

# Le dépistage du cancer colorectal : la sélection des sujets à risque

## *Screening colorectal cancer : the selection of patients at risk*

**H. Bleiberg<sup>1</sup>, A. Grivegnée<sup>2</sup>, A. Hendlisz<sup>1</sup> et P. Autier<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Service de Cancérologie Digestive et <sup>2</sup>Clinique de Dépistage, Institut Jules Bordet,

<sup>3</sup>International Agency for Research on Cancer, Lyon

### INTRODUCTION

Le cancer colorectal (CCR) représente une des principales causes de mort par cancer dans les pays occidentaux, avec environ 180.000 décès en 2000 dans les 25 états membres de l'Union Européenne<sup>1</sup>.

Cette affection est parfois très agressive mais les CCR diagnostiqués suite à l'apparition de symptômes d'alerte ou mieux à la suite d'un dépistage ont plus de chance d'être guéris par la chirurgie et sont associés à un meilleur pronostic. On sait par ailleurs que la plupart des CCR dérivent d'adénomes et comme la séquence adénome cancer peut prendre des années pour évoluer, la résection des adénomes à potentialité maligne devrait avoir un impact majeur sur l'incidence des CCR<sup>2</sup>. Dès lors des techniques de dépistage telles que l'endoscopie ou la recherche de sang occulte dans les selles (FOBT)\* jouent un rôle clé dans le diagnostic de lésions pré-malignes ou de cancers débutants<sup>3-7</sup>.

La sigmoïdoscopie est très sensible et spécifique pour les lésions accessibles à l'endoscope. Si une colonoscopie est initiée à la découverte d'une néoplasie « avancée »\*\*, à risque de se transformer en cancer, dans le côlon sigmoïde, la sensibilité pour la détection de lésions avancées, n'importe où dans le côlon est de 70 %<sup>8</sup>.

En 1993, la Clinique de Dépistage de l'Institut Jules Bordet a débuté une étude basée sur la sigmoïdoscopie suivie par une colonoscopie si une lésion avancée était découverte dans la partie distale du côlon et destinée à évaluer l'observance, le nombre de cancers et de lésions avancées détectées, le stade du cancer à la chirurgie et le nombre de cancers d'intervalle à 5 ans.

### MATERIEL ET METHODE

L'étude a été proposée à des sujets de 50 à 75 ans sans symptômes suggérant une maladie de l'intestin, sans perte de sang par voie rectale au cours des six derniers mois, sans maladie qui pourrait augmenter le risque lié à une colonoscopie, sans histoire familiale d'adénome colique, sans colonoscopie ni sigmoïdoscopie récente.

Si la sigmoïdoscopie n'identifiait pas d'adénome, aucune endoscopie n'était réalisée avant l'évaluation finale prévue à 5ans.

Si une lésion avancée était décelée, une colonoscopie était réalisée, toutes les lésions réséquées et une nouvelle colonoscopie planifiée après 1, 3 et 5 ans.

Si des lésions non avancées\*\*\* étaient décelées, une sigmoïdoscopie était planifiée à 1, 3 et 5 ans. Si une lésion avancée était décelée lors d'un de ces examens, une colonoscopie était réalisée et le sujet suivi en conséquence.

Afin d'identifier les cancers qui auraient pu être diagnostiqués en dehors des endoscopies, nous avons mis en place une procédure permettant de savoir si les sujets qui n'avaient participé qu'à l'endoscopie initiale avaient développé un cancer au cours des cinq ans suivants.

Par ailleurs pour évaluer l'impact du dépistage sur l'incidence du CCR, le nombre de cancers trouvés dans notre cohorte a été comparé au nombre de

\* Fecal Occult Blood Test.

\*\* C'est-à-dire comportant 5 adénomes ou plus de toute taille, au moins un adénome > 1 cm, un adénome contenant > 25 % de structure villositaire et/ou présentant une dysplasie de haut grade.

\*\*\* Comportant moins de 5 adénomes, de taille < 1 cm et présentant, au plus, une dysplasie de bas grade.

cancers qui étaient trouvés dans une population non dépistée.

## RESULTATS

Au total, l'étude a été proposée à 8.718 personnes, 1.912 (22 %) ont accepté d'y participer et étaient éligibles. Après le dépistage initial, 1.704/1.912 (88 %) des sujets avaient une sigmoïdoscopie normale, 96 (5 %) présentaient une néoplasie non avancée, 104 (5,4 %) présentaient une néoplasie avancée. Chez ces derniers, une colonoscopie a été réalisée et 8 cancers invasifs ont été identifiés.

A l'examen de *follow-up* de 1, 3 et 5 ans, parmi les 88 participants présentant une lésion avancée au dépistage initial, 1 (1 %) a développé un CCR et 28 (31 %) ont développé une néoplasie avancée. Parmi les 82 participants avec une néoplasie non avancée après le dépistage initial, 19 (23 %) ont développé une néoplasie avancée. A 5 ans, parmi les 718 participants avec un examen initial normal 80 % ont été confirmés négatifs et 14 % ont développé une néoplasie avancée (Tableau).

Parmi les 9 cancers identifiés, 7 étaient classés Dukes A, 1 Dukes B et 1 Dukes C. Le statut médical du point de vue cancer colique a été revu chez 1.860/1.912 (87 %) participants, aucun cancer d'intervalle n'a été identifié.

Par comparaison avec le registre du cancer du sud de la Hollande on a noté une réduction de l'incidence du cancer colorectal de 35 % (SIR\*\*\*\* : 0.65 ; 95 %, CI : 0.21-1.08) et de 46 % avec celui du Luxembourg (SIR : 0.54, CI : 0.19-0.89).

82 % des participants qui présentaient une lésion, quel que soit le type, au dépistage initial se sont représentés au moins une fois au cours des cinq années prévues pour le suivi.

## DISCUSSION

Le dépistage par sigmoïdoscopie a été recommandé par de nombreuses sociétés médicales sur base d'évidences indirectes. Une seule étude est en cours en Grande-Bretagne et cherche à démontrer un bénéfice de survie<sup>9</sup>.

Notre travail suggère que le dépistage par sigmoïdoscopie suivie de colonoscopie en cas de découverte d'une néoplasie avancée a permis de diminuer l'incidence du CCR et de détecter les cancers à un stade curable par la chirurgie. La réduction de mortalité par CCR observée est due au fait que le diagnostic est posé à un stade plus précoce (6/8 Dukes B) et qu'il existe une réduction substantielle d'incidence liée à la stratégie de résection des adénomes.

On considère généralement que la sigmoïdoscopie rate des lésions du côlon droit. Si effectivement des néoplasies avancées ou des cancers n'avaient pas été diagnostiqués dans le côlon en raison d'une sigmoïdoscopie normale, nous aurions dû observer des cancers survenant en dehors des examens de dépistage. La revue du statut médical sur le plan cancer colique de 97 % des participants permet d'exclure cette hypothèse dans notre cohorte.

Une néoplasie avancée a été identifiée chez 5 % des participants au dépistage initial. Au cours de la colonoscopie de suivi, on a découvert dans ce groupe 1 (1 %) CCR et 28 (31 %) néoplasies avancées. Nous pensons que ce groupe identifié par une sigmoïdoscopie comme première approche de dépistage inclut effectivement les personnes à risque justifiant des suivis plus fréquents.

\*\*\*\* Standard incidence ratio : utilise le rapport entre le nombre de CRC trouvés dans la cohorte et le nombre de CRC attendus dans une population non dépistée.

**Tableau : Résultats de la sigmoïdoscopie initiale de dépistage et des endoscopies subséquentes.**

Résultat de l'endoscopie	Résultat du dépistage initial (n = 1.912)	Schéma du dépistage subséquent	Nombre de sujets avec, au moins, un dépistage ultérieur	Nombre médian de dépistages (écart)	Incidence cumulée des lésions trouvées au suivi des années 1, 3, 5			
					Normales	Néoplasies non avancées	Néoplasies avancées	CRC invasif
Normale	1.704 (88 %)	Sigmoïdoscopie à 5 ans	718 (42 %)	1	572 (80 %)	98 (14 %)	48 (6 %)	0 (0 %)
Néoplasie non avancée <sup>1</sup>	96 (5 %)	Sigmoïdoscopie à 1, 3, 5 ans <sup>3</sup>	82 (85 %)	3 (1-5)	31 (38 %)	32 (39 %)	19 (23 %)	0 (0 %)
Néoplasie avancée <sup>2</sup>	104 (5,4 %)	Colonoscopie à 2, 3, 5 ans	88 (79 %)	3 (1-5)	31 (35 %)	28 (32 %)	28 (31,5 %)	1 (1 %)
CRC Invasif	8 (0,4 %)							

<sup>1</sup> moins de 5 adénomes, adénomes < 1 cm avec dysplasie de bas grade ; <sup>2</sup> 5 adénomes ou plus, adénomes > 1 cm, contenant > 25 % de structure villosité et/ou de la dysplasie de haut grade ; <sup>3</sup> colonoscopie si une néoplasie avancée était trouvée.

Le suivi des néoplasies non avancées est controversé. Le développement ultérieur de 23 % de néoplasies avancées indique que, au long cours, ces lésions représentent aussi un facteur de risque de développer un CCR. Leur découverte justifie également une surveillance plus attentive. Bien plus, au cours des cinq années de suivi, le taux de récidives des adénomes avancés et non avancés dans cette population était de 58 %, compatible avec les données de la littérature alors qu'il n'était que de 14 % dans la population avec sigmoïdoscopie initiale normale.

Le taux d'acceptation de l'étude n'était que de 22 %. Ceci pouvait s'expliquer par le fait que le dépistage du CCR n'était pas recommandé par les autorités de santé en Belgique. C'est toujours le cas actuellement. Toute modification de cette attitude supportée par des évidences scientifiques comme celle que nous présentons pourrait conduire à un changement radical des habitudes du monde médical et conduire à une plus grande participation des patients au dépistage du CCR.

Notre étude a montré que les sujets avec une sigmoïdoscopie négative ne nécessitaient pas d'autres examens avant 5 ans. Par contre, une fois le risque identifié, la compliance à une colonoscopie de surveillance était de 80 %, démontrant la faisabilité de cette approche.

L'utilisation du FOBT est recommandée par la plupart des sociétés médicales. En France, il est utilisé dans des campagnes de dépistage systématique organisées par les autorités régionales avec l'aide des médecins généralistes. Sa sensibilité est médiocre et son peu de spécificité nous ont fait abandonner son utilisation à la Clinique de Dépistage de l'Institut Jules Bordet. Par ailleurs, l'addition du FOBT à la sigmoïdoscopie, n'augmenterait la sensibilité de cette approche que de 6 % au prix d'un nombre élevé de faux positifs conduisant à des colonoscopies inutiles<sup>10</sup>.

Les néoplasies distales, avancées et non avancées, détectées par sigmoïdoscopie sont de bons marqueurs en faveur de l'existence de néoplasies avancées ailleurs dans le côlon. Le suivi de ces lésions et leur résection dans tout le côlon prévient le développement de cancers invasifs et réduit la mortalité par CCR.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Eucan : Cancer incidence, mortality and prevalence in the European Union. Ferlay J, Bray F, Sankila R, Parkin DM, eds. Lyon, IARC Cancer Base n° 4, IARC, 1999
2. Winawer SJ, Zauber AG, Diaz B : The National Polyp Study : temporal sequence of evolving colorectal cancer from the normal colon. *Gastrointestinal Endosc* 1987 ; 203-7
3. Mandel JS, Bond JH, Church TR *et al* : Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 672
4. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O : Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996 ; 38 : 1467-71
5. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE *et al* : Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996 ; 348 : 1472-7
6. Ahlquist DA, Wieand HS, Moertel CG *et al* : Accuracy of fecal occult blood screening for colorectal neoplasia. *JAMA* 1993 ; 269 : 1262-7
7. Gotzsche P : Screening for colorectal cancer. *Lancet* 1997 ; 349 : 356
8. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L *et al* : Colorectal cancer screening : Clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997 ; 112 : 594-642
9. UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial Investigators : Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer : baseline findings of a UK multicentre randomised trial. *Lancet* 2002 ; 359 : 1291-300
10. Lieberman DA, Weiss DG : One-tie screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 555-60

### Correspondance et tirés à part :

H. BLEIBERG  
Institut Jules Bordet  
Service de Cancérologie Digestive  
Rue Héger Bordet 1  
1000 Bruxelles

Travail reçu le 8 juillet 2006 ; accepté dans sa version définitive le 13 juillet 2006.