

Le cancer colorectal : données épidémiologiques en Auvergne en 1999

Colorectal Cancer: 1999 Epidemiological Data From the Auvergne Region

Metrich L¹, Lavastre JL¹, Perez MC², Bacquet B³, Baris B⁴

Résumé

Objectifs : Cette étude visait à décrire la population d'Auvergne atteinte de cancer colorectal, à rechercher des disparités interdépartementales et à connaître l'incidence et le stade évolutif de la maladie au moment du diagnostic avant la mise en place des campagnes de dépistage organisé.

Méthodes : Étude descriptive des bénéficiaires des trois principaux régimes d'assurance maladie ayant demandé une exonération du ticket modérateur (au titre des trente affections de longue durée) par certificat médical établi entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 1999.

Résultats : Les cas étaient plus fréquents dans les départements de l'Allier et du Cantal en particulier dans les classes d'âges les plus élevées. Au moment du diagnostic positif, 33 % des patients étaient au stade B de Dukes (tumeur dépassant la paroi) et 50 % au stade C (métastases). Soixante-deux pour cent des tumeurs étaient de localisation basse (entre le côlon sigmoïde et le canal anal). La rectorragie était le signe le plus spécifique et quand il était présent, le stade A était plus fréquent.

Conclusion : Cette étude a confirmé l'importance du cancer colorectal en Auvergne. Le diagnostic à un stade évolué (dépassant la paroi) dans 83 % des cas est lié pour partie à des signes d'appel peu spécifiques et tardifs. Il doit inciter à la mise en œuvre de procédures de dépistage adaptées.

Rev Med Ass Maladie 2002;33,2:129-135

Mots clés : Cancer, côlon, dépistage, incidence, rectum.

Summary

Aims: The aim of this study was to survey the patients in the Auvergne region who had colorectal cancer and to determine whether disparities among geographic sectors (departments) were present as well as to study the disease-stage at the time of diagnosis before the implementation of organized screening campaigns.

Methods: We performed an observational study of affiliates of the three major health insurance funds who requested exemption from co-payments (patients whose diagnosis is included in the list of 30 long-term diseases are entitled to 100 % reimbursement for all medical care) between January 1, 1999 and December 31, 1999.

Results: Colorectal cancer was more frequently found in the Allier and Cantal departments, especially in older age groups. At the time of diagnosis, 33 % of the patients were classified in Dukes stage B (tumour extending beyond the wall of the gut) and 50 % were classified in Dukes stage C (metastasis). 62 % of the tumours were distally located (between the sigmoid colon and the anal canal). Rectal bleeding was the most specific clinical sign and, when present, was more frequently associated with a Dukes stage A.

Conclusions: This study confirmed the frequency and severity of colorectal cancer in the Auvergne region. A delayed diagnosis in 83 % of the cases (tumour extending beyond the gut wall) is partly related to non-specific and late signs. Early diagnosis requires appropriate screening procedures.

Rev Med Ass Maladie 2002;33,2:129-135

Key words: colon, colorectal cancer, incidence, rectum, screening.

¹ Médecin-conseil, Echelon local du service médical de l'Allier (CNAMTS)

² Médecin-conseil, Echelon local du service médical du Puy-de-Dôme (CNAMTS)

³ Médecin-conseil, chef de service, Direction régionale du service médical d'Auvergne (CNAMTS)

⁴ Médecin-conseil régional, Direction régionale du service médical d'Auvergne (CNAMTS)

Adresse pour correspondance : Dr Laurence Metrich, Service médical de l'assurance maladie (CNAMTS), 2, place Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, F-03000 Moulins, e-mail : laurence.metrich@elsm-moulins.cnamts.fr

INTRODUCTION

La Conférence régionale de santé en 1996 a retenu le cancer parmi les quatre problèmes de santé considérés comme prioritaires en Auvergne et celui-ci fait l'objet d'un Programme régional de santé (PRS). La loi de financement de la sécurité sociale¹ pour 1998 a souligné la nécessité d'améliorer la prévention, le dépistage et la prise en charge des cancers.

En France, le cancer colorectal se situe au premier rang en terme d'incidence pour l'ensemble hommes/femmes et représente 15 % de l'ensemble des cancers [1]. Avec 12 % des admissions, il se situe au second rang des affections de longue durée² pour cancer, après le cancer du poumon [2].

C'est une affection grave, responsable de 15 593 décès par an en moyenne en France de 1986 à 1993, dont 438 par an en Auvergne pour la même période. Il existe des disparités intra-régionales : les taux de mortalité pour 100 000 habitants liés à cette affection varient de 94 dans le Cantal à 107 dans l'Allier pour les hommes, et de 81 dans le Puy-de-Dôme à 99 dans le Cantal pour les femmes après standardisation sur l'âge par rapport à la France [3]. Des possibilités de diagnostic précoce de ce cancer existent : dépistage par *Hémocult*[®], coloscopie totale.

Cette étude a été réalisée dans le cadre des travaux de l'Union régionale des caisses d'assurance maladie (URCAM) de l'Auvergne. Elle avait pour objectif de décrire, de façon exhaustive, la population d'Auvergne qui a fait une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une ALD₃₀ en 1999 pour cancer colorectal et de rechercher des disparités interdépartementales.

Il s'agissait également de connaître l'incidence et le stade évolutif de la maladie au moment du diagnostic, avant la mise en place des campagnes de dépistage organisées.

MÉTHODES

1. Population étudiée

Cette étude descriptive portait sur toutes les personnes ayant demandé une exonération du ticket modérateur au titre d'une ALD₃₀ pour cancer colo-

rectal primitif par certificat médical établi entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 1999, et affiliées aux trois principaux régimes d'assurance maladie (régime général, régime agricole et régime des professions indépendantes) dans les quatre départements d'Auvergne (Allier, Cantal, Haute-Loire et Puy-de-Dôme). L'ALD₃₀ a été reconnue médicalement selon les recommandations du Haut comité médical de la Sécurité sociale à savoir : un examen anatomo-pathologique montrant l'existence d'un cancer ou à défaut un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques convergents.

Étaient exclues de l'étude les demandes qui concernaient des métastases d'un cancer dont l'origine n'était pas prouvée, les demandes pour tumeurs à localisations contiguës du côlon, les tumeurs villosités, les lymphomes, les polyposes rectocoliques familiales non dégénérées, les tumeurs de la marge anale, les récidives de cancer colorectal.

2. Classification anatomo-pathologique

La classification anatomo-pathologique retenue a été celle de Dukes qui caractérise l'évolution de la tumeur au moment du diagnostic. Elle comprend trois stades :

Stade A : tumeur limitée à la paroi

Stade B : tumeur dépassant la paroi sans atteinte ganglionnaire

Stade C : tumeur avec adénopathies métastatiques.

Les tumeurs métastasées ont été classées en stade C.

3. Modalités de recueil

Le recueil des données a été réalisé lors de l'instruction de la demande d'exonération, par les médecins-conseils de chaque régime des quatre départements de la région. Il comportait l'interrogatoire et l'examen des patients, et le recueil auprès des professionnels de santé des éléments nécessaires à l'étude. Le questionnaire renseigné par les médecins-conseils comportait l'âge, le sexe, les antécédents, les signes d'appel de l'affection, les résultats anatomo-pathologiques et la localisation de la tumeur.

4. Analyse des données

Les données, anonymisées, ont été saisies sous le logiciel Épi-Info et leur traitement a été réalisé sous logiciel SPSS[®] (*Statistical Package for Social Science*).

L'analyse a fait appel au Khi-deux d'homogénéité et à l'utilisation des résidus standardisés ajustés pour apprécier le sens des différences. Les valeurs supérieures à 1,96 ou inférieures à -1,96 dans une case signifient que le croisement des modalités dans cette case diffère significativement de la répartition théorique au seuil de signification de 5 %. Le signe plus ou moins indique le sens de cette différence.

1 Loi n° 97-1164 du 19 décembre 1997 de financement de la sécurité sociale (JO 23 déc).

2 La législation sociale française (article L. 322-3-3 du code de la sécurité sociale) prévoit une prise en charge à 100 % des soins en rapport avec une ou plusieurs des trente affections dites de longue durée (ALD₃₀), dont la liste est fixée par voie réglementaire (article D. 322-1 du même code). Les personnes sont alors exonérées du ticket modérateur.

Pour faciliter l'analyse des données, la localisation des tumeurs a été répartie en quatre groupes selon des critères anatomiques de diffusion lymphatique, et de techniques d'investigations : le côlon droit regroupait le caecum-valvule iléo-caecale, l'appendice, le côlon et l'angle droits, le côlon transverse ; le côlon gauche regroupait le côlon et l'angle gauches ; le sigmoïde regroupait le côlon sigmoïde et la jonction recto-sigmoïdienne ; le rectum regroupait le rectum, la jonction ano-rectale et le canal anal [4]. Les polyposes familiales dégénérées ont été isolées car non assimilables à un groupe.

Pour analyser les cas en fonction du critère de l'âge, les patients ont été répartis par classes d'âge de dix ans d'amplitude. Pour permettre des comparaisons entre départements, un taux d'incidence annuel pour 100 000 personnes protégées a été calculé. La population de référence utilisée était la population protégée par les trois régimes, connue au 31 décembre 1998.

Les taux spécifiques par classe d'âge et par département ont été calculés et rapportés à 100 000 personnes protégées.

RÉSULTATS

1. Description de la population

L'étude a inclus 598 patients (hommes : 58 %, femmes : 42 %). Le ratio hommes/femmes était de 1,37 ; il variait de 1,20 dans la Haute-Loire et 1,28

dans le Cantal à 1,40 dans le Puy-de-Dôme et 1,48 dans l'Allier.

L'âge médian était de 72 ans (min. 15-max. 100). Il était de 70 ans dans la Haute-Loire, 71 ans dans le Puy-de-Dôme, 73 ans dans le Cantal et dans l'Allier. La classe d'âge la plus représentée était celle des 70-79 ans (Figure 1).

Au sein de l'échantillon régional, les patients de l'Allier représentaient 37,8 % de l'effectif, ceux du Puy-de-Dôme 34,1 %, ceux du Cantal 15,2 % et ceux de Haute-Loire 12,9 %.

Le taux d'incidence annuel pour 100 000 personnes protégées variait de 35 dans le Puy-de-Dôme et 38 en Haute-Loire à 62 dans le Cantal et 68 dans l'Allier.

Le taux spécifique par classe d'âge était plus élevé dans l'Allier et le Cantal pour les classes les plus âgées (Figure 2).

2. Localisations et stades de la maladie

Le ratio hommes/femmes a été calculé selon la localisation de la tumeur après regroupements : il était de 0,80 pour le côlon droit, 1,35 pour le côlon gauche, 1,45 pour le sigmoïde et 2,2 pour le rectum.

Une répartition des localisations selon les départements a été étudiée.

Pour savoir si la localisation anatomique était homogène entre les quatre départements, nous avons réalisé un test de Khi-deux de Pearson ($\chi^2 = 10,4$;

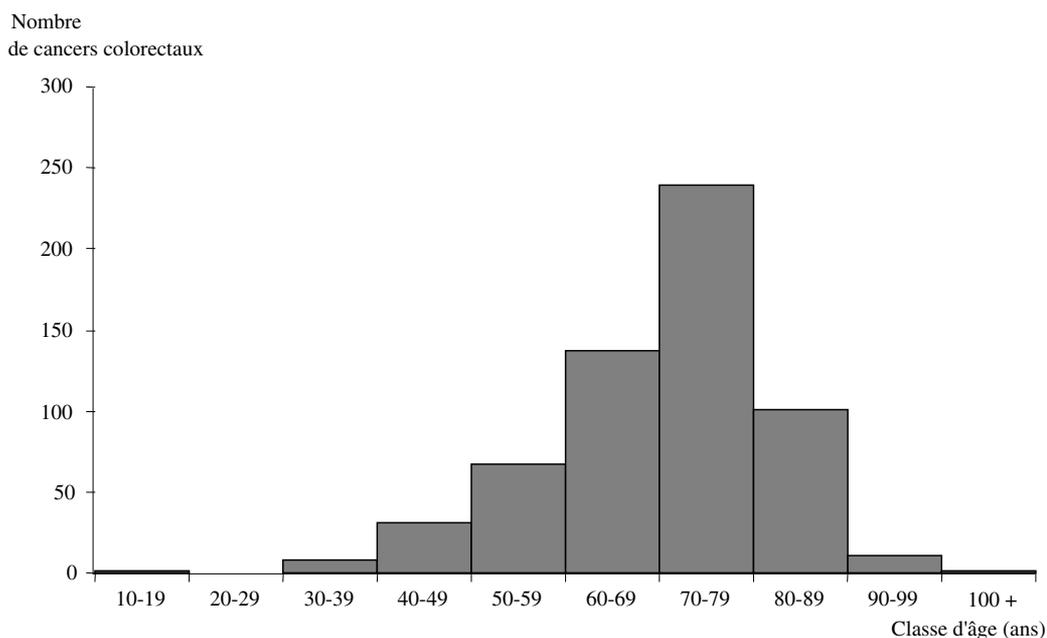


Figure 1. Incidence annuelle brute du cancer colorectal en Auvergne en 1999 par classe d'âge.

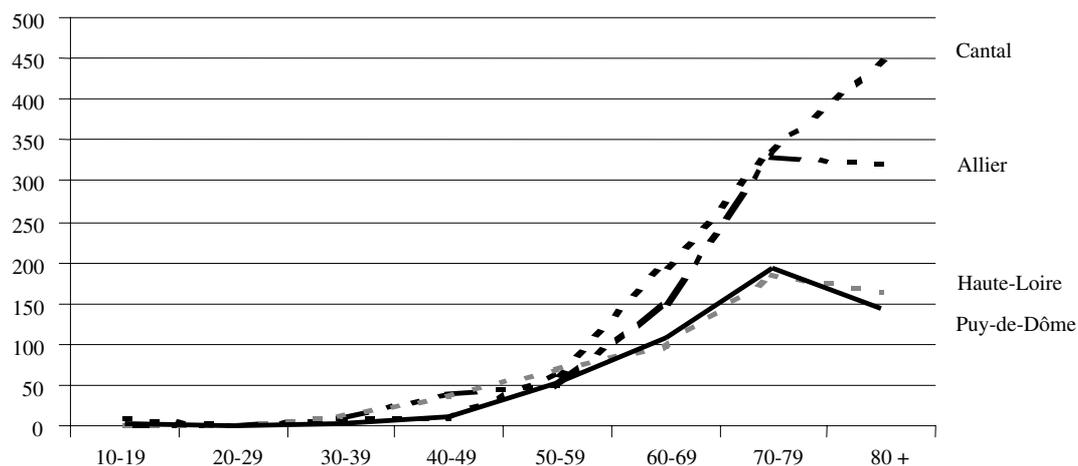


Figure 2. Taux d'incidence spécifique par classe d'âge et département du cancer colorectal pour 100 000 personnes protégées.

Tableau I
Répartition des sujets atteints de cancer colorectal selon la localisation des tumeurs, dans les quatre départements d'Auvergne

	Allier	Cantal	Haute-Loire	Puy-de-Dôme	Total
Côlon droit	56	23	15	54	148
Côlon gauche	27	9	8	29	73
Sigmoïde	85	26	31	56	198
Rectum	57	33	22	62	174
Polypose rectocolique familiale dégénérée	1	0	1	3	5
<i>Total</i>	<i>226</i>	<i>91</i>	<i>77</i>	<i>204</i>	<i>598</i>

Tableau II
Répartition des sujets atteints de cancer colorectal selon le stade évolutif (classification de Dukes) au moment du diagnostic, dans les quatre départements d'Auvergne

	Stades (classification de Dukes)				Total
	A	B	C	Inconnu	
Allier	30	77	116	3	226
Cantal	15	24	51	1	91
Haute-Loire	17	17	43	0	77
Puy-de-Dôme	31	81	92	0	204
<i>Total</i>	<i>93</i>	<i>199</i>	<i>302</i>	<i>4</i>	<i>598</i>

$p = 0,319$). Cette comparaison a été effectuée en excluant les polyposes rectocoliques familiales en raison du faible effectif et du caractère diffus de l'affection (Tableau I).

Le stade de la maladie n'était pas connu pour quatre patients qui n'ont pas bénéficié d'un traitement chirurgical et dont le bilan d'extension

ne permettait pas de conclure à un envahissement métastatique. Ils représentaient 0,7 % des cas.

L'affection a été découverte au stade C dans 50,5 % des cas, au stade B dans 33,3 % des cas et au stade A dans 15,5 % des cas. Une comparaison des stades évolutifs par département a été effectuée en ex-

cluant les stades inconnus en raison du faible effectif ($\chi^2 = 11,83$; $p = 0,066$) (Tableau II).

Les localisations anatomiques regroupées ont été analysées selon les stades évolutifs (tableau III).

Les polyposes rectocoliques familiales (quatre au stade A et une au stade C) ainsi que les stades inconnus ont été exclus du tableau en raison du faible effectif.

Une comparaison du stade de découverte de l'affection selon la localisation a été effectuée ($\chi^2 = 19,75$; $p = 0,032$).

3. Les signes d'appel

Les personnes pouvaient présenter plusieurs signes d'appel parmi ceux retenus dans le questionnaire.

Pour faciliter l'exploitation des résultats, plusieurs symptômes ont été regroupés dans la catégorie

« Autres signes ». Cela concernait 79 personnes atteintes d'anémie, 15 personnes qui n'avaient aucun des signes d'appel recherchés lors du recueil mais des signes urologiques ou gynécologiques, et 12 personnes qui avaient eu un *Hémocult*® positif.

Les 12 *Hémocult*® ont été réalisés pour 9 personnes ayant un signe d'appel et 3 personnes sans signe d'appel.

La répartition des signes a été étudiée en fonction du stade de Dukes ($\chi^2 = 39,52$; $p < 0,001$) (Tableau IV) et selon la localisation de la tumeur ($\chi^2 = 147,63$; $p < 0,001$) (Tableau V).

Les antécédents personnels et familiaux au premier degré (père, mère, frères et sœurs) des patients ont été recherchés, en particulier la notion de polypes intestinaux, de cancer colorectal, de polypose familiale, de syndrome de Lynch et de maladie de Crohn.

Tableau III
Répartition des sujets atteints de cancer colorectal selon le stade évolutif (classification de Dukes) et la localisation de la tumeur

		Stade évolutif			
		A	B	C	Total
Côlon droit	Effectif	15	45	87	147
	RSA ^a	-1,9	-0,9	2,3	
Côlon gauche	Effectif	6	27	40	73
	RSA	-1,8	0,6	0,7	
Sigmoïde	Effectif	31	72	93	196
	RSA	0,3	1,1	-1,3	
Rectum	Effectif	37	55	81	173
	RSA	2,7	-0,7	-1,3	
Total	Effectif	89	199	301	589

^aRSA : résidu standardisé ajusté.

Tableau IV
Répartition des sujets atteints de cancer colorectal selon le stade évolutif (classification de Dukes) et les signes cliniques d'appel

		Stade évolutif			
		A	B	C	Total
Troubles du transit	Effectif	34	86	151	271
	RSA ^a	-0,3	-0,5	0,7	
Rectorragie	Effectif	51	77	91	219
	RSA	5,2	0,8	-4,3	
Douleurs abdomino-pelviennes	Effectif	9	39	84	132
	RSA	-2,3	-0,9	2,4	
Baisse de l'état général	Effectif	6	39	75	120
	RSA	-2,8	-0,1	2,0	
Autre	Effectif	11	38	57	106
	RSA	-0,9	0,7	-0,1	
Total	Effectif	111	279	458	848

^aRSA : résidu standardisé ajusté.

Tableau V
Répartition des sujets atteints de cancer colorectal selon les signes cliniques d'appel et la localisation de la tumeur

		Côlon et angle droits, côlon transverse	Côlon et angle gauches	Rectum jonction ano-rectale et canal anal	Côlon, sigmoïde, jonction recto- sigmoïdienne	Total
Troubles du transit	Effectif	60	40	74	99	273
	RSA ^a	- 1,2	1,3	- 1,5	1,7	
Rectorragie	Effectif	11	12	111	84	218
	RSA	- 7,8	- 3,6	7,6	2,3	
Douleurs abdomino-pelviennes	Effectif	40	21	36	36	133
	RSA	1,6	1,2	- 0,9	- 1,4	
Baisse de l'état général	Effectif	41	20	27	33	121
	RSA	2,5	1,4	- 2,1	- 1,3	
Autre	Effectif	58	14	12	23	107
	RSA	7,6	0,2	- 4,6	- 2,6	
Total	Effectif	210	107	260	275	852

^aRSA : résidu standardisé ajusté.

Dans 529 cas, les personnes n'avaient ni antécédents personnels ni antécédents familiaux de cancer colorectal.

39 avaient des antécédents familiaux de cancer colorectal et 3 patients avaient déjà eu un cancer du côlon de localisation différente.

4 avaient à la fois des antécédents familiaux de polypes ou cancer et des antécédents personnels.

DISCUSSION

Les résultats ont été exhaustifs pour la population étudiée. Cette population protégée par les trois principaux régimes d'Assurance maladie représentait 96 % de la population générale. Tous les dossiers ont été retenus dans l'étude. Il n'y a pas eu de refus d'exonération du ticket modérateur. Il est probable qu'un certain nombre de cancers *in situ* et de stade A, bénéficiant d'un seul traitement chirurgical, n'ont pas fait l'objet d'une demande d'exonération du ticket modérateur (celle-ci étant accordée du simple fait de la cotation élevée de l'acte chirurgical).

La classe modale était celle de 70-79 ans ce qui est conforme aux données de la littérature [4]. 93 % des personnes incluses dans l'étude avaient plus de 50 ans. Selon les connaissances actuelles, l'intervalle de temps moyen pour la transformation d'un adénome visible en cancer est estimé à 9 ans [5]. Cela souligne l'intérêt de la pratique d'un dépistage dès 50 ans [6].

Pour l'ensemble de la population étudiée le ratio hommes/femmes était de 1,37. Quel que soit le département, plus d'hommes que de femmes présentaient un cancer colorectal. Cette sur-représen-

tation masculine était en augmentation en Auvergne : le ratio passait pour les assurés du régime général de 1,13 en 1998 [7] (1,08 France entière) à 1,29 dans l'étude pour 1999.

L'évolution de ce ratio ne pouvait être invoquée pour expliquer les différences entre départements, car elle était constatée dans les quatre départements.

L'incidence de l'affection était différente entre les quatre départements. En valeur absolue, le nombre d'admissions était plus important dans l'Allier que dans le Puy-de-Dôme. Exprimé pour 100 000 personnes protégées, le taux d'incidence était deux fois plus élevé dans l'Allier et le Cantal que dans la Haute-Loire et le Puy-de-Dôme. La structure d'âge de la population, plus âgée dans l'Allier et le Cantal, pouvait bien sûr être évoquée comme explication de cette différence. Cependant, cette hypothèse était infirmée par l'analyse des taux spécifiques par classe d'âge. A partir de 60 ans, le nombre de cas retrouvés pour chaque classe d'âge, rapporté à 100 000 personnes était plus élevé dans l'Allier et le Cantal.

Une différence de comportement selon les départements en matière de demandes d'exonération pouvait être envisagée. Cela restait cependant peu probable, surtout avec une telle ampleur. Par ailleurs, les indicateurs de mortalité par cancer colorectal connus pour l'Allier vont dans le même sens que les données ALD₃₀ [3].

La comparaison entre les départements de résidence des patients ne nous a pas permis de conclure à l'existence d'une répartition différente de la localisation anatomique de la maladie entre les quatre départements d'Auvergne ($p = 0,319$).

Deux tumeurs sur trois étaient situées entre le côlon sigmoïde et le canal anal. La localisation basse est bien explorée par la coloscopie voire par la rectosigmoïdoscopie, mais surtout la prévalence de tumeurs plus élevée pour ce segment anatomique correspond aux localisations classiquement retrouvées [4].

La sur-représentation masculine forte pour la localisation rectale pouvait faire discuter un facteur de risque de type alcool [5, 8].

Au moment du diagnostic, le stade de découverte était tardif avec 50 % de stades métastatiques. Cette situation péjorative doit être pondérée par le fait d'une probable sous-déclaration des stades précoces.

Le nombre de cas plus élevé dans l'Allier et le Cantal ne s'expliquait pas par le stade de découverte de la maladie ni par la localisation des tumeurs qui ne différaient pas entre les quatre départements d'Auvergne.

S'agissait-il d'un meilleur recours au système de soins qui permettait l'identification d'une affection qui ailleurs restait méconnue ? Si cette hypothèse pouvait être formulée, elle ne semblait pas pouvoir expliquer, là aussi et à elle seule, les différences constatées.

On pouvait évoquer l'exposition à un facteur de risque différent selon les départements. La recherche et l'identification d'un tel facteur s'avèrent difficiles. L'Auvergne est caractérisée par un flux migratoire entrant après 60 ans. Il est fort probable que l'exposition à ce facteur de risque ait eu lieu dans un autre département que celui où s'est révélé le cancer.

Il existait une différence de répartition des signes d'appel selon le stade de découverte de la tumeur ($p < 0,001$) et selon la localisation. La rectorragie était un signe d'appel plus spécifique et permettait, quand elle était présente, un diagnostic plus précoce. Parallèlement, la douleur abdomino-pelvienne et la baisse de l'état général, correspondaient davantage à un stade évolué.

La rectorragie révélait plus souvent une tumeur du rectum, la baisse de l'état général, une atteinte du côlon droit. Ceci est conforme aux connaissances actuelles [4, 9].

Cette étude a confirmé l'importance du cancer colorectal en Auvergne. Le diagnostic à un stade évolué (dépassant la paroi) dans 83 % des cas est lié pour partie à des signes d'appel peu spécifiques et tardifs ; il doit inciter à la mise en œuvre de procédures de dépistage adaptées : coloscopie de surveillance chez les personnes à haut risque (ayant des antécédents personnels et familiaux) et dépis-

tage collectif dans la population de plus de 50 ans [6, 10].

Les résultats de cette étude et les recommandations de la conférence de consensus [6] ont fait l'objet d'une large information des professionnels de santé. L'incidence étant plus importante dans l'Allier et le Cantal, il y aurait lieu, en cas de démarrage dissocié d'un dépistage, de débiter la campagne dans ces deux départements.

Une enquête similaire sera réalisée après la mise en place des campagnes de dépistage afin d'en évaluer l'impact sur l'incidence et le stade évolutif de la maladie au moment du diagnostic.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier G. Bommelaer, professeur au service d'hépatogastroentérologie du centre hospitalier universitaire de Clermont-Ferrand, D. Pezet, professeur au service de chirurgie digestive du centre hospitalier universitaire de Clermont-Ferrand, les professionnels de santé qui ont participé à l'étude et l'ensemble des praticiens-conseils des trois régimes de la région Auvergne ainsi que leurs agents administratifs.

RÉFÉRENCES

1. Benhamiche AM. Cancer du côlon : épidémiologie descriptive et groupes à risque élevé. *Gastroenterol Clin Biol* 1998 ;22 (3 Suppl) : S3-11.
2. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Échelon national du service médical. Incidences médico-sociales des 30 affections de longue durée de la liste (ALD₃₀) en 1997. Paris : CNAMTS ; avril 2000 (www.cnamts.fr).
3. Rezvani A, Mollie A, Doyon F, Sancho-Garnier H. Atlas de la mortalité par cancer en France, période 1986-1993. Paris : Éditions Inserm ; 1997.
4. Lombard-Platet R, Barth X. Cancer du côlon. Éditions techniques, *Éncycl. Méd. Chir. (Paris-France), Gastro-entérologie*, 9-068-A-10, *Cancérologie*, 60-9-050-A-10, 1993, 11 p.
5. Faivre J. *Épidémiologie et prévention du cancer colorectal*. Paris : Springer ; 2001.
6. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Conférence de consensus : Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon. Paris : ANAES ; 1998 (www.anaes.fr).
7. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Échelon national du service médical. Incidences médico-sociales des 30 affections de longue durée de la liste (ALD₃₀) en 1998. Paris : CNAMTS ; avril 2001 (www.cnamts.fr).
8. Hill C, Doyon F, Sancho-Garnier H. *Épidémiologie des cancers*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences ; 1997.
9. Lazorthes F. Cancer du rectum : épidémiologie, anatomie pathologique, diagnostic, évolution, principe du traitement et prévention. *Rev Prat (Paris)* 1998;48:2151-5.
10. Bretagne JF, Faivre J. Tube digestif et pancréas. La Société nationale française de gastro-entérologie recommande la mise en place d'un dépistage généralisé et organisé du cancer colorectal en France. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:492-3.