

Vingt-cinq ans de dépistage des cancers du côlon dans le Service de prévention et dépistage des tumeurs de la Ville de Paris

Twenty-five years of colon cancers screening in the Service de prévention et dépistage des tumeurs de la Ville de Paris (Paris Tumour Screening and Prevention Service).

Longuet M¹, Souques M²

Résumé

Objectif : Analyser 25 ans de pratique de dépistage du cancer colorectal (CCR) par le test Hemoccult II® dans le Service de prévention et dépistage des tumeurs de la Ville de Paris.

Méthodes : Un test a été proposé à chaque consultant, de plus de 40 ans à partir du 1^{er} janvier 1980, puis de plus de 45 ans à partir de l'année 2000. Ce test était renouvelé deux fois à un an d'intervalle, puis tous les deux ans. En cas de test positif, une exploration diagnostique était proposée au cours d'une consultation spécialisée.

Résultats : Nous avons remis 34 601 tests Hemoccult II® à 24 568 personnes. L'acceptabilité est de 86,4 % ; 503 tests (1,7 %) étaient positifs, permettant le diagnostic de 27 CCR (55 % Dukes A), et 256 polypes (57,4 % d'adénomes, dont 33,4 % avec composante villositaire, 22,5 % de taille égale ou supérieure à 10 mm et 5,5 % avec dysplasie de haut grade).

Conclusion : La répétition régulière du test Hemoccult II® et la spécificité du service ont expliqué le taux d'acceptabilité élevé de ce dépistage. Un CCR sur deux, diagnostiqué après un test positif était à un stade précoce (Dukes A). Notre étude a montré l'intérêt du suivi à long terme d'une population : le nombre de CCR dépistés a décliné avec le temps, alors qu'un nombre croissant de polypes adénomateux a été mis en évidence. Ainsi, le test Hemoccult II® a permis également à long terme la prévention primaire du CCR.

Prat Organ Soins 2007;38(3):177-185

Mots-clés : Adénome/diagnostic ; cancer colorectal / diagnostic ; dépistage ; sang occulte ; acceptation des soins ; France ; observation suivie.

Summary

Aim: Analyse 25 years of screening colorectal cancer (CRC) using the Hemoccult II® test in the *Service de prévention et dépistage des tumeurs de la Ville de Paris*.

Methods: A test was proposed to each patient, aged over 40 from 1st January 1980, then over 45 from 2000. This test was renewed twice with a year's gap, then every two years. In the event of a positive test, a diagnostic exploration was proposed in the framework of a specialist consultation.

Results: We gave 34,601 Hemoccult II® tests to 24,568 people. Acceptability is at 86.4 %; 503 tests (1.7 %) were positive, enabling the diagnosis of 27 CRCs (55 % Dukes A), and 256 polyps (57.4 % adenomas, 33.4 % of which had villous components, 22.5 % were equal to or longer than 10 mm and 5.5 % had high-grade dysplasia).

Conclusion: The regular repetition of the Hemoccult II® test and specific features of this medical centre explained the high rate of acceptability of this screening. One CRC out of two diagnosed after a positive test was at an early stage (Dukes A). Our study showed the interest in the long-term monitoring of a population: the number of CRCs screened fell over time, while an increasing number of adenomatous polyps were detected. Accordingly, the Hemoccult II® test also enabled long-term primary prevention of CRC.

Prat Organ Soins 2007;38(3):177-185

Keywords: adenoma / diagnosis; colorectal neoplasms / diagnosis; screening; occult blood; patient acceptance of health care; France; follow-up study.

¹ Étudiante en deuxième année du Master Promotion de la santé et développement social - option épidémiologie, Paris.

² Médecin chef par intérim du Service de prévention et dépistage des tumeurs de la Ville de Paris, Paris.

INTRODUCTION

Le cancer colorectal (CCR) représente en France l'un des cancers les plus fréquents et les plus meurtriers. Il est, par ordre de fréquence, le deuxième cancer féminin, après celui du sein, et le troisième cancer masculin, après ceux de la prostate et du poumon [1]. Chaque année, plus de 36 000 nouveaux cas de CCR sont recensés en France. En l'an 2000, 16 000 décès ont été attribués au CCR. Ceci montre la sévérité du pronostic. De plus, l'incidence du CCR augmente de 1 % chaque année. L'incidence de cette pathologie pourrait donc atteindre 45 000 nouveaux cas en 2020 [2].

Même si le taux de survie relative en France (53 % à cinq ans) reste l'un des plus élevés d'Europe [3, 4], et que les traitements associés à la chirurgie sont de plus en plus efficaces [5], le CCR représente un problème majeur de santé publique par sa fréquence et sa gravité. Le facteur principal de pronostic est lié au stade du cancer au moment du diagnostic. Le CCR reste asymptomatique jusqu'à un stade avancé et n'est diagnostiqué que très tardivement, réduisant considérablement les chances de guérison. Ainsi, alors que le taux de survie à cinq ans du CCR au stade Dukes A est de 77 %, il n'est plus que de 35 % au stade Dukes C [6] (tableau I). Le premier objectif du dépistage est donc de détecter le CCR à un stade asymptomatique où le traitement est le plus efficace, souvent même curatif [7].

Dans 80 % des cas environ, le CCR se développe à partir d'une lésion bénigne : le polype adénomateux, dont l'exérèse chirurgicale empêche l'apparition ultérieure d'un cancer [8]. La plupart des gros polypes, même asymptomatiques, sont responsables de saignements intermittents, souvent occultes, mêlés aux selles, à la base de certains tests de dépistage. En effet, le risque de cancérisation croît avec le nombre de polypes adénomateux,

leur taille (> 1 cm), leur degré de dysplasie et leur type histologique, avec un risque plus important pour les adénomes à composante villositaire [9]. Le second objectif du dépistage est donc de détecter les polypes adénomateux dont l'exérèse permet de prévenir l'apparition d'un CCR. L'atteinte de ces deux objectifs permet, au bout de dix à 15 ans, une diminution de la mortalité spécifique due au CCR.

En l'absence d'antécédents personnels ou familiaux (polyposose, maladie de Crohn ou rectocolite ulcéro-hémorragique) ou de facteurs génétiques (polyposose rectocolique familiale ou cancer colique héréditaire sans polyposose (HNPCC)), c'est à partir de 50 ans que le risque d'apparition de CCR devient important. Il augmente avec l'âge, passant de 0,58 entre 40 et 49 ans à 2,34 entre 50 et 59 ans, puis 3,16 entre 60 et 69 ans, pour atteindre 4,15 après 70 ans [10].

Le dépistage précoce par le test Hemocult II[®], permettant de mettre en évidence un saignement occulte dans les selles, a fait preuve de son efficacité, tant en termes de précocité du diagnostic qu'en termes de détection de polypes adénomateux, aboutissant à une diminution de la mortalité par CCR (tableau II) [11, 12, 13]. La Conférence de consensus de 1998 recommande le dépistage précoce du CCR par le test Hemocult II[®] [4]. Avec une participation des personnes au programme de dépistage de 50 %, le test effectué tous les deux ans par toutes les personnes âgées de 50 à 74 ans doit permettre d'augmenter le pronostic vital et de réduire le taux de mortalité relatif de 15 à 20 % [14, 15]. Ce test est effectué depuis plus de dix ans au sein des centres d'exams de santé de l'Assurance maladie [16] et depuis 25 ans au sein du Service de prévention et dépistage des tumeurs de la Ville de Paris (SPDT). L'Institut de veille sanitaire (InVS) a évalué un programme pilote de dépistage du CCR qui a touché près de cinq millions de personnes [17]. Ce programme, mis en place en France entre 2002 et 2004, a

Tableau I
Classification des cancers colorectaux selon Dukes.

	Equivalent TNM	Taille de la tumeur	Ganglions	Métastases
Dukes A	T1-T2, N0, M0	Tumeur de petite taille (< 2 cm = T1) ou sans infiltration conjonctive (T2)	Pas de ganglion	Absence de métastase
Dukes B	T3, N0, M0	Tumeur atteignant les tissus conjonctifs	Pas de ganglion	Absence de métastase
Dukes C				
C1	T1-T3, N1, M0	T1 ou T2 ou T3 (cf. ci-dessus)	Atteinte minime des ganglions proximaux	Absence de métastase
C2	T4, N0, M0	Envahissement des organes voisins	Pas de ganglion	Absence de métastase
Dukes D	T1-T4, N1-N3, M1	T1 ou T2 ou T3 ou T4 (cf. ci-dessus)	Atteinte majeure des ganglions proximaux ou atteinte des ganglions au-delà	Présence de métastase

concerné 22 départements. La généralisation de ce dépistage à l'ensemble des départements est en cours de réalisation.

Depuis 1955, le SPDT offre aux parisiens des consultations médicales spécialisées dans la prévention et le dépistage des cancers. Les consultations, initialement axées sur le dépistage précoce des lésions précancéreuses et des cancers chez la femme, se sont progressivement diversifiées. La création d'une quinzaine de consultations de spécialité a permis de proposer une prévention primaire ou secondaire pour les autres localisations cancéreuses où la prévention est envisageable. Ainsi, le SPDT a proposé un dépistage du cancer colorectal par le test Hemocult II® à tous les patients âgés de plus de 40 ans à partir de 1980, puis de plus de 45 ans à partir de 2000. La réalisation de ce dépistage, ainsi que le suivi des patients, sont rendus possibles grâce à la participation active de l'ensemble des médecins, infirmières, aides-soignantes et secrétaires médicales du service.

L'objectif de cette étude est de montrer l'intérêt du suivi à long terme d'une population faisant l'objet d'un dépistage des lésions cancéreuses et précancéreuses colorectales par le test Hemocult II® réalisé dans le Service de prévention et dépistage des tumeurs de la Ville de Paris.

MÉTHODES

L'étude a porté sur l'ensemble des patients âgés de 40 à 74 ans à partir du 1^{er} janvier 1980 (de 45 à 74 ans à partir du 1^{er} janvier 2000) venus en consultation dans le SPDT, quelle que soit la spécialité, jusqu'au 31 décembre 2005. Tous les médecins du service proposaient, au cours de la consultation, de réaliser un test Hemocult II®, deux fois à un an d'intervalle puis tous les deux ans. Exceptionnellement, le test a été adressé par courrier au domicile du patient. L'enveloppe contenait trois plaquettes de test, six spatules pour les prélèvements de selles, un mode d'emploi, une fiche explicative sur les intérêts du test ainsi qu'une enveloppe pré-imprimée à l'adresse du SPDT pour le retour du test effectué. Afin d'augmenter l'acceptabilité, les patients bénéficiaient d'explications orales, d'une part par le médecin, d'autre part par les infirmières. Cette pratique originale garantissait au patient une information des plus éclairées quant à la réalisation pratique du test, qui était effectué à domicile, puis renvoyé par la Poste. La lecture des tests a été réalisée de façon hebdomadaire par deux infirmières du service. Si le test n'était pas été reçu dans un délai de deux mois, une relance était faite par courrier.

Le test Hemocult II®, utilisé dans le service, permettait de mettre en évidence un saignement occulte dans les selles. La résine de gaïac présente sur le test sert de substrat pour la réaction de peroxydation de l'hème en présence de peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée). Le

produit formé est coloré en bleu. Ce test permet donc de détecter la présence d'hémoglobine dans les selles en révélant l'activité enzymatique de l'hème. La révélation du test était faite sans réhydratation préalable, en raison de l'augmentation importante du taux de faux positifs lorsque celui-ci était réhydraté. Le test était considéré comme positif dès lors qu'une coloration bleue apparaissait au moins sur l'une des six pastilles enduites de matière fécale. Cette coloration étant temporaire, il n'y avait pas possibilité de revenir sur la lecture en cas de doute. C'est pourquoi les infirmières pratiquaient une double lecture simultanée des tests.

En cas de test positif, le patient recevait un courrier l'invitant à prendre rendez-vous avec le gastro-entérologue du service, ou son médecin traitant le cas échéant. Il lui était alors proposé de réaliser un examen permettant de visualiser la ou les lésions éventuelles responsables du saignement.

La sensibilité (probabilité pour un sujet porteur de lésions précancéreuses ou cancéreuses d'avoir un test positif) et la spécificité (probabilité pour un sujet non porteur de lésions précancéreuses ou cancéreuses d'avoir un test négatif) du test Hemocult II® ont été calculées sur la période 1980-2005 pour permettre une comparaison avec les autres publications. La valeur prédictive positive (VPP : probabilité qu'un sujet soit effectivement porteur de lésions précancéreuses ou cancéreuses en cas de test positif) a été calculée pour trois périodes au cours des 25 années de suivi : 1980-1988, 1989-1995 et 1996-2005 afin d'analyser les performances prédictives du test Hemocult II® au cours du temps.

Les données ont été analysées à l'aide des logiciels Epi-Info 6 et Excel 2000. Les comparaisons de pourcentages ont été effectuées à l'aide du test du khi².

RÉSULTATS

1. Acceptabilité du test

Entre 1980 et 2005, 34 601 tests Hemocult II® ont été donnés à 24 568 patients venus en consultation dans le service, parmi lesquels 29 895 ont été retournés et analysés (acceptabilité 86,4 %). L'acceptabilité était de 78,1 % en 1980, supérieure à 85 % dès 1981. Elle était de 85,7 % sur la période 1981-1987, 85,8 % sur la période 1988-2005. Le suivi moyen des personnes était de dix ans.

2. Pourcentage de tests positifs

Le test s'est révélé positif chez 503 personnes, soit 1,7 % de l'ensemble des 29 895 tests effectués. Entre 1980 et 1988, le taux de positifs était de 1,2 % ; 2,4 % entre 1989 et 1995 ; 1,8 % entre 1996 et 2005.

3. Explorations complémentaires et perdus de vue

Une exploration colique a été effectuée chez 471 personnes sur les 503 ayant eu un test Hemocult II® positif (93,6 %). Parmi les 471 personnes explorées, 394 personnes (83,6 %) ont bénéficié d'une coloscopie totale ou partielle et 77 personnes (16,3 %) ont effectué une rectoscopie, une recto-sigmoïdoscopie ou un lavement baryté en double contraste (principalement dans les premières années de mise en place du dépistage). Parmi les 32 personnes non explorées, six personnes ont déclaré être suivies ailleurs, une est partie à l'étranger, une est décédée d'un cancer du sein avant que les explorations n'aient pu être programmées, deux ne se sont pas présentées au rendez-vous pour effectuer la coloscopie, 13 ont refusé toute exploration et neuf ont été perdus de vue.

4. Lésions cancéreuses et précancéreuses diagnostiquées après un test Hemocult II® positif

Les examens diagnostics effectués suite à un test Hemocult II® positif ont permis de déceler 27 CCR chez 20 personnes (0,7 ‰ des personnes ayant effectué le test), 256 polypes chez 146 personnes (4,9 ‰) et divers autres diagnostics chez 73 personnes dont quatre tumeurs bénignes et une maladie de Crohn. Ces tests ont également permis le diagnostic de deux cas de polypose familiale non connue des patients concernés.

Les explorations coliques réalisées après un test Hemocult II® positif ont permis le diagnostic et l'exérèse d'adénomes chez 146 personnes dont 27 (1,9 ‰ des personnes ayant effectué le test) entre 1980 et 1988, 43 (6 ‰) entre 1989 et 1995 et 76 (9,1 ‰) entre 1996 et 2005.

Dans notre série, la sensibilité du test Hemocult II® pour révéler un CCR était de 57,1 %. La sensibilité pour les polypes adénomateux n'a pu être calculée car les personnes ayant eu un test négatif n'ont pas réalisé d'exploration complémentaire de façon systématique. La spécificité pour révéler un CCR ou un polype adénomateux était stable sur toute la période, en moyenne de 98,8 % (de 98,3 % à 99,2 %). La valeur prédictive positive (VPP) du test pour un CCR ou un polype adénomateux était de 33 %. Elle était de 29 % pour un adénome colorectal et 4 % pour un CCR. La VPP du test pour un CCR ou un adénome de 1 cm ou plus était de 10 %. Depuis 1980, la VPP du test pour un adénome colorectal a augmenté : 14,4 % entre 1980 et 1988, 24,8 % entre 1989 et 1995 et 53,1 % entre 1996 et 2005. La VPP du test pour un CCR était de 2,1 % entre 1980 et 1988, 6,3 % entre 1989 et 1995 et 3,5 % entre 1996 et 2005. C'est-à-dire que la VPP totale est passée de 16,3 % dans notre première période à 56,6 % dans la dernière période (figure 1).

5. Caractéristiques des cancers diagnostiqués suite à un test Hemocult II® négatif ou positif

Quinze cancers ont été découverts alors que ce test était négatif, grâce à une exploration colique demandée suite à l'apparition de symptômes après la pratique du test chez 14 patients, dont 7 étaient à haut risque de CCR.

La répartition par stade n'était pas statistiquement différente selon que le dernier test effectué avant le diagnostic était positif ou négatif : 55,6 % de stade A, 29,6 % de stade B et 14,8 % de stade C après un test positif ; 46,7 % de stade A, 40 % de stade B et 13,3 % de stade C

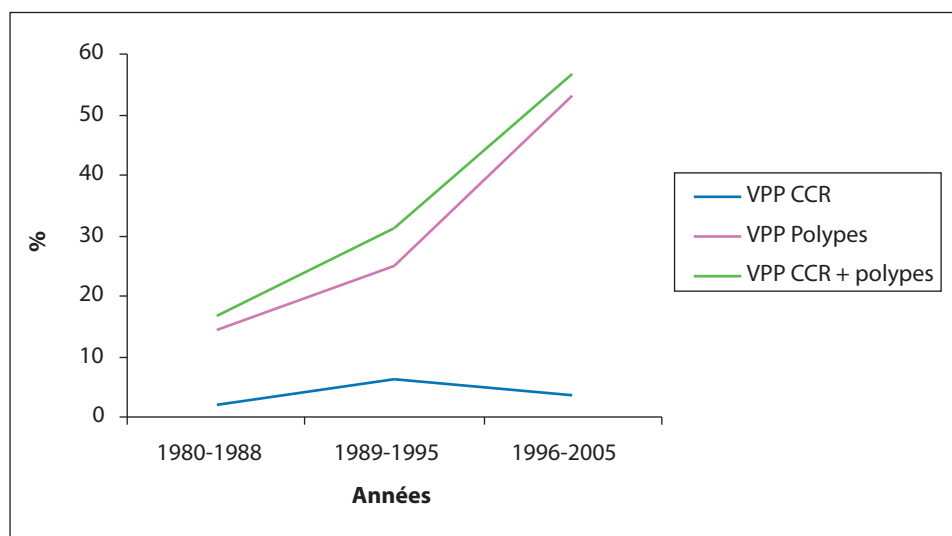


Figure 1. Evolution de la valeur prédictive positive (VPP) du test Hemocult II® au cours des trois périodes d'analyse, pour le cancer colo-rectal (CCR) et les polypes (Ville de Paris, 1980-2005).

après un test Hemocult II® négatif ($p = 0,2$). Aucun cancer n'a été diagnostiqué au stade D.

6. Caractéristiques des polypes diagnostiqués après Hemocult II® positif

Sur les 256 polypes diagnostiqués suite à un test Hemocult II® positif, 146 étaient des adénomes (57 %) et 110 des polypes hyperplasiques (43 %).

La répartition des polypes selon la localisation était la suivante : 186 (72,6 %) dans le recto-sigmoïde, 20 (7,8 %) dans le côlon gauche, 19 (7,4 %) dans le côlon transverse et 31 (12,1 %) dans le côlon droit et le caecum ($p < 0,01$). Cette répartition n'était pas différente de celle des cancers colorectaux : 26 (61,9 %) dans le recto-sigmoïde, cinq (11,9 %) dans le côlon gauche, quatre (9,5 %) dans le côlon transverse et sept (16,7 %) dans le côlon droit et le caecum ($p = 0,2$).

La répartition des polypes selon leur taille montrait que tous les polypes non adénomateux étaient inférieurs à 10 mm. Les 33 polypes de taille égale ou supérieure à 10 mm étaient uniquement des adénomes et représentaient 23 % de ceux-ci (tableau II). La VPP du test pour un adénome de plus de 10 mm était de 6,7 %.

Sur les 146 adénomes diagnostiqués, 97 étaient des adénomes tubuleux, 36 des adénomes tubulo-villeux et 13 des adénomes villosités. En conséquence, 49 soit 34 % de la totalité des adénomes retrouvés présentaient un haut risque de cancérisation. La taille des adénomes ayant une composante villositaire était plus grande que celle des adénomes tubuleux (47 % vs 10,2 % ≥ 10 mm, $p < 0,001$). Selon l'analyse anatomopathologique, 138 (94,5 %) adénomes présentaient une dysplasie légère ou moyenne (dysplasie de bas grade), 8 (5,4 %) une dysplasie sévère (ou de haut grade). Les adénomes de haut grade étaient de plus grande taille que les adénomes de bas grade (75 % vs 19,4 % ≥ 10 mm, $p < 0,001$) (tableau III).

DISCUSSION

Depuis 1980, le Service de prévention et dépistage des tumeurs de la Ville de Paris propose à tous ses patients âgés de 40, puis 45 ans à 74 ans de réaliser gratuitement un dépistage des lésions colorectales cancéreuses et précancéreuses. Ainsi, 24 568 patients ont pu bénéficier d'une proposition de test Hemocult II® entre 1980 et 2005.

Depuis sa mise en place dans le service, les modalités de remise du test ont changé : en 1980, la remise du test concernait tous les patients quel que soit leur âge, puis, à partir de 1981, seulement les patients de plus de 40 ans. La présente étude n'a porté que sur les tests remis aux personnes de plus de 40 ans. Entre 1980 et 1988, la re-

mise du test était annuelle. Le premier bilan réalisé en 1989 montrait que, dans 75 % des cas, le test positif était le premier ou le second test pratiqué [18]. C'est pourquoi, après deux tests annuels négatifs, la décision de proposer le test tous les deux ans a été prise. En 1993, date à laquelle Mandel *et al.* [19] ont publié leur étude montrant une différence significative de baisse de mortalité entre le groupe avec un test annuel et celui avec un test biennal, le test a de nouveau été proposé tous les ans. En 1998, le rapport établi suite à la Conférence de consensus sur « Prévention, dépistage et prise en charge des cancers colorectaux » recommandait la pratique d'un test biennal chez toutes les personnes sans antécédents particuliers et âgées de plus de 45 ans [4], puis en 1999 la publication de Mandel [13] confirmait le bénéfice du test biennal en terme de mortalité. Ainsi, depuis 2000, le test est désormais proposé au patient tous les deux ans à partir de 45 ans.

En 1980, lors de la première année de son utilisation au sein du service, l'acceptabilité était de 78,1 % chez les personnes de plus de 40 ans. Dès 1981, l'acceptabilité était supérieure à 85 % et est restée constante depuis cette date. L'acceptabilité du test dans le service est du même ordre que dans les centres d'examen de santé [16] et significativement supérieure à celle des études de Kronborg, Hardcastle, Mandel et Faivre, dont l'acceptabilité est de 25 à 78 % [11-14, 19] (tableau II). Cette meilleure acceptabilité peut s'expliquer par le fait que le test est remis directement par le médecin et les infirmières. Au contact de la population de patients, ils ont peu à peu intégré les difficultés d'utilisation. Ils ont pu alors adapter leur discours de motivation et d'intérêt du test, ainsi que les recommandations pratiques de réalisation données lors de sa remise. Par ailleurs, depuis la création en 2002 du programme pilote de dépistage organisé du cancer du côlon dans 22 départements français, l'information destinée au public s'est considérablement développée, participant ainsi à l'amélioration de l'acceptabilité du test de dépistage du cancer du côlon. De plus, le taux de renouvellement moyen des patients dans le service n'étant que de 15 % par an, la majorité des patients sont habitués à réaliser le test. Enfin, les personnes venant consulter dans un service dont la mission est la prévention et le dépistage des cancers, sont avant tout des personnes motivées par le souci de leur santé ou la peur (assumée) du cancer, tout comme celles consultant dans les centres d'examen de santé sont plus motivées par la prévention et le dépistage que la population générale. Le taux moyen de tests positifs entre 1980 et 2005 est de 1,7 %, tout à fait dans les recommandations d'un tel dépistage (1 à 2 %) [4, 12]. Ce résultat souligne la qualité de la lecture du test, effectuée par les infirmières du service qui ont acquis une grande compétence au cours de ces années.

En cas de test positif, le patient est convoqué à une consultation de gastro-entérologie au cours de laquelle le

Tableau II
 Comparaison des résultats de la littérature sur les dépistages des cancers du côlon.

Critères	Kronborg <i>et al.</i> [11]	Hardcastle <i>et al.</i> [12]	Mandel <i>et al.</i> [13]	Faivre <i>et al.</i> [14]	Souques et Longuet
Période d'étude	1985-2002	1981-1995	1975-1993	1988-1999	1980-2005
Périodicité du test	biennal	biennal	biennal	biennal	annuel puis biennal
Nb d'années d'étude (an)	18	14	18	11	25
Nb de personnes	30 967	75 253	15 550	45 642	24 568
Age (an)	45-75	45-74	50-80	45-74	45-74
Nb de tests distribués	128 703	132 996		133 877	34 601
Acceptabilité 1 ^{er} test (%)	67	60		53	78
Acceptabilité tous tests (%)	46	38	78	55	86
Nb de tests positifs	1888	2050		1988	503
Taux de positifs (%)	1,5	1,5		1,5	1,7
Nb de CCR diagnostiqués	197	236	435	196	27
Proportion de stade A (%)	36	41		41,8	55,6
Valeur prédictive positive cancer (%)	10,4	11,5	6,1	11,6	4,0
Sensibilité cancer colorectal (%)	22,1	48,6	81	28	57,1
Spécificité cancer colorectal (%)	98,7	98,6		98,6	98,4
Nombre d'adénomes ≥ 10mm	419	582		284	33
Valeur prédictive positive adénomes ≥ 10 mm (%)	22,2	28,4	10,1	16,8	6,7
Valeur prédictive positive adénomes totaux (%)		34,6		28,1	29,0

Tableau III
 Répartition des types de polypes diagnostiqués dans le service entre 1980 et 2005 par taille
 (Ville de Paris, 1980-2005).

Taille des polypes	PNA ^a	PA ^b	PA ^b selon le grade		PA ^b selon le type	
			PABG ^c	PAHG ^d	PA ^b tubuleux	PA ^b tubulo-villeux ou vilieux
< 10 mm	109 (100 %)	113 (77,4 %)	111 (80,4 %)	2 (25,0 %)	87 (89,7 %)	26 (53,0 %)
≥ 10 mm et < 20 mm	0 (0 %)	20 (13,7 %)	17 (12,3 %)	3 (37,5 %)	7 (7,2 %)	13 (26,5 %)
≥ 20 mm	0 (0 %)	13 (8,9 %)	10 (7,3 %)	3 (37,5 %)	3 (3,1 %)	10 (20,5 %)
Total	109 (100 %)	146 (100 %)	138 (100 %)	8 (100 %)	97 (100 %)	49 (100 %)

^a PNA : polype non adénomateux.

^b PA : polype adénomateux.

^c PABG : polype adénomateux de bas grade.

^d PAHG : polype adénomateux de haut grade.

médecin prescrit une coloscopie. Depuis 1980, 94 % des 503 personnes ayant eu un test positif ont réalisé un examen exploratoire du côlon. La VPP du test pour une lésion colorectale cancéreuse ou précancéreuse (adénome ≥ 1 cm) était de 10 %, très inférieure aux recommandations (30 à 40 %) et à celle des études publiées. Seules les cohortes de Kronborg [11] et Hardcastle [12] atteignent ces recommandations, avec des effectifs très élevés. Dans l'étude de Faivre [14], la VPP approche l'objectif des 30 %. Quant à celle de Mandel [13], la VPP est plus proche de nos résultats. Cependant, on observe une augmentation de la VPP totale (adénome + cancer) au cours de nos trois périodes d'étude, de 16 % entre 1980 et 1988 à 57 % entre 1996 et 2005. Ceci peut s'expliquer d'une part par l'amélioration de la lecture du test par les infirmières du service avec l'expérience, entraînant moins de faux positifs ; d'autre part, par l'évolution des examens complémentaires à visée diagnostique prescrits en cas de test positif avec le remplacement du lavement baryté à double contraste par la coloscopie totale et l'amélioration de la préparation des patients pour réaliser cet examen. La spécificité du test est restée constante depuis 1980, en moyenne égale à 99 %, dans le champ des recommandations [4]. La spécificité pour le dépistage d'un CCR (98 %) est équivalente à celle des autres études publiées. La sensibilité moyenne du test entre 1980 et 2005 est de 26 %, c'est-à-dire qu'une personne sur quatre, asymptomatique et ayant une lésion cancéreuse ou précancéreuse du côlon, a bénéficié d'un diagnostic précoce grâce au test de dépistage. Dans le cas d'un CCR, c'est plus d'une personne sur deux qui a pu bénéficier, grâce au test Hemocult II[®], d'un diagnostic précoce, à un stade asymptomatique (sensibilité 57 %). Cette sensibilité pour le CCR est supérieure à celle des autres études publiées, probablement en raison de la spécificité de la population des patients du service.

Les cancers colorectaux diagnostiqués après un test positif l'ont été en majorité à un stade précoce : 55 % au stade Dukes A, contre 27 % en l'absence de test. Ces résultats concordent parfaitement avec ceux de la littérature [11-14].

Un cancer sur deux diagnostiqué après un test Hemocult II[®], qu'il soit positif ou négatif était à un stade précoce (Dukes A) améliorant ainsi le pronostic vital [3]. De plus, 15 % seulement des cancers diagnostiqués étaient au stade C et aucun au stade D, alors que sans test Hemocult II[®], la proportion de cancers diagnostiqués au stade C ou D est de 50 % [5]. Ces résultats soulignent l'importance de la mise en place d'un dépistage systématique du CCR chez les personnes sans risque particulier de plus de 45 ans.

Depuis 1996, la pratique régulière du test Hemocult II[®] a permis le diagnostic et l'exérèse de plus en plus de lésions précancéreuses : la VPP du test pour diagnostic d'adénomes est passée de 25 % entre 1989 et 1995 à

53 % entre 1996 et 2005. Le nombre de personnes ayant bénéficié de l'exérèse d'au moins un adénome est passé de 27 soit 1,9 % des personnes ayant effectué le test entre 1980 et 1988 à 43 (6 %) entre 1989 et 1995 et 76 (9,1 %) entre 1996 et 2005, alors que le nombre de personnes ayant eu un diagnostic de cancer a diminué. Nous faisons l'hypothèse que, la population des patients du service étant relativement stable, une fois épuisé le « stock » de cancers asymptomatiques, le renouvellement régulier du test permet de dépister les lésions au stade précancéreux de polype adénomateux.

Le risque de dégénérescence de ces polypes dépend de leur type histologique, de leur taille mais aussi de leur degré de dysplasie. Parmi les 146 adénomes analysés, 34 % avaient une composante villositaire, 22 % avaient une taille supérieure ou égale à 10 mm et 5 % présentaient une dysplasie de haut grade. Parmi ces derniers, les trois quarts avaient une taille supérieure ou égale à 10 mm, cumulant les facteurs de risque de dégénérescence cancéreuse.

Si l'on considère que seuls 10 % des adénomes atteindront 10 mm et qu'un quart de ces derniers dégèneront en cancer [20, 21], sur les 114 adénomes de moins de 10 mm diagnostiqués dans le service, 11 atteindront cette taille critique. Ajoutés aux 33 qui ont déjà cette taille, quatre ou cinq se transformeront en CCR. Ainsi, la pratique du test Hemocult II[®] dans le SPDT aura non seulement permis de diagnostiquer 27 cancers (dont 15 à un stade précoce) mais aussi d'éviter l'apparition de quatre ou cinq autres cas supplémentaires.

Cependant, le test Hemocult II[®] est critiqué car peu sensible : il ne dépiste qu'un cancer sur deux en moyenne et n'est pas spécifique du sang humain. Cet inconvénient pourrait être contourné grâce à l'utilisation d'un test immunologique qui réagit spécifiquement en présence d'hémoglobine humaine. Ces dernières années, des tests immunologiques basés sur l'utilisation d'anticorps spécifiques ont été testés et semblent plus sensibles que les tests au gaïac. Ainsi, l'équipe de Launoy a évalué un test immunologique de recherche de sang occulte dans les selles auprès de 180 000 personnes âgées de 50 à 74 ans entre le 1^{er} janvier 2001 et le 31 décembre 2002 [22]. Les premiers résultats sont prometteurs puisque d'une part la sensibilité de ce test (85 %) est meilleure que celle de l'Hemocult II[®], d'autre part, sa VPP est supérieure, avec près de 50 % (VPP CCR : 21 % et VPP adénomes de plus de 10 mm de diamètre : 28 %) contre seulement 30 % pour le test Hemocult II[®]. Une étude pilote japonaise [23] a même démontré que les résultats obtenus avec les tests immunologiques en terme de sensibilité peuvent être comparés à ceux obtenus avec la coloscopie complète. De plus, certains tests immunologiques peuvent être automatisables, facilitant ainsi les perspectives d'utilisation pour un dépistage de masse. Cependant, le coût de ce type de test est beaucoup plus

important que le test Hemocult II® et doit être pris en compte dans la mise en place d'une campagne de dépistage organisé.

Les tests de dépistage du cancer colorectal par recherche de mutations dans l'ADN fécal sont également plus sensibles que les tests Hemocult II® mais reviennent 50 à 100 fois plus cher que les tests au gâïac. Néanmoins, bien que la majorité des lésions précancéreuses et cancéreuses soient identifiées par coloscopie et non par un test de dépistage non invasif, l'analyse multicible de l'ADN fécal détecte une meilleure proportion d'importantes lésions colorectales que ne le fait l'Hemocult II® et ce, sans compromettre la spécificité [24].

Par ailleurs, la colonoscopie virtuelle, examen scanographique non invasif, a peu de chance de représenter une alternative pour le dépistage organisé du CCR en France du fait de l'irradiation qu'elle engendre.

L'originalité de cette étude réside dans la pratique systématique sur une longue durée du dépistage des lésions cancéreuses et précancéreuses colorectales par l'Hemocult II® dans un centre de prévention et de dépistage des cancers. Cette régularité, la spécificité du SPDT et l'information importante des patients expliquent le taux d'acceptabilité très élevé de ce dépistage.

Dans notre série, 55 % des cancers colorectaux diagnostiqués après un test positif l'ont été à un stade précoce (Dukes A). Il est important de noter également que 47 % des cancers diagnostiqués alors même qu'un test dans les années précédentes était négatif, l'étaient au stade Dukes A. Ainsi, la pratique régulière du test Hemocult II® tous les deux ans permet d'améliorer le pronostic des CCR en permettant un diagnostic précoce, donc un traitement moins agressif pour les malades et en améliorant leur confort de vie après le diagnostic de la maladie.

Si l'efficacité du test Hemocult II® en matière de dépistage des lésions colorectales cancéreuses et précancéreuses n'est plus à démontrer, notre étude montre l'intérêt du suivi à long terme d'une population. Avec le temps, alors que de moins en moins de CCR ont été dépistés, un nombre croissant de polypes adénomateux a été mis en évidence : 34 % avaient une composante villeuse, 22 % avaient une taille supérieure ou égale à 10 mm et 5 % présentaient une dysplasie de haut grade : ils représentent un stade précoce de développement dans la séquence adénome-CCR. Leur ablation a statistiquement évité l'apparition de quatre ou cinq CCR. Ainsi, le test Hemocult II® permet également à long terme la prévention primaire du CCR.

Remerciements

Les auteurs remercient les médecins et toute l'équipe du SPDT qui ont, tout au long de ces années, contribué à

l'obtention des données permettant la réalisation de cette étude.

RÉFÉRENCES

1. Bouvier AM, Remontet L, Jougla E, Launoy G, Grosclaude P, Buemi A et al. Incidence of gastrointestinal cancers in France. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:877-81.
2. Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003;51:3-30.
3. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Conférence de consensus de 1998. Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon. Paris : ANAES ; 1998.
4. Mitry E, Bouvier AM, Esteve E, Faivre J. Improvement in colorectal cancer survival: a population-based study. *Eur J Cancer* 2005;41:2297-303.
5. Keating JJ, Yong D, Cutler G, Johnston J. Multidisciplinary treatment of colorectal cancer in New Zealand: survival rates from 1997-2002. *N Z Med J*. 2006;119:U2238.
6. Gatta G, Capocaccia R, Sant M, Bell CM, Coebergh JW, Damhuis RA et al. Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe: a EURO CARE high resolution study. *Gut* 2000;47:533-8.
7. Faivre J. Dépistage du cancer colorectal possible et nécessaire. *Concours Med* 2000;122:1829.
8. Singer RB. Fecal occult blood testing and the incidence of colorectal cancer. *J Insur Med* 2002;34:89-91.
9. Hakama M, Hoff G, Kronborg O, Pahlman L. Screening for colorectal cancer. *Acta Oncol* 2005;44:425-39.
10. Exbrayat C, Garnier A, Billette de Villemeur A, Colonna M, Winckel P, Fournet J et al. Yield of colonoscopy by indication and consequences for colorectal polyp and cancer screening. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;25:225-30.
11. Kronborg O, Jorgensen OD, Fenger C, Rasmussen M. Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:846-51.
12. 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.
13. Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal cancer mortality : effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:434-7.

14. 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. *Gastroenterolog*. 2004;126:1674-80.
15. Scholefield JH, Moss S, Sufi F, Mangham CM, Hardcastle JD. Effect of fecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial. *Gut* 2002;50:840-4.
16. Steinmetz J, Spyckerelle Y, Giordanella JP. Colorectal cancer: assessment of two-yearly screening of the population in health care examination centres. *Presse Med* 2003;32:1496-9.
17. Goulard H, Ancelle-Park R, Julien M, Bloch J, et les médecins coordinateurs des structures de gestion. *Le cancer colorectal en France. Évaluation 2002 à 2004*. Paris : Institut de veille sanitaire ; 2006.
18. Zimmer K, Barakrok N, Souques M. Huit années d'utilisation du test Hemocult II® dans le Service de prévention et dépistage des tumeurs de la Ville de Paris (1980-1987). *Actualités Digestives* 1989;11:191-201.
19. 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.
20. Souques M, Zimmer K. Le test Hemocult II® résultats de 16 ans de pratique dans le Service de prévention et dépistage des tumeurs de la Ville de Paris. *Presse Med* 2000;29:983-6.
21. Benhamiche AM. Cancer du côlon: épidémiologie descriptive et groupes à risque élevé. *Gastroenterol Clin Biol* 1998;22:S3-11.
22. Launoy GD, Bertrand HJ, Berchi C, Talbourdet VY, Guizard AV, Bouvier VM et al. Evaluation of an immunochemical fecal occult blood test with automated reading in screening for colorectal cancer in a general average-risk population. *Int J Cancer* 2005;115:493-496.
23. Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, Wada R, Mitsushima T, Shiratori Y. Comparison of the immunochemical fecal occult blood test and total colonoscopy in the asymptomatic population. *Gastroenterology* 2005;129:745-8.
24. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Turnbull BA, Ross ME, Colorectal Cancer Study Group. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *N Engl J Med* 2004;351:2704-14.