

# Cadre méthodologique de l'évaluation de dépistage systématique et du traitement des lésions pré-existantes du côlon et du rectum

R. Flamant, F. Doyon, A. Mollie  
Département de Statistique Médicale  
de l'Institut Gustave-Roussy  
et Unité de Recherche en Epidémiologie des Cancers  
de l'Institut National de la Santé  
et de la Recherche Médicale (U287), F-94805 Villejuif

Avant de généraliser le dépistage systématique de lésions bénignes, mais susceptibles de dégénérer en cancer chez des sujets sans risque particulier, ce qui réalise une prévention secondaire, il faut procéder à une évaluation qui se fait sur cinq plans.

## 1. Fréquence et gravité du cancer

La fréquence peut être appréciée par des données de morbidité, fournies par les Registres des Cancers et des données de mortalité, fournies par l'étude des statistiques de décès.

En France, les cancers du côlon et du rectum apparaissent être les plus fréquents, si l'on considère les deux sexes à la fois. On admet que cela correspond à environ 25 000 cas incidents et 15 000 décès par an.

La gravité, appréciée par les études pronostiques, en est sérieuse. D'autant plus qu'on n'aperçoit pour l'instant aucun espoir d'en améliorer la thérapeutique de façon spectaculaire dans les prochaines années.

Il s'agit donc d'un important problème de Santé Publique, qui mérite une réflexion sous l'angle de la prévention.

## 2. Filiation tumeur bénigne – cancer

Il faut qu'une très forte proportion de cancers soit passée par une phase de tumeur bénigne pour que le dépistage de ces dernières soit intéressant. Par contre, on peut admettre qu'une proportion de ces tumeurs bénignes ne dégénéreront pas en cancer.

Dans le domaine du côlon et du rectum, la communauté médicale et scientifique s'accorde à penser que presque tous les cancers sont passés par une phase de polype (de l'ordre de 90%). Cette conviction repose sur des arguments épidémiologiques (décalage d'âge, coïncidence de fréquence de lésions bénignes et malignes en pathologie géographique) d'arguments cliniques (observation et transformation maligne dans certaines observations exceptionnelles) et anatomopathologiques (coexistence sur une coupe des deux structures bénigne et maligne).

Si l'on considère maintenant l'évolution des polypes colo-rectaux, certains ne se transformeraient pas en cancer si on les laissait évoluer spontanément. Mais, bien entendu, on ne peut pas en connaître la proportion car, pour des raisons éthiques, on ne peut laisser évoluer spontanément des polypes sans les traiter. On

ne pourra pas progresser dans cette étude. Force est d'admettre que dans un dépistage de masse, certaines interventions seront faites en trop.

## 3. Bon rapport efficacité – coût du test de dépistage

### A) Efficacité

L'efficacité se juge selon les critères habituels d'évaluation des méthodes diagnostiques: sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, valeur prédictive négative.

### B) Coût

Au premier plan, il faut placer la contrainte physique et psychologique que représente tout examen médical. Un bon reflet de cette contrainte en est l'acceptabilité du test par les sujets auxquels il est proposé. Un aspect particulièrement aigu de cette contrainte, physique et psychologique, est représenté par les examens faussement positifs d'un test peu spécifique. Pendant quelque temps, la suspicion d'un cancer peut entraîner une vive inquiétude chez le sujet et son entourage.

Il y a aussi un coût médical représenté par l'apparente sécurité que peut entraîner un résultat faussement négatif d'un test peu sensible, conduisant le sujet à négliger des signes d'alerte apparaissant ultérieurement.

Enfin, il y a les coûts financiers directs et indirects, dans lesquels il faut inclure la nécessité de disposer d'un personnel médical suffisant et compétent pour faire face aux modalités du dépistage. Dans certains cas, les besoins peuvent conduire à des formations de personnel.

### C) Rapport efficacité – coût

En fait, c'est la confrontation de l'efficacité et du coût qui permet de conclure à l'existence ou non d'un bon test de dépistage.

En ce qui concerne les lésions pré-existantes du côlon et du rectum, le tableau 1 compare différents examens de dépistage pour la sensibilité, la spécificité et le coût. On voit nettement que les examens ayant un faible coût sont peu sensibles et que les examens les plus efficaces ont un coût élevé. Le problème n'est donc pas résolu et il n'existe pas, pour l'instant, d'examen que l'on puisse recommander à grande échelle, comme le frottis du col dans la prévention secondaire du cancer du col utérin.

	Sensibilité	Spécificité	Coût
- Hemocult	+	bonne	+
- Lavement baryté en double contraste	+++	bonne	+++
- Pansigmoïdoscopie	++	bonne	++
- Coloscopie	++++	bonne	+++

Tableau 1. Méthodes d'investigation pour le dépistage des lésions pré-existantes colo-rectales.

C'est encore un domaine de recherche qui nécessite des études comparant l'efficacité et le coût des méthodes existantes ou à venir.

#### 4. Traitement efficace et peu agressif de la lésion pré-existante

Il est clair qu'il faut disposer d'un moyen de supprimer la lésion pré-existante n'entraînant aucune mutilation importante. C'est le cas dans la prévention secondaire des cancers colo-rectaux car on peut souvent traiter le polype par voie endoscopique, d'une manière relativement simple.

#### 5. Preuve épidémiologique de la baisse de l'incidence du cancer colo-rectal après dépistage et traitement des lésions pré-existantes

##### A) Méthodologie

La meilleure méthode est incontestablement une étude randomisée comparant un groupe soumis au dépistage à un groupe témoin non soumis au dépistage. Elle seule évite tous les biais maintenant bien connus survenant dans l'évaluation des méthodes de dépistage [1, 2]. Elle est souvent difficile à réaliser, notamment dans les pays latins qui acceptent encore mal la randomisation.

Une bonne méthode consiste à faire le dépistage sur un échantillon représentatif d'une population d'une région géographique donnée dans laquelle existe un registre des cancers. On peut ainsi comparer l'évolution de l'incidence des cancers dans l'échantillon et le reste de la population.

On peut à la rigueur pratiquer le dépistage sur toute la population couverte par le registre et étudier l'évolution de l'incidence. Cependant, l'introduction du dépistage, avec la campagne d'information que cela suppose, peut entraîner des modifications de comportement des individus susceptibles à elles seules d'expliquer des modifications d'incidence.

##### B) Résultats actuels des études épidémiologiques dans la prévention des cancers colo-rectaux

Il existe trois études publiées, les deux premières en cours, la troisième terminée

##### 1) Etude de Gilbertsen [3]

Elle porte sur 45 000 sujets de plus de 50 ans. Trois groupes randomisés sont comparés:

- un groupe témoin
- un groupe dont les sujets ont un hemocult par an pendant 5 ans
- un groupe dont les sujets ont un hemocult tous les 2 ans pendant 5 ans.

Les résultats préliminaires montrent une bonne acceptabilité (75%), mais de nombreux résultats faussement négatifs sont dus à l'acheminement des tests par la poste.

##### 2) Etude de Winaver [4]

Elle porte sur 22 000 sujets de plus de 40 ans.

Il n'y a pas de tirage au sort à proprement parler, mais une attribution selon la période du calendrier entre deux attitudes de dépistage:

- la rectoscopie rigide
- la rectoscopie rigide + hemocult.

Là encore, l'acceptabilité est bonne (75%), mais il n'y a pas vraiment de groupe témoin et à la rectoscopie rigide, on préfère actuellement la pansigmoïdoscopie au coloscope flexible.

##### 3) Etude de Hardcastle [5]

C'est une excellente étude effectuée par les médecins généralistes anglais.

Elle porte sur plus de 20 000 sujets de 45 à 75 ans.

Un tirage au sort est fait au niveau des familles, ce qui aboutit à la constitution de deux groupes:

- un groupe témoin
- un groupe dont les sujets ont un hemocult.

L'acceptabilité est beaucoup moins bonne que dans les deux études précédentes (environ 30%).

Les résultats montrent qu'il y a eu une proportion significativement plus importante de cancer colo-rectal dépisté, à un stade précoce, dans le groupe ayant eu un hemocult (3,6%) que dans le groupe témoin (1%).

Mais aucune conclusion n'est encore possible quant à l'efficacité du dépistage des polypes.

Finalement, des trois études épidémiologiques précédentes, on peut retenir qu'aucune démonstration épidémiologique n'a encore été obtenue de la baisse d'incidence des cancers colo-rectaux après dépistage et traitement des lésions pré-existantes.

#### 6. Conclusion

Des cinq conditions que nous avons étudiées, seules trois sont remplies pour la prévention secondaire des cancers colo-rectaux. Il reste deux domaines de recherche:

- la mise en évidence d'un test de dépistage ayant un bon rapport efficacité - coût
- la démonstration épidémiologique de l'efficacité du dépistage sur l'incidence du cancer colo-rectal.

C'est seulement une fois franchies ces deux étapes que l'on pourra recommander, de façon raisonnable sur le plan de la Santé Publique, la généralisation du dépistage des polypes colo-rectaux, comme on le fait actuellement pour les frottis cervicaux dans la prévention du cancer du col utérin.

Enfin, il faut souligner à un échelon de stratégie d'ensemble de recherche que les efforts actuels en vue de prévention secondaire des cancers colo-rectaux se justifient du fait d'une insuffisance de données sur les facteurs de risque des cancers et des polypes, notamment dans le domaine alimentaire, sur lesquels pourrait porter une prévention primaire efficace. Il est possible que des progrès dans les connaissances de ce domaine puissent changer les positions actuelles.

#### Summary

#### Methodological conditions for evaluation of systematic screening and treatment of preexisting lesions of colon and rectum

Among the conditions which need to be filled when generalizing the mass screening of polyps in view of the secondary prevention of colorectal cancers, three are already present: 1) it is a frequent and serious cancer; 2) there is an affiliation between benign tumours and cancer; 3) an effective non-mutilating treatment of benign tumours is available.

On the other hand, two additional conditions remain unfilled and yet lie within the domain of research by methodologically rigorous

studies: 1) the setting up of a screening test with a high cost-effectiveness relationship; 2) the epidemiological demonstration of the decreasing incidence of colorectal cancers following screening and treatment of precancerous lesions.

#### Références

- [1] Simon J., Occult blood screening for colorectal carcinoma: a critical review. *Gastroenterology*, 88, 820–837, 1985.
- [2] Winawer S. J., Schottenfeld D., Sherlock P., Screening for colorectal cancer: the issues. *Gastroenterology*, 88, 841–844, 1985.
- [3] Gilbertsen V. A., McHugh R. B., Schuman L. et al., The earlier detection of colorectal cancers. A preliminary report of the results of the occult blood study. *Cancer*, 45, 2899–2901, 1980.
- [4] Winawer S. J., Andrews M., Flehinger B. et al., Progress report on controlled trial of fecal occult blood testing for the detection of colorectal neoplasia. *Cancer*, 45, 2959–2964, 1980.
- [5] Hardcastle J. D., Parrands P. A., Balfour T. W. et al., Controlled trial of faecal occult blood testing in the detection of colorectal cancer. *Lancet*, ii, 1–4, 1983.

## La survie des cancers colo-rectaux dans les statistiques de population

J. Faivre, M. C. Boutron, F. Riou, C. Milan,  
L. Bedenne

Registre des Tumeurs Digestives (INSERM SCN 17),  
Faculté de Médecine,  
7, Boulevard Jeanne d'Arc, F-21033 Dijon.

Il est important que les cliniciens, les chercheurs et les responsables de la Santé Publique puissent disposer d'informations précises concernant le pronostic des cancers colo-rectaux dans une population. La plupart des travaux publiés sur ce sujet ont été réalisés dans des services hospitaliers spécialisés dont les recrutements sont souvent très sélectionnés. Les résultats ne peuvent être extrapolés à l'ensemble de la population.

On ne dispose que de peu de données sur le pronostic des cancers digestifs dans des populations bien définies. Ceci tient au fait qu'il est difficile de réaliser un suivi complet et régulier des malades. Ces études, très mal connues des cliniciens, sont rarement rapportées dans la littérature. Les résultats disponibles proviennent de Norvège [1], de Finlande [2], du Canton de Genève [5], de Grande-Bretagne, d'Islande et du département de la Côte-d'Or en France [4]. Les End Results publiés par le National Cancer Institute ne

correspondent pas réellement à une statistique de population: les résultats obtenus dans l'Etat du Connecticut sont amalgamés à ceux portant sur la moitié des hôpitaux de Californie et sur les hôpitaux universitaires de La Nouvelle-Orléans et de l'Etat d'Iowa. Dans toutes les statistiques, la survie est calculée par la méthode actuarielle. Cette méthode permet le calcul de la survie observée et de la survie attendue dans une population de même sexe et même âge en utilisant les tables de mortalité locales ou nationales. Le taux de survie corrigée est le rapport entre les taux de survie observée et attendue. La survie corrigée tient compte des décès non liés au cancer dans une population de même âge et même sexe. Elle ne représente pas une méthode de standardisation pour le sexe ou l'âge. Le suivi des malades portait sur la quasi-totalité des cas dans les statistiques étudiées.