

Le dépistage du cancer colorectal

Sandrine Motamed^a, Philippe De Saussure^b,
Hans Stalder^c

Introduction

Cette stratégie s'adresse au médecin de premier recours. Elle vise à lui fournir des informations permettant de répondre aux questions des patients et de leur proposer une prise en charge adéquate, selon les critères cliniques, épidémiologiques et éthiques reconnus concernant le dépistage des cancers colorectaux.

Epidémiologie

En termes d'incidence (fréquence de nouveaux cas) et de mortalité, le cancer colorectal est le deuxième cancer chez la femme et le troisième chez l'homme en Suisse. Chaque année, 4000 personnes environ développent un cancer colorectal et près de 1700 en meurent [1]. A Genève, le taux de suivi observé à 5 ans pour ces cancers (1990–1994) est d'environ 40% chez l'homme et de 45% chez la femme.

Il semble que le cancer colorectal résulte d'une interaction complexe entre des susceptibilités génétiquement héritées et des facteurs environnementaux (dont l'alimentation et l'activité physique). Les polypes adénomateux paraissent être les précurseurs de la majorité des cancers colorectaux (60 à 80%).

Le risque de cancer colorectal augmente légèrement dès 40 ans, plus nettement dès 50 ans, pour ensuite doubler tous les dix ans. Ce risque est plus élevé, notamment en cas de:

- antécédent de cancer colorectal avant 60 ans chez un parent du premier degré;
- rectocolite ulcéro-hémorragique ayant plus de dix ans d'évolution;
- antécédent de cancer colorectal, d'adénomes opérés ou d'urétérosigmoïdostomie;
- polypose familiale adénomateuse ou de cancer colorectal héréditaire sans polypose (Lynch de type I ou II).

a, c Polyclinique de médecine, Département de Médecine Communautaire, Hôpitaux Universitaires de Genève.

b Service de Gastroentéro-hépatologie, Hôpitaux Universitaires de Genève.

Ces situations doivent faire l'objet de stratégies particulières de dépistage (voir les Recommandations).

Prévention primaire

Il y a peu de données probantes sur les facteurs de risque du cancer colorectal. L'importante phase de latence existant entre l'exposition à un facteur qui modifie le risque de cancer et l'induction de la tumeur elle-même, puis son extension à une taille détectable, complique considérablement les études. Selon certains experts, plus de la moitié des décès attribuables à des cancers colorectaux pourraient être évités par une alimentation riche en légumes, pauvre en viande, en graisses, en alcool, associée à une activité physique régulière. Néanmoins si un degré d'évidence est raisonnablement établi en ce qui concerne l'alimentation riche en légumes [2], les données concernant l'effet protecteur des fruits [3], fibres, féculents, caroténoïdes, céréales, café, vitamines C, D, E et folates ne sont pas suffisamment probantes pour émettre des recommandations basées sur l'évidence. Il n'est pas prouvé non plus qu'une alimentation riche en sucre, en graisses, ou en protéines d'origine animale soit associée à un risque plus élevé de cancer colorectal. En revanche, l'alcool est un facteur de risque. Une consommation de 70 g d'alcool par jour multiple le risque de cancer de 1,5 à 3 par rapport aux non-buveurs. Il est aussi possible que le tabac augmente le risque de cancer colorectal. Finalement, il semble également que l'obésité soit associée à un risque augmenté, bien qu'il existe la possibilité d'un biais en relation avec l'activité physique. Une activité régulière protège du cancer du côlon (ce qui n'est pas certain en ce qui concerne celui du rectum). Le risque relatif de cancer du côlon (c'est-à-dire le rapport du risque chez les exposés par rapport aux non-exposés) chez les personnes ayant une activité physique tout au long de la vie par rapport aux sédentaires serait d'environ 0,65 [4].

Examens de dépistage

Recherche de sang dans les selles

La recherche de sang dans les selles est la seule méthode de dépistage qui ait prouvé son efficacité pour la réduction de la mortalité des cancers colorectaux par des études randomisées contrôlées [5]. On estime

cette réduction à environ 16% d'après deux études européennes avec des tests pratiqués tous les deux ans et jusqu'à 33% d'après une étude américaine avec un test pratiqué annuellement. Cette réduction s'explique par la mise en évidence plus précoce de lésions tumorales et permettant ainsi leur résection complète. Mais il est possible de réduire également l'incidence du cancer colorectal par la détection de lésions précancéreuses (polypes adénomateux). La sensibilité des tests utilisant la peroxydase, par exemple l'Hemoccult[®], pour le cancer colorectal [6] se situe entre 46% et 92% [7] et la spécificité à environ 98%. Vu la faible prévalence du cancer colorectal dans les populations dépistées, la valeur prédictive positive n'excède pas 10%. Le nombre de personnes à dépister pour prévenir une mort par cancer colorectal sur une période de 10 ans est environ 1000. Le bénéfice du dépistage est évidemment plus important chez les populations les plus à risque de cancer colorectal [8]. Avec un test de type Hemoccult[®], une recherche de sang devrait être effectuée au moins une fois tous les deux ans, au mieux annuellement. Deux échantillons de selles, trois jours consécutifs, doivent être analysés. Ce test devrait être associé à des recommandations alimentaires (trois jours avant et jour du test) en raison de risque possible de faux positifs (pas de viande, volaille, poisson, brocoli, raves, melons, chou, raifort, radis) [9]. Il existe un test immunologique (OBTI-Test[®]) basé sur un anticorps monoclonal dirigé contre l'hémoglobine humaine. Il ne nécessite pas de régime alimentaire et n'a pas d'interaction en particulier avec la vitamine C et le fer. Il présente une sensibilité et une spécificité de 99%, ainsi qu'une valeur prédictive positive de 98% pour la recherche de l'hémoglobine humaine dans les selles. En revanche, il n'a pas fait l'objet d'étude spécifique pour le dépistage du cancer colorectal. Si un tel test est utilisé, nous suggérons qu'un seul échantillon soit analysé, sur 3 transits consécutifs.

Sigmoïdoscopie

Jusqu'à présent seules des études cas témoins (donc rétrospectives) sont disponibles en ce qui concerne la diminution de la mortalité par dépistage par sigmoïdoscopie. La sigmoïdoscopie seule ne détecte qu'environ la moitié de tous les cancers colorectaux et polypes. Néanmoins, en raison de sa supériorité apparente par rapport à la coloscopie en matière de confort pour le patient (durée d'examen d'environ cinq minutes), de sûreté (perforation, besoin de sédation), de compliance au dépistage, et de son coût, elle fait l'objet actuellement d'études randomisées prospectives à large échelle [10].

Coloscopie

La coloscopie a l'avantage de visualiser la totalité du côlon (en général) et de pouvoir enlever les polypes durant le même examen, si bien qu'elle cumule les avantages du dépistage et de la thérapie. Mais il n'y a pas d'étude permettant d'évaluer si le dépistage par coloscopie seule (contrairement à son association avec la recherche de sang dans les selles) permettrait de réduire l'incidence ou la mortalité du cancer colorectal chez les patients sans risque particulier. La coloscopie implique de plus gros risques pour le patient que la sigmoïdoscopie (perforation, saignement). On estime que si elle est pratiquée tous les dix ans, de l'âge de 50 ans à 80 ans, le risque cumulé de complications sérieuses est de 1% et de décès 0,1% [11].

Lavage baryté à double contraste

Cet examen permet de visualiser l'ensemble du côlon avec une sensibilité et spécificité assez grande pour des lésions suspectes et pour des cancers de plus d'un centimètre. C'est une méthode plus sûre et moins chère que la coloscopie. Néanmoins, il y a une irradiation, la préparation est la même que pour la coloscopie et il n'est pas possible de biopsier ni de retirer les néoplasies durant la même procédure. Il est donc ensuite nécessaire de pratiquer une coloscopie pour confirmer le diagnostic et, le cas échéant, pour traiter. Si l'on ajoute une sigmoïdoscopie, on atteint une sensibilité comparable à la coloscopie, mais le lavage baryté à double contraste, avec ou sans sigmoïdoscopie, n'a pas été étudié en ce qui concerne son impact sur la mortalité dans le cadre du dépistage. Cette méthode est considérée comme obsolète et n'est en général pratiquée qu'en cas d'impossibilité technique de coloscopie.

La colographie par scanographie (dite «virtuelle»)

Il s'agit d'une reconstruction d'une image imitant la coloscopie effectuée par un scanner spiralé. Cette technique non invasive ne permet cependant de détecter que 10% des polypes de moins de 5 mm et jusqu'à 60% de ceux de 5 à 10 mm, alors que la coloscopie a une sensibilité de 95% pour ces derniers. Les lésions planes échappent à la détection. Mais il s'agit d'une technique prometteuse, qui progresse vite avec pour les meilleurs centres, avec des résultats permettant d'entrer en compétition avec une coloscopie optique. La préparation du côlon est pour l'instant la même que pour une coloscopie, cette dernière étant bien entendu nécessaire si une lésion est mise en évidence (afin de la biopsier). Cependant, les études manquent pour évaluer cette technique dans le cadre du dépistage.

Recommandations

Il est important de rappeler que le rôle du médecin de premier recours est d'informer le patient sur les différentes possibilités de méthodes de dépistage et de tests diagnostiques et de discuter le choix avec lui. Il incombe aussi au médecin de préciser les modalités de préparation et de réalisation des examens et en particulier le caractère désagréable, voire pénible, de certains d'entre eux, ainsi que du fait de la possibilité d'effets adverses (tab. 1).

La recherche de sang dans les selles (annuellement ou tous les deux ans) reste une méthode de dépistage aussi valable en sensibilité cumulée qu'une méthode plus sensible telle que la coloscopie pratiquée moins fréquemment [11]. Si la coloscopie semble être le meilleur examen de détection de lésions lors d'un examen unique, cela n'en fait pas pour autant le plus efficace en matière de réduction de la mortalité dans un programme impliquant la répétition du test dans le temps. La première raison est qu'un test pratiqué annuellement tel que la recherche de sang dans les selles, bien qu'intrinsèquement moins sensible, a des chances par sa répétition de détecter une lésion existante et ainsi avoir une importante sensibilité cumulée. La seconde, est qu'elle permet de détecter des cancers d'intervalles, de croissance rapide, qui échapperaient à un test réalisé tous les dix ans tel que la coloscopie. La coloscopie ne montre pas non plus le meilleur rapport coût/efficacité [12]. Enfin, la coloscopie en tant qu'outil de dépistage du cancer

colorectal n'est pas remboursée par les assurances maladies.

Pour les personnes asymptomatiques et sans facteur de risque pour le cancer colorectal, les stratégies suivantes peuvent être proposées:

- Le dépistage du cancer colorectal et des polypes adénomateux par recherche de sang fécal proposé annuellement (ou au moins tous les deux ans) à tout homme ou femme à partir de 50 ans (évidence forte). Les personnes avec un test de recherche de sang fécal positif devraient avoir un examen de tout le côlon par coloscopie.
- Une sigmoïdoscopie flexible peut être proposée tous les cinq ans avec biopsie des polypes de moins de 1 cm. Si un polype adénomateux ou un cancer est mis en évidence, une coloscopie devrait être pratiquée pour retirer le polype, biopsier le cancer et examiner le reste du côlon. Si un polype de plus d'1 cm est détecté, une coloscopie est recommandée.
- Une coloscopie tous les dix ans.

En ce qui concerne les personnes avec facteurs de risques particuliers [13]:

- Pour les personnes avec antécédents de polype adénomateux: les patients ayant eu un polype de plus d'un centimètre ou de multiples adénomes devraient être contrôlés par coloscopie trois ans après sa résection.
- Pour les personnes avec antécédents de cancer colorectal: si la résection a été faite dans un but

Tableau 1

Argumentaire des trois principaux modes de dépistages (adapté de «Pros and Cons of the 3 main screening modalities», in [14]).

	Hemoccult	Sigmoïdoscopie	Coloscopie
Fréquence d'examen	Annuel ou biennal	Tous les 5 ans	Tous les 10 ans
Lieu d'examen	Domicile	Salle d'endoscopie	Salle d'endoscopie
Préparation	Non (régime sans peroxydase possible)	Lavement (administré par patient)	Purge de tout l'intestin
Sédation	Non	Non	Oui
Durée procédure	-	5 minutes (idéal)	15-20 minutes (idéal)
Pénibilité/inconfort	± (gêne d'un prélèvement sur des selles, à rapporter au labo dans les 4 jours)	+	++ (sauf si sédation, mais risque iatrogène augmente)
Arrêt travail 1 jour	Non	Non	Oui
Taux de succès	Valeur prédictive positive pour cancer colorectal: 5-10%	2% retour dû à préparation inadéquate	80% d'examens totalement réalisés
Sensibilité pour cancer ou polypes >1 cm	Cancers 50%, polypes 17-46%	95% cancer et polypes hauts risques	95% cancer et polypes hauts risques
Spécificité pour cancers ou polypes >1 cm	Cancers 98%	100%	100%
Possibilité résection des polypes	Non	Oui	Oui
Effets secondaires	-	+	++
Coût	±	+	++

curatif, une coloscopie devrait être pratiquée à trois ans et, si normale, tous les cinq ans.

- Pour les personnes avec une maladie inflammatoire de l'intestin: en cas de pancolite, une coloscopie devrait être pratiquée tous les un à deux ans après huit à dix ans d'évolution, ou après quinze ans si l'atteinte se limite au côlon gauche, bien qu'il n'y ait pas d'évidence que cette pratique réduise la mortalité.
- Pour les personnes avec urétérosigmoïdostomie une coloscopie devrait être pratiquée deux ans après l'opération.
- Pour les personnes ayant un parent proche atteint (parents, enfants, fratrie) d'un cancer colorectal avant 55 ans ou un polype adénomateux avant 60 ans, il est recommandé de débiter le dépistage à 40 ans.
- Pour les personnes avec histoire familiale de cancer colorectal héréditaire sans polyposé: un conseil génétique et un examen de tout le côlon tous les un à deux ans entre 20 et 30 ans, puis annuellement dès 40 ans, s'impose.
- Pour les personnes avec polyposé adénomateux familial: un conseil génétique avec éventuelle recherche de certains gènes devrait être prévu. Les porteurs de gènes à risque ou les cas douteux devraient avoir une sigmoïdoscopie chaque année dès la puberté afin de savoir s'ils expriment le gène. Si la polyposé est présente, il s'agit de discuter la réalisation d'une colectomie totale.

Perspectives d'avenir

La recherche d'ADN est en plein essor mais son application est limitée à cause des coûts et la limitation à certaines mutations réduisent l'efficacité de cette méthode en plein développement.

Les 3 points les plus importants à retenir

Le dépistage du cancer colorectal permet d'en diminuer la mortalité et devrait être recommandé pour toutes les personnes de plus de 50 ans sans facteur de risque particulier et asymptomatiques.

La seule méthode ayant montré une diminution de la mortalité par le dépistage et ayant fait l'objet d'études randomisées contrôlées est la recherche de sang occulte dans les selles. Elle doit être pratiquée annuellement ou tous les deux ans

(deux échantillons de selles sur trois transits consécutifs).

Bien que populaire chez les spécialistes, la coloscopie n'a pas fait l'objet d'étude randomisée contrôlée permettant de démontrer une diminution de la mortalité dans le cadre du dépistage.

L'auteur tient à remercier M. Luc Raymond, épidémiologiste et ancien président de l'Association Suisse des Registres des Tumeurs pour sa lecture attentive de ces stratégies.

Références

- 1 Association Suisse des Registres des Tumeurs. www.asrt.ch.
- 2 International Agency for Research on Cancer (IARC) 2003. Fruits and vegetables, IARC ed., Lyon.
- 3 World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research 1997. Food, Nutrition and prevention of cancer: a global perspective. World Cancer Research Fund.
- 4 Institut de Veille Sanitaire (INVS) & Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM) 2003. Alimentation, nutrition et cancer. Vérités. Hypothèses et idées fausses. Paris.
- 5 Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jørgensen O, Søndergaard O. Randomized study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet*. 1996;348:1467-71.
- 6 Towler B, Irwig L, Glasziou P, Kewenter J, Weller D, Silagy C, et al. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using faecal occult blood test, Hemoccult. *BMJ* 1998;317:559-65.
- 7 Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, Nah Ho M, Gottlieb L, Sternberg SS, et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. *N Engl J Med*. 1993;328:901-6.
- 8 Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med*. 1993;329:1977-81.
- 9 Marbet U. Méthodes de recherche de sang occulte dans les selles. *Forum Med Suisse*. 2006;6:291-8.
- 10 UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial Investigators. Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial. *Lancet*. 2002;359:1201-300.
- 11 Ransohoff DF. Colon Cancer Screening in 2005: Status and Challenges. *Gastroenterology*. 2005;128:1685-95.
- 12 Pignone M, Saha S, Hoerger T, Mandelblatt J. Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002;137:96-104.
- 13 Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Storlar MH, Mulrow CD, et al. Colorectal Cancer Screening: Clinical Guidelines and Rationale. *Gastroenterology*. 1997;112:594-642.
- 14 Atkin WS, Northover JM. Population based endoscopic screening for colorectal cancer. *Gut* 2003;52:321-322.

Correspondance:

Sandrine Motamed
Policlinique de Médecine
24, rue Micheli-du-Crest
1211 Genève 14.
sandrine.motamed@hcuge.ch