

13 janvier 2009 / n°s 2-3

## Numéro thématique - Dépistage organisé du cancer colorectal en France *Special issue - Organized screening for colorectal cancer in France*

- 
- p.13 **Éditorial** / *Editorial*
- 
- p.14 **Épidémiologie descriptive du cancer colorectal en France**  
*Descriptive epidemiology of colorectal cancer in France*
- 
- p.17 **Le dépistage organisé du cancer colorectal en France et en Europe : historique et état des lieux**  
*Organized colorectal cancer screening in France and in Europe : history and overview*
- 
- p.19 **L'organisation du dépistage du cancer colorectal en France**  
*Organization of the colorectal cancer screening programme in France*
- 
- p.22 **Évaluation épidémiologique du programme pilote de dépistage organisé du cancer colorectal, France, 2007**  
*Epidemiological assessment of the pilot programme for organized colorectal cancer screening, France, 2007*
- 
- p.25 **Facteurs d'Adhésion au Dépistage Organisé du cancer colorectal : étude Fado-colorectal, France, décembre 2006-avril 2007**  
*French compliance determinants within the colorectal cancer screening programme: the FADO-colorectal study, France, December 2006- April 2007*
- 
- p.29 **Encadré : Complications de la coloscopie : synthèse des connaissances en vue de l'évaluation du dépistage organisé**  
*Box: Complications of colonoscopy: review in the prospect of mass screening assessment*
- 
- p.30 **L'intérêt des tests immunologiques à lecture automatisée dans la recherche de sang dans les selles**  
*The value of automated reading immunological tests for identification of blood in stools*
- 

Coordination scientifique du numéro / *Scientific coordination of the issue*: Hélène Goulard, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France, et pour le comité de rédaction : Eric Jouglu, Inserm CéciDC, Le Vésinet, France

### Éditorial

Pr Dominique Maraninchi, Président de l'Institut national du cancer (INCa), Boulogne-Billancourt, France

Ce numéro thématique du BEH fait le point sur le dépistage organisé du cancer colorectal, au moment de la généralisation du programme à l'ensemble de la France. Avec plus de 37 400 nouveaux cas estimés en 2005 en France, le cancer colorectal se situe au 3<sup>e</sup> rang des cancers dans la population et au 2<sup>e</sup> rang des décès par cancer avec près de 17 000 décès. La survie du cancer colorectal en France est parmi les plus élevées en Europe, et s'améliore encore au cours du temps, on en guérit aujourd'hui près d'un sur deux. Il est évidemment souhaitable et maintenant possible de limiter la morbidité et la mortalité liées à ces formes de cancers.

Les actions de prévention primaire développées dans le cadre du Programme national nutrition santé (PNNS) vont y contribuer en visant des facteurs de risque non spécifiques du cancer colorectal (consommation insuffisante de légumes, surpoids, sédentarité, excès calorique, excès de glucides raffinés, de charcuterie et de graisses animales).

À court terme, le diagnostic précoce du cancer colorectal à travers le dépistage organisé est le moyen le plus efficace pour en réduire la mortalité. L'année 2008 a ainsi marqué une étape décisive dans cette lutte avec la généralisation effective du programme national de dépistage organisé à l'ensemble du territoire national, métropolitain et d'outre-mer. Les résultats des 23 programmes pilotes, analysés par l'InVS, font la preuve de l'efficacité et de la qualité de l'organisation, et de la pertinence des modalités du programme. La mobilisation d'experts, sous la coordination en particulier du Pr Jean Faivre, a permis de vaincre les résistances et de résoudre les problèmes posés par le déploiement d'un programme de grande envergure. La France est ainsi parmi les premiers pays à se doter d'un dispositif proposant à l'ensemble de la population de 50 à 74 ans, soit 16 millions de personnes, un dépistage tous les deux ans. Ce dispositif s'appuie sur un maillage de l'ensemble du territoire national par des structures coordonnant les programmes locaux de dépistage du cancer du sein et du cancer colorectal. Ces structures œuvrent à l'implication des acteurs de santé et mobilisent les populations ainsi que les partenaires locaux du dépistage.

Ce dépistage ne peut être efficace que s'il est pratiqué par une large proportion de la population ciblée. Les médecins généralistes sont le pivot de ce dispositif de dépistage, et un bon nombre d'entre eux s'est mobilisé et s'est formé. Il leur appartient d'informer les personnes sur les différents niveaux de risque de cancer colorectal, sur les moyens de dépistages adaptés à chaque situation, sur les limites du dépistage et les bénéfices à en attendre en termes de traitement (moins lourd, plus efficace et avec moins de séquelles). Parallèlement, les campagnes médiatiques de l'INCa visent à modifier l'image de ce cancer, démonter des préjugés parfois tenaces, et améliorer les connaissances sur cette maladie et les possibilités de diagnostic précoce et de traitement.

Il est indispensable aussi de veiller à utiliser les moyens les plus efficaces de dépistage. Suite à la saisine du ministère chargé de la Santé et de l'INCa, la Haute autorité de santé vient de rendre public son rapport sur la « Place des tests immunologiques de recherche de sang occulte dans les selles (iFOBT) dans le programme de dépistage organisé du cancer colorectal en France »\*. Il indique que certains tests immunologiques peuvent apporter des améliorations en termes de sensibilité et de spécificité. Pour les utiliser dans le cadre du programme, des questions techniques et organisationnelles doivent être résolues. L'INCa finance différentes études complémentaires visant notamment à analyser la stabilité des tests, à définir le seuil optimal de positivité, à préciser les modalités de transport et les implications médico-économiques de ce changement.

Ce programme va générer la prise en charge clinique de nouvelles formes de cancer à une grande échelle. Afin de répondre aux nouvelles questions posées par ces changements dans l'histoire « naturelle » de ces maladies, l'INCa a impulsé et financé des travaux de recherches dédiés dans le cadre d'un programme intégré de recherches sur les formes précoces des cancers colorectaux dès 2007. Ces travaux mobilisent toutes les disciplines et concernent les mécanismes, les caractéristiques génétiques de ces tumeurs, les facteurs de risque, les nouvelles thérapeutiques, les freins au dépistage...

En se dotant en 2008 d'un programme national de dépistage, la France a mis en place les conditions d'une réduction de la mortalité imputable à ce cancer. L'année 2009 verra, parallèlement au déploiement effectif du programme, avancer la réflexion sur les conditions pratiques de remplacement du test au gaïac. Le dispositif se doit de veiller aux évolutions et il devra intégrer de nouvelles méthodes de dépistage (dont certaines sont déjà en évaluation) dans un souci d'optimisation de son efficacité.

\* Consultable à l'adresse : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_727080/place-des-tests-immunologiques-de-recherche-de-sang-occulte-dans-les-selles-ifobt-dans-le-programme-de-dépistage-organise-du-cancer-colorectal-en-france](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_727080/place-des-tests-immunologiques-de-recherche-de-sang-occulte-dans-les-selles-ifobt-dans-le-programme-de-dépistage-organise-du-cancer-colorectal-en-france)

## Épidémiologie descriptive du cancer colorectal en France

Anne-Marie Bouvier (Anne-Marie.Bouvier@u-bourgogne.fr)

Registre bourguignon des cancers digestifs, Inserm U866, CHU Dijon, France - Réseau des registres Francim, France

### Résumé / Abstract

Les données d'épidémiologie descriptive sont indispensables pour connaître la fréquence d'une maladie, son évolution temporelle et sa répartition géographique. L'ensemble des données d'incidence et de survie du réseau Francim a pu être analysé, en collaboration avec le département de biostatistiques des Hospices civils de Lyon, le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'Inserm et l'Institut de veille sanitaire.

En 2005, 37 413 nouveaux cas de cancers colorectaux ont été diagnostiqués en France. Cette localisation se situait au 3<sup>e</sup> rang des cancers. Son incidence est restée stable depuis 1980, mais il y a eu un glissement progressif des cancers du côlon gauche au profit du côlon droit. Les sujets à risque moyen de cancer colorectal sont les individus des deux sexes de plus de 50 ans.

La survie relative à cinq ans standardisée pour l'âge est de 56 % chez l'homme et de 58 % chez la femme, les cas les plus récemment diagnostiqués ayant un meilleur pronostic. Il n'y a presque plus d'excès de risque cinq ans après le diagnostic. L'excès de mortalité se situe dans la première année suivant le diagnostic et diminue fortement après.

### *Descriptive epidemiology of colorectal cancer in France*

*Descriptive epidemiology data are needed to know the frequency of a disease, its trends over time and its geographical distribution. All the incidence and survival data of the Francim network were analysed, in collaboration with the Hospices civils de Lyon, the Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'Inserm (CépiDc) and the Institut de veille sanitaire (InVS).*

*In 2005, 37,413 new cases of colorectal cancer were diagnosed in France, ranking third of all cancers. Its incidence remained stable since 1980, but a progressive shift from left colon cancers to right colon cancers was observed. Subjects with medium risk are individuals of both sexes, aged 50 years and over.*

*Age-standardised relative survival is 56% for males, and 58% for females. More recent cases have a better prognosis. There is hardly any excess risk five years after the diagnosis. Excess mortality occurs during the first year following the diagnosis, and then strongly decreases.*

### Mots clés / Key words

Cancer colorectal, épidémiologie, registre, incidence, survie / Colorectal cancer, epidemiology, registry, incidence, survival

## Introduction

Le cancer colorectal représente depuis plusieurs décennies un important problème de santé publique en France. La collaboration engagée depuis plusieurs années entre le réseau national des registres de cancers (Francim), le département de biostatistiques des Hospices civils de Lyon, le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'Inserm (CépiDc) et l'Institut de veille sanitaire (InVS) a permis de mettre en place un observatoire des cancers en France. Cet outil permet désormais de fournir une estimation précise et régulière de l'incidence des cancers, ainsi qu'une analyse de leur survie. L'objectif de ce travail est de présenter l'état des connaissances sur la fréquence du cancer colorectal en France et son évolution au cours du temps, d'identifier les groupes à risque et de décrire sa survie.

## Matériel et méthodes

### Estimation de l'incidence des cancers colorectaux en France en 2005

Ces estimations ont été faites à partir des données d'incidence provenant de 12 départements couverts par un registre de cancers, appartenant au réseau Francim et couvrant environ 15 % du territoire national (Bas-Rhin, Calvados, Côte-d'Or, Doubs, Haut-Rhin, Hérault, Isère, Loire-Atlantique, Manche, Saône-et-Loire, Somme et Tarn) [1]. Elles ont été produites à partir des cas enregistrés entre le 1<sup>er</sup> janvier 1975 et le 31 décembre 2003. Les données ont été recueillies selon une procédure standardisée. Les données de mortalité ont été fournies par le CépiDc par sexe, par année d'âge, par département et par année calendaire pour la période 1975-2004. Une modélisation de l'incidence et des mortalités observées dans les départements couverts par un registre de cancer a été réalisée avec un modèle âge-cohorte qui lisse les effets de l'âge et de la cohorte. L'incidence pour la France entière a été obtenue à partir de la mortalité nationale et du rapport incidence/mortalité par sexe et par tranche d'âge issu des départements couverts par un regis-

tre. Les estimations 2005 sont issues de projections à court terme. Les données démographiques issues des recensements de 1982, 1990 et 1999 ont été fournies par l'Insee. Des interpolations et extrapolations ont été faites pour les années de la période d'étude sans recensement. Pour comparer l'incidence des cancers d'un pays à l'autre, les taux ont été standardisés selon l'âge sur la population mondiale.

### Estimation de la survie du cancer colorectal

Le statut vital au 1<sup>er</sup> janvier 2002 des 35 627 cas de cancers colorectaux enregistrés entre 1989 et 1997 a été recherché selon une procédure standardisée. L'estimation de la survie relative au sein de chaque classe d'âge au diagnostic, période de diagnostic, sexe, et département, a été obtenue en modélisant le taux de mortalité en excès lié au cancer par une fonction paramétrique du temps (spline de régression) [2]. Une standardisation directe (population type Eurocare 3) a été appliquée aux estimations. Une analyse multivariée a permis d'estimer le rôle propre des variables pronostiques en terme de taux relatif. L'effet de l'âge a été exploré en le considérant comme une variable continue et son caractère temps-dépendant a été étudié.

## Résultats

### Incidence et mortalité du cancer colorectal (figure 1)

Le nombre estimé de nouveaux cas de cancer colorectal en 2005 est de 37 413 en 2005, répartis en 19 913 cas chez l'homme et 17 500 cas chez la femme. Il se situe au 3<sup>ème</sup> rang des cancers, après les cancers de la prostate et du sein (figure 2). Il représente 53,8 % des cas de cancers digestifs chez l'homme et 68,5 % chez la femme. Les taux d'incidence standardisés sont respectivement de 37,7 pour 100 000 et 24,5 pour 100 000 (tableau 1). Le sexe-ratio est de 1,5. Les données d'incidence et de survie ont permis de calculer la prévalence partielle à 5 ans du cancer colorectal au 31 décembre

2002 (nombre de cas vivants, diagnostiqués depuis 1998). Elle est de 108 980 cas, soit 205 cas pour 100 000 hommes et 142 cas pour 100 000 femmes [3].

Avec 16 865 décès, dont 53 % chez l'homme, ce cancer se situe au 2<sup>e</sup> rang des décès par cancer, et représente 11,6 % de l'ensemble des décès par cancer. Les taux de mortalité standardisés sont de 15,2 chez l'homme et de 8,9 chez la femme.

Chez l'homme, le risque de développer un cancer colorectal augmente entre les cohortes de naissance 1910 et 1930, puis diminue. Il varie peu chez la femme. La diminution de la mortalité en fonction de la cohorte de naissance est régulière (-36 % quel que soit le sexe entre la cohorte 1910 et la cohorte 1950). Diverses études ont expliqué cette discordance entre incidence et mortalité par l'amélioration de la prise en charge thérapeutique. L'incidence du cancer colorectal est voisine pour les deux sexes jusqu'à 50 ans, puis les taux d'incidence augmentent plus rapidement chez les hommes que chez les femmes. L'évolution de la mortalité en fonction de l'âge est identique à celle de l'incidence.

### Survie du cancer colorectal

La survie brute à cinq ans est de 43 % chez l'homme et de 46 % chez la femme. La survie relative à cinq ans standardisée pour l'âge est de 55 % chez l'homme et de 57 % chez la femme. Tous âges confondus, le taux de mortalité en excès lié à la maladie est élevé pendant les six premiers mois suivant le diagnostic, puis diminue rapidement et reste faible à partir d'un an après le diagnostic. C'est la raison pour laquelle la survie relative diminue de façon rapide pendant les six premiers mois puis plus lentement après. La survie des femmes est un peu supérieure à celle des hommes deux ans après le diagnostic (figure 3). Après ajustement sur l'âge et la période, le taux de mortalité en excès est plus faible pour les femmes que pour les hommes. La survie relative diminue progressivement et régulièrement avec l'âge jusqu'à 75 ans, puis chute brutalement après 75 ans. L'effet de

Figure 1 Cancer colorectal : incidence et mortalité par âge en 2005, France  
Figure 1 Colorectal cancer: Incidence and mortality by age in 2005, France

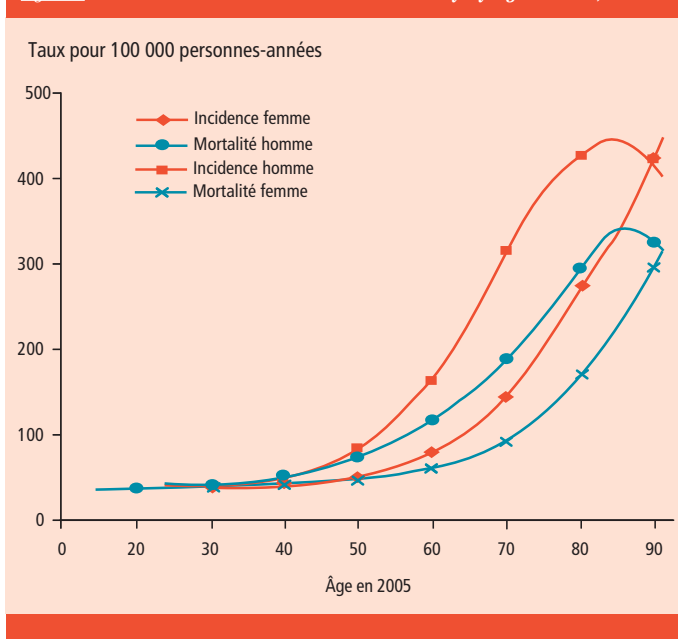


Figure 2 Place du cancer colorectal parmi les 10 cancers les plus fréquents en 2005 en France  
Figure 2 Place of colorectal cancer among the 10 most frequent cancers in 2005 in France

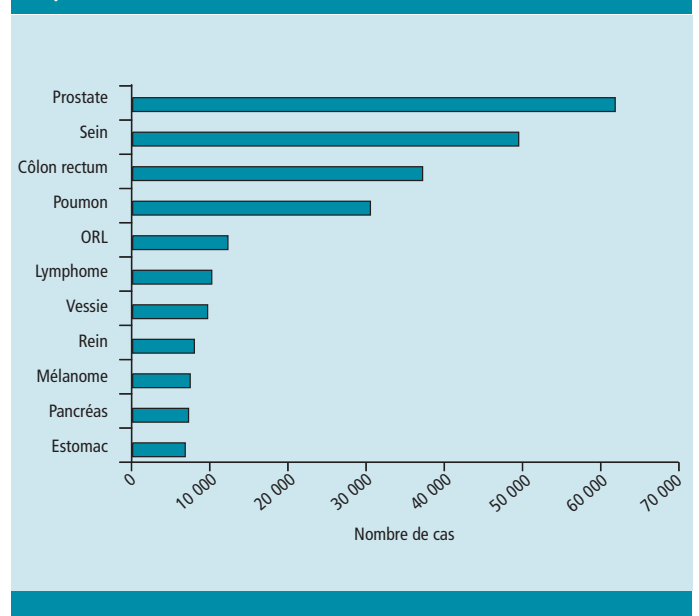
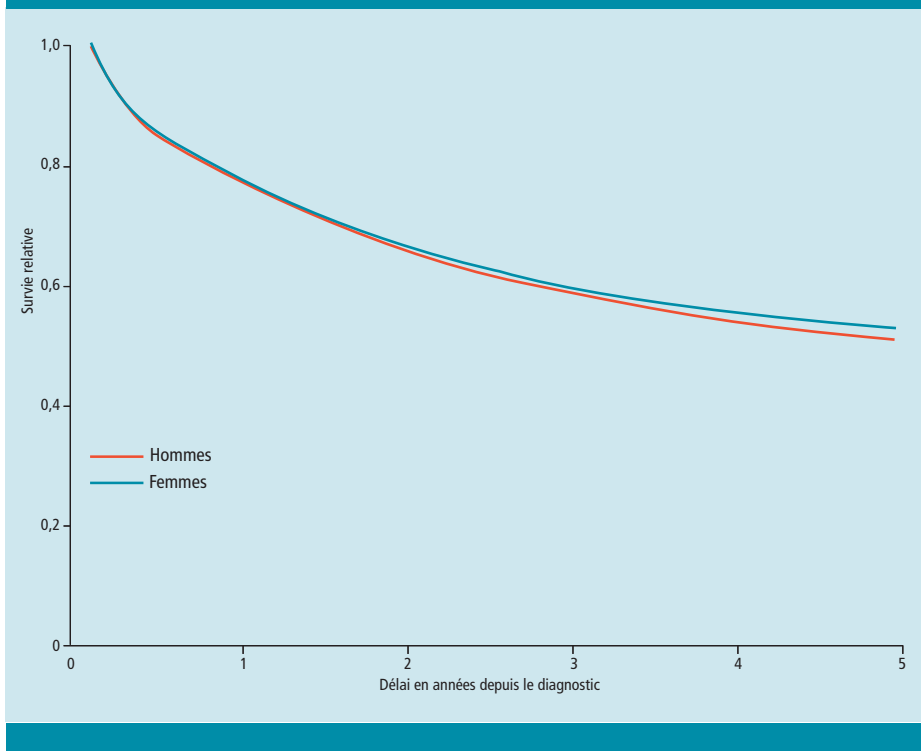


Tableau 1 Fréquence du cancer colorectal par sexe et année de diagnostic, France  
Table 1 Frequency of colorectal cancer by sex and year of diagnosis, France

	Hommes						Femmes					
	1980	1985	1990	1995	2000	2005	1980	1985	1990	1995	2000	2005
Nombre de cas	12 282	13 869	15 478	17 118	18 582	19 913	11 522	12 601	13 709	14 872	16 041	17 500
Taux standardisés	33,6	36,1	37,8	38,7	38,7	37,7	22,8	23,4	23,9	24,2	24,4	24,5

Taux standardisés sur la population mondiale de référence, pour 100 000 habitants.

Figure 3 Survie relative selon le sexe, France, 1989-1997 / Figure 3 Relative survival according to gender, France, 1989-1997



l'âge est très important dans les trois premiers mois suivant le diagnostic puis plus faible ensuite.

La survie relative à cinq ans du cancer colorectal s'est légèrement améliorée au cours du temps passant, entre les périodes 1989-1991 et 1995-1997, de 53 % à 55 % chez la femme et de 55 % à 57 % chez l'homme.

## Discussion

L'incidence du cancer colorectal reste stable entre 1980 et 2005 (tableau 1). Le taux de variation annuelle est de 0,5 % durant cette période. Dans les autres régions du monde, le cancer colorectal était en augmentation dans les pays à taux d'incidence élevé jusqu'au milieu des années 1980, puis sa fréquence s'est stabilisée. Son incidence diminue aux États-Unis depuis 1985 [4]. Les données d'incidence les plus récentes font état d'une augmentation modérée de l'incidence du cancer colorectal en Europe et en Chine [5], d'une stabilité au cours des vingt dernières années au Canada et en Amérique du Sud, et d'une diminution en Afrique [5].

Depuis les années 1980, il y a eu un glissement progressif des cancers du côlon gauche vers le côlon droit. Cette évolution est constatée dans différents pays, en Europe comme aux États-Unis [6,7]. Elle n'a pas d'explication claire, car on ne dispose que de peu de données sur les facteurs associés à la survenue d'un cancer colorectal selon sa sous-

localisation. Différents éléments plaident en faveur d'étiologies différentes pour les cancers du côlon droit, du côlon gauche et du rectum. Le cancer colorectal est caractérisé par une prédominance masculine, avec un sexe-ratio voisin de 1,5. Les cancers du caecum, du côlon ascendant et du transverse concernent plus souvent les femmes, tandis que les cancers situés à partir de l'angle gauche (côlon descendant, sigmoïde et rectum) se caractérisent par une prédominance masculine.

Actuellement, trois niveaux de risque de cancer colorectal peuvent être identifiés : les sujets à risque moyen, à risque élevé et à risque très élevé. Les sujets à risque moyen sont les individus de plus de 50 ans des deux sexes. Les sujets à risque élevé se répartissent selon leurs antécédents personnels ou familiaux. Les apparentés au 1<sup>er</sup> degré de sujets atteints d'un cancer colorectal et les sujets ayant des antécédents familiaux d'adénome colorectal font partie du second groupe. Il est désormais établi que les apparentés au 1<sup>er</sup> degré de patients atteints d'un gros adénome doivent bénéficier de la même prise en charge que les apparentés du 1<sup>er</sup> degré de patients atteints d'un cancer colorectal. Les sujets ayant des antécédents personnels de cancer colorectal ou d'adénome sont également à risque élevé. Chez les sujets atteints d'adénomes colorectaux, le risque de cancer colorectal dépend des caractéristiques des adénomes découverts initialement. Le risque est multiplié par près de 4 chez

les sujets atteints d'un adénome avec structures vilieuses ou de plus d'un centimètre de diamètre et multiplié par 7 si ces adénomes sont multiples. Les sujets traités pour cancer de l'intestin constituent également un groupe à risque élevé de cancer colorectal métachrone. Le risque est significativement plus élevé dans les cinq premières années suivant le diagnostic, ce qui confirme l'intérêt d'une surveillance régulière des patients. Les patients porteurs d'une maladie inflammatoire (rectocolite ulcéro-hémorragique, maladie de Crohn) ont un risque élevé de cancer colorectal, fonction de l'étendue de la maladie et de l'âge au moment du diagnostic. Enfin, les sujets à risque très élevé présentent des syndromes héréditaires bien définis dont les deux principales formes sont la polyposé adénomateuse familiale et le syndrome de Lynch, encore appelé syndrome HNPCC (*Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer*). On estime que 2 à 5 % des cancers colorectaux sont liés à cette origine.

La survie du cancer colorectal en France est plus élevée que la survie moyenne européenne. Le taux européen de survie relative, pour la période correspondante, est de 50 % dans l'étude Eurocare [8]. La France se situe parmi les pays ayant les meilleurs taux de survie avec les Pays-Bas, la Suisse, la Suède et l'Autriche. La survie du cancer colorectal est hétérogène en Europe, les taux variant de moins de 30 % à cinq ans pour la Pologne et la plupart des pays de l'Europe de l'Est, à près de 60 % pour la Suisse et les pays d'Europe de l'Ouest et du Nord. La différence entre les taux de survie par sexe est peu marquée. L'amélioration de la survie du cancer colorectal au cours du temps est essentiellement liée à une diminution de la mortalité opératoire, à des progrès dans la prise en charge du cancer colorectal et à une amélioration du stade de diagnostic.

L'incidence du cancer colorectal est restée stable entre 1980 et 2005 et sa survie s'est légèrement améliorée. Il reste cependant un problème majeur de santé publique. La mise en place de son dépistage en France devrait améliorer cette situation.

## Références

- [1] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jougle E, Benhamou E, Delafosse P, *et al.* Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Santé Publ.* 2008; 56:159-75.
- [2] Bossard N, Veltin M, Remontet L, Belot A, Maarouf N, Bouvier AM, *et al.* Survival of cancer patients in France: A population-based study from The Association of the French Cancer Registries (FRANCIM). *Eur J Cancer.* 2007; 43:149-60.
- [3] Colonna M, Danzon A, Delafosse P, Mitton N, Bara S, Bouvier AM, *et al.* Cancer prevalence in France: times trends, situation in 2002 and extrapolation to 2012. *Eur J Cancer.* in press.
- [4] Devesa S, Blot W, Stone B, Miller B, Tarone R, Fraumeni J. Recent cancer trends in the United States. *J Natl Cancer Inst.* 1995; 87:1775-82.
- [5] Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, *et al.* Cancer incidence in five continents, Vol. IX. Lyon: IARC Scientific Publications, 2007.
- [6] Cress RD, Morris C, Ellison GL, Goodman MT. Secular changes in colorectal cancer incidence by subsite, stage at diagnosis, and race/ethnicity, 1992-2001. *Cancer.* 2006; 107:1142-52.
- [7] Stang A, Stabenow R, Stegmaier C, Eisinger B, Bischoff-Hammes E, Jockel KH. Unexplained inversion of the incidence ratio of colon and rectal cancer among men in East Germany. A time trend analysis including 147,790 cases. *Eur J Epidemiol.* 2007; 22:245-55.
- [8] Sant M, Aareleid T, Berrino F *et al.* EURO-CARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94 - Results and commentary. *Ann Oncol.* 2003; 14 Suppl 5:v61-118.

# Le dépistage organisé du cancer colorectal en France et en Europe : historique et état des lieux

Jean Faivre (jean.faivre@u-bourgogne.fr), Côte Lepage, Vincent Dancourt  
Registre bourguignon des cancers digestifs, Inserm U866 ; Université de Bourgogne ; CHU, Dijon, France

## Résumé / Abstract

Le cancer colorectal remplit les conditions préalables à la mise en place d'un programme de dépistage. Plusieurs études indiquent qu'il est possible de diminuer la mortalité par cancer colorectal dans une population prise dans son ensemble, en utilisant un test de dépistage par recherche d'un saignement occulte dans les selles. En 2000, le Groupe des experts cancérologues de la Commission européenne a recommandé la mise en place du dépistage du cancer colorectal. Cette recommandation a conduit à l'inscription de ce dépistage dans le Code européen contre le cancer et à une prise de position de la Commission européenne elle-même. En France, des études pilotes ont débuté dans 21 départements en 2003 et la décision de généralisation du dépistage a été prise en 2005. Ce sera une réalité à la fin de l'année 2008. Dans les autres pays européens, la mise en place du dépistage se fait de manière très progressive. Le Royaume-Uni est le pays le plus avancé.

## Mots clés / Key words

Cancer colorectal, dépistage, recherche d'un saignement occulte dans les selles / Colorectal cancer, screening, faecal occult blood test

## Organized colorectal cancer screening in France and in Europe : history and overview

*Colorectal cancer meets the preliminary conditions defined for mass screening. Several studies indicate that it is possible to reduce colorectal cancer mortality at population level when screening with faecal occult blood testing. In 2000, the Advisory Committee on Cancer Prevention of the European Commission recommended the implementation of colorectal cancer screening. This recommendation led to the inscription of this screening in the European Code Against Cancer, and to a statement from the European Commission itself. In France, pilot studies were implemented in 21 districts in 2003, and the decision to generalize screening was taken in 2005. This will be effective by the end of the year 2008. In other European countries, implementation of colorectal cancer is very progressive, the United Kingdom being the most advanced country.*

Toutes les conditions justifiant la mise en place d'une politique de dépistage sont remplies par le cancer colorectal, qui est l'un des cancers les plus fréquents avec ceux du sein, de la prostate et du poumon [1]. Chaque année, plus de 37 000 nouveaux cas sont déclarés en France. Le cancer colorectal reste une maladie grave [2]. Malgré des progrès importants dans sa prise en charge, seul un cancer sur deux est guéri à l'heure actuelle. Diagnostiqué à temps, il est guéri par l'exérèse chirurgicale. Ce cancer a la particularité d'être habituellement précédé par une tumeur bénigne, le polype adénomateux. En moyenne, celui-ci met plus de 10 ans pour se transformer en cancer. Le cancer colorectal peut être prévenu par la détection et l'exérèse des adénomes. Enfin, il existe une stratégie de dépistage d'efficacité démontrée, reposant sur la recherche d'un saignement occulte dans les selles, qui permet de détecter des cancers au début et des adénomes à haut risque de transformation maligne.

À court terme, une politique de dépistage et de prévention secondaire représente le moyen le plus sûr de faire évoluer le grave problème que pose le cancer colorectal. La méthode de dépistage qui peut être proposée à l'ensemble d'une population à risque moyen, en bonne santé, doit être simple, acceptable, sans danger, peu coûteuse et d'efficacité démontrée. Les tests de recherche d'un saignement

non visible dans les selles répondent à ces caractéristiques. Si le test est positif, il faut rechercher la cause du saignement en effectuant une coloscopie.

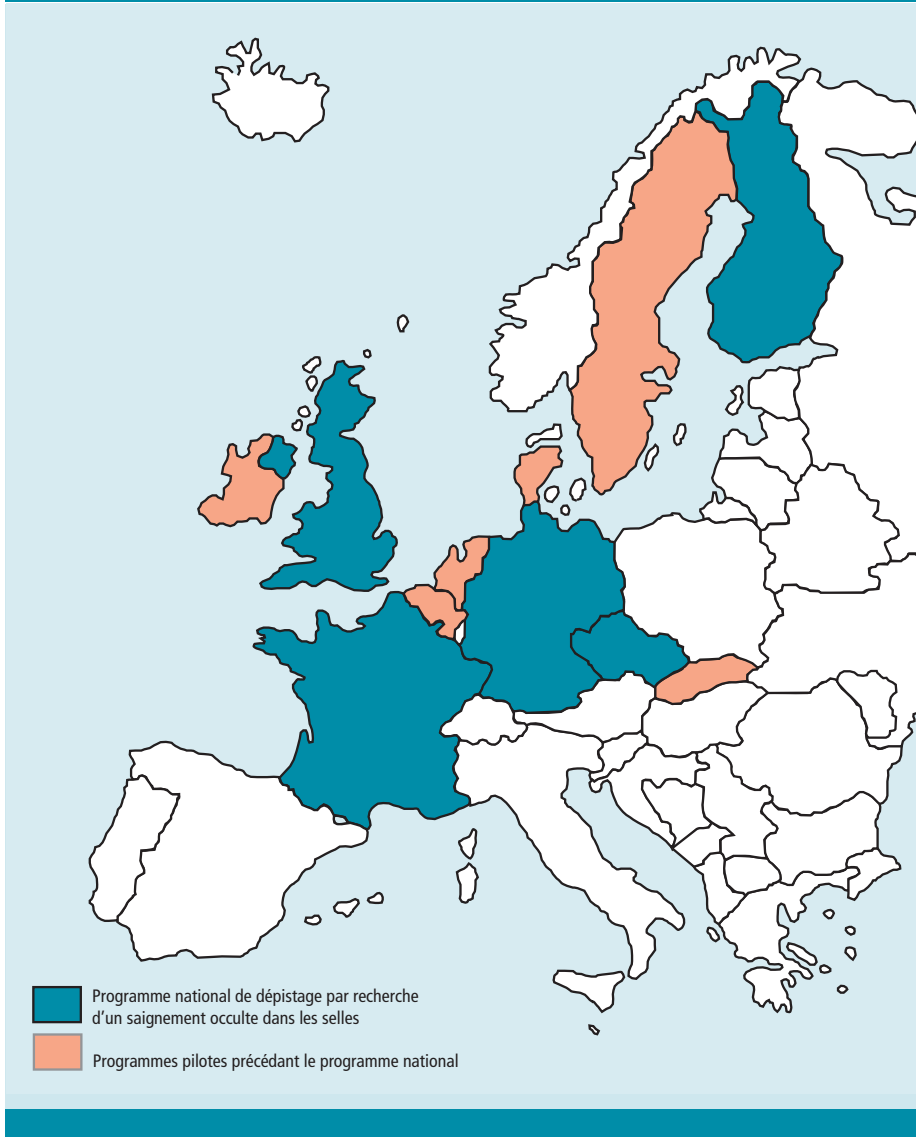
### Le dépistage du cancer colorectal par la recherche d'un saignement occulte dans les selles est une stratégie validée

Trois études contrôlées réalisées dans des populations bien définies indiquent qu'il est possible de diminuer de 15 à 20 % la mortalité par cancer colorectal en réalisant un test de recherche d'un saignement occulte tous les deux ans dans les selles chez les individus des deux sexes âgés de 50 à 74 ans [3-5]. Chez les participants au dépistage, la diminution de mortalité se situe entre 33 et 39 %. Ce résultat est confirmé par une étude américaine faite chez des volontaires [6]. Au total, des données convergentes indiquent qu'il est possible de diminuer de manière significative la mortalité par cancer colorectal. Le test utilisé dans les trois essais contrôlés européens était un test au gaïac, le test Hemoccult®, réalisé sans réhydratation. Pour obtenir cet effet, tout en limitant les effets délétères potentiels, il faut avoir recours à un dépistage organisé permettant un contrôle de qualité du programme. La lecture du test doit être centralisée dans des centres agréés et effectuée par des

équipes entraînées et formées pour limiter le taux de positivité à 3 %. Le test Hemoccult® est un test de sélection (non de diagnostic) qui s'adresse à des personnes en bonne santé, à risque moyen, ne relevant pas d'autres stratégies de dépistage. En cas de positivité, il doit être complété par une coloscopie. C'est un test simple dont le coût est faible. Il consiste à prélever, à l'aide de spatules fournies avec le test, deux petits fragments de matière fécale sur trois selles consécutives. Ce test de dépistage a des limites liées à ses caractéristiques et dues au fait que les cancers, et surtout les polypes, saignent de manière intermittente. Sa spécificité est excellente (98 %), sa valeur prédictive est élevée (40 % pour un cancer ou un adénome), mais sa sensibilité pour la détection des cancers n'est que de 50 à 60 %. Il permet cependant de détecter suffisamment de cancers au début de leur évolution (au stade où ils sont guérissables) pour faire diminuer la mortalité.

Le taux de participation de la population est un point essentiel pour que le programme de dépistage soit efficace. Même s'il n'existe pas d'effet seuil, en pratique on peut retenir qu'une diminution significative de la mortalité de 15 à 20 % n'est obtenue que si au moins la moitié de la population concernée participe régulièrement au dépistage et si une coloscopie est réalisée en cas de test positif (suivie éventuellement d'un traitement adapté). Un

Figure 1 État d'avancement du dépistage du cancer colorectal en Europe en novembre 2008  
Figure 1 Trends of colorectal cancer screening in Europe in November 2008



tel taux de participation est obtenu avec un simple envoi postal de test en Europe du Nord et en Angleterre. En France, la participation consécutive à un envoi postal est trop faible. Il est nécessaire d'associer activement les médecins traitants pour obtenir un taux de participation dépassant 50 %, ce qui implique de les informer par petits groupes ou de manière individuelle. Cette mobilisation des généralistes est lourde, mais représente le facteur essentiel de la réussite du programme.

Les études contrôlées ont conduit à des recommandations. Seules peuvent être prises en considération celles venant de structures représentatives et officielles. En 2000, un avis consensuel sur le dépistage des cancers a été présenté par le Comité consultatif des experts cancérologues de la Communauté européenne [7]. Il recommandait la mise en route du dépistage du cancer colorectal par la recherche d'un saignement occulte dans les selles. Dans ce contexte, la Société nationale française de gastroentérologie (SNFGE) faisait siennes ces recommandations et lançait une campagne de

presse destinée aux autorités sanitaires [8]. Un arrêté du Parlement français du 24 septembre 2001 a défini la liste des cancers relevant d'un dépistage organisé : sein, colorectal et col de l'utérus. Les arguments scientifiques ont conduit à l'introduction du dépistage du cancer colorectal dans le Code européen contre le cancer et à un avis de la Commission européenne reprenant les conclusions des travaux des experts cancérologues émises en 2000 [9].

### Historique de la généralisation du dépistage en France

La mise en place du dépistage a été un long processus en France. En 1998, la Conférence de consensus sur le cancer du côlon, prenant en considération les résultats des études randomisées danoises et anglaises, recommandait la mise en place d'études pilotes, en attendant que l'étude bourguignonne confirme qu'en France il était possible, avec cette stratégie, de faire reculer la mortalité par cancer colorectal [10]. Les résultats

de cette étude ont été transmis aux autorités sanitaires en 1999 et la SNFGE a financé une campagne de presse visant en premier lieu à sensibiliser les autorités sanitaires, puis en a fait dans son « Livre blanc du dépistage du cancer colorectal » une de ses priorités [11]. C'est dans ce contexte que le ministre de la Santé annonçait en 2001 la mise en place de programmes pilotes. Certaines oppositions et obstacles techniques restant à surmonter, ce n'est qu'au début de 2003 que les programmes de dépistage ont débuté dans 21 départements sélectionnés. Au vu des premiers résultats, la généralisation du dépistage à tout le territoire a pu être annoncée en avril 2005.

Plusieurs groupes techniques de suivi du dépistage du cancer colorectal se sont succédés dans le temps, d'abord pilotés par la Direction générale de la santé (DGS) puis par l'Institut national du cancer (INCa). Ils ont rédigé un cahier des charges précisant les conditions d'organisation du dépistage, qui a été publié au Journal officiel et a servi de base à la constitution des dossiers de candidature au dépistage. Pour être autorisée, la structure de gestion départementale devait apporter la preuve de sa capacité à mettre en place le dépistage organisé. Parallèlement, des formations étaient organisées par la DGS et la SNFGE, puis par l'INCa, pour les départements retenus. Elles concernaient le noyau dur de l'organisation : le responsable de la structure de gestion, trois généralistes et deux gastroentérologues. Pendant la phase pilote, les structures de gestion ont été réunies pour faire régulièrement un état des lieux et trouver des solutions aux problèmes concrets. Fin 2007, 63 départements étaient autorisés et fin 2008 le dépistage couvrait tout le territoire national. L'Institut de veille sanitaire (InVS) est chargé de son évaluation et l'INCa pilote son déploiement.

### État d'avancement du dépistage du cancer colorectal en Europe (figure 1)

L'Allemagne a été le premier pays, dès 1977, à proposer un dépistage du cancer colorectal. Par décision du Parlement, chaque Allemand de 40 à 74 ans peut réaliser annuellement un test de recherche d'un saignement occulte dans les selles. Le médecin est rémunéré pour chaque acte de dépistage, à condition qu'il réalise également un toucher rectal. Aucune évaluation précise de ce programme n'a été possible du fait des questions de confidentialité qui ne permettent pas d'identifier les individus. On sait seulement que chaque année 10 % des hommes et 20 % des femmes (participation plus élevée du fait de l'implication des gynécologues) réalisent le programme proposé. Globalement, l'évolution des courbes de mortalité par cancer colorectal n'a pas été différente de

celles des pays d'Europe de l'Ouest sans programme de dépistage et les courbes de survie ne sont pas meilleures. C'est finalement un programme peu organisé, qui a un coût et n'a pas fait évoluer le problème posé par le cancer colorectal. Depuis 2006, le dépistage par coloscopie est aussi proposé, avec jusqu'ici une participation très faible. L'Autriche est souvent citée comme un pays ayant mis en place le dépistage. En fait, il est proposé une coloscopie de dépistage avec une très faible participation de la population.

Au Royaume-Uni, après des expériences pilotes, le dépistage est en cours de généralisation jusqu'à fin 2009. Il concerne le groupe d'âge 60-69 ans en Angleterre (60-74 ans à partir de 2010), 50-74 ans en Écosse. Le dépistage devrait prochainement devenir une réalité au Pays de Galles, mais aucune date n'est fixée pour l'Irlande du Nord. Le principe du dépistage est acté en République d'Irlande, avec une mise en route dans tout le pays en 2010.

La décision de mettre en place le dépistage a été prise aux Pays-Bas et en Belgique, avec un démarrage possible au cours de la période 2009-2010. En Europe du Sud (Espagne, Portugal), seuls quelques programmes expérimentaux, non coordonnés, sont en cours. En revanche, la situation a évolué en Italie. La moitié du pays (correspondant grossièrement à la moitié nord) est actuellement couverte par un programme de dépistage.

En Europe de l'Est, la République Tchèque a été en pointe. Le test de recherche d'un saignement occulte

dans les selles peut y être proposé par les médecins généralistes tous les deux ans. Mais du fait de problèmes économiques, il n'y a pas d'organisation efficace, en particulier d'incitation active des médecins, ce qui explique un taux de participation voisin de 20 %. La situation est similaire en Slovaquie. D'autres pays (Hongrie, Croatie, Slovaquie) devraient évoluer, mais aucun calendrier n'a été défini.

La Finlande vient de commencer une étude contrôlée (comme celle faite en Bourgogne) dans la population des 60-69 ans. Les 2/3 des municipalités (qui correspondent en gros à nos cantons) sont incluses dans le dépistage et 1/3 servent de témoins. Des expériences pilotes sont annoncées depuis longtemps au Danemark, mais n'ont pas encore débuté. La Norvège et la Suède évaluent des stratégies de dépistage par coloscopie.

## Conclusion

Plus de 10 ans après la publication des résultats des études randomisées et cinq ans après les recommandations de la Commission européenne, le dépistage du cancer colorectal a du mal à se mettre en place en Europe. Il est très difficile de convaincre les décideurs de l'intérêt d'une telle démarche de santé publique. Dans plusieurs pays, le taux de participation et les résultats des campagnes sont superposables à ceux des études contrôlées. Dans d'autres pays, ils sont beaucoup plus bas, liés à l'absence d'organisation rigoureuse. La France est le pays d'Europe le plus avancé mais la performance du programme est variable d'un

département à l'autre. L'expérience acquise indique qu'un programme de santé publique n'atteint ses objectifs que si tous les acteurs de santé publique se mobilisent réellement.

## Références

- [1] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P *et al.* Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2008; 56:159-75.
- [2] Francim. La survie des patients atteints de cancers en France. Springer Verlag, 2007.
- [3] Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet.* 1996; 348:1467-71.
- [4] Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW *et al.* Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet.* 1996; 348:1472-7.
- [5] Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D *et al.* Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology.* 2004; 126.
- [6] Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM *et al.* Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med.* 1993; 328:1365-71.
- [7] Advisory Committee on Cancer Prevention. Recommendations on screening in the European Union. *Eur J Cancer.* 2000; 36:1473-8.
- [8] Bretagne JF, Faivre J. La Société Nationale Française de Gastroentérologie recommande la mise en place d'un dépistage généralisé et organisé du cancer colorectal en France. *Gastroenterol Clin Biol.* 2000; 24:492-3.
- [9] Recommandations du Conseil relatives au dépistage des cancers. Commission des communautés européennes, Décembre 2003.
- [10] Conférence Consensus. Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du colon. *Gastroenterol Clin Biol.* 1998; 22 (Suppl 3): S1-S295.
- [11] Société nationale française de gastroentérologie. Le livre blanc de l'hépatogastroentérologie. Paris: Masson, 2001.

# L'organisation du dépistage du cancer colorectal en France

Jérôme Viguier (jviguier@institutcancer.fr)

Département dépistage, Institut national du cancer (INCa), Boulogne-Billancourt, France

## Résumé / Abstract

Avec une incidence estimée de près de 37 500 nouveaux par an et 17 000 décès en 2005, le cancer colorectal représente un problème important de santé publique dans notre pays. L'année 2008 marque une nouvelle étape dans la lutte contre ce cancer avec la généralisation du programme de dépistage à l'ensemble du territoire national. Ce programme cible une population de 16 millions de personnes. Les résultats des 23 sites pilotes ont permis de reproduire la plupart des indicateurs de qualité et d'efficacité. Le déploiement du dispositif s'est fait par les structures de gestion départementales, en charge du dépistage du cancer du sein. Le programme est encadré par des référentiels d'assurance qualité définissant les populations concernées et les modalités d'organisation du dépistage. Un programme national de formation a été réalisé à destination des nouveaux départements rejoignant le dispositif. Le remplacement du test au gaiac utilisé

## Organization of the colorectal cancer screening programme in France

With almost 37,500 new cases per year and 17,000 deaths, colorectal cancer represents a major public health problem in France. A new stage in the fight against this cancer should be marked in 2008 with the widespread implementation of the colorectal cancer screening programme over the whole of the French territory. This population-based screening programme targets an eligible population of 16 million of persons. The evaluation of the first 23 pilot sites allowed a standardization of the main quality and efficacy indicators. The implementation of the colorectal cancer screening programme relies on monitoring centres, set up for the national breast cancer screening programme. The programme refers to quality assurance guidelines and includes explicit policy with specified age categories, method, and interval for screen-

dans le programme français par un test immunologique devrait intervenir dans les prochaines années. D'autres tests ou d'autres stratégies doivent être plus complètement évalués en population.

*ing. A national training programme for new districts joining the programme was implemented. The replacement of the guaiac test used in the French programme by an immunochemical test should be effective in the next few years. Other tests or other strategies used for population based screening, need to be more further evaluated.*

## Mots clés / Key words

Cancer colorectal, dépistage organisé, programme, France / Colorectal cancer, mass screening, programme, France

L'année 2008 marque une nouvelle étape dans la lutte contre le cancer colorectal (CCR) avec la généralisation du programme de dépistage organisé à l'ensemble du territoire national, après une phase pilote dans 23 départements [1,2]. Ce dispositif s'appuie sur un pilotage national concerté, une coordination régionale et une mobilisation des acteurs locaux, principalement les médecins généralistes, coordonnée par une structure de gestion (SG).

## Pilotage du programme

### Pilotage national

Le programme national de dépistage est placé sous la responsabilité du ministre chargé de la Santé. Il est co-piloté par la Direction générale de la santé (DGS) et l'Institut national du cancer (INCa), en lien avec les différents régimes d'assurance maladie. Un groupe national de suivi, composé d'experts et de représentants des différentes institutions, sociétés savantes et professionnels impliqués a été mis en place à l'INCa.

L'évaluation épidémiologique nationale du programme est assurée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) à partir des données colligées par les SG départementales, interdépartementales ou régionales. Un format de requête défini nationalement permet l'extraction des variables des bases de données locales, à partir desquelles les indicateurs de pilotage et d'évaluation du dispositif sont calculés. L'INCa contribue à l'évaluation organisationnelle du dispositif. Des travaux ont été menés, à partir de l'expérience des sites pilotes, sur l'optimisation du circuit postal, l'évolution du conditionnement du test et la mise aux normes du transport postal, sur l'harmonisation du dispositif et la mise en place de procédures communes.

La Haute autorité de santé est impliquée dans les recommandations de bonne pratique pour le dépistage des cancers et est saisie sur l'opportunité du passage à un test immunologique. Enfin, Acorde, l'Association des coordonnateurs du dépistage des cancers, les représente dans les instances nationales et contribue à l'évaluation du programme et à la formation des nouveaux coordonnateurs.

### Pilotage régional

Les Groupements régionaux de santé publique (GRSP) se sont progressivement approprié l'anima-

tion et le suivi des programmes de dépistage des cancers. Ils interviennent dans le pilotage et l'évaluation des résultats, ainsi que dans l'instruction des demandes budgétaires. Ils ont assuré l'évaluation des candidatures des départements dans le cadre du processus de généralisation. Les Agences régionales de santé devraient prendre le relais de l'encadrement du programme.

### Pilotage local

La SG est l'instance opérationnelle assurant l'organisation locale et la promotion des dépistages organisés des cancers du sein, colorectal et, dans quatre départements, du col de l'utérus. La plupart des SG correspondent à des associations « Loi 1901 ». Certaines ont des statuts juridiques différents (Groupement d'intérêt public, Centre d'examen de santé, œuvre de la sécurité sociale, Établissement public de santé). D'autres ont des champs d'action interdépartementaux, voire régionaux. Les Conseils généraux ont été très impliqués dans la mise en place du programme dans 18 des 23 sites pilotes. Cependant, le transfert à l'État de la compétence en matière de dépistage des cancers a modifié l'implication locale des départements, qui peuvent conserver cette compétence par contractualisation avec l'État.

## Le dépistage en pratique

### La population

Le programme français cible la population de 50 à 74 ans, à risque moyen [3]. Les personnes, identifiées à partir des fichiers de l'assurance maladie, sont invitées tous les deux ans par leur SG à pratiquer un test de dépistage. Celui-ci consiste en la réalisation au domicile de deux prélèvements sur une selle, à déposer sur une plaquette, procédure répétée sur trois selles consécutives. Les trois plaquettes sont adressées au centre de lecture à l'aide d'une enveloppe T fournie pour recherche de traces de sang occultes. La personne, son médecin et la structure de gestion sont informés du résultat du test par le centre de lecture. En cas de test négatif, la personne est réinvitée deux ans plus tard et une consigne de surveillance des signes d'alerte (saignement digestif, troubles du transit inexplicables, douleurs abdominales inhabituelles) est systématiquement donnée. En cas de test positif, une coloscopie doit être réalisée. Les personnes

n'ayant pas donné suite à la première invitation font l'objet d'un courrier de relance à trois mois, suivi, en l'absence de réponse, de l'envoi du test directement au domicile, six mois après l'invitation initiale. Les courriers comportent des coupons réponse permettant aux personnes invitées de signaler à la SG leur situation d'exclusion du programme. Ces exclusions correspondent aux personnes à risque élevé (maladie inflammatoire intestinale chronique type maladie de Crohn ou recto-colite hémorragique, antécédent personnel de cancer colorectal ou d'adénome, antécédent familial au premier degré de cancer colorectal survenu avant 65 ans, ou deux antécédents au premier degré quel que soit l'âge) ou très élevé (prédisposition génétique au cancer colorectal type syndrome de Lynch ou polyadénomatoase familiale) [3]. Ces cas relèvent de mesures de suivi différentes du test au gaïac du programme national, directement par coloscopie, voire par chromo-coloscopie, et justifient d'un recours aux consultations d'oncogénétique. Les personnes ayant déjà eu une coloscopie complète normale sont exclues cinq ans.

### Le médecin généraliste

Le médecin généraliste est au cœur du dispositif de dépistage du cancer colorectal. C'est lui qui remet le test au gaïac, ou exclut son patient du programme et le réoriente vers une autre procédure plus adaptée, en fonction de ses antécédents, de la présence de symptômes d'alerte et d'éventuelles explorations coliques déjà réalisées. Le médecin traitant, et parfois les établissements de santé où sont réalisées les coloscopies, participent ainsi à l'enregistrement par la SG des personnes ne relevant pas du programme, évitant les relances inutiles voire incongrues. Le médecin traitant est le plus à même de convaincre ses patients de réaliser le test. En effet, l'expérience des départements pilotes montre que 85 % des tests remis par les médecins généralistes sont réalisés par les patients (*versus* 15 % en cas d'envoi postal direct), et que la première cause évoquée par les non-participants au dépistage est que leur médecin ne leur en a pas parlé [4]. En plus d'éviter la remise inappropriée des tests, et de permettre l'enregistrement des exclusions, les explications et conseils sur les modalités de réalisation pratique prodigués par le médecin

limitent le nombre de tests mal réalisés et donc ininterprétables. En cas de test positif, le médecin traitant est en charge de convaincre son patient de réaliser la coloscopie et d'organiser cet examen (entre 10 et 15 % des patients ne le font pas). Enfin, le médecin sera en première ligne pour gérer les situations difficiles des faux négatifs et cancers d'intervalle, cancers survenant en dépit d'un test négatif, entre deux dépistages, et les faux positifs conduisant à la réalisation d'une coloscopie sans découverte de lésion, susceptibles d'être à l'origine de complications et d'angoisse. Le passage par le médecin traitant présente donc plusieurs avantages et permet d'améliorer la qualité et l'efficacité du dispositif.

## Financement

Les SG sont financées par l'assurance maladie, et par l'État via les GRSP ou via les Conseils généraux dans le cadre de contractualisation. Des financements complémentaires locaux (Comité de la Ligue contre le cancer, mutualité, collectivités locales, etc.) sont possibles. Les demandes budgétaires des structures sont instruites à l'échelon régional (GRSP) et consolidées au niveau national (assurance maladie et DGS). Une étude récente a évalué à environ 150 millions d'euros le budget nécessaire pour les SG en fonction de différentes hypothèses de montée en charge du dispositif [5].

L'achat et la lecture des tests sont supportés par l'assurance maladie, ainsi que l'indemnisation complémentaire des médecins. Il n'y a pas de procédure d'exonération du ticket modérateur (prise en charge à 100 %) pour la consultation chez le médecin généraliste.

## Assurance qualité du dispositif

### Cahier des charges

Un cahier des charges, publié au Journal officiel [6], précise les missions de la SG, en termes de communication (sensibilisation, information de la population et des professionnels de santé), de gestion des dépistages (constitution et gestion des fichiers d'invitation, relation avec la personne dépistée), d'évaluation du programme, et de respect des aspects réglementaires et éthiques (assurance qualité, consentement, confidentialité). Il précise les moyens et modalités d'administration de la SG, ainsi que l'organisation du dispositif (formation des professionnels, conditionnement des tests, approvisionnement des médecins, stratégies d'invitation, de remise des tests et de relance des bénéficiaires, critères d'inclusion et d'exclusion, conditions et délais de lecture des tests, d'envoi des résultats et de suivi).

### Formation

Des séminaires nationaux organisés par la DGS et la Société nationale française de gastro-entérologie (SNFGE), puis par l'INCa, ont permis la formation

de plus de 450 médecins des SG, médecins généralistes et gastroentérologues, chargés ensuite de la formation des acteurs locaux du dépistage. Des outils ont été développés ou actualisés par l'INCa en collaboration avec l'Institut national pour l'éducation à la santé d'une part, la SNFGE et la Société française d'endoscopie digestive d'autre part, pour aider à la réalisation des formations, étapes préalables indispensables à la mise en place du dispositif, garantissant sa qualité, sa pérennité et la meilleure adhésion des médecins impliqués.

## Centres de lecture

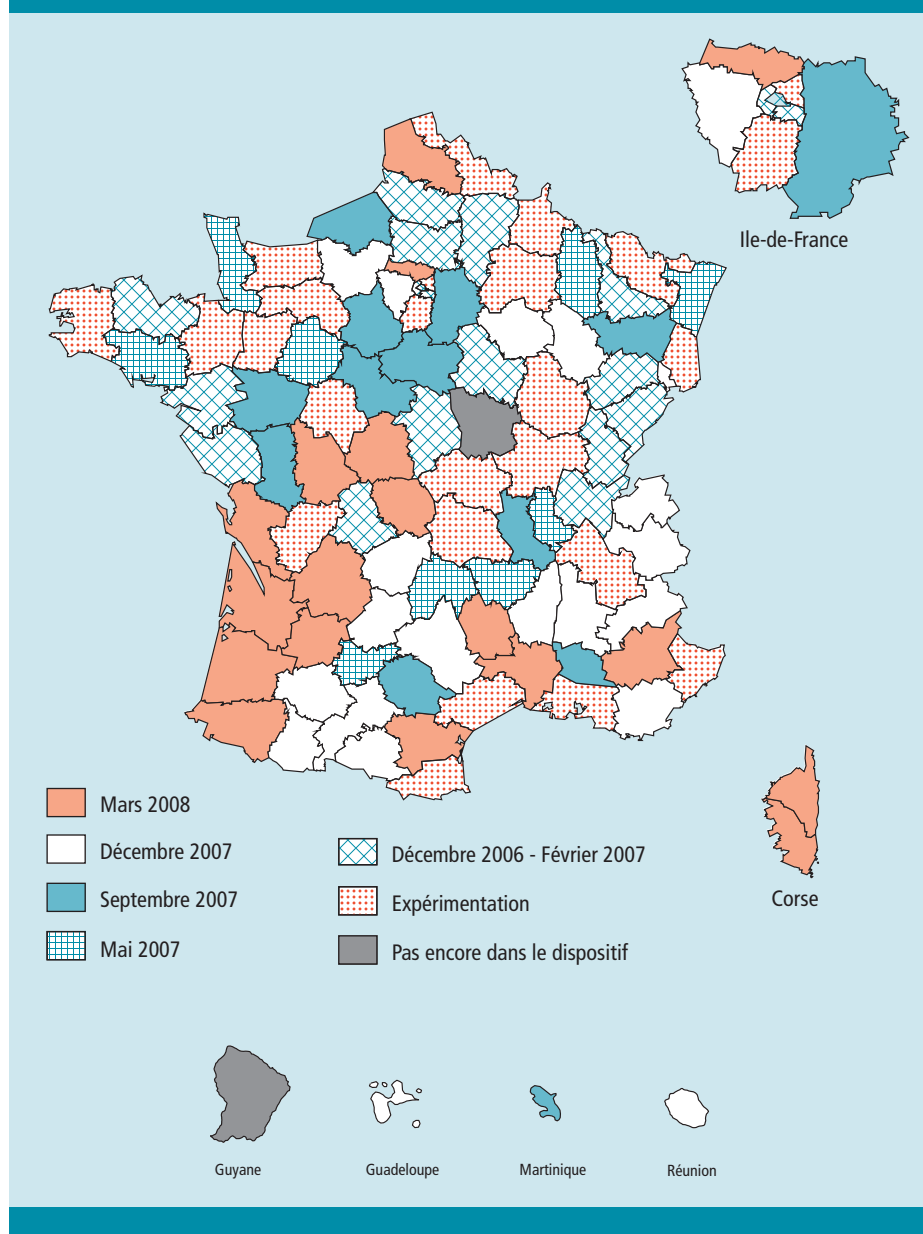
Le choix a été fait de réaliser une lecture centralisée des tests de dépistage, dans quelques laboratoires de biologie agréés, ayant une expérience dans la lecture des tests au gâic. Ces centres s'engagent à respecter le cahier des charges qui fixe leurs modalités d'organisation (formation, contrôle qualité interne, double lecture simultanée

des tests, relation avec les partenaires du dépistage, organisation de la lecture et délai de réponse), garantissant la qualité du dispositif. Un référentiel d'assurance qualité rédigé à l'initiative de l'INCa complète le cahier des charges.

## Organisation dans les sites pilotes et état des lieux en 2008

La mise en place effective du dispositif s'est échelonnée de 2002 à 2006 dans les 23 sites pilotes [7]. Ils ciblaient une population de 5 millions de personnes (30 % de la population cible nationale). Les SG ont augmenté en moyenne de 0,55 équivalent temps plein (ETP) médical et de 1,88 ETP d'agent administratif (ou autre) l'équipe en place pour le dépistage du cancer du sein. Les logiciels de gestion du dépistage utilisés émanaient de trois sociétés différentes (5 Lynx®, 8 Epiconcept®, 8 OSI santé®) et d'un développement local pour deux structures, témoignant de l'hétérogénéité du

Figure 1 Date d'entrée dans le dispositif de dépistage organisé du cancer colorectal  
Figure 1 Date of entry in the system for colorectal cancer screening



système d'information. Les stratégies d'invitation suivaient une logique géographique (le plus souvent par cantons) pour 13 départements, par tranche d'âge ou année de naissance dans 5 cas et selon des stratégies mixtes dans 5 cas.

Le nombre de médecins généralistes par département (hors exercice particulier exclusif) variait de 220 à 2 700, correspondant à un nombre moyen de bénéficiaires de 205 à 365 par médecin, objectif théorique de remise de test [7]. Les formations locales, réalisées dans 57 % des cas en s'appuyant sur les structures de formation médicale continue, ont réuni en début de première campagne plus de 55 % des médecins. Des dispositifs alternatifs (kit d'auto-formation, CD-Rom, visite au cabinet, rendez-vous téléphonique) ont été mis en place dans 44,7 % des départements pour les autres médecins. Les gynécologues ont été mobilisés en Isère (programme commun de dépistage des cancers du sein, du col de l'utérus et colorectal). Ils étaient à l'origine de 35 % des tests réalisés par les femmes. Enfin, deux départements ont eu recours aux pharmaciens, dans le Nord, dès la phase initiale de remise du test, et dans le Finistère en alternative à la relance avec envoi du test au domicile.

La généralisation à l'ensemble du territoire national du programme de dépistage organisé du CCR a été décidée en 2005. À l'occasion de plusieurs

appels à candidature, 57 départements supplémentaires ont été retenus en 2007 et 17 depuis début 2008 (figure 1). En 2008, 13 départements sont actuellement en cours de troisième campagne. À terme, le programme de dépistage organisé s'adressera à une population de 16 millions de personnes.

### Perspectives

L'arrivée de nouveaux tests ou de nouvelles stratégies doit être l'occasion d'une réflexion sur l'évolution de l'organisation du dispositif, conjointement avec le programme de dépistage du cancer du sein. Le degré d'éclatement actuel des laboratoires impliqués risque de nuire à l'assurance qualité de la lecture des tests. Une optimisation du dispositif, avec peut-être une mutualisation des fonctions logistiques au-delà de l'échelle départementale, conjointement à une réflexion sur l'évolution du statut des structures en charge de la gestion locale du programme, seront indispensables à la pérennisation et à l'harmonisation du dispositif.

### Conclusion

Après celui du cancer du sein, la France se dote d'un second programme national de dépistage organisé, permettant d'espérer une réduction de la mortalité par CCR, à l'origine de 17 000 décès chaque année. De nouveaux tests et de nouvelles

stratégies viendront qui devront faire l'objet d'une évaluation en population face au test de référence. L'organisation du dispositif devra intégrer ces évolutions dans un souci d'optimisation de son efficacité et de professionnalisation des structures impliquées. La généralisation du programme de dépistage du CCR n'en constitue donc que la première étape.

### Références

- [1] Goulard H, Boussac-Zarebska M, Ancelle-Park R, Bloch J, les médecins coordonnateurs. Évaluation épidémiologique du dépistage du cancer du colon et du rectum. Premières campagnes du programme pilote français. Collection veille sanitaire: dépistage des cancers. 2007; 1-5.
- [2] Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gérard D, et al. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology*. 2004; 126:1674-80.
- [3] Conférence de consensus. Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon. *Gastroenterol Clin Biol*. 1998; 22:205-26.
- [4] Enquête Édifice2, Étude sur les dépistages des cancers et ses facteurs de compliance, Roche Pharma. 2008.
- [5] Évaluation du coût du dépistage organisé – Réseau d'évaluation en économie de santé-Alcimed- INCa -2007.
- [6] Arrêté du 29 septembre 2006 relatif au programme de dépistage des cancers – Journal officiel du 21 décembre 2006.
- [7] Évaluation organisationnelle des programmes pilotes de dépistage du cancer colorectal – Enquête auprès des structures de gestion – Institut national du cancer – 2007.

## Évaluation épidémiologique du programme pilote de dépistage organisé du cancer colorectal France, 2007

Hélène Goulard (h.goulard@invs.sante.fr), Marjorie Boussac-Zarebska, Juliette Bloch

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

### Résumé / Abstract

**Objectifs** – En 2002 et 2005, 23 départements ont progressivement mis en place un programme de dépistage organisé et ont invité la population des 50-74 ans à réaliser un test Hémocult® tous les deux ans. Les résultats présentés concernent la première campagne de deux ans et les résultats préliminaires de la deuxième campagne.

**Méthodes** – Les données présentées sont issues des structures de gestion départementales qui transmettent les données au niveau national à l'Institut de veille sanitaire.

**Résultats** – Le taux de participation était de 42 % pour la première campagne. Le pourcentage de tests positifs était de 2,6 % (1<sup>re</sup> campagne), 2,9 % quand, en deuxième campagne, les personnes réalisaient le test pour la première fois et 2,7 % pour la seconde fois. En première campagne, un cancer a été détecté chez 3 289 personnes et un adénome chez 10 884 personnes. Le taux d'adénomes détectés était de 7,8 ‰, celui des adénomes de plus de 1 cm de 3,8 ‰ et le taux de cancer de 2,2 ‰. Parmi les 2 504 can-

### *Epidemiological assessment of the pilot programme for organized colorectal cancer screening, France, 2007*

**Aims** – In France, between 2002-2005, 23 French districts were included in a pilot population-based screening programme. Biennial Fecal Occult Blood Test (FOBT) is proposed for subjects, aged 50 to 74. Results of the first-round and second-round performance indicators are presented.

**Methods** – Local monitoring centres are in charge of the follow-up and data transmission to the French National Institute for Public Health Surveillance.

**Results** – The overall participation rate after a complete first-round reached 42%. For the first round, overall positive test rate was 2.6%. For the second round, 2.9% tests were positive when people performed the test for the first time and 2.7% for the second time. A total of 3, 289 people with cancer, and 10,884 people with adenomas were diagnosed. Overall adenomas rate reached 7.8‰, and the rate of adenomas larger than 1 cm was 3.8‰. The

cers invasifs diagnostiqués, 23 % étaient de stade inconnu, 33 % étaient des cancers précoces (stade I), 18 % des personnes avaient un cancer de stade II, 18 % étaient de stade III (avec envahissement ganglionnaire) et 8 % des personnes présentaient un cancer métastaté (stade IV).

**Discussion - Conclusion** – La participation doit s'améliorer. En 2008-2009, 98 départements auront mis en place le dépistage organisé pour inviter 16 millions d'hommes et de femmes.

*cancer rate reached 2.2%. Among 2,504 cases of invasive cancers, 23% of detected cancers were unknown, 33 % stage I, 18% stage II, 18% had lymph node involvement (stage III), and 8% had distant metastasis (stage IV).*

**Discussion-Conclusion** – Participation should increase. During 2008-2009 coverage of the programme will be progressively extended and all 98 districts will have actively started inviting 16 million men and women.

## Mots clés / Key words

Cancer colorectal, Hémocult®, coloscopie, dépistage organisé / Colorectal cancer, Hemocult®, colonoscopy, mass screening

## Introduction

Selon les recommandations de l'Anaes (HAS)<sup>1</sup>, le programme pilote de dépistage du cancer colorectal mis en place en France repose sur le test Hémocult® (recherche de sang occulte dans les selles), seul test évalué largement en population générale. Il est proposé tous les deux ans (campagne) aux hommes et femmes âgés de 50 à 74 ans. Une coloscopie complète doit être pratiquée systématiquement en cas de test positif. Les structures de gestion départementales du dépistage des cancers ont mis en place le programme selon le cahier des charges national publié en 2006. Elles assurent la formation des généralistes, la gestion des invitations, le suivi des résultats et la transmission des données à l'Institut de veille sanitaire (InVS). La Direction générale de la santé (DGS) et l'Institut national du cancer (INCa) co-pilotent ce programme. L'InVS est chargé d'évaluer le programme au niveau national. Une première évaluation a été faite en 2006 et une mise à jour en 2007<sup>2</sup>. Sont présentés ici les résultats de la dernière mise à jour à la date du 1<sup>er</sup> novembre 2007.

## Méthodes

Les structures de gestion départementales<sup>3</sup> ont démarré le programme pilote entre 2002 et 2005. La campagne comprend une première invitation, la première relance postale étant prévue trois mois après l'envoi des premières invitations et la deuxième relance postale, à laquelle est joint un test de dépistage, est effectuée six mois après la première invitation. La campagne complète se

déroule sur deux ans. Les résultats présentés concernent les deux premières campagnes du programme pilote, à la date du 1<sup>er</sup> novembre 2007. Ils reposent sur des données agrégées par âge et par sexe : nombre de personnes dépistées, nombre de tests réalisés, nombre de coloscopies réalisées, nombre et nature des lésions détectées, stades des cancers dépistés, etc. Ces données permettent de calculer les principaux indicateurs épidémiologiques du programme pilote de dépistage (indicateurs de l'activité du dépistage, de la qualité des tests, des examens, du suivi et de détection des lésions).

Au 1<sup>er</sup> novembre 2007, 22 départements sur 23 avaient clôturé leur première campagne d'invitation. Les données complètes sur les tests de dépistage, après le délai d'attente des résultats des tests, sont disponibles pour 22 départements. Les données complètes - après le délai d'attente des résultats des coloscopies - sont disponibles pour 19 départements.

Au moment de l'analyse, la deuxième campagne était achevée dans 11 départements. Le taux de participation par campagne est calculé en rapportant le nombre de personnes ayant réalisé le test de dépistage, au nombre de personnes concernées par le dépistage. Cette dernière population, dite population cible, est celle des personnes de 50 à 74 ans, estimée selon l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) (Estimations locales de population), de laquelle sont soustraites les personnes ayant signalé des antécédents personnels d'adénomes ou de cancers, des antécédents familiaux de cancer colorectal ou encore ayant eu une coloscopie datant de moins de cinq ans. Pour calculer les indicateurs d'efficacité, il faut disposer du suivi complet des personnes ayant un test positif (résultats de la coloscopie et résultats anatomo-cytopathologiques). Le délai pour ces résultats a été fixé à 12 mois après la fin de la première campagne pour cette analyse. Les résultats de la coloscopie sont présentés pour 19 départements qui, au moment du recueil, ont terminé la première campagne et ont un recul suffisant pour le retour complet des informations sur les colosco-

pies. Lors du recueil, les cancers pour lesquels les renseignements étaient insuffisants pour un classement en « métastasés » ou « non métastasés » ont été classés avec les cancers dont l'histologie n'était pas précisée.

## Résultats

Le taux de participation moyen s'élève à 42 % et varie selon les départements de 31,1 % à 54,2 % (figure 1). Il est plus élevé chez les femmes (47 %) que chez les hommes (40 %). La participation augmente avec l'âge jusqu'à 64 ans, puis diminue chez les 65-74 ans. Ce sont plutôt les personnes de 50-54 ans qui ne participent pas au dépistage et notamment les hommes. Le pourcentage de personnes ayant fait un test parmi celles ayant reçu les premières invitations atteint 26 %. Une première relance postale est prévue 3 mois après l'envoi des invitations : 13 % des personnes relancées ont fait alors le test (12 % chez les hommes et 14 % chez les femmes). Les personnes n'ayant pas répondu à cette relance reçoivent le test par courrier, 6 mois après les premières invitations : 14 % d'entre elles font alors le test (13 % pour les hommes *versus* 15 % pour les femmes). Par ailleurs, sur 100 personnes dépistées, 53 le sont après les premières invitations et 26 et 21 suite à la première et deuxième relance.

Le pourcentage de tests non analysables doit être suivi très régulièrement par le centre de lecture des tests (tableau 1). Sur l'ensemble des 22 départements, ce pourcentage s'élève à 3,4 % et augmente avec l'âge. En deuxième campagne, le pourcentage de tests non analysables atteint 3,8 % pour des personnes qui font un test pour la première fois et 3,7 % pour la deuxième fois. Le pourcentage de tests non analysables refaits est de 75 %, avec une fréquence plus élevée chez les femmes (tableau 1). Le pourcentage de personnes ayant un test positif s'élève à 2,6 % en première campagne. Il est plus élevé chez les hommes que les femmes (3,2 % *versus* 2,2 %) et augmente avec l'âge : il atteint 2,1 % chez les 50-54 ans et 3,3 % chez les 70-74 ans

<sup>1</sup> [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/j\\_5/accueil](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/j_5/accueil)

<sup>2</sup> <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/default.htm>

<sup>3</sup> Allier (Dr J Puvinel) - Alpes-Maritimes (Dr C Granon) - Ardennes (Dr B Charlier) - Bouches du Rhône (Dr L Le Retraite) - Calvados (Dr D Birman) - Charente (Dr D Mahieu) - Côte d'Or (Dr V Dancourt) - Finistère (Dr Y Foll) - Hérault (Dr J Cherif-Cheik) - Ille et Vilaine (Dr G Durand ; Dr C Piette) - Indre et Loire (Dr J Viguier) - Isère (Dr C Exbrayat) - Marne (Dr F Arnold ; Dr M Thirion) - Mayenne (Dr P Lalanne) - Moselle (Dr Y Spycerelle) - Nord (Dr B Cockenpot ; S Chaumette) - Orne (Dr A Notari-Lefrançois) - Puy de Dôme (Mme C Mestre) - Pyrénées Orientales (Dr JP Gautier) - Haut-Rhin (Dr P Perrin) - Saône et Loire (Dr N Touillon) - Essonne (Dr H Ait Hadad) - Seine-Saint-Denis (Dr S Saifi ; Dr C Debeugny).

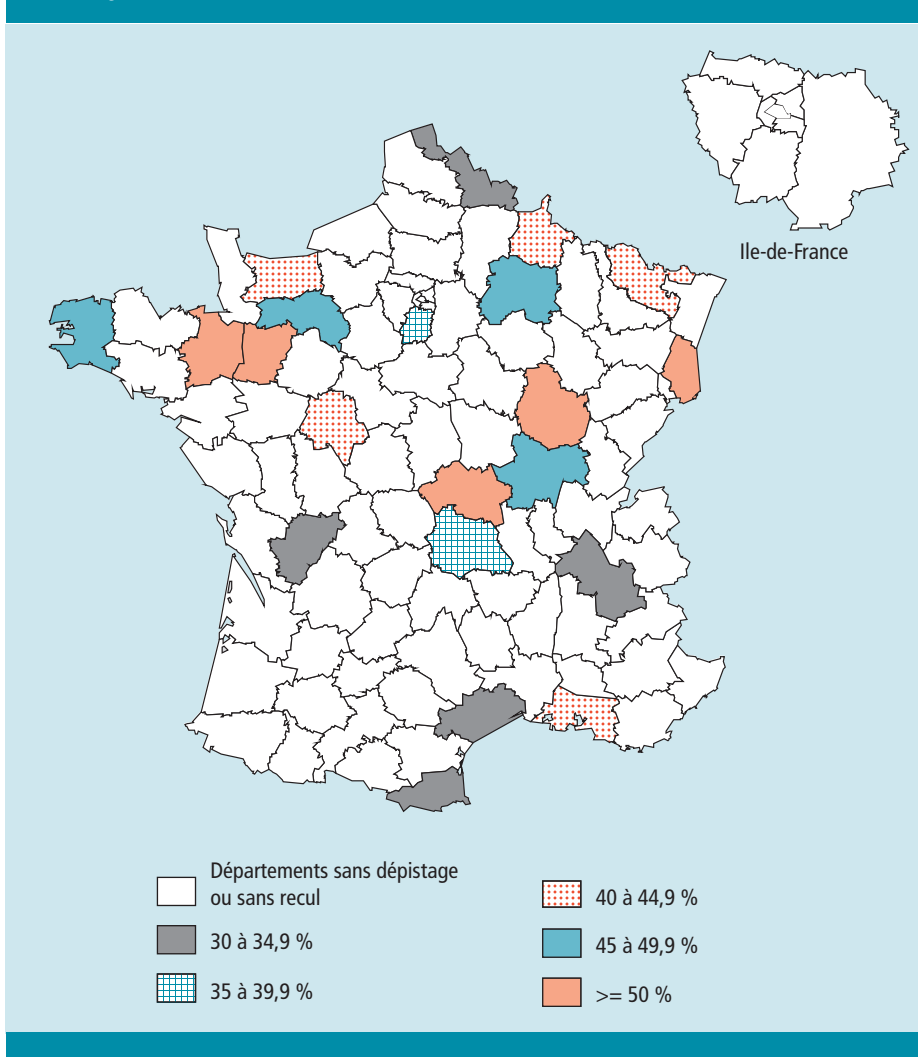
Tableau 1 Première campagne : indicateurs de qualité et lésions détectées par sexe et par âge, France, 2007 / Table 1 First round – quality indicators and detected lesions by gender and age, France, 2007

	Homme	Femme	50-54 ans	55-59 ans	60-64 ans	65-69 ans	70-74 ans	Total
<b>22 départements</b>								
Population cible N	700 963	886 791	371 612	367 296	296 506	284 864	266 418	1 587 754
Personnes ayant un test non analysable	3,2 %	3,5 %	2,9 %	3,0 %	3,4 %	3,7 %	4,2 %	3,4 %
Personnes ayant un test non analysable refait	73,6%	76,0 %	72,9 %	74,0 %	76,8 %	76,4 %	74,8 %	75,1 %
Personnes ayant un test positif	3,2 %	2,2 %	2,1 %	2,3 %	2,7 %	3,0 %	3,3 %	2,6 %
<b>19 départements</b>								
Population cible	644 976	812 823	343 822	340 549	269 276	262 059	241 035	1 457 799
Nombre de personnes ayant eu un test positif	20639	17882	7220	7833	7270	7862	7954	37903
Personnes ayant réalisé une coloscopie	86,8 %	87,3 %	85,3 %	87,3 %	87,7 %	88,1 %	86,5 %	87,0 %
Taux de personnes ayant au moins un adénome détecté pour 1 000 personnes dépistées	11,5	5,0	5,2	6,4	8,1	9,8	11,0	7,8
Taux de personnes ayant au moins un cancer pour 1 000 personnes dépistées	3,2	1,3	0,9	1,3	2,2	3,1	4,2	2,2

Tableau 2 Deuxième campagne – 11 départements – indicateurs de qualité des tests par sexe, France, 2007 / Table 2 Second round – 11 districts – quality indicators of tests by gender, France, 2007

	Deuxième campagne					
	1 <sup>er</sup> test			2 <sup>e</sup> test		
	Homme	Femme	Total	Homme	Femme	Total
Population cible N	186 299	207 354	393 653	174 181	226 612	400 793
	%	%	%	%	%	%
Personnes ayant un test non analysable	3,8	3,9	3,8	3,4	3,8	3,7
Personnes ayant un test non analysable refait	65,5	67,0	66,4	78,1	77,4	77,7
Personnes ayant un test positif	3,2	2,2	2,9	3,0	2,2	2,7

Figure 1 Taux de participation Insee à la première campagne, France, 2007 / Figure 1 INSEE participation rate during the first round, France, 2007

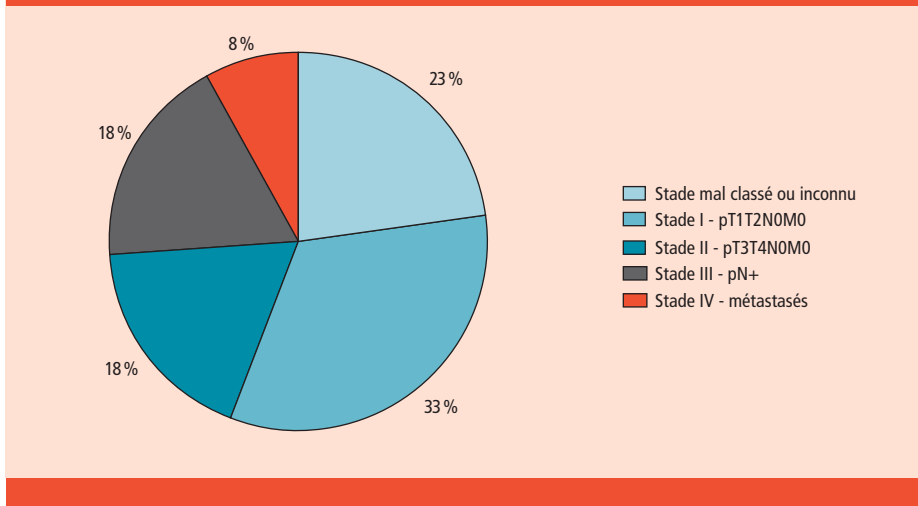


(tableau 1). Au total, en première campagne, 33 481 personnes ont réalisé une coloscopie suite à un test positif, correspondant à un taux d'exploration de 87 % (tableau 1). Il n'y a pas de différence selon le sexe et l'âge.

Le pourcentage de coloscopies permettant de détecter un adénome ou un cancer parmi les coloscopies réalisées atteint 42 %. Environ neuf coloscopies sur 100 ont permis de détecter un cancer colorectal et ce pourcentage varie de 6,5 % à 16,6 % selon les départements (résultats non présentés).

Au total, 3 289 personnes ont eu un cancer dépisté, soit un taux de 2,2 pour 1 000 personnes dépistées : 1,3 ‰ chez les femmes, et 3,2 ‰ chez les hommes, soit 2,5 fois plus. Le programme a permis de détecter 10 884 personnes ayant un ou plusieurs adénomes, ce qui représentait 7,8 personnes pour 1 000 personnes dépistées et 3,8 pour les adénomes de plus de 1 cm (tableau 1). Le taux de détection des cancers et des adénomes augmente avec l'âge. Ainsi, le taux d'adénome passe de 5,2 ‰ parmi les personnes de 50-54 ans à 11,0 ‰ chez les personnes de 70-74 ans. Un cancer intra-épithélial ou envahissant la muqueuse a été dépisté chez 785 personnes. Parmi les 2 504 cas de cancers invasifs, le stade en était inconnu ou mal classé pour 23 %, 33 % étaient de stade I-pT1T2NOMO, 18 % de stade II-pT3T4NOMO, 18 % de stade III (avec envahissement ganglionnaire) et 8 % étaient des cancers métastasés (figure 2).

Figure 2 Première campagne - les stades de cancer chez les personnes ayant un cancer invasif dépisté, France, 2007 / Figure 2 First round - cancer stages in persons with a screened invasive cancer, France, 2007



## Discussion - Conclusion

Ce programme représente un véritable enjeu de santé publique, tant par la taille de la population cible (16 millions), que par le nombre de décès évitables. Les résultats de la première campagne étudiés ici montrent que la participation atteint ou dépasse le taux recommandé de 50 % dans cinq départements seulement. L'efficacité des relances est variable selon les départements. La majorité des tests sont réalisés dans la suite du premier courrier. Dans quatre départements, le pourcentage de personnes dépistées suite à la relance avec test est meilleur que le pourcentage suite à la relance sans test. Le pourcentage de personnes « exclues du dépistage pour des raisons médicales » est encore mal renseigné dans certains départements, en particulier parce que les procédures mises en place pour documenter ces exclusions ne sont pas les mêmes et se sont mises en place progressivement. Ces informations devraient être mieux collectées auprès du médecin, du patient lui-même ou par un

autre système de recueil tel que des systèmes informatisés existants comme le PMSI (Programmes de médicalisation des systèmes d'information) pour n'inviter que la population cible à participer.

Le pourcentage moyen de tests non analysables de la deuxième campagne est le même, que les personnes réalisent le test pour la première ou la deuxième fois, contrairement à ce que l'on pourrait attendre. Cela laisse supposer qu'il n'y a pas de gain de qualité à attendre de la répétition de la pratique du test. Le pourcentage de réalisation de la coloscopie en cas de test positif est certes supérieur aux chiffres italiens (83 %) ou anglais (82,8 %), mais l'augmenter reste un objectif d'autant plus important qu'une coloscopie sur deux pour les hommes et une sur trois pour les femmes permet de détecter des lésions [1-3]. Un taux supérieur à 90 % de coloscopies réalisées est un objectif réaliste puisqu'atteint dans certains départements. Dans 9 cas sur 100, un cancer est détecté et un adénome dans 33 cas sur 100. Le taux de

cancers dépistés lors des premières campagnes de ce programme est semblable à celui observé au début d'autres programmes, de 1,5 à 3 cancers pour 1 000 personnes dépistées [2,5,6].

Les médecins coordinateurs témoignent de la difficulté de recueillir les informations sur les complications de la coloscopie auprès des gastro-entérologues. Ces complications constituent un effet délétère du dépistage qu'il convient de mesurer avec précision. De même, l'information sur les stades des cancers, critère majeur d'évaluation de l'intérêt de santé publique du programme, est encore recueillie de manière non exhaustive. L'ensemble des indicateurs produits reste cohérent avec la dernière évaluation [6]. Cependant, malgré le cahier des charges et l'implication des partenaires du dépistage (médecins coordonnateurs des structures de dépistage, médecins généralistes, gastro-entérologues, anatomo-cytopathologistes), la qualité et l'exhaustivité du recueil de l'information doivent s'améliorer pour assurer un programme de dépistage organisé de qualité.

## Références

- [1] UK Colorectal Cancer Screening Pilot Group. Results of the first round of a demonstration pilot of screening for colorectal cancer in the United Kingdom. *BMJ*. 2004; 329:133.
- [2] Zorzi M, Grazzini G, Senore C, Vettorazzi M. Screening for colorectal cancer in Italy: 2004 survey. *Epidemiol Prev*. 2006; 30:41-50.
- [3] Grazzini G, Castiglione G, Ciabattini C, Franceschini F, Giorgi D, Gozzi S, *et al*. Colorectal cancer screening programme by faecal occult blood test in Tuscany: first round results. *Eur J Cancer Prev*. 2004; 13:19-26.
- [4] Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D, *et al*. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology*. 2004; 126:1674-80.
- [5] Weller D, Coleman D, Robertson R, Butler P, Melia J, Campbell C, *et al*. The UK colorectal cancer screening pilot: results of the second round of screening in England. *Br J Cancer*. 2007; 97:1601-5.
- [6] Goulard H, Boussac-Zarebska M, Ancelle-Park R, Bloch J. French colorectal cancer screening pilot programme: results of the first round. *J Med Screen* 2008; 15(3):143-8.

## Facteurs d'Adhésion au Dépistage Organisé du cancer colorectal : étude Fado-colorectal, France, décembre 2006-avril 2007

Hélène Goulard<sup>1</sup> (h.goulard@invs.sante.fr), Marjorie Boussac-Zarebska<sup>1</sup>, Nicolas Duport<sup>1</sup>, Juliette Bloch<sup>1</sup>

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

### Résumé / Abstract

**Objectifs** – L'objectif de l'étude était d'identifier des liens entre les variables socio-économiques et la participation au dépistage organisé du cancer colorectal (DO) et de décrire les motifs de participation.

**Méthodes** – Cette étude transversale par auto-questionnaire a été réalisée entre décembre 2006 et avril 2007 dans six structures départementales de gestion, avant la généralisation du programme de DO. Un tirage au sort stratifié sur le sexe, l'âge, le caractère rural du lieu de résidence, la réalisa-

**French compliance determinants within the colorectal cancer screening programme: the FADO-colorectal study, France, December 2006-April 2007**

**Aims** – The aim of this study was to explore the socio-economic relations and reasons for attendance or non-attendance in organized pilot colorectal cancer screening.

tion ou non du test Hémocult®, a été effectué à partir du fichier d'invitation utilisé par chaque département.

**Résultats** – Au total, les questionnaires de 5 815 participants et de 1 801 non-participants ont été analysés (taux de réponse global : 36 %). Les personnes n'ayant pas fait le test sont plus souvent des hommes, ont moins souvent une mutuelle et ont plus souvent renoncé à des soins pour raisons financières. Le médecin traitant reste l'interlocuteur privilégié pour la promotion de ce dépistage. Une fraction encore importante de la population ne se sent pas concernée par ce dépistage, alors même qu'il leur est spécifiquement destiné (population à risque moyen). Les femmes, en particulier celles qui font déjà des frottis et des mammographies sont plus enclines à pratiquer le dépistage.

**Discussion-Conclusion** – Les campagnes de communication pourront s'appuyer sur ces éléments pour mieux cibler les personnes à convaincre de participer au dépistage du cancer colorectal.

#### Mots clés / Key words

Cancer colorectal, Hémocult®, dépistage organisé, connaissances, pratiques / Colorectal cancer, Hemocult®, mass screening, knowledge, practices

## Introduction

Le programme de dépistage organisé (DO) du cancer colorectal, jusque là « pilote », sera généralisé à tout le territoire en 2009. Mis en place au niveau départemental, il repose sur le test Hémocult®, proposé, tous les deux ans, aux personnes cibles âgées de 50 à 74 ans. La participation de la population au dépistage organisé du cancer colorectal est un des déterminants majeurs de l'efficacité de ce programme et un taux d'au moins 50 % est recommandé. La participation moyenne aux premières campagnes pilotes atteignait 42 %<sup>1</sup>. Afin d'améliorer ce taux, il était indispensable de mieux connaître les facteurs d'adhésion au programme organisé. L'étude Fado-colorectal (Facteurs d'adhésion au dépistage organisé du cancer colorectal) avait comme objectifs d'étudier les liens entre les variables sociodémographiques, de recours aux soins et la réalisation du test Hémocult® et de décrire les connaissances, attitudes et pratiques des participants et non-participants au programme.

## Méthodes

L'enquête Fado est une étude transversale par auto-questionnaire, réalisée entre décembre 2006 et avril 2007, dans six départements parmi les 23 départements pilotes chargés du dépistage organisé : le Calvados (14), la Charente (16), la Côte-d'Or (21), l'Isère (38), l'Orne (61), la Saône-et-Loire (71). Un tirage au sort a été effectué à partir du fichier utilisé par chaque structure de gestion du dépistage pour inviter les hommes et les femmes de 50 à 74 ans. Deux groupes ont été créés, les participants au dépistage organisé et les non-participants. Le tirage au sort était stratifié sur le sexe, le caract

ère rural/urbain de la commune de résidence et la tranche d'âge quinquennale. L'intérêt de cette enquête, par rapport aux enquêtes déclaratives en population, est la comparaison possible entre les personnes ayant réellement fait un test dépistage et celles n'en n'ayant pas fait. Au total, 28 067 questionnaires ont été envoyés par les structures de gestion, 10 432 questionnaires « participants » et 17 635 questionnaires « non-participants » pour

obtenir une puissance d'étude de 80 %, avec un risque de première espèce de 5 %, pour détecter un odds-ratio de 1,5 avec un p0 à 10 % (p0 étant la plus petite modalité, chez les non-participants au dépistage organisé). Les questionnaires ont été validés, saisis et analysés par l'Institut de veille sanitaire (InVS). Les deux auto-questionnaires

<sup>1</sup> <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/default.htm>

**Tableau 1** Participants et non-participants au programme - connaissance de la maladie, du dépistage organisé, du test selon la participation au dépistage organisé, France, décembre 2006-avril 2007  
*Table 1* Attendees and non-attendees in the programme - knowledge about the organized cancer screening programme and beliefs regarding disease and FOBT, December 2006- April 2007

	Participants au dépistage organisé (%) (N=5 815)	Non participants au dépistage organisé (%) (N=1 801)
Plus on découvre un cancer tôt, mieux on peut le soigner		
D'accord, tout à fait d'accord	99	98
Pas du tout d'accord, pas d'accord	1	2
Ne sait pas ou manquant	0	0
<b>Ensemble</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
Je pense que les programmes de dépistage sont utiles		
D'accord, tout à fait d'accord	99	97
Pas du tout d'accord, pas d'accord	1	2
Ne sait pas ou manquant	0	1
<b>Ensemble</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
Dépister un cancer...c'est chercher des problèmes...		
D'accord, tout à fait d'accord	7	14
Pas du tout d'accord, pas d'accord	87	76
Ne sait pas ou manquant	6	10
<b>Ensemble</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
Je pense avoir plus de risque de développer un cancer colorectal que les autres		
D'accord, tout à fait d'accord	24	28
Pas du tout d'accord, pas d'accord	31	29
Ne sait pas ou manquant	46	43
<b>Ensemble</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>

**Tableau 2 Non-participants au programme : les cinq principales raisons pour n'avoir pas effectué le test Hémocult® / Table 2 Non-attendees : main reasons for not having performed the Hemocult® test**

	Effectif n=1 801	% au dépistage
<b>Personnes exclues</b> : coloscopie de moins de 5 ans, autre cancer, test de moins de deux ans, contre-indication etc.	652	36%
<b>Personnes non exclues</b> :	1 149	64%
<b>Cinq principales raisons pour ne pas faire le test *</b>		
J'avais d'autres problèmes à ce moment là	414	36%
Je n'étais pas convaincu(e) de le faire	298	26%
Je ne me sentais pas concerné(e)	161	14%
J'avais peur des résultats du test	103	9%
Les explications que j'ai eues n'étaient pas claires	46	4%

\* Nombre de fois où la phrase a été cochée, parmi une liste proposée. Plusieurs réponses étant possibles, le total dépasse 100 %.

**Tableau 3 Participants au programme- points positifs et négatifs évoqués lors du déroulement du dépistage, France, décembre 2006-avril 2007 / Table 3 Attendees in the programme - main positive and negative points about screening among attendees, France, December 2006-April 2007**

	Hommes N=2 650 (Effectif) %	Femmes N=3 165 (Effectif) %	Ensemble N=5 815 (Effectif) %	P
<b>Êtes-vous globalement satisfait(e) de la façon dont cela s'est passé (de la remise du test au résultat) ?</b>				
Tout à fait	(2 226) 84	(2 532) 80	(4 768) 82	0,29
Plutôt	(398) 15	(569) 18	(989) 17	
Pas vraiment – Pas du tout – Ne sait pas	(26) 1	(64) 2	(58) 1	
<b>Points positifs *</b>				
Le test est facile à faire	(1 669) 63,0	(1 899) 60,0	(3 547) 61,0	0,01
Le délai entre le test et les résultats est correct	(1 669) 63,0	(1 994) 63,0	(3 663) 63,0	0,97
Je n'ai pas eu à payer	(848) 32,0	(1 107) 35,0	(1 977) 34,0	0,001
Je me suis senti(e) correctement informé(e)	(715) 27,0	(791) 25,0	(1 511) 26,0	0,1
Je me suis senti(e) correctement pris(e) en charge	(583) 22,0	(760) 24,0	(1 338) 23,0	0,05
<b>Points négatifs *</b>				
J'ai eu très peur des résultats	(477) 18,0	(696) 22,0	(1 163) 20,0	0,001
Je me suis senti(e) angoissé(e)	(291) 11,0	(538) 17,0	(814) 14,0	0,001
J'ai trouvé ça sale	(265) 10,0	(380) 12,0	(640) 11,0	0,005
J'ai été obligé(e) d'aller chez le médecin	(212) 8,0	(222) 7,0	(436) 7,5	0,83
Angoissé(e) et peur <sup>§</sup>	(106) 4,0	(253) 8,0	(349) 6,0	0,001
J'ai trouvé le test compliqué	(80) 3,0	(127) 4,0	(203) 3,5	0,15
J'ai été obligé(e) de payer la consultation	(93) 3,5	(127) 4,0	(203) 3,5	0,73
<b>Le conseillerez-vous à votre entourage ?</b>				
Oui	(2 544) 96	(3 038) 96	(5 582) 96	0,23
Non, ne sait pas	(106) 4	(127) 4	(233) 4	

\* : Les personnes choisissaient 3 réponses parmi une liste. § : Variable construite à partir des deux items exclusifs « peur », « angoisse ».

envoyés par courrier (participants et non-participants) comprenaient des questions communes sur les caractéristiques sociodémographiques, le recours aux soins, les connaissances et les pratiques de dépistage. Plusieurs questions avaient pour but de décrire les modalités d'accès au cabinet du médecin : la distance en kilomètre, le moyen de transport, le temps de transport, les délais de prise de rendez-vous. D'autres questions étaient spécifiques de la participation ou non : satisfaction quant au déroulement du test, raisons de non participation. Les liens entre la réalisation du test et les caractéristiques sociodémographiques et d'accès aux soins, ont été analysés par régression logistique sous SAS® V8.0.

## Résultats

Le taux de réponse global à l'enquête atteignait 36 % (58 % chez les participants et 14 % chez les

non-participants). Au total, les questionnaires de 5 815 personnes ayant réalisé un test Hémocult® (participants) et de 1 801 n'en ayant pas fait (non-participants) ont été analysés. La majorité des participants et non-participants au dépistage connaissait le programme de dépistage organisé du cancer colorectal dans leur département et pensait que les programmes de dépistage sont utiles (tableau 1). Un peu moins d'une personne sur deux ne savait pas si elle avait « plus de risque que les autres de développer un cancer colorectal » (tableau 1).

Parmi les 1 801 non-participants (tableau 2), 652 personnes ne faisaient pas partie de la population cible au moment de l'enquête (36 %), c'est-à-dire qu'elles avaient une contre-indication médicale à ce moment là, avaient réalisé une coloscopie il y a moins de cinq ans ou avaient fait le

test il y a moins de deux ans. Parmi les non-participants restants, les raisons les plus citées pour ne pas participer au programme étaient le fait d'avoir d'autres problèmes à ce moment là (36 %), de ne pas être convaincu (26 %) et de ne pas se sentir concerné (14 %) (tableau 2). Les personnes qui avaient participé au dépistage organisé étaient satisfaites du déroulement du programme (82 % tout à fait satisfaites, 17 % plutôt satisfaites et 1 % pas vraiment ou pas du tout ou ne savaient pas) (tableau 3). Les participants avaient apprécié en premier lieu le fait : « que le délai entre le test et les résultats soit correct » (63 %), « que le test soit facile à faire » (61 %) et « de ne pas avoir eu à payer » (34 %). Parmi les points négatifs évoqués, la peur et l'angoisse des résultats étaient citées par plus d'un tiers des participants, « J'ai trouvé ça sale » pour 11 %. Enfin, plus de 9 participants sur 10 conseilleraient le dépistage à leur entourage (tableau 3).

L'analyse multivariée (tableau 4) montrait que le fait d'être un homme et de ne pas vivre en couple étaient liés à la non-réalisation du test. Toute chose étant égale par ailleurs, l'âge était également lié à la participation au programme : plus les personnes invitées à participer étaient jeunes et moins elles réalisaient le test. En termes d'accès aux soins, le fait de renoncer à des soins pour des raisons financières (soins dentaires, lunettes, etc.) et de ne pas avoir de mutuelle complémentaire de santé étaient également associés, indépendamment des autres variables, au fait de ne pas faire le test (tableau 4). La question de l'accès au cabinet médical ne semblait pas liée à la pratique du dépistage. Participants et non-participants ne se distinguaient pas quant à leurs réponses aux questions sur le temps de transport, la distance par rapport au cabinet médical, les moyens de transport pour s'y rendre, le délai de prise de rendez-vous. En revanche, le rôle du médecin traitant dans la participation au dépistage était confirmé. Les personnes participantes avaient déclaré plus souvent que les non-participants « pouvoir parler de tout avec leur médecin » et un contact avec le médecin (au moins une consultation dans l'année) était retrouvé plus souvent chez les participants que les non-participants (tableau 4).

Enfin, l'analyse spécifique des femmes montrait que celles qui avaient fait un test de dépistage du cancer colorectal avaient plus souvent eu un frottis cervico-utérin récemment (dépistage du cancer du col de l'utérus) (72 % versus 62 %, p<0,001) et/ou une mammographie (dépistage du cancer du sein) que celles qui n'avaient pas fait de test Hémocult® (97 % versus 87 %, p<0,001) (non présent).

**Tableau 4** Non pratique du test selon les caractéristiques sociodémographiques et d'accès aux soins - Odds ratio bruts et ajustés - intervalle de confiance, France, décembre 2006-avril 2007 | *Table 4* Crude and adjusted odds ratios and 95% confidence intervals between sociodemographic and healthcare access characteristics and colorectal cancer screening practices, December 2006- April 2007

	Participants % (N=5 815)	Non participants % (N=1 801)	Odds ratio brut [IC95%]	Odds ratio ajusté <sup>a</sup> [IC95%]	P
Âge					0,0002
50-59 ans	46	58	1	1	
60-69 ans	39	30	0,6 [0,5-0,7]	0,6 [0,5-0,7]	
70-74 ans	15	12	0,5 [0,5-0,7]	0,6 [0,5-0,7]	
Sexe					<0,001
Homme	46	50	1	1	
Femme	54	50	1,2 [1,1-1,4]	1,3 [1,1-1,4]	
Niveau d'étude le plus élevé					
Sans diplôme ou certificat	36	33	1	<sup>b</sup>	
Brevet à CAP	34	32	1,1 [0,9-1,2]		
BAC ou BAC professionnel.	19	22	1,3 [1,1-1,6]		
Bac +2 et plus	11	13	1,4 [1,2-1,7]		
Activité professionnelle				<sup>b</sup>	
Retraite	64	51	1		
Activité	26	36	1,7 [1,5-2,0]		
Chômage, au foyer, autre	10	13	1,8 [1,5-2,1]		
Vivez-vous en couple					0,037
Oui	81	77	1	1	
Non	19	23	1,2 [1,0-1,4]	1,2 [1,0-1,4]	
Renoncement à des soins pour des raisons financières					0,0001
Non	78	70	1	1	
Oui	22	30	1,5 [1,3-1,7]	1,4 [1,2-1,6]	
Avoir une mutuelle de santé complémentaire					0,0002
Oui	96	92	1	1	
Non	4	8	2,1 [1,6-2,7]	1,8 [1,4-2,3]	
Fréquence du suivi médical					<0,0001
1 à 5 fois	80	74	1	1	
Aucune ou ne sait pas	3	8	2,7 [2,0-3,4]	2,3 [1,8-2,9]	
6 fois et plus	17	18	1,3 [1,1-1,5]	1,2 [1,1-1,4]	
Depuis combien d'années avez-vous le même médecin généraliste ?					
0 à 14 ans	50	55	1	<sup>b</sup>	
15 à 19 ans	14	13	0,9 [0,7-1,0]		
20 à 24 ans	16	15	0,9 [0,8-1,0]		
25 ans et plus	20	17	0,8 [0,7-0,9]		

<sup>a</sup> : OR ajustés sur les variables de stratification : urbain/rural, département et les variables du tableau significatives <sup>b</sup> : significatif en univarié mais non significatif en analyse multivariée – P : P global de la variable dans le modèle multivarié

## Discussion-Conclusion

Comme déjà souligné dans d'autres études, les participants sont moins souvent des hommes, ont plus souvent une mutuelle de santé, et ont moins souvent renoncé à des soins pour raisons financières [1-3]. Le rôle du médecin traitant, comme déjà souligné dans d'autres études, est central [1,4,5]. Les médecins doivent être encouragés à parler de dépistage du cancer colorectal aux hommes des tranches d'âge concernées dès qu'ils ont l'occasion de les recevoir en consultation.

L'étude Fado-colorectal est une enquête par auto-questionnaire et il est vraisemblable que les personnes les plus précaires et les moins intéressées par le dépistage ont moins répondu à l'enquête. Les répondants à l'enquête ne sont pas représentatifs de la population générale, notamment chez les non-participants au dépistage organisé chez qui le taux de réponse à l'enquête est faible.

Parmi les non-participants, il y a un pourcentage élevé d'exclusions médicales du dépistage organisé

(ayant un antécédent de maladie chronique grave, de cancer, ou ayant réalisée une coloscopie il y a moins de cinq ans ou un test il y a moins de deux ans). Ce pourcentage est probablement surestimé dans l'enquête, les non-participants pour raisons médicales ayant vraisemblablement mieux répondu à l'enquête que ceux qui ne sont pas intéressés par le dépistage. Les données d'évaluation du programme estiment ce pourcentage à 10 %, mais il est probablement sous-estimé, car les motifs de non participation pour cause d'exclusion médicales sont sous-déclarés [6]. Ce pourcentage d'exclusion souligne le rôle essentiel du médecin traitant chargé de repérer les personnes à qui s'adresse réellement le test de dépistage. À ce propos Denis *et al.* avaient montré qu'en Alsace, les informations sur les antécédents familiaux étaient souvent absentes des dossiers des médecins généralistes [7]. Des questions relatives à l'accès au cabinet du médecin : la distance en kilomètres, le moyen de transport, le temps de transport, les délais de prise de rendez-vous ont été analysées. Il s'agissait de déclaratif et

il n'a pas été mis en évidence de différences entre participants et non-participants pour chacune de ces variables. Par ailleurs, comme dans l'enquête FADO-sein, les participants étaient satisfaits du déroulement du programme organisé [8].

Notre étude soulève la question de l'influence des femmes sur la participation du conjoint au programme. En 2006, Van Jaarsveld *et al.* proposaient d'expérimenter l'invitation simultanée de la femme et de l'homme au sein d'un même ménage [9]. Probablement non envisageable dans le cadre du programme français, les campagnes de communication pourraient cependant s'appuyer sur une telle démarche. Enfin, en ce qui concerne les conduites de prévention et de dépistage, les femmes sont plus familières du dépistage de part leur expérience du frottis cervico-utérin et de la mammographie et sont plus enclines à pratiquer ce nouveau test [10]. Comme mis en évidence dans l'enquête Fado-sein et dans l'enquête décennale santé 2002-2003 de l'Insee, chez les femmes, la pratique d'un des trois dépistages (sein, col de l'utérus et côlon-rectum) a un effet favorisant sur les deux autres. Ainsi, la communication adressée aux femmes de 50 à 65 ans pourrait concerner simultanément les trois dépistages [11].

Dans le cadre de la montée en charge du programme, les campagnes de communication pourraient s'appuyer sur ces éléments pour mieux cibler les personnes à convaincre de réaliser ce dépistage, notamment les hommes, qui sont plus à risque de développer un cancer colorectal.

## Remerciements

Nous tenons à remercier tout particulièrement les médecins coordonnateurs des structures de gestion ayant participé à l'étude : Dr V Bouvier, Dr D Mahieu, Dr C Exbrayat, Dr V Dancourt, Dr A Notari-Le François, Dr N Touillon et D Serra pour son implication dans la validation des questionnaires.

Cette étude a bénéficié d'un financement de la Ligue nationale contre le cancer pour une partie de l'étude.

## Références

- [1] Launoy G, Veret JL, Richir B, Reaud JM, Ollivier V, Valla A, *et al.* Involvement of general practitioners in mass screening. Experience of a colorectal cancer mass screening programme in the Calvados region (France). *Eur J Cancer Prev.* 1993; 2:229-32.
- [2] Arveux P, Durand G, Milan C, Bedenne L, Levy D, Doan BD, *et al.* Views of a general population on mass screening for colorectal cancer: the Burgundy Study. *Prev Med.* 1992; 21:574-81.
- [3] Beydoun HA, Beydoun MA. Predictors of colorectal cancer screening behaviors among average-risk older adults in the United States. *Cancer Causes Control.* 2008; 19:339-59.
- [4] Desoubreux N, Herbert C, Launoy G, Vallee JP, Bouvier V, Maurel J, *et al.* Le dépistage de masse du cancer colo-rectal par les médecins généralistes en France: quelle est la vraie population cible ? *Gastroentérol Clin Biol.* 1997; 21:760-3.
- [5] Tazi MA, Favier J, Dassonville F, Lamour J, Milan C, Durand G. Participation in faecal occult blood screening for colorectal cancer in a well defined French population: results of five screening rounds from 1988 to 1996. *J Med Screen.* 1997; 4:147-51.

[6] Goulard H, Boussac-Zarebska M, Ancelle-Park R, Bloch J. French colorectal cancer screening pilot programme: results of the first round. *J Med Screen*. 2008; 15:143-8.

[7] Denis B, Schon G, Ruetsch M, Grall JC, Leveque M, Meyer JM, et al. Dépistage des cancers: auto-évaluation des dossiers médicaux de 37 médecins généralistes. *Presse Med*. 2007; 36:217-23.

[8] Duport N, Ancelle-Park R, Boussac-Zarebska M, Uhry Z, Bloch J. Facteurs d'adhésion au dépistage du cancer du sein : FADO-sein. *Bull Epidemiol Hebd*. 2008; 44:429-31.

[9] Van Jaarsveld CH, Miles A, Edwards R, Wardle J. Marriage and cancer prevention: does marital status and inviting both spouses together influence colorectal cancer screening participation? *J Med Screen*. 2006; 13:172-6.

[10] Duport N, Ancelle-Park R, Boussac-Zarebska M, Uhry Z, Bloch J. Are breast cancer screening practices associated with sociodemographic status and healthcare access? Analysis of a French cross-sectional study *Eur J Cancer Prev*. 2008; 17:218-24.

[11] Duport N, Serra D, Goulard H., Bloch J. Quels facteurs influencent la pratique du dépistage des cancers féminins (sein et col utérin) en France ? Analyse de l'enquête décenale santé 2003 de l'Insee – *Rev Epidemiol Santé Publique*. 2008;56(5):303-13.

Encadré / Box

## Complications de la coloscopie : synthèse des connaissances en vue de l'évaluation du dépistage organisé / *Complications of colonoscopy: review in the prospect of mass screening assessment*

Thierry Ponchon (thierry.ponchon@chu-lyon.fr)

Centre hospitalier universitaire, Lyon

La coloscopie est considérée comme un geste à faible risque, mais le nombre de coloscopies étant élevé, certaines complications en particulier des perforations, sont souvent citées. Elles suscitent l'attention légitime des patients et représentent un sujet d'importance pour les hépatogastroentérologues. Elles doivent également être prises en compte lors de l'évaluation du dépistage organisé. Par ailleurs, une complication est d'autant plus mal tolérée par la victime que l'examen est considéré comme étant à faible risque. C'est pourquoi l'information des patients est cruciale dans le cadre du dépistage. Les complications liées à l'environnement et au terrain représentent 50 % de la morbidité. Les complications propres à la technique, qui sont dans la quasi-totalité des cas l'hémorragie ou la perforation, sont de plus en plus souvent traitées par endoscopie et font l'objet d'un encadrement par les recommandations. Il convient d'insister sur l'enregistrement nécessaire de toutes les complications de la coloscopie dans le cadre du dépistage organisé.

### Données générales

La morbidité globale de la coloscopie dans les séries publiées est de 5 % et celle nécessitant une hospitalisation ou une prolongation de l'hospitalisation de 2 % [1,2]. Les complications graves sont rares et le pourcentage de décès secondaires obtenu à partir de huit études prospectives est de 0,014 % [1]. Par ailleurs, les séries publiées ne sont pas exhaustives et le terme « complications » a un caractère relatif. Lorsque les patients sont interrogés 7 et 30 jours suivant la coloscopie [3], la fréquence des complications ou des plaintes rapportées est de 34 % dans les 7 jours et de 6 % dans les 7 à 30 jours, avec en premier lieu un ballonnement (25 % du total),

suivi par une douleur abdominale (11 %). Près de 0,4% des patients sont ré-hospitalisés en raison d'un saignement digestif.

### Complications non directement liées à la technique de coloscopie

Les complications non directement liées à la technique de coloscopie sont des complications cardiovasculaires, pulmonaires ou infectieuses. Les complications cardio-vasculaires, essentiellement des troubles transitoires du rythme cardiaque, plus rarement infarctus du myocarde ou accidents vasculaires cérébraux, représentent 50 % de la morbidité et de la mortalité des procédures endoscopiques dans les pays anglo-saxons. Il existe des facteurs de risque : âge > 60 ans, maladie chronique cardiaque ou respiratoire, absence de monitoring, de supplémentation en oxygène, ou d'abord veineux, procédure en urgence, geste thérapeutique. La sédation peut générer ses propres complications surtout si elle est encadrée et surveillée de manière inappropriée. Telle qu'elle est pratiquée dans les pays anglo-saxons, elle induit une complication dans 0,54 % des endoscopies et un décès dans 0,03 % d'entre elles [4]. En France, la très grande majorité des coloscopies est réalisée sous anesthésie générale. Cette attitude peut être considérée comme excessive et/ou trop coûteuse, mais elle présente le double intérêt d'une tolérance maximale et d'un encadrement sécuritaire optimal pour le patient. Les gestes endoscopiques sont pourvoyeurs de bactériémie, tout comme les sont les gestes de la vie courante. La Société française d'endoscopie digestive (Sfed) a rédigé des recommandations concernant l'antibioprophylaxie tenant compte du terrain et du geste réalisé [5]. La transmission d'infection par

les endoscopes est exceptionnelle et le risque a été évalué à 1/1 800 000 examens [6]. Les textes [7] et circulaires en vigueur en France font que le risque de transmission des agents pathogènes classiques et en particulier des virus est nul et que le risque de transmission des agents non conventionnels, type prions, est encadré au maximum.

### Complications liées à la technique

La perforation en dehors d'un geste thérapeutique est due à une mise en tension excessive localisée de la paroi, soit par hyperpression intraluminaire soit par pression mécanique du coloscope. La perforation au cours des coloscopies thérapeutiques s'explique par une lésion de la couche musculaire et de la séreuse (lors du geste ou retardée par nécrose de coagulation). Sa fréquence reste stable parce que les endoscopistes prennent en charge des lésions de plus en plus larges. Elle se situe entre 0,06 et 0,17 % des cas soit 1/3000 à 5000 cas [1]. Le risque de perforation au cours d'une coloscopie thérapeutique est 10 fois celui d'une coloscopie diagnostique et est lié à la taille du polype et à sa localisation (côlon droit).

La fréquence des hémorragies est supérieure à la fréquence des perforations, mais cette complication peut actuellement être prise en charge exclusivement par endoscopie. L'hémorragie est essentiellement liée aux gestes thérapeutiques sur les polypes.

### Complications dans le cadre du dépistage organisé

Les données sont encore peu nombreuses quoique rassurantes [8]. Alors que la population concernée présente un risque élevé de lésions et que le nombre de coloscopies thérapeutiques est

élevé., aucun décès n'a été enregistré dans une étude sur quatre départements français (Ille-et-Vilaine, Haut-Rhin, Côte d'Or et Saône-et-Loire). Sur 11 études (méta-analyse de 27 704 sujets), trois décès dans les 30 jours suivant la coloscopie et non liés au geste ont été observés. Le taux de perforation a été de 0,075 % (quatre départements) et d'hémorragie de 0,18 % (1 département). Les données généralement recueillies sont le type de complication, la cause et le retentissement. Des informations plus détaillées nécessiteraient la participation des différents acteurs (chirurgiens, anesthésistes...) et une meilleure définition de la sévérité des complications.

### Responsabilité de l'opérateur, information du patient

Le cadre du dépistage organisé ne décharge pas l'hépatogastroentérologue de ses responsabilités. Le fait que la coloscopie soit la suite logique pratiquement imposée d'un test positif, test

proposé par les autorités de santé, ne désresponsabilise pas l'hépatogastroentérologue. Outre une pratique conforme aux données scientifiques, l'hépatogastroentérologue doit fournir les prestations suivantes : 1) confirmer l'indication de coloscopie, quelques rares cas de contre-indication pouvant être liés au terrain et aux médicaments ; 2) informer impérativement le patient lors d'une consultation préalable, celle-ci étant recommandée par la Sfed [9].

#### Références

- [1] Lapalus MG, Saurin JC. Complications de l'endoscopie digestive: gastroscopie et coloscopie. *Gastroentérol Clin Biol.* 2003; 27: 909-21.
- [2] Heldwein W, Dollhopf M, Rosch T, Meining A, Schmidtsdorff G, Hasford J, *et al.* The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy* 2005; 37:1116-1122.
- [3] Ko CW, Riffle S, Shapiro JA, Saunders MD, Lee SD, Tung BY, Kuver R, *et al.* Incidence of minor complications and time lost from normal activities after screening or surveil-

lance colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2007; 65:648-56.

[4] Arrowsmith JB, Gerstman BB, Fleischer DE, Benjamin SB. Results from the American Society for Gastrointestinal Endoscopy/U.S. Food and Drug Administration collaborative study on complication rates and drug use during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 1991; 37:421-7.

[5] Barthet M, Napoleon B, Gay G, Ponchon T, Sautereau D, Société française d'endoscopie Digestive *et al.* Antibiotic prophylaxis for digestive endoscopy. *Endoscopy.* 2004; 36:1123-5.

[6] Spach DH, Silverstein FE, Stamm WE. Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Ann Int Med.* 1993; 118:117-28.

[7] Systchenko R, Marchetti B, Canard JM, Palazzo L, Ponchon T, Rey JF, *et al.* Recommendations for cleaning and disinfection procedures in digestive tract endoscopy. *Gastroenterol Clin Biol.* 2000; 24:520-9.

[8] Niv Y, Hazazi R, Levi R, Fraser G. Screening colonoscopy for colorectal cancer in asymptomatic people: a meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2008; 53(12):3049-54.

[9] Napoleon B, Ponchon T, Lefebvre RR, Heresbach D, Canard JM, members of the SFED board, *et al.* SFED guidelines on performing a colonoscopy. *Endoscopy.* 2006; 38:1152-55.

## L'intérêt des tests immunologiques à lecture automatisée dans la recherche de sang dans les selles

Guy Launoy (guy.launoy@unicaen.fr)

ERI 3 Inserm, EA 3936, Centre hospitalier universitaire de Caen, France

### Résumé / Abstract

Bien que les tests au gâïac aient permis de montrer l'efficacité de la recherche biennale de sang dans les selles sur la baisse de la mortalité par cancer colorectal, leur faible sensibilité représente un frein à la généralisation et au succès du dépistage du cancer colorectal. Depuis longtemps, les études de laboratoire ont montré que les tests immunologiques pouvaient être plus sensibles et plus spécifiques que les tests au gâïac dans la révélation d'un saignement colique. Par ailleurs, ils n'entraînent aucune restriction alimentaire. L'automatisation de la lecture de ces tests, qui rend leur coût de révélation comparable à ceux des tests au gâïac, permet désormais d'envisager leur utilisation sur de grandes populations asymptomatiques. Cette automatisation permet une meilleure standardisation de la lecture et diminue fortement le pourcentage de tests non analysables par rapport aux tests au gâïac. Enfin et surtout, la lecture quantitative du test permet de choisir le seuil de positivité correspondant au meilleur équilibre sensibilité/spécificité. Les études comparatives conduites en population générale montrent que grâce à un choix judicieux du seuil de positivité, l'utilisation de ces tests dans les programmes de dépistage permettrait d'offrir dès à présent à la population, un dépistage à la fois plus sensible et plus spécifique qu'avec les tests au gâïac, pour un coût raisonnable pour la société.

### *The value of automated reading immunological tests for identification of blood in stools*

*Although guaiac tests contributed to demonstrate the effectiveness of biennial testing for blood in stools on the decline of mortality due to colorectal cancer, their low sensitivity represents a barrier to the generalization and success of colorectal cancer screening. For a long time, laboratory studies have shown that immunological tests could be more sensitive and more specific than guaiac tests, when a bleeding colon is discovered. In addition, they cause no dietary restrictions. Automatic reading of these tests, which makes their cost of revelation comparable to those of guaiac tests, can now be considered on large asymptomatic populations. This automation allows greater standardization of reading and reduces considerably the percentage of tests impossible to analyze in comparison with guaiac tests. Last but not least, the quantitative reading of tests contributes to select the positivity threshold which best corresponds to the sensitivity / specificity balance. Comparative studies conducted in the general population show that thanks to the judicious choice of the positivity threshold, the use of these tests in screening programmes could now offer to the population a more sensitive and specific screening than with guaiac tests, and for a reasonable cost to society.*

### Mots clés / Key words

Cancer colorectal, dépistage organisé, tests au gâïac, tests immunologiques / Colorectal cancer, mass screening, guaiac tests, immunological tests

## Problématique générale

Parmi les tests éligibles pour le dépistage de masse des individus à risque moyen de cancer colorectal (âgés entre 50 et 74 ans et n'ayant ni antécédent, ni symptomatologie justifiant la pratique directe d'une coloscopie), les techniques de recherche de saignement occulte dans les selles possèdent les qualités nécessaires à son utilisation dans l'organisation d'un dépistage de masse, notamment l'innocuité, la simplicité et le faible coût. Parmi ceux-ci, le test le plus largement utilisé en France, en Europe et aux États-Unis est le test Hémocult II®. L'efficacité de sa pratique régulière, annuelle ou biennale, sur la baisse de la mortalité par cancer colorectal a été démontrée dans des essais randomisés conduits dans le Minnesota (États-Unis), au Danemark et en Angleterre et plus récemment dans une étude non-randomisée en France [1]. Malgré ces résultats, le dépistage du cancer colorectal a tardé à se généraliser en France, où médecins et décideurs en santé publique demeurent partagés sur l'appréciation des performances du test Hémocult II®. En effet, sa sensibilité est de l'ordre de 50 % pour les cancers et de 20 % à 30 % pour les adénomes à haut risque. Sa révélation repose sur une lecture visuelle non automatisable. Enfin, une proportion non négligeable de tests (2 à 3 %) n'est pas analysable du fait principalement d'un excès de dépôt de selles. Ces limites entament la confiance des médecins généralistes, alors même que les médecins impliqués dans la réalisation quotidienne des actes de dépistage doivent être convaincus de leur utilité pour en convaincre à leur tour leurs patients. Selon la dernière revue « Cochrane » [1] la modestie du gain espéré en termes de baisse de la mortalité, les effets délétères potentiels chez les faux positifs et les limites du test Hémocult II® ne favorisent pas l'élaboration d'un consensus. Des travaux de plus en plus nombreux soulignent l'intérêt d'améliorer la sensibilité des techniques de recherche de sang occulte dans les selles [2]. Pour autant, s'agissant du dépistage destiné à la population générale, cette augmentation de la sensibilité doit s'accompagner d'une maîtrise de la spécificité et des coûts. Cet article vise à dresser l'état actuel des connaissances sur les tests immunologiques de recherche de sang dans les selles avec lecture automatisée, et sur leur intérêt dans l'amélioration du dépistage du cancer colorectal en population générale.

## Principes et techniques des tests immunochimiques

Le principe des tests immunochimiques repose sur la révélation spécifique de la présence d'hémoglobine humaine, grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux ou polyclonaux reconnaissant la partie globine de l'hémoglobine. Dans les études conduites en laboratoire, ces tests sont plus spéci-

fiques que les tests basés sur la mise en évidence de l'activité pseudo-péroxydasiq. Par ailleurs, ils n'entraînent aucune restriction alimentaire. Leur capacité de détection d'un saignement occulte (à partir d'une perte de sang colique de 0,25 ml par jour) est supérieure à celle des tests au gaïac (à partir d'une perte de sang colique de 0,5 ml par jour). Enfin, la globine étant rapidement digérée dans l'estomac et l'intestin grêle, les tests immunologiques sont, dans leur principe, plus spécifiques d'un saignement colorectal. Pour autant, les coûts élevés de révélation en laboratoire des premiers tests immunologiques étaient jusqu'aux années récentes incompatibles avec leur utilisation sur de larges populations. La fabrication d'automates de lecture a radicalement effondré les coûts de révélation de ces tests et considérablement amélioré la fiabilité et la technicité des procédures de révélation des tests de recherche de sang dans les selles en laboratoire. La technique de lecture des tests immunologiques est désormais automatisée. Plusieurs firmes ont développé des automates de lecture, les plus utilisés étant ceux fabriqués par les firmes japonaises Eiken Chemical (automates OC-Sensor®) et Fujirebio (automates Magstream®). Les techniques de lecture diffèrent selon les machines et se sont améliorées au cours du temps pour être désormais entièrement automatisées. La réaction immunologique est mesurée de manière précise par des techniques d'analyse optique ou d'analyse d'images selon les machines. Le résultat de cette mesure est ainsi exprimé sous une forme quantitative qui permet d'évaluer la concentration en hémoglobine des selles analysées. Dans les publications, cette concentration est celle mesurée dans le tampon du test. Elle dépend en particulier de la quantité moyenne de selles prélevées et de la quantité de tampon. Exprimés sous cette forme, les résultats ne sont donc pas comparables d'un test à un autre. À titre d'exemple, pour une même quantité d'hémoglobine dans les selles, la concentration d'hémoglobine dans le tampon du test OC Sensor® sera plus de 15 fois plus élevée que dans celui du test Magstream 1000®. Le taux de positivité fixé pour le Japon (entre 6 et 8 %), qui correspond à la présence d'environ 70 nanogrammes d'hémoglobine par gramme de selles, et qui a servi de base à l'étalonnage de ces machines est sans doute trop élevé pour le système de soins français en raison du nombre trop élevé de coloscopies qu'il générerait dans une population asymptomatique. Plusieurs études conduites en France et à l'étranger sont désormais disponibles, qui permettent de proposer un seuil de positivité associé à un taux de positivité moins élevé, les inconvénients et les avantages de différents seuils de positivité étant discutés dans la suite de cet article.

## Acceptabilité des tests immunologiques de recherche de sang dans les selles

D'un point de vue théorique, les tests immunologiques peuvent améliorer la participation au dépistage selon trois mécanismes différents : tout d'abord, du fait de l'absence de restriction alimentaire ; par ailleurs, la technique de prélèvement utilisée limite au maximum le contact avec la selle et la longueur de la manipulation sans phase d'étalement du prélèvement. Enfin, si le test est connu pour être plus efficace, il augmentera la confiance du médecin comme montré dans une récente étude française [3], ainsi que le bénéfice attendu par le patient, composant important du « Health Belief Model ». Une acceptabilité plus grande des tests immunologiques a été rapportée dans plusieurs études. Cole *et al.* [4] ont mis en place une étude randomisée comparant l'acceptabilité de trois tests : l'Hémocult Sensa®, le Flexsure OBT® et l'InSure®. Les taux de participation étaient respectivement de 23,4 %, 30,5 % et 39,6 %, ces différences étant indépendantes de l'âge et du sexe. En Italie du Nord, Federici *et al.* [5] ont mis en place une étude randomisée par *cluster* impliquant 130 médecins généralistes. Dans cette étude, les tests immunologiques avaient une acceptabilité plus grande que les tests au gaïac (35,8 % vs. 30,4 % ( $p < 0,05$ )).

## Performances des tests immunologiques en population générale

Contrairement au test au gaïac, aucune étude randomisée n'a été conduite pour démontrer l'efficacité de la pratique régulière d'un test immunologique sur la réduction de la mortalité par cancer colorectal. Dix à 15 ans seraient nécessaires pour disposer des résultats d'un tel essai. Aussi, il existe un consensus, auquel se rallient d'ailleurs les auteurs des premiers essais randomisés [2], pour considérer que la comparaison au test de référence au gaïac des performances des tests immunologiques candidats peut apporter un niveau de preuves suffisant pour orienter des décisions de santé publique, à condition bien entendu que les études conduites correspondent à une méthodologie irréprochable. Trois études comparatives particulièrement intéressantes ont été publiées récemment, une japonaise, une hollandaise et une française.

L'étude de Morikawa *et al.* [6] a rapproché les résultats du test immunologique Magstream® (avec un seul échantillon de selles) des résultats de la coloscopie chez 21 805 Japonais asymptomatiques. En utilisant un seul échantillon au seuil de 20 ng d'hémoglobine/ml dans le tampon (soit environ 70 ng hémoglobine par gramme de selles), la sensibilité était de 66 % pour les cancers et d'environ 20 % pour les adénomes de plus de 1 cm. Bien

qu'un seul prélèvement ait été utilisé et bien que la population ait été plus jeune que celle habituellement concernée par le dépistage (moyenne d'âge : 48,2 ans), la proportion de patients ayant un test positif était relativement élevée (5,6 %).

Dans l'étude hollandaise [7], plus de 20 000 personnes ont reçu de manière aléatoire une proposition de dépistage avec le test Hémocult® (10 301 personnes) ou le test OC-Sensor® (10 322 personnes). Le test OC-Sensor® était utilisé avec le seuil de positivité « fabricant », à savoir 100 ng d'hémoglobine par ml de tampon. L'acceptabilité du test immunologique était significativement meilleure que celle du test au gâiàc (59,6 % vs. 46,9 % ;  $p < 0,01$ ). Le taux de positivité était de 2,4 % avec le test Hémocult® et de 5,5 % avec le test OC-Sensor®. Malgré cette différence, les valeurs prédictives positives des deux tests pour les cancers et les adénomes à haut risque étaient comparables. Ainsi, le taux de détection des lésions utiles (cancers et adénomes à haut risque) était deux fois supérieur avec le test immunologique (2,4 % [2,0-2,7]) qu'avec le test au gâiàc (1,2 % [0,9-1,5]). Cette étude ne fournissait pas d'estimation de la sensibilité des tests. De plus, du fait que les deux tests n'étaient pas réalisés par les mêmes patients, cette étude ne permettait pas une comparaison directe des tests par l'estimation des rapports de sensibilité et de faux positifs.

L'étude française a été réalisée dans la population générale du département du Calvados entre juin 2004 et juin 2006, où 30 000 personnes âgées entre 50 et 74 ans ont effectué les deux tests Hémocult II® (gâiàc) et Magstream® (immunologique). Les résultats actuellement publiés portent sur les 10 804 premières personnes ayant réalisé les deux tests pendant la première année de l'étude [8]. Les caractéristiques des deux tests ont été comparées en calculant le ratio des sensibilités (RS) et le ratio des faux positifs (RFP). La comparaison entre les deux tests a été faite pour trois seuils de positivité du test immunologique : le seuil du fabricant (20 ng/ml) et deux seuils théoriques (50 et 75 ng/ml). En utilisant pour le test immunologique le seuil de 20 ng/ml, le gain de sensibilité du test immunologique (+ 50 % pour le cancer, + 256 % pour les adénomes à haut risque) était associé à une perte de spécificité. Le nombre excédentaire

de faux positifs associé à la détection d'un cancer invasif supplémentaire était de 47,43 [22,32-100,80]. Le nombre excédentaire de faux positifs associé à la détection d'une néoplasie avancée supplémentaire était de 2,17 [1,65-2,85]. Avec un seuil à 50 ng/ml, le test immunologique détectait plus de deux fois plus de cancers et de gros adénomes que le test au gâiàc (RS=2,33) sans perte de spécificité (RFP=0,99). Avec un seuil de 75 ng/ml, la sensibilité et la spécificité du test immunologique étaient toutes deux supérieures à celles du test au gâiàc à la fois pour les cancers invasifs et les néoplasies avancées ; le taux de positivité était identique pour les deux tests (2,4 %), l'utilisation du test immunologique permettant un gain de sensibilité de 90 % et une diminution du taux de faux positifs de 33 % pour les néoplasies avancées.

### Perspectives à court et moyen termes

Devant cette accumulation de nouvelles données, la Haute autorité de santé a décidé, en réponse à une double saisine de l'Institut national du cancer et de la Direction de la sécurité sociale, de produire un rapport d'orientation sur le thème de la « Place des tests immunologiques de recherche de sang dans les selles (iFOBT) dans le programme de dépistage organisé du cancer colorectal en France »\*. Les auteurs de ce rapport se sont efforcés de construire des indicateurs d'efficacité potentielle, de sécurité et d'impact (quantité d'effets négatifs consentis par lésion cible dépistée) à partir des données disponibles et d'évaluer les conséquences organisationnelles générées par la substitution du test au gâiàc par le test immunologique. Ce rapport, qui sera publié avant la fin de l'année 2008, orientera la politique de dépistage pour les années à venir.

En conclusion, les tests immunologiques sont supérieurs aux tests au gâiàc pour plusieurs raisons. Leur utilisation n'est soumise à aucune restriction alimentaire, leur capacité de détection des cancers et des adénomes colorectaux est supérieure et leur réalisation par le patient n'est pas plus difficile. Certaines études suggèrent que leur acceptabilité est meilleure que celle du test au gâiàc. L'utilisation de la lecture automatisée permet une meilleure standardisation de la lecture. En utilisant ces tests à des seuils de positivité adéquats, on permet à la population de bénéficier d'un dépistage à la fois

plus sensible et plus spécifique qu'avec le test Hémocult II®. Les évaluations économiques réalisées en France suggèrent que le gain en efficacité apporté par les tests immunologiques pourrait être obtenu pour un coût raisonnable pour la société, le coût pour une année de vie gagnée étant comparable à celui des autres dépistages [9].

L'organisation rapide de la substitution progressive du test au gâiàc par les tests immunologiques disponibles permettrait de rattraper des retards accumulés [10] et d'améliorer l'efficacité du dépistage du cancer colorectal en France en retrouvant la confiance et l'implication des médecins généralistes, tout en faisant bénéficier les populations de la meilleure technique de dépistage dans l'état actuel des connaissances. Son évaluation permanente par les administrations responsables de l'organisation du dépistage des cancers en France permettra d'en améliorer sans cesse les modalités.

### Références

- [1] Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Tower B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemocult. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 24; 1; CD001216.
- [2] Mandel JS. Which colorectal cancer screening test is best? *J Natl Cancer Inst.* 2007; 99(19):1424-5.
- [3] Berchi C, Dupuis JM, Launoy G. The reasons of general practitioners for promoting colorectal cancer mass screening in France. *Eur J Health Econ.* 2006; 11:254-61.
- [4] Cole SR, Young GP, Esterman A, Cadd B, Morcom J. A randomised trial of the impact of new faecal haemoglobin test technologies on population participation in screening for colorectal cancer. *J Med Screen.* 2003; 10:117-22.
- [5] Federici A, Giorgi Rossi P, Borgia P et al. The immunochemical faecal occult blood test leads to higher compliance than the guaiac for colorectal cancer screening programmes: a cluster randomized trial. *J Med Screen.* 2005; 12:83-8.
- [6] Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, Wada R, Mitsuhashi T, Shiratori Y. A comparison of the immunochemical fecal occult blood test and total colonoscopy in the asymptomatic population. *Gastroenterology.* 2005; 129(2):422-8.
- [7] Van Rossum LG, Van Rijn AF, Laheij RJ, Van Oijen MG, Fockens P. et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood test for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology* 2008; 135(1):82-90.
- [8] Guitet L, Bouvier V, Mariotte N, Vallee JP, Arsene D, Tichet J, Launoy G. Comparison of a guaiac-based and an immunochemical faecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average-risk population. *Gut.* 2007; 56:210-4.
- [9] Berchi C, Bouvier V, Réaud JM, Launoy G. Cost-effectiveness analysis of two strategies for mass screening for colorectal cancer in France. *Health Econ.* 2004; 13(3):227-38.
- [10] La mise en oeuvre du Plan cancer. Chapitre « Les dépistages ». Rapport de la Cour des Comptes, Juin 2008 : pp. 77-122. <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/084000337/index.shtml>

\* Consultable à l'adresse : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_727080/place-des-tests-immunologiques-de-recherche-de-sang-occulte-dans-les-selles-ifobt-dans-le-programme-de-dépistage-organise-du-cancer-colorectal-en-france](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_727080/place-des-tests-immunologiques-de-recherche-de-sang-occulte-dans-les-selles-ifobt-dans-le-programme-de-dépistage-organise-du-cancer-colorectal-en-france)