



# Le dépistage du cancer colorectal : De génération en génération

Selon l'Institut national du cancer du Canada, le cancer colorectal est le cancer le plus fréquent du tractus gastro-intestinal. Il occupe le deuxième rang des causes de décès par cancer chez l'humain, le premier étant le cancer du poumon.

Par Christian Turbide, et Marc Bradette, M.D., FRCPC, CSPQ

L'Institut national du cancer du Canada prévoit cette année 17 000 nouveaux cas de cancer colorectal et 6 400 décès. Le tableau 1 montre la probabilité de développer un cancer colorectal et d'en décéder au Canada.<sup>1</sup>

Malheureusement, dès le diagnostic du cancer colorectal, près de 60 % des patients ont déjà une atteinte loco-régionale ou des métastases. Le taux de survie à 5 ans est estimé à 91 % chez les patients avec une maladie localisée, à 60 % pour ceux avec atteinte régionale et à 6 % seulement lorsque des métastases sont présentes. Le patient mourant de son cancer colorectal aura en moyenne 13 années de vie perdues.<sup>1,2</sup>

## L'évolution naturelle du cancer colorectal

Un polype est une excroissance tumorale retrouvée dans la lumière intestinale, et il est considéré comme le précurseur du cancer colorectal. On peut classer les polypes en deux catégories : les polypes sans potentiel néoplasique et les polypes avec potentiel néoplasique (adénomes). L'incidence des polypes dans une population générale restera toujours difficile à évaluer, mais nous savons que, au total, environ 5 % des adénomes deviendront malins sur une période de 10 ans.<sup>3</sup>

Le potentiel néoplasique des polypes adénomateux est établi selon l'histologie du polype (tubulaire, tubulovilleux et villosité), sa taille, et la présence de dysplasie. Les polypes tubulaires sont de loin les plus fréquents (80 % des



M. Turbide est résident III en médecine interne à l'Université Laval.



Le Dr Bradette est gastro-entérologue à l'hôpital Hôtel-Dieu de Québec.

# Le dépistage du cancer colorectal

Tableau 1

## Les probabilités de contracter un cancer colorectal et d'en décéder au Canada

	Risque de développer ce cancer	Risque de décéder de ce cancer
Homme	6,3 %	2,8 %
Femme	5,5 %	2,5 %

adénomes) et ont le potentiel néoplasique le plus faible. Il faut cependant noter que l'adénome tubulaire est unique que dans 50 % des cas. Par contre, les polypes villeux, lorsque 75 % de l'histologie retrouvée est villeuse, forment moins de 5 % des adénomes, mais ont le potentiel néoplasique le plus important.<sup>3</sup> Enfin, les adénomes tubulovilleux ont une histologie mixte avec un pouvoir néoplasique intermédiaire aux deux précédents.<sup>3</sup>

La taille du polype est aussi un facteur très important. Dans le *National Polyp Study*, les auteurs ont noté qu'un patient ayant un polype de plus de 1 cm est 3 fois plus à risque de développer une néoplasie colique que la population générale. S'il y a plus d'un polype, ce risque sera multiplié par six.<sup>3</sup> Ces auteurs ont aussi remarqué que le risque de dysplasie augmentait avec la taille du polype.<sup>3</sup>

## Quels sont les facteurs de risque pour le cancer colorectal?

### Risque moyen

Tout homme ou femme âgé de plus de 50 ans a d'emblée un risque jugé moyen. Moins de 2 % des cancers colorectaux surviennent avant l'âge de 30 ans. Le risque d'en développer un à l'âge de 50 ans est 20 fois plus élevé qu'à l'âge de 30 ans, et double ensuite tous les 7 ans, augmenté par le tabagisme, l'alcool, un régime alimentaire faible en fibres, en légumes et en folates et riche en gras saturés.

### Risque élevé

Des antécédents personnels de néoplasies (côlon,

## En bref :

### Le dépistage du cancer colorectal : docteur, suis-je à risque?

#### L'évolution naturelle

- Deux catégories : les polypes sans potentiel néoplasique et les polypes avec potentiel néoplasique (adénomes).
- Environ 5 % des adénomes deviendront malins sur une période de 10 ans.

#### Les facteurs de risque

- Risque moyen : Tout homme ou femme âgé de plus de 50 ans.
- Risque élevé : Des antécédents personnels de néoplasies ou de polypes cliniquement significatifs et des antécédents familiaux de néoplasie colique.
- Risque très élevé : polypose familiale, syndrome du cancer colorectal héréditaire non polyposique, colite inflammatoire (colite ulcéreuse et colite de Crohn).

#### Le dépistage

- Les tests de dépistage non-invasifs : toucher rectal, recherche de sang dans les selles, recherche des mutations génétiques, coloscopie virtuelle par imagerie.
- Les tests de dépistage invasifs : lavement baryté à double contraste, coloscopie courte, coloscopie longue.

## Le dépistage du cancer colorectal

utérus, ovaires) ou des antécédents de polypes cliniquement significatifs (plus gros que 1 cm, vilieux, multiples) placent le patient à risque élevé. Des antécédents familiaux de néoplasie colique augmentent le risque de développer un cancer colorectal de 1,64 chez l'homme et de 1,77 chez la femme si un seul membre est atteint d'un cancer colorectal et augmentent le risque de 2,75 si 2 membres sont atteints.<sup>4</sup>

### Risque très élevé

Il existe trois affections qui placent le patient dans cette catégorie.

Premièrement, la polypose familiale est une maladie autosomale dominante où l'on retrouve de multiples polypes adénomateux coliques (habituellement plus de 100). Le risque de développer un cancer colorectal chez ces patients est de 100 % avant l'âge de 40 ans. Une mutation du gène *adenomatosis polyposis coli* (APC) sur le chromosome 5 est responsable du syndrome. On peut maintenant obtenir une évaluation génétique chez les patients à risque. Chez les familles qui ont la mutation génétique, la sensibilité et la spécificité du test approche les 100 %. Cependant, la mutation génétique peut être démontrée chez seulement 70 % des familles touchées et la disponibilité de ce test peut être problématique.

Deuxièmement, le syndrome du cancer colorectal héréditaire est aussi une maladie à transmission autosomale dominante avec de multiples polypes adénomateux localisés surtout au niveau du côlon proximal. Un groupe international a élaboré des critères pour faciliter le diagnostic du syndrome du cancer colorectal héréditaire (tableau 2). Pour faciliter la détection du syndrome du cancer colorectal héréditaire, il est possible de procéder à une analyse sanguine pour détecter les gènes anormaux responsables du syndrome. Malheureusement, les mutations génétiques ont été identifiées chez seulement 50 % des familles atteintes. Le dépistage génétique est donc indiqué seulement chez les familles où une telle mutation a déjà été identifiée au préalable chez un des membres de la famille atteints du cancer colorectal.

Tableau 2

### Les critères d'Amsterdam dans le syndrome du cancer colorectal héréditaire

- Trois parents atteints d'un cancer colorectal
- Au moins deux sont parents au premier degré
- Présence de cancer colorectal dans au moins deux générations
- Un membre atteint est âgé de moins de 50 ans
- Une polypose familiale est exclue au préalable

Finalement, la troisième affection plaçant les patients à haut risque de développer un cancer colorectal est la colite inflammatoire (colite ulcéreuse et colite de Crohn). Le risque cumulatif est de 0,5 % à 1 % par

La MPOC  
est rarement  
diagnostiquée  
avant la soixantaine.



## Le dépistage du cancer colorectal

Tableau 3

### Les tests de dépistage du cancer colorectal

Tests de dépistage non-invasifs	Sensibilité	Spécificité
Toucher rectal	Faible	—
Recherche de sang dans les selles	48 % à 79 %	50 % à 80 %
Recherche des mutations génétiques	91 %	93 %
Coloscopie virtuelle par imagerie	60 % à 91 %	—
Tests de dépistage invasifs	Sensibilité	Spécificité
Lavement baryté à double contraste	48 %	90 %
Coloscopie courte	79,9 %	> 95 %
Coloscopie longue	75 % à 95 %	95 %

### Les tests de dépistage pour le cancer colorectal

Comparativement à d'autres formes de cancers, le cancer colorectal se prête bien à un programme de dépistage; il est fréquent, sa forme préclinique est longue et curable si détecté précocement. Cependant, à peine 30 % à 40 % de la population visée accepte de participer à un tel dépistage.<sup>5</sup>

Les tests de dépistage du cancer colorectal sont divisés en deux grandes

classes : les tests non-invasifs et les tests invasifs (tableau 3).

année après 7 à 10 ans pour une pancolite ou après 12 à 15 ans pour une colite gauche. Il est à noter que la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn ne sont pas considérées séparément, comportant toutes deux un risque semblable de transformation maligne.

### Les tests de dépistage non-invasifs

**Le toucher rectal** : Il a ses limites comme test de dépistage, car moins de 10 % des cancers colorectaux sont palpables.

# MPOC

Les *signes* peuvent



à 40-50 ans

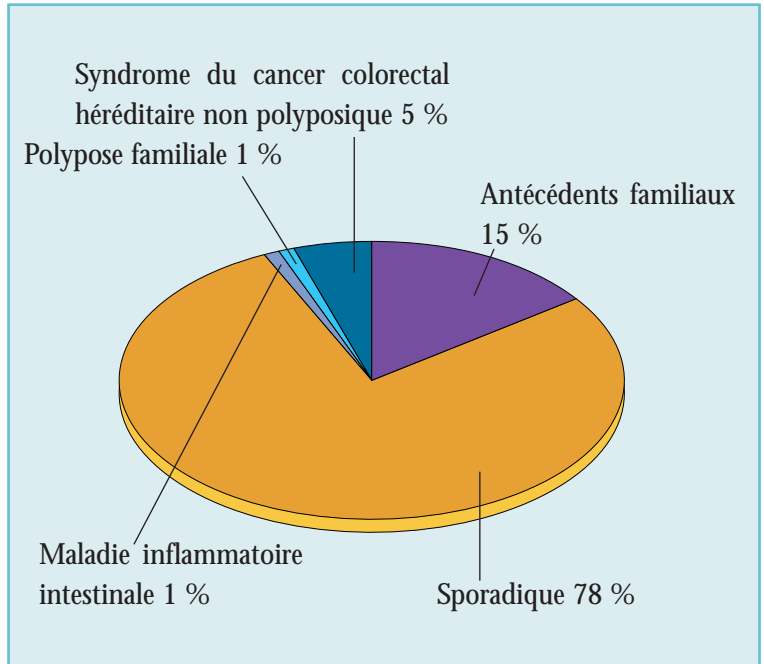
à 50-55 ans

à 55-60 ans

# Le dépistage du cancer colorectal

**La recherche de sang dans les selles :** Une méthode de choix recommandée par plusieurs sociétés médicales professionnelles (Organisation Mondiale de la Santé, *American College of Gastroenterology*, *American Gastroenterological Association*, *American Cancer Society*). Il s'agit d'une méthode facile, peu coûteuse et causant peu d'inconfort au patient.

La qualité de l'examen repose aussi sur la collaboration du patient. Le régime alimentaire étant important, on doit éviter les viandes rouges, ainsi que certains fruits et légumes trois jours avant l'examen, car ils peuvent causer des résultats faussement positifs. On doit aussi éviter certains médicaments comme l'acide acétylsalicylique, les anti-inflammatoires non-stéroïdiens, et le fer qui peuvent aussi occasionner le même problème. Malheureusement, il n'est pas rare



Résumé de la répartition du cancer colorectal.

## être présents avant 50 ans.

### Diagnostic et traitement ambulatoire de base.



à 60-70 ans

**Atrovent®**

(bromure d'atropium)  
Bronchodilatateur



**Combi vent®**

(bromure d'atropium et salbutamol)  
Bronchodilatateur



Ou pour simplifier le traitement lorsqu'il faut utiliser un bêta-agoniste à courte durée d'action

L'ergol pour inhalation est indiqué pour le traitement d'entretien de patients atteints d'une obstruction réversible des voies aériennes et/ou de la bronchite chronique et/ou de l'asthme, et/ou de l'ergol pour inhalation combiné est indiqué pour le traitement du bronchisme associé à la maladie pulmonaire chronique (MPOC).

Les effets secondaires les plus fréquemment associés à Atrivent étaient une sécheresse de la bouche (9,4%), des maux de tête (7,9%), un goût désagréable (3,8%) et des palpitations (2,1%) (N=605).

Les effets secondaires les plus fréquemment associés à Combi vent étaient des maux de tête (1,1%), la bronchite (1,1%) et la toux (1,4%) (N=358).

<sup>††</sup> S'assurer que les symptômes du patient sont bien traités avec chaque médicament séparément lorsque les deux sont utilisés ensemble.

1. Ligandier C. Le traitement de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), 1<sup>ère</sup> édition 1998. Comité éditorial de la Société française de pneumologie.

2. Chapman KR. Am J Med 1996; 100 (suppl 1A): 1A-58A-9S.

## Le dépistage du cancer colorectal

Tableau 4				
Catégorie		Recommandation	Âge du début	Intervalle
Risque moyen	Toute personne âgée > 50 ans	Recherche de sang dans les selles et coloscopie courte ou longue	50 ans	Recherche de sang dans les selles annuellement plus coloscopie courte aux 5 ans, ou seulement une coloscopie longue aux 10 ans
	Antécédent personnel d'un adénome < 1 cm	Recherche de sang dans les selles et coloscopie courte ou longue	Au moment du diagnostic du polype adénomateux	Recherche de sang dans les selles annuellement plus coloscopie courte aux 5 ans, ou seulement une coloscopie longue aux 10 ans
	Antécédent familial d'un polype ou cancer colorectal chez un membre de la famille	Recherche de sang dans les selles et coloscopie courte ou longue	40 ans ou 10 ans plus jeune que l'âge du 1 <sup>er</sup> cas dans la famille	Recherche de sang dans les selles annuellement plus coloscopie courte aux 5 ans, ou seulement une coloscopie longue aux 10 ans
Risque élevé	Antécédent personnel d'un adénome > 1 cm ou multiples polypes	Coloscopie longue	Au moment du diagnostic du polype adénomateux	3 ans après le diagnostic et si normal aux 5 ans par la suite
	Antécédent personnel d'un cancer colorectal	Coloscopie longue	Préopératoire si possible	3 ans après l'opération et si normal aux 5 ans par la suite
	Cancer colorectal ou adénome chez un parent du 1 <sup>er</sup> degré âgé < 60 ans ou 2 parents du 1 <sup>er</sup> degré peu importe l'âge	Coloscopie longue	40 ans ou 10 ans plus jeune que l'âge du 1 <sup>er</sup> cas dans la famille	Aux 5 ans par la suite
	Cancer colorectal chez un parent autre que du 1 <sup>er</sup> degré	Traiter comme un risque moyen, mais commencer à l'âge de 40 ans	Traiter comme un risque moyen, mais commencer à l'âge de 40 ans	Traiter comme un risque moyen, mais commencer à l'âge de 40 ans
Risque très élevé	Antécédent de polyposse familiale	Coloscopie courte, consultation en médecine génétique	Début de la puberté	Si génétique ou coloscopie positive, prévoir une colectomie élective après l'adolescence
	Antécédent familial de syndrome du cancer colorectal héréditaire non polyposique	Coloscopie longue et consultation en médecine génétique	21 ans	Coloscopie longue à partir de 21 ans aux 2 ans jusqu'à l'âge de 40 ans et annuellement par la suite
	Antécédent de maladie inflammatoire intestinale	Coloscopie et biopsie étagée pour la recherche de dysplasie	8 ans après une pancolite et 15 ans après une colite gauche	Aux 2 à 3 ans

## Le dépistage du cancer colorectal

qu'un patient prenne les médicaments proscrits sans le dire, que l'hémoglobine soit dégradée par les bactéries du tractus digestif empêchant ainsi le test de se positiver, ou qu'il n'y ait pas de saignement du tout originant du polype ou de la tumeur. En effet, 90 % des polypes et 30 % à 50 % des cancers colorectaux ne saignent pas.

Malgré ces lacunes évidentes, la recherche de sang dans les selles demeure le seul examen de dépistage démontrant une baisse de mortalité reliée au cancer colorectal lors d'études prospectives et à répartition aléatoire.<sup>6,7,8,9</sup>

**La recherche des mutations génétiques du cancer colorectal :** Offerte depuis 1992, cette nouvelle technique de dépistage est basée sur une analyse des selles par méthode de réaction d'amplification polymérisique.<sup>10</sup> Les mutations des cellules épithéliales du cancer colorectal les plus fréquemment rencontrées sont K-ras, APC, p53, Bat-26, L-DNA. Comparativement à la coloscopie longue, la sensibilité du test est de 91 % et la spécificité est de 93 % pour le cancer colorectal.<sup>11</sup>

Cette méthode de dépistage prometteuse semble très efficace et cause peu d'inconfort pour le patient. Cependant, elle demeure très coûteuse et n'est disponible pour l'instant qu'en milieux de recherche.

**La coloscopie virtuelle par imagerie :** Cette méthode de dépistage consiste à prendre des images radiologiques du côlon du patient par tomographie axiale ou par résonance magnétique et de les reconstruire en trois dimensions pour détecter la présence de polype ou de cancer colorectal. Pour améliorer l'image, on injecte de l'air par un tube rectal. L'intervention nécessite l'utilisation du glucagon pour empêcher les spasmes coliques. L'examen dure cinq minutes, est généralement bien toléré, ne nécessite aucun produit de contraste et très peu d'analgésie ou de sédation.

Comparativement à la coloscopie conventionnelle, la sensibilité de la coloscopie virtuelle varie de 75 % à 91 % et sa spécificité, de 90 % à 95 % pour les polypes de plus de 10 mm. Pour les polypes de 6 à 9 mm, sa sensibilité atteindra à peine 80 % et moins de 60 % pour les polypes inférieurs à 5 mm.<sup>12,13</sup>

Il s'agit d'un appareil malheureusement très coûteux et encore peu disponible. De plus, cette technique ne permet pas l'exérèse des polypes. Cette méthode de dépistage serait une solution de rechange valable pour les patients qui ne peuvent ou ne veulent pas avoir de coloscopie longue après qu'une recherche de sang s'est révélée positive.

### Les tests de dépistage invasifs

**Le lavement baryté :** Le lavement baryté à double contraste est aussi recommandé comme examen de dépistage. La sensibilité et spécificité rapportées étaient de 80 % à 95 % et 90 %, respectivement.<sup>14</sup> Mais, selon une étude récente qui comparait cet examen à la coloscopie conventionnelle, sa sensibilité n'était que de 48 % pour la détection des adénomes plus gros que 1 cm et de 39 % pour tous adénomes confondus. Ceci en fait un examen peu valable pour le dépistage du cancer colorectal.<sup>15</sup>

**La coloscopie courte :** Cet examen peut se faire rapidement (en moins de 15 minutes); il est peu douloureux, peu coûteux, nécessite peu de préparation et comporte peu de risque pour le patient (moins de 1 événement par 10 000 examens). Des études récentes ont démontré que la coloscopie courte offre une excellente sensibilité et une excellente spécificité pour la zone examinée (région recto-sigmoïdienne et le côlon descendant), mais informe peu sur le côlon proximal, car près de 50 % des polypes retrouvés au côlon proximal ne seront accompagnés d'aucun polype au niveau du côlon distal évalué par la sigmoïdoscopie.<sup>16,17</sup>

**La coloscopie longue :** Celle-ci demeure probablement le moyen le plus efficace pour dépister un cancer colorectal. Elle permet une inspection de tout le côlon et détecte la plupart des polypes et/ou néoplasies avec une sensibilité qui varie de 75 % à 95 %.<sup>14-22</sup> Une étude par coloscopies longues sériées a démontré que l'examineur moyen pouvait manquer 27 % des polypes mesurant moins de 5 mm, 13 % des polypes de 6 à 9 mm, mais seulement 6 % des polypes plus gros que 1 cm.<sup>23</sup>

## Le dépistage du cancer colorectal

Malgré ses avantages, il s'agit d'un examen qui est plus douloureux, coûteux, nécessitant souvent une sédation ou une analgésie légère. Il est aussi associé à plus de complications (moins de 1 complication par 1 000 examens).<sup>16,17</sup>

### Quelles sont les recommandations pratiques pour le dépistage du cancer colorectal?

Ces lignes directrices facilitent la tâche du médecin traitant dans sa démarche diagnostique. D'abord, il faut classer son patient selon son niveau de risque (moyen, élevé et très élevé) puis cheminer selon l'algorithme du tableau 4.<sup>24</sup>

### Conclusion

L'importance du dépistage du cancer colorectal est de moins en moins discutée. Il est clair que le dépistage permet de sauver des vies, car il se développera toujours à partir d'une lésion pré-maligne (sauf dans la colite inflammatoire où un cancer peut se développer à partir de cellules dysplasiques sans polypes au préalable). L'efficacité du dépistage du cancer colorectal est de plus en plus reconnue par des études prospectives et à répartition aléatoire, et on identifie maintenant une population pour laquelle le risque est plus élevé et chez qui le dépistage est très fortement recommandé. Finalement, il existe maintenant des recommandations reconnues pour aider le médecin à offrir le meilleur dépistage disponible pour son patient. *Clin*

*Les auteurs tiennent à remercier le Dr Daniel Brunet pour sa contribution dans la rédaction de cet article.*

#### Références

1. Institut National du Cancer : *Statistiques canadiennes sur le cancer*, Toronto, 2001.
2. Toribara, NW, Sleisenger, MH : Screening for colorectal Cancer N Engl J Med 332:861, 1995.
3. Winawer, SJ, Zauber, AG, Hom, N, et coll. : Prevention of colorectal cancer by coloscopic polypectomy. N Engl J Med 308:1977, 1993.
4. Fuchs, CS, Giovannucci, EL, et coll. : A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. N Engl J Med 331:1669, 1994.
5. Tomeo, CA, Colditz, GA, Willett, WC, et coll. : Harvard report on cancer prevention: vol 3 prevention of colon cancer in the United States: Cancer Causes Control 10:167, 1999.
6. Mandel, JS, Bond, JH, Church, TR, et coll. : Reducing Mortality from Colorectal Cancer Screening for fecal Occult Blood Tests. N Engl J Med 328:1365, 1993.
7. Kronberg O, Fenger, C, Olsen J, et coll. : Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. The Lancet 348:1467, 1996.
8. Hardcastle, JD, Chamberlain, JO, Robinson, MH, et coll. : Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. The Lancet 348:1472, 1996.
9. Kewenter, J, Bjork, H, et coll. : Results of screening, re-screening, and follow-up in a prospective randomized study for detection of colorectal cancer by fecal occult blood testing. Scand J Gastroenterol 29:468, 1994.
10. Sidransky, D, Tokino, T, Hamilton, SR, et coll. : Identification of ras oncogene mutation in the stool of patients with curable colorectal tumors. Science 256:102, 1992.
11. Ahlquist, DA, Skolesky, JC, Boynton, KA, et coll. : Colorectal Cancer Screening Detection of Altered Human DNA in Stool: Feasibility of Multitarget Assay Panel. Gastroenterology 119: 219, 2000.
12. Fenlon, HM, Nunes, DP, Schroy, PC III, et coll. : A comparison of virtual and conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. N Engl J Med 341:1496, 1999.
13. Hara, AK, Johnson, CD, Reed, JE, et coll. : Detection of colorectal polyps with CT colography: initial assessment of sensitivity and specificity. Radiology 205:59, 1997.
14. Eddy, DM : Screening for colorectal cancer. Ann Intern Med 113:373, 1990.
15. Winawer, SJ, Stewart, ET, Zauber, AG, et coll. : A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. N Engl J Med 342:1766, 2000.
16. Lieberman, DA, Weiss, DG, Bond, JH, et coll. : Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. N Engl J Med 343:162, 2000.
17. Impériale, TF, Wagner, DR, Lin, CY, et coll. : Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to distal colorectal findings. N Engl J Med 343:169, 2000.
18. Selby, JV, Friedman, GD, Quesenberry, CP, et coll. : A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. N Engl J Med 326:653, 1992.
19. Newcomb, PA, Norfleet, RG, Storer, BE, et coll. : Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. J Natl Cancer Inst 84:1572, 1992.
20. Muller, AD, Sonnenberg, A : Protection by endoscopy against death from colorectal cancer, a case-control study among veterans. Arch Intern Med 155:1741, 1995.
21. Evenson, ET, Hoff, GS, et coll. : The effect of attending a flexible sigmoidoscopy program on the prevalence of colorectal adenomas at 13-year follow-up. Am J Gastroenterol 96(6):1901, 2001.
22. Winawer, SJ, Schottenfeld, D, Flehinger, BJ : Colorectal cancer screening. J Natl Cancer Inst 83:243, 1991.
23. Rex, DK, Cutler, CS, Lemmel, GT, et coll. : Coloscopic miss rates of adenomas determined by back to back colonoscopies. Gastroenterology 112:24, 1997.
24. Byers, T, Levin, B, Rothenberger, D, et coll. : American Cancer society guidelines for screening and cancer surveillance for early detection of colorectal polyps and cancer: Update 1997. C A Cancer J Clin 47:154, 1997.