticien, au Centre Hospitalier de Blois par un généticien qui fait pour partie des consultations d'oncogénétique et au Centre Hospitalier de Bourges de consultations d'oncogénétique par l'onco-généticienne du CHRU de Tours.

### **Partie 3. Objectif de l'étude**

Dans ce contexte de dépistage qui se veut de plus en plus individualisé grâce à l'avancée de la recherche et le séquençage à haut débit, une analyse des connaissances des médecins généralistes sur le dépistage et son application clinique, apparait nécessaire.

Cette thèse vise à réaliser un état des lieux des connaissances théoriques et pratiques des médecins généralistes de la région Centre Val de Loire sur les cancers héréditaires, en particulier sur le syndrome sein-ovaire et le CCR et les modalités d'orientation en consultation d'oncogénétique.

Il a été décidé d'évaluer les connaissances des médecins généralistes au niveau de trois départements de la région ayant un accès plus ou moins facilité à une prise en charge plus spécialisée oncogénétique. Dans l'Indre-et-Loire (37), disposant en son territoire d'un service dédié d'oncogénétique, dans le Loir-et-Cher (41), où exerce un généticien avec le soutien d'une conseillère en génétique et dans l'Indre (36), ne disposant d'aucun généticien exerçant sur son territoire.

# MATERIEL ET METHODES

## **Design de l'étude :**

Une étude observationnelle descriptive transversale des connaissances et des pratiques des médecins généralistes a été réalisée à partir d'une population de médecins exerçant dans les départements de l'Indre (36), de l'Indre-et-Loire (37) et du Loir-et-Cher (41).

L'objectif principal était d'évaluer la qualité des connaissances des médecins généralistes interrogés sur les cancers héréditaires et leur prise en charge.

L'objectif secondaire était de déterminer l'influence de la tranche d'âge et du département d'exercice sur les connaissances théoriques et pratiques du médecin généraliste dans la prise en charge oncogénétique.

La période d'inclusion s'étendait sur une période de 17 mois allant de juillet 2020 à décembre 2021.

## **Population étudiée**

Était inclus dans l'étude tout médecin généraliste exerçant dans l'un des trois départements étudiés (Indre, Indre-et-Loire et Loir-et-Cher). Aucun critère d'exclusion n'a été retenu dans cette étude.

## **Recueil de données**

Les données ont été recueillies via un questionnaire (annexe 1), conçu grâce à l'application Google Forms. Cet outil permet aux entreprises et aux particuliers qui souhaitent créer des formulaires ou questionnaires en ligne, de collecter des données pour les analyser. L'envoi et le recueil des données ont donc été réalisés directement grâce à Google Forms.

Dans un premier temps, les Conseils Départementaux de l'Ordre des Médecins (CDOM) de l'Indre et du Loir-et-Cher ont transmis par courriel le lien du questionnaire en ligne aux médecins généralistes de leur département. Le CDOM de l'Indre-et-Loire l'a quant à lui, publié sur une page dédiée de son site internet.

Dans un second temps, afin d'obtenir davantage de réponses, une relance a été effectuée grâce aux réseaux sociaux (Facebook). Les groupes ciblés étaient des groupes privés réservés aux médecins de la région Centre Val de Loire où figurent également les médecins remplaçants qui ne sont pas forcément encore inscrits à l'ordre des médecins mais exerçant déjà la médecine générale en cabinet. Il a également été effectué une relance par contact téléphonique afin d'obtenir des adresses email, après accord oral du médecin généraliste ou de son secrétariat.

## **Paramètres étudiés**

Le contenu du questionnaire (annexe 1) a été élaboré avec l'aide du Dr Isabelle MORTEMOSQUE (onco-généticienne au CHRU de Tours), du Dr Cécile RENOUE (médecin généraliste et membre du DUMG de Tours), et ainsi que de mon directeur de thèse, le Dr Georges HADDAD (généticien au CH de Blois). Ce questionnaire a été conçu en trois parties distinctes.

La première partie vise à caractériser la population étudiée en termes de genre, de département d'exercice dans la région Centre Val de Loire, de type de pratique (urbaine, semi-rurale ou rurale) et d'âge.

La deuxième partie a pour but d'évaluer les connaissances théoriques des médecins généralistes sur les cancers héréditaires mais aussi les connaissances sur la prise en charge, l'orientation des patients vers des onco-génétiens.

La troisième partie vise à évaluer le besoin ressenti en outil et en formation médicale continue (FMC) sur le sujet, par le répondant.

Après le recueil, les données ont tout d'abord été extraites du Google Forms sous la forme d'un tableau Excel avec lequel les analyses statistiques ont été effectuées.

Les variables qualitatives sont données en nombre et pourcentage. L'analyse statistique des résultats a été réalisée afin de comparer les résultats aux différentes questions en fonction de la tranche d'âge des répondants ou du département d'exercice en utilisant un test paramétrique de Chi<sup>2</sup>. Pour l'ensemble des tests statistiques de l'objectif principal et de l'objectif secondaire de notre étude, la significativité a été fixée pour une valeur  $p < 0,05$ .

# RESULTATS

## 1. Analyse des caractéristiques de la population

Le questionnaire a été transmis aux 1024 médecins généralistes installés d'après les dernières données démographiques actualisées en octobre 2021 [20] et à environ 696 remplaçants, soit un total de 1720 médecins. Les médecins généralistes installés sont répartis ainsi: 156 dans le département de l'Indre, 593 dans le département de l'Indre-et-Loire, 275 dans le département du Loir-et-Cher.

202 médecins généralistes ont répondu à l'enquête (Tab.II). Il apparait que dans cet échantillon, 39,6 % ont moins de 35 ans, que 34,7 % d'entre eux ont entre 35 et 50 ans et seulement un médecin généraliste sur quatre a plus de 50 ans.

La population étudiée est majoritairement féminine car composée de 127 femmes et de 75 hommes soit 62,9 % de femmes pour 37,1% d'hommes.

Il y a plus de médecins d'Indre-et-Loire qui ont répondu, cependant, rapporté au total de médecins par département, cela représente seulement 20% du département contre 22% pour le Loir-et-Cher, le département de l'Indre est lui peu représenté avec seulement 14% de répondants.

On constate qu'un médecin sur deux exerce en semi-rural, un sur quatre exerce soit en rural soit en zone urbaine.

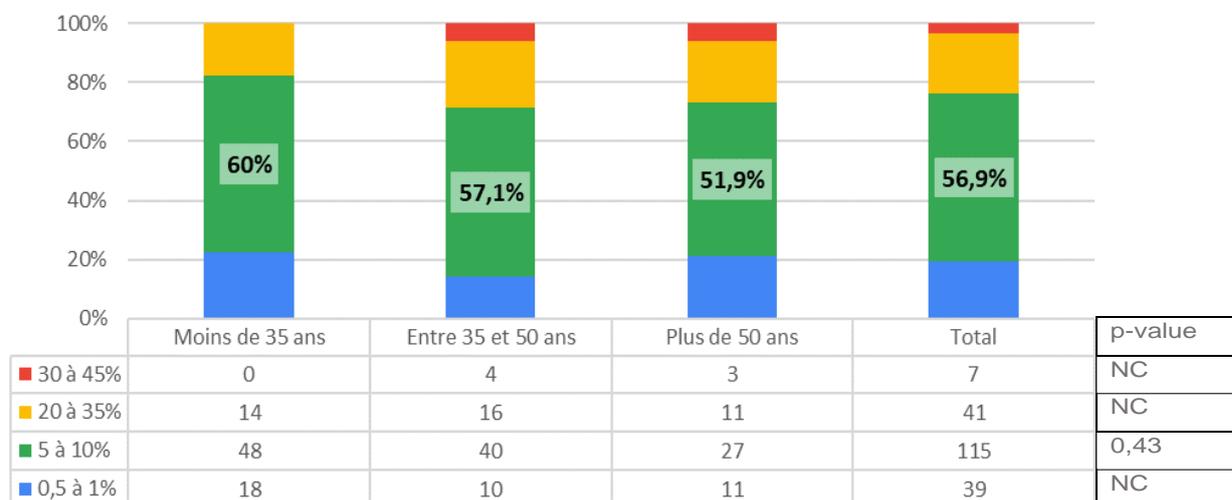
**Tab. II : Caractéristiques de la population selon la tranche d'âge**

Age	Moins de 35 ans	Entre 35 et 50 ans	Plus de 50 ans	Total
<b>Sexe</b>				
Femme	58 (72,5%)	46 (65,7%)	23 (44,2%)	127 (62,9%)
Homme	22 (27,5%)	24 (34,3%)	29 (55,8%)	75 (37,1%)
<b>Département d'exercice</b>				
Indre (36)	10 (12,5%)	4 (5,7%)	8 (15,4%)	22 (10,9%)
Indre-et-Loire (37)	42 (52,5%)	48 (68,6%)	28 (53,8%)	118 (58,4%)
Loir-et-Cher (41)	28 (35%)	18 (25,7%)	16 (30,8%)	62 (30,7%)
<b>Type d'exercice</b>				
Urbain	13 (16,25%)	20 (28,6%)	17 (32,7%)	50 (24,75%)
Semi-rural	46 (57,5%)	38 (54,3%)	18 (34,6%)	102 (50,5%)
Rural	21 (26,25%)	12 (17,1%)	17 (32,7%)	50 (24,75%)
<b>Total</b>	<b>80 (39,6%)</b>	<b>70 (34,7%)</b>	<b>52 (25,7%)</b>	<b>202</b>

## 2. Connaissances théoriques des médecins généralistes

La proportion des cancers héréditaires est de l'ordre de 5 à 10%, cette réponse a été donnée par 56,9% des répondants. Dans notre étude il n'existe pas de différence significative entre la connaissance de cette proportion et la tranche d'âge comme illustré sur la figure 3 ci-dessous.

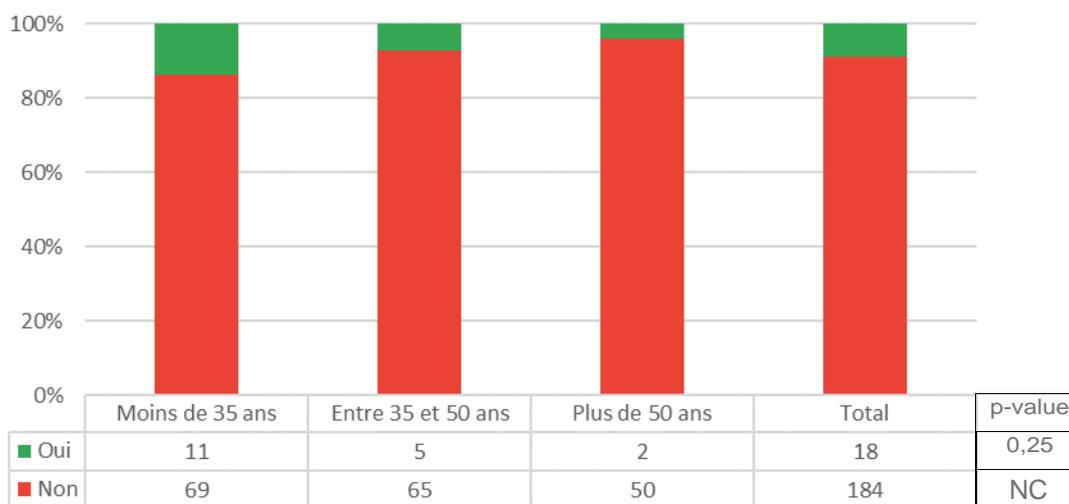
Pourcentage de réponse



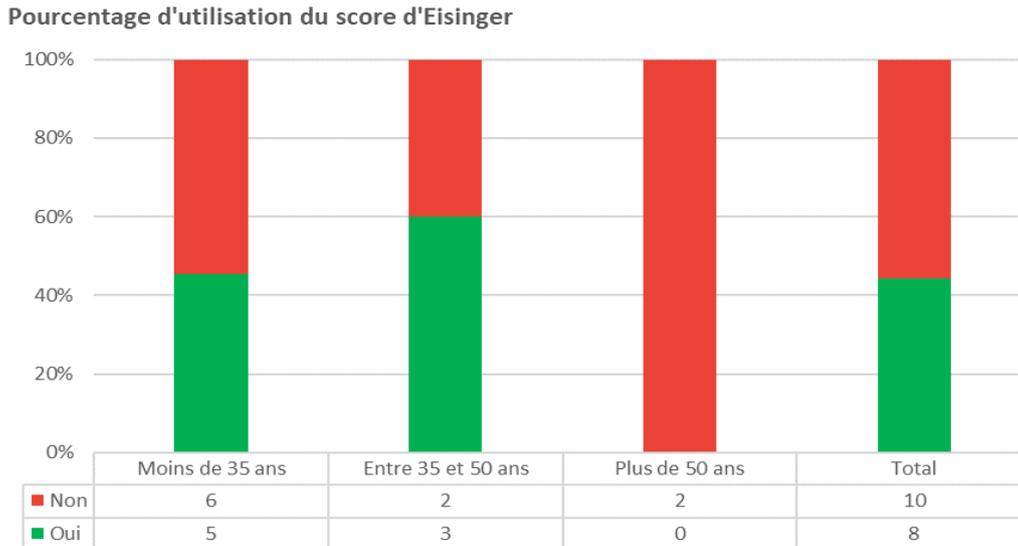
**Fig. 3 :** Pourcentage de réponse à la question sur la connaissance de la proportion de cancers héréditaires en fonction de la tranche d'âge du médecin généraliste répondant. NC (Non Calculé)

La seconde question visait à mettre en évidence la connaissance du score d'Eisinger. Une immense majorité (91%) a répondu « non » à cette question (fig.4). Sur les 18 médecins qui connaissent le score, une majorité a moins de 35 ans, mais la différence n'est pas significative dans notre échantillon et au total seulement 8 l'utilisent (fig.5).

Pourcentage de connaissance du score d'Eisinger

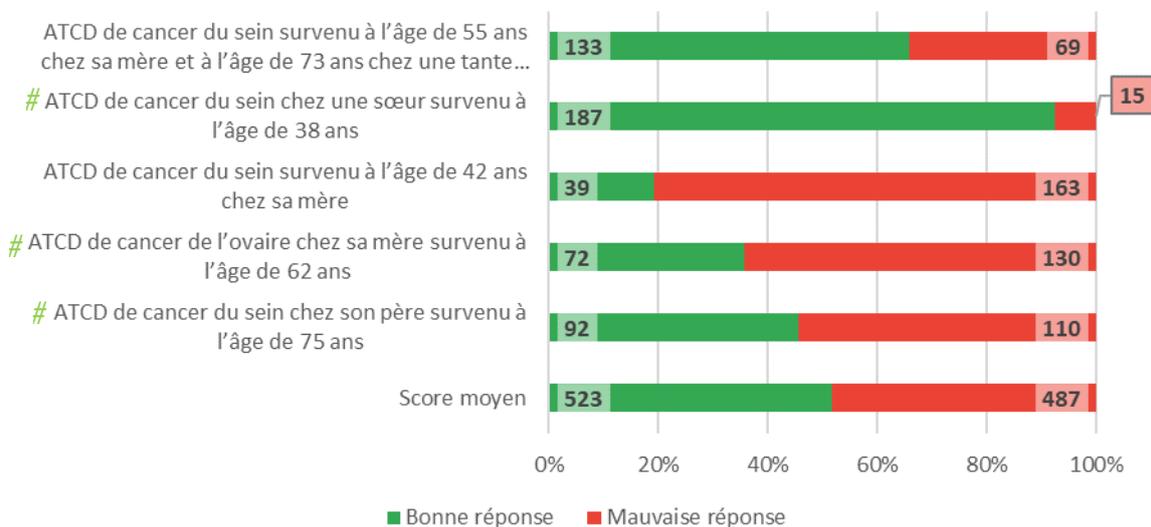


**Fig.4 :** Pourcentage de connaissance du score d'Eisinger selon la tranche d'âge du médecin généraliste répondant. NC (Non Calculé)



**Fig.5** : Pourcentage d'utilisation du score d'Eisinger selon la tranche d'âge parmi les médecins connaissant le score

La question suivante était sous forme de Question à Choix Multiple (QCM), et faisait appel aux connaissances des médecins généralistes sur les antécédents familiaux du syndrome sein ovaire devant faire suspecter une origine héréditaire du cancer et pouvant faire orienter leurs patients en consultation d'oncogénétique. Les résultats sont présentés ci-dessous (fig.6).

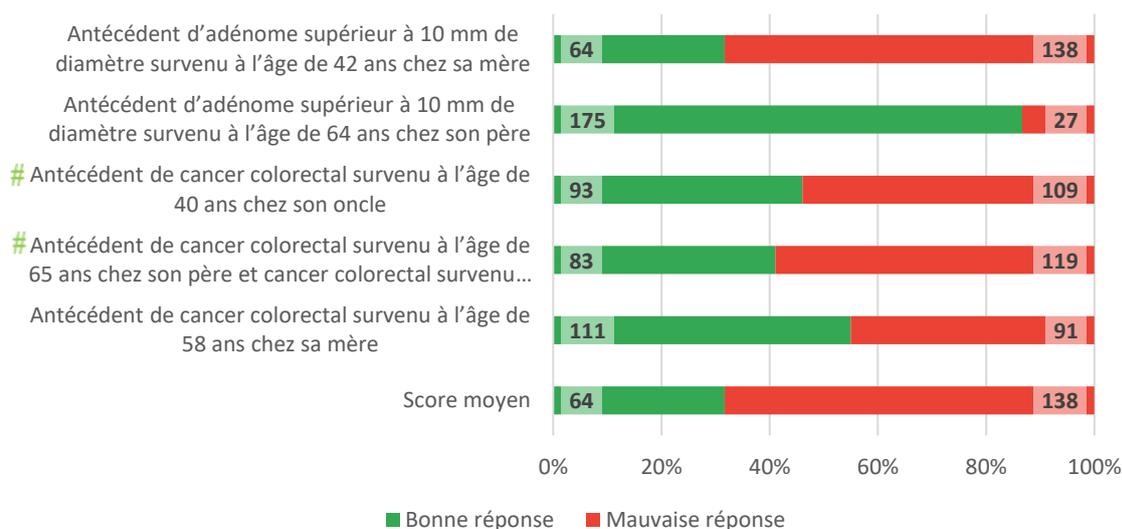


**Fig.6** : Pourcentage de réponses aux questions concernant les antécédents du syndrome sein-ovaire par les médecins généralistes répondants. Les étiquettes étant le nombre de répondants ayant coché correctement en vert ou non en rouge à chaque item. #réponses vraies

Parmi les antécédents devant alerter le médecin, certains semblent peu connus comme la présence d'un cancer de l'ovaire et le cancer du sein chez un homme, cités respectivement à seulement 35% et 45%. Et une grande majorité d'erreur également pour l'antécédent de cancer

maternel à 42 ans qui a été cité à environ 80%, antécédent qui a lui seul n'est pas suffisant pour permettre d'adresser une patiente à un onco-généticien. L'âge d'apparition et le nombre de personnes atteintes ne semblent pas entièrement maîtrisés, avec pour les deux premiers items 75% et 92% de bonnes réponses.

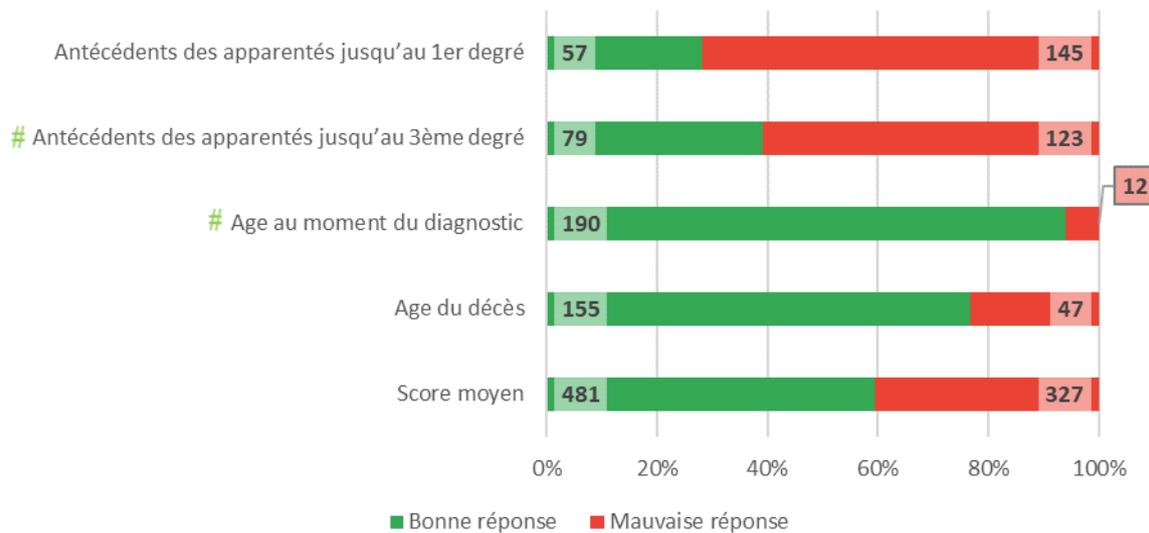
Nous nous sommes ensuite intéressés au CCR (n'incluant pas le syndrome de Lynch) avec une QCM similaire visant à déterminer les connaissances sur les antécédents utilisés par les médecins généralistes pour orienter leurs patients vers une consultation de génétique. Les réponses sont illustrées dans la figure 7 ci-après :



**Fig.7 : Pourcentage de réponse aux questions concernant les antécédents de cancer colorectal par les médecins généralistes répondants. Les étiquettes étant le nombre de répondants ayant coché correctement en vert ou non en rouge à chaque item. #réponses vraies**

Les propositions justes, à savoir un antécédent de CCR familial avant 50 ans (3<sup>ème</sup> item) et la présence de deux CCR au premier degré (4<sup>ème</sup> item) ne sont cités respectivement que dans 45% et 42% des cas. Les deux premières propositions sur les antécédents d'adénomes (cités dans 70% et 12% des cas), étaient fausses, en dehors de la polypose adénomateuse familiale, l'antécédent d'adénome n'est pas un critère pour une consultation de génétique d'après la HAS mais peut par contre entraîner une orientation vers le gastro-entérologue. Le dernier item, faux également, est cité à 44%.

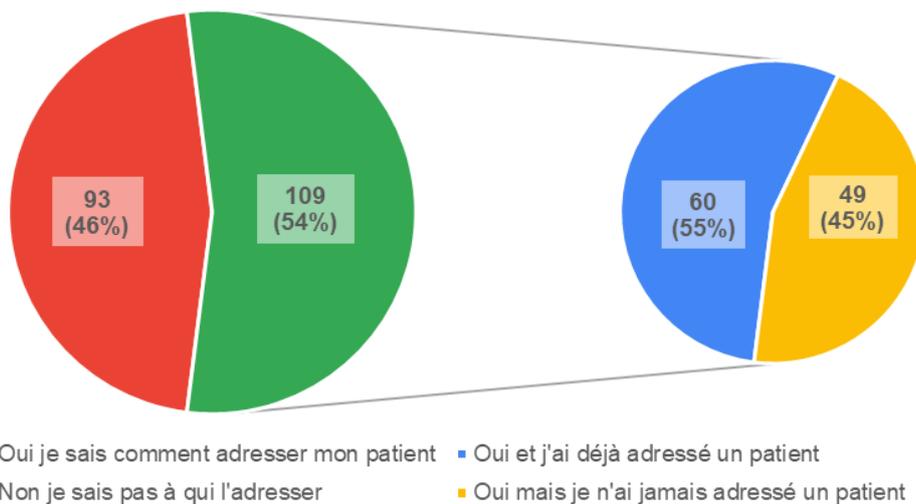
Une QCM a été ensuite élaborée afin de mieux appréhender les informations qui doivent être précisées au sujet des antécédents de cancers familiaux (fig.8).



**Fig. 8 : Pourcentage de réponse aux éléments essentiels communs aux cancers familiaux par les médecins généralistes répondants. Les étiquettes étant le nombre de répondants ayant coché correctement en vert ou non en rouge à chaque item. #réponses vraies**

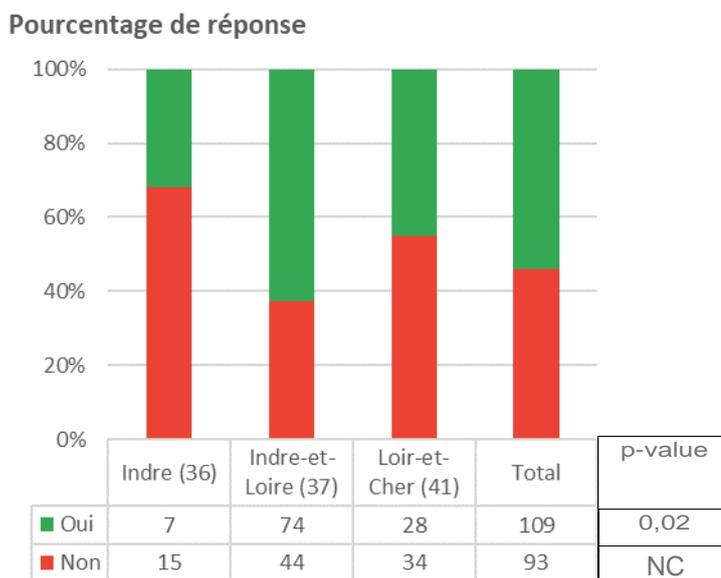
Les deux bonnes réponses « antécédents des apparentés jusqu'au troisième degré » et « l'âge au moment du diagnostic » ont été citées respectivement par 39 % et 94 % des répondants. Par ailleurs, ils étaient une grande majorité (72 %) à répondre « les antécédents des apparentés jusqu'au premier degré ». Pour cette question, certains ont coché les deux premiers items mais sont susceptibles de demander les antécédents jusqu'au troisième degré. Ceci explique le fort pourcentage obtenu pour la première réponse.

Nous avons ensuite évalué si les médecins généralistes savent à qui adresser leurs patients en cas d'antécédents personnels ou familiaux pouvant faire suspecter un cancer héréditaire. La réponse a été « oui » pour 54 % d'entre eux (fig.9). Il était également intéressant de déterminer si cet échantillon de médecins a déjà adressé un patient vers un généticien face à des antécédents familiaux de cancer. La réponse était « oui » pour 55 % d'entre eux (fig.9).



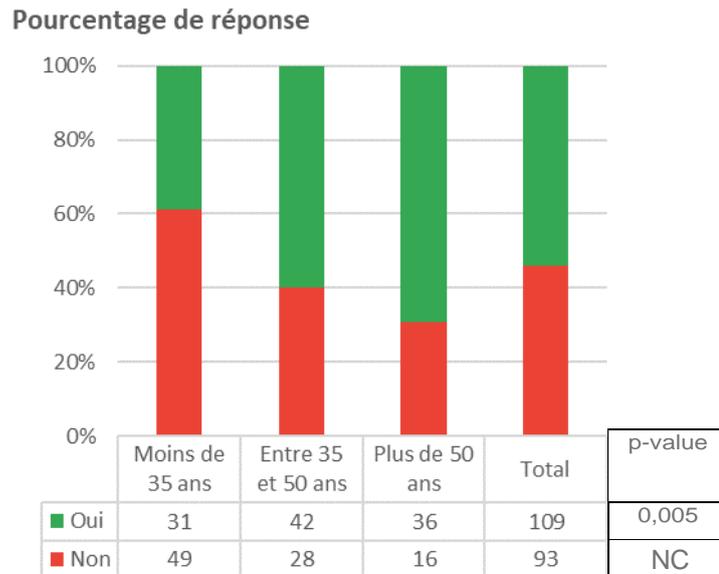
**Fig. 9 :** Nombre (et pourcentage) de médecins généralistes sachant comment adresser un patient en consultation d'oncogénétique et l'ayant déjà fait

Si on regarde le département d'exercice, il ressort que les médecins exerçant en Indre-et-Loire savent mieux où adresser leur patient en cas de une suspicion de cancer héréditaire ( $p < 0,02$ ) car 63% d'entre eux savent où adresser leurs patients contre 43% dans le Loir-et-Cher et 31% dans l'Indre (fig.10).



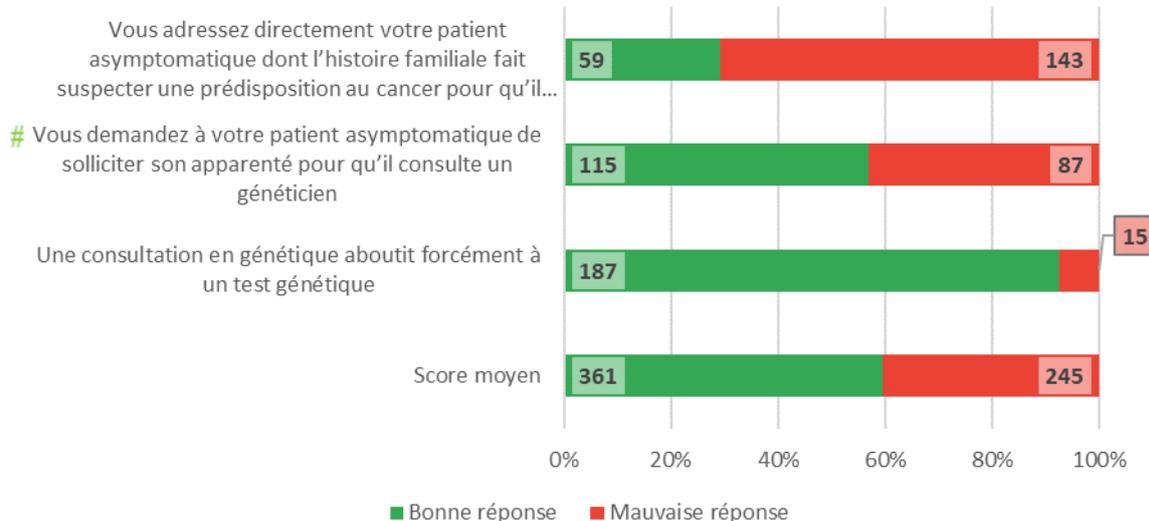
**Fig. 10 :** Pourcentage de médecins généralistes sachant comment adresser un patient en consultation d'oncogénétique en fonction de leur département d'exercice. NC (Non Calculé)

En s'intéressant au critère de l'âge des répondants, on observe une différence significative ( $p < 0,005$ ) dans la connaissance de l'adressage avec moins de 40% des moins de 35 ans qui savent où adresser leurs patients (fig.11).



**Fig. 11 : Pourcentage de médecins généralistes sachant comment adresser un patient en consultation d’oncogénétique en fonction de leur tranche d’âge. NC (Non Calculé)**

La QCM suivante visait à évaluer la connaissance des modalités d’adressage et de la consultation d’oncogénétique pour les patients à risque par les médecins généralistes,. Les réponses obtenues sont illustrées ci-après (fig.12).



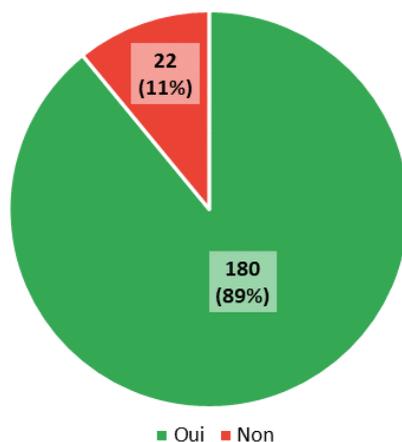
**Fig. 12 : Pourcentage de connaissance des modalités de consultation oncogénétique par les médecins généralistes. Les étiquettes étant le nombre de répondants ayant coché correctement en vert ou non en rouge à chaque item. #réponse vraie**

La réponse exacte à cette question était « vous demandez à votre patient asymptomatique de solliciter son apparenté pour qu’il consulte un généticien ». Elle a été donnée par 57 % des médecins généralistes de notre population. Le premier item était faux, il a été cité comme exact

par 70 % des interrogés. Par contre plus de 90% des médecins savent qu'une consultation en oncogénétique n'aboutit pas nécessairement à un test génétique.

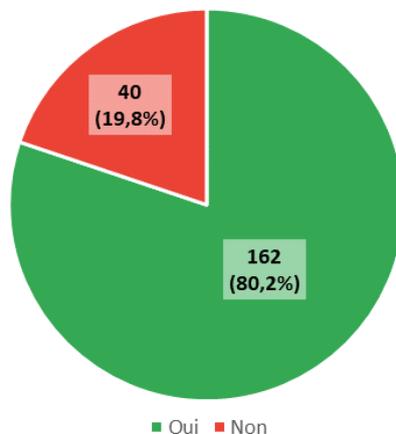
### 3. Besoins en outils/Formation Médicale Continue

Dans l'optique d'aider les médecins généralistes à dépister des patients nécessitant une consultation en oncogénétique, nous leur avons demandé s'ils pourraient être intéressés par un outil d'aide au dépistage de leurs patients. La réponse était « oui » à 89% comme illustré ci-après (fig. 13).



***Fig. 13 : Pourcentage de médecins généralistes intéressés par un outil permettant de sélectionner les patients à orienter en oncogénétique***

Nous leur avons également demandé si une formation de type Formation médicale continue (FMC) d'oncogénétique pourrait leur être utile. Ainsi un besoin de FMC en oncogénétique est plébiscitée par plus de 80 % des répondants (fig.14).



***Fig. 14 : Pourcentage de médecins généralistes intéressés par une formation médicale autour de la thématique d'oncogénétique***

## DISCUSSION

Les données actuelles estiment « qu'une femme sur neuf développera un jour un cancer du sein et qu'une personne sur 15 développera un jour un cancer du côlon » [16]. Et dans 5 à 10% il s'agit d'un cancer héréditaire, non concerné par le dépistage de masse. On comprend ainsi l'importance du rôle des médecins généralistes dans le dépistage précoce de ces cancers. Pour cela, ils doivent connaître et maîtriser les outils de dépistage et surtout connaître les antécédents susceptibles d'orienter leurs patients vers une consultation d'oncogénétique. Il pourrait sembler que ce rôle revient exclusivement aux spécialistes d'organe ou à l'oncologue mais une partie des patients concernés ne se voit pas proposer une consultation spécialisée ou la réalisation d'un test génétique. A titre d'exemple étranger, faute de données françaises, aux Etats-Unis il a été estimé dans des études que plus de 50% et jusqu'à 80% [21, 22] des femmes, ayant une histoire personnelle de cancer du sein ou de l'ovaire pouvant évoquer une hérédité, n'ont jamais eu l'occasion de discuter d'un test génétique. Et pour le CCR, il a été montré qu'il n'y a que 11 à 26% des patients à haut risque de cancer héréditaire qui réalisent des tests [23]. Données à relativiser tout de même car l'accès aux soins est différent entre la France et les Etats-Unis.

L'échantillon des 202 médecins généralistes ayant répondu au questionnaire en ligne est assez représentatif de la nouvelle population de médecins généralistes français qui se féminise depuis ces dernières décennies. En effet, les données 2021 du CNOM rapportent que sur les 85364 médecins généralistes inscrits au 1<sup>er</sup> janvier 2021 on observe une féminisation des médecins généralistes en activité régulière avec un pourcentage féminin qui a connu une hausse passant en une année de 40% à 49,8%. Cependant l'âge moyen des médecins en activité régulière est de 50,3 ans [20]. On peut alors supposer que le mode de recueil des données a peut-être favorisé des sujets plus jeunes, davantage habitués à répondre à des enquêtes sous ce format numérique. Ceci a pu induire un biais de sélection et plus précisément de recrutement des médecins généralistes pour cette enquête car dans notre échantillon, 75 % ont moins de 50 ans. Le sujet en lui-même est peut-être également à l'origine du biais de sélection et plus précisément de volontariat car il semble avoir plus interpellé les femmes, en effet elles sont 62,9% à avoir répondu alors que les médecins généralistes femmes en France représentent 49,8% des médecins en activité.

L'étude met en évidence une méconnaissance du pourcentage de cancers héréditaires chez 43 % des médecins généralistes ayant répondu. Ceci montre un défaut d'appréhension de l'implication de l'hérédité au niveau des cancers par les médecins généralistes. Ce qui peut s'expliquer par un enseignement qui est probablement peu développé lors des études médicales

mais aussi par un intérêt moindre sur un sujet qui concerne une petite part de leur patientèle et n'étant pas une priorité à une époque où presque 10% des français n'auraient pas de médecin traitant selon le Système national d'information inter-régimes de l'Assurance Maladie. Au vu de la charge de travail pour le soin aigu et le suivi de pathologies chroniques, il peut donc paraître difficile d'avoir un temps de prévention et de dépistage sur ce sujet. D'autant plus que jusqu'à récemment il y avait peu d'application clinique.

Une majorité des répondants ne connaît pas le score d'Eisinger et ne l'utilise donc pas pour dépister le cancer du sein. Ceci est assez surprenant car ce score, assez simple, permet de graduer un profil de risque de prédisposition génétique au cancer du sein avant une éventuelle orientation vers une consultation d'oncogénétique. Et sur les quelques médecins le connaissant une minorité l'utilise. Avec une proportion plus importante des médecins généralistes de moins de 35 ans qui le connaissent même s'il n'a pas été mis en évidence de différences significatives entre les classes d'âge par manque de puissance avec trop peu de répondants. Les jeunes médecins ont probablement été davantage sensibilisés au dépistage des cancers héréditaires que leurs aînés durant leur formation.

Une méconnaissance de certains antécédents pouvant faire évoquer une origine héréditaire du syndrome sein ovaire a été démontrée dans cette enquête. Notamment la notion de cancer de l'ovaire quelque soit l'âge ou un cancer du sein chez un homme de la famille qui ne sont cités respectivement que par un médecin généraliste sur trois et moins d'un généraliste sur deux. L'âge limite d'apparition d'un cancer du sein devant à lui seul faire évoquer un caractère héréditaire semble moins bien maîtrisé également.

On observe la même méconnaissance concernant les antécédents de CCR permettant d'orienter un patient vers une consultation de génétique. L'âge d'apparition du CCR et le nombre de cas familial pouvant entraîner une consultation en génétique ne sont pas maîtrisés. Il y a aussi une confusion avec l'antécédent d'adénome et celui de CCR, l'un nécessitant un avis par le spécialiste d'organe et l'autre une consultation pour évaluer l'intérêt d'un test génétique. Contrairement au syndrome sein ovaire où le score d'Eisinger peut aider à faire la part des choses il n'y a pas de score pour l'orientation en oncogénétique en fonction de l'histoire familiale de CCR, ce qui participe peut-être à une moins bonne appréhension de la marche à suivre. Il serait peut-être intéressant de définir des critères plus précis et donc peut-être de créer un score afin que les médecins puissent mieux orienter leur patient afin de pouvoir exploiter le panel de gènes d'intérêt clinique qui a été mis en place par le GGC-Unicancer.

Concernant les informations qui doivent être précisées au sujet des antécédents de cancers familiaux, l'âge au moment du diagnostic était cité par la quasi-totalité des répondants

alors que les antécédents des apparentés jusqu'au troisième degré n'ont été cités que par 39 % d'entre eux.

Ainsi, les médecins généralistes interrogés ignorent pour près de la moitié d'entre eux à qui adresser un patient présentant des antécédents personnels ou familiaux pouvant faire suspecter un cancer. L'orientation vers une consultation d'oncogénétique est probablement plus aisée dans l'Indre-et-Loire et dans le Loir-et-Cher au sein du CHRU que dans l'Indre, département plus rural et sans accès à un onco-généticien dans leur réseau de proximité. Effectivement les médecins d'Indre-et-Loire savent mieux où adresser leurs patients de façon significative.

Et si on regarde l'âge, on s'aperçoit que les jeunes médecins sont statistiquement moins informés quant à la façon d'adresser un patient en consultation d'oncogénétique. Les années d'expérience et la constitution de leur réseau avec l'installation pouvant probablement expliquer cette différence.

Le procédé d'adressage des patients (patient asymptomatique, cas index...) n'est maîtrisé que par 57% des médecins qui ont répondu. Ceci montre une méconnaissance du déroulé de l'objectif de la consultation en oncogénétique.

Le résultat à l'ensemble des réponses met en évidence un manque de connaissances sur le sujet par la majorité des médecins généralistes répondants alors même qu'il est probable qu'il y ai un biais de sélection. En effet les médecins ayant répondu au questionnaire sont probablement ceux qui sont intéressés par le sujet et donc qui ont peut-être plus de connaissances sur les cancers héréditaires que l'ensemble de la population de médecins généralistes.

La quasi-totalité des médecins répondants aimerait avoir un outil d'aide au dépistage ou d'une FMC pour améliorer leurs connaissances théoriques et ainsi mieux appréhender ce sujet. Ce chiffre est également à relativiser car les médecins ayant répondu au questionnaire sont encore une fois probablement des médecins particulièrement intéressés par le sujet.

A la fin du questionnaire, les répondants pouvaient laisser s'ils le souhaitaient des commentaires libres, ce qu'ont fait 66 d'entre eux. Parmi eux, certains avouent ne pas connaître les indications d'adressage en oncogénétique. D'autres ont fait remarquer, concernant les cancers sein-ovaire et du colon qu'en pratique, les médecins généralistes privilégient plutôt un dépistage précoce par mammographie ou coloscopie, plutôt qu'une orientation vers une consultation d'oncogénétique. Autant la décision finale de l'intérêt de la coloscopie revient au gastro-entérologue (antécédents polypes, CCR, syndrome de Lynch...), autant les

mammographies prescrites par les médecins généralistes sont systématiquement réalisées. Alors qu'il pourrait, si un gène est imputé, être organisé une prise en charge spécifique et un suivi individualisé en fonction du gène concerné, suivi qui n'est pas nécessairement une mammographie qui expose par ailleurs à des radiations non négligeables. Certains médecins généralistes répondants disent aussi qu'il s'agirait du rôle exclusif des oncologues, gynécologues ou gastro-entérologues.

Afin de répondre à notre enquête, le questionnaire en ligne semblait être l'outil le plus pertinent afin de collecter des informations chez un plus grand nombre de médecins généralistes tout en respectant leur anonymat. Cet outil offre de plus la possibilité de connaître les sentiments et les souhaits des médecins généralistes quant à leur connaissance des cancers héréditaires avec la proposition de laisser des commentaires libres.

Cependant, un questionnaire en ligne ne permettait pas aux médecins qui ne seraient pas encore informatisés ou ne possédant pas d'adresse e-mail professionnelle de répondre, excluant d'emblée une partie de la population de médecins généralistes que l'on peut supposer plus âgée. Un questionnaire papier envoyé dans les cabinets aurait pu éviter ce biais de recrutement.

Le nombre de répondants reste faible par rapport à la population de médecins généralistes de ces trois départements. Ceci peut s'expliquer par le non recrutement de ces quelques médecins non informatisés, mais aussi du moment où le questionnaire a été proposé aux médecins, par exemple lors de la relance téléphonique souvent le secrétariat précisait que le médecin en question était trop occupé. Ce faible nombre de participants peut également s'expliquer par le désintéressement des médecins généralistes sur les questionnaires de thèses en général car souvent sollicités, ou bien un désintéressement du sujet.

Le questionnaire en lui-même, bien qu'adressé aux médecins généralistes, ne permet pas d'exclure des médecins avec un DES de médecine générale qui auraient répondu et qui ne pratiqueraient pas la médecine générale mais un autre exercice écarté d'une médecine de prévention et de prise en charge globale. Cette population a donc peut-être été intégrée dans les réponses analysées bien qu'elle ne soit pas impliquée par le sujet. Il ne permet pas non plus de différencier les réponses des médecins installés des médecins remplaçants.

Cette enquête a donc permis de mettre en évidence que les médecins généralistes titulaires ou remplaçants des départements de l'Indre, de l'Indre-et-Loire et du Loir-et-Cher ne sont pas suffisamment informés quant au mode de dépistage des cancers héréditaires. Il serait intéressant de confirmer ces données sur un échantillon plus important. Les médecins ayant répondu se montrent intéressés par un éventuel outil d'aide au dépistage ou une FMC, il pourrait être

intéressant de voir l'impact de ceux-ci sur leur pratique. Le nombre de patients correspondant aux critères de consultations en oncogénétique n'y allant pas, n'est pas connu. Il pourrait être pertinent d'avoir un ordre de grandeur pour sensibiliser les médecins généralistes comme les médecins spécialistes d'organes. Il faudrait également savoir pourquoi ces patients ne consultent pas en oncogénétique. Sont-ils non informés ? Informés mais n'ayant pas compris l'intérêt ? Décédé avant la possibilité d'avoir une consultation ? Et au niveau familial, absence de communication intra familial ? Famille nombreuses avec certains membres trop éloignés/perdus de vue ? Tabou du cancer ? Pour palier à ces défauts de communication dans la famille ou pour soulager le patient de cette annonce, le décret modifié n°2011-814 [24] relatif à la loi bioéthique rappelle à la personne, chez qui il est retrouvé une anomalie, qu'elle se doit de prévenir ses apparentés quand des mesures de prévention ou de soins peuvent être proposés. Afin d'épargner le patient, s'il souhaite rester dans l'ignorance diagnostic ou s'il ne souhaite pas transmettre lui-même l'information, le médecin peut proposer une consultation directement aux apparentés pour les informer tout en préservant l'anonymat du patient concerné.

## **CONCLUSION**

Ce travail nous a donc permis de constater que les médecins généralistes de ces trois départements avaient des connaissances approximatives en ce qui concerne les cancers héréditaires et les antécédents devant orienter leurs patients vers une consultation spécialisée d'oncogénétique. L'adressage en consultation d'oncogénétique et les modalités de celle-ci ne sont pas bien connues également. Pourtant ce sujet semble interpeller un grand nombre des médecins interrogés qui manifestent un grand intérêt pour une formation sur le sujet ou l'accès à des outils pour les aider à mieux appréhender les antécédents de cancers familiaux. Il y a encore quelques années, l'intérêt de ces connaissances par le médecin généraliste était moindre car peu d'application clinique en découlait. Aujourd'hui avec l'essor du séquençage à haut débit, l'amélioration des techniques et la découverte de nouvelles mutations impliquées dans les cancers héréditaires, une formation paraît désormais justifiée auprès des médecins généralistes pour que ce dépistage individualisé devienne une habitude en consultation. Formation générale afin qu'ils puissent également avoir des notions sur la recherche de mutations et l'encadrement qui régit ces tests. Ainsi il sera apte à expliquer en amont aux patients et aux apparentés les modalités de la consultation en oncogénétique notamment lorsque celle-ci sera proposée lors de RCP dont le compte-rendu est adressé très rapidement au médecin généraliste.

## **Annexe**

### **Annexe 1 : Evaluation des connaissances des médecins généralistes sur les cancers héréditaires :**

Ce questionnaire est totalement anonyme et prend moins de 5 minutes, il a été créé dans le cadre de ma thèse qui a pour objectif de déterminer les connaissances des médecins généralistes sur les cancers héréditaires et s'il y a des besoins sur le sujet dans la région Centre. En effet, un certain nombre de cancer, parmi les plus fréquents (sein, ovaire, colorectal...), sont dus à l'hérédité. Or il semble que peu de patients dont l'histoire familiale de cancers devrait amener à une consultation d'oncogénétique y soient adressés.

1. Vous êtes :

- une femme
- un homme

2. Dans quel département exercez-vous ?

- 36
- 37
- 41

3. Quel est votre type d'exercice ?

- Rural
- Semi-rural
- Urbain

4. Quel âge avez-vous ?

- Moins de 35 ans
- Entre 35 ans et 50 ans
- Plus de 50 ans

5. Quel est le pourcentage de cancers héréditaires :

- 0,5 à 1%
- 5 à 10%
- 20 à 35%
- 30 à 45%

6. Connaissez-vous le score d'Eisinger ?

- Oui
- Non

7. Si oui l'utilisez-vous ?

- Oui
- Non

8. Au sujet du cancer du sein, parmi les cas suivants, quelles patientes orienteriez-vous vers un généticien :

- Antécédents de cancer du sein survenu à l'âge de 55 ans chez sa mère et à l'âge de 73 ans chez une tante maternelle
- Antécédent de cancer du sein chez une sœur survenu à l'âge de 38 ans

- Antécédent de cancer du sein survenu à l'âge de 42 ans chez sa mère
- Antécédent de cancer de l'ovaire chez sa mère survenu à l'âge de 62 ans
- Antécédents de cancer du sein chez son père survenu à l'âge de 75 ans

9. Au sujet du cancer colorectal, parmi les cas suivants, pour quels patients envisagez-vous l'orientation vers une consultation de génétique:

- Antécédent d'adénome supérieur à 10 mm de diamètre survenu à l'âge de 42 ans chez sa mère
- Antécédent d'adénome supérieur à 10 mm de diamètre survenu à l'âge de 64 ans chez son père
- Antécédent de cancer colorectal survenu à l'âge de 40 ans chez son oncle
- Antécédent de cancer colorectal survenu à l'âge de 65 ans chez son père et cancer colorectal survenu à l'âge de 70 ans chez son frère
- Antécédent de cancer colorectal survenu à l'âge de 58 ans chez sa mère

10. Quels sont d'après vous les informations à préciser au sujet des antécédents de cancers familiaux :

- Antécédents des apparentés jusqu'au 1er degré
- Antécédents des apparentés jusqu'au 3ème degré
- Age au moment du diagnostic
- Age du décès

11. Savez-vous à qui adresser vos patients en région Centre en cas d'antécédents personnels ou familiaux de cancer pouvant faire suspecter une origine génétique :

- Oui
- Non

12. Avez-vous déjà adressé un patient en génétique devant des antécédents familiaux de cancers :

- Oui
- Non

13. Quelles affirmations sont vraies :

- Vous adressez directement votre patient asymptomatique dont l'histoire familial fait suspecter une prédisposition au cancer pour qu'il effectue un test auprès d'un généticien
- Vous demandez à votre patient asymptomatique de solliciter son apparenté pour qu'il consulte un généticien
- Une consultation en génétique abouti forcément à un test génétique

14. Seriez-vous intéressé par un outil d'aide au dépistage des patients nécessitant une consultation en oncogénétique :

- Oui
- Non

15. Seriez-vous intéressé par une formation, type FMC d'oncogénétique à l'attention des médecins généralistes ?

- Oui
- Non

Commentaires libres :

## Bibliographie

- [1] GARBER JE, OFFIT K. Hereditary cancer predisposition syndromes. *Journal of Clinical Oncology*. Janvier 2005, Volume 23, Numéro 2 p. 276-281.
- [2] TAORMINA L. Tests génétiques : identifier les personnes prédisposées au cancer. Ligue du cancer. 09/03/2020 Disponible sur : [https://www.ligue-cancer.net/vivre/article/56364\\_tests-genetiques-identifier-les-personnes-predisposees-au-cancer](https://www.ligue-cancer.net/vivre/article/56364_tests-genetiques-identifier-les-personnes-predisposees-au-cancer)
- [3] STOPPA-LYONNET D. Cancers familiaux : la recherche progresse. Institut Curie. 21/01/2019 Disponible sur : <https://curie.fr/dossier-pedagogique/cancers-familiaux-la-recherche-progresse>
- [4] Les prédispositions génétiques. Institut national du cancer. 16/08/2022 Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogenetique-et-plateformes-de-genetique-moleculaire/Les-predispositions-genetiques>.
- [5] Le réseau oncogénétique en France. OncoGenetique.fr Disponible sur : <https://www.oncogenetique.fr/fiche/le-reseau-doncogenetique-en-france/>
- [6] Organisation du dispositif national d'oncogénétique. Institut national du cancer. 16/08/2022 . Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogenetique-et-plateformes-de-genetique-moleculaire/Le-dispositif-national-d-oncogenetique>
- [7] CARSUZAA C. Formes familiales de cancer du sein : score d'Eisinger et consultation d'oncogénétique : intérêt et connaissance chez les médecins généralistes de région Centre. Sous la direction du Dr Marie-Hélène Dormeval. Tours : SCD de l'université de Tours, 2017 Thèse d'exercice Doctorat : médecine. Disponible sur : [http://memoires.scd.univ-tours.fr/index.php?fichier=Medecine/Theses/2017\\_Medecine\\_CarsuzaaClaire.pdf](http://memoires.scd.univ-tours.fr/index.php?fichier=Medecine/Theses/2017_Medecine_CarsuzaaClaire.pdf)
- [8] ANTONIOU A, PHAROAH PD, NAROD S, RISCH HA, EYFJORD JE, HOPPER JL, LOMAN N, OLSSON H, JOHANSSON O, BORG A, , EVANS DG, EASTON DF et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *American Journal of Human Genetic*. Mai 2003, p 1117-1130
- [9] MORETTA J, BERTHET P, BONADONA V, CARON O, COHEN-HAGUENAUER O, COLAS C et al. Groupe Génétique et Cancer d'Unicancer. The French Genetic and Cancer Consortium guidelines for multigene panel analysis in hereditary breast and ovarian cancer predisposition. *Bull Cancer*. 2018, vol 105, n°10, p.907-917.
- [10] EISINGER F, BRESSAC B, CASTAIGNE D, COTTU PH, LANSAC J, LEFRANC JP et al. Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire. *Bull Cancer* 2004, vol 91, n°4, p.219-37.
- [11] GAUTIER DEFOSSEZ S, LE GUYADER-PEYROU Z, UHRY P, GROSCLAUDE M, COLONNA E, MONNEREAU A et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim Juin 2019, Volume 1 - Tumeurs solides.
- [12] Panorama des cancers en France - Edition 2022. Institut national du cancer. Février 2022 Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-Edition-2022>

- [13] Cancer colorectal : modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé. Recommandation de bonne pratique. Haute Autorité de Santé. Saint-Denis La Plaine 20/06/2017 Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2772744/fr/cancer-colorectal-modalites-de-depistage-et-de-prevention-chez-les-sujets-a-risque-eleve-et-tres-eleve](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2772744/fr/cancer-colorectal-modalites-de-depistage-et-de-prevention-chez-les-sujets-a-risque-eleve-et-tres-eleve)
- [14] DHOOGHE M, DESURMONT BAERT S, ANDRIEU N, COLA C et al. Recommandations nationales du Groupe Génétique et Cancer-Unicancer sur les modalités d'analyses en panels multi-gènes dans les prédispositions héréditaires aux tumeurs du tube digestif, 2019 Disponible sur : <https://recherche.unicancer.fr/fr/les-groupes-d-experts/groupe-genetique-et-cancer/>
- [15] Outils pour la pratique des médecins généralistes - Du diagnostic au suivi. Institut national du cancer. février 2022 Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Collections/Outils-pour-la-pratique-des-medecins-generalistes-Du-diagnostic-au-suivi>
- [16] Femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2 /Détection précoce du cancer du sein et des annexes et stratégies de réduction du risque, Institut national du cancer. Collection recommandations et référentiels, mai 2017 Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Femmes-porteuses-d-une-mutation-de-BRCA1-ou-BRCA2-Detection-precoce-du-cancer-du-sein-et-des-annexes-et-strategies-de-reduction-du-risque>
- [17] COHEN-HAGUENAUER O. Hereditary predisposition to breast cancer (1): genetics. *Medicine Sciences : M/S*, 18 Feb 2019, vol 35, n°2, p. 138-151.
- [18] Dépistage organisé du cancer du sein et du cancer du côlon. Centre de Coordination de Dépistage des Cancers du CHRU de Tours. Disponible sur : <https://www.chu-tours.fr/cancerologie/le-depistage/>
- [19] CHRU Hôpitaux de Tours. Prévention – La consultation d'oncogénétique. Disponible sur : <https://www.chu-tours.fr/cancerologie/prevention-la-consultation-doncogenetique/>
- [20] Atlas de la démographie médicale en France. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Situation au 1<sup>er</sup> Janvier 2021. Disponible sur : [https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse\\_etude/lriyb2q/atlas\\_demographie\\_medicale\\_-\\_cnom\\_-\\_2021.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/lriyb2q/atlas_demographie_medicale_-_cnom_-_2021.pdf)
- [21] CHILDERS CP, CHILDERS KK, MAGGARD-GIBBONS M, MACINKO M. National estimates of genetic testing in women with history of breast or ovarian cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2017. Volume 35, numéro 34, p3800
- [22] KATZ SJ, WARD KC, HAMILTON AS et al. Gaps in receipt of clinically indicated genetic counseling after diagnosis of breast cancer. *Journal of clinical oncology*. 2018. Volume 36, p1218-1224
- [23] WOOD ME, KADLUBEK P, PHAM TH, et al. Quality of cancer family history and referral for genetic counseling and testing among oncology practices: a pilot test of quality measures as part of the American society of clinical oncology quality oncology practice initiative. *Journal of clinical oncology*. 2014. Volume 32, p824-829
- [24] Décret n°2013-527 du 20 juin 2013 relatif aux conditions de mise en œuvre de l'information de la parentèle dans le cadre d'un examen des caractéristiques génétiques à finalité médicale

**Vu, le Directeur de Thèse**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Jorge Hualde", with a long horizontal flourish extending to the right.

**Vu, le Doyen  
De la Faculté de Médecine de Tours,  
Tours, le**



QUANTIN Marie

42 pages – 14 figures – 2 tableaux – 1 annexe

**Résumé :**

Les cancers héréditaires représentent 5 à 10% des cancers, et touchent souvent des patients jeunes, non concernés par le dépistage organisé. Avec l'avancée des connaissances et du séquençage génétique à haut débit, les personnes à risque peuvent désormais bénéficier d'un dépistage qui consiste au séquençage de gènes de susceptibilité. Le Groupe Génétique et Cancer (GGC) d'Unicancer recommande d'utiliser un panel de gènes d'intérêt clinique dans le cadre du cancer colorectal et du syndrome sein-ovaire. La connaissance d'une mutation d'un de ces gènes permet ainsi une prise en charge thérapeutique spécifique, un suivi adapté en consultation d'oncogénétique et un dépistage familial si un cancer héréditaire est évoqué. Le médecin généraliste, médecin de premier recours au centre de la coordination des soins, doit donc être apte à les repérer grâce à ses connaissances. L'objectif principal de cette étude est une évaluation des connaissances des médecins généralistes sur les cancers héréditaires. Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive transversale des connaissances et des pratiques des médecins généralistes exerçant dans les départements de l'Indre (36), de l'Indre-et-Loire (37) et du Loir-et-Cher (41) via un questionnaire en ligne.

Sur les 202 médecins répondants les résultats montrent que 43% méconnaissent le pourcentage de cancers héréditaires. Les antécédents familiaux pouvant faire évoquer un syndrome sein-ovaire ou un CCR héréditaire ne sont pas maîtrisés (jusqu'à 80% d'erreurs sur certains items). Et seulement 8,9% connaissent le score d'Eisinger qui pourrait pourtant les aider dans leur pratique. De plus 46% des répondants ne savent pas à qui adresser ces patients. Notion qui augmente significativement lorsque le médecin est à proximité d'un service d'oncogénétique. Devant cette méconnaissance, la quasi-totalité des médecins de notre étude souhaiteraient être mieux formés pour pouvoir dépister et orienter leurs patients correctement.

Mots clés : oncogénétique, cancers héréditaires, syndrome sein-ovaire, cancer colorectal

**Jury :**

Président du Jury : Professeur Henri MARRET  
 Directeur de thèse : Docteur Georges HADDAD  
 Membres du Jury : Professeur Serge GUYETANT  
 Docteur Somany SENGCHANH VIDAL

Date de soutenance : 5 décembre 2022