

Recommandations pour le dépistage du cancer colorectal

par le Comité nationale sur le dépistage du cancer colorectal, un groupe de spécialistes

Réduire la mortalité associée au cancer colorectal au Canada grâce au dépistage

En 1998, à la suite de discussions avec des experts et des intervenants du Canada, Santé Canada a mis sur pied le Comité national sur le dépistage du cancer colorectal, qui était composé de membres de toutes les provinces et de toutes les organisations clés concernées. Le mandat du comité était d'examiner la portée et les enjeux du dépistage du cancer colorectal (CCR) dans la population et de faire une série de recommandations finales pour le Canada. Pendant son mandat de 2 ans, le Comité a examiné des données probantes provenant d'essais comparatifs randomisés (ECR) et de modélisations statistiques. Il a également revu les recommandations et les rapports d'autres pays ayant entrepris des évaluations similaires ainsi que l'information fournie par des experts. Tout au long du processus, on a incité les membres du Comité à déterminer les problèmes et les lacunes relatifs aux données et aux connaissances sur lesquels ils devraient recevoir un complément d'information pour être en mesure de formuler leur série de recommandations finales. (Un document connexe, le *Rapport du Comité national sur le dépistage du cancer colorectal*, présente l'information d'ordre technique examinée pendant les 2 ans). Le Comité national en est arrivé à un consensus et a élaboré ses recommandations sur le dépistage du CCR dans la population canadienne.

Données probantes, information et enjeux pris en considération pour les recommandations

En se fondant sur les données provenant des ECR¹⁻⁴, le Comité national a conclu qu'il existait des preuves suffisantes selon lesquelles la recherche de sang occulte dans les selles effectuée à des fins de dépistage du cancer colorectal pourrait réduire de 15 % à 33 % la mortalité attribuable à ce type de cancer dans la population cible composée des personnes âgées de 50 à 74 ans. Comme on a estimé que le nombre de décès attribuables au cancer colorectal en 2001 serait de 6 400 au Canada et que la majorité surviendrait chez les Canadiens de 50 ans et plus, le Comité national croit que le dépistage du cancer colorectal pourrait profiter énormément à la population. Toutefois, le Comité a également reconnu que le dépistage du CCR comportait certains risques et entraînerait des coûts associés à la renonciation d'une autre option.

Parmi les divers tests qui ont été utilisés pour le dépistage, à ce jour, seule la recherche de sang occulte dans les selles (RSOS) s'est avérée efficace comme test initial de dépistage dans les ECR. Utilisée de façon exclusive, elle n'entraîne en soi que des risques négligeables. Cependant, le suivi faisant appel à la coloscopie (pratique courante dans la plupart des ECR)

entraîne un risque faible mais mesurable de complications sérieuses. La réalisation d'un test complémentaire est importante car la RSOS donne parfois des résultats faussement positifs⁵. Grâce au Modèle sur la santé de la population (POHEM) mis au point par Statistique Canada, on a estimé que 75 décès et 611 perforations pourraient résulter d'une coloscopie diagnostique pendant un programme de dépistage bisannuel qui aurait débuté au Canada en 2000 et se terminerait en 2009. Par contre, on obtiendrait une réduction d'environ 16,7 % (ou 7 740 décès) de la mortalité due au CCR grâce au dépistage bisannuel pendant la même période. À l'échelle individuelle, la probabilité de décès causé par le CCR au cours de la vie passerait de 0,29 % à 0,19 % pour une personne qui participerait à toutes les activités d'un programme de dépistage bisannuel à partir de 50 ans jusqu'à l'âge de 74 ans. Le risque de décès attribuable à la coloscopie au cours de la vie serait de 0,005 % pour la même personne.

Manifestement, ces estimations sont difficiles à vérifier ou à quantifier à l'échelle de la population, car la plupart des études faisant état de complications de la coloscopie sont menées auprès de groupes de patients parmi lesquels certains présentent des symptômes. Les risques associés au dépistage dans une population saine sont si faibles qu'ils sont difficiles à estimer à partir des ECR menées à ce jour. Néanmoins, le Comité national a conclu que même si les bienfaits dépassent nettement les risques, toute personne qui envisage un dépistage au moyen de la RSOS devrait être informée avant le dépistage initial des risques et des bienfaits et donner son consentement éclairé.

Pour qu'un test de dépistage ait un impact dans la population, la fréquentation du programme de dépistage (participation) par la population cible doit être suffisante; par conséquent, le Comité national a évalué dans quelle mesure la RSOS serait acceptée par la population. Il a conclu que l'information sur les taux de participation qui pourraient être anticipés dans un programme de dépistage bisannuel était très peu abondante ou nulle. Jusqu'à maintenant, dans les ECR¹⁻⁴, la participation au test de dépistage initial (RSOS) a varié de 53 % à 67 % dans les populations non volontaires, et entre 38 % et 46 % des populations invitées ont subi tous les tests recommandés de dépistage et de diagnostic. Cependant, les taux de participation aux ECR, dans lesquels l'efficacité du test est douteuse par définition, pourraient être différents des taux qu'on pourrait observer s'il était établi que le test offre des bienfaits sur le plan de la mortalité.

Finalement, le Comité national a reconnu que toute recommandation sur le dépistage du CCR dans la population aurait des conséquences sur les ressources. Ces dernières peuvent être différentes d'une province à l'autre, et les stratégies provinciales pourraient devoir en tenir compte. Les principales conséquences ont trait aux coûts de la consultation médicale initiale avant le dépistage au moyen de la RSOS et à la disponibilité des ressources pour la coloscopie et d'autres analyses diagnostiques de suivi, tels le lavement baryté en double contraste ou la sigmoïdoscopie à sonde souple, dans certaines régions géographiques. En se fondant sur les taux de participation au dépistage initial et au dépistage subséquent de 67 %

et de 93 % respectivement parmi les Canadiens âgés de 50 à 74 ans, le POHEM a estimé qu'un programme de dépistage bisannuel au moyen du RSOS entraînerait des économies de 11 907 \$ par année de vie gagnée. On a signalé dans la littérature que le dépistage du CCR chez les personnes à risque moyen est aussi rentable que le dépistage des autres types de cancer⁶. Les coûts par année de vie gagnée ont été estimés à 20 000 \$US et se situent dans les intervalles des programmes de dépistage courants jugés rentables⁷.

Bien que le présent document renferme les recommandations finales en date de novembre 2000, le Comité national insiste fortement sur la nécessité de procéder à une révision régulière et périodique des nouvelles techniques de dépistage du CCR. En outre, le Comité tient à souligner l'importance de la recherche continue sur le CCR et de l'évaluation des interventions en matière de prévention du CCR.

Recommandations finales

En raison des éléments susmentionnés, le Comité national fait les recommandations suivantes :

1. Le dépistage du cancer colorectal devrait être offert à tous les Canadiens. Si l'on veut s'assurer d'un dépistage de grande qualité dont les bienfaits soient les plus importants possible et les risques potentiels réduits au minimum, on devrait idéalement implanter un tel programme dans un cadre bien organisé et structuré et tenir compte des éléments suivants :
 - a. information claire, concise et compréhensible pour les patients et les médecins sur les risques et les bienfaits du dépistage et sur l'exécution du test;
 - b. consentement éclairé après consultation personnelle du médecin de famille ou de son équivalent;
 - c. protocoles et marches à suivre normalisés, avec un seul test de dépistage initial et des options en ce qui concerne le suivi;
 - d. suivi et évaluation systématiques de toutes les invitations pour participer au dépistage (si on y a eu recours), de la fréquence des tests, des résultats (y compris les taux de résultats faussement positifs et faussement négatifs), du suivi et des résultats.
2. On devrait consacrer au dépistage les ressources qu'on juge appropriées. En raison de la disparité des ressources humaines et financières, les provinces pourraient choisir

d'introduire graduellement le dépistage organisé, dans la mesure où leur permettent leurs ressources.

3. En se fondant sur les données probantes actuelles, le Comité national recommande en outre que :
 - a. le dépistage soit offert à une population cible composée d'adultes de 50 à 74 ans et que le test initial se fasse au moyen des plaquettes Hemocult II non réhydratées ou l'équivalent;
 - b. le dépistage se fasse au moins tous les 2 ans, considérant que le dépistage annuel entraînerait une légère diminution du taux de mortalité par rapport au dépistage bisannuel, mais qu'il exigerait des ressources plus considérables;
 - c. les tests positifs soient suivis d'une coloscopie ou encore d'un lavement baryté ou d'une sigmoïdoscopie à sonde souple s'il y a lieu (p. ex., choix du patient ou accessibilité des services).
4. Le Comité national croit que les bienfaits du dépistage l'emportent sur les risques et que des programmes de dépistage de grande qualité dans la population peuvent réduire la mortalité attribuable au CCR. Comme le dépistage comporte cependant des risques, notamment la mort, il importe que les éléments suivants soient mis en œuvre pour protéger les droits des Canadiens et pour maximiser les bienfaits du dépistage :
 - a. consentement éclairé initial comportant une sensibilisation aux risques et aux bienfaits de toute la série de tests de dépistage et non pas seulement du test initial;
 - b. campagnes de sensibilisation du public et matériel promotionnel, entre autres de l'information sur la prévention primaire et sur les symptômes, visant à informer le public que le dépistage est offert. Ces mesures devraient compléter et non pas remplacer la consultation de médecins de première ligne;
 - c. grande priorité accordée à l'assurance de la qualité et à la surveillance, notamment à l'établissement des critères justifiant l'endoscopie, de façon à réduire au minimum les risques potentiels;
 - d. éducation active des patients et des médecins pendant que les ressources sont mises en œuvre, mais report du recrutement actif organisé dans l'attente des résultats du dépistage initial, c.-à-d., assiduité, taux de complications, etc. dans le contexte canadien;

- e. procédures d'évaluation continue pour s'assurer que le dépistage systématique ne se poursuivra que s'il est possible de maintenir un taux de participation et un degré de sécurité suffisants dans le contexte canadien. Il est important de définir des taux de participation dans les programmes et les évaluations menés dans la population;
- f. activités continues de recherche pour la mise au point de nouveaux tests de dépistage du CCR et d'évaluation de ces tests.

Ces recommandations représentent l'opinion générale du groupe, à l'exception de celle d'un participant. Ce participant croit qu'il n'est pas indiqué d'implanter un programme de dépistage dans la population s'il existe une possibilité de préjudice sérieux. Les autres participants, tout en reconnaissant que cette possibilité était réelle, ont jugé que les bienfaits possibles l'emportaient sur le risque. Par conséquent, l'opinion de la majorité était que cette information devrait être fournie aux personnes pour qu'elles puissent prendre elles-mêmes une décision éclairée.

Les recommandations sont le fruit du consensus de l'ensemble des membres du comité; elles ne sont pas nécessairement approuvées par leurs organisations respectives. (L'annexe A présente la liste des membres du Comité national.)

Références

1. Mandel JS, Bond JH, Church TR et coll. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993; 328:672.
2. Mandel JS, Church TR, Ederer F et coll. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:434-37.
3. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE et coll. Randomised controlled trial of faecal-occult blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472-7.
4. Kronborg O, Fenger C, Olsen J et coll. Randomized study of screening for colorectal cancer with faecal occult blood test. *Lancet* 1996;348:1467-71.
5. Simon JB. Fecal occult blood testing: clinical value and limitations. *Gastroenterologist* 1998;6:66-78.

6. Frazier AL, Colditz GA, Fuchs CS et coll. Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in the general population. *JAMA* 2000;284:1954-61.
7. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L et coll. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997;112:594-642.

Rapport du Comité nationale sur le dépistage du cancer colorectal

mai 2002

Le présent rapport a été préparé par :

Ann Coombs¹
Elaine Jones-McLean¹
Christel Le-Petit²
William Flanagan²
Kathy White²
Jean-Marie Berthelot²
Paul Villeneuve

Nous remercions les personnes suivantes pour leur précieuse participation :

La D^{re} Françoise Bouchard (autrefois de Santé Canada) et la D^{re} Heather Bryant (présidente du Comité national) pour leur contribution scientifique, leur appui et leur encouragement.

Le Comité national du dépistage du cancer colorectal ainsi que les groupes de travail particuliers pour leurs conseils sur le contenu, avec mention spéciale des docteurs Ross Stimpson, Chris Balram, Andrew Coldman et Tony Fields.

Le D^r Brent Moloughney pour sa largeur de vue et ses commentaires au sujet de questions traitant du dépistage du CCR et les ressources des services de santé.

Le D^r François Pierre Dussault pour ses conseils et mises à jour de la littérature.

Maret Swayze et Leslie Gaudette pour leur révision initiale.

Marielle Demers et René Gélinas pour leur examen respectif de la traduction of rapport technique et de l'annexe POHEM.

Jennifer Beaulac pour la révision et la coordination de la traduction.

Eleanor Paulson, et son équipe, pour la révision finale, la mise en page et l'impression du rapport, y compris la préparation de l'application Web.

Affiliations :

¹ Santé Canada

² Statistique Canada

Introduction

En 1998, à la suite de discussions entre spécialistes et intervenants canadiens, Santé Canada a mis sur pied un comité national en vue d'examiner la mise en œuvre du dépistage du cancer colorectal (CCR) dans la population canadienne. Le Comité était chargé de cerner les questions d'importance nationale, d'en explorer l'ampleur et, à partir de ces informations, de formuler des recommandations relatives au dépistage du cancer colorectal au sein de la population du Canada.

Ce document présente les informations qui ont servi à l'élaboration des recommandations finales du Comité national selon les critères choisis et convenus.

Dépistage du cancer colorectal

Le CCR est le troisième cancer le plus souvent diagnostiqué au Canada après le cancer de la prostate et du poumon chez les hommes, et le cancer du sein et du poumon chez les femmes. On estime que 17 200 nouveaux cas et 6 400 décès dus à cette maladie seront recensés au Canada en 2001¹. Bien que les taux d'incidence et de mortalité associés à ce cancer soient en baisse tant chez l'homme que chez la femme, les stratégies de lutte contre ce cancer restent néanmoins primordiales, étant donné que le CCR continue d'être une importante cause de morbidité et de mortalité.

Les données à l'appui de l'efficacité et de la faisabilité de certaines stratégies de prévention primaire du cancer sont limitées. En conséquence, l'attention a été concentrée sur les possibilités de prévention secondaire (c.-à.-d. le dépistage) visant à déceler la maladie à un stade précoce, où elle est traitable, ce qui pourrait réduire efficacement la morbidité et la mortalité².

Plusieurs essais comparatifs randomisés (ECR) ont permis d'évaluer l'efficacité du dépistage du CCR au moyen de la recherche de sang occulte dans les selles³⁻⁶. Bien que ces études menées au sein des populations recrutées diffèrent quelque peu des protocoles d'essai, toutes ont démontré les avantages du dépistage bisannuel, qui entraîne une baisse de la mortalité par CCR de 15 % à 33 %, dépendant de l'intervalle entre les dépistages³⁻⁶.

Des preuves de l'efficacité du dépistage à l'échelle individuelle sont généralement considérées nécessaires, mais elles ne sont pas suffisantes pour qu'on recommande un tel dépistage au sein d'une population. D'autres pays ont réexaminé ces preuves de même que les autres facteurs dont on doit tenir compte en matière de dépistage dans la population générale. Les résultats de ces exercices ont mené à des conclusions différentes. Jusqu'à maintenant, aucun pays n'a pris la décision de mettre en œuvre des programmes organisés de dépistage du cancer colorectal à l'échelle nationale, mais des programmes de dépistage ou des études pilotes de grande envergure, financés par des organismes de santé gouvernementaux, sont en place en Allemagne, au Japon et aux États-Unis, alors que de tels programmes sont prévus en Australie et en Israël^{7,8,2,9-12}.

Des études pilotes ou de faisabilité ont été recommandées, en Australie² et en France^{8,9} et ont été proposées et établies en Grande-Bretagne^{10,11} dans l'intention d'évaluer les avantages d'un dépistage à grande échelle. Certaines compétences en Israël, en Australie, en Italie, en France et en Chine et certaines organisations de soins de santé intégrés aux États-Unis effectuent ou ont effectué des programmes/études locales ou régionales à l'aide de divers tests de dépistage RSOS (recherche de sang occulte dans les selles)^{12,17}.

Quant à la Nouvelle-Zélande, sa décision de ne pas recommander l'instauration d'un programme de dépistage du CCR dans la population au moyen de la recherche de sang occulte dans les selles s'appuie sur les avantages éventuels modestes du dépistage, le risque faible mais néanmoins réel d'effets néfastes, et l'importance des ressources en soins de santé qui devraient être investies¹⁸.

Au Canada, quelques provinces ont examiné l'impact de la mise en œuvre du dépistage du CCR. Elles ont estimé qu'un comité national pourrait être en mesure de fournir une certaine orientation relativement à l'évaluation du dépistage du CCR dans la population canadienne.

Le Comité national sur le dépistage du cancer colorectal

Le Comité national sur le dépistage du cancer colorectal était présidé par la D^{re} Heather Bryant, directrice de la Division of Epidemiology, Prevention and Screening, et vice-présidente de l'Alberta Cancer Board, avec l'aide de Santé Canada. Le Comité comptait parmi ses membres des candidats provenant des agences/fondations provinciales de lutte contre le cancer, de la Société canadienne du cancer et de l'Institut national du cancer du Canada, d'organisations professionnelles et non professionnelles, de groupes de consommateurs et de Santé Canada. L'annexe A présente la liste des membres du Comité national ainsi que le mandat du groupe.

Le Comité national a tenu six rencontres sur une période de 2 ans (de 1998 à 2000) afin d'étudier l'impact, la faisabilité et les questions connexes entourant le dépistage du CCR dans la population du Canada.

Le mandat du Comité national n'était pas d'aborder la question du dépistage du point de vue individuel (clinique), mais plutôt d'évaluer l'impact et la faisabilité du dépistage chez des sujets à risque moyen dans une population. La distinction entre le dépistage à l'échelle individuelle et le dépistage dans la population devrait être soulignée. Le dépistage dans la population sous-entend nécessairement qu'en vue d'obtenir les réductions de mortalité souhaitées, il faudra recruter une proportion importante de la population. Lorsqu'un dépistage de cette nature est envisagé, sa rentabilité est examinée de près. Si les recommandations du Groupe d'étude sur les services préventifs étaient acceptées et mises en pratique, un dépistage sur une base ponctuelle engendrerait les mêmes coûts unitaires par individu, mais ne ferait pas l'objet d'un examen aussi rigoureux relativement aux taux de faux positifs, à la pertinence de la population recrutée, et d'autres mesures qui pourraient survenir dans le cadre d'un dépistage au sein d'une population. Ce rapport adopte une approche basée sur la population, en supposant que

les Canadiens en tireraient des avantages en général, et que dans un système de santé financé par les deniers publics, une surveillance appropriée garantissant une rentabilité maximale serait préférable à une approche non organisée.

Autres dépistages du cancer au Canada

Au Canada, les programmes organisés de dépistage du cancer du sein ont vu le jour en 1988 en Colombie-Britannique et se sont multipliés dans l'ensemble des provinces, au Yukon et dans les Territoires du Nord-Ouest. Même si les programmes ont pris de l'ampleur depuis les 10 dernières années, les taux de participation dans les provinces/territoires en 1997 et en 1998 se situaient entre 11,5 % et 54,7 % chez les femmes de 50 à 69 ans, bien en-dessous du 70 % visé par les programmes de dépistage d'autres pays¹⁹. Toutefois, la principale raison de cette faible participation apparente tient au fait qu'un dépistage opportuniste est réalisé dans plusieurs provinces. Il existe peu d'information sur le dépistage effectué en dehors des programmes organisés; cependant, des études à partir des données autodéclarées de l'Enquête nationale sur la santé de la population ont mis en évidence des hausses importantes du nombre de mammographies de dépistage dans la population cible. Qui plus est, le taux de croissance de la participation a été plus rapide dans les provinces dotées de programmes organisés de dépistage²⁰.

La Conférence des sous-ministres a étudié, en 1973, le besoin de programmes intégrés pour le dépistage du cancer du col de l'utérus et en 1976 on a publié le Rapport Walton au nom de l'Équipe de travail sur le dépistage du cancer du col de l'utérus. Compte tenu du fait que le cancer du col de l'utérus peut bien être évité suite à un dépistage et à une détection précoces, l'Équipe de travail a recommandé que les autorités sanitaires appuient l'élaboration de programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus et y encouragent la participation de toutes les femmes²¹. En 1980, l'Équipe de travail Walton s'est assemblée de nouveau suite à un manque de mise en oeuvre de ses recommandations et à des préoccupations au sujet de modifications des comportements sociosexuels²².

Jusqu'à maintenant, la Colombie-Britannique et la Nouvelle-Écosse ont des programmes bien établis et bien organisés de dépistage du cancer du col de l'utérus. Récemment, l'Alberta, le Manitoba, l'Ontario et l'Île-du-Prince-Édouard ont adopté des programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus visant à encourager la participation de toutes les femmes admissibles. Les programmes provinciaux visent généralement les femmes entre 18 et 69 ans mais, pour le moment, aucune province n'envisage un dépistage au sein d'une population²³.

Critères pertinents relatifs au dépistage du CCR dans la population du Canada

Selon Gordis, la détection précoce d'une maladie désigne l'action de détecter une maladie plus tôt que dans le cadre de la pratique médicale courante²⁴. Ce qui sous-entend, la détection d'une maladie au stade présymptomatique, au moment où le patient ne présente aucun signe ou symptôme et n'a par conséquent aucune raison de consulter un médecin.

Le Comité national a révisé et évalué la pertinence des critères de dépistage dans la population, élaborés par Wilson et Jungner en 1968²⁵ pour le compte de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), pour ensuite les modifier dans le but de mieux refléter le contexte canadien et de répondre au mandat du Comité. Ces critères sont présentés au tableau 1. Les informations nécessaires à l'appui de ces critères ont été définies comme suit : repérage des sources de données canadiennes, connaissance des lacunes en matière d'information et identification des questions et problèmes émergents. À partir d'un modèle statistique établi grâce à la collaboration de Statistique Canada et de Santé Canada, nous avons estimé l'impact sur la mortalité de la mise en application d'un programme de dépistage, les avantages et les risques potentiels ainsi que les répercussions sur les coûts et les ressources.

Même si le Comité national n'avait pas comme mandat spécifique d'aborder la question de la prévention primaire du CCR, il reconnaît que la prévention primaire devrait être complémentaire aux efforts de détection précoce du CCR. Un court résumé des nombreuses études publiées, en date de juillet 2001, concernant la prévention primaire du CCR, est présenté à l'annexe B.

Pour obtenir des recommandations relatives à la pratique clinique, les médecins canadiens peuvent se référer aux recommandations formulées par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (anciennement, le Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique). Ces recommandations visent à orienter les cliniciens dans l'utilisation des pratiques cliniques préventives. (Celles-ci ont été publiées en juillet 2001²⁶ après la dernière rencontre du Comité national en novembre 2000). Les preuves fournies par les ECR sur le dépistage du CCR au moyen de la recherche de sang occulte dans les selles ont amené le Groupe d'étude sur les services préventifs à inclure la recherche de sang occulte comme recommandation de catégorie A, indiquant ainsi qu'il y a des preuves suffisantes à l'appui de l'utilisation de ce test pour prévenir le CCR. Le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs s'occupe des groupes à risque élevé de CCR.

Ce document décrit les critères choisis par le Comité national ainsi que les preuves et informations à l'appui. Dans la mesure du possible, des données canadiennes ont été utilisées lorsqu'elles étaient disponibles et jugées valables.

Le cancer colorectal est un domaine de la recherche qui change et évolue rapidement. Ce document présente l'information qui était disponible en date de novembre 2000, c'est-à-dire lors de la dernière rencontre du Comité national. Les auteurs reconnaissent que depuis ce temps, d'autres études ont été effectuées et d'autres informations/preuves ont été recueillies, qui ne sont pas abordées dans le présent rapport.

Tableau 1 Adaptation canadienne des principes de l'OMS relatifs au diagnostic précoce des maladies*

Critère	Adaptation canadienne des principes du diagnostic précoce des maladies	Principes du diagnostic précoce des maladies
1	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut que la maladie constitue une menace grave pour la santé publique. 	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut que la maladie dont on recherche les cas constitue une menace grave pour la santé publique.
2	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut bien connaître l'histoire naturelle de la maladie, notamment son évolution de la phase de latence à la phase symptomatique. Il devrait y avoir une période de latence (asymptomatique) reconnaissable ou un stade symptomatique précoce. 	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut bien connaître l'histoire naturelle de la maladie, notamment son évolution de la phase de latence à la phase symptomatique.
3	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut qu'il existe une épreuve ou un examen de dépistage efficace. 	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut qu'il existe une épreuve ou un examen de dépistage efficace.
4	<ul style="list-style-type: none"> • Les avantages globaux du programme de dépistage devraient éclipser les effets nocifs possibles associés à sa mise en oeuvre. 	
5	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut que l'épreuve utilisée (pour le dépistage et le diagnostic) et le programme de dépistage soient acceptables pour la population. 	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut que l'épreuve utilisée soit acceptable pour la population.
6	<ul style="list-style-type: none"> • Il faudrait disposer de recommandations fondées sur des preuves permettant de déterminer quelles personnes devraient recevoir d'autres services d'investigation diagnostique et/ou des traitements ainsi que les choix qui s'offrent à elles. 	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut que le choix des sujets qui recevront un traitement soit opéré selon des critères préétablis.
7	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut offrir aux patients atteints de la maladie un traitement ou une intervention qui (par rapport à l'absence de dépistage) améliore leur survie ou leur qualité de vie. 	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut qu'un traitement d'efficacité démontrée puisse être administré aux sujets chez lesquels la maladie a été décelée.
8	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut disposer du personnel et des installations nécessaires pour le recrutement, les tests, le diagnostic, le suivi, le traitement et la gestion des programmes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut disposer des moyens appropriés de diagnostic et de traitement.
9	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut que le coût des ressources affectées au programme de dépistage (y compris les frais liés aux tests, au diagnostic et au traitement des sujets reconnus malades) ne soit pas disproportionné par rapport aux autres priorités en matière de soins de santé. 	<ul style="list-style-type: none"> • Il faut que le coût de la recherche des cas (y compris les frais de diagnostic et de traitement des sujets reconnus malades) ne soit pas disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux. • Il faut assurer la continuité d'action dans la recherche des cas et non la considérer comme une opération exécutée « une fois pour toutes ».

* Wilson, JMG, Jungner G., Principes et pratiques du dépistage des maladies, Organisation mondiale de la santé, 1968.

Critère 1

Il faut que la maladie constitue une menace grave pour la santé publique

Profils et tendances en général au Canada

Le cancer colorectal est une tumeur maligne qui, après être demeurée latente pendant une période relativement longue à l'intérieur de la paroi intestinale, envahit cette paroi et essaime dans les ganglions lymphatiques et d'autres régions du corps². Malgré la réduction des taux d'incidence et de mortalité, le cancer colorectal demeure encore aujourd'hui une importante cause de morbidité et de mortalité au Canada. La figure 1 présente les tendances pour ce cancer* au cours des 30 dernières années. Comme les tendances diffèrent selon le sexe, les figures 2 à 5 comparent les tendances de l'incidence et de la mortalité associées au CCR avec celles relevées pour les autres cancers les plus souvent diagnostiqués chez les hommes et les femmes : cancers de la prostate, du sein et du poumon.

Les taux d'incidence du CCR ont culminé en 1985 chez les hommes comme chez les femmes. Depuis lors, les taux ont diminué de 8 % chez les hommes (figure 2) alors que le déclin a été plus rapide, soit de 19 %, chez les femmes (figure 3)¹. Ces chiffres contrastent avec les taux d'incidence du cancer de la prostate, qui ont augmenté considérablement depuis 1990, et commencent maintenant à diminuer. Les taux d'incidence du cancer du sein, qui ont progressé régulièrement mais de façon modeste chaque année au cours des 30 dernières années, ont atteint un plateau en 1993. Après avoir augmenté pendant les trois dernières décennies et s'être stabilisés en 1993, les taux d'incidence du cancer du poumon poursuivent par contre leur ascension chez les femmes. Après avoir plafonné chez les hommes au milieu des années 80, les taux n'ont cessé de baisser.

La mortalité par cancer colorectal a régressé dans la population des deux sexes et un peu plus rapidement depuis 1985, en particulier chez les femmes. De même, la mortalité par cancer du sein a reculé depuis 1986. Après avoir progressé lentement pendant des années, les taux de mortalité par cancer de la prostate se sont stabilisés au début des années 90 et ont connu de légers replis. Alors que la mortalité par cancer du poumon a diminué chez les hommes, les taux continuent d'augmenter chez les femmes.

* CIM-9:153-154.

Lorsqu'on compare les taux dans les différentes provinces, on observe pour l'incidence en particulier un léger gradient d'augmentation d'est en ouest. Les taux sont légèrement supérieurs pour les hommes et les femmes dans les provinces de l'Est comparativement à l'Ouest du Canada. Ce gradient est-ouest n'est pas aussi apparent pour les taux de mortalité¹.

De 11 % à 15 % de tous les cas de cancer en Occident sont dus au cancer du côlon et du rectum²⁷. Selon les données les plus récentes (1988-1992) des registres du cancer dans le monde²⁸, les taux d'incidence normalisée selon l'âge (population mondiale) sont très élevés en Amérique du Nord, en Australie et en Nouvelle-Zélande. Les taux sont un peu plus faibles en Europe, l'Inde et l'Afrique affichant les taux les plus bas. La population masculine d'ascendance japonaise à Hawaï (53,5 pour 100 000) et la population féminine non maorie en Nouvelle-Zélande (40,8 pour 100 000) présentent les taux d'incidence du CCR normalisés selon l'âge les plus élevés du monde. Outre les variations observées entre les pays, on relève également des variations dans les taux d'incidence à l'intérieur des pays européens²⁷.

Les comparaisons des taux d'incidence du CCR dans différents groupes raciaux et ethniques aux États-Unis font ressortir le rôle des différences culturelles et socio-économiques (p. ex., l'habitudes de vie, notamment les habitudes alimentaires) ou l'interaction possible des facteurs génétiques et environnementaux. L'existence, l'accessibilité et l'utilisation des services médicaux préventifs et la qualité des soins de santé peuvent également influencer sur l'incidence, la mortalité et les tendances relatives à la survie²⁹.

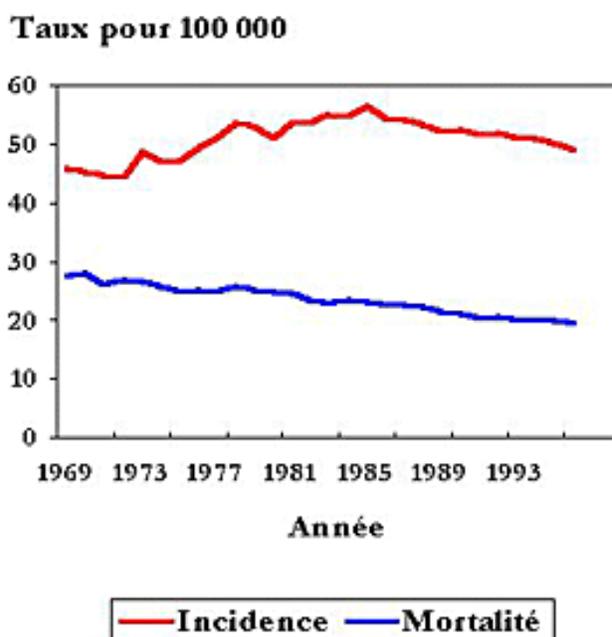
Le risque de CCR augmente avec l'âge (figure 6) et ce cancer se développe plus fréquemment aux dépens du côlon proximal, le rectum et le côlon distal étant ensuite les localisations les plus fréquentes. Avec l'âge, le pourcentage de cas de tumeur proximale augmente alors que le pourcentage des cas de tumeur rectale diminue. Bien que les tendances chez les hommes et les femmes soient similaires, avec l'âge, le côlon proximal est plus souvent atteint chez les femmes que le côlon distal¹. Entre 1979 et 1996 au Canada, les cancers rectaux venaient au premier rang chez les hommes au chapitre de l'incidence, suivis des cancers du côlon proximal et des cancers du côlon distal. Chez les femmes, le côlon proximal était le plus souvent atteint, suivi du rectum et du côlon distal³⁰.

Bien que les taux d'incidence et de mortalité associés au CCR soient en baisse, on prévoit que les nombres absolus de nouveaux cas et de décès continueront probablement de progresser jusqu'en 2010, en raison du vieillissement de la génération de l'après-guerre. Chez les hommes, le nombre de nouveaux cas et le nombre de décès seront environ 1,34 et 1,36 fois plus élevés qu'en 1998. De même, chez les femmes, ces nombres augmenteront par un facteur de 1,16 et de 1,21 par rapport aux valeurs de 1998. D'après les estimations prévues de la prévalence, le nombre d'hommes et de femmes au Canada qui seront atteints du CCR, ou s'en seront remis, sera environ 1,7 et

1,5 fois plus élevé en 2010 qu'en 1998 (56 752 cas prévus chez les hommes; 50 070 cas chez les femmes)³¹.

En 2001, environ 17 200 nouveaux cas de CCR (environ 13 % de tous les nouveaux cas de cancer) seront diagnostiqués. Ce cancer vient au deuxième rang chez les femmes (7 900) après le cancer du sein, et au troisième rang chez les hommes (9 300) après le cancer de la prostate et le cancer du poumon. On estime en outre que le CCR sera le plus meurtrier en 2001 (6 400) après le cancer du poumon. Il est donc responsable au Canada d'un plus grand nombre de décès non attribuables principalement au tabagisme que tout autre cancer¹.

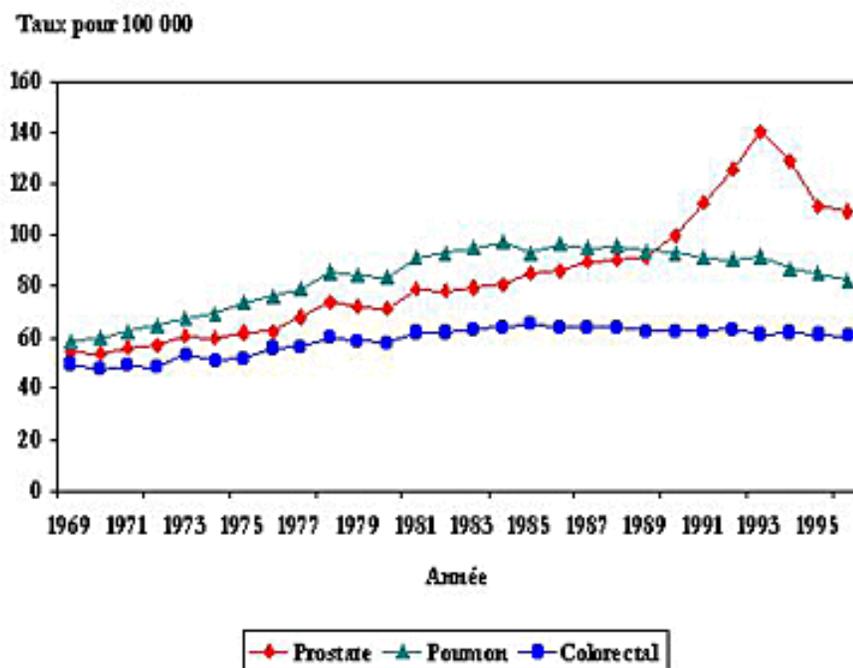
Figure 1. Taux comparatifs de l'incidence et de la mortalité pour le cancer colorectal, Canada, 1969-1996



Nota: Taux standardisés selon la distribution par âge de la population canadienne de 1991

Source: Les données de Statistique Canada analysés par le bureau du cancer du Centre de prévention des maladies chroniques, Santé Canada.

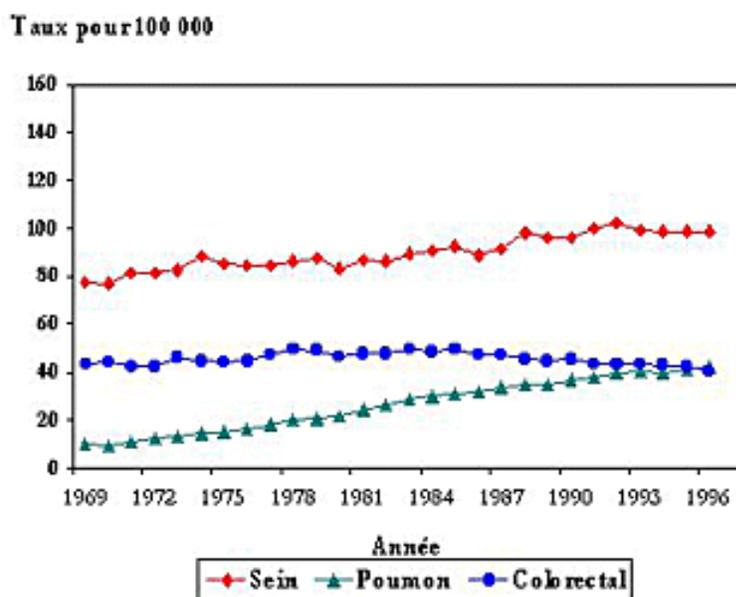
Figure 2. Taux comparatifs de l'incidence pour les cancers de la prostate, du poumon et colorectal, hommes, 1969-1996, Canada



Nota: Taux standardisés selon la distribution par âge de la population canadienne de 1991

Source: Les données de Statistique Canada analysés par le bureau du cancer du Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques, Santé Canada.

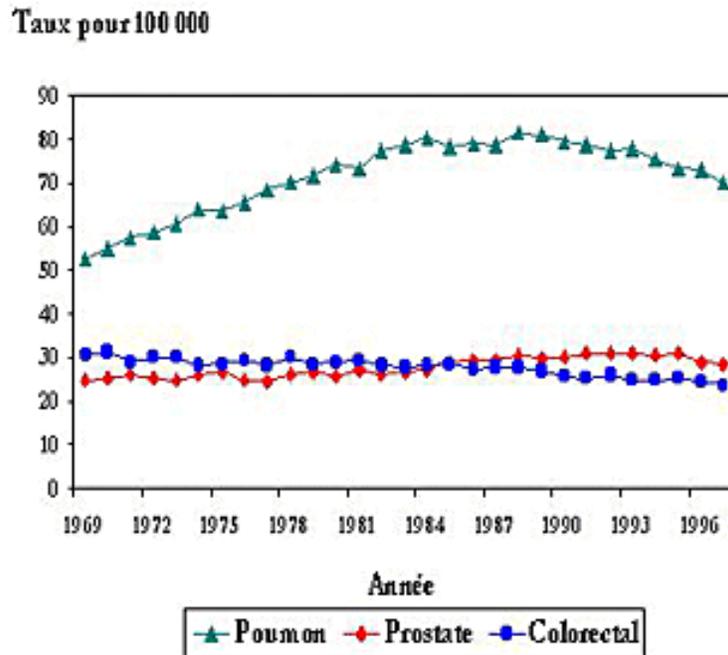
Figure 3. Taux comparatifs de l'incidence pour les cancers du sein, du poumon et colorectal, femmes, 1969-1996, Canada



Nota: Taux standardisés selon la distribution par âge de la population canadienne de 1991

Source: Les données de Statistique Canada analysés par le bureau du cancer du Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques, Santé Canada.

Figure 4. Taux comparatifs de la mortalité pour les cancers du poumon, de la prostate et colorectal, hommes, 1969-1997, Canada

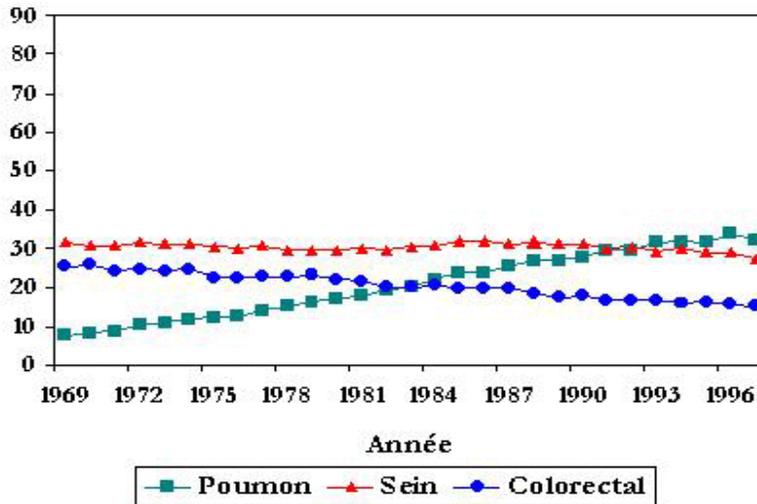


Nota: Taux standardisés selon la distribution par âge de la population canadienne de 1991

Source: Les données de Statistique Canada analysés par le bureau du cancer du Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques, Santé Canada.

Figure 5. Taux comparatifs de la mortalité pour les cancers du poumon, du sein et colorectal, femmes, 1969-1997, Canada

Taux pour 100 000

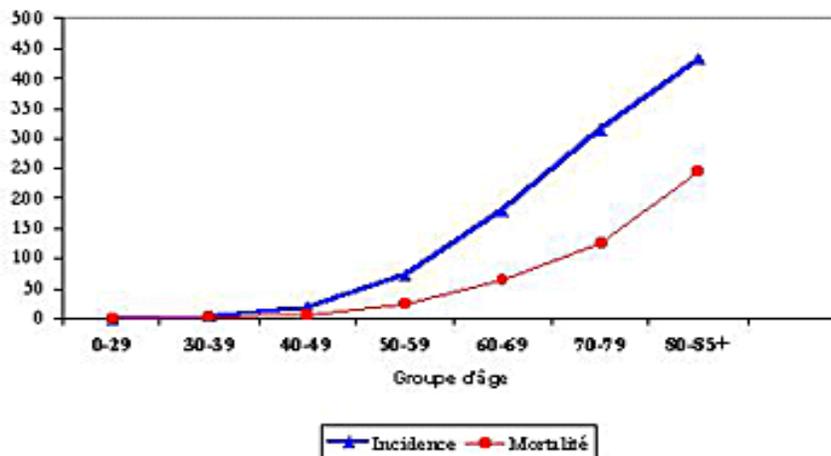


Nota: Taux standardisés selon la distribution par âge de la population canadienne de 1991

Source: Les données de Statistique Canada analysés par le bureau du cancer du Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques, Santé Canada.

Figure 6. Taux comparatifs de l'incidence et de la mortalité pour le cancer colorectal, 1987-1996, Canada

Taux pour 100 000



La probabilité (%) d'être atteint d'un cancer colorectal, du sein, de la prostate ou du poumon par tranche de 10 ans et la probabilité à vie de souffrir ou de mourir de ces cancers au Canada sont présentées au tableau 2¹. La probabilité à vie de souffrir d'un cancer est exprimée à la fois sous forme de probabilité (%) et de l'inverse de la probabilité. Par exemple, une femme sur 18 (probabilité à vie de 5,5 %) et un homme sur 16 (probabilité à vie de 6,3 %) seront atteints d'un CCR au cours de leur vie. Une femme sur 39 (probabilité à vie de 2,5 %) et un homme sur 36 (probabilité à vie de 2,8 %) décéderont des suites de la maladie. Les Canadiens risquent davantage de souffrir et de mourir d'un cancer du sein ou de la prostate que d'un cancer colorectal.

Le risque à court terme de cancer est défini par la probabilité de souffrir d'un cancer au cours de la décennie suivante. Par exemple, bien que le risque à vie de présenter un CCR soit de 6,3 % dans la population canadienne de sexe masculin, un homme de 60 ans court un risque de 2 % de souffrir d'un CCR avant l'âge de 70 ans (tableau 2).

Tableau 2. Probabilité au cours de la vie d'être atteint et de mourir d'un cancer colorectal, d'un cancer du poumon, du sein et de la prostate*

	Probabilité (%) d'être atteint du cancer selon le groupe d'âge (10 prochaines années)						Probabilité à vie (%) d'en			
							souffrir		mourir	
	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	%	Un sur :	%	Un sur :
HOMMES										
Prostate	-†	1	1	41	63	49	112	89	36	275
Poumon	-†	2	1.1	31	44	33	88	114	81	124
CCR	1	2	8	2	31	27	63	159	28	362
FEMMES										
Sein	4	13	23	3	32	22	106	94	3.9	258
CCR	-†	2	6	12	22	23	55	182	2.5	394
Poumon	-†	2	8	17	21	12	53	19	4.5	224

*Institut national du cancer du Canada : Statistiques canadiennes sur le cancer 2001, Toronto, Canada, 2001. « La probabilité d'être atteint d'un cancer est basée sur les taux d'incidence et de mortalité selon l'âge et le sexe, au Canada en 1996 et sur les tables de mortalité basées sur les taux pour l'ensemble des causes de 1995-1997. La probabilité de mourir d'un cancer correspond à la proportion des personnes qui

meurent du cancer à l'intérieur d'une cohorte soumise aux conditions de mortalité s'appliquant à l'ensemble de la population de 1997. »

†Valeur inférieure à 0,05.

Le cancer était la principale cause à l'origine des années potentielles de vie perdues (APVP) chez les hommes et les femmes en 1997 (894 000 années). Les trois cancers les plus souvent diagnostiqués chez les hommes en 1997 étaient les cancers du poumon, de la prostate et colorectal, qui ont été responsables de 48 % des APVP. Chez les femmes, les trois cancers les plus fréquents étaient les cancers du poumon, du sein et colorectal, qui ont été à l'origine de 52 % des APVP attribuables au cancer¹.

Tableau 3. Années potentielles de vie perdues* à cause du cancer colorectal, du cancer du poumon, du sein et de la prostate, au Canada, 1997†

	Colorectal		Poumon		Sein		Prostate	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Années potentielles de vie perdues (APVP) à cause du cancer	43 000	42 000	132 000	100 000	-----	95 000	33 000	-----

*Les chiffres sont basés sur l'espérance de vie. Les cancers infantiles sont inclus dans les localisations correspondantes.

†Institut national du cancer du Canada, Statistiques canadiennes sur le cancer 2000, Toronto, Canada, 2001.

Survie

Avec l'âge, le taux brut de survie à 5 ans diminue. Dans le groupe des 40 à 49 ans, le taux de survie à 5 ans s'établit à 57 % chez les hommes et à 64 % chez les femmes. Chez les 80 à 89 ans, le taux de survie tombe à 24 % pour les hommes et à 30 % pour les femmes, ce qui n'est pas étonnant vu que les taux bruts de survie reflètent la mortalité, toutes causes confondues. Les taux de survie relative, cependant, qui mettent le taux de mortalité par cancer en rapport avec le taux général de mortalité dans une population dont la distribution selon l'âge, le sexe et la province de résidence est identique, diminueront également avec l'âge. Au Canada, un homme de 60 à 69 ans atteint d'un CCR a 56 % de chances d'être toujours en vie après 5 ans comparativement à un homme de 60 à 69 ans de la même province qui ne souffre pas d'un CCR diagnostiqué. Le taux de survie relative chez les femmes de ce groupe d'âge s'élève à

62 %. Mais rendu à l'âge de 80-99 ans cependant, la survie relative chute à 50 % et à 51 % chez les hommes et les femmes, respectivement³⁰.

Fardeau de la maladie

On peut mesurer le fardeau que représente le CCR d'après les répercussions sur l'individu et la société. À l'échelle individuelle, le fardeau est représenté par les années potentielles de vie perdues, le coût du traitement, le degré d'incapacité, la douleur et l'inconfort ainsi que l'impact sur la famille. Le fardeau pour la société peut être décrit par la mortalité, la morbidité et les coûts du traitement à assumer par la société³².

Au Canada, toutes les formes de cancer** en 1993 ont coûté environ 13,1 milliards de dollars, soit 3,2 milliards en coûts directs et 9,8 milliards en coûts indirects. Parmi les coûts directs, 76,6 % ont été imputés aux soins hospitaliers, 13,9 % aux soins médicaux, 7,3 % aux médicaments et 2,3 % à la recherche³³.

Une étude d'une cohorte dans la population formée de 593 résidents de la Nouvelle-Écosse atteints d'un CCR a estimé que les coûts des services hospitaliers pour la cohorte en 1990, pour les 3 années suivant le diagnostique, s'élevaient à 9,8 millions de dollars. Les coûts étaient significativement moins élevés chez les patients dont le cancer était localisé, étaient supérieurs au cours des 6 mois suivant le diagnostic et durant les 6 mois précédant le décès et les plus élevés chez les patients généralement plus âgés et atteints d'affections concomitantes importantes. On a estimé qu'il en coûtait moins au cours des 3 années suivant le diagnostic si le cancer était diagnostiqué tôt, ce qui semble indiquer qu'il est possible de réduire les coûts associés au soin des patients atteints de CCR en effectuant un dépistage et un diagnostic à un stade plus précoce³⁴.

Comme la population vieillit, le fardeau que représente le CCR devrait augmenter considérablement. L'examen des données sur les congés d'hôpitaux entre 1991 et 1994 qui ont été recueillies dans le cadre du Healthcare Cost and Utilization Project de l'US Agency for Health Care Policy and Research a révélé que les frais totaux moyens pour les services hospitaliers dans les cas de cancer du côlon s'élevaient à 4,57 milliards de dollars américains par année. La plupart des frais ont été engagés par les personnes de 60 ans ou plus (83,08 %) et par celles qui ne présentaient aucun facteur de risque connu de la maladie (93,96 %)³⁵. Les dépenses annuelles pour le traitement du CCR aux É.-U. (1989) oscillaient autour de 6,5 milliards de dollars (\$US de 1990), comparativement à 6,6 milliards de dollars pour le cancer du sein, 5,1 milliards de dollars pour le cancer du poumon et 4,7 milliards de dollars pour le traitement du cancer de la prostate. Environ 40 milliards de dollars sont dépensés chaque année pour le traitement de tous les cancers aux É.-U.³⁶.

** Définies comme des tumeurs : CIM-9:140-239.

Critère 2

Il faut bien connaître l'histoire naturelle de la maladie, notamment son évolution de la phase de latence à la phase symptomatique. Il devrait y avoir une période de latence (asymptomatique) reconnaissable ou un stade symptomatique précoce

En plus du fardeau associé à la morbidité, à la mortalité et aux coûts, le patient, la famille, les amis et la société ont d'autres poids à supporter. Le patient peut voir sa qualité de vie se détériorer et avoir des difficultés financières, outre la douleur, la souffrance associées à la maladie et la possibilité d'un décès prématuré. De même, la famille et les amis peuvent encourir des pertes financières et subir des traumatismes affectifs en plus de la peine qu'ils ressentent. Finalement, la maladie aura de nombreuses répercussions sur le plan social et économique³⁶.

On s'attend à ce que le dépistage permette de détecter plus souvent le cancer à un stade préinvasif ou au premier stade de l'envahissement, ce qui comporterait des avantages pour le patient, qui aura besoin de moins de traitements, ressentira moins d'inconfort et perdra moins de sa capacité³⁷. Non seulement la durée de vie sera-t-elle importante, mais aussi la qualité de vie. Le dépistage peut en outre améliorer la qualité et la durée de vie. Le degré d'urgence de la chirurgie, la nécessité d'une colostomie ou d'une chimiothérapie et la souffrance ressentie par les non-survivants peuvent tous s'en trouver réduits³⁸.

La publication de données démontrant qu'une intervention réduit le risque de maladie invasive ou le risque à long terme d'un cancer avancé pourra contribuer à atténuer les craintes concernant le dépistage. Le fait de savoir plus tôt qu'on est atteint d'une maladie et le nombre additionnel d'années où une surveillance est exercée peuvent néanmoins être une source d'anxiété, laquelle peut avoir des effets psychologiques et comportementaux qui demeurent en grande partie obscurs³⁷. Si le dépistage ne fait que retarder la mortalité plutôt que la réduire, il se peut qu'on ne fasse qu'allonger le processus morbide et accentuer la détresse qui en résulte³⁸.

Polypes adénomateux précancéreux : Preuves générales d'une progression de la maladie

La connaissance de l'histoire naturelle de la maladie suppose la détermination du stade de la maladie auquel il est possible de prévenir les métastases et le décès. Cette information et l'établissement du stade de la maladie chez le patient aideraient à décider à quel moment il serait le plus avantageux d'effectuer le test de dépistage sans mobiliser trop de ressources³⁹.

Les « polypes » sont des masses qui se développent aux dépens des muqueuses dans le côlon et le rectum et qui diffèrent sur le plan histologique et du point de vue de leur importance clinique. De la moitié aux trois tiers environ de tous les polypes sont adénomateux^{40,41} et l'on reconnaît généralement que la majorité des cancers du côlon et du rectum se développent à partir de polypes³⁸. Le risque qu'un polype adénomateux colorectal abrite un cancer invasif augmente avec la taille de l'adénome, le degré de dysplasie et le pourcentage de contingent villositaire⁴².

La transformation de cette lésion précancéreuse en CCR s'échelonne sur une période d'environ 10 ans^{43,44}. On a estimé cependant que la durée de la phase préclinique, décrite par la durée moyenne de séjour, varie entre 4,5 et 5 ans pour tous les sous-sièges combinés et est de 3,5, de 6,4 et de 2,6 années pour le cancer du côlon proximal, du côlon distal et le cancer rectal, respectivement⁴⁵. La maladie progresse en plusieurs étapes, accompagnées de changements au niveau d'un certain nombre de gènes suppresseurs qui entraînent des anomalies de la régulation cellulaire. Certains facteurs environnementaux et une susceptibilité génétique jouent également un rôle important dans cette progression⁴⁶, puisqu'on suppose que des altérations génétiques mènent au développement de polypes adénomateux et que d'autres modifications génétiques sont responsables de la transformation maligne de ces polypes³⁸.

L'indicateur pronostique le plus important est le stade du CCR au moment de son diagnostic. Le taux général de survie à 5 ans se situe à environ 50 % mais grimpe à près de 90 % dans le cas d'un CCR localisé^{3,47}. Le taux de survie à 5 ans tombe par contre sous la barre des 50 % une fois que la maladie s'est propagée, stade auquel elle est habituellement diagnostiquée. La détection précoce de la maladie asymptomatique constitue le moyen le plus efficace de promouvoir la survie au CCR⁴⁸.

S'il est vrai que l'adénome progresse vers le cancer, alors on devrait s'attendre à ce que l'interruption de cette séquence (par l'ablation des polypes) entraîne une réduction de l'incidence du CCR. La National Polyp Study apporte certaines des données les plus concluantes à l'appui de la séquence adénome-cancer^{48,50}. D'autres études ont également mis en évidence des diminutions du risque de cancer à la suite d'une polypectomie pratiquée dans le cadre d'une coloscopie⁵⁰. On dispose de données moins directes à l'appui de la séquence adénome-cancer qui concernent des populations à haut risque de

CCR porteurs d'un plus grand nombre de polypes que les populations qui courent un risque moyen³⁸. Le risque de cancer est également multiplié au moins par deux en présence d'adénomes, et le risque de développer un autre adénome ou un cancer est également accru⁵⁰. S'ils ne sont pas excisés, les polypes peuvent grossir après une période moyenne de 5,5 ans; un carcinome invasif a été décelé au site du polype index après 9 ans de suivi⁴⁴.

Données contradictoires ou mises en garde possibles

Tout comme dans le cas du CCR, il existe des lacunes dans notre compréhension de l'histoire naturelle des cancers du sein et du col utérin, pour lesquels on dispose de programmes de dépistage^{52,53}. Pour les cancers du sein, certains auteurs ont fait une progression de la maladie en fonction du grade de malignité alors que d'autres n'ont pas réussi à rendre compte de cette progression⁵². Pour ce qui est du cancer du col utérin, l'incertitude règne concernant la progression de l'état normal au CIN1 / 2 / 3, avec une infection par un VPH de type oncogène. On ignore pourquoi certaines femmes réussissent à se débarrasser de telles infections alors que d'autres présentent des infections persistantes et finissent par être atteintes d'une maladie plus grave⁵³.

Bien que les données semblent militer en faveur d'une séquence adénome-cancer pour le CCR, d'autres indiquent que cette théorie peut ne pas s'appliquer à tous les cas⁵⁰. On a signalé la présence d'un cancer chez des sujets qui ne présentaient pas de reliquats adénomateux. Certains chercheurs ont en outre constaté que les adénomes étaient distribués plus également que le cancer. Dans une étude, la proportion d'adénomes était la plus faible dans le rectum, même si les tumeurs malignes y étaient le plus souvent localisées. Peut-on en déduire que la transformation maligne de l'adénome n'est pas aussi fréquente dans le rectum ou que les adénomes rectaux évoluent plus facilement vers un cancer que les adénomes coliques? On a également observé une augmentation du nombre d'adénomes chez les femmes par rapport aux hommes, bien que les taux de cancer soient similaires dans la population des deux sexes⁵⁰.

Le débat persiste donc quant à l'efficacité de la polypectomie comme moyen de réduire le risque de CCR. Certaines études n'ont fait état d'aucune réduction des taux de cancer après l'ablation de polypes bénins⁵⁰. Les essais comparatifs randomisés qui signalent des réductions de l'incidence du CCR après une polypectomie peuvent témoigner de l'effet d'une détection des cancers à un stade plus précoce et non de l'effet de l'exérèse des polypes^{50,54}.

Ceci dit, la biologie moléculaire appuie fortement la thèse de la progression de l'adénome au cancer et apporte peu de munitions permettant de la réfuter⁵⁰.

Critère 3

Il faut qu'il existe une épreuve ou un examen de dépistage efficace

Pour qu'un test de dépistage soit utile, il faut que son efficacité ait été démontrée. Son degré de sensibilité et de spécificité devrait être élevé et il devrait contribuer à réduire la mortalité.

Preuves provenant d'essais comparatifs randomisés

La recherche de sang occulte dans les selles (RSOS) est la seule épreuve qui, selon les résultats des études, a un effet démontré sur la réduction de la mortalité. Les résultats de trois essais cliniques sur l'efficacité de la RSOS (Hemoccult) comme outil de dépistage ont été publiés (tableau 4)³⁻⁶. Les autres essais entrepris à New York, en Bourgogne et à Gothenburg ne sont pas terminés ou leurs analyses ne sont pas encore prêtes à être publiées^{55,56}.

L'essai du Minnesota met en évidence une réduction de 33 % de la mortalité par CCR³ lorsqu'une RSOS est pratiquée chaque année surtout sur des échantillons réhydratés, ainsi qu'une réduction de 21 % de la mortalité⁴ grâce au dépistage bisannuel (tableau 4). Les résultats publiés récemment montrent que sur une période de suivi de 18 ans, l'incidence du CCR régresse de façon significative lorsqu'un dépistage annuel ou bisannuel est effectué au moyen d'une RSOS⁵⁷. L'essai effectué à Nottingham, au Royaume-Uni⁵, a montré que la RSOS pratiquée sur des échantillons non réhydratés dans le cadre d'un dépistage bisannuel était associée à une réduction de 15 % de la mortalité, alors que l'essai réalisé à Funen, au Danemark⁶, à l'aide de la RSOS sur des échantillons non réhydratés dans le cadre d'un dépistage bisannuel, a conclu à une réduction de la mortalité par CCR de 18 %. En plus de faire état de réductions de la mortalité par CCR, d'autres essais ont constamment signalé que la maladie était diagnostiquée à un stade plus précoce dans le groupe ayant fait l'objet d'un dépistage⁵⁵.

Tableau 4. Réduction relative (%) de la mortalité par CCR dans les essais du Minnesota, de Funen et de Nottingham*

CCR	Réduction relative (%) de la mortalité par cancer colorectal	
	Annuel	Bisannuel
Minnesota, É.-U.	33 % (dépistage et suivi : de 13 ans)	6 % (suivi de 13 ans)
	33 % (dépistage et suivi : de 18 ans)	21 % (suivi de 18 ans)
Nottingham, R.-U.	Sans objet	15 % (suivi médian de 7,8 ans; intervalle : 4,5-14,5 ans)
Funen, Danemark	Sans objet	18 % (suivi de 10 ans)

* Adapté du tableau 6.1. National Advisory Committee on Health and Disability (National Health Committee), Nouvelle-Zélande. Working Party on Screening for Colorectal Cancer. Population Screening for Colorectal Cancer, 1998.

Au nombre des mesures de la performance de la RSOS figurent la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive positive. La sensibilité désigne la capacité avec laquelle un test de dépistage permet d'identifier les sujets qui sont vraiment atteints d'une maladie dans la population soumise au dépistage (vrais positifs) alors que la spécificité renvoie à la capacité avec laquelle un test permet d'identifier les sujets qui ne sont pas atteints d'une maladie dans la population soumise à un dépistage. La probabilité qu'un sujet qui a obtenu des résultats positifs soit un vrai positif définit la valeur prédictive d'un test positif⁵⁸. Plus le degré de sensibilité est élevé, plus nombreux seront les cancers débutants et les polypes précancéreux qui seront détectés. Plus grande est la spécificité, plus le nombre d'évaluations inutiles des faux positifs sera faible et moins le programme sera coûteux. Plus la valeur prédictive positive est élevée, plus l'évaluation du risque chez le sujet qui a obtenu un résultat positif est exacte⁵⁹.

Il convient de noter que la sensibilité de la RSOS semble varier considérablement entre les essais du Minnesota, de Nottingham et de Funen (tableau 5). Cette variation est

attribuable à la définition opératoire de la sensibilité utilisée dans chacun des essais. Au Minnesota, la sensibilité était définie comme « le nombre de résultats vraiment positifs divisé par la somme des vrais positifs et des faux positifs », en supposant que les cas de CCR étaient des vrais positifs s'ils étaient découverts dans l'année qui suivait un résultat positif au dépistage (détectés grâce au dépistage) et étaient des faux négatifs s'ils étaient découverts dans l'année qui suivait un résultat négatif au dépistage³. Si, par contre, comme on l'a suggéré, la sensibilité réelle est calculée à partir du nombre des cancers détectés au dépistage divisé par le nombre total de cancers, le dépistage annuel au moyen de la RSOS dans l'essai du Minnesota aurait une sensibilité d'environ 50 % après 13 ans⁶⁰⁻⁶².

Le degré de spécificité d'environ 98 % pour la RSOS sur des échantillons non réhydratés implique que 2 % des personnes en santé obtiendront toujours des résultats faussement positifs et devront subir un examen coloscopique invasif, potentiellement dangereux et coûteux⁶³. En outre, comme la valeur prédictive positive de la RSOS est faible, la majorité des personnes qui obtiennent un résultat positif ne seront pas atteintes d'un cancer⁶⁴.

Tableau 5 Mesures de la performance de la RSOS dans les ECR : sensibilité, spécificité et valeur prédictive positive*

RSOS :	Minnesota (É.-U.) Hemoccult	Funen (Danemark) Hemoccult II	Nottingham (R.-U.) Hemoccult
	Échantillons réhydratés	Non réhydratés [†]	Non réhydratés
Sensibilité (%)[†]	92,2	80,8	51,0
Spécificité (%)	90,4	97,7	98,0 (estimation)
Valeur prédictive positive (%)	2,2	56	9-17

* National Advisory Committee on Health and Disability (National Health Committee), Nouvelle-Zélande. Working Party on Screening for Colorectal Cancer. Population Screening for Colorectal Cancer, 1998.

[†]Sensibilité (Minnesota) = vrais positifs / (vrais positifs [CCR découvert dans l'année suivant l'obtention d'un résultat positif au dépistage] + faux négatifs [CCR découvert dans l'année suivant l'obtention d'un résultat négatif au dépistage]).

La recherche de sang occulte dans les selles (RSOS)

La détection des cancers du côlon et du rectum par la recherche de sang dans les selles trouve sa justification dans le fait qu'une muqueuse cancéreuse saigne davantage qu'une muqueuse normale³⁸. Ce test ne permet pas de diagnostiquer le CCR mais sert d'outil de dépistage de la maladie⁶⁵. C'est une épreuve chimique peu coûteuse et indolore qui sert à détecter le sang dissimulé dans les selles. Si un résultat positif à la RSOS peut indiquer la présence de sang dans un échantillon de selles, et éventuellement un CCR, un test positif pourrait également évoquer d'autres troubles, comme un saignement provenant d'hémorroïdes, d'ulcères, de polypes non cancéreux et d'autres affections non malignes. D'autres facteurs peuvent également entraîner des résultats faussement positifs : l'usage de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et de suppléments de vitamine C de même que la consommation récente de viande rouge, d'aliments riches en peroxydase et d'alcool. La RSOS a plus de chances de détecter les

cancers qui saignent et sera donc incapable de détecter les polypes qui ne saignent pas. Ainsi, différentes approches doivent être adoptées si l'on cherche à dépister les polypes plutôt qu'à dépister le CCR⁶⁶.

Il existe trois types de RSOS : les tests au gaïac, les tests immunochimiques et les épreuves ciblant la porphyrine de l'hémoglobine (tableau 6). Chaque type d'épreuve comporte ses propres limites, et chaque marque présente une spécificité et une sensibilité particulières.

Tableau 6. Types généraux de RSOS*

TESTS AU GAÏAC	TESTS IMMUNOCHIMIQUES	TESTS CIBLANT LA PORPHYRINE DE L'HÉMOGLOBINE
<ul style="list-style-type: none"> détection de l'activité pseudo-péroxydase de l'hème ou de l'hémoglobine 	<ul style="list-style-type: none"> utilisent l'hémagglutination passive inverse 	<ul style="list-style-type: none"> basés sur la fluorescence des porphyrines dérivées de l'hémoglobine
<p>Hemoccult</p> <p>Hemoccult Sensa</p> <p>Hemoccult I & II</p>	<p>HemeSelect</p> <p>Flexsure OBT</p>	<p>HemoQuant</p>

*Allison JE. Review article: faecal occult blood testing for colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12,1-10.

Simon, JB, Fecal occult blood testing: clinical value and limitations. *The Gastroenterologist* 1998;6,66-78.

Les tests au gaïac et les épreuves immunochimiques sont ceux qui se prêtent le mieux au dépistage du CCR⁴³. Les tests au gaïac ont été les plus couramment utilisés et évalués dans les essais de dépistage au moyen de la RSOS, notamment les tests Haemoccult, Hemoccult, Hemoccult II et, plus récemment, Hemoccult II Sensa⁵⁹. Les tests faisant appel au gaïac sont aussi les plus simples et les moins coûteux mais il s'est avéré que les délais de traitement de ces tests réduisaient la sensibilité par suite de la déshydratation des échantillons. L'interprétation semble également dépendre fortement de l'expérience de la personne chargée de la lecture des résultats⁶⁶.

On peut améliorer la sensibilité des RSOS et, partant, abaisser le nombre de faux positifs, de plusieurs manières, mais habituellement aux dépens de la spécificité⁶⁶. La

réhydratation des plaquettes⁶⁶ accroîtrait la sensibilité, mais diminuerait la spécificité et la valeur prédictive positive³. Une autre approche utilisée pour augmenter la sensibilité a été de combiner Hemocult II Sensa et HemeSelect¹⁸.

Les restrictions alimentaires peuvent réduire le nombre de faux positifs mais accroître le nombre de faux négatifs⁶⁶. Les restrictions alimentaires variaient dans les ECR du Minnesota, de Nottingham et de Funen (voir l'annexe F).

Le succès de la RSOS comme outil de dépistage dépend dans une large mesure des conditions dans lesquelles elle est pratiquée. Pour cette raison, on s'est efforcé par tous les moyens de mettre au point de meilleurs tests pour la recherche de sang occulte dans les selles et d'utiliser des interventions diagnostiques – surtout la coloscopie – à des fins de dépistage. La coloscopie est souvent considérée comme l'intervention de référence pour le dépistage comme pour le diagnostic.

Connaissances actuelles relatives à la sigmoïdoscopie, au lavement baryté et à la coloscopie comme outils de dépistage

La performance de chacune des épreuves diagnostiques utilisées pour le dépistage n'a pas encore été évaluée dans le cadre d'essais comparatifs randomisés. Ces interventions diagnostiques sont décrites en détail au critère 6.

Sigmoïdoscopie

Bien que des ECR aient été entrepris en Grande-Bretagne⁶⁷ et au É.-U.⁶⁸, il n'existe pour le moment aucun essai comparatif randomisé qui démontre que l'utilisation de la sigmoïdoscopie à sonde souple comme outil de dépistage contribue à réduire la mortalité par CCR⁶⁹. Trois études cas-témoins associent le dépistage à des réductions de la mortalité⁷⁰⁻⁷². Une autre étude cas-témoins effectuée par Muller et Sonnenberg⁷³ a montré que les sujets non porteurs d'un CCR étaient 50 % plus nombreux à avoir subi une intervention endoscopique que les témoins appariés qui présentaient un CCR. Une étude prospective de cohorte récente fournit d'autres données attestant que le dépistage au moyen de la sigmoïdoscopie exerce un effet protecteur sur le plan de l'incidence et de la mortalité associées au CCR. Chez les hommes de 40 à 75 ans qui avaient subi une endoscopie de dépistage (principalement une sigmoïdoscopie) en 1986-1987, on observait une réduction de 44 % des CCR diagnostiqués et une réduction de 50 % du nombre de décès par CCR entre 1986 et 1994. Les corrections apportées pour tenir compte des antécédents familiaux de CCR, des facteurs de risque liés à l'alimentation et au mode de vie n'ont pas modifié de façon appréciable l'effet protecteur⁷⁴. Selon Simon, la réduction

de la mortalité sur une période de 10 ans pourrait atteindre 60 % à 70 % pour les cancers qui sont à la portée de la sigmoïdoscopie⁷⁵.

Cette intervention comporte certains désavantages; la sigmoïdoscopie à sonde souple permet de détecter avec précision les cancers et les polypes situés dans le côlon gauche à haut risque, mais ne réussit pas à déceler les cancers du côté droit⁷⁶. Utilisée seule, cette intervention ne détecte qu'environ la moitié de tous les CCR et polypes⁷⁵, tout en étant une source d'inconfort, d'inconvénients et de risques pour le patient. Dans deux études, environ la moitié des patients soumis à un dépistage par coloscopie se sont révélés porteurs d'une néoplasie proximale avancée, mais n'avaient pas d'adénomes du côlon distal. Si ces patients asymptomatiques avaient subi une sigmoïdoscopie, ils auraient cru à tort ne pas avoir d'adénomes^{77,78}. L'assiduité constitue un autre problème. Une étude menée en Australie-Occidentale a signalé que seulement 12 % des sujets étaient prêts à entreprendre un programme faisant appel à la sigmoïdoscopie à sonde souple⁷⁹.

Coloscopie

Bien qu'aucune étude n'ait évalué si la coloscopie utilisée comme seul test de dépistage contribue à réduire l'incidence et la mortalité associées au CCR chez les sujets courant un risque moyen de développer la maladie, cette intervention est jugée supérieure à la sigmoïdoscopie à sonde souple parce qu'elle permet d'examiner le côlon sur toute sa longueur. La coloscopie donne par conséquent lieu à un moins grand nombre de faux positifs et de faux négatifs. Elle permet également de détecter chez les personnes asymptomatiques des néoplasies du côlon proximal qui auraient échappé à la sigmoïdoscopie^{77,78}. Enfin, grâce à cette technique, il est possible de traiter de façon définitive des polypes et certains cancers³⁸.

Les opposants à la coloscopie comme méthode de dépistage ont dénoncé ses coûts directs et indirects de même que le manque possible d'assiduité des participants⁸⁰. Sa rentabilité comme son acceptation générale par la population comme outil de dépistage ont été remises en question^{66,81}. La coloscopie est une intervention plus complexe que la sigmoïdoscopie à sonde souple, elle requiert une préparation plus longue de l'intestin de même que des habiletés techniques supérieures de la part de l'examineur⁷⁵. Parmi les complications graves associées à la coloscopie, citons la perforation de la paroi intestinale, les hémorragies et le décès.

Lavement baryté

Aucune étude n'a évalué si l'utilisation du lavement baryté à double contraste (LBDC) comme test unique de dépistage entraînait une réduction de l'incidence et de la

mortalité associées au CCR chez les personnes courant un risque moyen. Le LBDC utilisé à des fins de dépistage permet de visualiser tout le côlon et de détecter les cancers et les gros polypes mieux que la RSOS ou la sigmoïdoscopie et presque aussi bien que la coloscopie. Il reste que de petits polypes peuvent passer inaperçus, que les biopsies ou l'ablation des polypes est impossible et que des artefacts risquent plus d'être pris pour des polypes qui, de toute façon, seraient justiciables d'une coloscopie³⁸.

La sensibilité générale du LBDC comme moyen de détection des adénomes a été estimée à 39 %, et avoisine les 50 % pour les adénomes dont la taille est supérieure à 1 cm⁴⁴.

Techniques futures de dépistage

Les stratégies futures de dépistage pourraient faire appel aux marqueurs moléculaires de la maladie⁶⁶. Des altérations génétiques ou biochimiques, telles que des mutations du gène *ras*, qui ont été détectées dans les selles des patients porteurs de gros polypes adénomateux et de cancers du côlon, pourraient venir compléter la panoplie des stratégies classiques de dépistage⁸².

La coloscopie virtuelle est une nouvelle intervention qui combine la tomodensitométrie du gros intestin à des techniques avancées de visualisation en trois dimensions de la muqueuse colique, donnant des images similaires à celles obtenues au moyen des techniques courantes de coloscopie. Selon des résultats préliminaires, cette intervention est supérieure au lavement baryté et sa sensibilité est voisine de celle de la technique actuelle de coloscopie⁸³.

Il est possible d'améliorer un programme de dépistage en raffinant un test de dépistage pour en augmenter la sensibilité et la spécificité⁸⁴. À l'avenir, il pourra être indiqué de remplacer les tests actuellement recommandés par un nouveau test comme la coloscopie virtuelle. Mais il faudra d'abord disposer de données probantes montrant que le nouveau test a une sensibilité et une spécificité comparables pour la détection des cancers ou des polypes adénomateux à des stades comparables, qu'il est aussi acceptable pour le patient et que les taux de complications et les coûts sont comparables ou plus faibles³⁸.

Critère 4

Les avantages globaux du programme de dépistage devraient éclipser les effets nocifs possibles associés à sa mise en oeuvre

Avantages potentiels du dépistage

Bien que des essais comparatifs randomisés aient démontré l'efficacité de la RSOS (voir le critère 3), il est essentiel d'évaluer l'efficacité de cette épreuve à l'échelle de la population. Pour ce faire, deux exercices de modélisation ont été menés à bien pour évaluer l'impact potentiel d'un programme de dépistage dans la population au Canada, tant du point de vue de l'effet sur la mortalité que de l'impact sur les ressources. L'impact prévu sur les ressources est examiné à la section intitulée critère 8.

Deux modèles ont été employés : un Modèle actuariel et le Modèle sur la santé de la population (POHEM). On trouvera une analyse plus détaillée de ces modèles aux annexes B et C. Des données canadiennes ont été utilisées lorsqu'elles étaient adéquates et disponibles. Comme les modèles différaient sur le plan de la méthodologie et des hypothèses, il ne serait pas souhaitable de mettre leurs résultats en parallèle. Le Modèle actuariel renseigne le Comité national sur les paramètres qui devraient idéalement être intégrés dans des analyses ultérieures. Comme le POHEM produit des estimations de l'efficacité de même que de la rentabilité d'un programme de dépistage du CCR dans une population, seuls ses résultats seront utilisés lorsqu'il est question de modélisation.

Tableau 7. Hypothèses sous-jacentes du Modèle sur la santé de la population (POHEM)

HYPOTHÈSE	POHEM
Population admissible	Canadiens, âgés de 50 à 74 ans, en l'an 2000 N=7 001 327
Test	Hemoccult II ^R (RSOS) sur échantillons non réhydratés

Sensibilité de la RSOS	Dépistage bisannuel (Funen, Danemark) : 51 % Dépistage annuel (Minnesota, É.-U.) : 80,8 %
Spécificité de la RSOS	Dépistage bisannuel (Funen, Danemark) : 98 % Dépistage annuel (Minnesota, É.-U.) : 97,7 %
Taux de participation	Taux de participation initiale de 67 % et taux de participation au dépistage subséquent de 93 %
Période de suivi	10 ans (de 2000 à 2009)
Complications de la coloscopie*	Perforation : 0,17 % Hémorragie : 0,03 % Décès : 0,02 %

Habr, Gama, Waye, 1998

Selon les résultats du POHEM, un programme de dépistage bisannuel du CCR échelonné sur 10 ans pourrait permettre de prévenir 7 740 décès et ainsi réduire la mortalité par CCR de 16,7 % (tableau 8).

Tableau 8. Impact d'un programme décennal de dépistage annuel et bisannuel par RSOS au Canada, prévisions à partir du modèle POHEM

PARAMÈTRE	POHEM
Nombre prévu de nouveaux cas de CCR dans la cohorte (Canadiens âgés de 50 à 74 ans)	111 381 cas (pour le dépistage bisannuel) 111 234 cas (pour le dépistage annuel)
Nombre prévu de décès : . aucun dépistage . dépistage annuel . dépistage bisannuel	46 218 décès 34 188 décès 38 478 décès
Diminution du taux de mortalité grâce au : . dépistage <u>annuel</u> . dépistage <u>bisannuel</u>	26,0 % (CI = 25,0 % - 27,0 %) 16,7 % (CI = 15,8 % - 17,7 %)

Selon ces estimations, les gains au chapitre de l'espérance de vie associés à des stratégies de prévention dans une population à risque moyen devraient varier entre moins de 1 mois et un peu plus de 1 an chez ceux qui font l'objet d'une intervention. Un gain général de 1 mois dans l'espérance de vie est considéré comme important⁸⁵. Le modèle POHEM a estimé que dans une cohorte de Canadiens de 50 à 74 ans dont le taux de participation à un programme de dépistage bisannuel sur 25 ans était de 67 %, le gain moyen individuel non actualisé serait de 0,040 an (ou d'environ 15 jours) ou de 0,016 an (ou d'environ 5,8 jours) si actualisé à 5 %. Dans le cas du dépistage annuel, le nombre moyen d'années de vie gagnées non actualisées serait de 0,065 an (ou d'environ 24,0 jours) de 0,025 an (ou d'environ 9,1 jours) si actualisé à 5 %.

Effets nocifs potentiels du dépistage

Bien que la RSOS ne présente pas elle-même de danger sur le plan physique, les tests diagnostiques de contrôle qui peuvent devoir être effectués par la suite comportent des risques. Le choix de l'épreuve diagnostique de contrôle, advenant un résultat positif à la RSOS, est l'élément qui est associé au plus grand risque de préjudice physique ou

psychologique. C'est particulièrement vrai dans le cas de la RSOS vu que le degré de spécificité d'une RSOS pratiquée sur des échantillons non réhydratés varie entre 96 % et 98 %^{5,18}. Deux pour cent des sujets asymptomatiques obtiendront un résultat positif et devront faire l'objet d'autres investigations, qui non seulement peuvent être inutiles mais aussi désagréables, source d'inquiétudes et potentiellement dangereuses, causant ainsi des souffrances inutiles.

Les personnes qui obtiennent des résultats positifs, y compris celles dont les résultats sont faussement positifs, seront invitées à subir un autre test diagnostique, qui consiste habituellement en une coloscopie. Certains sujets pourront se voir offrir un LBDC ou une sigmoïdoscopie à sonde souple à cause des ressources disponibles ou parce que le patient préfère cette méthode. Dans l'analyse qui suit des effets nocifs possibles, nous ne discuterons cependant que des complications associées à la coloscopie.

Au nombre des complications de la coloscopie figurent les hémorragies, la perforation de la paroi intestinale et même le décès, les risques variant selon la source des données et selon qu'une biopsie ou une polypectomie a été effectuée^{54,86}. Une étude a constaté que 2 % de tous les sujets qui subissent une polypectomie doivent être hospitalisés pour des complications. Dans un survol séparé des études des suites de la polypectomie, le nombre de décès dus à une perforation lors de la coloscopie dépassait le nombre de décès par cancer du côlon⁸⁷. C'est un point important à considérer vu que la prévalence de petits polypes augmente en vieillissant et qu'à l'âge de 60 ans se situe à 40 % et à 50 % à l'âge de 70 ans⁸⁸. Parmi les autres complications signalées, citons l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux⁷⁷ et l'infection^{64,89}. L'hypotension et les douleurs abdominales ou les flatulences et l'inconfort général du patient sont d'autres effets secondaires moins sérieux qui ont été signalés⁹⁰.

Les risques cités au tableau 9 ci-dessous sont tirés des survols des études prospectives^{38,89,91}, et des études portant sur un grand nombre de coloscopies pratiquées⁹⁰.

Tableau 9. Taux signalés de complications majeures de la coloscopie et de la polypectomie (post-intervention)

ÉTUDE/ TEST	Taux de perforation	Taux d'hémorragie	Taux de mortalité	Autres complications
Étude de cohorte portant sur 3 121 sujets, pour la plupart de sexe masculin, âgés de 50 à 75 ans, qui ont subi une <u>coloscopie</u> ^a	0 perforation	19,22/10 000 hémorragies gastro-intestinales requérant une hospitalisation (ou n = 6/3 121)	0 décès associé	3,2/10 000 (n = 1/3 121) infarctus du myocarde 3,2/10 000 (n = 1/3 121) accidents vasculaires cérébraux 3,2/10 000 (n = 1/3 121) gangrènes aiguës de Fournier 3,2/10 000 (n = 1/3 121) thrombo-phlébites
Examen de 6 études prospectives sur la <u>coloscopie</u> ^b	10/10 000 perforations*	30/10 000 hémorragies majeures*	1-3/10 000 décès associés*	50/10 000 détresses respiratoires importantes*

^aLieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. The New England Journal of Medicine 2000; 343(3):162-8.

^bWinawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F et al., Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. Gastroenterology 1997; 112:594-642.

* Les taux indiqués risquent d'être supérieurs si une polypectomie a été pratiquée.

L'une des principales difficultés lorsqu'on veut prédire les taux de complications dans le cadre de programmes basés sur une population tient au fait que les taux signalés dans les études valent pour des environnements contrôlés. Par exemple, dans les essais

comparatifs randomisés (ECR), les endoscopies seront effectuées en général par des opérateurs chevronnés qui ont reçu une formation approfondie, ce qui peut ne pas être le cas lorsqu'un programme est implanté dans la collectivité en général. Certaines études font état de taux de complications plus élevés si les opérateurs sont inexpérimentés par rapport à d'autres études où les opérateurs sont plus expérimentés^{64,89}. Les taux de complications pourraient être significativement plus élevés dans un programme de dépistage dans une population que dans des essais contrôlés.

À l'aide du modèle POHEM, nous avons estimé le nombre probable de complications prévisibles (tableau 10) dans le cadre d'un dépistage annuel et bisannuel par RSOS, en nous servant des hypothèses présentées au tableau 7.

Tableau 10. Nombre prévu de complications résultant de la coloscopie dans le cadre d'un programme de dépistage étalé sur 10 ans, au Canada (tiré du POHEM)

Complication	Prévisions du POHEM *
N^{bre} de décès résultant de la coloscopie . dans le cadre d'un dépistage annuel . dans le cadre d'un dépistage bisannuel	159 décès 75 décès
N^{bre} de perforations résultant de la coloscopie . dans le cadre d'un dépistage annuel . dans le cadre d'un dépistage bisannuel	1 296 perforations 611 perforations
N^{bre} d'hémorragies résultant de la coloscopie . dans le cadre d'un dépistage annuel . dans le cadre d'un dépistage bisannuel	248 hémorragies 110 hémorragies

*Les chiffres ont été arrondis.

Le tableau 11 résume les estimations du risque individuel extrapolées à partir du POHEM pour un sujet de 50 ans qui participe à toutes les séances de dépistage jusqu'à la fin du programme de dépistage désigné. Bien que le Comité ait été chargé d'évaluer le dépistage basé dans une population, il estimait que pour évaluer complètement les risques par rapport aux avantages du dépistage du CCR, il devait examiner les estimations individuelles également.

Tableau 11. Gains individuels potentiels associés à une participation à toutes les activités d'un programme bisannuel de dépistage du CCR, à partir de 50 ans jusqu'à l'âge de 74 ans

Évaluation du risque individuel	Dans les 10 premières années (%)	Dans les 25 premières années (%)	Toute la vie (%)
Probabilité d'être atteint du CCR . Si l'on ne participe pas au dépistage . Si l'on participe à toutes les activités de dépistage	0,68 0,68	3,17 3,30	588591
Probabilité de mourir du CCR . Si l'on ne participe pas au dépistage . Si l'on participe au dépistage	0,29 0,19	1,56 1,07	306230
Probabilité de subir une coloscopie ou une complication associée . Si l'on participe à un programme de dépistage . coloscopie . <u>décès</u> dû à la coloscopie . <u>perforation</u> due à la coloscopie . <u>hémorragie</u> due à la coloscopie	10	25	25 0,005 0,043 0,008
Gain sur le plan de l'espérance moyenne de vie pour les sujets de 50 ans qui ont participé à toutes les activités de dépistage d'un programme bisannuel jusqu'à l'âge de 74 ans	0,10 an (37,8 jours)		
Gain sur le plan de l'espérance moyenne de vie d'un cas diagnostiqué de CCR (cohorte ci-dessus)	1,75 an		

On ne dispose pas de données sur les taux de complications associées aux coloscopies pratiquées au Canada et donc de taux de référence.

Concordance des avantages et des risques possibles

Dans tout programme de dépistage, y compris ceux qui font appel à la RSOS, l'organisation responsable du financement et le promoteur du dépistage doivent évaluer si le risque de causer plus de détresse et de morbidité par une intervention inutile et non désirée est compensé par l'avantage potentiel apporté par le programme de dépistage^{92,93}. Comme les personnes sont invitées à participer au dépistage sur la foi des avantages perçus, il faut prouver que le programme est efficace¹⁸ et réduire au minimum les complications graves.

Les normes pour le consentement éclairé et les protocoles de dépistage sont plus strictes dans les programmes de dépistage que pour de simples consultations, parce que les investigations et traitements n'ont pas été demandés par les sujets bien portants et peuvent même s'avérer non indiqués. Il faut avoir accès à des services adéquats de diagnostic et il doit exister une norme qui permet l'établissement d'un bon diagnostic et la prise de décisions éclairées^{92,93}. Il faut également préserver la vie privée et la confidentialité des dossiers médicaux personnels⁹⁴.

Considérations d'ordre éthique et consentement éclairé

Dans les sociétés occidentales, la déontologie biomédicale veut que les médecins fassent le bien, ne nuisent pas à leurs malades et respectent les désirs de ces derniers^{89,95}. Si l'un de ces préceptes n'est pas respecté, le comportement du médecin peut alors être considéré comme non conforme à l'éthique.

Dans les programmes de dépistage du CCR qui ont recours à la RSOS, la relation entre le dispensateur de soins et le patient diffère considérablement de celle qui s'établit en pratique clinique. Pour les besoins du présent rapport, le dispensateur de soins sera appelé médecin de famille, bien que d'autres professionnels pourraient s'acquitter d'activités similaires dans le cadre du dépistage. En milieu clinique, le patient sollicite les services du médecin, habituellement parce qu'il est malade^{63,89}. Le médecin est donc tenu par les règles de déontologie de faire de son mieux pour soigner le patient^{63,89,95}. En revanche, dans les programmes de dépistage, le médecin recrutera des sujets en santé, asymptomatiques. Le médecin peut alors être considéré comme quelqu'un qui fait la promotion d'un avantage pour la santé, en encourageant la participation au programme de dépistage. On pourrait même le percevoir comme quelqu'un qui cherche à s'attirer une clientèle^{63,93,95}.

Le médecin a l'obligation sur le plan éthique et légal d'obtenir le consentement éclairé d'un patient avant tout test et tout traitement⁷⁶. De plus, le patient a le droit d'être informé des avantages, des effets indésirables et des complications possibles associés à un

test (tel que la RSOS), et du processus d'établissement du diagnostic qui peut en découler^{2,97}. Ce droit de savoir s'applique également à la conséquence d'un résultat négatif, qui peut être en fait un faux négatif et qui peut faire croire à tort au sujet qu'il n'a pas le cancer^{92,93}. Il s'agit d'une considération importante vu que 50 % des cancers du côlon peuvent ne pas être détectés lors de la RSOS⁶⁴ et que les sujets qui ont obtenu des résultats négatifs sont moins susceptibles de consulter un médecin même s'ils présentent des symptômes de CCR¹⁸. Le patient devrait être informé en outre de l'impact qu'aura sa participation à toutes les activités de dépistage sur le rapport risques-avantages².

Lors de la première discussion sur le dépistage avec le patient, l'évaluation des avantages et les complications possibles ou encore les répercussions négatives (y compris les faux positifs et les faux négatifs) ne sont souvent pas abordées. Le consentement obtenu peut donc ne pas être tout à fait éclairé^{63,98}. Un consentement vraiment éclairé veut que le patient ait joué un rôle actif dans la prise de décisions et n'a pas fait que souscrire aux recommandations, par exemple, du médecin. D'entrée de jeu, il faut présenter au patient de l'information sur toutes les étapes du processus de dépistage, de même que sur les risques qui y sont associés. Si on ne lui fournit pas une information exacte et complète, le patient peut ne jamais être en mesure de faire un choix éclairé^{63,89}. C'est une question particulièrement importante vu que seuls quelques sujets peuvent retirer des bienfaits des programmes de dépistage^{63,89,95,98}.

Outre la difficulté pour un médecin de trouver le temps d'expliquer des questions complexes à son patient directement⁸⁹, d'autres facteurs pourraient empêcher ce dernier d'avoir une connaissance suffisante ou l'assurance nécessaire pour prendre une décision vraiment éclairée. Tout d'abord, certaines personnes peuvent être plus susceptibles de participer à un programme de prévention simplement parce que leur médecin le leur a recommandé. Elles pourraient en avoir une confiance absolue en tout ce que leur médecin leur recommande pour améliorer leur santé⁸⁹. La croyance populaire voulant que les programmes de prévention ne causent aucun tort est souvent partagée non seulement par le grand public mais également par les médecins⁸⁹. Enfin, bien qu'il incombe au médecin d'informer le patient et d'expliquer tous les aspects d'un programme de dépistage par RSOS, il peut ne pas être au fait des dernières recherches ou en mesure de synthétiser toute l'information pour l'intégrer à sa pratique clinique^{89,95}. Même les médecins qui suivent de près les progrès de la recherche sont confrontés au dilemme suivant : quelle somme d'information doivent-ils communiquer à un patient pour que celui-ci puisse prendre une décision éclairée⁸⁹?

Il faut également prendre en considération le fait que la qualité de vie des personnes qui présentent une affection précancéreuse et font l'objet d'un dépistage régulier peut être altérée parce que leur anxiété est renforcée à intervalles réguliers⁹³. Les

patients qui obtiennent des résultats négatifs peuvent aussi croire à tort qu'ils n'ont pas le CCR alors qu'en fait ils pourraient en être atteints.

Un autre problème éthique se pose : le degré de consentement requis lorsqu'on communique des données sur un patient à une base de données tenue par le programme de dépistage. Les questions de l'autonomie personnelle et de la vie privée sont au coeur des débats entourant l'information qui devrait être extraite au profit d'une base de données sans le consentement éclairé du patient⁹⁴.

Enfin, dans la perspective générale des soins de santé, un programme de dépistage par RSOS risque d'être mis en oeuvre aux dépens d'autres interventions médicales ou programmes dont le coût relatif est plus faible, dont l'effet sur la mortalité ou les avantages sont plus élevés et qui sont plus susceptibles d'atténuer les souffrances^{63,93}.

Éducation de la population

Il est de toute évidence essentiel que l'information sur le CCR soit facilement accessible, présentée sous une forme et dans un langage compréhensibles. Diverses organisations fournissent de l'information sur différents cancers, telles que Santé Canada, la Société canadienne du cancer et l'Association canadienne du cancer colorectal (ACCC), organisation sans but lucratif qui tente de fournir des services d'éducation et de soutien aux personnes vivant avec le cancer colorectal, à leur famille et aux personnes qui en prennent soin. Sa mission est de promouvoir et d'améliorer la qualité de vie des Canadiens atteints du cancer colorectal, de leur famille et de leurs soignants. Cette association met sur pied des activités de sensibilisation de la population, de prévention, d'éducation et de défense des droits des patients atteints du cancer colorectal⁹⁹.

Critère 5

Il faut que l'épreuve utilisée (pour le dépistage et le diagnostic) soient acceptables pour la population

Taux de participation

L'un des problèmes majeurs liés au dépistage du CCR est que la recherche de sang occulte dans les selles (RSOS) est un test mal accepté du public, ce qui a toujours entraîné de faibles taux de participation et d'assiduité aux programmes¹⁰⁰. Comme l'assiduité à toutes les séances de dépistage est une composante essentielle de tout programme de dépistage, des taux d'assiduité élevés sont considérés comme l'un des plus importants facteurs de succès des programmes de dépistage du CCR au moyen de la RSOS^{63,101,102}.

Il est difficile de faire une synthèse de la littérature concernant la fréquentation générale des programmes de dépistage au moyen de la RSOS, car les études ont été menées dans différents endroits et avec des méthodes différentes. En outre, les termes « participation » et « assiduité » ont été utilisés de manière interchangeable alors qu'en fait, on a récemment défini la participation comme l'assistance à la première séance de dépistage et l'assiduité comme l'assistance à toutes les séances de dépistage d'un programme. La présente section portera sur la fréquentation des programmes de dépistage en général, incluant la participation et l'assiduité, sauf lorsque cette dernière sera mentionnée expressément.

Même si on a fixé à 70 % le taux d'assiduité requis pour que n'importe quel type de programme de dépistage comporte des bienfaits pour la santé et des avantages sur le plan économique^{103,104}, ce taux a rarement été atteint dans un programme de dépistage du CCR par la RSOS¹⁰⁰. Les taux d'assiduité tournent généralement autour de 40 % à 50 %, quels que soient la population, l'endroit ou les campagnes de publicité et d'éducation du public^{63,100,103-105}.

Les taux de participation et d'assiduité les plus élevés ont été observés dans les essais randomisés (tableau 12). Il n'y a là rien de surprenant étant donné que de telles interventions sont fermées, contrôlées et bien gérées.

Le tableau suivant indique les taux de participation et d'assiduité observés dans les trois ECR qui ont évalué les programmes de dépistage du CCR au moyen de la RSOS. Il faut noter que le terme participation dans ce contexte fait référence à l'assistance à la première séance de dépistage.

Tableau 12. Taux de participation et d'assiduité dans les essais comparatifs randomisés sur le dépistage du CCR au moyen de la RSOS^{abc}

	Taux de participation (%) (assistance à la première séance de dépistage)	Taux d'assiduité (%) (assistance à toutes les séances de dépistage)
Essai de Funen	67,0 %	45,9 %
Essai de Nottingham	53,0 %	38,2 %
Essai du Minnesota	89,9 %	59,7 %

^aHardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE, Moss SM, Amar SS et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348, 1472-7.

^bKronborg O, Fenger C, Oslen J, Jørgensen OD, Søndergaard O. Randomized study of screening for colorectal cancer with faecal occult blood test. *Lancet* 1996; 348:1467-71.

^cMandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *Journal of the National Cancer Institute* 1999; 91: 434-37.

Facteurs influant sur la participation

Les facteurs jouant un rôle dans la participation au dépistage au moyen de la RSOS n'étaient pas constants dans toutes les études, bien que certains aient été observés plus fréquemment. Les taux de participation sont plus faibles chez les personnes de plus de 70 ans, mais ils sont les plus élevés chez les personnes âgées de 50 à 69 ans¹⁰⁶. Généralement, on a fait plus de RSOS chez les femmes que chez les hommes^{100,104-106}. Les personnes dont le niveau socio-économique est plus élevé sont aussi plus nombreuses à participer au dépistage au moyen de la RSOS¹⁰⁵. Peu d'études ont examiné les effets d'autres facteurs tels que la culture et l'origine ethnique, l'état matrimonial et les antécédents familiaux ou médicaux¹⁰⁵. On a observé que la fréquence du dépistage modifiait le taux de participation, des intervalles plus longs entraînant des taux de participation plus conformes aux attentes¹⁰⁵.

Les raisons avancées pour justifier la non-participation au dépistage par la RSOS sont de plusieurs ordres et semblent différer selon les études. Deux des raisons les plus fréquemment mentionnées sont la peur des tests diagnostiques complémentaires ou d'une intervention chirurgicale ainsi que l'état de santé actuel de la personne^{104,105}. La crainte d'avoir à subir d'autres tests l'emportait sur la possibilité de bénéficier d'un traitement efficace si un cancer était décelé¹⁰⁴. La coloscopie et d'autres interventions diagnostiques comme la sigmoidoscopie et le lavement baryté sont perçues comme embarrassantes, désagréables et douloureuses. Si une personne se sentait bien au moment du recrutement et ne présentait aucun symptôme gastro-intestinal, il y avait moins de chances qu'elle participe au dépistage. Parmi les autres raisons invoquées pouvant justifier la faible participation, mentionnons le caractère désagréable de

l'épreuve, l'embarras lié au prélèvement de selles et les maladies intercurrentes^{102,104,105}. D'autres études ont également indiqué que certaines personnes sont moins susceptibles de participer au dépistage en raison de conflits d'horaire au travail, des inconvénients que cela leur cause, d'un manque d'intérêt ou d'une attitude négative envers le dépistage, de la croyance que le fardeau de la maladie est faible, de l'inaccessibilité par téléphone et des coûts^{102,105,107}. On n'a pas rapporté que des raisons religieuses pouvaient modifier les taux de participation¹⁰⁴.

Efforts pour accroître la participation

Plusieurs interventions ayant pour objet d'accroître les taux de participation au dépistage par la RSOS ont été évaluées. Les taux de participation associés aux stratégies les plus ambitieuses visant des populations bien définies ont rarement dépassé 50 %. Les stratégies d'intervention minimales ou impersonnelles ont engendré des taux de participation variant entre 10 % et 30 %^{100,105}. La plupart du temps, les restrictions alimentaires et le type de test utilisé pour la RSOS n'ont pas eu d'effet sur les taux de participation^{63,105,108}.

On a signalé une amélioration des taux de participation lorsque les médecins collaboraient au dépistage⁶³, que ce soit en signant une lettre d'invitation¹⁰⁵ ou en encourageant directement les personnes à participer⁵⁹. En fait, certains auteurs ont même déclaré qu'un programme de dépistage ne saurait être efficace que s'il reçoit l'appui des professionnels de la santé^{101,109}.

Le taux de participation n'augmentait pas lorsque le dépistage par la RSOS s'accompagnait d'un examen de santé fait par une infirmière¹⁰⁰, mais il était supérieur lorsque les personnes recevaient par la poste une plaquette pour la RSOS avant leur consultation médicale^{100,110}. Le taux de réponse le plus élevé s'observait lorsque les sujets recevaient des lettres d'invitation personnalisées³².

Préoccupations concernant les niveaux de participation

Certains aspects problématiques de la participation au dépistage du CCR au moyen de la RSOS méritent qu'on s'y attarde. Premièrement, on se demande s'il est possible d'atteindre et de maintenir pendant longtemps dans la population en général les taux de participation et d'assiduité observés dans les essais comparatifs^{63,105}. Deuxièmement, la population est-elle prête à passer les tests de suivi recommandés? Cette question est cruciale, car faute d'un suivi approprié, les bienfaits du programme de dépistage sur le plan de la mortalité diminueront. Le dépistage au moyen de la RSOS offre peu de bienfaits s'il n'est pas suivi d'un diagnostic et d'un traitement^{76,111}.

Les taux d'assiduité aux examens de contrôle ont été plus élevés lors des essais cliniques; les études du Minnesota et de Funen ont fait état de taux supérieurs à 90 % chez les personnes dont la RSOS était positive¹⁸. Néanmoins, dans d'autres études, même lorsqu'on a tenté à plusieurs reprises d'inciter les sujets dont la RSOS était positive à passer des examens de contrôle, jusqu'au tiers d'entre eux n'ont pas répondu aux invitations. En outre, parmi ceux qui l'ont fait, seule une minorité a accepté de subir une coloscopie⁶³. Par ailleurs, comme la RSOS a une valeur prédictive possible faible, la majorité de ceux qui ont consenti à subir des examens diagnostiques ultérieurs n'en tireront pas de bienfaits. Par conséquent, ces personnes pourraient avoir moins tendance à participer à d'autres activités de dépistage dans l'avenir¹¹².

Critère 6

Il faudrait disposer de recommandations fondées sur des preuves permettant de déterminer quelles personnes devraient recevoir d'autres services d'investigation diagnostique et/ou des traitements ainsi que les choix qui s'offrent à elles

Investigation

Les patients dont la RSOS est positive doivent subir d'autres examens pour déterminer la cause ou la source des saignements. Cette investigation se fait généralement au moyen de la coloscopie ou encore du lavement baryté en double contraste associé à la sigmoïdoscopie à sonde souple. Ces examens ont été décrits au critère 3, et on trouve dans la littérature des évaluations en profondeur de ces interventions³⁸.

Examens diagnostiques

Coloscopie

La coloscopie s'effectue à l'hôpital, la plupart du temps par un médecin spécialiste comme un gastro-entérologue ou un chirurgien généraliste. Une préparation colique soigneuse est nécessaire, et le patient est sous sédatif pendant l'intervention. La coloscopie est unique, car elle permet de localiser et d'exciser des lésions précancéreuses dans tout le côlon. Les endoscopistes d'expérience peuvent réaliser l'intervention en 15 à 20 minutes, et les patients peuvent retourner chez eux après une heure ou deux. Il semble que la coloscopie ne permette pas de déceler 25 % des polypes de moins de 5 mm et 10 % de ceux de plus de 1 cm. On réussit à atteindre le caecum dans 80 % à 95 % des cas. Le plus grand désavantage de cette intervention est qu'elle peut entraîner des complications : perforation, hémorragie et décès. Les patients âgés et ceux ayant des maladies cardiaques ou pulmonaires courent plus de risques de complications résultant de la sédation.

Dans tous les essais de dépistage randomisés qui ont fait état d'une réduction de la mortalité par CCR et dont les résultats ont été publiés à ce jour, on avait eu recours à la coloscopie comme méthode d'investigation pour les sujets dont la RSOS était positive.

Sigmoïdoscopie à sonde souple

La sigmoïdoscopie à sonde souple peut être réalisée à l'hôpital ou ailleurs. En plus des médecins spécialistes, les médecins de première ligne effectuent également cet examen, mais moins fréquemment^{113,114}. Aux États-Unis, de nombreux centres de santé ont recours à des infirmières, à des auxiliaires médicaux ou à des techniciens en gastro-entérologie spécialement formés pour faire passer cet examen¹¹⁴. Au Canada, seuls les médecins réalisent la sigmoïdoscopie à sonde souple. Comme l'examen ne porte que sur le côlon sigmoïde, il ne nécessite qu'une préparation colique réduite. L'intervention prend environ 8 minutes. Il est possible de réaliser des biopsies à l'aide du sigmoïdoscope flexible, mais non des polypectomies.

Lavement baryté

Le lavement baryté est effectué par un radiologiste à l'hôpital ou ailleurs. Après la vidange complète du côlon, on fait pénétrer par le rectum du baryum liquide jusqu'au caecum. On insuffle également de l'air ou du gaz carbonique, qui augmentent le contraste radiologique (étude à double contraste). L'examen dure de 20 à 30 minutes et ne nécessite habituellement aucune sédation.

Environ 5 % à 10 % des lavements barytés ne sont pas satisfaisants, et on doit alors les répéter ou opter pour la coloscopie. On estime que la sensibilité du lavement baryté à double contraste se situe entre 50 % à 80 % pour les polypes de moins de 1 cm, entre 70 % et 90 % pour les polypes de plus de 1 cm et entre 55% et 85 % pour les cancers colorectaux débutants (stades A et B de la classification de Dukes)⁵⁵. Les résultats faussement positifs sont principalement attribuables à la présence de selles ou à des altérations non néoplasiques de la muqueuse. L'observation de lésions pathologiques (p. ex., polypes) appelle une coloscopie.

Lignes directrices et recommandations existantes concernant la détection et le traitement du CCR

Certaines organisations du Canada ont publié des lignes directrices ou des recommandations relativement à divers aspects de la prise en charge du CCR. Parmi ces organisations, mentionnons la BC Cancer Agency (*Cancer Management Manual*), Action Cancer Ontario (*Initiative sur les lignes directrices en matière de pratique*), la Société canadienne d'oncologie chirurgicale et la Société canadienne des chirurgiens du côlon et du rectum¹¹⁵.

Les risques d'effets indésirables résultant de la coloscopie ont déjà été examinés (voir le critère 4), et diverses lignes directrices ont été élaborées pour s'assurer de la compétence des endoscopistes. Le Collège des médecins et chirurgiens du Manitoba a établi des normes concernant la formation assorties de préalables¹¹⁶.

L'American Gastroenterological Association (AGA) a établi des lignes directrices pour la délivrance de titres de compétence et l'octroi de droits pour la réalisation des endoscopies gastro-intestinales¹¹⁷. Ces lignes directrices énoncent clairement que « la réalisation d'un nombre arbitraire d'examens n'est pas un gage de compétence » [traduction]. De plus, elles décrivent les principes du renouvellement des titres de compétence et des droits.

Plusieurs organisations américaines ont élaboré des lignes directrices et des recommandations concernant la prise en charge et le traitement du CCR, notamment :

- C l'American Gastroenterological Association³⁸
- C l'American Society of Surgical Oncology¹¹⁸
- C l'American Society of Colon and Rectal Surgeons¹¹⁹
- C l'American College of Physicians¹¹¹
- C les National Institutes of Health¹²⁰
- C le National Cancer Institute⁵⁵

Lignes directrices et recommandations existantes concernant l'excision des polypes

Nous n'avons trouvé dans la littérature canadienne aucune ligne directrice concernant la prise en charge des patients ayant des polypes ou les méthodes d'investigation à utiliser. Selon l'AGA, les personnes ayant déjà eu des polypes adénomateux courent plus de risques de présenter des polypes dans l'avenir. Par conséquent, on recommande un examen complet du côlon 3 ans après l'exérèse de gros ou de multiples polypes adénomateux¹²¹. De récentes données probantes laissent voir que pour les personnes ayant subies une colonoscopie-polypectomie, un examen colonoscopique s'avère une méthode plus efficace de surveillance que le lavement baryté en double contraste⁴⁴. Si la coloscopie de contrôle est négative, on recommande qu'un autre examen soit pratiqué 5 ans plus tard.

Il est nécessaire de procéder à la stadification des lésions malignes observées chez les patients pour déterminer la meilleure stratégie de traitement. Néanmoins, on continue de débattre de l'importance clinique des petits polypes (moins de 1 cm) et des effets ou bienfaits résultant de leur excision⁶⁶.

Il existe des données probantes indiquant qu'aux États-Unis, le suivi d'une RSOS positive n'est pas identique pour tous, malgré les lignes directrices existantes : il varie en fonction des médecins traitants, des régimes de soins médicaux et des centres de traitement¹²². Si l'on exclut les régimes de soins médicaux, il est probable que les mêmes données s'appliquent au Canada.

Il n'existe aucune donnée canadienne sur les résultats des investigations et des traitements relatifs au CCR. Bien qu'il soit possible d'utiliser les bases de données administratives existantes à des fins d'analyse au Canada, il faudrait auparavant s'assurer de la validité des données. Dans une étude des taux de chirurgies colorectales en Ontario, on a observé une grande variation des taux de chirurgies rectales dans les hôpitaux¹²³. On s'est demandé si les chirurgiens dans certains de ces centres pratiquaient un nombre suffisant d'interventions chirurgicales pour maintenir leur compétence. La mise en œuvre d'un programme de dépistage dans la population, qui comporterait la collecte continue de données, permettrait la surveillance des mesures critiques de la performance et des résultats.

Le présent rapport n'a pas pour objet de recenser l'ensemble des lignes directrices, normes et recommandations canadiennes relatives à la détection et au traitement du CCR. Il faudrait mener une étude indépendante pour y parvenir adéquatement.

Tests visant à déceler d'autres maladies après une investigation négative

Comme la RSOS permet de déceler la présence de sang occulte, il faudra élaborer des lignes directrices pour décider de la conduite à tenir lorsque la coloscopie est négative et la RSOS positive. Il n'existe actuellement pas de consensus concernant la pertinence d'une évaluation endoscopique du tractus gastro-intestinal supérieur chez les personnes ne présentant pas de symptômes¹²⁴. Peu d'études ont été menées pour déterminer la portée de l'œsophago-gastro-duodéoscopie chez les patients totalement asymptomatiques dont la RSOS était positive et la coloscopie négative^{124,125}.

Selon une série de recommandations, les patients asymptomatiques ou ne présentant pas d'anémie ferriprive ne devraient pas avoir à subir d'autres examens diagnostiques^{66,126}. Ces recommandations font suite à des observations selon lesquelles relativement peu de personnes dont la RSOS était positive et la coloscopie négative présentaient une affection vraiment sérieuse ou cliniquement muette qu'il a été possible de diagnostiquer grâce à l'œsophago-gastro-duodéoscopie. Les ulcères et les érosions représentent fréquemment une grande partie des lésions décelées grâce à l'endoscopie⁶⁶. Une autre série de recommandations propose une évaluation endoscopique du tractus gastro-intestinal supérieur chez les sujets présentant des lésions gastro-intestinales asymptomatiques importantes et dont la RSOS a déjà été positive et la coloscopie négative^{124,125}.

Critère 7

Il faut offrir aux patients atteints de la maladie un traitement ou une intervention qui (par rapport à l'absence de dépistage) améliore leur survie ou leur qualité de vie

Efficacité des traitements

Le CCR est une maladie qu'il est facile de traiter et souvent possible de guérir lorsqu'elle est localisée⁵⁵. L'intervention chirurgicale, traitement initial, assure la guérison dans 45 % à 50 % des cas. Le pronostic du CCR est lié au degré d'envahissement pariétal de la tumeur et à son extension ou non aux ganglions; ces deux éléments constituent le fondement de tous les systèmes de stadification. Les tumeurs de stade I ne s'étendent pas au-delà de la couche longitudinale externe de la musculuse de la paroi colique. Les tumeurs de stade II sont plus envahissantes et peuvent avoir atteint directement d'autres organes ou structures. Aux stades I et II, les ganglions ne sont pas atteints et il n'y a pas de métastase à distance. Le stade III se caractérise par un envahissement ganglionnaire et l'absence de métastases à distance. Au stade IV, il y a présence de métastases à distance. Les essais randomisés de dépistage ont clairement démontré les avantages qu'il y a à traiter les cancers débutants³⁸.

Le traitement type du cancer du côlon localisé est la résection chirurgicale ouverte de la tumeur primitive et d'une large marge autour, ainsi que du mésentère, des ganglions et des vaisseaux sanguins environnants. On a démontré que la chimiothérapie améliore la survie des patients atteints de tumeurs de stade III. Pour ce qui est des tumeurs avec métastases à distance (stade IV), le traitement consiste en une résection de la tumeur qui peut être associée à la chimiothérapie, à la radiothérapie ou à la résection chirurgicale des métastases isolées. Toutefois, la récurrence de la maladie après une opération du côlon représente un problème majeur¹²⁷.

La résection chirurgicale étendue de la tumeur est le traitement initial du cancer du rectum. L'incapacité d'obtenir des marges radiales larges, en raison de la présence des os du bassin, limite de façon importante le traitement chirurgical du cancer du rectum. L'association radiothérapie-chimiothérapie a amélioré la survie des patients porteurs de tumeurs de stades II et III. On offre généralement aux patients ayant une tumeur de stade IV une résection chirurgicale de la tumeur primitive et des métastases isolées de même qu'une chimiothérapie.

Variations dans le traitement

Aucune étude n'a été publiée sur les variations dans les stratégies de traitement du CCR au Canada ou les résultats de ces traitements. Dans un rapport publié en Ontario, on analysait les taux régionaux d'interventions chirurgicales et l'incidence du cancer dans la province ainsi que le nombre de chirurgies prévues en se fondant sur le nombre de nouveaux cas signalés¹²³. Des données probantes semblent indiquer que les stratégies de traitement varient considérablement dans d'autres pays^{128,129}.

Des informateurs clés (voir l'annexe E) ont indiqué que les variations observées dans les pratiques ne constitueront probablement pas un problème majeur au Canada. Comme aucune donnée de base n'est disponible actuellement au Canada, la mise en place d'un programme de dépistage et d'un système adéquat de collecte de données pourrait permettre de déterminer l'information essentielle à l'étude de l'issue de divers traitements.

Stadification et survie

Le pronostic et le taux de survie sont liés au stade de la tumeur au moment du diagnostic. Les données concernant la stadification ne sont pas recueillies ou communiquées systématiquement au Canada¹³⁰. Seuls quelques centres d'oncologie consignent systématiquement le stade de la tumeur, et aucun registre du cancer provincial ne compile l'incidence et l'issue par stade ni ne fait de rapports à ce sujet.

Tableau 13. Comparaison de la distribution du CCR selon le stade : données comparées du Centre régional de cancérologie d'Ottawa et du US Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) Program^a

Stade sommaire	Cas de CCR du Centre régional de cancérologie d'Ottawa 1991-1992, n = 700 (voir POHEM en annexe)	Cas de CCR du programme SEER (1988-1991) ^a n = 42 777
Stade I	13 %	17,1 %
Stade II	33 %	28,2 %
Stade III	27 %	21,1 %
Stade IV	27 %	17,1 %
Inconnu	-	16,6 %

^aHolowaty EJ, Marrett LD, Parkes R, Fehringer G. Colorectal cancer in Ontario: 1971-1996. Cancer Care Ontario: Toronto, 1998.

Les taux de survie des cas de CCR ont augmenté globalement depuis les années 70, bien qu'ils semblent avoir atteint un plateau depuis 1991¹³¹. Les taux de survie par cause à 5 ans du programme SEER¹³² sont indiqués au tableau 14.

Tableau 14. Survie à 5 ans des cas de CCR, selon le stade (SEER, É.-U., 1989-1995)

Stade de la tumeur	Survie à 5 ans des cas de CCR (SEER, É.-U., 1989-1995)
Tous les stades	61,0 %
Localisée	89,5 %
Régionale	64,9 %
M. à distance	8,3 %
Non stadifiée	34,5 %

Critère 8

Il faut disposer du personnel et des installations nécessaires pour le recrutement, les tests, le diagnostic, le suivi, le traitement et la gestion des programmes

Pour que la mise en œuvre d'un programme de dépistage du CCR dans la population soit réussie, il faut reproduire les conditions réunies dans les essais randomisés¹³³. Les ressources nécessaires pour assurer l'efficacité du recrutement, des analyses, du diagnostic et du traitement des patients doivent donc être disponibles.

Les ressources sont un élément important à prendre en considération dans un programme de dépistage dans la population, car le manque de services, de personnel et d'autres ressources aura pour effet de retarder la réduction visée de la mortalité. À l'étape de la planification, il importe d'estimer le taux de participation probable attendu, car on pourra ainsi allouer des ressources suffisantes au moment adéquat.

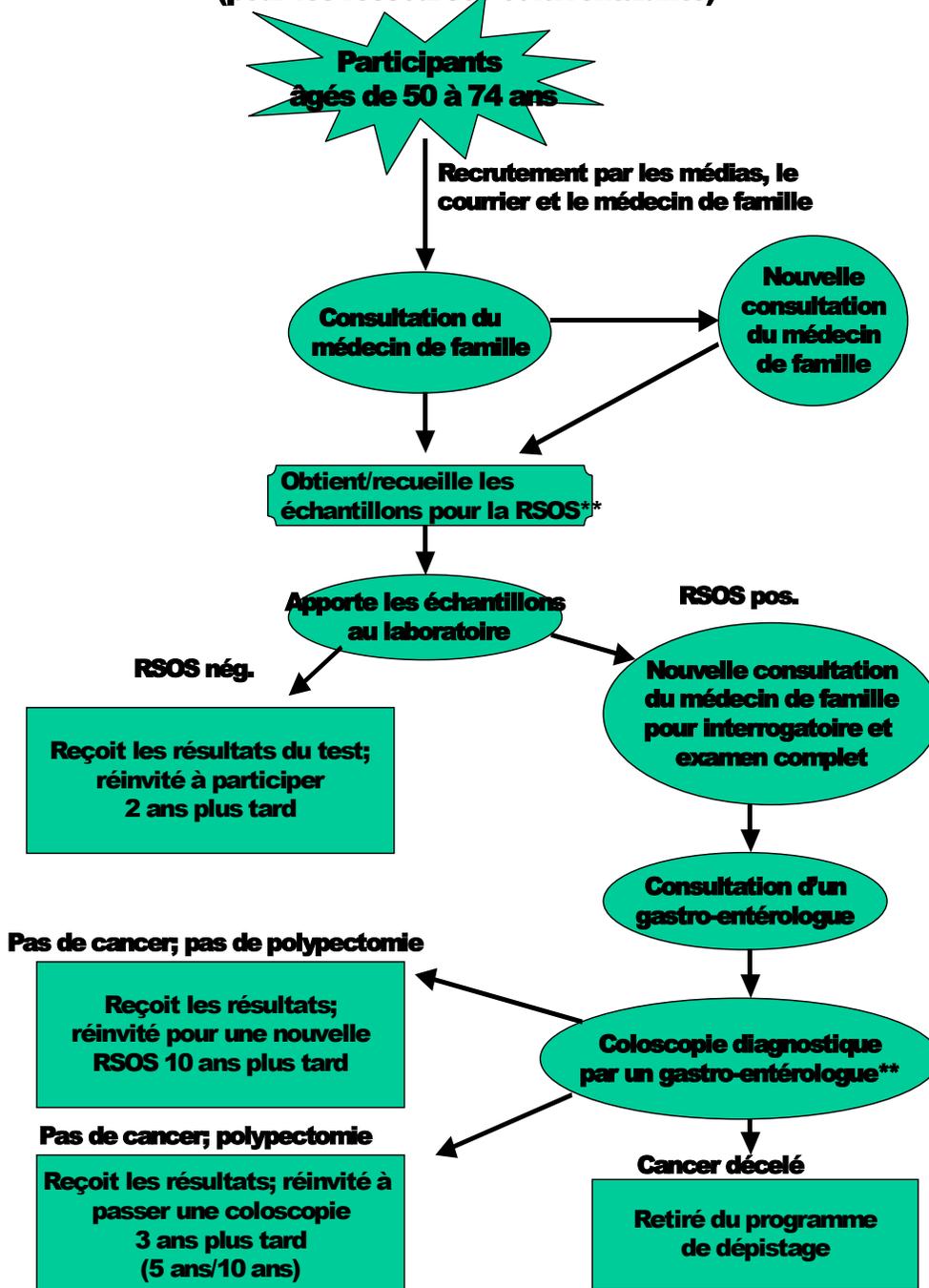
La section suivante donne de l'information sur la capacité nationale et provinciale actuelle du système de soins de santé en ce qui concerne certaines des interventions associées à un programme de dépistage du CCR. Les données sur l'utilisation de la coloscopie proviennent de l'Institut canadien d'information sur la santé^{134,135}, organisme qui publie un rapport sur le nombre annuel de coloscopies par province en se fondant sur les demandes de paiement des médecins. Des modèles statistiques élaborés au moyen du POHEM ont permis l'estimation des ressources supplémentaires qui seraient nécessaires à la réalisation d'un programme de dépistage du CCR en plus de celles dont on dispose actuellement.

La figure 7 propose un scénario applicable à un programme de dépistage dans une population. Dans ce scénario, la population cible, constituée de personnes âgées de 50 à 74 ans, est recrutée au moyen de publicités dans les médias et de lettres d'invitation et au cours de consultations au cabinet du médecin de famille. On tient pour acquis que 67 % de la population cible (les personnes qui participeraient au dépistage) consulte son médecin de famille et qu'elle reçoit les plaquettes pour le test au cours de la première consultation ou, dans certains cas, à l'occasion d'une consultation subséquente. Les participants apportent les plaquettes pour la RSOS à la maison, puis les retournent à un laboratoire désigné où elles sont analysées. Les résultats du test sont transmis au cabinet du médecin, qui les communique aux patients. Si la RSOS est négative, les participants sont réintégrés dans le bassin de dépistage et réinvités à une nouvelle séance de dépistage 2 ans plus tard. Si la RSOS est positive, on offre au patient une investigation plus poussée qui consiste en la consultation d'un gastro-entérologue suivie d'une coloscopie.

Si aucun polype n'est décelé ni aucun cancer diagnostiqué, on invite le participant à revenir dans 10 ans pour une nouvelle RSOS. Si on ne diagnostique aucun cancer, mais qu'on décèle des polypes qu'on excise, on invite le participant à passer une coloscopie 3 ans plus tard et, si elle est négative, 5 ans plus tard, puis 10 ans plus tard.

Figure 7. Scénario de base proposé pour le dépistage

Scénario de base proposé pour le dépistage (pour les ressources et la rentabilité)



** Ces paramètres changent pour l'analyse de sensibilité. Se référer au texte pour les détails.

I. Ressources associées au test de dépistage (RSOS)

Les ressources associées au test de dépistage et au suivi diagnostique sont décrites pour deux scénarios : un programme dans lequel le taux de participation ciblé (67 %) est atteint et maintenu dès le début (comme dans l'essai de Funen) et un programme dans lequel le taux de participation ciblé est atteint seulement après 5 ans, 20 % de la population cible commençant à fréquenter le programme chaque année. Grâce au deuxième scénario, il est possible d'évaluer de quelle façon un délai dans la participation modifierait le besoin en ressources.

Ressources liées aux médecins de première ligne

À l'aide du POHEM, nous avons fait une projection du nombre de RSOS qui pourraient être réalisées durant la première année (an 2000) de mise en œuvre d'un programme bisannuel de dépistage du CCR (tableau 15). Les premières ressources dont il faut tenir compte pour le volet RSOS d'un programme de dépistage sont les ressources humaines, notamment le médecin de famille ainsi que les spécialistes, le personnel de laboratoire (pour en communiquer les résultats) et les ressources matérielles (p. ex., nombre de plaquettes pour la RSOS, leur traitement et la communication des résultats). Même si les médecins de famille feront sans doute partie intégrante du processus, il est difficile de prévoir précisément le nombre de médecins supplémentaires qui pourraient être nécessaires à la bonne marche d'un programme de dépistage du CCR. C'est qu'on ignore quel sera le rôle des médecins. Un exemple qui concerne le dépistage des maladies cardiovasculaires pourrait aider à évaluer le nombre de médecins requis¹³⁶. Si on décidait que chaque Ontarien adulte (10 millions) avait besoin d'un médecin de famille pour un examen de dépistage bisannuel des maladies cardiovasculaires, plus de 500 médecins de famille supplémentaires seraient requis en Ontario pour donner suite à cette décision. Bien que ce type de dépistage soit différent de celui du CCR au moyen de la RSOS, les responsabilités du médecin seraient sans doute semblables : conseiller les patients au sujet des risques et bienfaits du dépistage, transmettre les résultats du test aux patients, assurer le suivi des patients dont les résultats sont anormaux et rappeler les patients au moment où devrait avoir lieu le prochain dépistage.

On peut se questionner sur les effectifs médicaux supplémentaires disponibles pour un programme de dépistage au Canada. Au Canada, le nombre de médecins de famille pour 100 000 habitants a chuté de 8 % entre 1993 et 1997, passant de 101 à 93 au moment même où la population augmentait de 4 %¹³⁷. Alors que 51 % des diplômés avaient reçu une formation en médecine familiale ou en médecine générale en 1993, seulement 40 % des diplômés décidaient de pratiquer la médecine familiale ou générale en 1998 et ce, dans un contexte de croissance de la population de nouveaux retraités et de vieillissement de la population¹³⁷. En ce qui concerne la prestation de soins médicaux au Canada, le médecin de famille étant le premier contact, Thurber et Busing concluent que le nombre de médecins de famille diplômés au Canada sera insuffisant pour fournir tous les soins primaires dont aura besoin la population canadienne dans l'avenir.

Le nombre de médecins nécessaires à la réalisation du dépistage du CCR dépendra en grande partie de la fréquentation du programme par la population cible. Cette question est examinée dans la section suivante. (La présente section a traité des besoins en médecins de famille au nombre des besoins en ressources humaines; cependant, il est entendu qu'il y aura une demande accrue de services et de personnel de laboratoire pour le traitement, l'interprétation et la communication des résultats de la RSOS.)

Ressources liées au test de dépistage (RSOS)

Le tableau 15 décrit le nombre projeté de RSOS qui devraient être réalisées durant le premier cycle d'un programme bisannuel de dépistage de 25 ans, si l'on présume que le taux de participation anticipé de 67 % est atteint comme dans l'essai de Funen.

Tableau 15. Estimation du nombre de RSOS nécessaires la première année (2000) dans un programme bisannuel de dépistage dont le taux de participation est de 67 % (POHEM)

Province	% de la population canadienne* (de 50 à 74 ans)	Nombre projeté de RSOS †
CANADA (de 50 à 74 ans)	100 % (7 001 322)	2485641
Terre-Neuve	1,9 % (133 025)	47227
Île-du-Prince-Édouard	0,4 % (28 005)	9943
Nouvelle-Écosse	3,1 % (217 041)	77055
Nouveau-Brunswick	2,5 % (175 033)	62141
Québec	25,5 % (1 785 337)	633839
Ontario	37,7 % (2 639 498)	937087
Manitoba	3,5 % (245 046)	86997
Saskatchewan	3,1 % (217 041)	77055
Alberta	8,4 % (588 111)	208794
Colombie-Britannique	13,5 % (945 179)	335562

*Les estimations provinciales sont fondées sur un total de 2 485 640 tests répartis selon les populations provinciales. Comme les chiffres ont été arrondis, leur somme pourrait ne pas correspondre au total.

†L'estimation représente le nombre moyen de RSOS qui seraient réalisées durant le premier cycle de dépistage (2000 et 2001), selon les projections faites à partir des données du recensement démographique de 2000 (Statistique Canada). Comme les chiffres ont été arrondis, leur somme pourrait ne pas correspondre au total.

Tableau 16. Estimation du nombre de RSOS nécessaires la première année (2000) dans un programme bisannuel de dépistage dont le taux de participation est progressif pendant 5 ans (du POHEM)

Province	% de la population canadienne* (de 50 à 74 ans)	Nombre projeté de RSOS †
CANADA (de 50 à 74 ans)	100 % (7 001 322)	1029014
Terre-Neuve	1,9 % (133 025)	19551
Île-du-Prince-Édouard	0,4 % (28 005)	4116
Nouvelle-Écosse	3,1 % (217 041)	31899
Nouveau-Brunswick	2,5 % (175 033)	25725
Québec	25,5 % (1 785 337)	262399
Ontario	37,7 % (2 639 498)	387938
Manitoba	3,5 % (245 046)	36016
Saskatchewan	3,1 % (217 041)	31899
Alberta	8,4 % (588 111)	86437
Colombie-Britannique	13,5 % (945 179)	138917

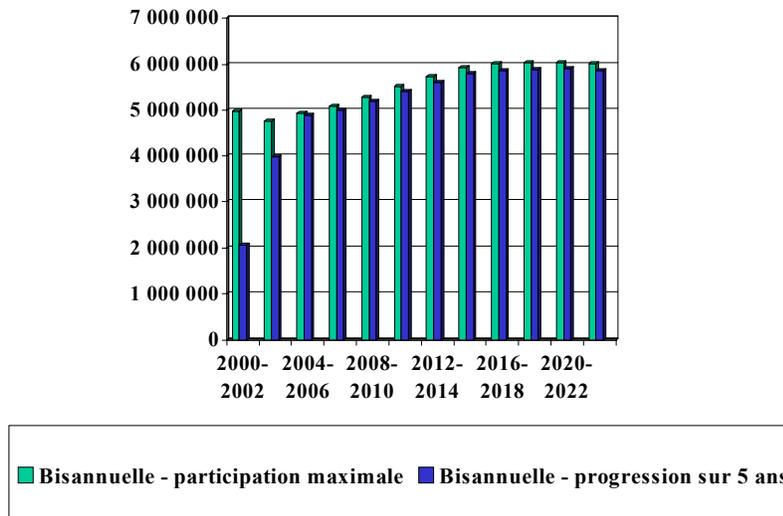
*Les estimations provinciales sont fondées sur un total de 2 485 640 tests répartis selon les populations provinciales.

†L'estimation représente le nombre moyen de RSOS qui seraient réalisées durant le premier cycle de dépistage (2000 et 2001), selon les projections faites à partir des données du recensement démographique de 2000 (Statistique Canada). Comme les chiffres ont été arrondis, leur somme pourrait ne pas correspondre au total.

La Figure 8 indique le nombre de RSOS qui seraient réalisées au cours des 25 années avec et sans la participation maximale au début du programme. Il est clair que les ressources nécessaires seront très différentes durant les 5 premières années selon le scénario qui s'avère le plus réaliste.

Figure 8. Nombre de RSOS réalisées pendant un programme de dépistage bisannuel de certaines années avec et sans participation progressive

Fig. 8 Nombre de RSOS pendant un dépistage bisannuel - avec et sans participation progressive



Les données concernant les ressources nécessaires au suivi diagnostique des patients dont la RSOS est positive sont également rares pour le Canada. Bien qu'on puisse opter pour la sigmoïdoscopie à sonde souple et le lavement baryté à double contraste pour le suivi diagnostique en cas de RSOS positive, seules les pratiques actuelles et les projections relatives à la coloscopie feront l'objet d'une description.

Le Tableau 17 donne une estimation du nombre anticipé de coloscopies par province (colonne E) en fonction du nombre actuel d'interventions (données de l'ICIS) ainsi que du nombre de coloscopies qui résulteraient d'un programme de dépistage bisannuel (POHEM).

Tableau 17. Projection des taux de coloscopies pendant la première année d'un programme de dépistage bisannuel fondée sur les taux actuels d'interventions (ICIS)^a et les projections obtenues par modélisation (POHEM)

	A) N ^{brc} signalé de coloscopies en 1995-1996 (ICIS, 2000)*	B) Estimation de la population en 1996, sexes et groupes d'âges confondus (% de la population canadienne totale)	C) N ^{brc} de coloscopies pour 1 000 habitants, 1996 (A/B)	D) N ^{brc} projeté de coloscopies résultant d'un programme de dépistage bisannuel, taux de participation de 67 %, année 2000† (POHEM)	E) N ^{brc} total de coloscopies, année 2000‡ (Estimation de la population en l'an 2000 §)
CA	303915	29 862 700 (100 %)	10.2	46903	367 152 (31 397 000)
Î.-P.-É.	1019	134 200 (0,45 %)	7.6	211	1 255 (137 300)
N.-É.	8003	936 300 (3,1 %)	8.5	1454	9 528 (949 900)
N.-B.	7881	759 400 (2,5 %)	10.4	1173	9 148 (766 800)
T.-N.	9107	582 100 (2,0 %)	15.6	938	9 969 (578 900)
Qc	87550	7 413 700 (24,8 %)	11.8	11632	102 110 (7 667 600)

Ont.	134942	11 314 000 (37,9 %)	11.9	17776	161 565 (12 083 100)
Man.	7984	1 132 100 (3,8 %)	7.1	1782	9 970 (1 153 300)
Sask.	12861	1 003 400 (3,4 %)	12.8	1595	14 468 (1 005 700)
Alb.	14003	2 789 500 (9,3 %)	5	4362	19 064 (2 940 300)
C.-B.	20565	3 798 000 (12,7 %)	5.4	5957	28 175 (4 114 500)

^aInstitut canadien d'information sur la santé. Rapport sur les catégories du système de groupement national, Canada. 1989-1990 à 1993-1994. Base de données nationales sur les médecins. 1998.

*Nombre signalé de coloscopies; tous âges confondus.

†Estimation du nombre de coloscopies basée sur la moyenne du premier cycle de dépistage (2000-2001). Comme les nombres ont été arrondis, leur somme pourrait ne pas correspondre au total.

‡N^{brc} total de coloscopies = estimation des coloscopies actuelles + estimation des coloscopies résultant du dépistage, c.-à-d. n^{brc} total de coloscopies = (taux de coloscopie en 1996 x projections pour la population en 2000) + n^{brc} projeté de coloscopies résultant du dépistage en 2000. Taux provincial estimé de coloscopie en 1996 tous âges confondus.

§Comme les chiffres ont été arrondis, leur somme pourrait ne pas correspondre au total.

L'estimation du taux de coloscopie est réalisée à l'aide de la plus récente publication de l'ICIS¹³⁵, qui fait état du nombre de coloscopies facturées par province pour l'année 1995-1996. Le calcul des taux estimés de coloscopie se fonde sur l'hypothèse selon laquelle les taux de la dernière année (1995-1996) demeurent constants jusqu'à l'année 2000, année qui, dans le modèle, est celle où aura lieu la mise en œuvre du programme de dépistage. En outre, nous présumons que les personnes comprises dans ces taux ne participeront pas au programme de dépistage (et, par conséquent, ne sont pas comptées deux fois).

Il existe une grande variation dans les taux bruts de coloscopie par habitant d'une province à l'autre. Si l'on exclut la Saskatchewan, il semble y avoir un gradient des taux bruts par habitant d'ouest en est, le taux brut le plus faible étant enregistré en Alberta (5,0 pour 1 000 habitants) et le plus élevé à Terre-Neuve (15,6). Bien que les taux d'incidence du CCR augmentent d'ouest en est, les taux de coloscopie sont plus variables, phénomène qui pourrait être attribuable à des différences dans la présentation des rapports.

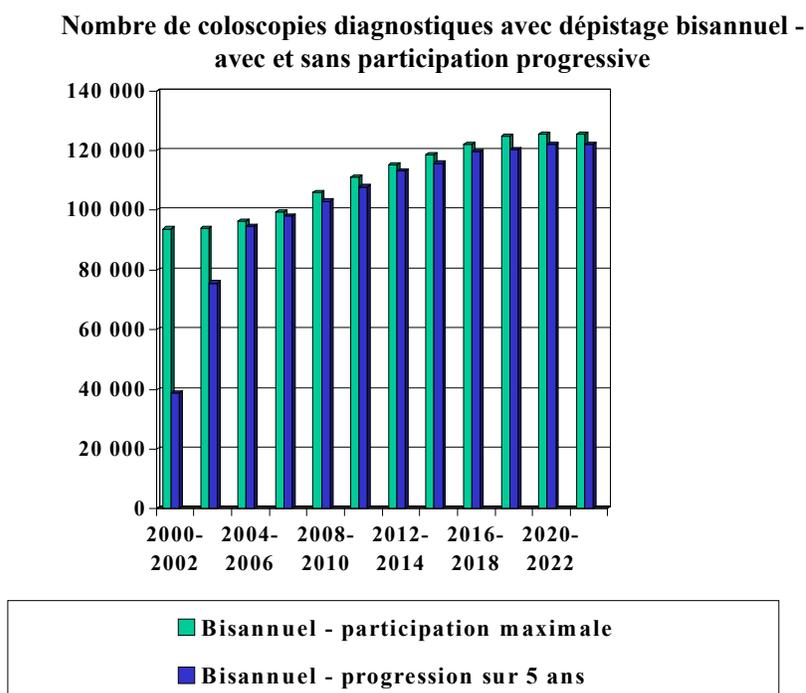
La demande de services de coloscopie dépendra non seulement de son usage actuel mais également de son utilisation projetée dans le cadre d'un programme de dépistage. Si l'on se base sur un taux de participation de 67 % des Canadiens âgés de 50 à 74 ans, le nombre total de coloscopies réalisées pendant la première année d'un programme national de dépistage (année 2000) pourrait passer de 303 915 à 366 430, ce qui représente une augmentation d'environ 14,6 %.

Les coloscopies sont effectuées principalement par des gastro-entérologues et des chirurgiens généralistes. Alors que les gastro-entérologues semblent travailler presque exclusivement dans les grands centres urbains, les chirurgiens généralistes œuvrent plus fréquemment dans les petites localités en plus d'être présents dans les régions urbaines. La gastro-entérologie est l'une des 13 sous-spécialités de la médecine interne. Les données les plus récentes (1995-1996) tirées de la Base de données nationale sur les médecins montrent que les taux (pour 100 000 habitants) de consultation en médecine interne varient : ils sont de 6 188 à l'Î.-P.-É. et de 13 274 en Ontario, le taux national étant de 11 445¹³⁵. En revanche, les taux de consultation (pour 100 000 habitants) en chirurgie générale dans ces mêmes provinces sont de 8 942 à l'Î.-P.-É. et de 4 987 en Ontario, avec un taux national de 4 415. Ces données pourraient indiquer que des services rendus en Ontario par des spécialistes en médecine interne pourraient être dispensés par des chirurgiens généralistes à l'Î.-P.-É. et que l'accès à certaines spécialités pourrait varier selon les régions géographiques.

Des entrevues avec des informateurs clés (annexe E) indiquent que les données groupées publiées¹³⁴ pourraient ne pas comprendre les coloscopies réalisées dans toutes les provinces. Par exemple, il semble qu'aucune coloscopie n'ait été facturée à l'Î.-P.-É. entre 1989-1990 et 1993-1994¹³⁴, alors qu'en fait, l'intervention était classée sous « autres endoscopies »¹³⁸.

Comme c'est le cas avec la RSOS, le nombre de coloscopies consécutives au dépistage dépendra de la fréquentation du programme par la population cible. À l'aide du POHEM, nous avons fait des projections quant au nombre de coloscopies qui résulteraient d'un programme bisannuel de 25 ans en utilisant les deux scénarios décrits précédemment : taux avec participation maximale immédiate et taux avec participation progressive.

Figure 9 Nombre de coloscopies réalisées au cours d'un programme de dépistage bisannuel de certaines années avec et sans participation progressive de 67 % (du POHEM).



Autres ressources nécessaires

Un programme de dépistage du CCR entraînera une augmentation du nombre de coloscopies et d'autres interventions à visée diagnostique effectuées par rapport au nombre actuel. De nombreux hôpitaux limitent les heures d'utilisation des salles de coloscopie, car autrement, il pourrait s'ensuivre une augmentation des dépenses liées au temps d'intervention chirurgicale, au personnel auxiliaire, à l'équipement et au temps de l'endoscopiste. En outre, une partie des coloscopies s'accompagneront d'une biopsie, et il faudra donc tenir compte de la demande accrue à laquelle devront faire face les services de pathologie.

Le Tableau 18 présente une revue des ressources (financières et humaines) requises actuellement pour le fonctionnement d'une salle d'endoscopie à Charlottetown, à l'Î.-P.-É. L'analyse est basée sur une séance d'endoscopie de 4 heures, à raison de quatre cas par séance. Les dépenses calculées sont les coûts occasionnés par l'entretien et le bris de l'équipement et les coûts d'appareillage et de main-d'œuvre pour les médecins et les infirmières. Les coûts de l'espace physique et de l'équipement ne sont pas inclus.

Tableau 18. Analyse des coûts de la coloscopie (quatre coloscopies diagnostiques) - Salle d'endoscopie à l'Î.-P.-É.*†

Ressources	Temps et coûts
Entretien de l'équipement	112,44 \$
Fournitures (incluant sédatifs i.v.)	34,24 \$
Personnel infirmier	300,48 \$ (salaire et avantages sociaux : deux infirmières équivalent plein temps et une infirmière auxiliaire équivalent plein temps)
Préposé à l'admission	11,85 \$ (10 min par patient)
Dossiers médicaux	6,56 \$ (5 min par patient)
Endoscopistes	569,40 \$ (142,35 \$ par patient)
Total †	1 034,97 \$

*Estimations fournies gracieusement par le D^r Don Clark (Charlottetown (Î.-P.-É.)).

†Coûts de l'espace physique et de l'équipement exclus (estimés respectivement à 200 000 \$/année et à 75 000 \$). Si le nombre d'interventions augmente, les dépenses devraient croître.

Le service de biologie médicale du Queen Elizabeth Hospital de Charlottetown a estimé les coûts liés à la polypectomie. Durant la coloscopie, de nombreuses pièces sont prélevées de différents emplacements; on coupe ensuite chacune de ces pièces pour réaliser trois lames d'histologie. Entre 3 et 24 lames peuvent être produites après une seule coloscopie, et ces lames doivent ensuite être traitées, interprétées par un anatomopathologiste, puis classées. Pour chaque coloscopie, en moyenne quatre pièces de biopsie sont prélevées au coût de 184,00 \$ (37,00 \$ par échantillon x 4, comprenant le matériel et la rémunération des techniciens et des secrétaires + 36,00 \$ pour l'examen par l'anatomopathologiste).

Comme les coûts susmentionnés sont liés à une unité d'endoscopie et à un laboratoire particuliers de Charlottetown, ils pourraient varier dans d'autres provinces. Le coût de la coloscopie par service¹³⁵ est beaucoup plus élevé au Manitoba (149,34 \$) et en Colombie-Britannique (219,07 \$) qu'à l'Île-du-Prince-Édouard (138,69 \$) (tableau 19).

Tableau 19. Coût de la coloscopie par service, par province, 1995-1996 (ICIS, 2000)

Province	Coût provincial de la coloscopie, par service
Canada	122,78 \$
Québec	76,23 \$
Saskatchewan	93,84 \$
Terre-Neuve	94,74 \$
Ontario	135,67 \$
Alberta	136,64 \$
Î.-P.-É.	138,69 \$
Manitoba	149,34 \$
Nouvelle-Écosse	150,13 \$
Nouveau-Brunswick	166,10 \$
Colombie-Britannique	219,07 \$

L'évaluation d'un programme canadien de dépistage du CCR au moyen de la RSOS repose sur le suivi diagnostique par la coloscopie des patients ayant obtenu un résultat positif. On reconnaît qu'un tel suivi pourrait ne pas être possible dans certaines régions du Canada en raison du manque de spécialistes, de l'absence d'installations ou simplement parce que les patients en décident ainsi. Par conséquent, la sigmoïdoscopie à sonde souple et le lavement baryté à double contraste pourraient constituer des solutions de remplacement.

Ressources liées aux autres éléments d'un programme de dépistage

Les éléments liés directement à la mise en œuvre d'un programme de dépistage du CCR ont été relevés dans la littérature se rapportant à la planification de programmes

de dépistage en général, et pas nécessairement de dépistage du CCR. Comme Garvican l'a déjà déclaré¹³⁹, il est important de se rappeler qu'au moment de la présente publication, aucun pays n'avait mis en place de programme national de dépistage du CCR.

On a déjà signalé que le dépistage a plus de chances d'être efficace s'il est réalisé dans un cadre structuré et bien organisé plutôt que de manière opportuniste (lorsqu'un malade se présente). Les programmes qui ont du succès ont des éléments essentiels en commun : une population cible connue, des mesures visant à assurer une couverture et une fréquentation élevées, des installations adéquates sur le terrain et en laboratoire, des programmes organisés qui contrôlent la qualité de la collecte des échantillons et l'interprétation au laboratoire, les installations nécessaires pour le diagnostic, le traitement et le suivi des patients, des systèmes d'aiguillage des malades soigneusement conçus, la prise en charge des patients porteurs d'anomalies, la transmission de renseignements sur les tests de dépistage normaux et des moyens pour évaluer et surveiller l'ensemble du programme dans la population cible¹⁴⁰. Le contact direct avec la population cible, l'éducation de la population et les encouragements prodigués par le médecin de première ligne sont des facteurs qui jouent un rôle important dans le succès d'un programme de dépistage⁶⁶.

Les ressources nécessaires à la mise en œuvre d'un programme de dépistage sont les suivantes :

- . ressources pour la promotion du programme, le recrutement de la population cible, l'aiguillage et la prise en charge des patients, les rapports, le maintien du contrôle de la qualité;
- . installations pour l'interprétation de la RSOS;
- . installations pour le diagnostic et le traitement;
- . médecins ou professionnels de la santé : explication des résultats de la RSOS, conseils et prise de mesures pour le suivi;
- . salle et matériel d'endoscopie : suivi diagnostique des patients dont la RSOS est positive;
- . spécialiste en gastro-entérologie : coloscopie ou sigmoïdoscopie à sonde souple;
- . radiologistes : lavement baryté en double contraste, s'il y a lieu;
- . anatomopathologiste : laboratoire et interprétation des biopsies;
- . systèmes d'information : évaluation et surveillance.

Pour instaurer un programme de dépistage au moyen de la RSOS, il faut procéder au recrutement des participants et recueillir des données sur chacun d'eux en plus de s'assurer que le suivi est réalisé en temps opportun à toutes les étapes du dépistage. Le comité australien d'évaluation des technologies de la santé a proposé trois modèles de base pour la mise en application et l'organisation d'un programme de dépistage du CCR :

1. un programme dans lequel le médecin de famille est responsable du dépistage, du suivi et du rappel des patients;
2. un programme dans lequel le médecin de famille s'occupe du dépistage, mais qui comporte un registre central et un système de rappel;
3. un programme totalement « organisé » ou « centralisé » qui comprend le dépistage, le suivi, le diagnostic et l'aiguillage du patient vers le médecin de famille pour qu'il soit pris en charge².

Dans le premier modèle, le problème réside dans la difficulté d'atteindre toute la population cible. Au Canada, il n'existe aucun registre central des cabinets de médecins de famille. En outre, il est probable qu'un certain pourcentage de la population de 50 à 74 ans n'a pas de médecin de famille qu'elle consulte régulièrement. L'analyse de l'Enquête nationale sur la santé de la population de 1994-1995 révèle que 67,5 % des adultes reçoivent des soins réguliers d'un médecin de famille, que 18,9 % obtiennent certains soins réguliers et que 13,6 % n'en reçoivent aucun (les auteurs ont défini en quoi consistent les soins prodigués par un médecin de famille). Par ailleurs, ceux qui reçoivent des soins réguliers étaient plus nombreux à obtenir des soins préventifs aux intervalles recommandés¹⁴¹.

Le deuxième choix consiste en un programme semblable à celui utilisé couramment au Royaume-Uni pour le dépistage du cancer du col utérin. De nombreux rapports font état d'échecs de ce système principalement dus à des lacunes dans la collecte de données, le suivi et l'évaluation³². On dit souvent de ces deux types de programmes qu'il s'agit de dépistage non organisé ou opportuniste; les personnes commencent à fréquenter le programme de dépistage quand elles consultent leur médecin de famille pour un problème ou une raison n'ayant aucun lien avec le dépistage.

Le troisième choix, qui est souvent utilisé pour le dépistage mammographique du cancer du sein, s'est révélé le plus efficace. Le programme devrait au moins disposer d'un registre central qui permettrait la coordination d'activités telles que le rappel².

Le recrutement et l'éducation du public et des professionnels ne seront pas examinés dans ce rapport, mais le lecteur devrait savoir qu'il existe à ce sujet des méthodes qui ont été évaluées et recommandées.

Autres considérations

Qualité des soins

Les médecins qui assureront le suivi diagnostique doivent être bien formés et être surveillés périodiquement pour être en mesure d'effectuer les examens comme la coloscopie et la polypectomie de manière sécuritaire et adéquate. Cela est d'autant plus

vrai que la plupart des RSOS positives sont attribuables à des lésions qu'il faudra par la suite exciser¹⁴².

Gestion, surveillance et assurance de la qualité

L'organisation d'un programme de dépistage comporte certaines exigences en matière d'information. Il faudra d'abord déterminer quelles données de base il convient de recueillir et élaborer des méthodes de stockage et de transmission de l'information ainsi que des méthodes d'analyse et de présentation. Ces mesures s'imposent si l'on veut tenir à jour les dossiers et communiquer avec les participants actuels ou potentiels au programme ou encore discuter d'eux avec d'autres intervenants. Grâce à elles, on pourra aussi surveiller l'efficacité et l'efficience du programme pour faciliter la planification future, évaluer et gérer l'information clinique et biologique, mettre en place des mesures de contrôle de la qualité, mener des recherches sur l'histoire naturelle et l'épidémiologie du cancer et, s'il y a lieu, régler la question du paiement des services rendus¹⁴³. Bien que la tenue des dossiers et la transmission de l'information soient les éléments essentiels au bon fonctionnement du programme de dépistage, il faut au moins tenter d'évaluer l'efficacité et l'efficience du programme. En ce qui concerne les programmes de moindre envergure, il peut être impossible de satisfaire à toutes les exigences énumérées précédemment¹⁴³.

Coûts totaux d'un programme de dépistage

Dans le POHEM, nous avons pris en considération les éléments suivants pour évaluer les coûts totaux d'un programme de dépistage bisannuel du CCR au moyen de la RSOS chez les Canadiens âgés de 50 à 74 ans dont le taux de participation au dépistage initial serait de 67 % et de participation aux séances de dépistage subséquentes de 93 %.

Le tableau 20 indique les coûts estimatifs des divers éléments du dépistage qui ont été inclus dans le POHEM et la source des données.

Tableau 20. Coûts estimatifs des éléments d'un programme de dépistage - pour le scénario de base*†

Élément du programme de dépistage	Coûts pour le scénario de base	Justification
Administration centrale, bureaux satellites, recrutement et stratégies de promotion (FRAIS GÉNÉRAUX)	15 000 000 \$ /année	Selon une estimation de 3,5 M\$ pour l'Ontario (Ont. seulement [†])

Consultations médicales	43,58 \$	Compte tenu de 1 ½ consultation au cabinet du médecin de famille pour chaque participant (honoraires de 29,05 \$ accordés en 1999 par l'OHIP pour l'acte A004 (réévaluation) [§])
RSOS - plaquettes (trousse) - traitement, interprétation, entrée des données, transmission des résultats (négatifs et positifs)	4,65 \$	Selon le remboursement de l'OHIP (juin 2000) de 1,55 \$/plaquette x 3
	6,00 \$	Selon une estimation des coûts variant de 2,50 \$ à 8,00 \$ (prix fournis par trois laboratoires privés de l'Ontario)
Consultation de suivi (pour les RSOS positives)	123,70 \$	Compte tenu, pour chaque patient dont la RSOS est positive, d'une nouvelle consultation au cabinet du médecin de famille pour un interrogatoire et un examen physique (honoraires de 52,05 \$ accordés en 1999 par l'OHIP pour l'acte A003), comme dans l'essai de Funen. Chaque participant consulterait ensuite brièvement un spécialiste en gastro-entérologie (honoraires de 71,65 \$ accordés en 1999 par l'OHIP pour l'acte A416 ou A545)
Investigation diagnostique au moyen de la coloscopie (comprend l'équipement et son entretien, les frais généraux, l'administration d'un sédatif par voie IV, les honoraires de l'endoscopiste et le personnel de soutien)	350,00 \$	Selon une estimation de Charlottetown (Î.-P.-É.) (D' Don Clark) et d'autres estimations provenant des listes de coûts des DPG du Manitoba* et de l'Alberta** (endoscopie - gastro-intestinale)
Polypectomie (partie de l'investigation diagnostique)	147,00 \$	Selon une estimation du Queen Elizabeth Hospital, Charlottetown (Î.-P.-É.) : excision de trois polypes

*Manitoba : Groupe d'intervention ambulatoire (DPG) (Cost List for Manitoba Health Services)

†Alberta : Coûts du groupe d'intervention ambulatoire (DPG) (An Alberta Standard Cost List for Health Economics Evaluations)

‡ACO : Action Cancer Ontario (estimation des coûts du dépistage par la RSOS, données inédites)

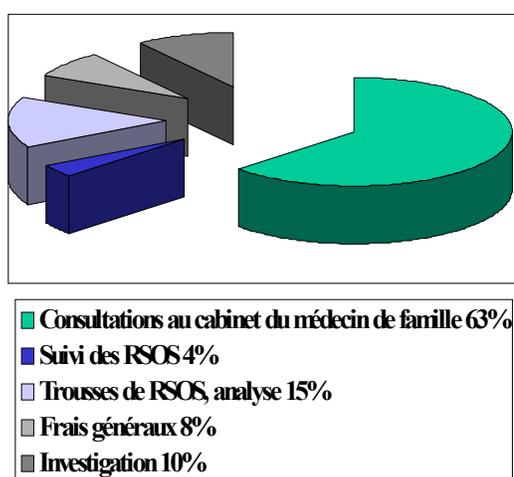
§OHIP : Régime d'assurance-santé de l'Ontario

Grâce au POHEM, nous avons estimé le coût total d'un programme de dépistage de 25 ans qui tiendrait compte des changements dans la population (c.-à-d. du vieillissement des « baby boomers ») ainsi que de l'entrée dans le programme des personnes qui deviennent admissibles à 50 ans et de la sortie de celles qui ne le sont plus à 75 ans. Selon le scénario de base, le coût annuel d'un programme de dépistage bisannuel de 25 ans au moyen de la RSOS avec un suivi de 25 ans a été estimé à **112 141 051 \$**, ce qui se traduit par un coût moyen de **40 \$ par dépistage**. Les consultations médicales représentent la plus grande partie des dépenses (figure 10), soit 63 % du coût global. Le deuxième élément de coût le plus important est la trousse

utilisée pour la RSOS et l'analyse elle-même (16 %), suivi par le coût de l'investigation diagnostique (coloscopie avec ou sans polypectomie). Les coûts des consultations de suivi des patients dont la RSOS est positive et les frais généraux du programme représentent moins de 10 % des coûts totaux.

Figure 10 Coût annuel d'un programme de dépistage bisannuel (du POHEM)

Figure 10
Coût annuel d'un programme de dépistage bisannuel
112 141 051 \$



Comme le pourcentage de 63 % des coûts associés aux médecins de famille ne représente que les consultations au début du processus de dépistage et ne tiennent pas compte des frais occasionnés par les consultations médicales additionnelles après une RSOS positive, le pourcentage est légèrement sous-estimé. Le coût par année d'un programme de dépistage annuel de 25 ans par la RSOS a été estimé à **194 521 993 \$**. La ventilation des coûts est semblable à celle d'un programme de dépistage bisannuel.

Critère 9

Il faut que le coût des ressources affectées au programme de dépistage (y compris les frais liés aux tests, au diagnostic et au traitement des sujets reconnus malades) ne soit pas disproportionné par rapport aux autres priorités en matière de soins de santé

Le Comité national reconnaît que les responsables des décisions stratégiques seront ceux qui décideront ultimement de l'allocation des ressources pour les soins de santé. Nous tenterons donc, dans la présente section, de fournir de l'information adéquate sur les ressources (humaines et financières) qui seraient nécessaires à la mise en œuvre d'un programme de dépistage, de manière à favoriser la prise de décisions judicieuses. Il importe de noter que le calcul de la rentabilité reposera non seulement sur le dépistage en soi, mais également sur la structure organisationnelle qui sera mise en place.

L'analyse coût-efficacité consiste en une comparaison du coût de deux interventions par issue. Ses résultats s'expriment en coût par cas prévenu, par vie sauvée ou par année de vie gagnée^{144,145}. L'analyse coût-utilité est identique à l'analyse coût-efficacité sauf que le résultat (coût par année-personne sans invalidité) prend en considération les préférences de la personne ou de la société¹⁴⁴.

Le coût du dépistage dans la population sera toujours relatif, particulièrement dans les pays développés; les enjeux portent surtout sur la concurrence entre les priorités⁶⁶. Il existe davantage de données théoriques que pratiques sur la rentabilité des programmes de dépistage du CCR, et les coûts acceptables n'ont jamais été réellement définis. Les réactions aux coûts sont ainsi purement subjectives, et il pourrait donc être préférable de ne pas s'y fier exclusivement au moment de se prononcer en faveur ou non du dépistage du CCR⁶⁶.

La modélisation a montré que le dépistage du CCR chez les personnes présentant un risque moyen est aussi rentable que le dépistage des autres cancers¹⁴⁶, bien que les taux d'assiduité influent de manière significative sur les ratios différentiels de rentabilité. Nous avons estimé que le dépistage du CCR coûte environ 20 000 \$US par année de vie gagnée, peu importe la stratégie; cette estimation se situe dans les intervalles de rentabilité des programmes de dépistage couramment acceptés³⁸. Les coûts par année de vie gagnée pour la mammographie de dépistage et l'hémodialyse ont été estimés

respectivement à 34 500 \$US et à 36 000 \$US⁵⁹. Bien que la rentabilité à court terme du dépistage du CCR soit comparable à celle du dépistage du cancer du sein, certains croient que le dépistage du CCR serait même plus rentable à long terme. Selon un modèle élaboré au moyen de 60 programmes différents de dépistage du CCR, le dépistage annuel du CCR (avec Hemocult II) chez les adultes de 50 à 74 ans semble plus rentable que la mammographie bisannuelle chez les personnes de 50 à 59 ans. De même, au Danemark, où des programmes de dépistage du cancer du col utérin sont déjà en place, la rentabilité du dépistage du CCR semble plus grande que celle du cancer du col utérin¹⁴⁷.

Efficacité et rentabilité du dépistage du cancer colorectal dans la population canadienne - (POHEM)

La présente section traite de l'efficacité du dépistage bisannuel et des coûts qui lui sont associés. Pour connaître d'autres estimations sur le dépistage annuel, prière de consulter l'annexe D.

Scénario de base :

Dépistage bisannuel dans la population canadienne âgée de 50 à 74 ans, avec un taux de participation initiale de 67 % et un taux de participation aux activités de dépistage subséquentes de 93 %. Voir la figure 1 du critère 8 pour connaître le cheminement proposé pour le dépistage.

Les coûts des éléments du programme utilisés dans le POHEM sont résumés au tableau 21 du critère précédent. Selon le scénario de base susmentionné et le cheminement proposé pour le dépistage (figure 1), le coût global par année de vie gagnée d'un programme de dépistage de 25 ans avec suivi à vie a été estimé à **11 907 \$**. Ce résultat est comparable au « prix » des bienfaits pour la santé qu'a déterminé l'US Office of Technology Assessment après avoir examiné un certain nombre de stratégies de dépistage du cancer colorectal chez l'adulte exposé à un risque moyen et se situe bien en-deçà de la valeur de référence d'environ 40 000 \$US par année de vie gagnée qui est souvent appliquée aux techniques de prévention¹⁴⁸.

Analyses de sensibilité

Les analyses de sensibilité consistent à faire varier un paramètre dans la zone d'incertitude pour déterminer l'effet d'un élément précis sur le résultat final¹³⁹. Les coûts du programme applicables au scénario de dépistage ont été modifiés pour l'analyse de sensibilité, car certains coûts sont vraiment inconnus et il est plus facile de les estimer grâce à un éventail de valeurs possibles. Le tableau 21 indique les coûts utilisés pour les analyses de sensibilité.

Tableau 21 Coûts estimatifs des éléments d'un programme de dépistage - pour l'analyse de sensibilité

Élément du programme de dépistage	Coût pour l'analyse de sensibilité	Justification
Administration centrale, bureaux satellites, recrutement et stratégies de promotion (FRAIS GÉNÉRAUX)	30 000 000 \$ /année	Valeur double attribuée par rapport aux frais généraux du scénario de base†
Consultations médicales	58,10 \$	Compte tenu de 2 consultations au cabinet du médecin de famille pour chaque participant (honoraires de 29,05 \$ accordés en 1999 par l'OHIP pour l'acte A004 (réévaluation))
RSOS - plaquettes (trousse)	9,30 \$	Selon le remboursement de l'OHIP (juin 2000) de 1,55 \$/plaquette (pour 6 plaquettes), conformément à l'essai de Funen dans lequel on faisait deux analyses sur chacune des trois selles consécutives
- traitement, interprétation, entrée des données, transmission des résultats (négatifs et positifs)	8,00 \$	Frais plus élevés pour le traitement, la transmission des résultats, etc.
Consultation de suivi (pour les RSOS positives)	161,10 \$	Compte tenu, pour chaque participant dont la RSOS est positive, d'une nouvelle consultation au cabinet du médecin de famille pour un interrogatoire et un examen physique (honoraires de 52,05 \$ accordés en 1999 par l' OHIP pour l'acte A003), comme dans le protocole de l'essai de Funen. Par la suite, examen plus poussé par un spécialiste en gastro-entérologie (honoraires de 109,05 \$ accordés en 1999 par l'OHIP pour l'acte A415) pour chaque participant
Investigation diagnostique au moyen de la coloscopie (comprend l'équipement et son entretien, les frais généraux, l'administration de médicaments, les honoraires de l'endoscopiste et le personnel de soutien)	425,00 \$	Selon la liste de coûts pour les DPG (endoscopie -gastro-intestinale) de l'Alberta (427,41 \$)
Investigation diagnostique au moyen du lavement baryté (comprend les frais techniques et les honoraires professionnels)	101,25 \$	Selon une analyse des coûts des services radiologiques, Charlottetown (Î.-P.-É.) (comprend les frais techniques et les honoraires professionnels)

Investigation diagnostique au moyen de la sigmoïdoscopie à sonde souple	125,45 \$	Selon les honoraires accordés en 1999 par l'OHIP pour les actes Z580 + E717 + 4 unités d'anesthésie à 11,20 \$ chacune
Polypectomie (partie de l'exploration diagnostique)	147,00 \$	Selon une estimation du Queen Elizabeth Hospital, Charlottetown (Î.-P.-É.) : excision de trois polypes

ACO : Action Cancer Ontario (selon une estimation des coûts du dépistage par la RSOS d'ACO)
 DPG : Groupe d'intervention ambulatoire (DPG) - Coûts du groupe d'intervention ambulatoire (An Alberta Standard Cost List for Health Economics Evaluations)
 OHIP : Régime d'assurance-santé de l'Ontario

En se servant des coûts susmentionnés (tableau 21) appliqués au POHEM, nous avons estimé à **18 445 \$** le coût par année de vie gagnée d'un dépistage bisannuel effectué dans le cadre d'un programme de 25 ans avec un suivi à vie (actualisé à 5 %).

Le Comité a reconnu que le choix du test utilisé pour le suivi diagnostique pouvait dépendre des préférences personnelles et de l'accès; il a donc suggéré que le lavement baryté soit intégré dans les modèles servant aux analyses de sensibilité. Pour ce faire, nous avons eu recours au scénario de base, mais l'avons modifié de telle sorte que pour l'investigation diagnostique de suivi, la moitié des sujets subirait un lavement baryté et l'autre moitié une coloscopie. Parmi les sujets qui subiraient un lavement baryté, 80 % passeraient ensuite une sigmoïdoscopie à sonde souple, 10 % une coloscopie et 10 % subiraient directement une intervention chirurgicale. Dans ce scénario, le coût de chaque année de vie gagnée a été estimé à **11 683 \$** pour un dépistage bisannuel effectué dans le cadre d'un programme de dépistage de 25 ans avec suivi à vie. Lorsque nous avons remplacé les coûts par ceux indiqués au tableau 21 en utilisant le lavement baryté et la coloscopie comme examens diagnostiques, le coût estimé de chaque année de vie gagnée grâce au dépistage bisannuel est passé à **18 074 \$**.

Selon les résultats de modélisations d'après différentes estimations de coût, le POHEM indique que le dépistage bisannuel du CCR au moyen de la RSOS dans la population est rentable au Canada. Il en va de même pour le dépistage annuel au moyen de la RSOS (voir l'annexe D).

Rentabilité différentielle - limite d'âge au début et à la fin du dépistage

Dans le contexte actuel de rationalisation des soins de santé, il est nécessaire d'évaluer soigneusement la rentabilité du dépistage chez différents groupes d'âge¹³⁸. Nous nous sommes servis du POHEM pour estimer la rentabilité différentielle (coûts supplémentaires divisés par la différence du nombre d'années de vie gagnées entre les deux scénarios) associée au fait de commencer et de terminer le dépistage à différents âges.

Nous avons actualisé les coûts et la valeur des bienfaits pour indiquer qu'ils seront moindres dans l'avenir qu'ils ne le sont actuellement. Par exemple, 1 \$ a

aujourd'hui plus de valeur qu'il n'en aura l'année prochaine, même si on tient compte de la différence attribuable à l'inflation. L'actualisation est particulièrement importante dans le calcul des coûts des interventions dont les bienfaits ne se manifestent que dans l'avenir; comme l'inflation, elle se calcule en pourcentages. Le taux utilisé est discutable, mais se situe souvent entre 3 % et 5 % par année¹⁴⁵.

Nous avons déterminé l'âge auquel devrait commencer le dépistage bisannuel grâce à un modèle simulant une importante cohorte de sujets âgés de 40 à 44 ans suivis de l'an 2000 jusqu'à leur décès. Selon la littérature, cette plage d'âge serait plus rentable que le dépistage des personnes de 40 à 50 ans, à cause du fait que le nombre de lésions occultes dans ce groupe d'âge s'avère probablement moindre. Pour établir la limite d'âge la plus rentable à laquelle devrait commencer le dépistage, nous avons fait varier cette limite par bloc de 5 ans à partir de 40 ans, tout en maintenant la limite d'âge pour la fin du dépistage à 74 ans. Il n'existait aucune différence statistiquement significative entre le nombre d'années de vie gagnées lorsqu'on commençait le dépistage à 40, 45 ou 50 ans (les valeurs de l'intervalle de confiance à 95 % se recourent) (figure 11).

Les coûts différentiels par année de vie gagnée en fonction des différents âges des sujets au début du dépistage sont indiqués au tableau 22. Le coût différentiel par année de vie gagnée si le dépistage commençait à partir de 40 ans plutôt qu'à 45 ans avec une actualisation de 5 % était très élevé (133 325 \$) si on le comparait au coût du dépistage débutant après 40 ans. Ces données concordent avec d'autres résultats¹⁵⁰ indiquant que l'efficacité du dépistage était peu augmentée si celui-ci commençait à 50 ans plutôt qu'à 40 ans, mais qu'il coûtait le double.

Figure 11 Changement dans l'espérance de vie en selon l'âge auquel débute le dépistage

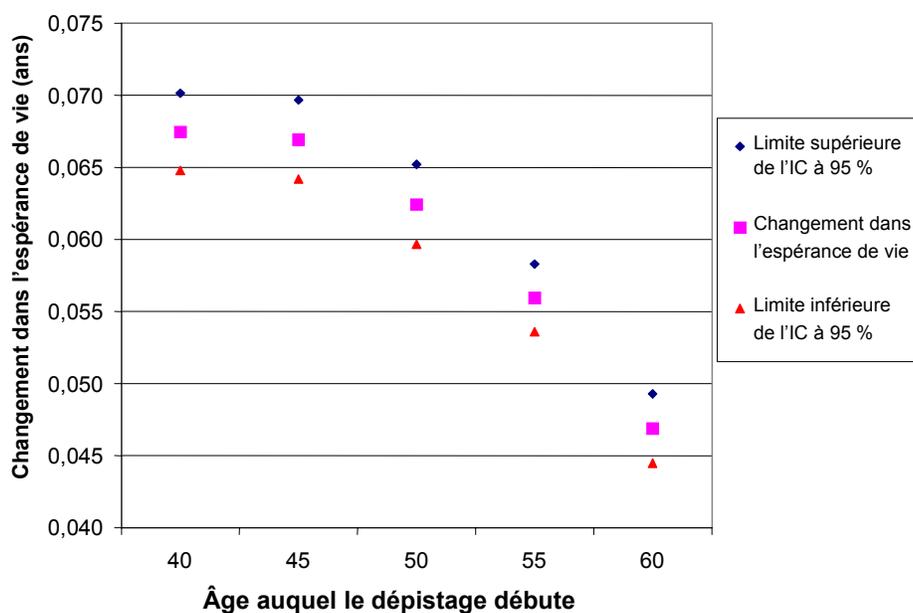


Tableau 22. Coûts différentiels par année de vie gagnée avec un dépistage bisannuel débutant à différents âges* (se terminant à 74 ans)

Âge au début du dépistage	Coût et résultat actualisé à 0 %	Coût et résultat actualisé à 3 %	Coût et résultat actualisé à 5 %
<u>40</u> par rapport à 45 ans	90 239 \$	112 385 \$	133 325 \$
<u>45</u> par rapport à 50 ans	21 175 \$	36 096 \$	49 647 \$
<u>50</u> par rapport à 55 ans	10 946 \$	18 458 \$	24 643 \$
<u>55</u> par rapport à 60 ans	9 907 \$	14 155 \$	17 681 \$

*Estimations basées sur une cohorte simulée de sujets âgés de 40 à 44 ans recrutés en 2000 et suivis jusqu'à leur décès, n = 1 503 578.

Nous avons également modélisé l'âge auquel le dépistage devrait se terminer. Dans cette analyse, nous avons modifié les âges où le dépistage prend fin, tout en maintenant l'âge au début du dépistage à 50 ans. Sans égard au coût, le dépistage au-delà de 80 ans n'apportait aucune amélioration notable de l'espérance de vie (figure 12); en effet, aucune différence statistiquement significative n'était observable lorsque le dépistage se terminait à 80, 85 ou 90 ans. On n'observait pas non plus de différence statistiquement significative lorsque le dépistage se terminait à 75 ans plutôt qu'à 80 ans. Le tableau 23 indique les coûts différentiels du dépistage se terminant à différents âges.

Figure 12 Change in Life Expectancy Due to Screening to Different Ages

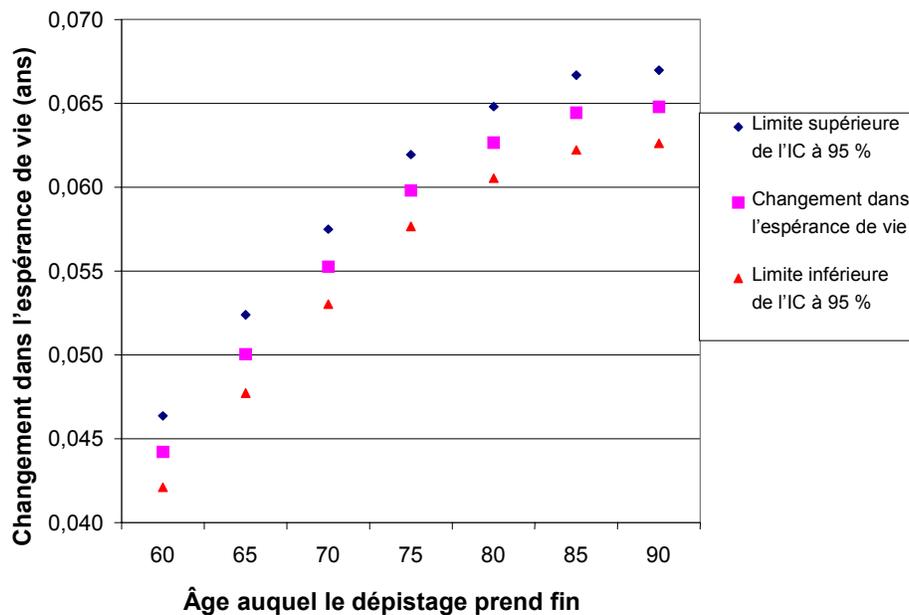


Tableau 23. Coût différentiel par année de vie gagnée grâce au prolongement du dépistage jusqu'à différents âges (début à 50 ans)

Âge à la fin du dépistage	Coût et résultat actualisé à 0 %	Coût et résultat actualisé à 3 %	Coût et résultat actualisé à 5 %
<u>65</u> par rapport à 60 ans	15 993 \$	23 538 \$	29 681 \$
<u>70</u> par rapport à 65 ans	14 341 \$	20 103 \$	24 691 \$
<u>75</u> par rapport à 70 ans	16 378 \$	21 620 \$	25 701 \$
<u>80</u> par rapport à 75 ans	19 396 \$	24 012 \$	27 516 \$
<u>85</u> par rapport à 80 ans	27 938 \$	31 622 \$	34 328 \$
<u>90</u> par rapport à 85 ans	63 099 \$	65 454 \$	66 944 \$

Estimations basées sur une cohorte de sujets âgés de 50 à 54 ans recrutés en 2000 et suivis jusqu'à leur décès, n = 1 195 134.

Alors que la prévalence des lésions occultes augmentera avec l'âge⁸⁸, et bien que l'âge soit un important facteur de risque du cancer colorectal, les bienfaits du dépistage seront réduits chez les sujets âgés en raison de la coexistence d'autres causes de morbidité et de mortalité⁶⁰.

Références

1. Institut national du cancer du Canada : Statistiques canadiennes sur le cancer 2001, Toronto, Canada, 2001.
2. Australian Health Technology Advisory Committee (AHTAC). Colorectal cancer screening. Commonwealth Department of Health and Family Services. Canberra : Australian Government Publishing Service. Cat. No. 9801293. 1997.
3. Mandel JS, Bond JH, Church TR, et coll. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993; 328:672.
4. Mandel JS, Church TR, Ederer F, et coll. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *Journal of the National Cancer Institute* 1999; 91:434-37.
5. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE, et coll. Randomised controlled trial of faecal-occult blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348:1472-7.
6. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, et coll. Randomized study of screening for colorectal cancer with faecal occult blood test. *Lancet* 1996; 348:1467-71.
7. The European Group for Colorectal Cancer Screening. Recommendation to include colorectal cancer screening in public health policy. *J Med Screen* 1999; 6:80-1.
8. Groupe de travail sur le dépistage du cancer du colon et du rectum en France. Rapport au Ministre délégué de la Santé sur le dépistage du cancer du colon et du rectum en France. Paris : 1994.
9. Comité scientifique pour le dépistage du cancer du colon et du rectum. Rapport de synthèse. Paris : 1997.
10. National Screening Committee. A proposal for colorectal screening pilots. London : Department of Health, 1998.
11. Department of Health. Tessa Jowell announces colorectal cancer screening pilot sites. March 2, 1999 (<http://www.coi.gov.uk/coi/depts/GDH/coi2556f.ok>)
12. Rozen P. Screening for colorectal neoplasia in the Tel Aviv area: cumulative data 1979-89 and initial conclusions. *Isr J Med Sci* 1992; 28(Suppl):8-20.
13. Rae LC. Community screening for colorectal cancer in north-eastern New South Wales, 1987-1996. *Med J Australia* 1998; 168:382-85.
14. Castiglione G, Zappa M, Grazzini G, et coll. Immunochemical vs. guaiac faecal occult blood tests in a population-based screening programme for colorectal cancer. *B J Cancer* 1996; 74:141-44.
15. Tazi MA, Faivre J, Dassonville F, et coll. Participation in faecal occult blood screening for colorectal cancer in a well defined French population; results of 5 screening rounds from 1988 to

1996. *J Med Screen* 1997; 4:147-51.
16. Zheng GM, Choi BC, Yu XR, et coll. Mass screening for rectal neoplasm in Jiashan County, China. *J. Clin. Epidemiol* 1991; 44:1379-85.
17. Schoenbaum SC. Implementation of preventive services in an HMO practice. *J Gen Intern Med* 1990; 5(Suppl):S123-S127.
18. New Zealand National Advisory Committee on Health and Disability (National Health Committee) New Zealand. Working Party on Screening for Colorectal Cancer. Population Screening for Colorectal Cancer, 1998.
19. Santé Canada. Programmes organisés de dépistage du cancer du sein au Canada. Rapport de 1997 et 1998. Ministère de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 2001. Cat. No. H1-9/13-1998.
20. Gaudette LA, Altmayer Ca, Nobrega KMP, et coll. Trends in mammography utilization, 1981-1994. *Health Rep* 1996; 8:17-27.
21. Task Force on Cervical Cancer Screening Programs - Walton RJ, Blanchet M, Boyes DA et coll. Cervical cancer screening programs (The Walton Report). *Can Med Assoc J* 1976; 114:1003-33.
22. Walton RJ, Allen HH, Anderson GH et coll. Cervical Cancer Screening Programs: Summary of the 1982 Canadian Task Force Report. *Can Med Assoc J* 1982; 127:581-9.
23. Données non publiées (Rapport de dépistage du cancer du col utérin).
24. Gordis L. "*Epidemiology*". Philadelphie : W.B.Saunders Company, 1996. p.229.
25. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. World Health Organization, 1968.
26. Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs. Colorectal cancer screening. Recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *Can Med Assoc J* 2001; 165:206-08.
27. Bonithon-Kopp C, Benhamiche AM. Are there several colorectal cancers? Epidemiological data. *Eur J Cancer Prev* 1999; 8 Suppl 1:S3-S12.
28. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et coll. (éds). Trends in cancer incidence and mortality. *Cancer Incidence in Five Continents Vol. VII*. IARC Scientific Publications No. 143. Lyon, 1997, p.830-31.
29. Schottenfeld D, Winawer SJ. Cancers of the large intestine. Dans : Schottenfeld D, Fraumeni JF, eds. *Cancer epidemiology and prevention*. 2^e ed. New York : Oxford University Press, 1996.
30. Gibbons L, Waters C, Mao Y, et coll. Trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Health Rep* 2001; 12:41-55. Catalogue Statistique Canada 82-003.

31. Waters C, Huchcroft SA, Mao Y, et coll. Colorectal cancer in Canada to the year 2010. *Cancer Strategy* 2000; 2:76-80.
32. Fowler G, Austoker J. Screening. Dans : *Oxford Textbook of Public Health*. 3^e éd. Vol.3. *The Practice of Public health*. R. Detels, WW Holland, J McEwan, et coll. (éds). Oxford University Press : New York, 1997.
33. Moore R, Mao Y, Zhang J, et coll. *Le fardeau économique de la maladie au Canada, 1993*. Bureau du cancer, Santé Canada. 1993.
34. O'Brien BD, Brown MG, Kephart G. Estimation of hospital costs for colorectal cancer care in Nova Scotia. *Can J Gastroenterol* 2001; 15:43-7.
35. Seifeldin R, Hantsch JJ. The economic burden associated with colon cancer in the United States. *Clin Ther* 1999; 21:1370-9.
36. Brown M, Finton L. The economic burden of cancer. Dans : Greenwald P, Kramer BS and Weed DL. National Cancer Institute, Bethesda, Maryland. *Cancer Prevention and Control*. Marcel Dekker, Inc : New York, 1995.
37. Shapiro S. Goals of screening. *Cancer* 1992; 70:1252-58.
38. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, et coll. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997; 112: 594-642.
39. Miller AB. Fundamental issues in screening for cancer. Dans : *Cancer Epidemiology and Prevention* (2^e éd). Schottenfeld D and Fraumeni JF (eds). Oxford University Press : New York, 1996, p.1435.
40. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, et coll. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology* 1990; 98: 371-79.
41. Vatn MH, Stalsberg H. The prevalence of polyps of the large intestine in Oslo: an autopsy study. *Cancer* 1982; 49:819-25.
42. Decosse JJ, Tsioulis GJ, Jacobson JS. Colorectal Cancer: Detection, Treatment, and Rehabilitation. *CA Cancer J Clin* 1994; 44: 27-42.
43. Prichard PJ, Tjandra JJ. Colorectal cancer. *Med J Aust* 1998; 169:493-8.
44. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, et coll. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. *N Engl J Med* 2000; 342:1766-72.
45. Launoy G, Smith TC, Duffy SW, et coll. Colorectal cancer mass-screening: estimation of faecal occult blood test sensitivity, taking into account cancer mean sojourn time. *Int J Cancer* 1997; 73:220-4.
46. Winawer SJ. Natural history of colorectal cancer. *Am J Med* 1999; 106 (1A):3S-6S.

47. Wayne MS, Cath A, Pamies RJ. Colorectal cancer. A practical review for the primary care physician. *Arch Fam Med* 1995; 4:357-66.
48. Smith B, Dubois RN. Current concepts in colorectal cancer prevention. *Compr Ther* 1997; 23:184-9.
49. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et coll. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993a; 329: 1977-81.
50. Kronborg O, Fenger C. Clinical evidence for the adenoma-carcinoma sequence. *Eur J Cancer Prev.* 1999; 8: S73-S86.
51. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, et coll. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology* 1987; 93:1009-13.
52. Tabár L, Duffy SW, Vitak B, et coll. The natural history of breast carcinoma. What have we learned from screening? *Cancer* 1999; 86:449-62.
53. Herrero R. Epidemiology of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst. Monographs.* 1996; 21:1-6.
54. Marshall KG. Rebuttal to: Colorectal cancer screening: Now is the time. *Can Med Assoc J* 2000b; 163:548.
55. National Cancer Institute. PDQ - Treatment: colon and rectal cancer, 1999. (<http://cancernet.nci.nih.gov/clinpdq/soa>).
56. Towler BP, Irwig L, Glasziou P, et coll. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *The Cochrane Library* 2000; issue 2, 1-12.
57. Mandel JS, Church TR, Bond JH, et coll. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343:1603-7.
58. Last JM ed. *A Dictionary of Epidemiology*, 3^e éd., New York : Oxford University Press, 1995.
59. Allison JE. Review article: faecal occult blood testing for colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12:1-10.
60. Ferrante JM. Colorectal cancer screening. *Med Clin N Am.* 1996; 80:27-43.
61. Ahlquist DA, Wieand HS, Moertel CG, et coll. Accuracy of fecal occult blood screening for colorectal neoplasia: a prospective study using Hemoccult and HemoQuant tests. *JAMA* 1993; 269:1262-7.
62. Solomon MJ et McLeod RS, avec le groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique : Examen médical périodique, mise à jour 1994 : 2. Stratégies de dépistage du cancer colorectal. *Can Med Assoc J* 1994; 150:1961-70.
63. Simon JB. Fecal occult blood testing: clinical value and limitations. *Gastroenterologist.* 1998; 6:66-

78.

64. Marshall KG. Population-based fecal occult blood screening for colon cancer: Will the benefits outweigh the harm. *Can Med Assoc J* 2000a; 163:545-46.

65. Battacharya I, Sack EM. Screening colonoscopy: the cost of common sense. *Lancet* 1996; 347:1744-45.

66. Van Dam J, Bond JH, Sivak MV. Fecal occult blood screening for colorectal cancer. *Arch Intern Med* 1995; 155:2389-2402.

67. Atkin WS, Cuzick J, Northover JM, et coll. Prevention of colorectal cancer by once-only sigmoidoscopy [see comments]. *Lancet*. 1993; 341:736-40. Note : Commentaires dans : *Lancet* 1993 Mar 20;341(8847):728-9; *Lancet* 1993 Apr 17;341(8851):1033-4; *Lancet* 1993 May 15;341(8855):1279.

68. Gohagan JK, Prorok PC, Kramer BS, et coll. Prostate cancer screening in the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial of the National Cancer Institute. *J Urol*. 1994;152(5 Pt 2):1905-9.

69. Johnson BA. Flexible sigmoidoscopy: screening for colorectal cancer. *Am Fam Physician* 1999; 59:1537-46.

70. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, et coll. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992; 326:653-7.

71. Muller AD, Sonnenberg A. Protection by endoscopy against death from colorectal cancer. *Arch Intern Med* 1995; 155:1741-48.

72. Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, et coll. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84:1572-75.

73. Muller AD, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy A case-control study of 32 702 veterans. *Ann Intern Med* 1995; 123:904-10.

74. Kavanagh AM, Giovannucci EL, Fuchs CS, et coll. Screening endoscopy and risk of colorectal cancer in United States men. *Cancer Causes and Control* 1998; 9:455-462.

75. Simon JB. Screening colonoscopy: is it time? *The Canadian Medical Association Journal* 2000; 163:1277-8.

76. Bond JH. Improving the effectiveness of fecal occult blood screening for colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:1602-3.

77. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, et coll. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *New Engl J Med* 2000; 343:162-8.

78. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, et coll. Risk of advanced proximal neoplasms in

asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *New Engl J Med* 2000; 343:169-74.

79. Olynyk JK, Aquilla S, Fletcher DR, et coll. Flexible sigmoidoscopy screening for colorectal cancer in average-risk subjects: a community-based pilot project. *Med J Aust* 1996; 165:74-6.

80. Bolin TD, Korman MG. How can we reduce the incidence and mortality of colorectal cancer (éditorial). *Med J Aust.* 1997; 166:175-6.

81. Rex DK, Lehman GA, Hawes RH, et coll. Screening colonoscopy in asymptomatic average-risk persons with negative fecal occult blood tests. *Gastroenterology* 1991; 100:64-7.

82. Sidransky D, Tokino T, Hamilton SR, et coll. Identification of ras oncogene mutations in the stool of patients with curable colorectal tumor. *Science.* 1992; 256:102-5.

83. Halligan S, Fenlon HM. Virtual colonoscopy. *BMJ* 1999; 319:1249-52.

84. Cole P, Morisson AS. Basic issues in population screening for cancer. *J Natl Cancer Inst* 1980; 64:1263-72.

85. Wright JC, Weinstein MC. Gains in life expectancy from medical interventions- standardizing data on outcomes. *New Engl J Med* 1998; 339:380-6.

86. Winawer SJ, Zauber AG. Rebuttal to: Population-based fecal occult blood screening for colon cancer: Will the benefits outweigh the harm? *Can Med Assoc J* 2000; 163:547.

87. Glick SN. Correspondence. Comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema. *e New Engl J Med* 2000; 343:1728-9.

88. Ransohoff DF, Lang CA.. Screening for colorectal cancer. *New Engl J Med* 1991; 325:37-41.

89. Marshall KG. Prevention. How much harm? How much benefit? 4. The ethics of informed consent for preventive screening programs. *Can Med Assoc J* 1996; 155:377-83.

90. Nelson DB, McQuaid KR, Lieberman DA. Population-based colonoscopy screening for colorectal cancer is feasible and safe: preliminary results from the VA Colonoscopy Screening Trial. (Résumé). *Gastrointest Endosc.* 1999; 49(9), AB65.

91. Waye JD, Kahn O, Auerbach ME. Complications of colonoscopy and flexible sigmoidoscopy. *Gastrointest Endosc Clin NAm.* 1996; 26:41-55.

92. Axon ATR, Boyle P, Riddell RH, et coll. Summary of a working party on the surveillance of premalignant lesions. *Am J Gastroenterol* 1994; 89(8):S160-8.

93. Parsonnet J, Axon ATR. Principles of screening and surveillance. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:847-9.

94. Kotalik JF, Holloway G, Woodbeck H. The creation of a database for cancer screening: is the consent of clients required? *Cancer Prev Control.* 1999; 3:119-24.

95. Skrabanek P. The physician's responsibility to the patient. *The Lancet* 1988; May 21:1155-6.
96. Etchells E, Sharpe g, Walsh P, et coll. Bioethics for clinicians. 1. Consent. *Can Med Assoc J* 1996; 155:177-80.
97. International Union Against Cancer/UICC Project Group on the Evaluation of Screening Programs for Cancer (1991). *Cancer Screening*. Cambridge. Cambridge University Press.
98. Wolf AMD, Becker DM. Cancer screening and informed patient discussions. Truth and consequences. *Arch Intern Medicine* 1996; 156:1069-72.
99. Thompson-Bednarek, S. (Communication personelle, 2000).
100. Mant D, Fuller A, Northover J, et coll. Patient compliance with colorectal cancer screening in general practice. *Br J Gen Pract.* 1992; 42:18-20.
101. Lieberman DA. Cost-effectiveness model for colon cancer screening. *Gastroenterology* 1995; 109:1781-90.
102. Li T, Nakama H, Wei N. Reasons for non-compliance in colorectal cancer screening with fecal occult blood test. *European Journal of Medical Research* 1998; 3:397- 400.
103. Hart AR, Eaden J, Barnett S, et coll. Colorectal cancer prevention. An approach to increasing compliance in a faecal occult blood test screening programme. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52:818-20.
104. Hynam KA, Hart AR, Gay SP, et coll. Screening for colorectal cancer: reasons for refusal of faecal occult blood testing in a general practice in England. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49:84-6.
105. Vernon SW. Participation in colorectal cancer screening: a review. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89:1406-22.
106. Hobbs FDR, Cherry RC, Fielding JWL, et coll. Acceptability of opportunistic screening for occult gastrointestinal blood loss. *BMJ*1992; 304:483-6.
107. Lindholm E, Berglund B, Haglind E, et coll. Factors associated with participation in screening for colorectal cancer with faecal occult blood testing. *Scand J Gastroenterol.* 1995; 30:171-6.
108. Verne J, Kettner J, Mant D, et coll. Self-administered faecal occult blood tests do not increase compliance with screening for colorectal cancer: results of a randomized controlled trial. *Eur J Cancer Prev.* 1993; 2:301-5.
109. Lieberman D, Sleisenger MH. Is it time to recommend screening for colorectal cancer? *Lancet* 1996; 348(9040):1463-4.
110. Mahon SM. The impact of mailing fecal occult blood test kits on return rate in a community cancer screening center. *Oncol Nurs Forum* 1995; 22:1259-63.

111. Lurie JD, Welch HG. Diagnostic testing following fecal occult blood screening in the elderly. *J Natl Cancer Inst* 1999; 919:1641-6.
112. Myers RE, Balshem AM, Wolf TA, et coll. Adherence to continuous screening for colorectal neoplasia. *Medical Care* 1993; 31:508-19.
113. Glaser SR. Utilizaation of sigmoidoscopy by family physicians in Canada. *Can Med Assoc J* 1994; 150:367-71.
114. Schoenfeld P. Flexible sigmoidoxcopy by paramedical personnel. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28:110-16.
115. Richard CS, McLeod RS. Follow-up of patients after resection for colorectal cancer: a position paper of the Canadian Society of Surgical Oncology and the Canadian Society of Colon and Rectal Surgeons. *Can J Surg* 1997; 40:90-100.
116. College of Physicians and Surgeons of Manitoba. Gastrointestinal endoscopy: training standards. (http://www.umanitoba.ca/cgi_bin/colleges/cps/college.cgi/1017.html).
117. AGA (American Gastroenterological Association). Guidelines for credentialing and granting privileges for gastrointestinal endoscopy. 1997. (http://www.asge.org/clinical_info/new_guidelines/gn_1012.html)
118. Society of Surgical Oncology. Colorectal cancer surgical practice guidelines. *Oncology* 1997; 11:1051-57.
119. American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the treatment of rectal carcinoma. 1999. (<http://www.fascrs.org/ascrpp-torc.html>).
120. NIH Consensus Conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; 264:1444-1450.
121. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, et coll. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. *New Engl J Med* 1993b; 326:901-6.
122. Institute of Medicine and Commission on Life Sciences National Research Council. Ensuring Quality Cancer Care. April 1999.
123. Iscoe NA, To T, Gort EH, Tran M. Cancer surgery in Ontario. Toronto : Institute for Clinical Evaluative Sciences, 1997.
124. Bini EJ, Rajapaksa RC, Valdes MT, et coll. Is upper gastrointestinal endoscopy indicated in asymptomatic patients with a positive fecal occult blood test and negative colonoscopy? *Am J Med.* 1999; 106:613-8.
125. Hsia PC, Al-Kawas FH. Yield of upper endoscopy in the evaluation of asymptomatic patients with Hemoccult-positive stool after a negative colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 1992; 87:1571-4.

126. Thomas WM, Hardcastle JD. Role of upper gastrointestinal investigations in a screening study for colorectal neoplasia. *Gut* 1990; 31:1294-7.
127. Iwagaki H, Tanaka N, Esato K, et coll. Randomized controlled trial of 5-fluorouracil (5-FU) infusion combined with 1-hexylcabamoyl-5-fluorouracil (HCFU) oral administration and HCFU alone as postoperative adjuvant chemotherapy for colorectal cancer. *Anticancer Res* 2000; 20(5C), 3727-34.
128. Abulafi AM, Williams NS. Local recurrence of colorectal cancer: the problem, mechanisms, management and adjuvant therapy. *Br J Surg* 1994; 81:7-19.
129. Holm T, Hohansson H, Cedermark B, et coll. Influence of hospital-and surgeon-related factors on outcome after treatment of rectal cancer with or without preoperative radiotherapy. *Br J Surg* 1997; 84:657-63.
130. Mackillop WJ, Catton P, Ashbury FD, et coll. Issues in the implementation of cancer staging in Canada. *Cancer Prev Control* 1998; 2:299-303.
131. Holowaty EJ, Marrett LD, Parkes R, et coll. Colorectal cancer in Ontario: 1971-1996. *Cancer Care Ontario: Toronto*, 1998.
132. Ries LAG, Kosary CL, Hankey BF, et coll. éds. SEER cancer statistics review, 1973-1995. Bethesda: National Cancer Institute: 1998.
133. Faivre J, Tazi MA. Current Controversies in Cancer. Should there be mass screening using faecal occult blood tests for colorectal cancer? *Eur J Cancer* 1998; 34:773-80.
134. Institut canadien d'information sur la santé. National Grouping System Categories Report, Canada 1989/90 and 1993/94. Base de données nationale sur les médecins. 1998.
135. Institut canadien d'information sur la santé. National Grouping System Categories Report, Canada 1994/95 and 1995/96. Base de données nationale sur les médecins. 2000.
136. Hennen BKE. Fixing the doctor shortage Working together to achieve success (édit.) *Can Fam Physician* 1999; 45:2017-19.
137. Thurber AD, Busing N. Decreasing supply of family physicians and general practitioners. *Can Fam Physician* 1999; 45:2084-89.
138. Lalonde M. Personal communication (CIHI). 14 juin 2000.
139. Garvican L. Planning for a possible national colorectal cancer screening programme. *J Med Screen* 1998; 5:187-94.
140. Hakama M. Potential contribution of screening to cancer mortality reduction. *Cancer Detect Prev.* 1993; 17:513-20.
141. McIssac WJ, Fuller-Thomson E, Talbot Y. Does having regular care by family physician improve preventive care? *Can Fam Physician* 2001; 47:70-6.

142. Atkin W. Éditorial. Implementing screening for colorectal cancer. Issues remain about how to investigate those who screen positive. *British Medical Journal* 1999; 319:1212-3.
143. Draper GJ. Information requirements for cervical cancer screening programmes. Dans : *Screening for cancer of the uterine cervix*. Hakama M, Miller AB, Day NE éd. IARC Scientific Publications No. 76, Lyon, 1986. p.171.
144. Petitti, DB. Meta-Analysis, decision analysis, and cost-effectiveness analysis. *Methods for Quantitative Synthesis in Medicine*. Dans : *Monographs in Epidemiology and Biostatistics*. New York : Oxford University Press, 2000: 182-212.
145. Schmid GP. Understanding the essentials of economic evaluation. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 10(Suppl.4):S6-S13.
146. Frazier AL, Colditz GA, Fuchs CS, et coll. Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in the general population. *JAMA*. 2000; 284:1954-61.
147. Gyrd-Hansen D, Sogaard J, Kronborg O. Colorectal cancer screening: efficiency and effectiveness. *Economic Evaluation. Health Economics* 1998; 7:9-20.
148. Office of Technology Assessment Congress of the United States. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening in average-risk adults. BP-H-146, April 1995.
149. Krahn M, Naglie G. Principles of economic evaluation in cancer screening In: *Advances in Cancer Screening*. Miller AB (éd.). Boston: Kluwer Academic Publishers, 1996.
150. Eddy DM. Screening for colorectal cancer. *Ann Intern Med* 1990; 113:373-384.

ANNEXE A

Comité national sur le dépistage du cancer colorectal Mandat

Objectif

Examiner la portée du dépistage du cancer colorectal dans la population, cerner les questions d'intérêt national et faire une série de recommandations finales en la matière pour le Canada.

Rôles et responsabilités

1. Faciliter les échanges entre les agences/fondations/organismes et associations membres afin de concevoir et de rendre publiques les recommandations stratégiques ayant fait l'objet d'un consensus pour le dépistage du cancer colorectal dans la population canadienne.
2. Revoir les recommandations/lignes directrices existantes en ce qui concerne le dépistage du cancer colorectal, y compris celles mises au point par les provinces, au fur et à mesure de leur élaboration.
3. Identifier les lacunes dans les connaissances relatives au dépistage du cancer colorectal et proposer des mesures pour les combler (groupe cible, fréquence, analyse des coûts).
4. Concevoir des recommandations dans le but de promouvoir le dépistage organisé du cancer colorectal au Canada.
5. Faire paraître des rapports sur le cancer colorectal au Canada et formuler des recommandations, en vue de leur application éventuelle à l'échelle nationale.

Composition :

Le Comité national sur le dépistage du cancer colorectal sera présidé par le D^r Heather Bryant, directrice de la Division of Epidemiology, Prevention and Screening, et vice-présidente de l'Alberta Cancer Board, avec l'aide de Santé Canada. Les membres comprennent des représentants provenant des agences/fondations provinciales de lutte contre le cancer, de la Société canadienne du cancer/de l'Institut national du cancer du Canada, des organismes professionnels et non professionnels et de Santé Canada.

D ^{re} Heather Bryant (présidente)	Alberta Cancer Board
D ^r Christofer Balram	Service provincial d'épidémiologie – Nouveau-Brunswick/ représentant du Groupe de travail sur la santé publique
M ^{me} Frances Barnes	Association des consommateurs du Canada
D ^r Jean-François Boivin	Conseil québécois de lutte contre le cancer/Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec
D ^{re} Françoise Bouchard	Santé Canada

D ^f Fred Burge	Collège des médecins de famille du Canada
D ^f Gregory J. Butler	Association canadienne des radiologistes
D ^f Don Clark	Province de l'Île-du-Prince-Édouard
D ^f Andrew Coldman	British Columbia Cancer Agency
M ^{me} Ann Coombs	Santé Canada
D ^f A.L.A. Fields	Société canadienne du cancer/Institut national du cancer du Canada
D ^f Alan Kwan	Newfoundland Cancer Treatment and Research Foundation
D ^f Robin McLeod	Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs
D ^f Liam Mulroy	Cancer Care Nova Scotia
D ^f Eric Nicholls	Santé Canada
M. Hussein Z. Noorani	Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé
D ^f Daniel C. Sadowski	Association canadienne de gastro-entérologie; Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada
D ^f Richard Schabas	Action Cancer Ontario
D ^f Chandrakant P. Shah	Association médicale canadienne
D ^f Ross Stimpson	Cancer Care Manitoba
D ^{re} M. Jane Thomas	Association canadienne des pathologistes
M ^{me} Sandra Thompson Bednarek	Association canadienne du cancer colorectal
D ^f M.R.B. Tria Tirona	Saskatchewan Cancer Agency - Allan Blair Cancer Centre
D ^{re} Carol-Ann Vasilevsky	Association canadienne des chirurgiens généraux/Société canadienne des chirurgiens du côlon et du rectum

ANNEXE B

Prévention primaire du cancer colorectal

Document préparé pour le Comité national sur le dépistage du cancer colorectal

par Elaine Jones-McLean
Avril 2000

Prière d'obtenir la permission de l'auteure avant de la citer.

La prévention de la maladie se fait à différents niveaux, la prévention primaire ayant pour objet la prévention de la maladie dans une population à risque¹. La présente annexe donne un portrait des connaissances actuelles en matière de prévention primaire du cancer colorectal (CCR), y compris la chimioprévention.

1. Facteurs liés aux habitudes alimentaires

La comparaison des taux internationaux de cancer et l'étude des migrants donnent à croire depuis longtemps que l'alimentation pourrait jouer un rôle dans l'étiologie de divers types de cancers, dont le CCR. Bien que des recherches approfondies aient été réalisées sur le sujet en ce qui concerne le CCR, le niveau de risque et les mécanismes d'action possibles de la plupart des constituants alimentaires demeurent en grande partie obscurs.

L'hypothèse voulant que les fibres alimentaires pourraient être liées au risque de CCR a été soulevée à la suite des observations écologiques faites par Burkitt durant les années 70, selon lesquelles les taux de CCR en Afrique étaient inférieurs à ceux observés dans les autres parties du monde. Bien que des études analytiques aient montré de manière assez constante que la consommation de grandes quantités de fibres était inversement liée au risque de CCR^{2,3,4}, une vaste étude prospective⁵, deux essais comparatifs randomisés de petite envergure^{6,7} et deux essais comparatifs randomisés plus importants menés récemment n'ont pas permis de confirmer ce lien^{8,9}. Dans les deux derniers essais, les apports en fibres (13,5 et 18 g) étaient faibles, particulièrement si on les compare aux quantités recommandées de 25 et 30 grammes. En outre, il est possible que les périodes de suivi de trois et quatre ans aient été trop courtes pour qu'il soit possible d'observer un effet. Un essai européen de longue durée sur les fibres alimentaires et le risque de CCR est toujours en cours¹⁰. Les mécanismes biologiques qui permettraient aux fibres d'exercer un effet préventif sont multiples. Les fibres augmentent le volume des matières fécales, ce qui raccourcit la durée du transit intestinal et réduit le contact avec des substances potentiellement cancérigènes, et elles diminuent les concentrations fécales d'acides biliaires en favorisant la liaison de ces acides. On a démontré que les acides biliaires jouaient un rôle dans l'apparition du cancer du côlon dans les modèles animaux¹¹. Cependant, on se demande encore si l'effet observé est attribuable aux fibres elles-mêmes ou bien à d'autres éléments nutritifs et non nutritifs présents dans les aliments riches en fibres, éléments reconnus eux-mêmes pour leur action chimiopréventive¹². Ces constituants, tels la vitamine E, les flavonoïdes et les lignanes, ne sont pas toujours présents, et leur concentration varie selon la source. Dans les études ayant signalé l'effet des fibres sur le CCR ou l'ayant étudié, la quantité de fibres consommées et la source de ces fibres (aliments ou suppléments alimentaires) différaient. Cette différence est importante, car les fibres ne constituent pas une entité chimique précise et les diverses fibres peuvent avoir un effet varié sur la muqueuse du côlon¹³. Il importe également de souligner que les fibres auxquelles on attribue un rôle protecteur sont les fibres insolubles. On a encouragé la consommation des fibres solubles (p. ex. le son d'avoine) pour la prévention de l'hypercholestérolémie; cependant, elles n'ont pas, comme les fibres insolubles, la capacité d'intervenir dans le métabolisme des acides biliaires.

Bien que les taux de CCR soient plus élevés dans les pays qui ont une forte consommation de matières grasses, des études analytiques n'ont pas réussi à établir qu'un apport lipidique élevé faisait augmenter de façon systématique ou significative le risque de CCR; or, on n'a pas signalé non plus de diminution associée du risque^{2,14,15,16}. Des études d'intervention, dans le cadre desquelles on a conseillé aux sujets de réduire leur consommation totale de lipides à 20 à 25 % de leur apport énergétique total, n'ont pas permis d'observer une réduction constante du risque de CCR^{17,6,9}. Il est probable que ce n'est pas uniquement la quantité de graisses qui importe, mais également leur type. Comparativement aux

graisses non saturées présentes dans les huiles végétales et le poisson, les graisses saturées peuvent accroître le risque de CCR en augmentant la concentration des acides biliaires^{11,16}. Il est donc important de prendre en considération l'effet des viandes (sources classiques importantes de gras saturés) et l'apport calorique total^{14,18}.

On a observé les propriétés cancérigènes des amines hétérocycliques dans les modèles animaux. Ces composés sont formés lorsque des aliments à forte teneur en protéines, comme la viande et le poisson, sont exposés à des températures très élevées ou sont « bien cuits »^{19,20}. Toute association reconnue entre la consommation de viande, particulièrement de viande frite²¹, et le CCR peut s'expliquer par l'ingestion d'amines hétérocycliques^{15,19}. Certaines études épidémiologiques ont fait état d'un risque accru de CCR associé à une consommation élevée d'amines hétérocycliques^{22,23,24} alors que d'autres n'ont pas permis de tirer de telles conclusions^{19,21}. Néanmoins, de nombreuses études ont eu recours à des mesures indirectes de l'activité mutagène, comme par exemple le degré de brunissement de la surface de la viande ou le degré de cuisson. Ces mesures sont loin d'être optimales, car les concentrations d'amines hétérocycliques varient selon les différents types de viande cuits par la même méthode et selon les diverses méthodes de cuisson d'un même type de viande²⁰. Dans une étude cas-témoins récente qui tentait de distinguer la méthode et le degré de cuisson de la consommation de viande rouge, on a observé un risque accru de CCR lorsque l'apport en amines hétérocycliques était élevé²⁴. Bien qu'il puisse être difficile de départager l'effet des amines hétérocycliques par rapport à la consommation de viande (y compris sa teneur en protéines et en matière grasses), il reste que la plupart des études n'ont examiné le risque qu'avec la viande de boeuf frite et non pas avec d'autres viandes et des poissons frits^{20,25}. Par ailleurs, l'association entre les amines hétérocycliques et le CCR pourrait varier grandement en présence de certains génotypes^{21,26}.

On a avancé une hypothèse selon laquelle le calcium formerait des savons insolubles en se liant aux acides biliaires potentiellement cancérigènes, ce qui abaisserait la concentration de ces acides et réduirait le risque de CCR^{27,28,29}. Les résultats d'études d'observation semblent corroborer l'hypothèse du rôle protecteur des régimes riches en calcium et des suppléments de calcium; la plupart des études ont signalé une diminution de la prolifération des cellules cancéreuses coliques et rectales, des modifications dans la composition des acides biliaires et une baisse globale du risque de CCR et d'adénome colorectal⁴. Néanmoins, les associations n'étaient pas toutes significatives ni les résultats toujours reproductibles^{2,4,29,30,31,32,33,34,35,36}. Une partie des observations discordantes dans les études sur le calcium qui ont été relevées pourraient être attribuables à l'incapacité des chercheurs de déterminer exactement l'apport en calcium⁴ et de distinguer l'effet des matières grasses et du phosphore, deux éléments nutritifs habituellement présents dans les aliments à forte teneur en calcium. Les apports élevés en phosphore et en matières grasses ont été associés à des concentrations accrues d'acides biliaires²⁹. S'il est vrai que le calcium a un effet protecteur, celui-ci se manifeste probablement dans les premiers stades de la cancérogenèse colique⁴ et pourrait être plus bénéfique au rectum qu'au côlon²⁷. On a souvent établi une corrélation entre la vitamine D et le calcium lorsqu'on a examiné le rôle possible de ce dernier dans la réduction du risque de CCR. Malheureusement, on connaît moins bien la vitamine D que le calcium^{27,31,37}. Au cours d'essais cliniques randomisés (ECR) comportant l'administration de suppléments de calcium, on a examiné différents paramètres (p. ex. acides biliaires, prolifération des cellules cancéreuses dans la muqueuse rectale, adénomes de l'intestin, récurrences d'adénomes et CCR) et obtenu des résultats contradictoires avec l'utilisation de suppléments^{27,28,29,30,37,38,39,40}. Dans plusieurs études portant sur les changements du taux de prolifération dans la muqueuse rectale, on n'a noté aucune diminution chez les sujets recevant 1 200 à 1 500 mg de calcium élémentaire^{30,39,40}. Cependant, un essai récent a mis en lumière une modeste réduction de la récurrence de l'adénome colorectal associée à l'utilisation de suppléments calciques, indépendamment de l'apport lipidique²⁸.

Dans la majorité des études d'observation, les taux de CCR semblent plus faibles parmi les personnes qui consomment de grandes quantités de fruits et légumes^{28,41,42}. Par conséquent, les chercheurs ont supposé que les antioxydants présents dans ces aliments, telles les vitamines C et E et la bêta-carotène, pourraient être responsables de cet effet protecteur. Les antioxydants sont des composés qui neutralisent les radicaux libres et réduisent ainsi les lésions et les mutations de l'ADN⁴³. Toutefois, les études d'intervention n'ont pas été en mesure d'apporter des preuves convaincantes du rôle bénéfique de ces composés dans la prévention du CCR^{2,14,41,42,44,45,46}. Dans l'essai clinique le plus long à ce jour, on a suivi les sujets pendant 12 ans, mais on n'a pas pu démontrer d'effet bénéfique de la bêta-carotène dans la prévention du CCR⁴¹. Le seul ECR consacré à l'évaluation de l'effet de tous les antioxydants n'a pas mis en évidence de réduction importante du risque dans le groupe de traitement⁴². D'autres ECR ont été tout aussi décevants⁴.

Peu d'études se sont penchées exclusivement sur le rôle de l'acide folique dans le CCR. Trois études prospectives, dont deux menées uniquement auprès d'hommes et la troisième auprès d'une vaste cohorte d'infirmières américaines, ont semblé indiquer que des taux insuffisants d'acide folique pourraient contribuer à l'augmentation du risque de CCR^{47,48}. Les études ont démontré que les suppléments d'acide folique, ou les suppléments vitaminiques contenant de l'acide folique, offraient une protection contre le CCR, surtout s'ils étaient pris pendant une longue période. De plus, les suppléments d'acide folique offraient une protection plus efficace que l'acide folique provenant des aliments⁴⁷. La prise de suppléments d'acide folique a plus de chances de procurer des bienfaits aux personnes à risque génétique élevé de CCR⁴. Lorsqu'on étudie les bienfaits de l'acide folique, il est primordial de surveiller la consommation d'alcool, de méthionine et de viande rouge, car ces éléments pourraient influencer sur les résultats observés^{14,37}. À ce jour, on n'a procédé à aucune étude d'intervention pour évaluer l'effet de l'acide folique sur le risque de CCR.

De nombreuses études ont été menées sur le lien entre l'alcool et le risque de CCR, mais les conclusions sont limitées en raison des méthodologies très variées et du manque de données⁴⁹. Un examen des études descriptives et des études d'observation donnent à penser qu'il existe une association entre l'alcool et le risque de CCR^{50,51,52,53,54,55}. Alors que certaines études font état d'un risque légèrement accru⁴⁹, d'autres n'ont trouvé rien de concluant en ce qui a trait au CCR⁵⁶. Certains rapports font valoir que le risque pourrait varier selon le sexe^{50,51,52,57,58}, le site anatomique (rectum ou côlon)^{52,55} et le type d'alcool (bière, vin ou spiritueux)^{50,52}. La consommation de bière a été associée à un risque modérément accru de cancer rectal chez les travailleurs de brasserie de sexe masculin dans une étude⁵⁵ et à une augmentation significative du risque de cancer rectal chez la femme dans une autre étude⁵². On ignore quel rôle exact joue l'alcool dans la cancérogenèse^{49,57}, mais il y a probablement plus de chances qu'il soit un agent cocarcinogène ou un promoteur de tumeur⁴⁹. De faibles taux de cancer du côlon ont été signalés chez les mormons et les adventistes du septième jour^{59,60}. Toutefois, bien que cette réduction du risque puisse être liée à la non-consommation d'alcool, elle pourrait aussi être le résultat d'autres habitudes de vie, comme le régime alimentaire et le non-usage du tabac. On a observé des taux de cancer du côlon plus élevés chez les adventistes du septième jour qui n'étaient pas végétariens⁶¹.

On a récemment étudié le risque de CCR associé au régime alimentaire en prenant comme référence le groupe d'aliments plutôt que le constituant ou l'élément nutritif. Cette approche semble justifiée, car on ignore encore si les estimations du risque observé sont liées à un seul aspect du régime alimentaire, par exemple une vitamine en particulier⁶² ou la méthode de cuisson. Le lien entre les fruits, les légumes et la viande rouge et le CCR a souvent fait l'objet de discussions. Les données d'études d'observation sur le rôle bénéfique des fruits et légumes⁶³, et plus particulièrement des légumes, concordent. La réduction du risque associée à la consommation de légumes crus, verts et crucifères semble plus marquée chez la femme, surtout en ce qui a trait au cancer du côlon^{54,64}. Les études portant

uniquement sur le rôle des fruits ont été moins nombreuses. On n'a pas encore pu déterminer si la viande rouge constitue un facteur de risque de CCR. Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence une augmentation du risque associée à la viande rouge, mais d'autres non^{15,21,45,65,66}. La majorité des études de cohortes et cinq études prospectives menées auprès de végétariens (essais qui se rapprochent peut-être le plus de l'essai comparatif non randomisé) n'ont pu démontrer l'existence d'un lien entre la consommation de viande rouge et l'accroissement du risque de CCR⁶⁷. Certains chercheurs croient que la viande rouge pourrait n'être simplement qu'un marqueur de quelque autre facteur qui contribue à l'accroissement du risque de CCR, par exemple les habitudes alimentaires générales. Chose intéressante, les études menées en Amérique ont indiqué que la viande rouge augmentait le risque alors que les études faites en Europe, où on consomme plus de fruits et légumes, n'ont pas mis au jour une telle association⁶⁵.

Dans une autre étude, on a évalué le risque de CCR par rapport à cinq profils définis d'alimentation et d'habitudes de vie. Même si le risque n'était pas significatif, le mangeur « occidental » dont l'apport en énergie totale et en cholestérol et l'indice de masse corporelle (IMC) étaient les plus élevés était le plus à risque. Le mangeur prudent, dont les habitudes de vie comportaient un régime riche en fibres alimentaires et en acide folique et des activités physiques vigoureuses, était le moins à risque⁶⁸. Ces observations concordent avec l'hypothèse selon laquelle certains aliments (p. ex. la viande) pourraient être associés à un risque accru de CCR si leur consommation s'accompagne d'une diminution de l'apport en aliments protecteurs tels que les fruits et légumes⁶⁵. Cette hypothèse pourrait s'appliquer à la Finlande, où le régime habituel contient de grandes quantités de gras (environ 40 %) et de fibres (30 g), mais où les taux de CCR sont plus faibles que ceux observés en Amérique du Nord, où la consommation de gras est similaire, mais l'apport en fibres plus faible¹¹.

Les autres aliments ou éléments liés au régime alimentaire qui ont été cités ou examinés relativement au CCR sont notamment : le sucre, les boissons contenant une méthylxanthine (café, thé, colas, etc.), l'ail, la fève soya, le thé, les oeufs, les phénols, les dithiones, les flavones, les thioéthers, le fer, les réserves de fer et la fréquence des repas^{58,69,70}. D'autres éléments ont été moins étudiés. Par exemple, on a indiqué dans une ECR que la prise de suppléments de sélénium (200 µg) était associée à une diminution de l'incidence de CCR⁷¹. Cependant, l'échantillon était de petite taille (27 sujets en tout), et le paramètre primaire étudié dans l'essai était le cancer de la peau. Une étude cas-témoins dans laquelle on analysait les concentrations sériques de sélénium n'a pas permis d'établir un lien entre la diminution du risque de CCR et des concentrations élevées de sélénium⁷².

2. Autres facteurs liés aux habitudes de vie

L'activité physique a été liée de manière constante à la réduction du risque de cancer du côlon chez l'homme et chez la femme autant dans les études portant sur les milieux de travail que dans celles ayant trait aux activités récréatives⁵⁴. L'activité soutenue tout au long de la vie semble avoir le plus d'incidence^{58,73}. Bien qu'il semble exister une relation entre la dose et la réponse, le niveau d'activité physique requis pour entraîner des bienfaits n'est pas clairement établi⁷³. Des études laissent aussi entendre que l'apport énergétique ne vient pas nécessairement réduire l'effet protecteur de l'exercice⁴⁵. Une étude a montré que les hommes ayant une surcharge pondérale, mais étant physiquement actifs couraient moins de risques de souffrir du cancer du côlon que d'autres hommes présentant un excédent de poids qui étaient inactifs. Ces résultats laissent croire que la faiblesse de la masse corporelle pourrait contribuer au risque ou que l'indice de masse corporelle (IMC), norme utilisée pour déterminer l'obésité, pourrait ne pas refléter adéquatement le degré d'adiposité⁵⁴. Il n'existe pas de données aussi probantes concernant uniquement le cancer du rectum⁵⁸.

La masse corporelle est liée à l'exercice dans la mesure où un déséquilibre entre l'apport et la dépense énergétiques contribue à l'obésité. Cette dernière a été associée de manière inconstante à un risque élevé de CCR, particulièrement chez l'homme^{54,58}. En plus des problèmes éventuels liés à l'utilisation de l'IMC, des erreurs ont été observées en ce qui concerne l'autodéclaration du poids et de la taille. En général, les hommes ont tendance à indiquer un poids plus important que leur poids réel alors que les femmes font le contraire^{74,75}. L'une des hypothèses mises de l'avant est que le mécanisme qui sous-tend l'activité physique et l'obésité pourrait avoir un rapport avec l'hyperinsulinémie. Celle-ci a été associée à la croissance de tumeurs et est réduite par l'activité physique et le maintien d'un poids-santé⁷³. Indépendamment de la masse corporelle, une forte stature a été liée à un risque accru de cancer du côlon⁴⁵. L'obésité semble aussi influencer sur le risque de cancer rectal, mais dans une moindre mesure⁵⁸.

Bien que les données reliant le CCR au tabagisme ne soient pas concluantes¹³, l'usage de la cigarette a été associé de manière constante à l'apparition de polypes colorectaux⁷⁶. Certaines études ont démontré qu'il existait un risque élevé de CCR chez les fumeurs invétérés. Plus précisément, les personnes qui fument le cigare ou la pipe semblent courir plus de risques d'être atteints de CCR⁵⁸. Les différences observées entre l'alimentation des fumeurs et des non-fumeurs constituent un autre facteur de confusion qui peut modifier l'association possible entre le tabagisme et le CCR. Certaines études indiquent que les fumeurs ont des apports plus grands en énergie et en gras (y compris les gras saturés) et et plus faibles en fibres, en vitamine C et en bêta-carotène que les non-fumeurs⁷⁷.

3. Chimio-prévention

La chimio-prévention a été définie comme l'utilisation d'agents naturels ou pharmacologiques pour perturber la cancérogenèse². En ce qui a trait au CCR, la chimio-prévention implique la prise prolongée d'agents oraux pour prévenir l'apparition de polypes adénomateux et leur évolution ultérieure vers un CCR⁴.

L'indométhacine, le piroxicam, le sulindac et l'aspirine sont tous des substances qui, selon les études animales, peuvent réduire l'incidence et le nombre de tumeurs et donc servir d'agents de chimio-prévention du CCR chez l'animal⁷⁸. On croit que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent les enzymes qui interviennent dans les étapes d'initiation et de promotion de la cancérogenèse, particulièrement la prostaglandine H synthétase⁷⁸. La capacité des AINS d'inhiber la cyclo-oxygénase (COX) contribue probablement aussi à leur action chimio-préventive. On a signalé que l'activité de la COX, surtout de la COX-2, était plus intense dans les tumeurs colorectales, mais plus faible dans les adénomes colorectaux et dans l'épithélium colique normal^{4,37}. L'inhibition de l'activité de la COX-2 a eu pour résultat de réduire la formation de tumeurs dans les modèles expérimentaux⁷⁹ et a fait cesser l'apoptose dans les polyposes adénomateuses familiales³⁷. Des essais randomisés réalisés au début des années 90 ont montré que le sulindac avait fait régresser les polypes colorectaux de sujets atteints de polypose adénomateuse familiale (PAF)⁸⁰. Des études d'observation menées auprès de sujets non atteints de PAF ont démontré que l'aspirine^{4,78,81} et un autre AINS sans AAS⁸² avaient entraîné une réduction de 30 à 50 % de l'incidence du CCR et de la mortalité qui lui est attribuable. Il existe certaines limites à ces études d'observation, notamment le biais de rappel imputable au fait que l'aspirine et les salicylates sont des médicaments en vente libre⁸². En ce qui concerne les interventions, la Physicians' Health Study est la seule étude comparative randomisée terminée qui ait examiné l'effet de la prise d'aspirine sur l'incidence du CCR. À l'origine, l'objet de l'étude était de déterminer si l'aspirine pouvait réduire le risque de cardiopathie ischémique. Deux documents publiés à la suite de l'étude, y compris l'étude comparative randomisée originale et une étude de cohorte historique, n'ont pu démontrer que l'aspirine avait des effets bénéfiques^{81,83}. Le manque de données précises sur la dose et la durée d'utilisation peut peut-être expliquer l'absence d'effet protecteur signalée. Ce n'est pas surprenant étant donné que les connaissances

sur les AINS (y compris ceux sans AAS) sont incomplètes, particulièrement en ce qui concerne les doses optimales, la durée de la prise⁴ et l'effet des différents AINS sur les divers sites anatomiques. Une autre étude de cohorte historique a toutefois permis de conclure à une diminution du risque de récurrence de l'adénome chez les sujets prenant régulièrement de l'aspirine comparativement à ceux ayant déclaré n'en avoir jamais fait usage⁸⁴.

Les études d'observation ont toujours mis en évidence une réduction approximative de 20 % du CCR chez les femmes ménopausées suivant un traitement hormonal substitutif (THS). Parmi ces études, mentionnons des études de cohortes de grande envergure comme la Nurses' Health Study et l'étude prospective sur la mortalité de la American Cancer Society⁸⁵. La réduction du risque était plus marquée chez les femmes qui recevaient un THS pendant l'étude^{85,86}. Comme aucun ECR n'a été mené sur le CCR et l'hormonothérapie, le risque observé peut être dû à un biais causé par un facteur associé. Par exemple, les femmes ayant recours à l'hormonothérapie pourraient adopter des habitudes saines pouvant les protéger contre le CCR, notamment faire plus d'activité physique et consommer moins d'alcool⁸⁵. Néanmoins, les données biologiques selon lesquelles les œstrogènes réduisent la synthèse des acides biliaires et pourraient empêcher la prolifération cellulaire au niveau de l'épithélium colique^{73,85} confirment probablement le rôle bénéfique des œstrogènes. Certaines incertitudes demeurent concernant l'effet de la durée du THS sur le risque de CCR. En se fondant sur le mécanisme d'action présumé des œstrogènes, on croit que le THS affecte la cancérogenèse colorectale à un stade avancé⁴. Le caractère bénéfique des hormones utilisées pour la contraception orale n'est pas aussi clair. Il semble y avoir une diminution du risque lié à l'utilisation de contraceptifs oraux, mais les résultats n'ont pas toujours été significatifs^{43,73}.

4. Conclusion

Les discordances signalées dans la littérature relativement à la prévention primaire du CCR sont difficiles à expliquer. Les études cas-témoins et les études de cohortes comportent des biais inhérents qui les rendent moins fiables que les essais comparatifs pour l'estimation exacte du risque. En ce qui concerne le régime alimentaire, il est souvent impossible d'en déterminer précisément les constituants ou de cerner les comportements alimentaires à cause des difficultés à évaluer adéquatement les habitudes alimentaires actuelles et passées, particulièrement en ce qui a trait à des constituants comme les matières grasses^{11,16}. Alors que les ECR minimisent l'effet des facteurs de confusion et sont souvent perçus comme la norme, ils sont également sujets à des problèmes d'observance du traitement, d'évaluation des effets à long terme et de manque de constance des résultats lorsque les effets du traitement sont minimes^{62,87}. En ce qui regarde précisément le CCR, le manque de constance des résultats obtenus entre les divers ECR pourrait être attribuable à l'utilisation de paramètres de substitution. Les polypes adénomateux ont été décrits comme des paramètres de substitution raisonnablement valides pour le CCR en raison de la relation étiologique entre les polypes et le cancer. Néanmoins, les ECR dont les polypes constituent le seul paramètre d'estimation pourraient ne pas être en mesure de déceler les effets possibles d'un traitement qui n'agirait pas sur cette relation^{87,88}.

Il reste encore à déterminer l'effet possible de certaines pratiques de prévention sur le risque de CCR. Il y a vingt ans, Doll et Peto ont signalé la possibilité de réduire de 90 % la mortalité due au CCR grâce à des changements raisonnables des habitudes alimentaires⁸⁹. Plus récemment, un comité international d'experts a déclaré que les facteurs alimentaires constituaient la principale cause du CCR et que 65 à 75 % des cas de CCR pouvaient être prévenus grâce au régime alimentaire, à l'exercice et au maintien d'un poids-santé⁶⁴. La maîtrise des ces trois facteurs a aussi été associée à une diminution du risque d'autres affections chroniques comme les cardiopathies ischémiques et l'hyperinsulinémie. L'hypothèse établissant un lien entre l'hyperinsulinémie et le risque de CCR pourrait aussi expliquer certaines des associations reconnues entre le CCR et l'obésité, la consommation d'alcool, l'inactivité et le

régime alimentaire occidental typique. L'insuline est un facteur de croissance important des cellules muqueuses coliques et a une action mitogène in vitro dans les cancers du côlon⁹⁰.

Même si les modifications des habitudes de vie pourraient contribuer à la prévention du CCR, la mise en place de changements à l'échelle de la population suffisamment importants pour que les bienfaits se réalisent peut constituer tout un défi. Certaines interventions de prévention primaire ont été évaluées et se sont révélées plus efficaces que d'autres. Elles devraient être examinées conjointement avec un programme de dépistage du CCR.

(L'auteure désire remercier Ann Coombs, D^e Carol-Ann Vasilevsky et D^e Heather Bryant de leurs commentaires précieux pour la rédaction du présent document).

Tableau 1. Interventions publiées relativement au CCR (à l'exclusion des essais portant uniquement sur des sujets atteints de PAF)

Étude/ auteurs	Intervention*	Sujets (n ^{bre} et endroit)	Observance	Suivi/ paramètre	Résultats
1988 McKeown- Eysen (N ^o réf. 7)	<u>vitamines C+E</u> (400 mg chacun) c. placebo pendant deux ans	185 hommes et femmes Canada	75 %	2 ans récurrence des adénomes colorectaux	faible <u>réduction non significative</u> du nombre d'adénomes dans le groupe recevant les vitamines
1993 Alder et al (N ^o 29)	supplément <u>calcique</u> (3 g) c. placebo pendant une semaine	68 hommes Canada	87,5 % dans le groupe de traitement 80 % dans le groupe témoin	1 semaine concentration des acides biliaires	<u>aucune réduction</u> des taux d'acides biliaires fécaux
<i>The Physicians' Health Study</i> 1993 Gann et al (N ^o 83)	325 mg d' <u>aspirine</u> (<u>un jour sur deux</u>) c. placebo pendant 5 ans	22 071 médecins de sexe masculin États-Unis	aucune indication	5 ans incidence de tumeurs colorectales	<u>faible diminution non significative</u> de l'incidence dans le groupe prenant des AINS
1993 Roncucci et al (N ^o 91)	<u>vit. A (30 000 UI), vit. C (1 g) et vit. E</u> (70 mg) c. lactulose et c. absence de traitement pendant 5 ans	209 hommes et femmes Italie	85 %	18 mois récurrence des adénomes colorectaux	<u>réduction significative</u> du nombre d'adénomes dans le groupe prenant les vitamines et dans celui prenant du lactulose

Étude/ auteurs	Intervention*	Sujets (n ^{bre} et endroit)	Observance	Suivi/ paramètre	Résultats
1995 Armitage et al (N° 40)	<u>supplément de carbonate de calcium (3 000 mg)</u> c. placebo pendant 1 an	79 patients présentant des adénomes Royaume-Uni	95 %	1 an récurrence des adénomes et changement relatif à la prolifération cellulaire dans la muqueuse rectale	<u>aucune réduction significative</u> de la prolifération cellulaire dans la muqueuse rectale aucun résultat sur la récurrence des adénomes dans cette publication
<i>The Polyp Prevention Study Group</i> 1994 Greenberg et al (N° 42)	combinaison de <u>bêta-carotène (25 mg), de vit. C (1 g) et de vit. E (400 mg)</u> c. placebo pendant 4 ans	864 hommes et femmes (surtout des hommes) États-Unis	87 %	1 et 4 ans récurrence des adénomes colorectaux	<u>aucune réduction</u> après les deux périodes avec ou sans traitement
<i>The Toronto Polyp Prevention Group</i> 1994 McKeown- Eyssen et al (N° 17)	<u>diète supervisée avec graisses - (20 %) et fibres , (50 g/j) c. régime occidental normal</u> (graisses , et fibres -) pendant 2 ans	201 hommes et femmes Canada	82,1 %	2 ans récurrence des adénomes colorectaux	<u>aucune réduction globale</u> (mais réduction des adénomes chez les femmes. Réduction des taux d'acides biliaires chez les femmes et le contraire chez les hommes)
1995 Bostick et al (N° 38)	un type de <u>supplément calcique (1 ou 2 g)</u> c. placebo pendant 6 mois	193 hommes et femmes (surtout des hommes) États-Unis	84,5 %	1, 2, 4 et 6 mois prolifération dans l'épithélium colorectal	<u>aucune différence significative</u> Il semble y avoir une diminution de la prolifération avec le supplément calcique le plus puissant.
<i>The Alpha- Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study</i> 1995 Albanes et al (N° 46)	<u>combinaison de suppl. de bêta-carotène (20 mg) et de suppl. de vit. E (50 mg)</u> c. placebo pendant 8 ans	29 133 fumeurs de sexe masculin Finlande	99 %	5 à 8 ans incidence du cancer, dont le CCR	<u>réduction non significative du CCR avec le suppl. de vitamine E</u> aucune différence avec la bêta-carotène
1995 Baron et al (N° 30)	<u>supplément de carbonate de calcium (3 000 mg)</u> c. placebo	333 hommes et femmes (surtout des hommes) États-Unis	96 %	environ 1 an prolifération dans la muqueuse rectale	<u>aucune différence significative</u>

Étude/ auteurs	Intervention*	Sujets (n ^{bre} et endroit)	Observance	Suivi/ paramètre	Résultats
<i>The Australian Polyp Prevention Project</i> 1995 MacLennan et al (N° 6)	combinaison de - <u>graisses (25 %)</u> , - <u>suppl. de fibres (25 g)</u> ou <u>bêta-carotène (20 mg)</u> c. placebo pendant 4 ans	424 hommes et femmes (surtout des hommes) Australie	74,5 % après 4 ans	2 et 4 ans récurrence des adénomes colorectaux	<u>aucune réduction</u> peu importe l'intervention diminution significative du nombre de gros adénomes avec une diète comportant une - des graisses et une , des fibres (partiellement à double insu)
1996 Clark et al (N° 71)	<u>supplément de sélénium (200 ug)</u> c. placebo pendant environ 3 ans	au total, 1 312 hommes et femmes (surtout des hommes) ayant des antécédents de cancer de la peau seulement 27 dans l'étude d'intervention sur le CCR États-Unis	82 %	6,2 ans (traités pendant 4,5 ans) Le paramètre primaire était le cancer de la peau. Les paramètres secondaires étaient l'ensemble des causes des cas nouveaux de cancer et de mortalité par cancer.	<u>diminution significative</u> de l'incidence du CCR dans le groupe de traitement
<i>The Physicians' Health Study</i> 1996 Hennekens et al (N° 41)	suppl. de <u>bêta-carotène (50 mg)</u> tous les deux jours c. placebo pendant 12 ans	22 071 médecins de sexe masculin États-Unis	100 %	12 ans incidence des tumeurs colorectales malignes	<u>aucune réduction</u> de l'incidence
1997 Alberts et al (N° 39)	combinaison de <u>suppl. de fibres (2,0 ou 13,5 g)</u> et de <u>suppl. de calcium (250 ou 1 500 mg)</u> c. placebo pendant 9 mois	144 hommes et femmes États-Unis	64,6 %	3 et 9 mois prolifération dans la muqueuse rectale	<u>aucun effet significatif</u>

Étude/ auteurs	Intervention*	Sujets (n ^{bre} et endroit)	Observance	Suivi/ paramètre	Résultats
<i>The Physicians' Health Study</i> 1998 Sturmer et al (Étude de cohorte historique à partir de l'ECR initial) (N° 81)	<u>aspirine</u> (325 mg) tous les deux jours c. placebo pendant 5 ans (arrêt prématuré de l'intervention dans le groupe recevant de l'aspirine)	22 071 médecins de sexe masculin États-Unis	71 %	12 ans incidence des tumeurs colorectales	<u>aucune diminution</u> de l'incidence du CCR
<i>The Calcium Polyp Prevention Study Group</i> 1999 Baron et al (N° 28)	<u>suppl. calcique</u> (3 g) c. placebo pendant 4 ans	930 hommes et femmes États-Unis	89,5 %	1 et 4 ans récurrence des adénomes colorectaux	<u>légère réduction</u> de la récurrence
<i>The Phoenix Colon Cancer Prevention Physicians' Network</i> 2000 Alberts et al	<u>suppl. de fibres</u> , (13,5 g) c. <u>suppl. de fibres</u> - (2 g) pendant 3 ans	1 429 hommes et femmes États-Unis	91,2 %	3 ans récurrence des adénomes colorectaux	<u>aucune réduction</u> de la récurrence
<i>The Polyp Prevention Trial Study Group</i> 2000 Schatzkin et al	- <u>des graisses</u> (20 %) , <u>des fibres</u> (18 g) et , <u>des fruits et légumes</u> c. régime habituel pendant 4 ans	2 079 hommes et femmes États-Unis	91,6 %	4 ans récurrence des adénomes colorectaux	<u>aucune réduction</u> de la récurrence

Nota :

*à moins d'indication contraire, le traitement est quotidien.

Références

1. Kahn MJ, Morrison DG. Chemoprevention for colorectal carcinoma. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 1997; 11(4); 779-94.
2. Garay CA, Engstrom PF. Chemoprevention of colorectal cancer: dietary and pharmacologic approaches. *Oncology* 1999; 13(1), 89-98.
3. Reddy BS. Role of dietary fiber in colon cancer: an overview. *American Journal of Medicine* 1999; 106 (1A), 16S-19S.
4. Jänne PA, Mayer RJ. Chemoprevention of colorectal cancer. *The New England Journal of Medicine* 2000; 342(26), 1960-8.
5. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA et al. Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *The New England Journal of Medicine* 1999; 340(3), 169-76.

6. MacLennan R, Macrae F, Bain C, Battistutta D, Chapuis P et al. Randomized trial of intake of fat, fiber, and beta carotene to prevent colorectal adenomas. The Australian Polyp Prevention Project. *Journal of the National Cancer Institute* 1995; 87(23), 1760-6.
7. McKeown-Eyssen G, Holloway C, Jazmaji V, Bright-See E, Dion P, Bruce WR. A randomized trial of vitamins C and E in the prevention of recurrence of colorectal polyps. *Cancer Research* 1988; 48, 4701-5.
8. Alberts DS, Martinez ME, Roe DJ, Guillen-Rodriguez JM, et al. Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. *The New England Journal of Medicine* 2000; 342, 1156-62.
9. Schatzkin A, Lanza E, Corle D, Lance P, Iber F et al. Lack of effect of a low-fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. *The New England Journal of Medicine* 2000; 342, 1149-55.
10. Faivre J, Couillaud C, Kronborg O, Rath U, Giacosa A et al. Chemoprevention of metachronous adenomas of the large bowel: design and interim results of a randomized trial of calcium and fibre. *European Journal of Cancer Prevention* 1997; 6, 132-8.
11. Wynder EL, Reddy BS, Weisburger JH. Environmental dietary factors in colorectal cancer. Some unresolved issues. *Cancer* 1992; 70, 1222-8.
12. Ferguson LR, Harris PJ. Protection against cancer by wheat bran: role of dietary fiber and phytochemicals. *European Journal of Cancer* 1999; 8, 17-25.
13. Shike M. Diet and lifestyle in the prevention of colorectal cancer: an overview. *The American Journal of Medicine* 1999; 106(1A), 11S-15S.
14. Slattery ML. Chemoprevention of colorectal cancer: dietary and pharmacologic approaches -Article Reviewed. *Oncology* 1999; 11(1), 97-8.
15. Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA et al. Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *The New England Journal of Medicine* 1990; 223, 1664-7.
16. Scheppach W, Bingham S, Boutron-Ruault M-C, Gerhardsson M et al. WHO consensus statement on the role of nutrition in colorectal cancer. *European Journal of Cancer Prevention* 1999; 8, 57-62.
17. McKeown-Eyssen GE, Bright-See E, Bruce WR, Jazmaji V, The Toronto Polyp Prevention Group. A randomized trial of a low fat high fibre diet in the recurrence of colorectal polyps. *Journal of Clinical Epidemiology* 1994; 47(5), 525-36.
18. Martinez ME. Chemoprevention of colorectal cancer: dietary and pharmacologic approaches -Article Reviewed. *Oncology* 1999; 11(1), 100 & 105.
19. Augustsson K, Skog K, Jagerstad M, Dickman PW, Steineck G. Dietary heterocyclic amines and cancer of the colon, rectum, bladder, and kidney: a population-based study. *Lancet* 1999; 353, 703-07.
20. Thomson B. Heterocyclic amines levels in cooked meat and the implication for New Zealanders. *European Journal of Cancer Prevention* 1999; 8, 201-6.
21. Kampman E, Slattery ML, Bigler J, Leppert M et al. Meat consumption, genetic susceptibility, and colon cancer risk: a United States multicenter case-control study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 1999; 8(1), 15-24.
22. Gerhardsson de Verdier M, Hagman U, Peters RK, Steineck G, Overvik E. Meat, cooking and colorectal cancer: a case-referent study in Stockholm. *International Journal of Cancer* 1991; 49, 520-5.
23. Probst-Hensch NM, Sinha R, Longnecker MP, Witte JS et al. Meat preparation and colorectal adenomas in a large sigmoidoscopy-based case-control study in California (United States). *Cancer Causes and Control* 1997; 8, 175-83.
24. Sinha R, Chow WH, Kulldorff M, Denobile J et al. Well-done, grilled red meat increases the risk of colorectal adenomas. *Cancer Research* 1999; 59, 4320-4.

25. Steineck G, Gerhardsson de Verdier M, Overvik E. The epidemiological evidence concerning intake of mutagenic activity from the fried surface and the risk of cancer cannot justify preventive measures. Review. *European Journal of Cancer Prevention* 1993; 2, 293-300.
26. Roberts-Thomson IC, Butler WJ, Ryan P. Meat, metabolic genotypes and risk for colorectal cancer. Workshop Proceedings. *European Journal of Cancer Prevention* 1999; 8, 207-11.
27. Kleibeuker JH, van der Meer R, de Vries EGE. Calcium and vitamin D: Possible protective agents against colorectal cancer. *European Journal of Cancer* 1995; 31A(7/8), 1081-4.
28. Baron JA, Beach M, Mandel JS, Van Stolk Ru et al. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. *The New England Journal of Medicine* 1999; 340, 101-7.
29. Alder RJ, McKeown-Eyssen G, Bright-See E. Randomized trial of the effect of calcium supplementation on fecal risk factors for colorectal cancer. *American Journal of Epidemiology* 1993; 138(10), 804-14.
30. Baron JA, Tosteson TD, Wargovich MJ, Sandler R, Mandel J et al. Calcium supplementation and rectal mucosal proliferation: a randomized controlled trial. *Journal of the National Cancer Institute* 1995; 87(17), 1303-7.
31. Martinez ME, Willett WC. Calcium, vitamin D, and colorectal cancer: a review of the epidemiologic evidence. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 1998; 7, 163-8.
32. Garland C, Shekelle RB, Barrett-Connor E et al. Dietary vitamin D and calcium and risk of colorectal cancer: a 19-year prospective study in men. *Lancet* 1985; 1, 307-9.
33. Pritchard RS, Baron JA, De Verdier MG. Dietary calcium, vitamin D, and the risk of colorectal cancer in Stockholm, Sweden. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 1996; 5, 897-900.
34. Freudenheim JL, Graham S, Marshall JR, Huaghey BP, Wilkinson G. A case-control study of diet and rectal cancer in western New York. *American Journal of Epidemiology* 1990; 131(4), 612-24.
35. Manousos O, Day NE, Trichopoulos D et al. Diet and colorectal cancer: a case control study in Greece. *The International Journal of Cancer* 1983; 32(1), 1-5.
36. Kampman E, Giovannucci E, van't Veer P et al. Calcium, vitamin D, dairy foods, and the occurrence of colorectal adenomas among men and women in two prospective studies. *American Journal of Epidemiology* 1994; 139(1), 16-29.
37. Langman M, Boyle P. Review. Chemoprevention of colorectal cancer. *Gut* 1998; 43, 578-85.
38. Bostick RM, Fosdick L, Wood JR, Grambsch P et al. Calcium and colorectal epithelial cell proliferation in sporadic adenoma patients: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Journal of the National Cancer Institute* 1995; 87(17), 1307-15.
39. Alberts DS, Einspahr J, Ritenbaugh C, Aickin M, Rees-McGee S et al. The effect of wheat bran fiber and calcium supplementation on rectal mucosal proliferation rates in patients with resected adenomatous colorectal polyps. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 1997; 6, 161-9.
40. Armitage NC, Rooney PS, Gifford K-A, Clarke PA, Hardcastle JD. The effect of calcium supplements on rectal mucosal proliferation. *British Journal of Cancer* 1995; 71(1), 186-90.
41. Hennekens CH, Buring JE, Manson Je et al. Lack of effect of long-term, supplementation with beta-carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *The New England Journal of Medicine* 1996; 334, 1145-9.
42. Greenberg ER, Baron JA, Tosteson TD, Freeman DH, Beck GJ et al. A clinical trial of antioxidant vitamins to prevent colorectal adenoma. *The New England Journal of Medicine* 1994; 331(3), 141-7.
43. Biasco G, Paganelli GM, Brandi G, Santucci R, Lalli AA et al. Chemoprevention of colorectal cancer: role of antioxidant vitamins. *European Journal of Cancer Prevention* 1992; 1(suppl), 87-91.

44. Bostick RM, Potter JD, MacKenzie DR et al. Reduced risk of colon cancer with high intake of vitamin E: the Iowa Women's Health Study. *Cancer Research* 1993; 53(18), 4230-7.
45. Potter JD, Slattery ML, Bostick RM, Gapstur SM. Colon cancer: a review of the epidemiology. *Epidemiologic Reviews* 1993; 15(3), 499-545.
46. Albanes D, Heinonen OP, Huttunen JK, Taylor PR et al. Effects of alpha-tocopherol and beta-carotene supplements on cancer incidence in the Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1995; S62, 1427-30.
47. Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Fuchs C. Multivitamin use, folate, and colon cancer in women in the Nurses' Health Study. *Annals of Internal Medicine* 1998; 129(7), 517-24.
48. Glynn SA, Albanes D, Pietinen P, Brown CC, Rautalahti M et al. Colorectal cancer and folate status: a nested case-control study among male smokers. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 1996; 5, 487-94.
49. Seitz HK, Poschl G, Simanowski UA. Alcohol and cancer. *Recent Developments in Alcoholism* 1998; 14, 67-95.
50. Longnecker MP, Orza MJ, Adams Me et al. A meta-analysis of alcoholic beverage consumption in relation to risk of colorectal cancer. *Cancer Causes and Control* 1990; 1(1), 59-68
51. Kune GA, Vitetta L. Alcohol consumption and the etiology of colorectal cancer: a review of the scientific evidence from 1957 to 1991. *Nutrition and Cancer* 1992; 18(2), 97-111.
52. Newcomb PA, Storer BE, Marcus PM. Cancer of the large bowel in relation to alcohol consumption : a case-control study in Wisconsin (United States). *Cancer Causes and Control* 1993; 4(5), 405-11.
53. Munoz SE, Navarro A, Lantieri MJ, Peyrano MG et al. Alcohol, methylxanthine-beverages, and colorectal cancer in Cordoba, Argentina. *European Journal of Cancer Prevention* 1998; 7(3), 207-13.
54. Giovannucci E, Willett WC. Dietary factors and risk of colon cancer. *Annals of Medicine* 1994; 26, 443-52.
55. Carstensen JM, Bygren LO, Hatschek T. Cancer incidence among Swedish brewery workers. *International Journal of Cancer* 1990; 45, 393-6.
56. Longnecker MP. Alcohol consumption and risk of cancer in humans; an overview. *Alcohol* 1995; 12(2), 87-96.
57. Nagata C, Shimizu H, Kametani M et al. Cigarette smoking, alcohol use, and colorectal adenoma in Japanese men and women. *Diseases of the Colon and Rectum* 1999; 42(3), 337-42.
58. Potter JD. Colorectal cancer: molecules and populations. Review. *Journal of the National Cancer Institute* 1999; 91(11), 916-32.
59. Mills PK, Beeson WL, Phillips RL, Fraser GE. Cancer incidence among California Seventh-Day Adventists, 1976-1982. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1994; 59 (5 suppl), 1136S-42S.
60. Lyon JL, Gardner K, Gress RE. Cancer incidence among Mormons and non-Mormons in Utah (United States) 1971-85. *Cancer Causes and Control* 1994; 5(2), 149-56.
61. Fraser GE. Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispanic white California Seventh-Day Adventists. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1999; 70(3), 532S-8S.
62. Byers T. Editorial. Diet, colorectal adenomas, and colorectal cancer. *The New England Journal of Medicine* 2000; 342, 1206-7.
63. Block G. Patterson B, Subar A. Fruit, vegetables, and cancer prevention: A review of the epidemiological evidence. Review. *Nutrition and Cancer* 1992; 18, 1-29.

64. World Cancer Research Fund. American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: A Global Perspective 1997.
65. Hill M. Meat and colorectal cancers: a European perspective. Workshop Proceedings. European Journal of Cancer prevention 1999; 8, 183-84.
66. Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ et al. Intake of fat, red meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men. Cancer Research 1994; 54, 2390-7.
67. Truswell AS. Report of an expert workshop on meat intake and colorectal cancer risk convened in December 1998 in Adelaide, South Australia. Workshop Proceedings. European Journal of Cancer Prevention 1999; 8, 175-8.
68. Slattery ML, Boucher KM, Caan BJ, Potter JD, Ma K-N. Eating patterns and risk of colon cancer. American Journal of Epidemiology 1998; 148(1), 4-16.
69. Slattery ML, Caan BJ, Anderson KE, Potter JD. Intake of fluids and methylxanthine-containing beverages: association with colon cancer. International Journal of Cancer 1999; 81, 199-204.
70. Wargovich MJ. New dietary anticarcinogens and prevention of gastrointestinal cancer. Diseases of the Colon and Rectum 1988; 31, 72-5.
71. Clark LC, Combs GF, Turnbull BW, Slate EH, Chalker DK et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Journal of the American Medical Association 1996; 276(24), 1957-63.
72. Nelson RL, Davis FG, Sutter E, Kikendall JW et al. Serum selenium and colonic neoplastic risk. Diseases of the Colon and Rectum 1995; 38(12), 1306-10.
73. Tomeo CA, Colditz GA, Willett WC, Giovannucci E, Platz E, Rockhill B, Dart H, Hunter DJ. Harvard report on cancer prevention. Volume 3: Prevention of colon cancer in the United States. Cancer Causes and Control 1999; 10(3), 167-80.
74. Pirie P, Jacobs D, Jeffery R, Hannan P. Distortion in self-reported height and weight data. Journal of the American Dietetic Association 1981; 78(6), 601-6.
75. Kuskowska-Wolk A, Karlsson P, Stolt M, Rossner S. The predictive validity of body mass index based on self-reported weight and height. International Journal of Obesity 1989; 13(4), 441-53.
76. Prichard PJ, Tjandra JJ. Colorectal cancer. Medical Journal of Australia 1998; 169, 493-8.
77. Dallongeville J, Marecaux N, Fruchart JC, Amouyel P. Cigarette smoking is associated with unhealthy patterns of nutrient intake: a meta-analysis. Journal of Nutrition 1998; 128(9), 1450-7.
78. Giardiello FM, Offerhaus GJA, Dubois RN. The role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in colorectal cancer prevention. European Journal of Cancer 1995; 31A(7/8), 1071-6.
79. DuBois RN, Radhika A, Reddy BS, Entingh AJ. Increased cyclooxygenase-2 levels in carcinogen-induced rat colonic tumors. Gastroenterology 1996; 11, 1259-62.
80. Giardiello FM, Hamilton SR, Krush AJ, et al. Treatment of colonic and rectal adenomas with sulindac in familial adenomatous polyposis. The New England Journal of Medicine 1993; 328, 1313-6.
81. Stürmer T, Glynn RJ, Lee I-M, Manson JE et al. Aspirin use and colorectal cancer: post-trial follow-up data from the Physicians' Health Study. Annals of Internal Medicine 1998; 128, 713-20.
82. Smalley W, Ray WA, Daugherty J, Griffin MR. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and incidence of colorectal cancer. Archives of Internal Med 1999; 159, 161-6.
83. Gann PH, Manson JE, Glynn RJ, Buring JE, Hennekens CH. Low-dose aspirin and incidence of colorectal tumours in a randomized trial. Journal of the National Cancer Institute 1993; 85, 1220-4.

84. Greenberg ER, Baron JA, Freeman DH Jr, Mandel JS, Haile R. Reduced risk of large-bowel adenomas among aspirin users. The Polyp Prevention Study Group. *Journal of the National Cancer Institute* 1993; 85(11), 912-6.
85. Grodstein F, Newcomb PA, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone therapy and the risk of colorectal cancer: A review and meta-analysis. *The American Journal of Medicine* 1999; 106, 574-82.
86. Hebert-Croteau N. A meta-analysis of hormone-replacement therapy and colon cancer in women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 1998; 7, 653-9.
87. Schatzkin A. Dietary intervention studies of colorectal cancer. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1999; 470, 85-93.
88. Schatzkin A, Freedman LS, Dorgan J, McShane L, Schiffman MH, Dawsey SM. Using and interpreting surrogate end-points in cancer research. *IARC Scientific Publications* 1997; 142, 265-71.
89. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *Journal of the National Cancer Institute* 1981; 66: 1191-308.
90. Kim Y-I. Diet, lifestyle, and colorectal cancer: is hyperinsulinemia the missing link? *Nutrition reviews* 1998; 56(9), 275-9.
91. Roncucci L, Di Donato P, Carati L, Ferrari A, Perini M, Bertoni G et al. Antioxidant vitamins or lactulose for the prevention of the recurrence of colorectal adenomas. *Diseases of the Colon and Rectum* 1993; 36, 227-34.

ANNEXE C

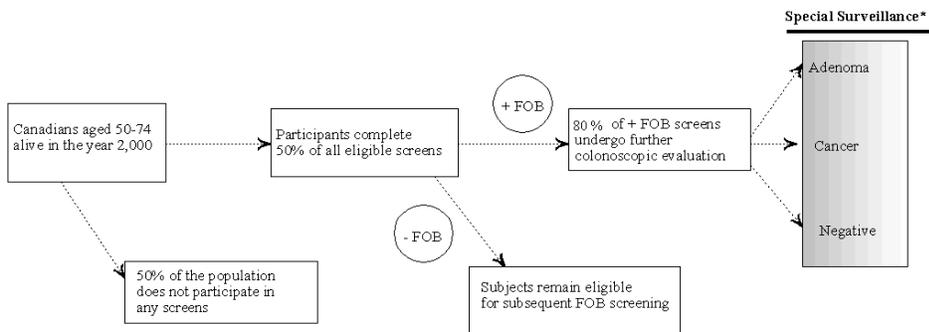
Dépistage du cancer colorectal par la recherche de sang occulte dans les selles : Évaluation de l'impact d'un programme de dépistage dans la population canadienne à l'aide d'un modèle actuariel

Résumé d'un rapport de Paul J. Villeneuve

Dépistage du cancer colorectal par la recherche de sang occulte dans les selles : Évaluation de l'impact d'un programme de dépistage dans la population canadienne à l'aide d'un modèle actuariel

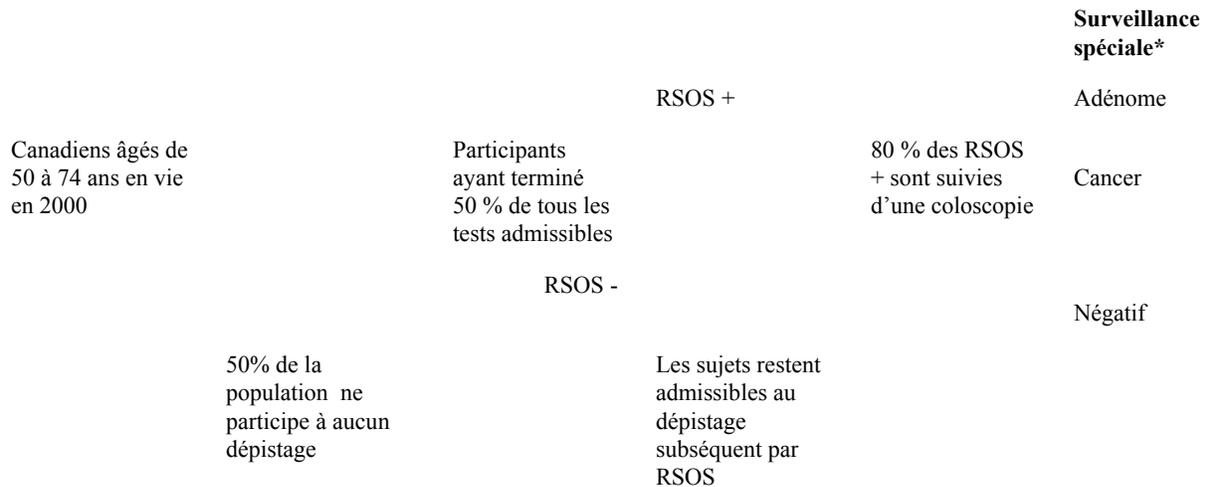
L'impact de la mise en place d'un programme de dépistage du cancer colorectal par la recherche de sang occulte dans les selles (RSOS), dans la population générale, a été évalué à l'aide de la méthode des tables de survie actuarielles. L'objectif de ces analyses est quadruple. Le premier est de fournir une estimation des répercussions de la mise en œuvre d'un programme annuel et bisannuel de dépistage du cancer colorectal par la recherche de sang occulte dans les selles, dans la population canadienne, sur la mortalité par cancer colorectal (CCR) dans une cohorte de Canadiens âgés de 50 à 74 ans en l'an 2000 et suivis jusqu'en 2010 (figure A).

Figure A : Schéma opérationnel du modèle actuariel chargé d'évaluer l'impact du dépistage annuel et bisannuel du cancer colorectal par RSOS dans une cohorte de Canadiens âgés de 50 à 74 ans en vie en 2000 et suivis jusqu'en 2010.



* these participants no longer eligible for FOB screening program

[Image de la page précédente]



* Ces participants ne sont plus admissibles au programme de dépistage par la RSOS.

L'impact du programme a été évalué en calculant le nombre de décès par cancer colorectal dans trois populations hypothétiques : une population non soumise au dépistage, une population soumise à un dépistage annuel par RSOS et une population soumise à un dépistage bisannuel par RSOS. Nous sommes partis du principe que, comme dans les essais menés au Minnesota, à Nottingham et à Funen, les RSOS positives étaient suivies d'une coloscopie. Le deuxième objectif était de présenter des estimations du nombre de RSOS, de coloscopies et de complications dues à la coloscopie, ainsi que du nombre de nouveaux cas de CCR par stade afin de pouvoir appliquer le coût économique d'un « scénario de base » au programme de dépistage. Troisièmement, les analyses des tables de survie devaient permettre de définir les risques d'être atteint d'un cancer colorectal et d'en mourir, à l'aide de données récentes sur les taux correspondant dans la population générale. L'objectif final et le plus important était de fournir un point de référence qui autoriserait les comparaisons avec les résultats des micro-simulations réalisées à l'aide du POHEM [1]. Grâce à sa plus grande souplesse, le POHEM permet d'évaluer plus facilement les effets de différents taux d'observance, âge d'admissibilité au moment du dépistage et temps mis par les polypes adénomateux pour se transformer en lésions cancéreuses[1].

L'hypothèse principale du modèle actuariel sous-jacent était la suivante : le dépistage du cancer colorectal (CCR) par la RSOS devrait permettre d'obtenir des réductions comparables de la mortalité que ceux enregistrés par les trois essais comparatifs randomisés. Le modèle part du principe que le programme de dépistage agit sur la mortalité en détectant le CCR à un stade plus précoce, où il est davantage possible de le traiter. Nous avons pris en compte l'amélioration de la survie en appliquant les réductions dans les taux de mortalité observées dans le cadre des essais de Funen, du Minnesota et de Nottingham. L'expérience de la cohorte en matière de mortalité a été modélisée en partant de l'hypothèse que 50 % de la population participerait au programme de

dépistage. La liste des hypothèses figure dans le tableau A. Nous avons en outre présumé que, parmi les participants, les sujets admissibles prendraient part à 50 % des épreuves de dépistage. Les participants du programme de dépistage modélisé étaient des Canadiens âgés entre 50 et 74 ans en l'an 2000, qui ont été suivis jusqu'en 2010. La taille de la cohorte modélisée a été définie en fonction des estimations de la population pour l'an 2000, par groupes d'âge de cinq ans, fournies par Santé Canada. Le nombre de personnes-années de suivi a été calculé par groupes d'âge de cinq ans, pour les deux sexes séparément, pour les 10 ans du programme proposé. Les taux de mortalité toutes causes confondues enregistrés au Canada en 1997 ont par ailleurs été utilisés pour caractériser la mortalité de la cohorte, et les taux d'incidence du CCR par tranche d'âge au Canada en 1994 ont été appliqués au nombre de personnes-années pour évaluer le nombre total de nouveaux cas qui devraient se déclarer entre 2000 et 2010. De même, les taux de mortalité par CCR au Canada pour 1997 ont été utilisés pour calculer le nombre de décès par CCR escomptés pendant cette période. Ces projections relatives à la mortalité sont les décès auxquels il faudrait s'attendre dans la cohorte dans l'éventualité où il n'y aurait pas de programme de dépistage par RSOS en place. Le dépistage se fait par recherche de sang occulte dans les selles (RSOS) sur des échantillons non réhydratés (Hemoccult® II), et les résultats pour les intervalles de dépistage annuel et bisannuel ont été fournis. Les hypothèses énumérées ci-dessus forment le cadre du « modèle de base » conçu par le Groupe directeur de la modélisation du cancer colorectal.

Compte tenu d'un taux d'observance global de 50 %, nous sommes partis de l'hypothèse que le dépistage bisannuel par la RSOS devrait réduire de 14 % le taux de mortalité par cancer colorectal parmi les participants au dépistage pendant les 10 années de suivi (sur la base des résultats de l'essai de Funen); la diminution correspondante, dans le cas d'un dépistage annuel par RSOS, étant de 22 % (sur la base des résultats de l'essai du Minnesota).

Dans la cohorte de personnes âgées de 50 à 74 ans en l'an 2000, le nombre projeté de décès par cancer colorectal qui auraient été évités grâce à un dépistage annuel et bisannuel pendant cet intervalle s'est établi à respectivement 4 444 et 2 828 décès (tableau 2). Nous sommes partis du principe que le nombre total de nouveaux cas de cancer ne variait pas entre les groupes soumis au dépistage et celui qui n'était pas soumis au dépistage. Pendant les 10 années du suivi, nous avons estimé qu'environ 120 000 cas incidents de cancer colorectal surviendraient dans la cohorte ainsi constituée.

Tableau A Hypothèses du modèle actuariel

Paramètre	Hypothèse
Observance	<ul style="list-style-type: none">• 50 % de la population ne participe pas au programme de dépistage et les participants se prêtent à la moitié des épreuves de dépistage admissibles
Réduction de la mortalité par CCR	<ul style="list-style-type: none">• 14 % pour le dépistage bisannuel (réduction cumulative)• 22 % pour le dépistage annuel (réduction cumulative)
Proportion de cancers détectés par une RSOS positive, dans le groupe soumis au dépistage	<ul style="list-style-type: none">• dépistage annuel : 50 %• dépistage bisannuel : 40 %
Nombre d'épreuves de RSOS	<ul style="list-style-type: none">• dépistage annuel : calculé en multipliant par 50 % le nombre total de personnes-années de suivi parmi les personnes admissibles au dépistage• dépistage bisannuel : calculé en multipliant par 50 % le nombre total de personnes-années de suivi parmi les personnes admissibles au dépistage et en divisant le produit par deux
Nombre de coloscopies	<ul style="list-style-type: none">• nous avons d'abord calculé le nombre de cancers détectés au dépistage en partant du principe que chacun des cancers dépistés était ensuite identifié par coloscopie• le nombre de cancers décelés au dépistage et les données décrivant la répartition des résultats après la coloscopie, dans le cadre des essais de Funen et de Nottingham, ont été utilisés pour évaluer le nombre de coloscopies pratiquées entre 2000 et 2010• l'essai de Nottingham a permis d'obtenir une limite inférieure pour le nombre de coloscopies, alors que l'essai de Funen a donné une limite supérieure
Nombre d'adénomes décelés au dépistage	<ul style="list-style-type: none">• calculé en évaluant le nombre de coloscopies pratiquées pendant le suivi du groupe soumis au dépistage et en appliquant les taux de détection de polypes observés dans le cadre des essais de Funen et de Nottingham
Décès résultant des complications de la coloscopie	<ul style="list-style-type: none">• 2/10 000 personnes sont mortes des complications découlant de la coloscopie
Réduction de l'incidence du CCR après polypectomie	<ul style="list-style-type: none">• l'hypothèse est que les taux d'incidence du CCR restent inchangés par suite de la polypectomie
Mortalité réduite grâce à la détection des cancers à un stade plus précoce	<ul style="list-style-type: none">• le nombre de cancers par stade a été déterminé pour les populations soumises au dépistage et celles non soumises au dépistage• changement dans la répartition par stade, sur la base des résultats tirés des essais comparatifs randomisés

Tableau B Résumé de la modélisation d'un programme de dépistage par RSOS dans la population générale, dépistage annuel/dépistage bisannuel, Canadiens âgés de 50 à 74 ans en 2000 et suivis jusqu'au 1er juillet 2010

Paramètre/Résultats	Dépistage bisannuel par RSOS	Dépistage annuel par RSOS
Population admissible au dépistage	7 081 422	7 081 422
Personnes-années de suivi	64 702 052	64 710 132
Nombre projeté de nouveaux cas de cancer	119 681	119 681
Nombre projeté de cancers par stade		
Stade I	20 884	27 706
Stade II	40 272	38 597
Stade III	29 282	31 057
Stade IV	29 143	22 321
Nombre projeté de décès par CCR (avec dépistage)	37 575	35 959
Nombre projeté de décès par CCR (sans dépistage)	40 403	40 403
Nombre total de décès par CCR évités pendant les 10 années du suivi	2 828	4 444
Nombre estimé de coloscopies†	141 844 à 166 513	177 304 à 208 139
Nombre de coloscopies « négatives »	80 142 à 89 751	100 177 à 112 187
Nombre de cancers décelés au dépistage	19 149	23 936
Nombre de coloscopies - adénomes décelés	42 553 à 57 613	53 191 à 72 016
Complications liées à la coloscopie†		
Décès (2/10 000 interventions)	28 à 33	35 à 42
Nombre estimé d'épreuves de RSOS	7 609 016	15 058 770
Nombre d'épreuves de RSOS pour éviter un décès par CCR (pendant les 10 premières années)	2 690	3 389

† Les limites supérieure et inférieure correspondent aux différences entre les résultats de la coloscopie obtenus dans le cadre des essais de Nottingham et de Funen.

Il importe de se procurer de toute urgence des données pilotes sur les taux de participation au dépistage dans la population générale du Canada, pour pouvoir modéliser plus précisément l'impact de la participation sur l'efficacité du programme de dépistage. Les résultats tirés du modèle POHEM montrent que de faibles taux de participation peuvent compromettre l'efficacité d'un programme de dépistage par la RSOS au chapitre de la réduction de la mortalité

par CCR. Une meilleure compréhension des différences potentielles dans le taux de participation selon les groupes d'âge, le sexe, l'origine ethnique, les dépistages subséquents et les profils de risques de base devraient fournir des estimations plus précises des résultats du modèle.

Les résultats de plusieurs études indiquent que les facteurs liés au mode de vie et plus particulièrement à l'alimentation et à l'activité physique jouent un rôle important dans l'étiologie du cancer colorectal. Des réductions spectaculaires des taux d'incidence du cancer colorectal (environ 40 %) ont également été attribuées aux médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens [2]. Une approche intégrée, qui associe des efforts de dépistage, la prévention primaire et des traitements améliorés, doit être maintenue pour réduire le fardeau associé au CCR.

Références :

1. Wolfson, MC. POHEM - a framework for understanding and modelling the health of human populations. World Health Stat Q, 1994. 47(3-4) : p. 157-76.
2. Harvard Report on Cancer Prevention. Volume 3 : Prevention of colon cancer in the United States. Cancer Causes Control 1999; 10:167-80.

Modélisation du dépistage du cancer colorectal dans le cadre du POHEM

William Flanagan¹, Christel Le Petit¹, Jean-Marie Berthelot¹, Kathy White¹, Ann Coombs², Elaine Jones-McLean² (Affiliations : ¹Statistique Canada, ²Santé Canada)

Introduction

Le Comité national sur le dépistage du cancer colorectal (CNDCC) a été créé par Santé Canada en 1998 pour évaluer l'impact potentiel et la faisabilité de la mise en place d'un programme de dépistage du cancer colorectal (CCR) dans la population canadienne. Des essais comparatifs randomisés avaient démontré l'efficacité du dépistage du cancer colorectal par la recherche de sang occulte dans les selles (Hemoccult II, échantillons non réhydratés), suivie d'une coloscopie en cas de résultats positifs au test. Toutefois, les périodes de suivi de ces essais étaient relativement courtes et les conditions de l'essai ne sont pas nécessairement les mêmes que celles qui prévalent dans la population générale. Le modèle de micro-simulation de Statistique Canada, Modèle sur la santé de la population, a été utilisé pour évaluer l'efficacité potentielle du dépistage du cancer colorectal dans la population canadienne. Le module « maladie » du cancer colorectal était déjà en place au sein du modèle et un module « dépistage » a été conçu, en étroite collaboration avec le comité, puis validé par rapport aux résultats d'un des essais comparatifs randomisés, avant d'être appliqué à la réalité canadienne.

Le Modèle sur la santé de la population (POHEM) est un modèle de micro-simulation conçu par le Groupe d'analyse et de modélisation de la santé de Statistique Canada vers la fin des années 1980. POHEM crée un échantillon de population synthétique auquel il attribue des caractéristiques démographiques et des antécédents médico-sanitaires caractéristiques de la population canadienne. À l'aide des techniques de simulation, le modèle fait vieillir cette population synthétique et l'expose à différents événements concurrents. Ces événements sont programmés selon la probabilité de leur occurrence, au moyen de techniques numériques aléatoires (voir l'exemple dans l'addendum). Sur un grand nombre de cas, les distributions observées sont relativement bien reproduites et les estimations de l'erreur de Monte-Carlo permettent d'obtenir les limites de confiance. Le POHEM comprend des modules détaillés sur le cancer du poumon, le cancer du sein, les cardiopathies et l'ostéoporose, entre autres. Un module détaillé pour le diagnostic, le traitement, le coût et la progression du cancer colorectal a été conçu entre 1997 et 2000.

Le module « cancer colorectal » du POHEM modélise l'incidence de la maladie par âge, sexe et siège (côlon ou rectum), la progression de la maladie vers une récurrence locale ou à distance (métastases) et (ou) le décès, les options thérapeutiques et leur coût. Les données sur l'incidence émanent du Registre canadien du cancer (1995). La répartition par stade et les données de survie sont tirées des dossiers de 700 patients ayant fait l'objet d'un diagnostic de cancer colorectal au Centre régional de cancérologie d'Ottawa (CRCO) en 1991-1992. Les options thérapeutiques et les coûts proviennent des dossiers de sortie d'hôpital, d'enquêtes menées auprès des oncologues et de nombreuses consultations. Des renseignements détaillés sur ce module figurent dans

l'article « Lifetime Costs of Colon and Rectal Cancer Treatment in Canada » (Maroun, Ng et coll.).

Le module « dépistage » a été conçu pour la recherche de sang occulte dans les selles (RSOS) (Hemoccult II, échantillons non réhydratés) suivie d'une coloscopie en cas de résultats positifs. Ce test a été adopté comme modalité de dépistage car son efficacité a été établie dans le cadre d'essais comparatifs randomisés. De fait, le dépistage du cancer colorectal par la RSOS a démontré qu'il pouvait réduire sensiblement la mortalité par CCR dans des essais cliniques menés à Funen¹ (Danemark), Nottingham² (Royaume-Uni) et au Minnesota³ (États-Unis). L'essai de Funen a eu lieu dans la population générale et possédait une stratégie de recrutement clairement définie qu'il était possible de reproduire dans le modèle pour générer des périodes de suivi comparables (10 ans). Le module a donc été construit et validé à partir des données de l'essai de Funen. Les résultats d'autres essais ont été utilisés, au besoin, pour compléter le modèle de dépistage.

Méthodologie

Dans le modèle, une population de référence d'environ 3,6 millions de cas a été constituée à l'aide de personnes synthétiques qui réunissaient les critères d'admissibilité. La population de référence a été clonée pour créer des échantillons identiques de 3,6 millions de cas. Chaque échantillon cloné a été évalué dans le cadre de stratégies de dépistage différentes et comparé à la population de référence (non soumise au dépistage). Les stratégies de dépistage évaluées pour le Canada consistaient en un dépistage bisannuel et annuel ainsi que divers scénarios de participation. Les principaux résultats portent sur la réduction de la mortalité par CCR, l'espérance de vie, les rapports coûts-efficacité et le volume de RSOS et de coloscopies.

Simulation d'un programme de dépistage

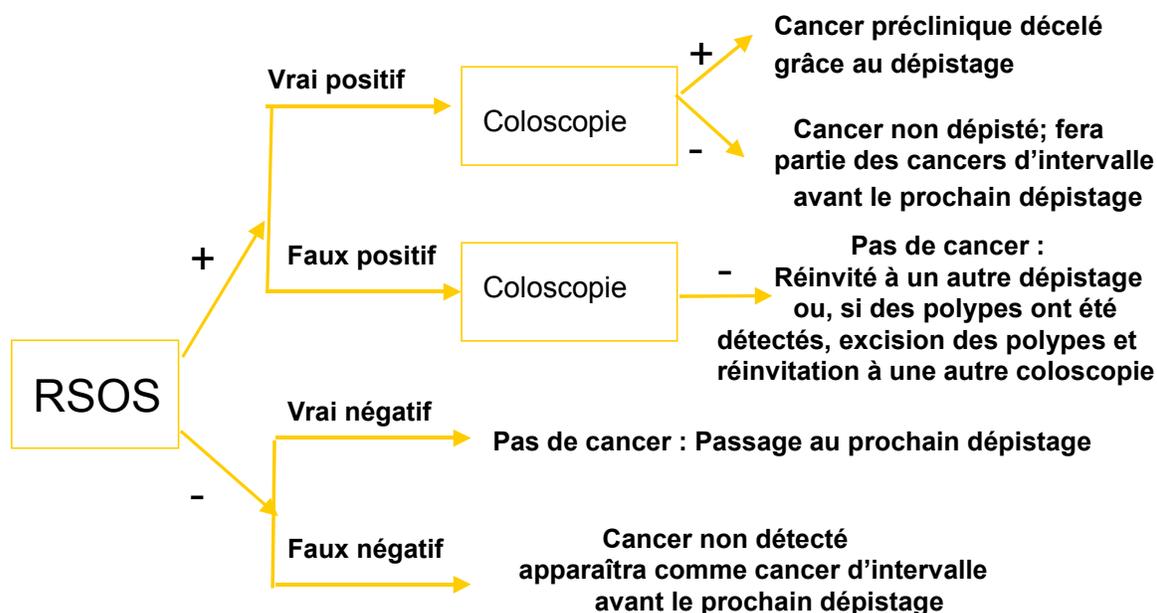
Les individus synthétiques d'une plage d'âge donnée pendant la période de recrutement étaient admissibles au dépistage par RSOS, sous réserve qu'ils n'avaient aucun antécédent de CCR. La période de recrutement était soit l'année 2000 pour créer une cohorte fixe, soit la période comprise entre 2000 et 2024 pour générer une cohorte dynamique. Des cohortes fixes ont été utilisées pour simuler les conditions d'un essai clinique, évaluer la réduction de la mortalité et effectuer des analyses coûts-efficacité. Les cohortes dynamiques prennent en compte les changements au sein de la structure de la population et ont été utilisées pour déterminer la répercussion sur les ressources nécessaires au dépistage, comme le volume de RSOS et de coloscopies susceptibles d'être nécessaires en cas de mise en œuvre d'un programme de dépistage.

Le module « dépistage » a simulé la participation suite à une première invitation et aux invitations subséquentes à un dépistage par RSOS et à une coloscopie en cas de résultats positifs à la RSOS. La participation a été simulée par attribution aléatoire, de sorte que le taux de participation global a pu être reproduit. Seuls les candidats qui ont pris part à la première ronde de dépistage ont été réinvités aux rondes subséquentes. La participation à une ronde de dépistage subséquente était indépendante de la participation aux autres rondes subséquentes. Ainsi, il était possible de participer aux rondes de dépistage trois et cinq, sans avoir pris part aux rondes deux et quatre. D'autres caractéristiques de participation ont été intégrées dans le modèle pour pouvoir

augmenter graduellement la participation et atteindre le taux cible en l'espace de cinq ans.

La stratégie de recrutement joue un rôle important dans le taux de participation global et le coût du programme de dépistage. Alors qu'une stratégie de recrutement mixte peut être envisagée pour la mise en œuvre du programme, la modélisation s'est limitée à toutes fins pratiques à un seul type de recrutement. La stratégie sur laquelle les membres du sous-comité des ressources du CNDCC se sont mis d'accord consistait dans un recrutement par les médecins. On a estimé qu'à chaque participant au dépistage correspondrait en moyenne 1,5 consultation au cabinet du médecin, donnant lieu à la distribution de la trousse de RSOS et à une consultation médicale. L'autre hypothèse était que toutes les trousse de dépistage seraient retournées. Une fois traités, les résultats de la RSOS sont transmis au cabinet du médecin qui les relaie ensuite aux participants. Si la RSOS est négative, aucune autre consultation ne s'impose. Si elle est positive, des examens plus poussés sont offerts, sous la forme d'une consultation auprès d'un gastro-entérologue et d'une coloscopie. Les différents cheminements possibles sont présentés à la Figure 1.

Figure 1 : Cheminement du dépistage



Dans la simulation, les quatre résultats de la RSOS (vrai et faux positifs et vrai et faux négatifs) ont été générés à l'aide des estimations sur la sensibilité et la spécificité tirées des essais cliniques. La sensibilité mesurait l'aptitude du test à déceler un cancer existant, alors que la spécificité mesurait la précision avec laquelle le test permettait d'identifier l'absence de cancer. La présence d'un cancer préclinique potentiellement décelable par la RSOS a été simulée en calculant la probabilité d'incidence du CCR dans l'avenir, soit deux ans pour le dépistage bisannuel et un an pour le dépistage annuel. Lorsqu'un cancer préclinique était présent, l'estimation de la sensibilité a été appliquée pour générer un vrai résultat positif ou un faux résultat négatif. Si aucun

cancer n'était présent, l'estimation de la spécificité a été appliquée pour générer de vrais résultats négatifs et de faux résultats positifs.

Les examens de suivi en cas de RSOS positive consistaient dans une coloscopie. On a supposé que les coloscopies étaient menées à terme et qu'aucun examen secondaire au moyen d'une autre technique n'était nécessaire. On a estimé que la coloscopie était sensible à 95 % et spécifique à 100 % (c'est-à-dire qu'aucun cancer ne serait signalé s'il n'y en avait pas). Le Tableau 1 précise les taux de complication résultant de la coloscopie pris en compte dans le modèle⁴.

Tableau 1 : Taux de complication de la coloscopie

<i>Perforation</i>	<i>Hémorragie</i>	<i>Infection</i>	<i>Cardio-pulmonaire</i>	<i>Décès</i>
0,17 %	0,03 %	0 %	0 %	0,02 %

Les participants étaient dispensés de subir un dépistage pendant 10 ans après une coloscopie négative, sous réserve qu'aucun polype n'ait été détecté. Après cette période, ils étaient invités à subir à nouveau un dépistage et on a estimé que leur taux de participation était le même que celui des autres participants réinvités au dépistage. Lorsque la coloscopie était négative et que des polypes avaient été détectés, le protocole de surveillance consistait en une coloscopie 3, 5 et 10 ans après une deuxième coloscopie négative, conformément aux recommandations de l'American Society of Clinical Oncology⁵ et de l'American Gastroenterologists Association⁶. Le modèle partait du principe que la coloscopie permettrait de détecter des polypes de plus d'un centimètre et que l'excision des polypes n'avait aucun impact sur l'incidence du CCR, ce qui est conforme aux résultats du suivi de 10 ans effectué dans le cadre de l'essai de Funen. Le Tableau 2 indique la prévalence des polypes utilisée dans le modèle⁷.

Tableau 2 : Prévalence des polypes

<i>Âge</i>	<i>50</i>	<i>60</i>	<i>70</i>	<i>80</i>
Polypes de tout type	30 %	40 %	50 %	55 %
Polypes de grande taille (> 1 cm)	3 %	4 %	5 %	5,5 %

Tous les cancers détectés dans l'échantillon de population soumis au dépistage ont été stadifiés, en fonction de la répartition estimative par stade au Canada. Pour le dépistage bisannuel, la répartition par stade des cancers détectés dans la population soumise au dépistage a été estimée à partir du changement de stade observé entre le groupe témoin et le groupe soumis au dépistage de l'essai de Funen (Tableau 3). Pour le dépistage annuel, on a estimé les stades à partir des résultats de l'essai du Minnesota (Tableau 4). Il convient de noter que la répartition par stade dans la population de référence du Canada (population témoin) a été établie à partir de l'examen des dossiers du CRCO.

Tableau 3 : Répartition estimative par stade des cancers au Canada dans le cadre d'un dépistage bisannuel (sur la base des résultats de l'essai de Funen)

<i>Stade</i>	<i>Témoin</i>	<i>Déecté au dépistage</i>	<i>Cancer d'intervalle</i>	<i>N'ont pas répondu</i>
I	13 %	38 %	22 %	14 %
II	33 %	38 %	29 %	32 %
III	27 %	17 %	28 %	20 %
IV	27 %	7 %	21 %	34 %

Tableau 4 : Répartition estimative par stade des cancers au Canada dans le cadre d'un dépistage bisannuel (sur la base des résultats de l'essai du Minnesota)

<i>Stade</i>	<i>Témoin</i>	<i>Déecté au dépistage</i>	<i>Cancer d'intervalle</i>	<i>N'ont pas répondu</i>
I	13%	22%	22%	22%
II	33%	32%	32%	32%
III	27%	31%	31%	31%
IV	27%	15%	15%	15%

L'amélioration de la répartition par stade explique en partie l'amélioration du taux de survie observé dans les essais, sans toutefois l'expliquer complètement. Le Tableau 5 montre l'amélioration du taux de survie après ajustement pour tenir compte des stades tel que mentionné dans l'article sur l'essai de Nottingham. Dans le modèle, ces risques relatifs ont été appliqués à toutes les courbes de survie, pour le dépistage annuel et bisannuel.

Tableau 5 : Risque relatif de survie

<i>Groupe</i>	<i>Risque relatif</i>
Témoin	1,0
Dépistage initial	0,53
Dépistage subséquent	0,62
Cancer d'intervalle	0,88
Non répondants	1,04

Les coûts liés au dépistage du cancer colorectal ont été difficiles à estimer car il n'existait aucun programme au Canada. Les coûts peuvent varier selon la structure du programme, la taille de la population cible et la stratégie de recrutement. Pour tenir compte de cette incertitude, deux ensembles de coûts ont été estimés, les coûts d'un scénario de base et ceux d'un scénario à coût élevé. Pour chacun, les coûts ont été ventilés dans des catégories correspondant aux frais généraux, à la RSOS ou au suivi. Les frais généraux annuels fixes (frais généraux, bureaux satellites et promotion) ont été estimés d'après les résultats figurant dans un rapport d'Action Cancer Ontario. Le coût des visites et consultations auprès des médecins, des trousse de RSOS et des interventions de suivi a été estimé à partir des données de l'Assurance-santé de l'Ontario. Le coût du traitement des plaquettes de la RSOS était basé sur les prix demandés par des laboratoires privés et les autres coûts se basaient sur les avis émis par les membres du comité. Le Tableau 6 présente les coûts correspondant à chaque catégorie du programme de dépistage (lesquels ont été traités de manière plus détaillée dans le rapport principal).

Tableau 6 : Résumé des coûts du dépistage par catégorie

<i>Coût des différents éléments du programme de dépistage</i>	<i>Coût de base (\$)</i>	<i>Coût maximal (\$)</i>
Bureau principal, bureaux satellites et promotion	15 000 000	30 000 000
Consultations médicales supplémentaires	43,58	58,10
Trousses RSOS	4,65	9,30
Traitement des échantillons	6,00	8,00
Consultation (en cas de RSOS positive)	123,70	161,10
Coloscopie	350,00	425,00
Polypectomie	147,00	147,00

Le rapport coût-efficacité a été calculé en divisant les coûts supplémentaires par la différence du nombre d'années de vie sauvées entre les deux scénarios de dépistage. Les coûts du dépistage et des traitements ont été incorporés, mais les coûts indirects comme les pertes de productivité n'ont pas été modélisés. Les rapports coût-efficacité inférieurs à 40 000 \$ par année de vie sauvée ont été considérés comme rentables dans cette analyse. Des taux d'actualisation de 0 %, 3 % et 5 % ont par ailleurs été appliqués aux calculs. Les coûts et les années de vie sauvées ont fait l'objet de la même actualisation dans le calcul du rapport coût-efficacité.

Scénarios de dépistage au Canada

Après maints débats, le sous-comité de la modélisation du CNDCC a décidé que les mêmes taux de participation que ceux observés dans le cadre de l'essai de Funen pouvaient être atteints au Canada. En outre, la réduction de la mortalité observée dans l'essai reposait sur des profils de participation particuliers à l'essai et rien ne permettait de penser que ce rapport pouvait s'appliquer à d'autres taux de participation. De plus, le modèle a été validé avec les paramètres de Funen, offrant ainsi le meilleur point de départ qui soit pour un scénario de ce type au Canada. En conséquence, le dépistage bisannuel par la RSOS au moyen d'Hemocult II (échantillons non réhydratés) a été adopté comme scénario de base pour le Canada avec un taux de participation de 67 % au dépistage initial et de 93 % aux dépistages subséquents. La plage d'âge visée a été écourtée et ramenée à 50-74 ans (N = 7 001 322 en l'an 2000) et nous avons utilisé la répartition estimative par stade des cancers détectés par dépistage au Canada (Tableau 3). Tous les autres paramètres et hypothèses étaient les mêmes que ceux du scénario de validation de Funen (décrit ci-dessous).

D'autres scénarios ont été créés pour évaluer les répercussions d'un dépistage annuel et d'un dépistage bisannuel, assortis de taux de participation différents. Pour le dépistage annuel par la RSOS (échantillons non réhydratés), les estimations paramétriques au titre de la sensibilité (80,7 %) et de la spécificité (97,7 %) ont été empruntées aux résultats de l'essai du Minnesota. La répartition par stade a également été estimée à partir des résultats de l'essai du Minnesota (Tableau 4). Pour le dépistage bisannuel, trois scénarios de participation ont été évalués : (1) la participation au dépistage initial a été ramenée de 67 % à 50 %; (2) la participation cible de 67 % a été atteinte graduellement, en l'espace de cinq ans et (3) la participation complète a été simulée à partir de 50 ans jusqu'à 74 ans pour évaluer les gains potentiels totaux sur le plan de l'espérance de vie. Les scénarios canadiens ont été évalués pour des cohortes fixe et (ou) dynamique afin d'évaluer la réduction de la mortalité, les rapports coût-efficacité et les répercussions sur les ressources.

En outre, des analyses de sensibilité ont été exécutées à l'aide d'autres paramètres jugés difficiles à estimer ou qui pouvaient prendre plus d'une valeur en compte, selon la mise en œuvre du programme de dépistage. Il s'agissait de la répartition par stade, de la participation et du groupe d'âge cible.

Validation du module dépistage

Pour valider le module « dépistage » proposé dans le cadre du POHEM, nous avons utilisé les paramètres d'entrée fournis dans les publications se rapportant à l'essai de Funen et reproduit les résultats observés dans cet essai, notamment au titre de la réduction de la mortalité. Le protocole utilisé était le dépistage bisannuel avec RSOS par Hemocult II (échantillons non réhydratés) auprès d'une population âgée entre 45 et 75 ans. La durée de la période de suivi a été établie à 10 ans. Le taux de participation s'est élevé à 67 % au dépistage initial, alors que le taux de participation aux dépistages subséquents a atteint en moyenne 93 %. Chaque participant dont la RSOS était positive s'est vu offrir un examen sous la forme d'une coloscopie; 89 % de ces participants ont accepté une coloscopie. La sensibilité de la RSOS était de 51 % et sa spécificité de 98 %. Une fois le cancer décelé, le stade a été attribué à partir de la répartition selon le mode de détection du cancer signalée dans l'essai de Funen. Les résultats ont été standardisés pour le groupe d'âge et le sexe, compte tenu de la structure de la population de l'essai de Funen.

Dans l'essai de Funen, on a observé une réduction de la mortalité de 18 % après 10 ans de suivi, avec un intervalle de confiance à 95 % de 1 % à 32 %. En intégrant les paramètres d'entrée de l'essai de Funen dans le POHEM, le modèle a généré une réduction de la mortalité de 17,9 %, avec un intervalle de confiance à 95 % de 16,9 % à 18,9 %. Bien qu'environ 60 000 sujets aient participé à l'essai de Funen, les résultats du modèle sont basés sur environ 7,2 millions de vies synthétiques. Cela explique que l'intervalle de confiance du modèle soit beaucoup plus étroit.

Résultats

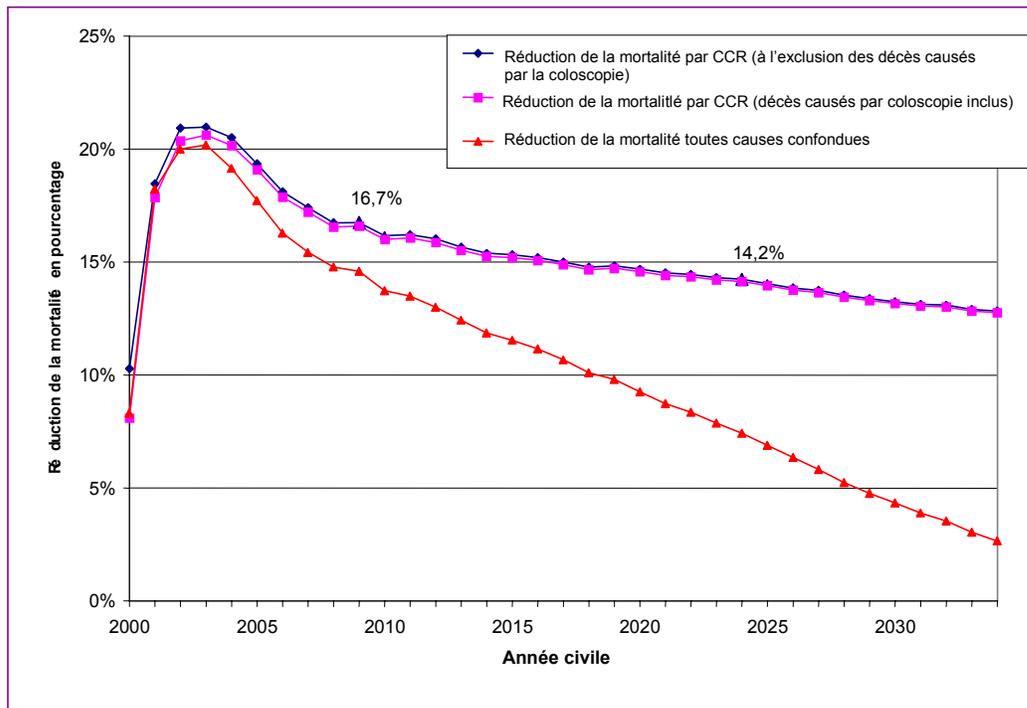
Réduction de la mortalité par CCR

Pour une cohorte d'individus synthétiques âgés entre 50 et 74 ans recrutés en l'an 2000 et auxquels les hypothèses du scénario de base pour le Canada ont été appliquées, la réduction de la mortalité par cancer colorectal après 10 ans de dépistage bisannuel a été estimée à 16,7 %, avec un intervalle de confiance à 95 % de 15,8 % à 17,6 %. Ce résultat est inférieur à celui de l'essai de Funen, car la plage d'âge cible a été réduite. La réduction de la mortalité a atteint son maximum pendant les premières années du dépistage en raison de la détection accrue de la maladie. Puis le rythme a décliné régulièrement dans la mesure où l'amélioration de la survie ne permettait pas nécessairement d'empêcher la mortalité. Lorsque toutes les causes de décès sont prises en compte, la baisse du taux de réduction de la mortalité est beaucoup plus prononcée, comme l'illustre la courbe la plus basse de la Figure 2. Les décès résultant des complications de la coloscopie n'ont pas eu beaucoup d'influence sur la réduction estimative de la mortalité. Pour chacun des 178 décès par CCR évités dans la cohorte simulée, on a enregistré un décès des suites des complications de la coloscopie. Les répercussions globales des années de vie gagnées et perdues se reflètent dans l'estimation de l'espérance de vie. Le dépistage bisannuel du CCR augmente

l'espérance de vie d'environ 0,040 an (intervalle de confiance à 95 %, 0,038 à 0,042), soit environ 15 jours (Tableau 7).

Des tendances similaires dans la réduction de la mortalité ont été observées avec les autres scénarios. Le dépistage annuel permet de porter la réduction de la mortalité par CCR sur 10 ans à 26 % et d'augmenter l'espérance de vie de 0,065 an (24 jours). Si la participation au dépistage bisannuel tombe à 50 %, la réduction de la mortalité par CCR passe à 10,0 % et l'espérance de vie à 0,025 an (9 jours).

Figure 2 : Réduction de la mortalité en pourcentage au fil du temps, dans le cadre du scénario de dépistage de base au Canada



Rapport coût-efficacité

Dans le cas d'un dépistage bisannuel conforme aux hypothèses du scénario de base, le coût par année de vie gagnée actualisé à 5 % s'est établi à 11 907 \$ et il est passé à 18 445 \$ pour le scénario à coût élevé (Tableau 7). Le dépistage annuel fait passer le coût par année de vie gagnée à 13 497 \$ (19 893 \$ pour le scénario à coût élevé). Il est intéressant de remarquer qu'une participation réduite au dépistage bisannuel est aussi moins rentable, en raison des frais annuels fixes qu'il faut de toute manière engager, quel que soit le taux de participation, et d'un gain inférieur en termes d'espérance de vie.

Tableau 7 : Réduction de la mortalité et rapport coût-efficacité du dépistage bisannuel, annuel et en cas de participation réduite, par rapport à l'absence de dépistage

		<i>Cohorte de personnes admissibles âgées de 50 à 74 ans recrutées en l'an 2000</i>		
Scénario		<i>De base</i>	<i>Autres</i>	
		Bisannuel	Annuel	Bisannuel
	Fréquence			
	Participation au dépistage initial	67 %	67 %	50 %
Mortalité par CCR	Réduction de la mortalité par CCR - 10 ans	16,7 %	26,0 %	10,0 %
	Réduction de la mortalité par CCR - 25 ans	14,2 %	22,5 %	8,7 %
	Décès par CCR évités (à vie)	23 668	40 110	13 964
	Décès causés par les complications de la coloscopie	133	265	106
Actualisation de 0 %	Années (jours) de vie sauvées pour la cohorte	0,040 (15)	0,065 (24)	0,025 (9)
	Coût par année de vie gagnée	6 202 \$	7 129 \$	8 262 \$
	<i>Scénario à coût élevé</i>	<i>10 001 \$</i>	<i>10 750 \$</i>	<i>13 502 \$</i>
Actualisation de 5 %	Années (jours) de vie sauvées pour la cohorte	0,016 (6)	0,025 (9)	0,009 (3)
	Coût par année de vie gagnée	11 907 \$	13 497 \$	15 688 \$
	<i>Scénario à coût élevé</i>	<i>18 445 \$</i>	<i>19 893 \$</i>	<i>24 635 \$</i>

Impact de la plage d'âge cible

Pour modéliser l'impact de l'âge lors du dépistage initial, une cohorte simulée de personnes âgées de 40 à 44 ans en l'an 2000 (N = 1 503 578) a été suivie jusqu'à leur décès, compte tenu de cinq scénarios de dépistage différents. Nous avons établi l'âge au début du dépistage à 40, 45, 50, 55 ou 60 ans tout en maintenant l'âge final fixe à 74 ans. La Figure 3 présente le gain sur le plan de l'espérance de vie (avec les limites supérieure et inférieure de l'intervalle de confiance à 95 %) pour chacun des cinq scénarios de dépistage, par rapport à une population de référence non soumise au dépistage. Les gains sur le plan de l'espérance de vie pour le dépistage commencé à l'âge de 40 ans s'établissent à environ 0,067 (0,064-0,071) contre 0,066 (0,064-0,069) lorsque le dépistage débute à l'âge de 45 ans. Puisque ces chiffres n'affichent pas de différence significative, il ne faut pas s'attendre à tirer le moindre bénéfice d'un dépistage amorcé dès 40 ans. De même, on ne constate aucune différence significative sur le plan statistique lorsque le dépistage débute à 45 ans au lieu de 50. Une différence statistique s'observe par contre si le dépistage débute à 50 ans versus 55 ans. En outre, le fait de débiter le dépistage à 50 ans plutôt qu'à 55 ans se traduit par un meilleur rapport coût-efficacité qui se chiffre à 24 643 \$ par année de vie gagnée (actualisation de 5 %) (Tableau 9).

Pour modéliser l'impact de l'âge au dépistage final, une cohorte simulée de personnes âgées de 50 à 54 ans en l'an 2000 (N = 1 195 134) a été suivie jusqu'à leur décès, en fonction de sept scénarios de dépistage différents. Dans chaque cas, le dépistage a débuté à 50 ans mais a pris fin à 60, 65, 70, 75, 80, 85 ou 90 ans. Des différences significatives sur le plan de l'espérance de vie ont été observées jusqu'à 75 ans comme l'indique la Figure 4. Il est par ailleurs intéressant, sous l'angle du rapport coût-efficacité, de poursuivre le dépistage jusqu'à 75 ans plutôt que de l'interrompre à 70 ans (Tableau 9), les chiffres correspondants étant de 25 701 \$ par année de vie gagnée (actualisation de 5 %).

Figure 3: Changement dans l'espérance de vie en selon l'âge auquel débute le dépistage

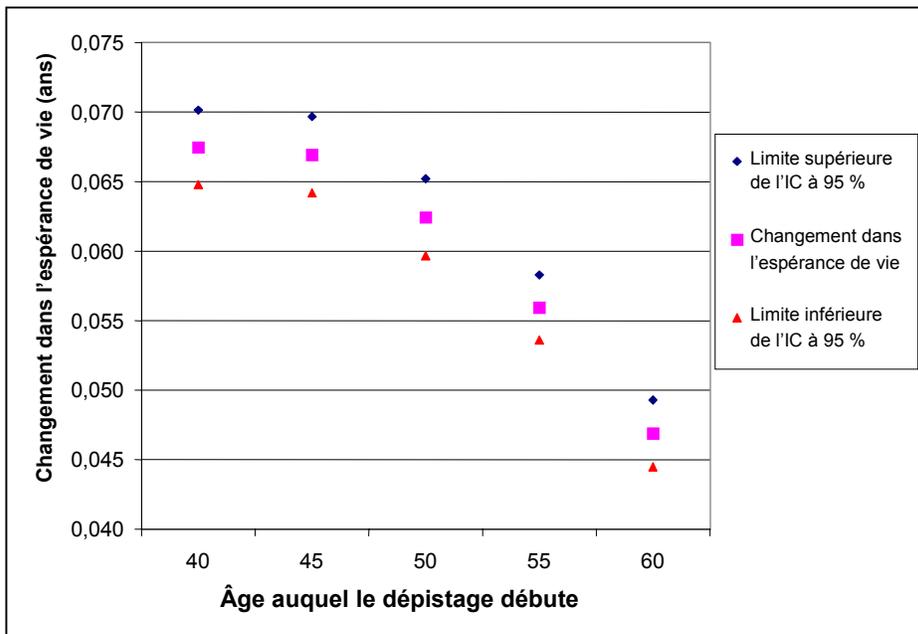


Figure 4 : Changement dans l'espérance selon l'âge auquel le dépistage prend fin

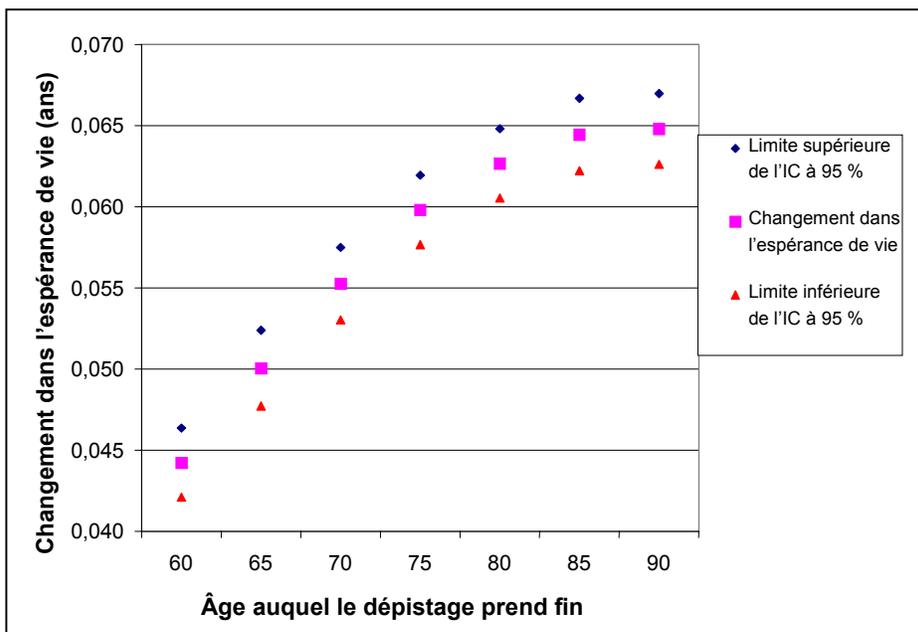


Tableau 8 : Rapport coût-efficacité du dépistage du cancer colorectal selon l'âge auquel il débute

<i>Âge au premier dépistage</i>	<i>Coût par année de vie gagnée</i>		
	<i>Non actualisé</i>	<i>Actualisé à 3 %</i>	<i>Actualisé à 5 %</i>
40 contre 45	90 239	112 385	133 325
45 contre 50	21 175	36 096	49 647
50 contre 55	10 946	18 458	24 643
55 contre 60	9 907	14 155	17 681

Tableau 9 : Rapport coût-efficacité du dépistage du cancer colorectal selon l'âge auquel il prend fin

<i>Âge au dernier dépistage</i>	<i>Coût par année de vie gagnée</i>		
	<i>Non actualisé</i>	<i>Actualisé à 3 %</i>	<i>Actualisé à 5 %</i>
65 contre 60	15 993	23 538	29 681
70 contre 65	14 341	20 103	24 691
75 contre 70	16 378	21 620	25 701
80 contre 75	19 396	24 012	27 516
85 contre 80	27 938	31 622	34 328
90 contre 85	63 099	65 454	66 944

Répercussions sur les ressources

Une cohorte d'individus synthétiques âgés de 50 à 74 ans recrutés entre 2000 et 2024, auxquels nous avons appliqué les hypothèses du scénario de base pour le Canada, nécessiterait en moyenne 2,8 millions de RSOS et 55 845 coloscopies par an. Environ 841 RSOS et 17 coloscopies seraient nécessaires pour la détection préclinique d'un cas de cancer colorectal et 1 278 RSOS et 27 coloscopies seraient requises pour éviter un décès par cancer colorectal pendant la vie de la cohorte. Le coût moyen du dépistage, actualisé à 5 %, s'est établi à 112 millions de dollars par an pendant les 25 ans du dépistage, soit 24 % du coût total du cancer colorectal. Le dépistage permet d'obtenir une réduction de 4,8 % du coût du traitement du cancer colorectal (Tableau 10).

Le dépistage annuel fait presque doubler la demande de ressources, comme l'illustrent les Figures 5 et 6. Le nombre moyen de RSOS est passé de 2,8 millions à 4,8 millions et le nombre moyen de coloscopies, de 55 845 à 111 654. Le changement de volume au fil du temps reflète les modifications de la structure de la population et le vieillissement des enfants de l'après-guerre. Dans les autres scénarios, une participation cible de 67 % a été atteinte graduellement sur une période de cinq ans. Ce retard dans le dépistage s'est traduit par un léger fléchissement de la demande de ressources, car la période de suivi global était plus courte et parce que 1 519 cancers se sont déclarés avant la première séance prévue de dépistage. De même, on a observé une diminution du nombre de cancers détectés lors du dépistage.

Tableau 10 : Répercussions sur les ressources par année pour les scénarios de dépistage bisannuel, annuel et avec augmentation progressive – Résultats moyens calculés pour un programme de dépistage de 25 ans

Scénario	<i>Cohorte de personnes admissibles de 50 à 74 ans recrutées entre 2000 et 2024</i>			
	Fréquence	<i>De base</i>		Autre
		Bisannuel	Annuel	Bisannuel « avec augmentation » 67 % sur 5 ans
	Taux de participation au dépistage initial	67 %	67 %	
RSOS	Dépistages offerts par année (millions)	3,2	8,2	3,0
	RSOS pratiquées par an (millions)	2,8	4,9	2,6
	RSOS positives	59 267	118 434	54 932
	Vrais positifs	3 900	5 286	3 605
	Faux négatifs	3 732	1 257	3 457
Coloscopies	Nombre de coloscopies	55 845	111 654	51 632
	Décès causés par les complications	12	23	11
	Polypes > 1 cm détectés (pas de cancer)	2 061	4 134	1 910
Incidence du CCR	Incidence du CCR	16 769	16 694	16 752
	Détecté lors du dépistage	3 301	4 469	3 052
	Détecté pendant l'intervalle	7 986	6 743	7 160
	Non-répondants	5 482	5 482	4 971
Coût	Coût du dépistage par an (millions), actualisé à 5 %	112 \$	194 \$	100 \$
	Dépistage en proportion du coût total	23,6 %	35,1 %	21,5 %
	Réduction du coût du traitement (à vie)	4,8 %	5,8 %	4,2 %

Figure 5 : Volume de RSOS par année civile dans le cadre des scénarios de dépistage bisannuel, annuel et « avec augmentation »

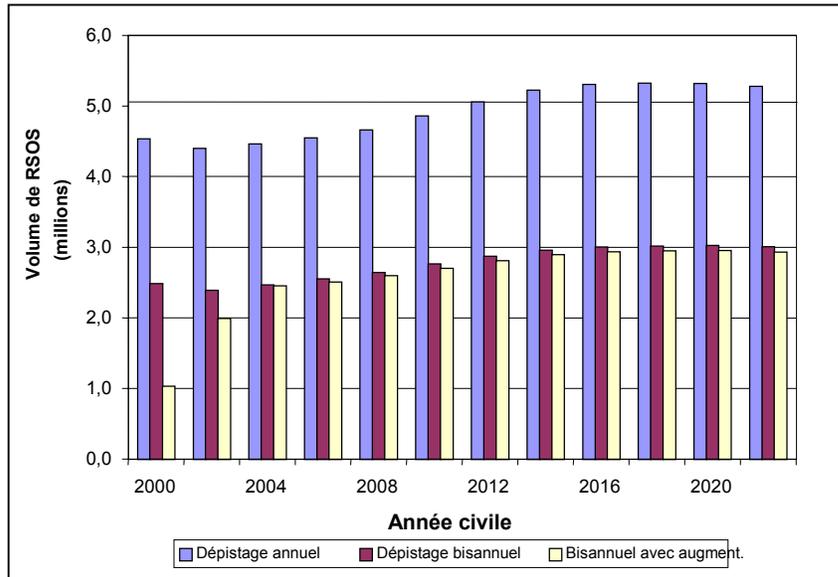
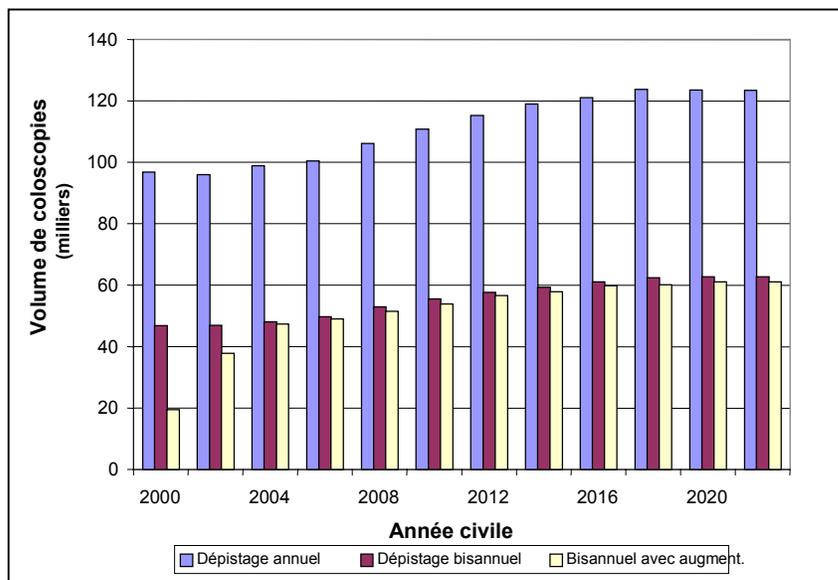


Figure 6 : Volume de coloscopies par année civile dans le cadre des scénarios de dépistage bisannuel, annuel et « avec augmentation »



Gains potentiels en termes d'espérance de vie

L'augmentation potentielle de l'espérance de vie d'une cohorte qui participe pleinement au dépistage bisannuel entre l'âge de 50 et 74 ans a été estimée à 0,10 ans (37 jours). Le gain moyen d'espérance de vie pour un individu synthétique ayant fait l'objet d'un diagnostic de CCR est d'environ 1,75 ans. L'incidence à vie du CCR augmente et passe

de 5,88 % à 5,91 %, le dépistage ayant parfois décelé un cancer chez des personnes qui seraient autrement mortes d'une autre cause avant la détection clinique du cancer. La mortalité à vie par CCR passe de 3,06 % à 2,30 % (réduction de 25 %). La probabilité de mourir des complications d'une coloscopie s'établit à 0,005 %, 0,043 % personne étant victime d'une perforation et 0,008 % d'une hémorragie. Pendant les 25 années du dépistage, la probabilité de subir une coloscopie est de 25 %.

Analyses de sensibilité des paramètres

Des analyses de sensibilité ont été effectuées comme suit pour évaluer leur impact sur la réduction de la mortalité par CCR sur une période de 10 ans :

- remplacement des données sur la répartition par stade tirées de l'essai de Funen par des estimations canadiennes;
- participation au dépistage initial ramenée de 67 % à 50 %;
- participation réduite aux rondes de dépistage subséquentes, de 93 % à 80 %;
- participation réduite aux coloscopies de 89 % à 80 %; et
- restriction du groupe d'âge cible de 45-75 ans à 50-74 ans.

Les changements de paramètres étaient cumulatifs : par exemple, la répartition par stade pour le Canada introduite dans la première analyse de sensibilité a été conservée pour toutes les analyses successives. Une population de référence d'environ 1,2 million de cas admissibles a été générée et clonée pour chacune des analyses de sensibilité. Le principal élément de la réduction de la mortalité par CCR est le changement dans les taux de participation à la première séance de dépistage, au cours de laquelle la réduction de la mortalité est passée de 17,5 % à 10,5 % (Tableau 11).

Tableau 11 : Sensibilité de la réduction de la mortalité par CCR pendant 10 ans après changement de paramètres

<i>Type d'application</i>	<i>Réduction de la mortalité par CCR sur 10 ans</i>
Paramètres de validation de Funen	17,20 %
Données sur les stades pour le Canada	17,50 %
Observance de la RSOS de 67 % à 50 %	10,50 %
Taux de renouvellement du dépistage de 93 % à 80 %	9,90 %
Observance de la coloscopie de 89 % à 80 %	9,30 %
Groupe d'âge de 45-75 ans à 50-74 ans	8,90 %

Analyse

Les principaux facteurs de la réduction de la mortalité par cancer colorectal sont la participation au dépistage initial et la fréquence du dépistage. Il semble que la plage d'âge cible optimale soit celle de 50-74 ans. Le dépistage affiche un bon rapport coût-efficacité quels que soient les scénarios simulés, y compris le scénario à coût élevé. Même si le dépistage annuel reste rentable, il double pratiquement la demande de ressources. En fait, le dépistage bisannuel augmente déjà la demande de coloscopies de 15 % par rapport aux estimations concernant leur utilisation actuelle

(2000) (projetées à partir des estimations de l'ICIS pour 1995-1996). Bref, le dépistage du cancer colorectal par la recherche de sang occulte dans les selles, suivie d'une coloscopie en cas de résultats positifs, semble être efficace dans le cadre des scénarios évalués pour le Canada, mais dépend de l'obtention d'un taux de participation cible de 67 % et de l'obtention des ressources nécessaires pour mener à bien les coloscopies supplémentaires qui s'imposent.

Quelques limites de ce modèle doivent néanmoins être signalées. Premièrement, il a été validé avec un taux de participation hypothétique de 67 % pour la première séance de dépistage, dans le cadre d'un programme de dépistage bisannuel; par conséquent, les résultats pour le Canada, compte tenu de ces hypothèses, devraient être considérés comme les plus fiables. Deuxièmement, alors que la sensibilité de certains paramètres a été évaluée, nous n'avons pas modélisé l'incertitude de tous les paramètres. Par exemple, la réduction de la mortalité par CCR dans le cadre de l'essai de Funen varie entre 1 % et 32 %, avec un intervalle de confiance à 95 %, alors que le modèle a été construit pour reproduire une estimation ponctuelle de 18 %. Troisièmement, le suivi dans les essais cliniques peut être plus rigoureux que celui effectué dans le cadre d'un programme de dépistage dans la population générale. En conséquence, tous les avantages observés dans les essais ne pourront être obtenus. Enfin, les estimations concernant l'espérance de vie n'ont pas été ajustées pour tenir compte de la qualité de vie.

Les meilleures sources de données disponibles ont été intégrées au modèle, mais un certain nombre de limites persistent. Même si les essais comparatifs randomisés fournissent d'excellentes bases, les périodes de suivi sont relativement courtes. Les projections effectuées dans le cadre de la modélisation vont intentionnellement au-delà de ces périodes de suivi pour déterminer l'efficacité de l'intervention. Ces projections prennent nécessairement appui sur des hypothèses touchant l'évolution à long terme des résultats observés pour lesquels il n'existe aucune donnée. Dans d'autres cas, les meilleures sources de données disponibles ont été empruntées aux lignes directrices. Le protocole de surveillance du suivi en cas de détection de polypes en constitue un exemple. Le protocole adopté devrait avoir des répercussions sur le nombre de coloscopies nécessaires, mais il aura très peu d'influence sur les résultats relatifs à la survie dans le modèle puisque l'excision des polypes est sans rapport avec l'incidence du CCR. Cette hypothèse peut en elle-même constituer une sous-estimation de l'avantage puisque certaines sources de données, comme celles fournies par la National Polyp Study⁸, donnent à penser que la polypectomie fait fléchir l'incidence du CCR. Enfin, les complications résultant de la coloscopie ont été modélisées, mais les dommages potentiels qu'elles peuvent causer à des patients en bonne santé d'une part et leur acceptation par la collectivité d'autre part restent très préoccupants.

Addendum

Exemple du POHEM :

Dans cet exemple, nous avons généré un individu synthétique de sexe masculin né le 22 août 1950. Le modèle l'a fait vieillir en continu tout en l'exposant chaque année au risque de développer une maladie et d'en mourir. À 50 ans, sa probabilité de faire l'objet d'un diagnostic de cancer du côlon (0,00035) a été comparée à un nombre aléatoire compris entre 0 et 1 pour déterminer s'il serait atteint d'un cancer du côlon. Il n'a pas développé de cancer du côlon parce que le chiffre aléatoire (0,046) était supérieur à la probabilité de souffrir de cette maladie (il s'agit d'une simplification de la technique des nombres aléatoires utilisée pour prévoir un certain nombre de phénomènes, puisque la plupart des probabilités sont converties en risques à partir desquels on génère des temps d'attente). À 65 ans, il a développé un cancer du côlon de stade 1. Le stade a été déterminé au moyen d'une technique numérique aléatoire, basée sur la répartition par stade au Canada. Les temps d'attente entre la récurrence locale et à distance et le décès ont été générés (à l'aide de nombres aléatoires), en fonction des paramètres de survie modélisés pour le cancer du côlon de stade 1 (sous forme de régression par morceaux de Weibull). Il n'a pas présenté d'autres manifestations du cancer du côlon pendant cinq ans et à 70 ans, il a été considéré comme guéri. Il a ensuite souffert d'une cardiopathie et il est mort d'un arrêt cardiaque à l'âge de 77 ans.

Références :

¹ Kronberg O, Fenger C, Olsen J, et al. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996; 348: 1467-1471

² Hardcastle, JD, Chamberlain JO, Robinson M, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348: 1472-1477

³ Mandel J, Bond J, Church T, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *New England Journal of Medicine* 1993; 328: 1365-1371.

⁴ Habr-Gama A, Wayne JD. Complications and hazards of gastrointestinal endoscopy. *World Journal of Surgery* 1989; 13: 193-201

⁵ Desch CE, Benson AB, Smith TJ, Flynn PJ, et al. Recommended colorectal cancer surveillance guidelines by the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1312-1321

⁶ Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997; 112: 594-642.

⁷ Ransohoff DF, Lang CA. Screening for colorectal cancer. *The New England Journal of Medicine* 1991; 325(1), 37-41.

⁸ Winawer, SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *New England Journal of Medicine* 1993; 329: 1977-1981.

Annexe E

Résumé des entrevues menées auprès des informateurs clés* au sujet de la capacité nationale en matière de coloscopie pour le suivi diagnostique d'une RSOS, aux fins du dépistage du cancer colorectal dans la population générale

Résumé des réponses / Commentaires des informateurs clés	
Volume actuel de coloscopies	<ul style="list-style-type: none">• Certains informateurs clés jugent que les données de l'ICIS** reflètent avec précision le volume actuel de coloscopies pratiquées dans leur province; d'autres pensent que les volumes signalés sont sous-estimés ou surestimés.• La catégorie de regroupement publiée ne reflète pas les volumes réels.• Une province - mais un certain nombre d'actes facturés sous coloscopie ne concernent qu'une très petite partie de l'intestin.
Capacité	<p>Intervention :</p> <ul style="list-style-type: none">• réticences à tenter de formuler des commentaires sur les demandes futures lorsque les volumes actuels ne sont pas bien connus• augmentation du volume avec augmentation de l'accès mais l'augmentation relative dépendra des volumes réels actuels <p>Main-d'œuvre :</p> <ul style="list-style-type: none">• Inquiétude fréquente liée à la pénurie de main-d'œuvre :• étirement maximal de la capacité actuelle et difficulté à recruter et à retenir les gastro-entérologues• très peu de nouveaux diplômés et départs à la retraite imminents• listes d'attente actuelles• une province évoque les restrictions provinciales concernant le nombre de médecins• fonds pour recruter plus de médecins• nécessité d'accroître le temps réservé aux endoscopies; fonds supplémentaires pour obtenir de l'aide (infirmières, personnel administratif, etc.), équipement et locaux supplémentaires• pénuries potentielles de radiologistes
Formation / Compétence	<ul style="list-style-type: none">• nécessité d'une formation adéquate; vérification des compétences du médecin : contrôle des références, observation, vérifications, reconnaissance de la compétence professionnelle, période probatoire possible, volumes suffisants, normes reconnues (fellowship en endoscopie)• surveillance des résultats; temps moyen d'exécution, taux d'examen terminés, taux de complications, confort et satisfaction des patients, temps de récupération des patients• sigmoïdoscopie à sonde souple pratiquée par des non-spécialistes?
Lignes directrices/ Normes	<ul style="list-style-type: none">• il existe plusieurs lignes directrices (AGA pour le dépistage; American Society Colon & Rectal Surgeons pour la chirurgie rectale; Collège du Manitoba pour l'endoscopie)• lignes directrices nécessaires et importantes; à concevoir peut-être à l'échelle nationale• lignes directrices nécessaires pour les petits cancers (importance de l'intervention chirurgicale)

Résumé des réponses / Commentaires des informateurs clés

Commentaires généraux

- il faudrait des fonds supplémentaires pour appuyer un programme de dépistage
- inquiétude : utilisation des lavements barytés comme solution de rechange; accès également limité aux lavements barytés – il y a des retards et une province fait remarquer qu'il existe des plafonds
- un informateur d'une province : encouragement au niveau de l'hôpital pour multiplier les lavements barytés
- sigmoïdoscopie à sonde souple et coloscopie essentiellement pratiquées par les mêmes médecins

* Les informateurs clés ont été choisis dans chacune des dix (10) provinces et représentent des gastro-entérologues, des radio-oncologues et des chirurgiens.
** Institut canadien d'information sur la santé. Données tirées des Rapports sur les catégories du système de groupement national, Canada 1994-1995 (Base de données nationales sur les médecins,) et 1995-1996 (Base de données nationales sur les médecins, 2000).

ANNEXE F

Comparaison de trois essais comparatifs randomisés de dépistage du cancer colorectal par la RSOS

Tableau 1 Plan d'étude

Paramètre	Minnesota, États-Unis	Funen, Danemark	Nottingham, Royaume-Uni
Durée de l'ECR	Recrutement : 1975-1977	Août 1985 - août 1995	Février 1981- janvier 1991 Recrutement pour l'essai pilote : février 1981 - juin 1983 Recrutement pour l'essai principal : février 1985 - janvier 1991
But de l'ECR	Évaluer l'efficacité du dépistage par la recherche de sang occulte dans les selles sur la réduction de la mortalité par cancer colorectal, dans le cadre d'un essai comparatif randomisé	Comparaison des décès par CCR après un dépistage bisannuel au moyen de la RSOS avec les décès par CCR dans une population comparable non soumise au dépistage (témoins), sur 10 ans	Essai comparatif randomisé pour évaluer l'effet du dépistage bisannuel par la RSOS sur la mortalité par CCR dans la population générale de Nottingham, au Royaume-Uni
Critères d'exclusion	Au moment du recrutement : <ul style="list-style-type: none"> • antécédents de CCR • polypose familiale • colite ulcéreuse chronique • personnes alitées/handicapées 	<ul style="list-style-type: none"> • personnes avec CCR ou adénomes précurseurs • dissémination à distance causée par différentes affections malignes • personnes qui n'avaient pas pris part à l'essai pilote antérieur • -(conformément au New Zealand Working Group : participants ayant fait l'objet d'un diagnostic d'adénome ou de CCR entre la randomisation et la première invitation au dépistage) 	Exclusions par les médecins de famille : <ul style="list-style-type: none"> • maladie grave, y compris les personnes ayant fait l'objet d'un diagnostic de CCR au cours des cinq années précédentes
Population étudiée	3 groupes de 15 000 volontaires (American Cancer Society et organismes apparentés, anciens combattants et groupes d'employés du Minnesota)	2 groupes de 31 000 personnes <ul style="list-style-type: none"> • dans une population 	2 groupes de 76 000 personnes <ul style="list-style-type: none"> • dans une population • vivant dans la région de Nottingham et identifiées selon le cabinet de médecine générale qu'ils fréquentent • 17 % ont été perdus de vue et ont été exclus de l'analyse

Paramètre	Minnesota, États-Unis				Funen, Danemark			Nottingham, Royaume-Uni		
Randomisation	<ul style="list-style-type: none"> • stratification selon l'âge, le sexe, le lieu de résidence, suivie d'une affectation aléatoire dans le groupe avec dépistage annuel (15 570), dans le groupe avec dépistage bisannuel (15 587) ou dans le groupe témoin (15 394) 				<ul style="list-style-type: none"> • 137 485 personnes randomisées par groupes de 14, 3 personnes sur 14 étant affectées dans le groupe avec dépistage (30 967); 3 personnes sur 14 dans le groupe témoin (30 966), 8 n'étant pas inscrites à l'étude (75 552) • les couples mariés ont été placés dans le même groupe 			<ul style="list-style-type: none"> • répartition aléatoire par ménage dans le groupe avec dépistage par RSOS (76 466) ou dans le groupe témoin sans dépistage (76 384) • avant la randomisation, les participants ont été triés par ménage; les ménages ont été stratifiés par taille, sexe (hommes seulement, femmes seulement, mixte) et selon l'âge moyen des membres admissibles (par groupes de 5 ans) 		
Sexe des participants au moment de la randomisation	Femmes :	Annuel 8 081	Bisannuel 8 143	Témoins 7 960	Femmes :	Dépistage 16 103	Témoins 16 116	Femmes :	Dépistage 39 123	Témoins 38 956
	Hommes :	7 489	7 444	7 434	Hommes :	14 864	14 850	Hommes :	36 130	36 042
Population étudiée : Plage d'âge	50 à 80 ans				45 à 75 ans			50 à 74 ans (Essai pilote : 45 à 74 ans)		

Tableau 2 Caractéristiques des épreuves de dépistage

Paramètre	Minnesota, États-Unis	Funen, Danemark	Nottingham, Royaume-Uni
Type d'épreuve	Hemocult® (6 buvards imprégnés de gaïac; 2 frottis de 3 selles consécutives)	Hemocult-II • 2 échantillons de 3 selles consécutives	Hemocult (Rohm Pharma, Weiterstadt, Allemagne) • 2 échantillons de 3 selles consécutives (la cohorte du groupe soumise au dépistage a été invitée à fournir 6 selles consécutives au dépistage général)
Hydratation de l'échantillon	Réhydratation (à partir de 1977) Tous les échantillons ont été réhydratés entre 1982 et 1992 *82,5 % des échantillons ont été réhydratés	Pas de réhydratation	Pas de réhydratation
Définition d'une RSOS positive	Un ou plusieurs buvards positifs sur 6	Un ou plusieurs buvards bleus	Essai pilote : 1 échantillon positif ou plus sur la plaquette RSOS * lavement baryté en double contraste + sig. à sonde souple Essai principal : répétition des épreuves envoyées aux participants ayant 4 plages positives ou + demande de restrictions alimentaires pendant 2 jours avant le prélèvement des 2 échantillons provenant de 6 selles consécutives * seuls ceux ayant 5 plages positives ou plus au premier test et ceux ayant une plage positive ou plus au second test ont été invités à subir une coloscopie (complétée par un lavement baryté en double contraste lorsque la coloscopie complète n'était pas possible) Second test négatif : invités à répéter le test (avec restrictions alimentaires) 3 mois après le second test, avec coloscopie en cas de test positif

Paramètre	Minnesota, États-Unis	Funen, Danemark	Nottingham, Royaume-Uni
Paramètres du test	Fusion des deux groupes soumis au dépistage (1976-1982)		
Taux de positivité	Taux de positivité : Avec réhydratation : 9,8 % Sans réhydratation : 2,4 %	Taux de positivité : 1 ^{re} ronde de dépistage : 1 % Ronde 2 : 0,8 % Ronde 3 : 0,9 % Ronde 4 : 1,3 % Ronde 5 : 1,8 %	Taux de positivité : 1 ^{er} dépistage : 2,1 % Reprise du test dans les 27 mois : 1,2 % (intervalle de 3 mois dans les invitations au dépistage)
Sensibilité	Sensibilité : Avec réhydratation : 92,2% Sans réhydratation : 80,8% Nombre de vrais résultats positifs divisé par la somme des vrais résultats positifs et des faux résultats négatifs dans l'hypothèse où les cas de CCR sont des vrais positifs s'ils sont découverts un an après le dépistage positif et des faux négatifs s'ils sont découverts un an après un dépistage négatif (NEJM, Août 1993; 329:672).	Sensibilité : 51 % (certaines sources indiquent 48 %)	Sensibilité : 53,6 % (*impossible de calculer la sensibilité des épreuves de RSOS utilisées dans le cadre de l'étude car 2 ans ne s'étaient pas écoulés depuis le dernier dépistage; une analyse antérieure (fondée sur moins de 50 000 RSOS) évalue la sensibilité à 53.6 %
Spécificité	Spécificité : Avec réhydratation : 90,4 % Sans réhydratation : 97,7 %	Spécificité : 98 % (estimation)	Spécificité : 96-98 % (estimation)
Valeur prédictive positive (VPP)	Valeur prédictive positive du dépistage du cancer colorectal : résultats combinés des deux groupes soumis au dépistage de 1976 à 1982 Avec réhydratation : 2,2 % Sans réhydratation : 5,6 % < 60 ans : 1,6 % > 70 ans : 3,6 %	Valeur positive prédictive de la RSOS pour le CCR : 1 ^{re} ronde de dépistage : 17 % Dernier dépistage : 9 % Valeur prédictive des tests positifs de détection d'adénomes importants : 1 ^{re} ronde de dépistage : 32 % Dernier dépistage : 21 %	Valeur positive prédictive pour le cancer : 1 ^{er} dépistage : 9,9 % Reprise 27 mois après : 11,9 % (intervalle de 3 mois dans les invitations au dépistage)

Paramètre	Minnesota, États-Unis	Funen, Danemark	Nottingham, Royaume-Uni
Restrictions imposées aux participants avant le test	<ul style="list-style-type: none"> ne pas manger de viande rouge, de volaille, de poisson, certains fruits et légumes crus, ni ingérer de vitamine C et d'aspirine 24 heures avant le prélèvement des échantillons et pendant le prélèvement 	<ul style="list-style-type: none"> restrictions alimentaires : pas de viande rouge, de fruits frais, de préparations à base de fer, de vitamine C, d'aspirine ni d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens 3 jours avant le prélèvement des échantillons 	<ul style="list-style-type: none"> aucune restriction alimentaire. Les restrictions alimentaires ne sont imposées que pour les tests qui doivent être répétés pour cause de résultats limites
Fréquence du dépistage	Annuel Bisannuel	Bisannuel	Bisannuel
Période médiane de suivi	13 ans	10 ans	Médiane : 7,8 ans Intervalle : 4,5-14,5 ans
Protocole de dépistage	<ul style="list-style-type: none"> Protocole initial : dépistage 5 ans; suivi 5 ans (phase de dépistage devant prendre fin en 1982; dépistage repris de février 1986 à février 1992) 	<ul style="list-style-type: none"> Seuls ceux qui terminent la première ronde de dépistage sont invités à un autre dépistage; 5 rondes sur 10 ans 	<ul style="list-style-type: none"> Sujets dont la RSOS est négative au 1^{er} dépistage et dont les résultats sont positifs sans néoplasie à la coloscopie sont invités à répéter le test tous les 2 ans
Suivi du dépistage positif (protocole diagnostique)	<ul style="list-style-type: none"> Un ou plusieurs buvards positifs : antécédents et examen physique; recto-sigmoïdoscopie à sonde rigide (interrompue en 1982), radiographie avec LB en simple contraste (interrompue en 1978; par la suite de lavement baryté en double contraste administré à environ 5 % des patients en cas de coloscopie incomplète ou sous-optimale), hémogramme, analyse d'urine, chimie sanguine de routine, cliché GI supérieur (interrompu en 1982), radiographie thoracique, électrocardiographie, coloscopie - biopsie et excision des lésions 	<ul style="list-style-type: none"> Tests positifs (un buvard bleu ou plus) : examen complet : entrevue, examen physique, coloscopie complète (lavement baryté en double contraste en cas d'impossibilité de faire une coloscopie complète) 	<ul style="list-style-type: none"> Résultats positifs : coloscopie complète offerte aux participants

Tableau 3 Résultats des essais du Minnesota, de Funen et de Nottingham

Paramètre	Minnesota, États-Unis	Funen, Danemark	Nottingham, Royaume-Uni
Pourcentage de dépistages terminés par tests offerts (tests totaux/total des tests admissibles)	Groupe annuel : 75,2 % Groupe bisannuel : 78,4 %		
Pourcentage de participants ayant terminé la 1 ^{re} ronde de dépistage	Annuel : 90,2 % Bisannuel : 89,9 %	67 % du groupe soumis au dépistage - ont terminé la 1 ^{re} ronde de dépistage	1 ^{re} ronde de dépistage : 53 % Ont terminé au moins une ronde de dépistage : 59,6 %
Pourcentage de participants ayant terminé toutes les rondes de dépistage	Annuel : 46,2 % Bisannuel : 59,7 %	46 % ont terminé les 5 Rondes de dépistage	38 % des participants ont terminé toutes les rondes de dépistage
Suivi des épreuves RSOS négatives			Dépistage tous les 2 ans
Suivi des RSOS positives (pas de néoplasie ni de coloscopie)			Dépistage tous les 2 ans
Réinvitation au dépistage			• Ceux qui n'ont pas répondu à la 1 ^{re} invitation n'ont pas été réinvités; septembre 1990, réinvitation des personnes qui n'ont pas répondu tous les 2 ans
Pourcentage de patients ayant eu des résultats positifs qui ont passé une coloscopie	Annuel : 80,9 % Bisannuel : 81,7 %	> 85 % de ceux qui ont eu un test positif	
Taux de coloscopie	Ont passé au moins 1 coloscopie : Annuelle : 38 % Bisannuelle : 28 %	Participants soumis au moins une fois au dépistage et ayant subi une coloscopie : 4,3 %	Participants soumis à un dépistage et ayant subi une coloscopie au moins une fois : 4 %

Paramètre	Minnesota, États-Unis	Funen, Danemark	Nottingham, Royaume-Uni
Complications de la coloscopie	Sur 12 246 coloscopies : perforation, diagnostic : 4 (ayant nécessité une intervention chirurgicale) Hémorragie, majeure : 11 (ayant nécessité une intervention chirurgicale)	1 000 interventions : 1 décès	1 778 interventions : Perforation, diagnostic : 1 Perforation, thérapeutique : 4 Hémorragie, majeure : 1 Prise au piège de l'anse : 1
Cas de cancer colorectal	Pendant les 13 premières années de suivi : 1 002 cas de CCR Annuel : 323 Bisannuel : 323 Témoin : 356	Pendant les 10 années du suivi : 481 cas de CCR dans le groupe soumis au dépistage contre 483 parmi les témoins non soumis au dépistage	Dépistage : 885 (1,49 pour 1 000 personnes-années) Témoin : 856 (1,44 pour 1 000 personnes-années)
Nombre de décès par cancer colorectal (total par groupe)	Pendant les 13 premières années de suivi : 320 Annuel : 82 (15 570) Bisannuel : 117 (15 587) Témoin : 121 (15 394)	Dépistage : 205 (30 967) Témoin : 249 (30 966)	Dépistage : 360 (75 253) Témoin : 420 (74 998)
Taux de mortalité (groupe témoin)	67 pour 100 000 personnes-années	89 pour 100 000 personnes-années	70 pour 100 000 personnes-années
Taux de mortalité (groupe d'intervention)	Après 13 ans : Annuel : 45 pour 100 000 personnes-années Bisannuel : 64 pour 100 000 personnes-années	Après 10 ans : 73 pour 100 000 personnes-années	Après 7,8 ans : 60 pour 100 000 personnes-années
Mortalité annuelle cumulative par CCR	Pendant les 13 premières années du suivi : Annuel : 5,88 pour 1000 (IC à 95 % 4,61-7,15) Bisannuel : 8,33 pour 1000 (IC à 95 % 6,82-9,84) Témoin : 8,83 pour 1000 (IC à 95 % 7,26-10,40)		
Rapport des taux (risque relatif) de mortalité (taux de mortalité dans chaque groupe soumis au dépistage/taux de mortalité dans le groupe témoin) par CCR	Annuel : (après 13 ans de suivi) : RR= 0,67 (IC à 95 % = 0,50-0,87) Annuel : (après 18 ans de suivi) : RR= 0,67 (IC à 95 % = 0,51-0,83) Bisannuel (après 13 ans de suivi) : RR= 0,94 (IC à 95 % = 0,68-1,31) Bisannuel (après 18 ans de suivi) : RR= 0,79 (IC à 95 % : 0,62-0,97)	RR= 0,82 (IC à 95 % = 0,68-0,99) Ratio de mortalité par CCR, y compris les décès résultant de complications causées par le traitement du CCR : hommes : 0,80 (IC à 95 % = 0,61-1,02) femmes : 0,85 (IC à 95 % = 0,64-1,11) > 60 ans au début du suivi : 0,84 (0,68-1,05) < 60 ans : 0,77 (0,54-1,10)	RR= 0,85 (IC à 95 % = 0,74-0,98)

Paramètre	Minnesota, États-Unis	Funen, Danemark	Nottingham, Royaume-Uni
Réduction relative (en pourcentage) de la mortalité par cancer colorectal	Annuel : 33 % (13 ans de dépistage et de suivi) Bisannuel : 21 % (18 ans de suivi)	Bisannuel : 18 %	Bisannuel : 15 %
Répartition des cancers colorectaux par stade (Dukes)	<p>Annuel :</p> <p>Stade A : 107 (30,2 %) Stade B : 101 (28,5 %) Stade C : 80 (22,6 %) Stade D : 33 (9,3 %) Non stadifié : 33 (9,3 %) Tous : 354</p> <p>Bisannuel :</p> <p>Stade A : 98 (26,6 %) Stade B : 95 (25,8 %) Stade C : 100 (27,2 %) Stade D : 41 (11,1 %) Non stadifié : 34 (9,2 %) Tous : 368</p> <p>Témoins :</p> <p>Stade A : 88 (22,3 %) Stade B : 120 (30,4 %) Stade C : 82 (20,8 %) Stade D : 65 (16,5 %) Non stadifié : 39 (9,9 %) Tous : 394</p>	<p>Total : Groupe soumis au dépistage :</p> <p>Dukes A : 105 (22 %) Dukes B : 164 (34 %) Dukes C : 90 (19 %) Dissémination à distance : 98 (20 %) Sans classification : 24 (5 %) Total CCR : 481</p> <p>Témoins :</p> <p>Dukes A : 54 (11 %) Dukes B : 177 (37 %) Dukes C : 111 (23 %) Dissémination à distance : 114 (24 %) Sans classification : 27 (5 %) Total CCR : 483</p>	<p>Modification de la classification de Dukes par Turnbull</p> <p>Total : Groupe soumis au dépistage :</p> <p>Dukes A : 181 (20 %) Dukes B : 286 (32 %) Dukes C : 215 (24 %) Dukes D : 192 (22 %) Inconnu : 19 (2 %) Total CCR : 893</p> <p>Témoins :</p> <p>Dukes A : 95 (11 %) Dukes B : 285 (33 %) Dukes C : 264 (31 %) Dukes D : 179 (21 %) Inconnu : 33 (4 %) Total CCR : 856</p>
Survie à cinq ans	Stade A : 94,3 % Stade B : 84,4 % Stade C : 56,6 % Stade D : 2,4 % Non stadifié : 87,0 % Tous : 70,0 %		

Références

Australian Health Technology Advisory Committee. Colorectal Cancer Screening. Department of Health and Family Services. Canberra. December, 1997.

Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, Jamed PD, Mangham CM. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *The Lancet*. 1996; 348 :1472-1477.

Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jørgensen OD, Søndergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *The Lancet*. 1996; 348 :1467-71.

Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley M, Schuman LM, Ederer F. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *The New England Journal of Medicine*. 1993; 328 :1365-71.(See *NEJM* 1993; 329 :672).

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.

National Health Committee, New Zealand. National Advisory Committee on Health and Disability. Working Party on Screening for Colorectal Cancer. Population Screening for Colorectal Cancer. Ministry of Health. Wellington.1998