

# Le dépistage précoce des cancers non gynécologiques<sup>1</sup>

B. Junod<sup>2</sup>

## 1. Introduction

Le dépistage précoce des maladies intéresse aussi bien la médecine pratique que la santé publique. Cet article a pour but de présenter les contributions de cette dernière approche et de montrer ce qu'elle peut apporter à l'orientation de la pratique médicale dans ce domaine.

La formation et le rôle traditionnel du médecin l'ont souvent amené à limiter son champ d'activité au diagnostic et au traitement des patients, voire d'une catégorie particulière de maladies. Par contre, dans l'optique de la santé publique, la santé et la maladie sont envisagées sous l'angle de l'épidémiologie, qui permet notamment d'identifier les facteurs de risque, et des préventions primaire, secondaire et tertiaire.

Comme l'indique la *figure 1*, le dépistage précoce s'inscrit dans un processus de prévention qui concerne toute l'existence de la personne. De plus, l'unité d'observation et d'intervention en santé publique est la collectivité dans son ensemble.

Dans cette perspective, les critères de choix pour l'application d'une mesure de prévention secondaire ne vont pas seulement tenir compte des techniques de dépistage, mais aussi des facteurs de risque et des possibilités thérapeutiques et d'adaptation du patient à sa maladie. Le problème est alors posé en termes d'optimisation de l'utilisation des ressources dans le contexte actuel du système de santé.

Peu de localisations de cancers non gynécologiques ont fait l'objet de recherches bien documentées permettant de se prononcer sur les formes de dépistage recommandables dans la pratique au vu de ces critères. C'est le cas des tumeurs recto-coliques qui seront discutées ici. Mais cela n'exclut pas que des mesures simples, permettant de détecter les cancers d'autres organes, ont leur utilité. Enfin, un aspect essentiel mérite d'être évoqué: la motivation de la population à recourir à un examen de dépistage reconnu efficace.

## 2. Principes déterminants de l'introduction du dépistage précoce

Dans cet article, le dépistage précoce recouvre la définition du «screening» donnée par la commission des maladies chroniques des Etats-Unis [4]: «l'identification présomptive d'une maladie ou d'une affection par l'application de tests, d'examen ou d'autres procédés applicables rapidement».

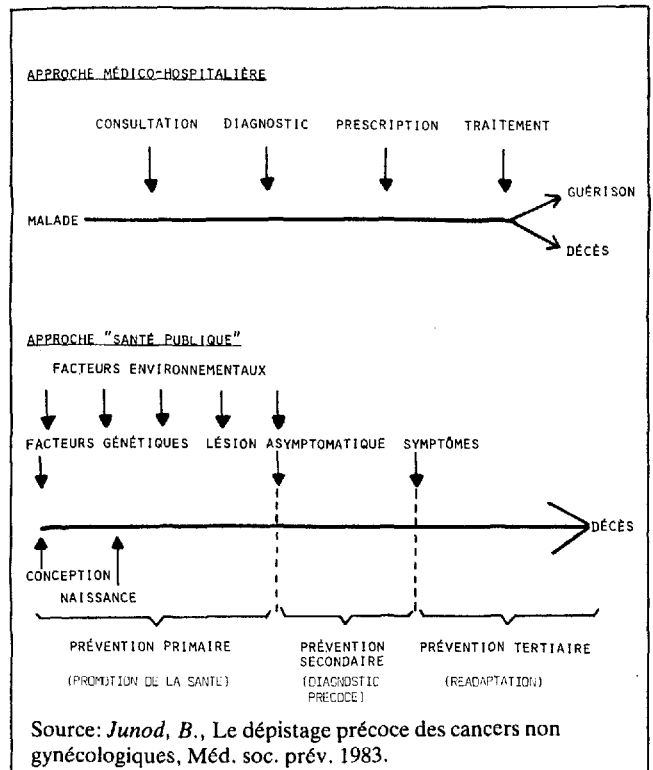


Fig. 1. Modèles de prise en charge des problèmes de santé

Un examen de dépistage ne prétend donc pas à l'établissement d'un diagnostic complet. Un résultat positif nécessite une confirmation par des examens complémentaires. Les quelques principes généraux retenus ici sont à prendre en considération avant l'application à large échelle de tout examen de dépistage précoce.

### 2.1 Aspects éthiques

Lorsqu'un médecin décide d'un acte diagnostique ou thérapeutique pour un malade, il répond selon ses connaissances à une demande manifeste en apportant son aide dans la mesure du possible. Par contre, lors d'un examen de dépistage, le problème de l'indication se pose autrement. Il a affaire à une majorité de personnes non atteintes de l'affection dépistée, qui ne bénéficieront pas de cette mesure.

Il importe par conséquent de s'assurer de l'efficacité du dépistage à l'échelle de l'ensemble du collectif examiné et de tenir compte à la fois des avantages procurés aux bénéficiaires correctement dépistés et des inconvénients inhérents aux examens inutiles et à leurs conséquences.

Un deuxième aspect d'ordre éthique concerne le choix des investissements selon les ressources disponibles pour répondre au mieux aux besoins de santé de la

<sup>1</sup> Basé sur une présentation lors des Journées de perfectionnement sur «La prévention dans le cabinet médical» de la Société suisse de médecine sociale et préventive, Berne, 24/25 mars 1983.

<sup>2</sup> PD D' méd. B. Junod, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, rue du Bugnon 17, CH-1011 Lausanne.

population. Selon les conditions économiques d'un pays, l'application d'un examen de dépistage reconnu efficace peut se révéler néfaste en empêchant de prendre d'autres mesures plus productives pour élever le niveau de santé de la population.

Ainsi, plus encore que dans le domaine de la thérapeutique, un effort tout particulier doit être consenti à l'évaluation de l'efficacité et du rapport coût bénéfique du dépistage.

### 2.2 Caractéristiques de la maladie

Les principes relatifs aux caractéristiques de la maladie à dépister qui seront envisagés ici sont tirés des résultats d'un groupe de travail publiés par l'Union internationale contre le cancer [13].

Le premier point concerne l'importance de la maladie en tant que problème de santé publique. La fréquence de la maladie mesurée en termes de prévalence, et sa gravité reflétée par les décès qu'elle entraîne, constituent les critères d'appréciation les plus communément utilisés. Le cancer a la réputation de répondre à ces critères. Cependant, il convient d'admettre qu'objectivement l'importance du cancer n'est pas aussi considérable qu'elle ne paraît: dans les pays industrialisés, et compte tenu de l'ensemble des causes de décès, l'éradication du cancer augmenterait l'espérance de vie de la population d'environ deux ans et demi seulement. Les tumeurs recto-coliques, par exemple, touchent principalement une population relativement âgée susceptible d'être atteinte d'autres affections à bref délai.

Le deuxième point se réfère à la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie. Il s'agit principale-

ment des durées ou plus précisément des distributions des durées correspondant à chacun des stades d'évolution de la maladie

### 2.3 Efficacité de la prise en charge médicale précoce

La question essentielle qui se pose à ce niveau est la suivante: le pronostic d'une personne atteinte d'un cancer dépisté à un stade asymptomatique est-il meilleur que si cette personne n'avait pas eu de dépistage? La réponse à cette question est moins évidente qu'il ne semble au premier abord à cause de la durée, le plus souvent inconnue, qui se serait écoulée entre le moment du dépistage précoce et l'apparition d'une symptomatologie motivant le patient à consulter son médecin. Cette durée, le «lead time» des Anglo-Saxons, est définie schématiquement sur la figure 2. Il est bien clair que la comparaison entre la survie des cancéreux dépistés et traités à un stade précoce ne peut être comparée à celle des patients pris en charge médicalement à un stade plus tardif sans tenir compte du «lead time». Au cas où les durées de survie corrigées par le «lead time» ne seraient pas favorables aux malades dépistés à un stade précoce, l'examen de dépistage ne serait pas inutile, mais néfaste. Sans compter les inconvénients qu'il représenterait inéluctablement pour les bien-portants, dans les cas où un test aurait permis de reconnaître précocement la présence d'un cancer incurable, le malade n'aura plus la chance de vivre en ignorant le mal qui le menace.

### 3. Critères de validité d'un test de dépistage

A part les conditions d'acceptabilité d'un test qui dépendent de sa simplicité, de son innocuité et de son

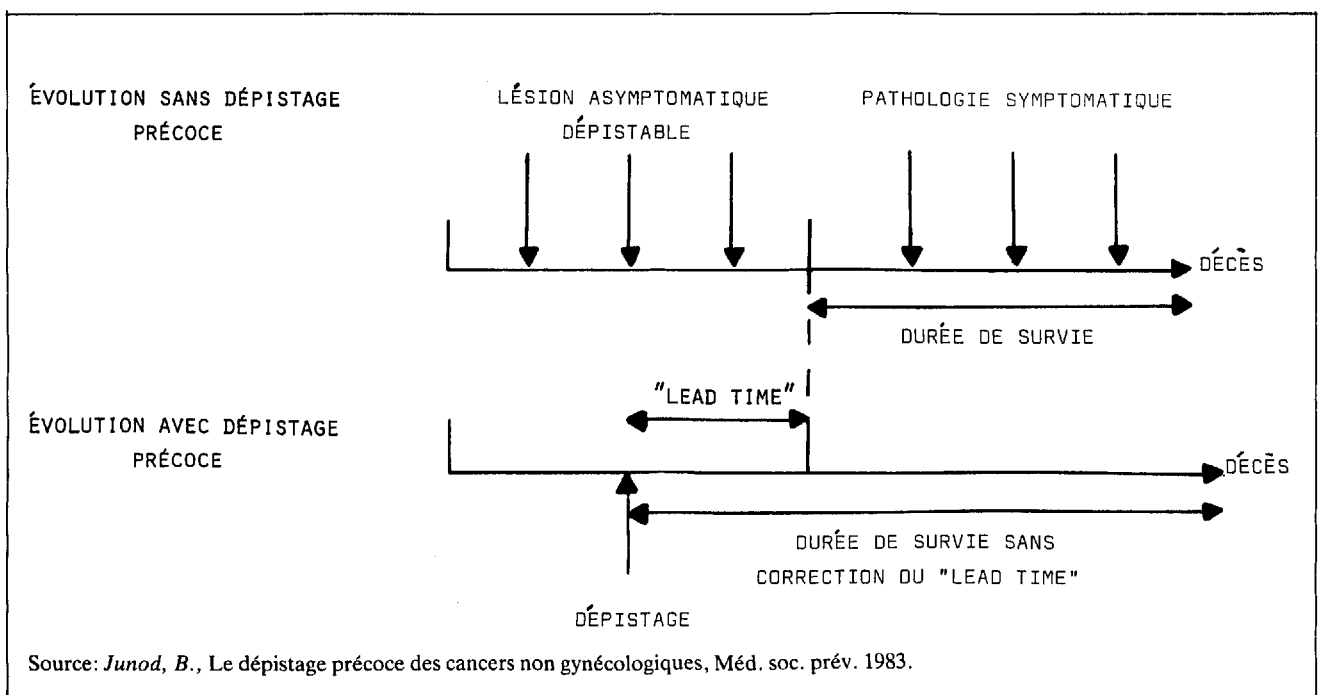


Fig. 2. Définition du «Lead Time»

coût modéré, il convient de souligner l'importance de l'appréciation objective de sa validité.

La figure 3 donne les définitions des quatre mesures adoptées classiquement: sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative d'un test. Ces définitions se basent sur une situation idéale où la présence ou l'absence de cancer serait connue chez toutes les personnes participant au dépistage et où les résultats du test seraient non ambigus (soit positif, soit négatif). Il n'existe pas de méthode diagnostique permettant d'exclure la présence d'un cancer au moment du dépistage. Cependant, dans la pratique, il existe souvent des situations où un examen plus approfondi peut servir de référence par rapport au test de dépistage. La sensibilité et la spécificité sont des proportions calculées respectivement par rapport au total des personnes atteintes et au total des personnes non atteintes d'un cancer selon la méthode de référence. Les valeurs prédictives positive et négative sont des proportions calculées respectivement par rapport au total des personnes chez lesquelles le résultat du test est positif et au total des personnes où il est négatif. Si la prévalence de la maladie est connue, deux de ces mesures de validité suffisent pour en déduire les deux autres.

En pratique, il importe de ne pas se contenter d'apprécier un test en se limitant aux données de sensibilité et de spécificité. Ce qui compte avant tout, c'est de pouvoir comparer le nombre de personnes correctement dépistées à celui des faux positifs et des faux négatifs. En effet, comme l'illustre la figure 4, les répercussions d'un gain au niveau de la sensibilité se répercutent sur les faux positifs non seulement en fonction de la spécificité, mais encore du nombre de personnes non atteintes dans la population dépistée. Les inconvénients des faux positifs ne sont pas négligeables. Chacun de ces cas sera inquiété inutilement et devra subir des examens diagnostiques complémentaires.

Pour ce qui est des tumeurs recto-coliques, plusieurs tests basés sur la réaction au gaïac en présence d'hémoglobine sont à la disposition du médecin. Le seuil de sensibilité de l'Hématest se situe entre 1,5 et 2 ml, pour le Fecatetest vers 2,5 ml et pour l'Hemoccult vers 10 ml [1]. L'expérience a montré que le clinicien est souvent tenté de choisir un test au gaïac très sensible pour ne pas risquer de manquer des lésions cancéreuses qui saignent peu. Cette attitude n'est pas justifiée dans le cas d'un dépistage qui s'adresse à une majorité de personnes non atteintes et l'Hemoccult doit ainsi être préféré aux tests plus sensibles à cause de sa meilleure spécificité.

#### 4. Le modèle de D. M. Eddy appliqué aux cancers colo-rectaux

Des modèles mathématiques ont été développés pour tenir compte simultanément des principaux facteurs déterminants de l'utilité des tests de dépistage et pour préciser les modalités optimales des examens et de leur

		Réalité (situation de référence)	
		Cancer présent	Cancer absent
Résultat du test	positif	a	b
	négatif	c	d

Définitions :

sensibilité =  $a / (a + c)$   
 spécificité =  $d / (b + d)$   
 valeur prédictive positive =  $a / (a + b)$   
 valeur prédictive négative =  $c / (c + d)$

où a, b, c, d représentent les effectifs correspondant à une partition de la population selon la situation de référence et le résultat du test.

Source: Junod, B., Le dépistage précoce des cancers non gynécologiques, Méd. soc. prév. 1983.

Fig. 3. Définition des quatre mesures classiques de la validité d'un test de dépistage

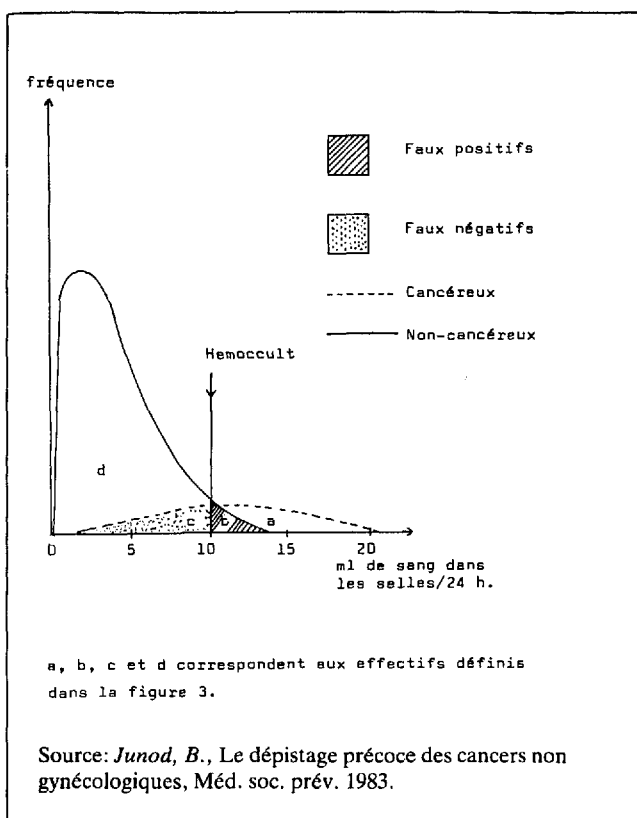


Fig. 4. Illustration de l'influence du seuil de sensibilité d'un test sur le nombre de faux positifs et de faux négatifs

fréquence. Plusieurs localisations de cancers gynécologiques ont fait l'objet de tels modèles, mais pour ce qui est des cancers non gynécologiques celui de D. M.

*Eddy* sur le dépistage des cancers colo-rectaux est le mieux documenté actuellement [7]. Il se fonde d'une part sur des estimations quantitatives de la possibilité de dépister une tumeur à différents stades par des tests ainsi que par le patient lui-même et d'autre part sur la survie du patient compte tenu de l'âge du cancer au moment où il est diagnostiqué et traité. Le modèle a été conçu pour pouvoir calculer les résultats d'un dépistage en jouant sur les paramètres suivants:

- la fréquence des touchers rectaux, des tests au gaïac (Hemoccult) et des sigmoïdoscopies
- le rapport entre tumeurs issues de polypes adénomateux et les autres
- l'âge et le sexe des personnes dépistées

Le toucher rectal est considéré comme efficace pour détecter le sixième des cancers colo-rectaux palpables, compte tenu de la faible longueur du tube digestif qu'il peut atteindre (5 à 10 cm). Une recherche du sang occulte dans les selles implique six tests au gaïac, à savoir deux tests sur trois échantillons de selles différents pendant trois jours. Le test est censé être fait par des personnes qui n'ont pas mangé de viande rouge pendant cette période, la myoglobine réagissant de manière similaire à l'hémoglobine. La sigmoïdoscopie est considérée comme efficace pour déceler polypes et cancers sur une longueur de 25 cm. L'examen inclut en outre l'ablation des polypes non cancérisés.

Plusieurs catégories d'effets sont analysées selon différents programmes introduits dans le modèle:

- la diminution de la probabilité d'être atteint d'un cancer colo-rectal
- l'augmentation de l'espérance de vie
- la diminution des pertes de gain attribuables à la maladie
- le coût du dépistage

Le premier effet mesuré déborde du cadre strict du dépistage. Il tient à la prévention primaire du cancer colo-rectal par l'ablation des polypes non cancérisés repérés à la recto-sigmoïdoscopie. En rapportant les trois premiers effets bénéfiques mentionnés au coût du dépistage, on obtient les rapports coût-bénéfice et coût-efficacité qu'il s'agit d'optimiser en fonction de la fréquence des examens pratiqués.

Ce modèle a été établi principalement sur la base des publications de *Thompson* [14, 15], *Dales* [5] et *Gilbertsen* [10].

### 5. Résultats attendus d'un dépistage précoce des cancers colo-rectaux

Sur la base des statistiques vaudoises d'incidence 1974–1978 et des tables de mortalité suisses, la probabilité individuelle de développer un cancer colo-rectal jusqu'à 85 ans est de 3,4% pour le sexe masculin et de 3,1% pour le sexe féminin [11]. On peut estimer à environ 1500 le nombre de nouveaux cas de ces cancers diagnostiqués annuellement en Suisse. Cette incidence distribuée par âge est assez semblable à celle par rapport à laquelle *D. M. Eddy* a réalisé ses calculs [2, 3]. Le *tableau 1* montre comment évolue la morbidité

des cancers colo-rectaux en fonction de l'âge et du sexe dans le canton de Vaud. On constate que 94% de ces cancers atteignent des personnes de 50 ans et plus. Cela explique, comme l'a montré le modèle développé aux Etats-Unis, qu'un dépistage systématique ne se justifie pas chez les jeunes adultes. Le *tableau 2* et la *figure 5* extraits des résultats obtenus par *D. M. Eddy* [7] permettent de se déterminer sur les conditions pratiques optimales d'un dépistage du cancer colo-rectal.

Diverses combinaisons de fréquences de l'Hemoccult et de la recto-sigmoïdoscopie sont envisagées. Les deux premières mettent en évidence l'importance très considérable de la prévention des cancers par l'ablation des polypes lors des recto-sigmoïdoscopies.

L'augmentation de l'espérance de vie triple pour atteindre près de 75 jours par personne en moyenne lorsqu'une recto-sigmoïdoscopie est pratiquée tous les cinq ans. L'amélioration se poursuit avec le raccourcissement de ce délai, mais le coût du programme augmente considérablement.

	Sexe masculin	Sexe féminin
30–39	2,5	3
40–49	18	13,5
50–59	55	40
60–69	124	80
70–79	307,5	201,5
80 et +	390	217

Taux annuels pour 100000 personnes – 1974 à 1978

Source: *Levi, F., Junod, B., Le cancer dans la population vaudoise.*

*Tabl. 1. Incidence des cancers colo-rectaux dans le canton de Vaud*

Sur le plan purement économique, selon ces calculs, le dépistage reste rentable lorsqu'il comporte un test au gaïac par an et une sigmoïdoscopie tous les trois ans. Des examens au gaïac plus espacés diminuent relativement peu les coûts et feraient chuter le gain en espérance de vie.

Ainsi, il apparaît raisonnable de pratiquer de routine un test au gaïac par an et une sigmoïdoscopie tous les quatre à cinq ans chez les personnes de plus de 50 ans.

### 6. Conclusion

Dans le contexte actuel de l'exercice de la médecine en Suisse, le dépistage du cancer au stade asymptomatique est de la compétence du médecin praticien [6]. Compte tenu de la complexité de l'appréciation objective de l'efficacité d'une activité de dépistage, seuls des modèles appropriés permettent de formuler les règles d'une application rationnelle des examens à disposition. Parmi les cancers non gynécologiques, ceux du côlon et du rectum figurent au deuxième rang dans l'ordre décroissant de la réduction relative de l'espérance de vie qu'ils entraînent, après le poumon chez l'homme et après le sein chez la femme [11]. Selon toute vraisemblance, l'application à large échelle du

dépistage de ces tumeurs serait bénéfique à la population âgée de 50 ans et plus.

Ces constatations posent la question des moyens à mettre en œuvre pour étendre une pratique correcte de l'Hemoccult et de la recto-sigmoïdoscopie. Actuellement, ce dernier examen est presque exclusivement pratiqué par un petit nombre de spécialistes [12]. L'ampleur du dépistage systématique de ces tumeurs justifierait une extension de cette pratique aux médecins généralistes. Sans entrer dans le débat des prérogatives respectives des spécialistes et des généralistes, on peut souligner ici que du point de vue de la santé publique, il serait profitable que la recto-sigmoïdoscopie fasse partie des contrôles de routine et entre dans les mœurs. Distribuées idéalement à raison d'un examen tous les cinq ans chez les personnes de plus de 50 ans, 350 000 recto-sigmoïdoscopies au moins devraient être pratiquées annuellement en Suisse. Un problème beaucoup plus délicat est celui de la motivation des personnes à participer au dépistage. L'Hemoccult nécessite une manipulation des selles susceptible de rebuter une certaine proportion de la population. En outre, une seule recto-sigmoïdoscopie douloureuse risque de décourager le patient et son entourage de se soumettre ultérieurement à cet examen.

En Suisse, on sait peu de chose sur les connaissances, l'attitude et le comportement de la population à propos du dépistage du cancer. Une enquête a été conduite à ce sujet dans le canton de Vaud dans le domaine du dépistage du cancer du col de l'utérus [8]. Il apparaît que l'information donnée par le médecin aux personnes qui viennent le consulter est déterminante pour leur participation aux contrôles. En outre, l'introduction d'un carnet de santé aux mains de l'intéressé mentionnant notamment les délais recommandés et les dates auxquelles les examens ont été effectués pourrait contribuer à améliorer la participation au dépistage.

Pour ce qui est des autres localisations de cancers non gynécologiques, des études aussi approfondies que celle évoquée plus haut n'ont pas été effectuées. On peut cependant recommander sans réticence les contrôles non invasifs de l'état de la peau et des muqueuses des voies aéro-digestives supérieures. Là

également, la participation de la population à ce type de dépistage mérite d'être stimulée en lui apprenant à s'observer régulièrement.

Jusqu'à présent, la démonstration de l'utilité de certains comportements individuels a rarement eu de répercussions favorables à l'échelle de la collectivité. Preuve en soit l'augmentation de la consommation d'alcool et de tabac en Suisse au cours de ces vingt dernières années. Le dépistage précoce du cancer concerne aussi bien le médecin qui le pratique que la population qui devrait y participer. Les connaissances

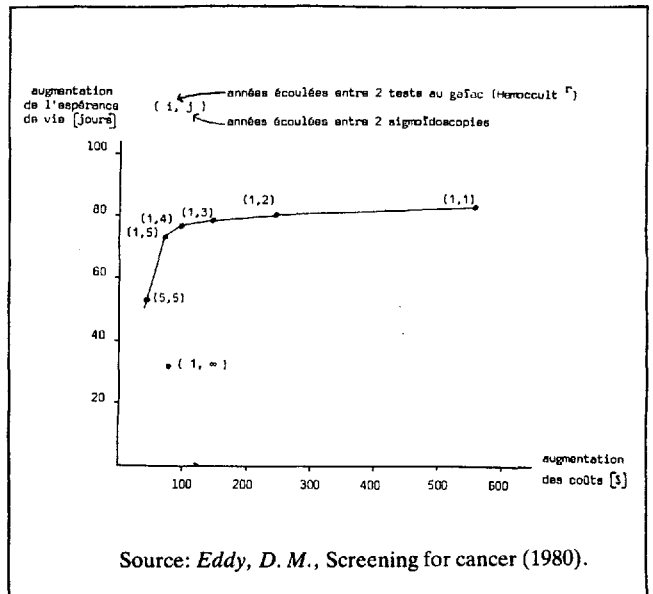


Fig. 5. Relation entre coût et efficacité du dépistage du cancer colo-rectal pour différentes fréquences de tests au gâïac et de sigmoïdoscopies (valeurs calculées pour des femmes de 50 ans)

actuelles de l'éducation pour la santé dans ce domaine [9] permettent d'orienter les recherches et les tentatives à entreprendre. Des études menées conjointement par les médecins praticiens et de santé publique sont maintenant nécessaires pour clarifier les possibilités d'étendre l'application des modalités de dépistage reconnues efficaces.

Délai écoulé entre les examens (en années)		Diminution de la probabilité individuelle de cancer (%)	Augmentation de l'espérance de vie (en jours)	Diminution des pertes de gains (en dollars)	Coût du programme (en dollars)
Hemoccult	Recto-sigmoïdoscopie				
1	∞ (= jamais)	0,09	26,69	57,66	71,86
5	5	1,65	53,27	111,14	45,89
1	5	2,29	74,54	156,25	74,09
1	4	2,43	76,71	160,34	98,60
1	3	2,55	78,84	164,48	145,08
1	2	2,66	81,37	169,38	244,69
1	1	2,82	83,83	178,17	553,14

Source: Eddy, D. M., Screening for Cancer: Theory, Analysis and Design (Englewood Cliffs, New Jersey, Prentice-Hall, Inc., 1980).

Tabl. 2. Coûts et bénéfices du dépistage des cancers colo-rectaux selon plusieurs combinaisons de fréquence des tests au gâïac et des recto-sigmoïdoscopies

### Résumé

Les principaux critères d'application d'un examen de dépistage comportent des aspects éthiques, la prévalence de la maladie, la connaissance de son évolution, l'efficacité d'une prise en charge précoce ainsi que les paramètres classiques de validité d'un test. La complexité de l'ensemble des facteurs influant sur l'appréciation de la valeur du dépistage justifie le recours à des modèles mathématiques. L'évaluation de l'efficacité de différentes formes de dépistage des cancers colo-rectaux a fait l'objet de recherches approfondies. Il en ressort que la pratique d'un test au gâiac annuel et d'une recto-sigmoidoscopie tous les quatre à cinq ans chez les adultes de 50 ans et plus serait bénéfique en terme d'espérance de vie et acceptable sur le plan financier. Le problème posé actuellement est celui des moyens à mettre en œuvre pour favoriser une pratique courante de ces examens et pour motiver la population à participer au dépistage.

### Zusammenfassung

#### Früherfassung der nichtgynäkologischen Tumoren

Die Hauptkriterien der Anwendung eines Screenings beinhalten ethische Aspekte, die Prävalenz der Krankheit, die Kenntnisse ihrer Evolution, die Wirksamkeit einer Frühbehandlung sowie die klassischen Validitätsparameter der Testmethoden. Die Komplexität der Faktoren, die die Auswertung der Früherfassung der Tumoren beeinflussen, macht die Anwendung mathematischer Modelle unentbehrlich. Solche Analysen wurden auch über Kolorektaltumoren durchgeführt. Die praktische Folgen dieser Arbeiten sind: Ein Gâiac-Test wäre jährlich zu empfehlen sowie eine Recto-Sigmoidoskopie alle 4 bis 5 Jahre bei der Population im Alter von 50 Jahren und darüber. Diese Massnahmen sind als Prävention betreffend Behandlungsmöglichkeit und Krankheitsentwicklung günstig sowie ökonomisch akzeptabel. Das aktuell gestellte Problem betrifft die praktische Anwendung dieser Empfehlungen und die Motivation der Bevölkerung, bei der Früherfassung teilzunehmen.

### Summary

#### The Early Diagnosis of Nongynecological Tumors

The main criteria to be considered for screening include ethical aspects, the prevalence of the disease, the knowledge of its natural history, the efficacy of early treatment, and the classical validity measures of the test.

The complex interaction between a number of determinants justifies the development of mathematical models in order to appreciate and compare the cost and the benefit of a screening program. Such an evaluation has been performed for colo-rectal cancer. The results show that a gâiac test each year and a rectosigmoidoscopy every four or five years amongst people aged 50 and more would be beneficial in terms of life expectancy and of expense. The actual problem deals with the appropriate means to be developed in order to encourage a more general application of these tests and to motivate the population to participate in the screening.

### Bibliographie

- [1] *Beretta, K. R., Guller, R., et al.,* Okkultes Blut in Stuhl – eine prospektive Studie zum Vergleich von Haemocult und Fecatest, *Schw. med. Wschr.* 109, 73–76 (1979).
- [2] *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IV, IARC Scient. Publ. No 42, IARC, Lyon, 1982.*
- [3] *Christine, B., Flannery, J. T., Sullivan, P. D.,* Cancer in Connecticut 1966–68, Connecticut Tumor Registry, State Department of Health, Hartford, 1971.
- [4] *Commission on Chronic Illness, Chronic Illness in the United States. Vol. 1, Cambridge, Mass., Harvard University Press, 1957.*
- [5] *Dales, L. G., Friedman, G. D., et al.,* Multiphasic check-up evaluation study. 3 out patient clinic utilization, hospitalization and mortality experience after seven years, *Prev. Med.* 2, 221–235 (1973).
- [6] *Delachaux, A.,* La médecine préventive au cabinet de consultation, *Soz. Präv. Med.* 23, 162–167 (1978).
- [7] *Eddy, D. M.,* Screening for Cancer: Theory, Analysis and Design (Englewood Cliffs, New Jersey, Prentice-Hall, Inc., 1980).
- [8] *Frischknecht, P., Grimm, R.,* Validation des résultats d'une enquête par questionnaire sur le dépistage du cancer du col utérin, *Méd. soc. prév.* 27, 226–227 (1982).
- [9] *Green, L. W., Rimer, B., Elwood, Th.,* Public Education. In: *Cancer Epidemiology and Prevention.* (Ed. Schottenfeld D. et Fraumeni J. W. B. Saunders, Philadelphia, 1982).
- [10] *Gilbertsen, V. A., Nelms, J. M.,* The prevention of invasive cancer of the rectum, *Cancer* 41, 1137–1139 (1978).
- [11] *Levi, F., Junod, B.,* Le cancer dans la population vaudoise. Incidence et mortalité 1974–1978. Avec une introduction de A. Delachaux, Lausanne, Registre vaudois des tumeurs (1981), 75 p.
- [12] *Levi, F., Junod, B.,* Dépistage des précancéroses polypeuses et évolution de l'incidence des cancers colo-rectaux, *Méd. Hyg.* 40, 518–521 (1982).
- [13] *Miller, A. B. (éd.),* Screening in Cancer. A report of a UICC International Workshop. Toronto, Canada, April 24–27, 1978. UICC Technical Report Series, Vol. 40, Genève, International Union Against Cancer, 1978.
- [14] *Thompson, D. E., Doyle, T. C.,* Analysis of Screening Strategies For Colorectal Cancer: a Review of the Literature, The Michigan Cancer Foundation, Detroit, Mich., 1977.
- [15] *Thompson D. E., Jacobi, L. W.,* Analysis of screening strategies for colorectal cancer: An extension of the model. Detroit, Michigan, The Michigan Cancer Foundation, 1977.