

# Épidémiologie du cancer colo-rectal

## Perspectives de prévention

Docteur Mireille QUINTANE

Le cancer colo-rectal est très fréquent dans les pays occidentaux. En France, il se situe au premier rang de la pathologie cancéreuse. Le nombre estimé de nouveaux cas est de près de 26 000 par an. La responsabilité de l'alimentation dans la survenue de cancers colo-rectaux est un fait bien établi. La plupart des études font apparaître le rôle protecteur des légumes verts. Le rôle d'autres facteurs fait encore l'objet de discussion : rôle protecteur des fibres, du calcium, des vitamines, rôle favorisant des graisses, des protéines, de la viande rouge, de l'alcool, de l'apport calorique. Des études d'intervention sont en cours. Elles devraient permettre de proposer une stratégie de prévention primaire. Le dépistage et la prévention secondaire du cancer colo-rectal suscite beaucoup d'intérêt. La recherche d'un saignement occulte dans les selles comme test de dépistage de masse est en cours d'évaluation. Il faut encore attendre 1 à 4 ans pour connaître l'effet sur la mortalité et une période plus longue pour évaluer l'effet de ce dépistage sur l'incidence du cancer colo-rectal.

Jean FAIVRE

Registre des tumeurs digestives  
(équipe associée INSERM-DGS)  
Faculté de médecine  
21033 Dijon Cedex

Les cancers colo-rectaux représentent un problème majeur de santé publique. Ils sont fréquents, leur pronostic reste mauvais malgré quelques récents progrès thérapeutiques. Dans ce contexte, la recherche épidémiologique représente un moyen de faire évoluer la situation. Les études épidémiologiques apportent des renseignements sur la fréquence de ces cancers, le terrain sur lequel ils surviennent, sur les maladies susceptibles de transformation maligne et sur les facteurs d'environnement favorisant leur survenue. Ces données permettent d'envisager une politique de dépistage ou de prévention. Les connaissances apportées par l'épidémiologie sont d'une grande importance pratique.

### Incidence des cancers colo-rectaux

#### Une répartition inégale dans le monde

Les données des registres de cancers font apparaître une disparité d'incidence des cancers colo-rectaux dans les différentes régions du monde<sup>1</sup>. Ces différences sont particulièrement marquées pour le cancer du côlon (tableau I). Les pays d'Amérique du Nord, les pays d'Océanie peuplés de

Blancs (Australie, Nouvelle-Zélande) et les pays d'Europe occidentale sont des régions à risque très élevé. Par contre, l'incidence est plus faible dans les pays d'Europe du Nord et de l'Est. Ces cancers sont rares en Amérique du Sud, en Asie et surtout en Afrique. L'incidence du cancer du rectum varie moins dans le monde que celui du cancer du côlon (tableau I). Il n'existe pas de parallélisme strict entre incidence du cancer du côlon et celle du cancer du rectum dans les régions à haut risque. L'incidence du cancer du côlon est plus élevée en Amérique du Nord qu'en Europe occidentale, alors que celle du cancer du rectum a tendance à être plus élevée en Europe occidentale.

Il existe une légère prédominance masculine pour les cancers du côlon avec un rapport hommes/femmes légèrement supérieur à 1. Pour le cancer du rectum les différences sont plus marquées et le rapport hommes/femmes est plus élevé, compris entre 1,5 et 2 (tableau I). Ces données d'épidémiologie descriptive suggèrent que les causes du cancer du côlon et du cancer du rectum ne sont pas tout à fait identiques. De même, les données d'épidémiologie descriptive indiquent qu'il faut distinguer le côlon droit du côlon gauche dans les enquêtes étiologiques.

#### Le cancer le plus fréquent en France

En France, les cancers colo-rectaux se situent au premier rang de la pathologie cancéreuse, pour les 2 sexes confondus. Dans tous les départements couverts par un registre de cancers ils représentent près de 15 % des cas de cancer. On estime ainsi qu'il y a chaque

TABLEAU I

### Incidence des cancers du côlon et du rectum dans le monde<sup>1</sup>

	Côlon		Rectum	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
États-Unis (Connecticut)	34,1	26,1	18,0	11,4
États-Unis (Seattle)	31,1	23,6	16,4	10,3
Australie (Victoria)	27,6	24,6	19,2	12,5
Suisse (Genève)	24,3	16,2	12,8	9,8
Italie (Varèse)	20,8	16,6	17,3	9,0
Allemagne (Sarre)	21,1	17,2	21,5	13,2
Grande-Bretagne (Birmingham)	16,9	14,6	15,3	8,7
Suède	17,5	15,8	11,9	8,4
Danemark	18,9	18,9	17,4	11,2
Finlande	11,9	10,6	10,2	6,7
Pologne (Cracovie)	8,1	6,2	10,2	6,2
Espagne (Navarre)	11,2	8,1	11,2	7,5
Japon (Myagi)	9,8	9,4	9,9	7,4
Colombie (Cali)	5,2	6,3	3,4	3,7
Inde (Bombay)	3,2	2,6	3,2	2,5
Sénégal (Dakar)	0,6	0,7	1,5	1,0

1. Taux pour 100 000 habitants standardisés selon la population mondiale.

colo-rectaux est aujourd'hui un fait fortement suggéré par les études épidémiologiques<sup>4</sup>. Les études d'épidémiologie descriptive : variation de fréquence d'un pays à l'autre et au cours du temps, étude de migrants ou de groupes sociaux ayant des habitudes alimentaires particulières et les études expérimentales chez l'animal suggèrent que parmi les facteurs d'environnement l'alimentation joue un rôle important au cours de ces cancers. Cela ne veut pas dire que les facteurs génétiques ne jouent pas de rôle. Pour un régime alimentaire favorisant la survenue d'un cancer digestif, il est possible que seuls seront atteints de cancer les sujets prédisposés génétiquement. Depuis une vingtaine d'années, plusieurs études d'épidémiologie analytique (études cas-témoin, études de cohortes) ont tenté de préciser les facteurs alimentaires intervenant dans la cancérogenèse. Les données de ces études sont parfois contradictoires<sup>4</sup>. Il n'est pas encore possible de préconiser un régime alimentaire ayant une authentique valeur préventive. Cependant, les résultats disponibles permettent de suspecter le rôle protecteur ou favorisant sur la carcinogénèse intestinale de certains aliments ou nutriments. Le fait le mieux établi apparaît être le rôle protecteur des légumes verts, trouvé dans la plupart des études. Il existe aussi des arguments en faveur du rôle protecteur des fibres, du calcium et de la vitamine D.

année près de 26 000 nouveaux cas et qu'un Français sur 25 sera atteint de cancer colo-rectal au cours de son existence<sup>5</sup>. Il n'existe pas en France de disparités d'incidence marquées, en particulier pour le cancer du rectum (tableau II). Le cancer du côlon est, malgré tout, un peu plus fréquent en Alsace et dans le Sud-Ouest qu'en Normandie.

raître une diminution de l'incidence de ce cancer.

### Facteurs de risque

#### Rôle de l'alimentation

La responsabilité de l'environnement dans le développement des cancers

### Une incidence ayant évolué dans le temps

Seules les données d'incidence permettent d'évaluer l'évolution de la fréquence des cancers colo-rectaux. Les taux de mortalité sont influencés par l'amélioration de l'efficacité des traitements. L'incidence des cancers colo-rectaux a augmenté rapidement entre 1930 et 1950. Depuis 1950, cette augmentation se poursuit, mais de manière modérée<sup>5</sup>. L'accroissement de l'incidence porte surtout sur les cancers du côlon. Elle augmente en moyenne de 3 à 5 % par an dans les pays à haut risque, plus rapidement dans les pays à bas risque. L'incidence du cancer du rectum est stable depuis une vingtaine d'années. Les données récentes font même appa-

TABLEAU II

### Incidence des cancers du côlon et du rectum dans 7 départements français<sup>1</sup>

	Côlon		Rectum	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Bas-Rhin	23,1	14,6	18,0	8,5
Calvados	12,7	9,5	14,2	7,8
Côte-d'Or	18,9	14,2	18,3	9,9
Doubs	18,2	14,2	17,5	9,3
Haute-Garonne	20,8	13,7	17,8	8,9
Isère	16,2	12,9	15,3	8,2
Tarn	22,0	14,8	16,7	7,3

1. Taux pour 100 000 habitants standardisés selon la population mondiale de référence. Registres créés avant 1982.

Parmi les facteurs favorisants, on trouve une consommation élevée de graisses, de protéines, de viandes, d'alcool, et un fort apport calorique.

### Études de prévention primaire

Du fait de la difficulté de tirer des conclusions des données épidémiologiques, les recherches s'orientent vers la réalisation d'études d'intervention. Ces études ont pour objectif d'évaluer l'effet d'une modification de l'alimentation ou de l'adjonction d'un ou de plusieurs nutriments suspects de jouer un rôle protecteur sur le risque de développement d'un cancer. Elles sont justifiées chaque fois que l'on dispose d'hypothèses solides, mais qui ne sont pas assez bien établies pour rendre non éthique la réalisation d'une étude randomisée. Le critère de jugement de l'efficacité de l'intervention n'est pas habituellement le cancer car il faudrait étudier une population très importante pendant une longue période de temps. La plupart des études évaluent l'effet de l'intervention sur un état précancéreux ; par exemple le risque de récurrence d'un polype adénomateux dans l'intestin. Les études en cours évaluent l'effet préventif de vitamines (E, C,  $\beta$ -carotène), du calcium (à des doses de 1 à 2 g/jour), de fibres (son de blé, mucilages), ou d'une réduction de l'apport en graisses<sup>1</sup>. Les difficultés pour contrôler avec précision les modifications du régime alimentaire expliquent que la plupart des études portent sur l'adjonction d'un nutriment suspecté de jouer un rôle protecteur. Les études d'intervention apportent une réponse précise sur l'effet des nutriments ou des modifications de l'alimentation dans les conditions où ils sont utilisés. Elles devraient contribuer à jeter les bases d'une politique de prévention primaire.

## Dépistage

### Moyens de dépistage

Le cancer colo-rectal remplit les conditions permettant d'envisager un dépistage de masse. Il est fréquent et grave ; il existe un stade de développement limité où il peut être guéri, il est habituellement précédé pendant de nombreuses années par une tumeur bénigne : l'adénome dont l'exérèse permet de prévenir l'apparition du cancer.

Un point essentiel fait encore l'objet de controverses : existe-t-il une stratégie permettant de diminuer la fréquence ou la mortalité de ce cancer ? L'endoscopie et le lavement baryté ne peuvent être proposés directement en tant qu'examen de dépistage dans la population. Leur acceptabilité est trop faible, leur coût trop élevé, leur technicité trop lourde pour qu'ils soient diffusables à toute la population à risque (sujets de plus de 45 ans). Une politique de dépistage de masse du cancer colo-rectal doit comporter 2 étapes : un examen de sélection effectivement réalisé par une grande partie de la population, puis un examen de détection proposé aux personnes dont le test est positif. La recherche d'un saignement occulte dans les selles (test Hémocult) a été proposée comme test de sélection. En moyenne, il est positif chez 2 % des sujets de plus de 45 ans. Dans ce cas si l'on utilise la coloscopie comme examen de détection, on trouve un cancer dans 10 % des cas environ, un adénome dans 30 à 40 % des cas<sup>2</sup>. Les cancers détectés au stade asymptomatique sont souvent à un stade précoce : la moitié sont localisés à la paroi (Dukes A). Les données disponibles suggèrent que le test Hémocult permet de découvrir 50 à 65 % des cancers asymptomatiques et des adénomes de plus de 2 centimètres de diamètre et 20 à 30 % des adénomes de 1 à 2 centimètres. Cela est dû au fait que ces lésions saignent de façon intermittente. Les petits adénomes, mesurant moins de 1 cm, ne saignent pas, mais ils ne sont pas à risque de transformation maligne à court terme et pourront être détectés par la répétition du test de dépistage s'ils augmentent de taille.

### Acceptabilité du test de dépistage : un problème important

Acceptabilité du test est un point essentiel dans une campagne de dépistage. Dans les pays nordiques, Danemark, Suède, un taux de participation élevé (65 %) est obtenu en envoyant le test par la poste avec 2 lettres de relance aux non-répondeurs<sup>3,4</sup>. En Angleterre le taux de participation après envoi du test par la poste est un peu plus faible : 38 à 55 % selon les études<sup>5</sup>. Dans notre expérience il est

encore plus bas en France : 20 % après l'envoi postal et 33 % après une lettre de relance<sup>6</sup>. L'envoi d'un courrier avec prise en charge pour se procurer gratuitement chez un généraliste ou un pharmacien, essayé à plusieurs reprises en France, permet d'obtenir un taux de participation de l'ordre de 20 %. Cette méthode ne doit plus être utilisée seule. Une médiatisation importante de la campagne n'améliore pas ce taux de participation.

L'ensemble des résultats disponibles en France suggère que la participation des médecins généralistes est indispensable pour obtenir un taux de participation élevé. Globalement, 85 % des tests remis par le médecin sont faits. La remise des tests par le médecin permet d'obtenir un taux de participation dans la population de l'ordre de 40 %. Il apparaît donc important après la phase de distribution médicale, d'envoyer le test aux personnes qui ne consultent pas le médecin, ce qui permet d'atteindre un taux global de participation de 50 à 55 %<sup>10</sup>.

### Études d'évaluation de l'efficacité du dépistage chez les volontaires

Les résultats d'un programme de dépistage de masse du cancer colo-rectal concernant 46 551 volontaires âgés initialement de 50 à 80 ans viennent d'être publiés<sup>11</sup>. Ces volontaires ont été tirés au sort en 3 groupes : Hémocult annuel, Hémocult tous les 2 ans, groupe témoin. La lecture du test se faisait après réhydratation. Globalement les trois quarts des tests proposés ont été faits et la moitié de la population a participé à toutes les campagnes de dépistage. Le taux de positivité du test était très élevé : 10 %, en raison de la réhydratation. De ce fait, 40 % des sujets du groupe Hémocult annuel ont eu au moins une coloscopie pendant la durée de l'étude. Au bout de 13 ans la mortalité par cancer colo-rectal était plus basse dans le groupe Hémocult annuel (5,9 %) que dans le groupe témoin (8,3 %), ce qui correspond à une diminution de 33 % de la mortalité par cancer colo-rectal. Il n'y avait pas de différence de mortalité entre le groupe réalisant l'Hémocult tous les 2 ans et le groupe témoin. Ces

## Progrès dans la survie des cancers colo-rectaux

Seules les données des registres de cancers, qui portent sur tous les cas diagnostiqués dans une population bien définie, permettent de connaître le pronostic réel de ces pathologies. En Côte d'Or le recul commence à être suffisant pour évaluer l'évolution de la survie des cancers colo-rectaux au cours du temps.

Le pronostic des cancers colo-rectaux s'est amélioré au cours des dernières années. Le taux de survie global observé à 5 ans du cancer du côlon est passé de 28 % en 1976-1978 à 38 % en 1985-1987 et celui du cancer du rectum de 28 à 35 %. Ces différences sont significatives. Le taux d'accroissement annuel de la survie a été de +2,6 % par an pour le cancer du côlon, de +1,9 % pour le cancer du rectum. L'amélioration du pronostic a été plus nette chez les malades de plus de 75 ans que chez les malades plus jeunes.

Plusieurs éléments expliquent ces progrès. Si l'on compare la période 1976-1978 à la période 1988-1990, le taux d'exérèse à visée curative est passé de 56 à 82 % pour

le cancer du côlon et de 60 à 80 % pour le cancer du rectum. Les taux de mortalité opératoire ont beaucoup diminué passant respectivement de 19 à 6 % pour le cancer du côlon et de 11 à 5 % pour le cancer du rectum. Le stade de diagnostic s'est aussi amélioré avec une augmentation de la proportion des cancers limités à la paroi et une diminution de la proportion des cancers au stade métastatique. L'amélioration du stade de diagnostic a coïncidé avec le développement de la coloscopie. À stade de diagnostic égal, le pronostic des cancers colo-rectaux n'a pas évolué.

Il apparaît que le pronostic des cancers digestifs est plus sévère que ne le suggèrent les statistiques hospitalières. Il faut cependant souligner que des progrès significatifs sont survenus en une dizaine d'années, liés à une plus grande agressivité chirurgicale et au développement de la coloscopie. L'apparition de traitements adjuvants de la chirurgie ou de traitements palliatifs plus efficaces fait espérer de nouveaux progrès.

données sont d'un grand intérêt. C'est la première fois qu'on démontre qu'il est possible de réduire la mortalité par cancer de l'intestin. Mais cette étude ne répond pas à toutes les interrogations. En pratique, il n'est pas possible d'explorer par coloscopie tous les ans près de 10 % d'une population de plus de 50 ans. Quel est le coût d'une telle politique ? Quelle est l'acceptabilité d'un tel programme dans une population générale dont le comportement est différent, de sujets volontaires consultant dans un centre de bilan de santé ?

### Études d'évaluation de l'efficacité du dépistage dans les populations

Quatre études de population sont en cours en Europe. Trois concernent des sujets âgés de 45 ou 50 ans à 74 ans. L'étude Nottingham (Grande-Bretagne), inclut 120 000 personnes<sup>9</sup>, celle de Bourgogne 95 000 personnes<sup>10</sup>, et celle de Funen (Danemark) 56 000 personnes<sup>8</sup>. L'étude de Göteborg (Suède) comprend les sujets âgés de 60 à 64 ans et le test de dépistage n'est fait que 2 fois, ce qui en limite la portée<sup>7</sup>.

Les cancers « d'intervalle » diagnostiqués à l'occasion de symptômes chez des sujets ayant fait un test de dépistage dont le résultat a été négatif représentent une première limite du programme de dépistage. Le test HémoCult méconnaît 40 % des cancers diagnostiqués entre 2 campagnes de dépistage, c'est-à-dire sur une période de 2 ans<sup>5,9</sup>. Il faut souligner que dans ce groupe le diagnostic reste relativement précoce. Les deux tiers des cancers sont encore au stade A ou B de Dukes. Cela suggère que cette population n'a pas été faussement rassurée par un test négatif. Au contraire elle a été sensibilisée au problème du cancer colo-rectal et a consulté dès les premiers symptômes. Une autre limitation du programme de dépistage provient de la population n'ayant pas participé. Celle-ci se révèle une population à risque élevé de cancer colo-rectal. De plus, elle consulte tard puisque seulement 10 % des cas sont au stade A de Dukes et qu'il existe déjà des métastases ganglionnaires ou viscérales dans 60 % des cas. Les résultats indiquent qu'il n'est pas possible d'extrapoler les résultats obtenus chez des volontaires à une population générale.

À ce jour il est encore prématuré de généraliser le dépistage de masse du cancer colo-rectal. Il est nécessaire d'attendre encore 1 à 4 ans les résultats des études contrôlées européennes en cours pour savoir si une politique nationale de dépistage de masse de ce cancer doit être proposée.

## Conclusion

Les études épidémiologiques ont fait apparaître la fréquence élevée du cancer colo-rectal en France et ont permis d'identifier les sujets à risque. Plusieurs aliments et nutriments sont suspects de favoriser ou de freiner le développement du cancer colo-rectal. Il faut encore attendre les résultats des études d'intervention pour proposer des modifications précises de l'alimentation. À court terme, le dépistage des cancers au début ou des adénomes doit représenter le moyen de faire évoluer le problème que pose le cancer colo-rectal. Les résultats des études d'évaluation du dépistage par la recherche d'un saignement occulte dans les selles seront prochainement disponibles. ■

## SUMMARY

### Epidemiology of colorectal cancer. Prospects for prevention

Jean Faivre

Colorectal carcinoma is very common in western countries. It is in the front line of malignant pathology in France. The estimated number of new cases is almost 26 000 per year. The role played by diet in the onset of colorectal carcinomas is well established. The majority of studies indicate the protective role played by green vegetables. The role of other factors remains controversial: protective role of fibres, calcium and vitamins and favouring role of fats, proteins, red meat, alcohol and caloric intake. A number of intervention studies are underway. They should enable the proposal of a primary prevention strategy. The early detection of carcinomas and the secondary prevention of colorectal carcinoma are areas of great interest. Detection of occult blood in stools as a mass screening test is currently being evaluated. It will be necessary to wait for 1 to 4 years before being able to determine the effect on mortality and an even longer period to evaluate the effect on the incidence of colorectal carcinoma.

## RÉFÉRENCES

1. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J, Powell J. Cancer incidence in five continents, vol. VI. IARC Scientific Publication n° 120, Lyon, 1992.
2. Launoy G, Grosclaude P, Pienkowski P et al. Les cancers digestifs en France. Comparaison de l'incidence dans 7 départements et estimation de l'incidence pour la France entière. Gastroenterol Clin Biol 1992; 16: 633-8.
3. Coleman MP, Esteve J, Damiacki P, Arslan A, Renard H. Trends in cancer incidence and mortality. IARC Scientific Publication n° 121, Lyon, 1993.
4. Faivre J. Alimentation et cancer colorectal. Rev Prat (Paris) 1993; 43: 156-9.
5. Faivre, Boutron MC, Doyon F et al. The ECP calcium fibre polyp prevention study. Preliminary report. Eur J Cancer Prev 1993; 2: 99-106.
6. Bader JP. Screening of colorectal cancer. Dig Dis Sci 1986; 31: 535-65.
7. Kewenter J, Bjork S, Haglund E, Smith L, Svanvik J, Ahren C. Screening and rescreening for colorectal cancer. A controlled trial of fecal occult blood testing in 27 700 subjects. Cancer 1988; 62: 645-51.
8. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Bech K, Sondergaard O. Repeated screening for colorectal cancer with fecal occult blood test. A prospective randomized study at Funen, Denmark. Scand J Gastroenterol 1989; 24: 599-606.
9. Hardcastle JD, Thomas WH, Chamberlain J et al. Randomised controlled trial a faecal occult blood screening for colorectal cancer. Results for first 107 349 subjects. Lancet 1989; i: 1160-4.
10. Faivre J, Arveux P, Milan C, Durand G, Lamour J, Bedenne LP. Participation in mass screening for colorectal cancer: results of screening and rescreening from the Burgundy study. Eur J Cancer Prev 1991; 1: 49-55.
11. Mandel JS, Bond JH, Church TR et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. N Engl J Med 1993; 328: 1365-71.

## MORCEAUX CHOISIS



## Filiation polype-cancer

L'existence des polypes du rectum était bien connue dès la fin du XIX<sup>e</sup> siècle même si la filiation polype-cancer était encore niée par beaucoup, comme le montre l'extrait suivant.

La présence dans le rectum de tumeurs formées par l'hypergenèse des glandes, d'adénomes est un fait mis depuis longtemps hors de doute par les recherches de Lebert et Robin, auxquelles sont venues se joindre depuis celles d'un grand nombre d'anatomopathologistes. Ces néoplasmes bénins, circonscrits, n'ayant pas tendance à se généraliser, sont le plus souvent pédiculés par l'action prolongée des contractions intestinales et se présentent par suite sous la forme clinique de polypes. On sait que c'est surtout chez les

enfants que ces productions se rencontrent. Curling, dont le traité sur les maladies du rectum jouit d'une si grande autorité, déclare même que les polypes mous (ou glandulaires) sont très rares chez l'adulte. Cette assertion n'est qu'en apparence démentie par la statistique d'Allingham, où sur 40 cas de polypes, on ne compte pas moins de 17 sujets âgés de plus de 14 ans. En effet, la nature histologique de chacun de ces cas n'a pas été nettement déterminée, et plus d'un appartenait sans doute à la classe des polypes fibreux qui sont tout autrement nombreux à cette période de la vie.

Suit la description de 2 cas cliniques. Enfin l'auteur conclut à propos du traitement :

La dilatation forcée de l'anus sous l'anesthésie et l'emploi du spéculum américain rendent le rectum si largement et si profondément accessible, l'hémostase est si sûre et si prompte, grâce à la forcipressure que, toutes les fois qu'une dissection minutieuse sera nécessaire, l'emploi de l'instrument tranchant ne devra pas être trop redouté. On y aura recours, par exemple, lorsque la tumeur présentera une large base implantée sur la cloison recto-vaginale.

Note sur 2 cas d'adénome du rectum, l'un sessile, l'autre pédiculé, chez des adultes, par S. POZZI. Bulletin et Mémoire de la Société de Chirurgie de Paris, 1884; 7: 707-10.