ligue fribourgeoise contre le cancer – krebsliga freiburg
registre fribourgeois des tumeurs
krebsregister freiburg

ETAT DE FRIBOURG
STAAT FREIBURG

Direction de la santé et des affaires sociales DSAS
Direktion für Gesundheit und Soziales GSD

Le cancer dans le canton de Fribourg

Le cancer du côlon-rectum (colorectal) dans le canton de Fribourg, analyses statistiques réalisées sur la base des données récoltées par le Registre fribourgeois des tumeurs depuis début 2006.

Numéro 2, Septembre 2013

AVEC LE SOUTIEN DE LA
Loterie Romande

Table des matières

REMERCIEMENTS **3**

INTRODUCTION **4**

DONNÉES CONTEXTUELLES **6**

LE CANCER COLORECTAL DANS LE CANTON DE FRIBOURG **9**

ANATOMIE ET LOCALISATIONS 10
INCIDENCE 13
STADE AU DIAGNOSTIC 15
TRAITEMENTS 16
NOMBRE DE DÉCÈS PAR CANCER COLORECTAL ET MORTALITÉ 19
ANNÉES DE VIE PERDUES 20
PRÉVALENCE 20
SURVIE 21

LE DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL **23**

RECHERCHE DE SANG OCCULTE DANS LES SELLES 23
DÉPISTAGE PAR COLONOSCOPIE OPTIQUE ET POLYPECTOMIE 23
DÉPISTAGE PAR COLONOSCOPIE VIRTUELLE (IMAGES RÉALISÉES PAR SCANNER) 24
DÉPISTAGE PAR RECHERCHE DE MARQUEURS TUMORAUX DANS LE SANG OU LES SELLES 24
DÉPISTAGE PAR « CAPSULOGRAPHIE » DU CÔLON 24

LA RECHERCHE **25**

LA CONTRIBUTION DE LA RECHERCHE DE LABORATOIRE DANS LA PRISE EN CHARGE DU CANCER COLORECTAL. 25
UNE NOUVELLE APPROCHE DE DÉPISTAGE 26
VERS DE NOUVELLES STRATÉGIES DE PRÉVENTION ET DE TRAITEMENT 26

CONCLUSION **29**

GLOSSAIRE **31**

INCIDENCE 31
TAUX D'INCIDENCE BRUTS 31
TAUX D'INCIDENCE STANDARDISÉS 31
CLASSIFICATION TNM 32
INDICE T 32
STADE TNM 32
SURVIE OBSERVÉE 32
SURVIE RELATIVE 32

Remerciements

Le Dr Camey, médecin responsable du Registre des tumeurs, tient à remercier les personnes ci-dessous pour leur apport scientifique et leur participation active à la rédaction du présent document :

- Prof. Daniel Betticher, Médecin-chef de l'oncologie HFR Fribourg – Hôpital cantonal
- Dr Philippe Stadler, spécialiste en gastroentérologie, médecin adjoint HFR Fribourg – Hôpital cantonal
- Prof. Curzio Rüegg, Département de médecine, Faculté des sciences - Université de Fribourg
- Dr Jean-Michel Lutz, Epidémiologiste
- Madame Rose-Marie Rittener, Directrice de la Ligue fribourgeoise contre le cancer

*****

Introduction

Chaque année, environ 37 000 nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués en Suisse. Dans le même temps, le cancer est responsable d'environ 16'000 décès. Une personne sur trois en moyenne sera touchée par le cancer au cours de sa vie et environ un décès sur quatre est imputable à ce type de maladie. Au total, 30 % des décès chez l'homme et 22 % chez la femme sont imputables au cancer. Chez les personnes de moins de 75 ans, le cancer est la cause la plus fréquente de décès.

En Suisse, les données relatives au cancer, aux nouveaux cas et aux décès sont recensées par la plupart des cantons via les Registres des tumeurs. Les données sont évaluées, traitées et mises à la disposition du système de santé, des responsables politiques et de la population par NICER (National Institut for Cancer Epidemiology and Registration), le centre national de coordination des registres cantonaux.

Des données épidémiologiques collectées de manière uniformisée, pour les calculs d'incidence, de prévalence et de taux de survie, sont indispensables pour mener une politique de la santé.

Ce deuxième numéro de la publication annuelle du Registre fribourgeois des tumeurs concerne le cancer du gros intestin, principalement constitué du colon et du rectum. Dans l'ensemble du document nous ne considérerons qu'un seul organe et nous parlerons donc du cancer colorectal.

Le cancer colorectal est le deuxième cancer le plus fréquent dans la population, après le cancer du sein chez les femmes et le cancer de la prostate chez les hommes.

Contrairement au sein et à la prostate, le côlon-rectum est facilement accessible pour le dépistage du cancer, tant par l'analyse des selles que par l'endoscopie avec examen direct. Si le dépistage du cancer colorectal n'est pas organisé de façon systématique et officielle, il est maintenant remboursé par les assurances maladie depuis le mois de juillet 2013.

Le présent document s'adresse en priorité au corps médical, dont les membres nous fournissent régulièrement les données relatives aux cas de cancer, aux autorités cantonales, qui disposent ainsi des résultats de registre pour la lutte contre le cancer, et aux différents publics, qui y trouveront de précieuses informations sur le cancer dans le canton de Fribourg.

Les lecteurs doivent rester attentifs, lors de la lecture, au fait que les taux d'incidence sont un indicateur du risque d'occurrence de la maladie. Dans les tableaux et les graphiques, ils représentent le nombre de cas pour 100'000 habitants, le plus souvent pour une année d'observation, quelquefois pour une période pluriannuelle.

Le registre fribourgeois des tumeurs, comme tous les registres suisses, transmet chaque année ses données, après anonymisation, au registre national (National Institute for Cancer Epidemiology and Registration, NICER) qui peut ensuite élaborer les statistiques au plan national. Les registres suisses n'ayant pas tous les mêmes délais de livraison, les statistiques élaborées par NICER comportent une année de données en moins que les statistiques élaborées en interne à Fribourg. De ce fait, les tableaux et graphiques pour le seul canton de Fribourg vont souvent jusqu'en 2011, alors que ceux élaborés par NICER s'arrêtent en 2010.

Nous invitons les lecteurs à toujours vérifier dans les titres les années concernées.

Les statistiques nationales d'incidence et de mortalité, élaborées conjointement par NICER et l'OFS, sont accessibles aux adresses suivantes :

http://nicer.org/default.aspx?NavigationID=42

http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/fr/index/themen/14/02/05/key/01/02.html

Il est important, pour organiser la lutte contre le cancer, d'avoir une vision globale, régulièrement mise à jour, de l'état des lieux et de l'efficacité des mesures prises.

Le Registre fribourgeois des tumeurs est un registre de population et a pour objectif d'enregistrer tous les cas de cancer diagnostiqués dans la population qu'il observe. Le Registre fribourgeois considère comme population l'ensemble des personnes ayant leur résidence principale dans le canton de Fribourg.

La population fribourgeoise étant en augmentation constante[1], nous assisterons probablement, dans les décennies à venir, à une augmentation du nombre des cas, ce qui ne signifie pas automatiquement une augmentation du taux d'incidence, ce dernier étant corrigé par le nombre d'habitants (Taux d'incidence = nombre de cas / 100'000 habitants)[2].

*****

[1] http://www.fr.ch/sstat/fr/pub/annuaire_statistique.htm
[2] Voir glossaire

Données contextuelles

Quatre localisations ont des fréquences particulièrement élevées (voir tableau ci-dessous). Les cancers du sein chez la femme (16.5%) et de la prostate chez l'homme (16.3%) ont les fréquences les plus élevées. Les cancers du côlon-rectum (11%) et du poumon (10%) viennent en troisième et quatrième position. Ces quatre localisations totalisent, à elles seules, 53% de l'ensemble des tumeurs invasives.

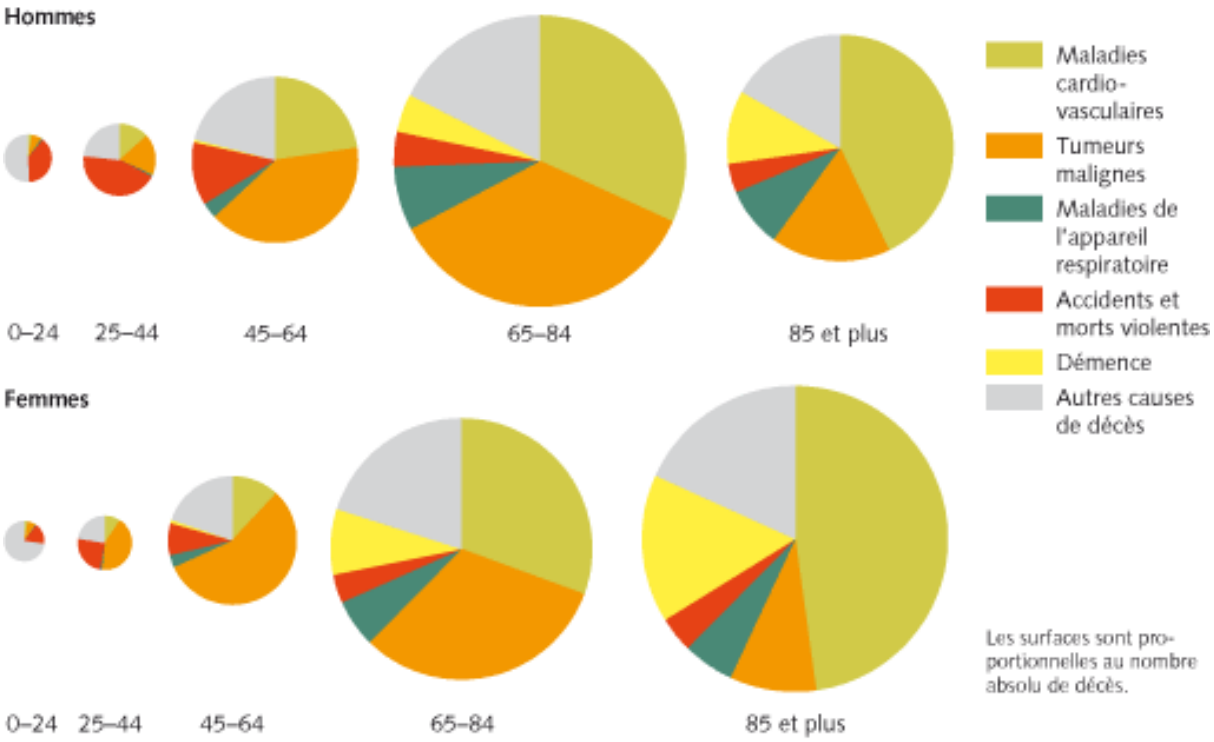
Ces mêmes proportions se retrouvent dans les statistiques de tous les registres que nous avons examinées, aussi bien en Suisse que chez nos voisins européens.

Répartition des cas de cancer invasif enregistrés au Registre fribourgeois des tumeurs, années 2006 à 2011, selon le sexe et les principales localisations

Organe	Hommes	Femmes	Total des cas	%	% cumulés
Prostate	**1319**	**0**	**1319**	16.32%	**16%**
Sein	**7**	**1322**	**1329**	16.44%	**33%**
Côlon, Rectum	**521**	**339**	**860**	10.64%	**43%**
Poumon, bronche, trachée	**511**	**287**	**798**	9.87%	**53%**
Vessie	357	88	445	5.50%	**59%**
Système hématopoïétique et réticulo-endothélial	252	209	461	5.70%	**64%**
Cavité buccale et pharynx	161	57	218	2.70%	**67%**
Col utérin	0	379	379	4.69%	**72%**
Corps utérin	0	156	156	1.93%	**74%**
Ovaire	0	126	126	1.56%	**75%**
Rein	134	60	194	2.40%	**78%**
Estomac	115	68	183	2.26%	**80%**
Pancréas	113	96	209	2.59%	**83%**
Foie et voies biliaires intra-hépatiques	103	24	127	1.57%	**84%**
Œsophage	102	19	121	1.50%	**86%**
Glande thyroïde	48	108	156	1.93%	**88%**
Cerveau et système nerveux central	96	106	202	2.50%	**90%**
Ganglions lymphatiques	90	87	177	2.19%	**92%**
Testicule	74	0	74	0.92%	**93%**
Autres localisations et localisations mal définies	57	65	122	1.51%	**95%**
Larynx	51	6	57	0.71%	**95%**
Tissus mous	28	36	64	0.79%	**96%**
Intestin grêle	27	25	52	0.64%	**97%**
Plèvre	23	1	24	0.30%	**97%**
Organes génitaux masculins autres	22	0	22	0.27%	**97%**
Vésicule biliaire et voies biliaires extra-hépatiques	20	25	45	0.56%	**98%**
Autres glandes endocriniennes	14	8	22	0.27%	**98%**
Os, articulations et cartilage	12	8	20	0.25%	**98%**
Voies aériennes supérieures	12	0	12	0.15%	**99%**
Cœur et médiastin	9	2	11	0.14%	**99%**
Anus	7	22	29	0.36%	**99%**
Œil et annexes	7	4	11	0.14%	**99%**
Thymus	2	2	4	0.05%	**99%**
Organes urinaires autres	1	1	2	0.02%	**99%**
Organes génitaux féminins autres	0	51	51	0.63%	**100%**
Placenta	0	2	2	0.02%	**100%**
Total	4295	3789	8084	100%	

En Suisse, le cancer est la deuxième cause de mortalité dans la population générale, juste après les maladies cardio-vasculaires. Il est même en première position, dans les deux sexes, en Suisse, pour la tranche d'âge 45-64 ans.

Principales causes de décès selon le groupe d'âge, en 2010[3]



Source: Statistique des causes de décès © OFS

La survenue d'un cancer a pour conséquence la probabilité d'une modification de l'espérance de vie. On utilise la notion de "survie" après cancer pour comparer la durée de vie (observée) après l'âge au diagnostic avec l'espérance de vie (théorique) dans la population générale du même âge. Si cette survie est plus courte, on parle d'années de vie perdues. Si elle est égale ou supérieure, on parle de guérison car le malade a la même espérance de vie que le reste de la population.

La différence entre la durée de vie observée et la durée de vie théorique représente <u>les années potentielles de vie perdues</u>.

Le calcul peut être fait avec les valeurs d'espérance de vie de l'OMS, mais il faudrait retrouver les valeurs en vigueur au moment de la naissance de chaque patient.
L'OFS utilise l'âge moyen de 70 ans pour tous les cas. Cet âge moyen de 70 ans est une norme internationale qui permet la comparaison entre des pays ayant des espérances de vie différentes.

On peut également utiliser l'âge de la retraite, ce qui donnera le nombre d'années potentielles de vie productive perdues.

On voit, sur la statistique de l'OFS pour les femmes, que les tumeurs malignes, et tout particulièrement celles du sein et du poumon, sont la cause principale des années potentielles de vie perdues.

[3] http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/fr/index/themen/14/02/04/key/01.html

Années potentielles de vie perdues (APVP), pour les deux sexes, et pour une espérance de vie moyenne de 70 ans[4].

	2007			2008			2009			2010		
	APVP [1)]	%	Taux [2)]	APVP [1)]	%	Taux [2)]	APVP [1)]	%	Taux [2)]	APVP [1)]	%	Taux [2)]
Hommes												
Toutes les causes de décès	119'644	100.0	3'382.3	117'271	100.0	3'256.5	118'682	100.0	3'243.9	110'920	100.0	2'964.2
Tumeurs malignes	34'817	29.1	955.7	34'640	29.5	931.2	33'793	28.5	898.2	33'258	30.0	861.6
dont:												
Estomac	1'568	1.3	42.2	1'453	1.2	38.9	1'485	1.3	38.6	1'460	1.3	36.7
Gros intestin	2'035	1.7	55.2	1'843	1.6	48.2	1'980	1.7	51.8	2'148	1.9	55.1
Poumons	9'105	7.6	245.9	8'680	7.4	228.7	7'818	6.6	202.0	8'215	7.4	208.2
Sein	48	0.0	1.3	25	0.0	0.7	23	0.0	0.6	45	0.0	1.1
Prostate	970	0.8	25.9	890	0.8	23.1	953	0.8	24.5	1'023	0.9	25.6
Femmes												
Toutes les causes de décès	66'910	100.0	1'902.9	64'301	100.0	1'782.7	63'804	100.0	1'762.2	64'202	100.0	1'732.7
Tumeurs malignes	30'275	45.2	832.4	27'958	43.5	740.3	29'212	45.8	776.4	30'401	47.4	791.3
dont:												
Estomac	950	1.4	25.5	803	1.2	21.1	823	1.3	21.7	785	1.2	19.9
Gros intestin	1'598	2.4	43.0	1'443	2.2	37.8	1'270	2.0	33.2	1'365	2.1	35.2
Poumons	5'055	7.6	136.0	4'773	7.4	124.7	5'233	8.2	135.7	5'370	8.4	136.5
Sein	6'870	10.3	183.2	7'703	12.0	202.2	7'215	11.3	186.1	7'645	11.9	195.4
Col de l'utérus	663	1.0	17.6	635	1.0	16.8	528	0.8	13.3	695	1.1	17.9

Etat des données au 20.08.2012
[1)] Années potentielles de vie perdues entre la première et la 70e année de vie
[2)] Taux standardisé selon l'âge pour 100 000 habitants, population standard de l'Europe

Ces années potentielles de vie perdues ont un coût important. Ce coût n'a pas été calculé pour la Suisse, mais l'a été ailleurs, en particulier en France[5].

La France totalisait, en 2002, 16'133 décès par cancer colorectal, deux sexes confondus, qui ont représenté une perte de production totale de 1,25 milliards d'euros.
Si l'on applique une simple règle de proportionnalité à la Suisse, où l'on a dénombré 1177 cas de décès par cancer colorectal en 2010[6], on obtient une perte de production globale annuelle théorique de 91 millions d'euros, soit 109 millions de francs suisses.

*****

[4] Office fédéral de la statistique, Statistique des causes de décès © OFS - Encyclopédie statistique de la Suisse
[5] Analyse économique du coût du cancer en France. Institut National du Cancer, mars 2007, page 64-65. www.e-cancer.fr
[6] http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/fr/index/themen/14/02/05/key/02/05.html

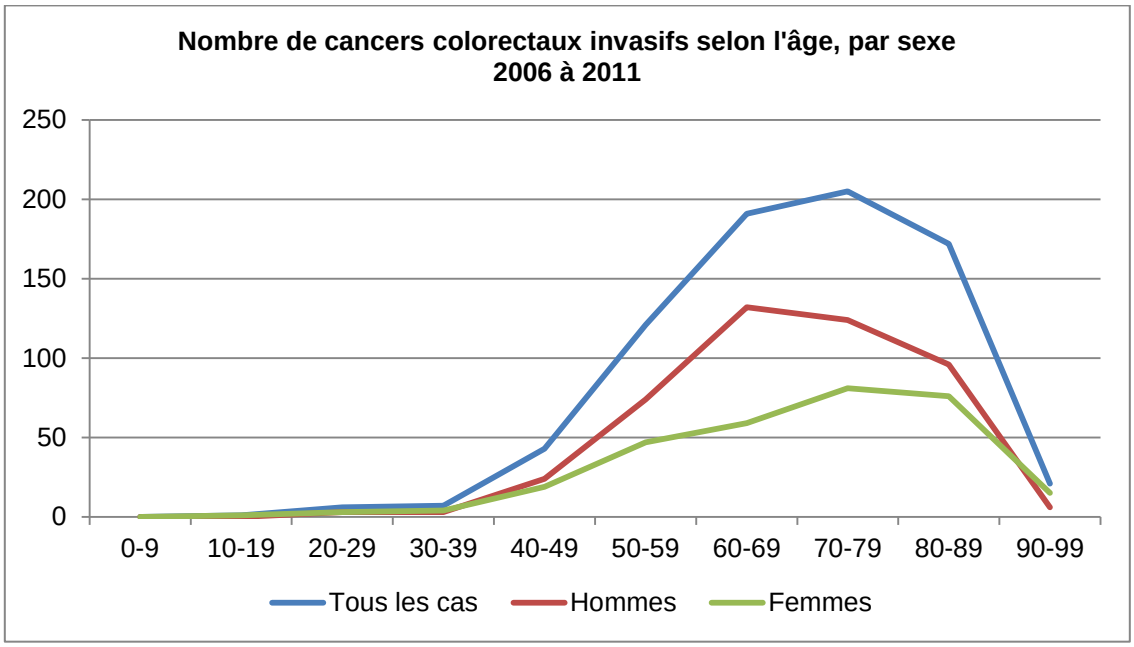
Le cancer colorectal dans le canton de Fribourg

Le cancer colorectal touche les deux sexes. Si les cancers colorectaux in-situ sont le plus souvent enlevés par coloscopie, les cancers invasifs sont plus graves et mettent parfois en jeu le pronostic vital, selon le stade au moment du diagnostic. Dans la suite de l'étude nous ne considérerons que les tumeurs colorectales invasives. De 2006 à 2011, nous en avons enregistré au total 767, dont 305 cas chez les femmes et 462 cas chez les hommes.

Nombre total de nouveaux cas de cancer colorectal invasifs dans le canton de Fribourg, par classe d'âge et par année, chez les hommes, les femmes et au total

		Groupes d'âge										*FR*
	Années	*0-9*	*10-19*	*20-29*	*30-39*	*40-49*	*50-59*	*60-69*	*70-79*	*80-89*	*90-99*	*Total*
Hommes	2006	0	0	0	0	1	11	26	20	14	1	**73**
	2007	0	0	0	0	6	15	24	18	19	0	**82**
	2008	0	0	0	0	6	11	22	24	17	1	**81**
	2009	0	0	2	1	6	12	21	21	19	2	**84**
	2010	0	0	0	1	4	11	20	24	13	0	**73**
	2011	0	0	1	1	1	14	19	17	14	2	**69**
Femmes	2006	0	0	0	0	2	10	8	16	5	0	**41**
	2007	0	0	0	1	3	3	12	14	12	3	**48**
	2008	0	0	1	0	4	6	7	16	15	1	**50**
	2009	0	0	1	0	2	6	15	13	19	1	**57**
	2010	0	0	0	2	6	11	12	13	17	8	**69**
	2011	0	1	1	1	2	11	5	9	8	2	**40**
Total	2006	0	0	0	0	3	21	34	36	19	1	**114**
	2007	0	0	0	1	9	18	36	32	31	3	**130**
	2008	0	0	1	0	10	17	29	40	32	2	**131**
	2009	0	0	3	1	8	18	36	34	38	3	**141**
	2010	0	0	0	3	10	22	32	37	30	8	**142**
	2011	0	1	2	2	3	25	24	26	22	4	**109**
	Total	**0**	**1**	**6**	**7**	**43**	**121**	**191**	**205**	**172**	**21**	**767**
	Moyenne annuelle	0.00	0.17	1.00	1.17	7.17	20.17	31.83	34.17	28.67	3.50	**127.83**
	Pourcentage	0.0%	0.1%	0.8%	0.9%	5.6%	15.8%	24.9%	26.7%	22.4%	2.7%	100.0%

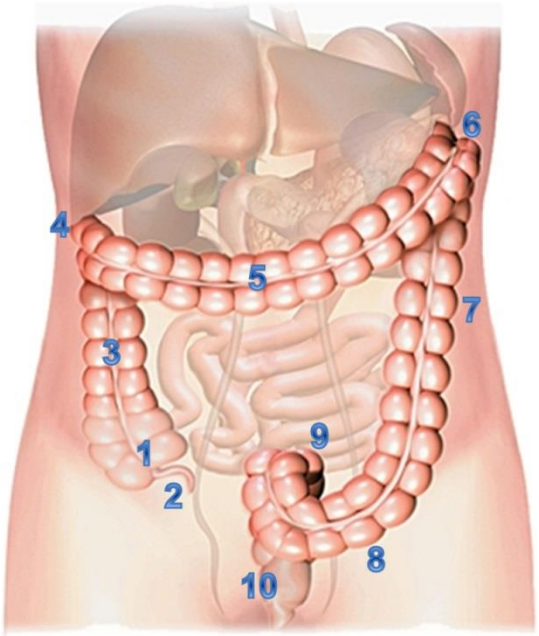
Répartition des cas de cancer colorectal invasifs, selon les tranches d'âge, pour chaque sexe et au total



Anatomie et localisations

4% des tumeurs colorectales n'ont pas de localisation et représentent des tumeurs dont la localisation n'a pas pu être précisée, ou qui sont à cheval sur deux localisations différentes. Les 96% restant sont répartis selon le tableau ci-dessous.

Répartition des tumeurs selon les entités anatomiques du côlon



	Localisation	%
1	Caecum	13%
2	Appendice	3%
3	Côlon ascendant	8%
4	Angle droit	3%
5	Côlon transverse	4%
6	Angle gauche	3%
7	Côlon descendant	3%
8	Côlon sigmoïde	27%
9	Jonction recto-sigmoïdienne	10%
10	Rectum	23%

On constate que les deux extrémités du côlon regroupent la majorité des tumeurs : 13% pour le Caecum et presque 60% pour la portion distale (sigmoïde + jonction recto-sigmoïdienne + rectum).

Nous avons également pu vérifier que la répartition des tumeurs en fonction de la localisation, en tenant compte aussi de la malignité, suivait le même schéma de répartition.

Fréquence des cas suivant la localisation dans le colon-rectum

	Localisation	Carcinome in situ	Carcinome invasifs
1	Caecum	7%	14%
2	Appendice	0%	2%
3	Côlon ascendant	1%	9%
4	Angle droit	3%	3%
5	Côlon transverse	3%	4%
6	Angle gauche	0%	3%
7	Côlon descendant	3%	3%
8	Côlon sigmoïde	43%	26%
9	Jonction recto-sigmoïdienne	4%	10%
10	Rectum	32%	23%
	Côlon, localisation non précisée	5%	4%

L'analyse de la forme histologique des tumeurs montre une nette prédominance de l'adénocarcinome, avec plus de 78% des cas.

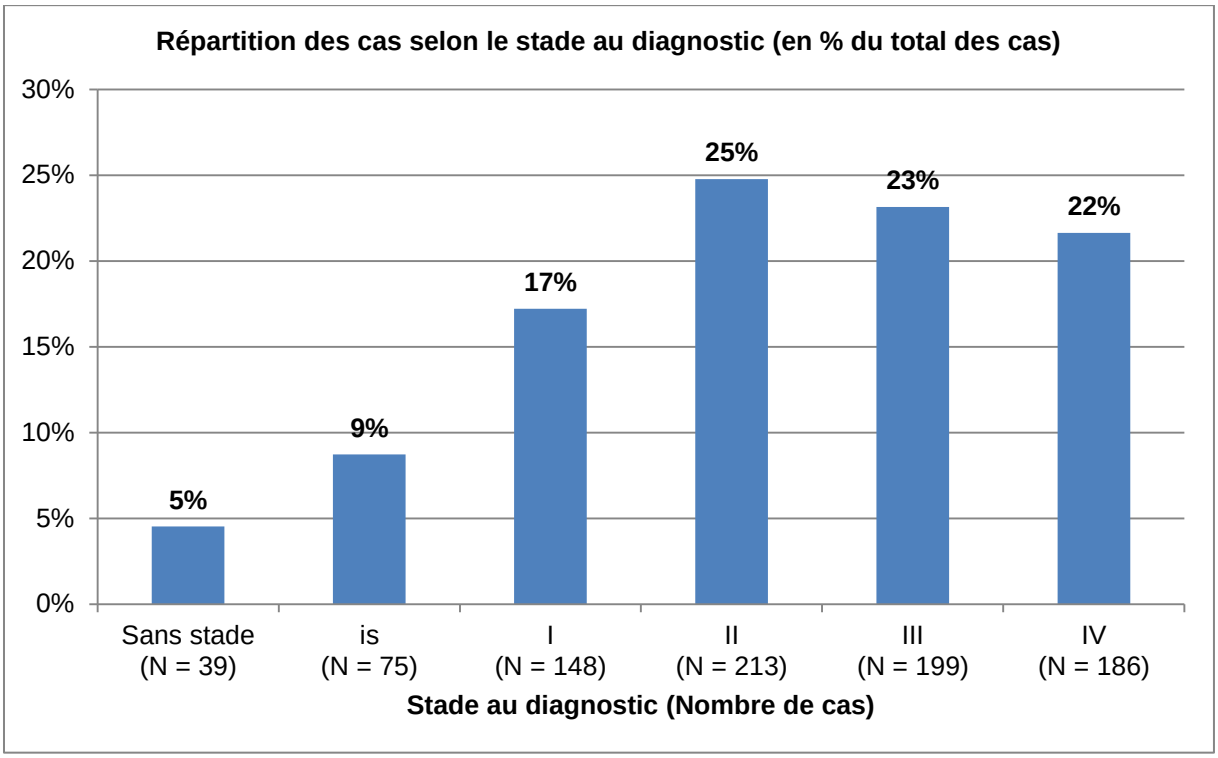
Répartition des cas selon la forme histologique de la tumeur

Forme histologique	%
Adénocarcinome SAI	78.2%
Adénocarcinome mucineux	6.3%
Adénocarcinome sur adénome tubulovilleux	4.0%
Adénocarcinome tubulaire	1.6%
Tumeur carcinoïde	1.6%
Carcinome neuro-endocrinien, SAI	1.4%
Carcinome à cellules en bague à chaton	0.9%
Autres formes histologiques	3.0%
Histologie inconnue	3.0%

Les « autres formes histologiques » sont des tumeurs beaucoup moins fréquentes du cadre colique, telles que lymphome, mélanome, sarcome, etc., et sont essentiellement rencontrées chez les moins de 40 ans.

On peut également classer les tumeurs colorectales selon le stade au moment du diagnostic (voir glossaire). Ces stades vont de l'In-situ (le moins grave) au stade IV (le plus grave avec des métastases à distance). Quelques cas (39) n'ont pas de stade au diagnostic, soit parce que le stade n'a pas pu être déterminé, soit parce qu'il s'agit de tumeurs « borderline » dont la malignité est incertaine.

Répartition des cas selon le stade au moment du diagnostic



Si l'on ne considère que les cancers invasifs et que l'on observe le stade au diagnostic en fonction de la localisation, on obtient le résultat ci-dessous. Là encore la répartition est assez similaire, quel que soit le stade, et toujours en accord avec les tableaux précédents.

Fréquence des cas invasifs, suivant la localisation dans le colon-rectum et pour chaque stade au moment du diagnostic

		Stade au moment du diagnostic			
	Localisation	**I**	**II**	**III**	**IV**
1	Caecum	4%	16%	15%	18%
2	Appendice	4%	2%	1%	1%
3	Côlon ascendant	1%	12%	10%	11%
4	Angle droit	1%	4%	3%	3%
5	Côlon transverse	1%	5%	4%	6%
6	Angle gauche	2%	3%	3%	3%
7	Côlon descendant	1%	1%	4%	4%
8	Côlon sigmoïde	32%	23%	24%	24%
9	Jonction recto-sigmoïdienne	13%	9%	13%	9%
10	Rectum	39%	22%	20%	15%
	Côlon, localisation non précisée	2%	3%	3%	6%

Cette répartition reste très semblable si, tous stades confondus, on examine la localisation en fonction de la tranche d'âge, avec une légère augmentation de la localisation dans le côlon ascendant à partir de 60 ans.

Fréquence des cas invasifs, suivant la localisation dans le colon-rectum et selon les tranches d'âge

	Tranches d'âge								
Localisation	**10-19**	**20-29**	**30-39**	**40-49**	**50-59**	**60-69**	**70-79**	**80-89**	**90-99**
Caecum		3	1	3	11	30	26	25	4
Appendice	2	3		2	1	1	1	4	
Côlon ascendant				3	6	9	24	22	4
Angle droit du côlon					1	6	7	7	1
Côlon transverse				2	6	4	9	8	1
Angle gauche du côlon			1	1	4	6	7	4	1
Côlon descendant			1	2	3	2	5	4	2
Côlon sigmoïde			1	10	31	59	51	37	1
Jonction recto-sigmoïdienne			1	3	19	22	19	16	1
Rectum		1	2	13	34	42	45	30	1
Localisations non précisée				3	4	9	6	5	

Incidence[7]

Taux d'incidence brut (nombre de cas / 100'000 habitants) du cancer colorectal invasif, chez l'homme, par classe d'âge et par année, canton de Fribourg

	20-24	*25-29*	*30-34*	*35-39*	*40-44*	*45-49*	*50-54*	*55-59*	*60-64*	*65-69*	*70-74*	*75-79*	*80-84*	*85+*
2006	0.00	0.00	0.00	0.00	8.84	0.00	35.57	114.47	117.68	336.35	321.46	252.25	420.61	558.21
2007	0.00	0.00	0.00	0.00	17.45	47.92	11.46	164.02	212.07	197.36	260.96	349.65	722.02	151.75
2008	0.00	0.00	0.00	0.00	26.07	36.94	54.95	62.63	164.61	184.13	278.98	537.82	503.27	433.53
2009	11.15	0.00	0.00	9.80	0.00	44.40	42.42	98.60	120.47	241.09	147.46	454.40	544.82	619.83
2010	0.00	0.00	0.00	9.93	8.80	25.84	40.79	84.69	131.75	144.46	236.80	475.29	340.80	327.87

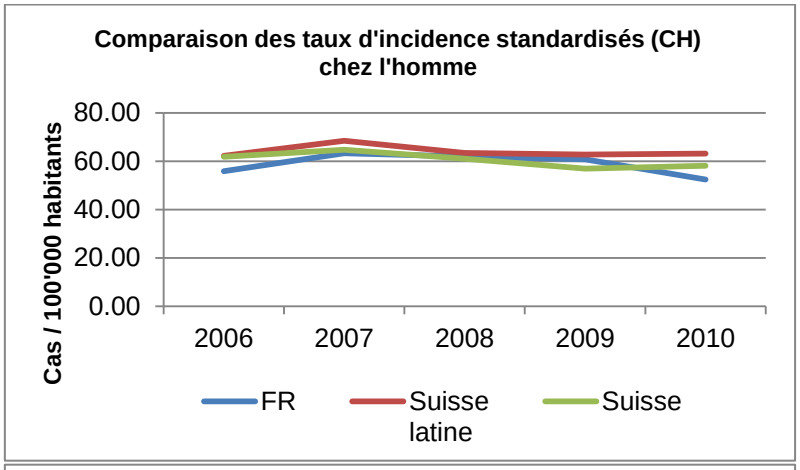
Taux d'incidence brut du cancer colorectal invasif, chez la femme, par classe d'âge et par année, canton de Fribourg

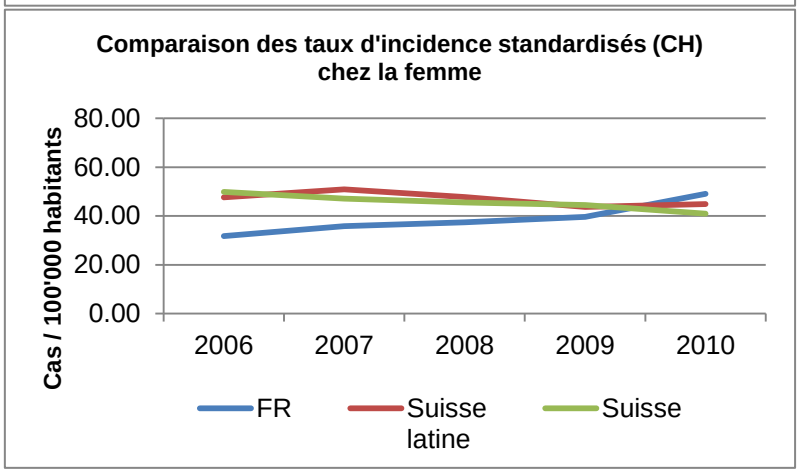
	20-24	*25-29*	*30-34*	*35-39*	*40-44*	*45-49*	*50-54*	*55-59*	*60-64*	*65-69*	*70-74*	*75-79*	*80-84*	*85+*
2006	0.00	0.00	0.00	0.00	18.24	0.00	62.23	66.68	75.94	60.74	183.65	236.22	124.77	0.00
2007	0.00	0.00	0.00	9.61	0.00	40.62	12.13	13.23	72.00	135.14	158.59	157.77	153.19	326.90
2008	11.66	0.00	0.00	0.00	8.86	29.10	47.03	39.42	13.89	110.03	134.11	235.11	245.47	250.39
2009	11.17	0.00	0.00	0.00	8.81	9.33	56.31	12.98	67.82	138.96	131.38	155.40	338.98	271.90
2010	0.00	0.00	10.91	9.91	8.85	45.17	21.66	126.71	26.76	130.76	194.68	101.96	214.79	532.70

[7] Voir Glossaire

Taux d'incidence standardisés (CH) annuels, en comparaison avec la Suisse

	FR	Suisse latine	Suisse	FR	Suisse latine	Suisse
	Hommes			Femmes		
2006	55.86	62.27	61.87	31.76	47.57	49.86
2007	63.33	68.45	64.73	35.78	50.93	47.15
2008	62.02	63.39	61.08	37.38	47.74	45.51
2009	60.84	62.76	56.94	39.66	43.63	44.50
2010	52.51	63.19	58.13	49.11	44.93	40.98





Nous constatons que les taux d'incidence, chez l'homme, sont identiques aux taux d'incidence suisses (tant latine que globale). Chez les femmes, nous avons probablement connu un sous enregistrement des cas de cancer colorectal durant les trois premières années d'activité du registre. Les années 2009 et 2010 nous ramènent dans des chiffres comparables au reste de la Suisse.

Il existe dans le canton de Fribourg une différence entre les taux d'incidence, ceux des femmes étant en moyenne inférieurs à ceux des hommes. Cette différence a la même amplitude que celle observée dans la littérature internationale.

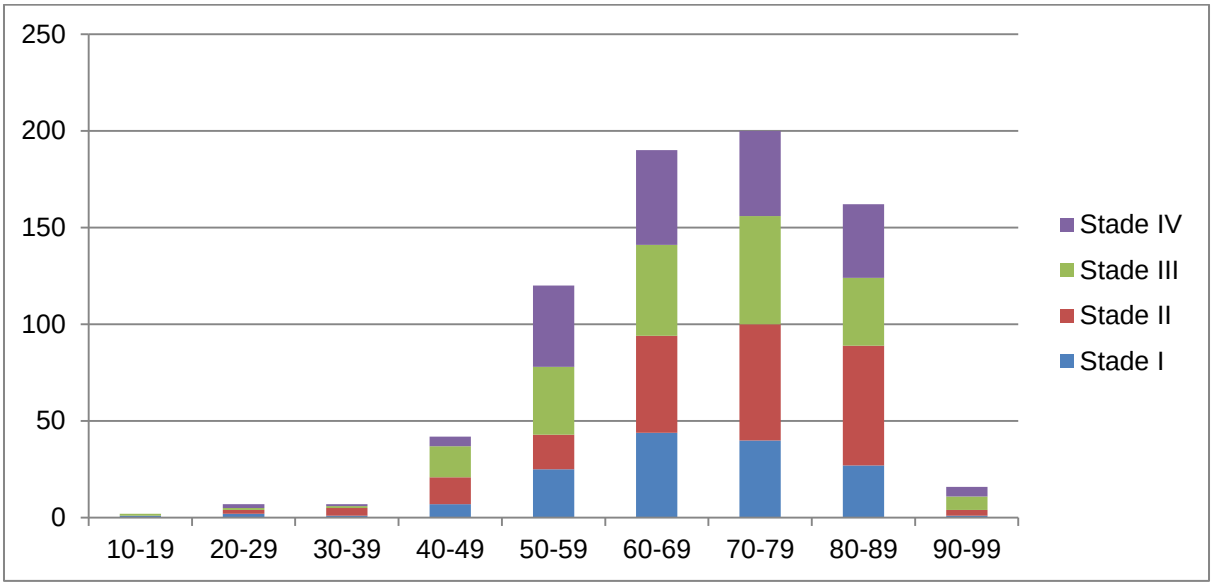
Ces taux d'incidence annuels sont sensibles aux variations du nombre de cas par an. Il sera intéressant, après 15 années de récolte de données, de refaire les comparaisons avec des taux d'incidence calculés sur des périodes de 5 ans, ce qui permettra de minimiser l'influence des variations annuelles du nombre de cas.

Stade au diagnostic

Outre le nombre de cas et leur répartition dans les tranches d'âge, il est intéressant d'examiner la gravité des cas au moment du diagnostic. Cette gravité aura une influence directe sur les traitements appliqués et sur la survie.

La gravité d'un cas peut être évaluée par le stade de la tumeur, déterminé au moment du diagnostic. Le stade est donné par la classification TNM[8], après codage du T, du N et du M, en fonction des données cliniques et anatomopathologiques de chaque cas. La gravité augmente avec le stade, dont les valeurs possibles sont I - II - III et IV, le stade IV étant le plus grave[9].

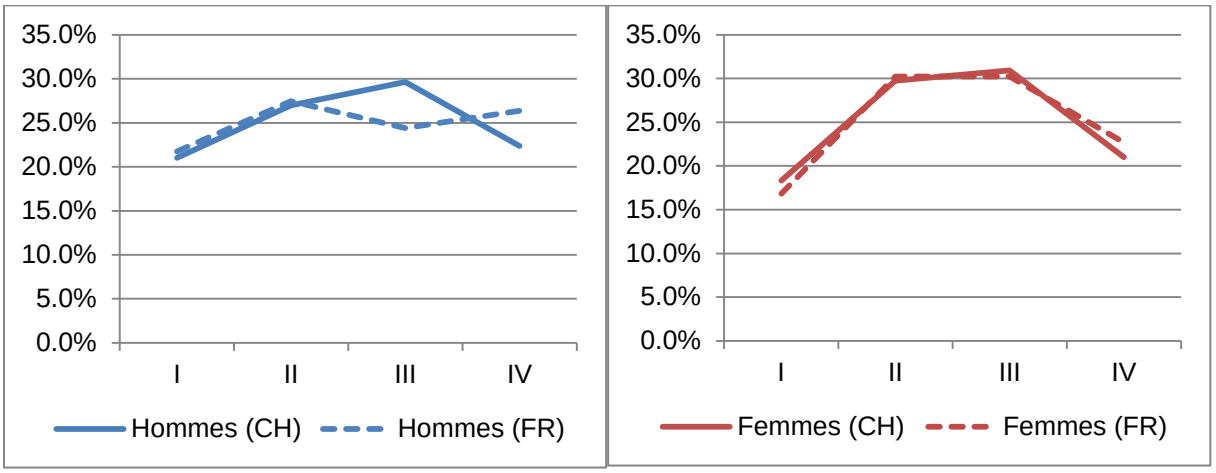
Répartition des cas de cancer colorectal invasif (2006 à 2011), par stade à l'incidence, dans chaque tranche d'âge



[8] TNM, Classification of Malignant Tumors, International Union Against Cancer (UICC), voir glossaire
[9] Voir glossaire

Nous avons ensuite comparé les cas fribourgeois de cancer colorectal et ceux enregistrés chez NICER, les cas NICER représentant les cantons de ZH, GR, GL, FR, VS et GE. Nous avons examiné la répartition des cas selon le stade au moment du diagnostic.

Répartition des cas selon le stade au diagnostic, comparaison FR - Suisse



On constate que les courbes des femmes sont superposables, alors qu'il y a, chez les hommes, 5% en moins de stade III dans le canton de Fribourg, compensés par 5% en plus de stade IV.

Traitements

Habituellement, chaque patient est présenté - après que le diagnostic ait été posé - lors d'un colloque multidisciplinaire, lieu de prise de décision des différentes thérapies (résection chirurgicale, radio-chimiothérapie préopératoire, chimiothérapie postopératoire, etc.).

Si les traitements et les protocoles suivent majoritairement les recommandations internationales, ils doivent parfois être adaptés en fonction de contextes particuliers pour certains patients.

Dans les tableaux suivants, les cas sans traitement sont soit des personnes ayant refusé tout traitement soit des personnes en stade avancé, décédées avant la mise en route d'une thérapie.

Nous avons fait une analyse de fréquence sur deux exceptions aux recommandations internationales qui sont:

1. **Patients en stade III ou IV n'ayant pas reçu de chimiothérapie :**
   Nous avons trouvé 385 cas dont
   - 31 n'ont pas reçu de traitement
   - 78 n'ont pas reçu de chimiothérapie, alors que 276 en ont reçu une

2. **Patients avec cancer du <u>rectum</u> en stade II ou III n'ayant pas reçu de radio-chimiothérapie néoadjuvante :**
   Nous avons trouvé 84 cas dont
   - 3 n'ont pas reçu de traitement
   - 28 n'ont pas reçu de radio-chimiothérapie néoadjuvante, alors que 53 en ont reçu une

Nous constatons qu'une majorité de cas suivent les recommandations internationales, mais l'analyse de la cause des cas divergeants n'a pas été possible car les informations nécessaires ne font pas partie des données récoltées par le Registre.

Nous avons ensuite essayé de représenter l'ensemble des traitements d'une façon condensée, et ce pour tous les cas de cancer colorectal enregistrés au Registre fribourgeois.

Les codes utilisés sont :
A = Chirurgie (endoscopique ou invasive)
B = Radio-chimiothérapie
C = Radiothérapie
D = Chimiothérapie
Y = Hormonothérapie

L'analyse de la base de données donne les résultats suivants :

Les lettres sont placées en ordre chronologique.

Chronologie des traitements selon le premier traitement reçu

		Nombre de cas	Traitement(s)
Patients sans traitement		65	
Patients avec chirurgie en première intention		394	A
		186	AD
		13	AB
		10	ABD
		8	ADA
		4	ADC
		2	AC
		2	ADAD
		1	ABA
		1	ACD
		1	ADY
	Total	**622**	
Patients avec radio-chimiothérapie en première intention		55	BAD
		33	BA
		10	B
		4	BD
		2	BAB
		1	BDA
	Total	**105**	
Patients avec radiothérapie en première intention		4	CA
		3	C
		1	CD
	Total	**8**	
Patients avec chimiothérapie en première intention		47	D
		6	DA
		2	DC
		2	DCD
		1	DAD
		1	DADC
		1	DCA
	Total	**60**	

Nous nous sommes également intéressés au délai moyen constaté entre le moment du diagnostic et le début du premier traitement.

Nous avons mis de côté les quelques cas ayant un délai supérieur à 100 jours afin de ne pas fausser la moyenne. Ces cas à très long délai sont soit des patients ayant refusé le traitement dans un premier temps, soit des patients poly-morbides ou déjà en traitement pour une autre tumeur.

Les résultats sont les suivants :

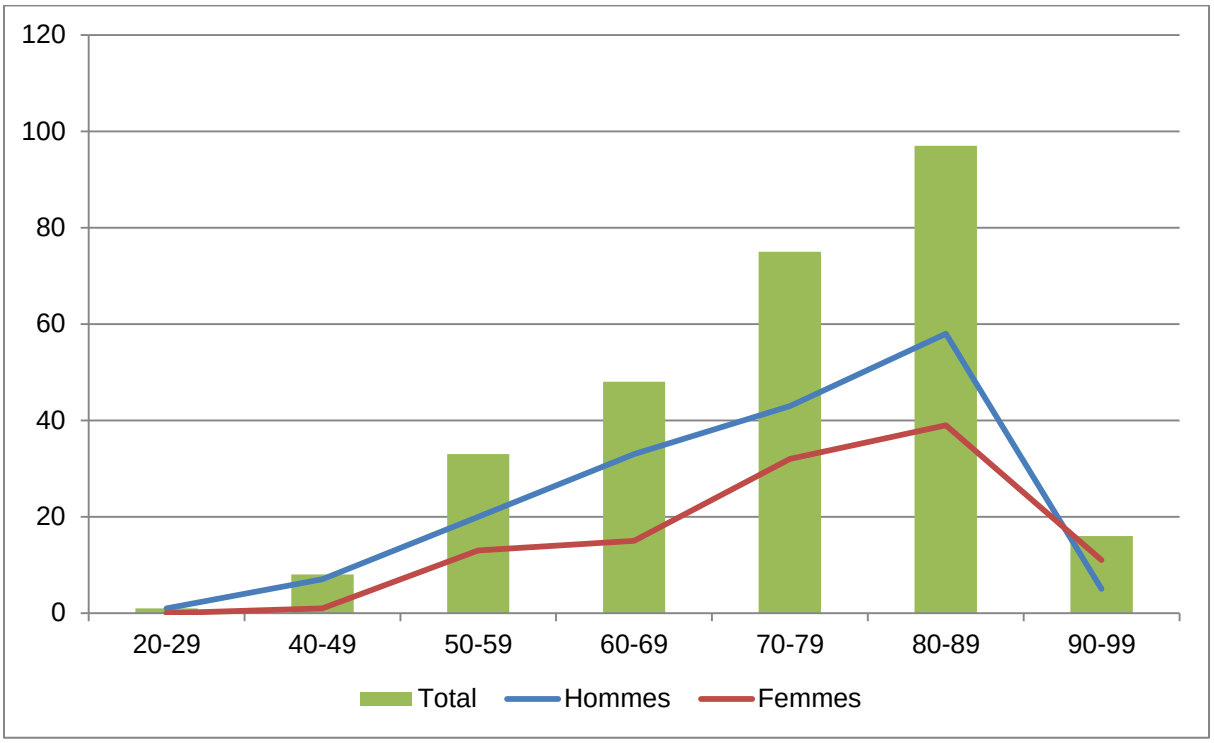
Délai (en jours) entre le diagnostic et le début du premier traitement

Traitement de première intention	Nombre de cas	Délai moyen, en jour, entre le diagnostic et le début du premier traitement
Pas de traitement	65	
Chirurgie	**256**	**0**
	354	**21**
	12	>100
Radio-chimiothérapie	**102**	**42**
	3	>100
Radiothérapie	**8**	**38**
Chimiothérapie	**57**	**24**
	3	>100

Les patients, avec une chirurgie de première intention et un délai moyen de 0 jour, sont soit des cas d'ablation endoscopique de la tumeur, soit des cas admis et opérés en urgence. Il n'existe pas d'autres cas avec un délai = 0, quel que soit le premier traitement.

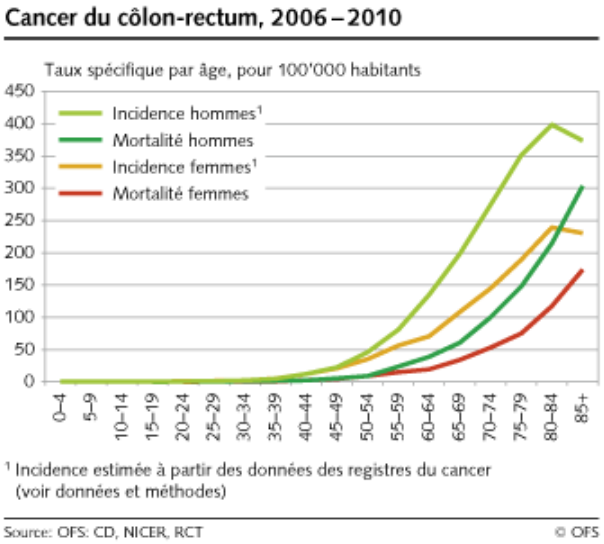
Nombre de décès par cancer colorectal et mortalité

Nombre de décès par cancer colorectal, canton de Fribourg, 2006-2011 et par tranche d'âge, pour chaque sexe et au total



Connaissant le nombre de décès dus au cancer colorectal et les chiffres de population, il est possible de calculer le taux de mortalité du cancer colorectal, qui est exprimé en nombre de décès dus à ce cancer pour 100'000 habitants.

Les taux de mortalité par cancer colorectal, dans le canton de Fribourg sont superposables à ceux publiés par l'Office Fédéral de la Statistique (OFS) en 2011, dans l'étude sur le cancer en Suisse entre 1983 et 2007.



Années de vie perdues

Nous avons considéré tous les cas de cancer colorectal décédés avant l'âge de la retraite, soit 64 ans pour les femmes et 65 ans pour les hommes.
La différence entre l'âge au décès et l'âge de la retraite nous donne le nombre d'années de vie productives perdues.
Nous avons comptabilisé, dans le canton de Fribourg, pour les années 2006 à 2011, 38 cas de décès prématuré chez les hommes (avant l'âge de 65 ans) et 16 cas chez les femmes, avec un total de **435 années de vie productive perdues**.

Si l'on utilise le critère de calcul de l'OFS (norme internationale), qui considère la différence entre l'âge au décès et l'âge de 70 ans, on obtient un total de 795 années de vie perdues et, enfin, si l'on calcule comme l'OMS en faisant la différence entre l'âge au décès et l'espérance de vie moyenne (80 ans dans le cas présent), on trouve un total de 2005 années de vie perdues.

Prévalence

« En épidémiologie, la prévalence est une mesure de l'état de santé d'une population à un instant donné. Pour une affection donnée, elle est calculée en rapportant à la population totale le nombre de cas de maladies présents à un moment donné dans une population (que le diagnostic ait été porté anciennement ou récemment). La prévalence est une proportion qui s'exprime généralement en pourcentage. »[10]

Le Registre fribourgeois des tumeurs n'ayant commencé son activité que début 2006, les cas de cancer colorectal diagnostiqués avant cette date ne sont pas pris en compte.
Par ailleurs, la dernière année codée en totalité est l'année 2011 (2012 est encore actuellement en cours de codage), et la dernière date de vérification du statut des patients correspondante est celle du 01.01.2012.

Nous avons donc examiné la proportion de patients atteints d'un cancer colorectal depuis début 2006 et toujours en vie au 01.01.2012 (ce nombre comprend les patient(e)s guéri(e)s, en rémission ou en traitement).

Sur les cas de cancer colorectal enregistrés, 573 étaient encore en vie au 01.01.2012, ce qui, ramené à la population totale du canton de Fribourg à la même date (284'668 habitants), nous donne une prévalence de 201 pour 100'000.

Ces résultats sont certainement inférieurs à la prévalence réelle, car nos calculs n'ont pas tenu compte des patient(e)s diagnostiqué(e)s avant 2006 et toujours en vie début 2012. Les résultats seront affinés lors de la prochaine publication concernant le cancer colorectal.

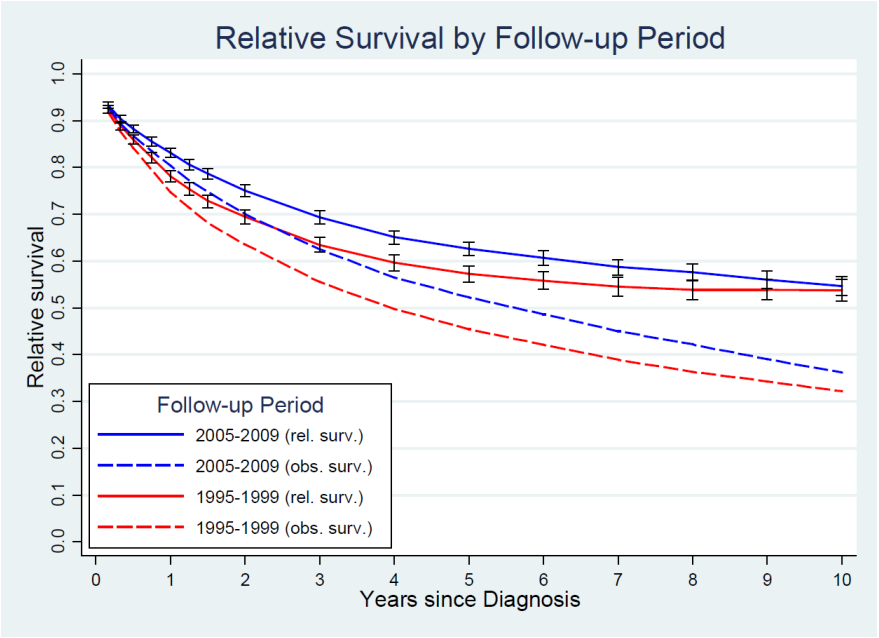
[10] http://fr.wikipedia.org/wiki/Prévalence

Survie

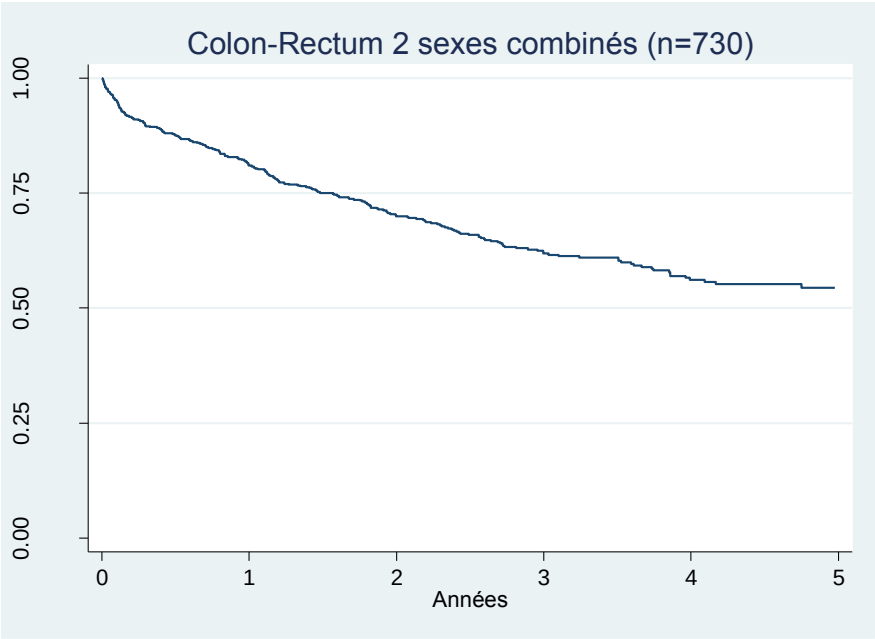
La survie peut être représentée de deux manières différentes : observée ou relative (voir glossaire)

Nos outils ne nous permettant (pour l'instant) que le calcul des survies observées, la courbe du canton de Fribourg est à comparer avec la courbe des survies observées 2005-2009 de NICER (courbe pointillée bleue).

Survie relative et observée, des cas de cancer colorectal pour la Suisse, de 1995 à 1999 et de 2005 à 2009[11]. Données NICER pour l'ensemble de la Suisse



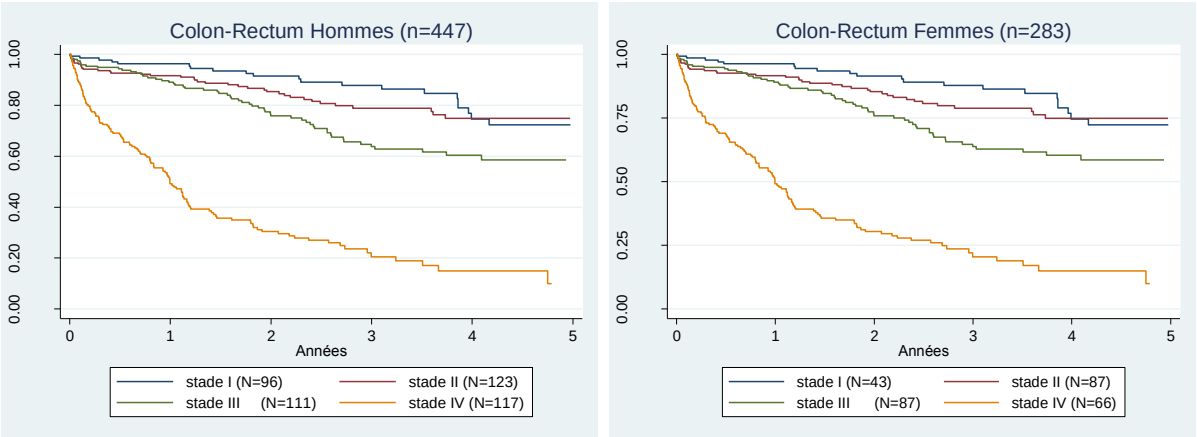
Survie observée des cas de cancer colorectal, pour le canton de Fribourg, de 2006 à 2011



[11] « Trends in Colorectal Cancer Survival in Switzerland » NICER, Bulletin Suisse du cancer, Mars 2012, page 51

On voit que les deux courbes de survie observée (ligne pointillées bleue dans le graphe NICER), pour la période la plus récente, sont superposables et légèrement au-dessus de 0.50 à 5 ans. La survie des cas de cancer colorectal dans le canton de Fribourg est donc en adéquation avec celle de la Suisse calculée par NICER.

Survie observées des cas de cancer colorectal invasifs, dans le canton de Fribourg, selon le stade au diagnostic et pour chaque sexe (N = 730)



L'analyse de la survie, en fonction du stade au diagnostic, montre encore une fois une survie nettement meilleure pour des stades précoces, mais sans différence visible entre les deux sexes.

*****

Le dépistage du cancer colorectal

Dr Philippe Stadler
Spécialiste en gastroentérologie
Médecin adjoint HFR Fribourg – Hôpital cantonal

Plus de 90 % des cancers colorectaux se développent à partir de tumeurs bénignes (polypes) qui dégénèrent progressivement en carcinome à la suite de plusieurs mutations.

La séquence muqueuse normale – carcinome débutant dure en moyenne 10 ans. Le dépistage du cancer colorectal est particulièrement efficace parce que nous pouvons actuellement détecter les polypes et les réséquer avant qu'ils n'atteignent le stade de carcinome.

Les techniques de dépistage actuellement disponibles sont la recherche de sang occulte dans les selles, la colonoscopie optique avec polypectomie, la colonoscopie virtuelle, la recherche de marqueurs tumoraux dans les selles ou le sang, la visualisation du côlon par capsule endoscopique.

Recherche de sang occulte dans les selles

Simple et peu couteux, fréquemment utilisé par les médecins de premier recours, ce dépistage détecte en nombre absolu le plus grand nombre de polypes et cancers. Mais, sa sensibilité insuffisante (jusqu'à 50% des carcinomes débutants échappent au test) et son manque de spécificité (les faux positifs nécessitent de nombreuses colonoscopies) en font un moyen de dépistage de masse recommandable en première intention en cas de refus de la colonoscopie. Plusieurs études ont cependant montré une diminution de la mortalité grâce à ce dépistage. Si l'on effectue 3 recherches de sang occulte tous les 2 ans chez les individus de 50 à 65 ans 30% des personnes testées seront au moins une fois positives et devront subir une colonoscopie, ce qui revient finalement à « screener » 30% de la population. Ceci dit, la découverte de sang occulte dans les selles permet très souvent au médecin de motiver un patient réticent à subir une colonoscopie.

Dépistage par colonoscopie optique et polypectomie

Inscrite au catalogue des prestations des assurances depuis le 1.7.2013[12], la colonoscopie optique est la technique de choix recommandée par les sociétés de discipline suisse et étrangères. Deux études de cohorte récentes ont démontré une diminution de mortalité par carcinome colorectal de 30% à 10 ans dans le groupe examiné.

Près de 7500 colonoscopies sont effectuées annuellement dans le canton de Fribourg dont près de 5000 chez des personnes de plus de 40 ans. En 2011 4500 habitants de ce canton ont atteint l'âge de 50 ans. On peut évaluer à 30% la proportion de la population de plus de 40 ans ayant subi au moins une fois une colonoscopie dont la moitié à but de dépistage pur et l'autre moitié à cause de troubles digestifs ou à but de contrôle.

[12] http://www.admin.ch/opc/fr/official-compilation/2013/1925.pdf, http://www.admin.ch/opc/de/official-compilation/2013/1925.pdf

Chaque année près de 200 habitants du canton sont atteints d'un carcinome colorectal. Le traitement médical d'un carcinome s'élève en moyenne à 80.000 CHF par cas soit 16 millions par année pour le canton de Fribourg ou encore le prix de plus de 20000 colonoscopies ou autrement exprimé le prix de 3 à 4 colonoscopies par individu. Ainsi le dépistage par colonoscopie est moins couteux pour les assurances que les traitements médico-chirurgicaux des cancers colorectaux ! Ceci sans parler du bénéfice en termes d'années de survie et de préservation de la capacité de travail.

Dépistage par colonoscopie virtuelle (images réalisées par scanner)

L'acceptabilité moyenne de la colonoscopie optique (préparation laborieuse, désagrément voire douleurs de l'examen) ont favorisé la recherche de techniques plus supportables telles la colonoscopie virtuelle. Celle-ci détecte mal les polypes de moins de 10mm et manque les lésions planes. La préparation nécessaire et les désagréments de l'examen sont comparables à une colonoscopie optique standard. En cas de découverte d'un polype, une colonoscopie optique avec polypectomie devient nécessaire. Les sociétés de discipline proposent la colonoscopie virtuelle en cas de colonoscopie optique impossible. De plus son coût est plus élevé. Vu la détection très moyenne des lésions de moins de 10mm, l'intervalle entre 2 dépistages doit être ramené à 5 ans.

Dépistage par recherche de marqueurs tumoraux dans le sang ou les selles

Progrès par rapport à la recherche de sang occulte dans les selles mais des polypes à risque et des carcinomes échappent encore à la détection. Pas recommandé pour l'instant.

Dépistage par « capsulographie » du côlon

Le patient avale une mini-caméra qui photographie l'intérieur de son côlon. Cette technique, bien que prometteuse, n'en est pour l'instant qu'au stade de l'évaluation. La méthode n'est pour l'instant pas conseillée.

La recherche

Prof. Curzio Rüegg
Département de médecine
Faculté des sciences - Université de Fribourg

L'étude du cancer colorectal (CCR), aussi bien par les chercheurs cliniciens que par les chercheurs fondamentalistes, a beaucoup contribué à la compréhension de mécanismes fondamentaux de la cancérogenèse, qui vont bien au-delà du CCR lui-même. Ceci grâce à quatre caractéristiques typiques de ce type cancer.

Premièrement : le cancer colorectal est généralement précédé par la formation de lésions bénignes de la muqueuse, les adénomes, qui par la suite dégénèrent fréquemment en cancer. Grace à l'endoscopie et à la chirurgie, ces tissus sont facilement accessibles. La recherche a ensuite permit d'identifier des mutations génétiques et de leur attribuer un rôle dans la cancérogenèse.

Deuxièmement : il existe des syndromes familiaux du cancer colorectal (tels que la polypose adénomateuse familiale, le syndrome de Lynch ou la maladie de Peutz Jeger), qui, bien que ne constituant que 5% des cas, ont permis d'identifier plusieurs mutations génétiques responsables de ces cancers et que l'on retrouve aussi dans les formes sporadiques (non-familiales) du CCR.

Troisièmement : le CCR progresse par des étapes clairement définies par l'anatomopathologie. L'étude de cette progression a permis de valider la notion fondamentale que l'accumulation de mutations dans le génome est un mécanisme essentiel de la tumorigenèse (1) (**Figure 1**).

Quatrièmement : l'association du CCR à des conditions inflammatoires chroniques, telles que la colite ulcéreuse, a contribué à mettre en évidence le rôle de l'inflammation et d'autres évènements associés, comme l'angiogenèse tumorale, dans la carcinogenèse, invasion et métastase.

La contribution de la recherche de laboratoire dans la prise en charge du cancer colorectal.

La recherche fondamentale et la recherche translationnelle ont beaucoup contribué à l'amélioration de la prise en charge des patients avec CCR.
Par exemple la mise en évidence de mutations héréditaires de gènes tels qu'APC ou de *missmatch repair*, permettent d'identifier les personnes à haut risque dans des familles avec une histoire de CCR.
La découverte du rôle du récepteur à l'EGF (*Epidermal Growth Factor*), la mise en évidence de mutations activantes de K-Ras, ainsi que le développement de différents inhibiteurs de cette voie de signalisation, ont permis le développement de thérapies mieux adaptée aux diffèrents patients (thérapies personnalisées).

L'identification d'enzymes et molécules favorisant l'inflammation, tels que COX-2, a ouvert de nouvelles perspectives de prévention, particulièrement chez les patients à haut risque comme dans la polypose adénomateuse familiale. Malheureusement, l'utilisation à long terme d'anti-inflammatoires non-stéroïdien (AINS) chez des personnes à faible risque de CCR (c'est à dire plus de 95% de la population) n'est pas envisageable car la prise prolongée d'AINS augmente le risque de complications cardiovasculaires (2).
Dans notre laboratoire nous avons identifié un gène, MAGI1, induit par les AINS et responsable de leurs effets anticancéreux (3). Ce gène pourrait lui-même devenir une cible thérapeutique pour la prévention ou pour le traitement du CCR en alternative aux AINS.

La découverte du VEGF comme médiateurs d'angiogenèse tumorale a permis de développer de médicaments anti-angiogéniques, tels que l'Avastin. La combinaison de l'Avastin avec la chimiothérapie améliore l'efficacité de celle-ci, bien que les bénéfices en soient assez modestes.

Une nouvelle approche de dépistage

La détection des lésions précancéreuses (adénomes) ou de carcinomes jusqu'au stade II, permet de guérir respectivement 95% à 80% des patients. Les deux approches de dépistage validées par des grandes études sont la détection de sang dans les selles (p. ex. Hemoccult) et l'exploration visuelle par endoscopie. Bien qu'elles permettent de sauver des vies, ces méthodes ont des limites d'applicabilité (seulement 20% de la population générale se soumet à l'endoscopie), et de sensibilité (le taux de détection par Hemoccult des adénomes <2 cm n'est que de 20%). D'autres tests non-invasifs sont en développement, comme la détection de mutations oncogéniques dans les selles ou dans le sang (p.ex. d'APC ou K-Ras) mais leur fiabilité reste actuellement faible (4).

Nous avons choisi une approche dans laquelle nous analysons la réaction des cellules inflammatoires face à la présence d'un adénome ou d'un carcinome. Par une analyse moléculaire d'expression de gènes des globules blancs circulants dans le sang, nous avons démontré que les patients porteurs d'adénome ou carcinome ont un profil d'expression génique différent de ceux des personnes saines.
Grace à une étude clinique prospective portant sur plus de 1400 patients et individus sains, nous avons démontré que ce test, nommé COLOX, permet des détecter 80% des CCR et 51% des adénomes (≥1 cm) avec une sensitivité de 89%. Suite à un test positif, une endoscopie avec biopsie est proposée pour valider le résultat et planifier la suite du traitement.
Le test COLOX a été développé au sein d'une Start-up issue de nos recherches (Diagnoplex ; www.diagnoplex.com) et devrait être disponible en Suisse dès 2014.

Vers de nouvelles stratégies de prévention et de traitement

En delà de l'amélioration de la détection précoce, il est essentiel d'améliorer les traitements adjuvants et la prise en charge des cancers métastatiques. La recherche fondamentale et transrationnelle a permis d'identifier plusieurs pistes ces dernières années.

- Ciblage des cellules « souches ». Des cellules tumorales capables de résister aux traitements et d'initier la formation de métastases ont été découvertes dans plusieurs cancers, y compris dans le CCR. On appelle ces cellules « cellules souches » ou « cellules initiatrice de tumeur ». Des marqueurs spécifiques pour les cellules souches intestinales (Lgr5 et Lgr6) ont ensuite été mis en évidence et leur utilisation comme cible thérapeutique dans le cancer est à l'étude (5).

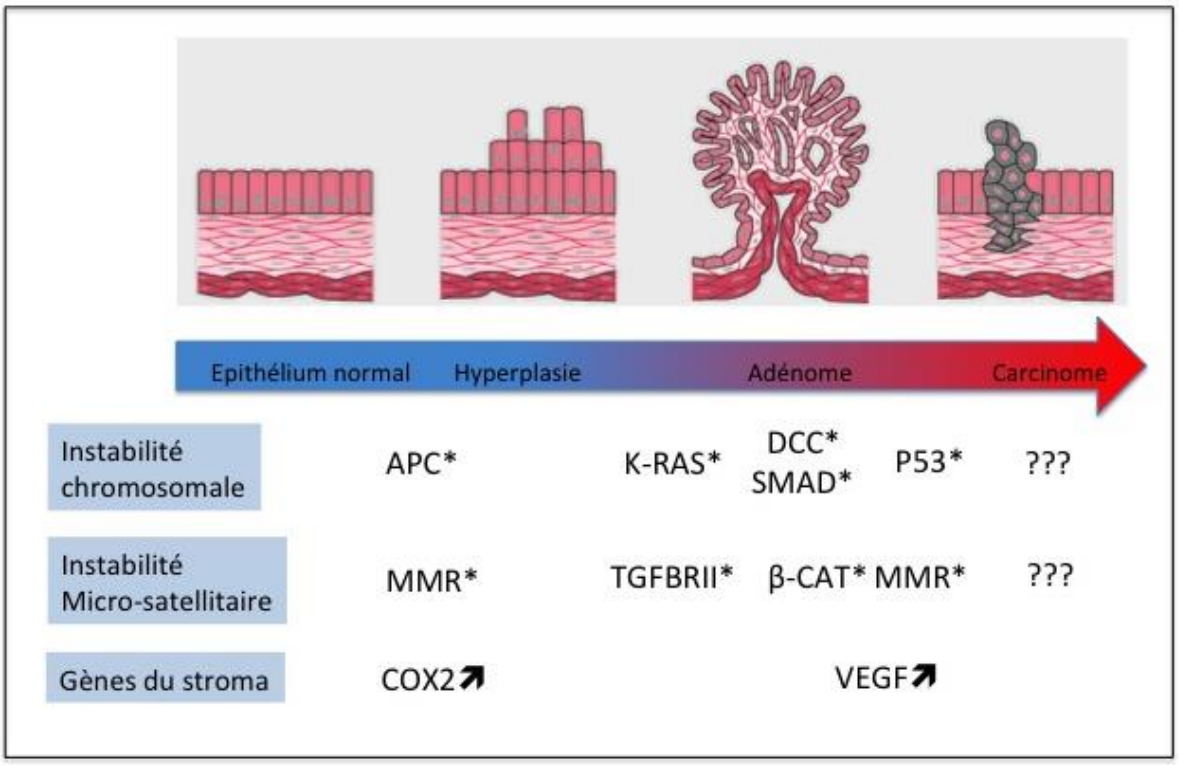
- Inhibition des effets de l'inflammation. De multiples études ont démontré que la prise d'AINS réduit le risque de CCR (effet préventif) et a un effet thérapeutique adjuvant (2). Les recherches visent actuellement à mieux comprendre les mécanismes clés responsables de ces bénéfices pour ensuite développer des médicaments plus sûrs. La molécule MAGI1 découverte dans notre laboratoire est une cible prometteuse (3).

***- Immunothérapie*.** Des études récentes ont démontré que la présence de lymphocytes T $CD3^{pos}$ dans le CCR est associée à une meilleure survie (6). Cette observation suggère la possibilité de stimuler le système immunitaire afin de mieux attaquer la tumeur. Des études sont en cours.

- Nouvelles cibles moléculaires. Des nouvelles molécules cibles ont été découvertes ces dernières années dont VEGF, Raf, et le récepteur à l'EGF. Des inhibiteurs ont été développés et sont utilisés en clinique. D'autres molécules impliquées dans la métastatisation du cancer colorectal, notamment les voies Wnt et cMet sont actuellement à l'étude en tant que nouvelles cibles thérapeutiques.

En conclusion, l'étude du CCR a largement contribué à une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires d'oncogenèse, tandis que la recherche expérimentale et translationnelle a permis de développer de nouvelles thérapies. Plusieurs nouvelles molécules cibles sont à l'étude. Un test de dépistage non-invasif, issu de nos recherches, sera bientôt disponible en Suisse.
Ces avancées devraient permettre à moyen terme d'améliorer ultérieurement la prévention et le traitement du CCR avec, à la clé, une diminution progressive de la mortalité.

Figure 1. Accumulation des mutations dans le cancer colorectal. Le cancer colorectal est caractérisé par l'accumulation progressive de mutations suite à une instabilité génomique de type chromosomale (85% des cas) ou micro-satellitaire (15% des cas). Les gènes impliqués dans les deux mécanismes diffèrent mais le résultat final est le même. Des gènes du stroma (le tissus sain qui enveloppe la tumeur) sont aussi activés lors de la progression.



Acronymes :

APC	*adenomatosi poliposi coli*
β-CAT	*beta catenin*
DCC	*deleted in colon cancer*
MMR	*mismatch repair*
TGFBRII	*transforming growth factor beta receptor II*
COX-2	*cyclooxygenase-2*
VEGF	*vascular endothelial growth factor*
K-RAS	*kirsten RAS oncogene*.

Références bibliographiques

(1) The multistep nature of cancer. Vogelstein B, Kinzler KW. Trends Genet. 1993. 9(4):138-41

(2) The role of anti-inflammatory drugs in colorectal cancer. Wang D, DuBois RN. Annu Rev Med. 2013; 64:131-44

(3) Identification of MAGI1 as a tumor-suppressor protein induced by cyclooxygenase-2 inhibitors in colorectal cancer cells. Zaric J, Joseph JM, Tercier S, Sengstag T, Ponsonnet L, Delorenzi M, Rüegg C. Oncogene. 2012. 5;31(1):48-59

(4) Colorectal cancer screening: practice guidelines. Lieberman D. Dig Dis. 2012;30 Suppl 2:34-8

(5) Lgr5 and Lgr6 as markers to study adult stem cell roles in self-renewal and cancer. Leushacke M, Barker N. Oncogene. 2012 Jun 21;31(25):3009-22

(6) Type, density, and location of immune cells within human colorectal tumors predict clinical outcome. Galon J, Costes A, Sanchez-Cabo F, Kirilovsky A, Mlecnik B, Lagorce-Pagès C, Tosolini M, Camus M, Berger A, Wind P, Zinzindohoué F, Bruneval P, Cugnenc PH, Trajanoski Z, Fridman WH, Pagès F. Science. 2006. 313(5795):1960-4

*****

Conclusion

Prof. D. Betticher
Médecin-chef de l'oncologie HFR Fribourg – Hôpital cantonal
Vice-président de la Ligue fribourgeoise contre le cancer

Le cancer colorectal arrive en 2ème position des cancers les plus fréquents chez l'homme et la femme (50.81/100'000/en 2010) après le cancer de la prostate et du sein. L'âge moyen au moment du diagnostic étant de 68 ans, cette tumeur représente un problème sanitaire important. Elle est responsable d'une forte réduction de l'espérance de vie et, pour les années 2006-2011, d'une perte financière d'environ 435 ans de vie productive pour le canton de Fribourg.

Le cancer du côlon débute habituellement par un stade bénin, un polype, pouvant être diagnostiqué par colonoscopie ou recherche de sang occulte dans les selles. Celui-ci peut être traité avant l'apparition d'un carcinome invasif. Des études de cohortes, comparaisons de différents groupes de personnes, ont clairement démontré l'efficacité d'un dépistage par colonoscopie entraînant une baisse de mortalité d'environ 16%. La ligue suisse contre le cancer conseille le dépistage, une colonoscopie ou recherche de sang occulte dans les selles, à partir de l'âge de 50 ans. La caisse maladie prend en charge ce dépistage depuis juin 2013.

Selon les données du registre, le cancer colorectal des hommes est détecté plus tardivement dans le canton de Fribourg que dans les autres cantons: 5% de plus en stade avancé métastatique par rapport à la moyenne suisse. Une approche curative pour ces patients n'est plus possible. Par conséquent, un effort d'information est nécessaire pour que les patients se présentent plus rapidement chez leurs médecins traitants afin de bénéficier d'examens appropriés.

Les chiffres du registre nous montrent que les thérapies ont été administrées en moyenne dans les 3 semaines suivant le diagnostic. Ce délai est acceptable sachant que l'attitude thérapeutique doit être définie avec différents spécialistes dans le cadre d'un colloque multidisciplinaire, auquel participent entre autre les gastroentérologues, pathologues, radiologues, chirurgiens, oncologues et radio-oncologues. Se basant sur l'historique du patient, ses comorbidités, l'agressivité du cancer et le stade, les médecins décident de la prise en charge la plus appropriée parmi les différentes modalités thérapeutiques: résection radicale de la tumeur, radio-chimiothérapie néoadjuvante (= pré-opératoire), chimiothérapie adjuvante (=post-opératoire) ou traitement palliatif. Les tumeurs plus rares (par exemple de type neuroendocrinien) seront traitées de façon ciblée et présentées le cas échéant à un centre dédié à cette pathologie (par exemple, thérapie métabolique (DOTATOC) à la clinique universitaire de Bâle).

Le registre fribourgeois enregistre les données concernant le diagnostic et les thérapies ainsi que les données sur l'évolution de la maladie (rechute et décès). Nous constatons que dans la majorité des cas, les patients ont reçu une thérapie correspondant aux recommandations internationales (par exemple: radio/chimiothérapie avant la résection d'un carcinome rectal avec atteinte ganglionnaire, chimiothérapie adjuvante lors de carcinome colique localement avancé, stade III). Ces données sont d'une haute importance car elles permettent de vérifier la qualité du réseau sanitaire de notre canton. Ces thérapies multidisciplinaires permettent d'améliorer la survie du cancer colorectal qui est actuellement d'environ 50% (50.26) à 5 ans, tous stades confondus. Ceci correspond à la moyenne suisse.

La qualité des thérapies et soins prodigués ainsi que le développement de nouveaux médicaments (thérapie ciblée touchant la prolifération cellulaire et/ou le réseau capillaire) sont fondamentaux afin que chaque patient puisse bénéficier de nouveaux traitements si possible dans le cadre d'un protocole de recherche clinique. En effet, un grand nombre de molécules issues de la recherche moléculaire du cancer colorectal se trouvent actuellement dans les « pipelines » des firmes pharmaceutiques. Ces nouvelles substances sont très prometteuses et vont sans doute permettre d'améliorer la survie de patients souffrant d'un cancer colorectal. Une analyse des données du cancer colorectal de notre registre dans 5-10 ans permettra des comparaisons en ce qui concerne le dépistage (incidence augmentée des stades précoces ?) et éventuellement une meilleure thérapie médicamenteuse (meilleure survie ?).

Nous remercions sincèrement les patients qui ne se sont pas opposés à l'enregistrement de leurs données et les médecins, centres hospitaliers et laboratoires qui nous les ont mises à disposition. Sans l'analyse de ces données et de leurs résultats, il ne serait pas possible de vérifier la qualité des soins et de transmettre aux autorités sanitaires des chiffres fiables. Ceci est essentiel à la prise des bonnes décisions concernant la prévention du cancer et la mise à disposition d'une infrastructure sanitaire suffisante.

*****

Glossaire

Incidence

L'incidence (ou le taux d'incidence) est le nombre de nouveaux cas d'une pathologie observés pendant une période et pour une population déterminée. Elle est un des critères les plus importants pour évaluer la fréquence et la vitesse d'apparition d'une pathologie.

Taux d'incidence bruts

Le nombre de cas, pris isolément, reste peu informatif. Ce nombre de cas doit être ramené à la taille de la population. La population n'étant pas uniformément répartie dans les classes d'âge, les taux d'incidence seront donc calculés pour chaque tranche d'âge. Les tranches d'âge quinquennales sont regroupées en 6 tranches (0-19 ans, 20-49, 50-59, 60-69, 70-79 et 80+), qui sont plus représentatives des âges à risque.

Le taux d'incidence brut d'une classe d'âge se calcule de la façon suivante :

Nombre de cas dans la classe d'âge
---------- X 100'000
Nombre de personnes dans la classe d'âge

Le calcul est refait chaque année car le nombre de cas varie, de même que la population.
Les taux bruts, s'ils donnent une idée de la situation dans le canton, ne permettent pas de faire des comparaisons avec l'extérieur du canton.

Taux d'incidence standardisés

Imaginons que le taux d'incidence brut d'une classe d'âge soit très supérieur à ce que l'on constate habituellement ailleurs. On pourrait avoir deux explications possibles pour une telle différence : soit un plus grand nombre de cas avec une population de même taille, soit un même nombre de cas avec une population plus petite, les deux situations augmentant le taux d'incidence.

Pour pouvoir nous comparer globalement avec d'autres régions, nous devons calculer des taux d'incidence standardisés. Ces taux sont standardisés sur une population dont la répartition par tranches d'âge est bien définie (Suisse, Europe, monde ou autre).

Dans le cadre de notre étude, les taux standardisés sont calculés pour l'ensemble de la population, et non plus par tranche d'âge. Ils donnent le nombre de cas de cancer (pour 100'000 habitants) auxquels nous devrions nous attendre, compte tenu des cas de cancer relevés dans le canton, si la population du canton était répartie dans les tranches d'âge, comme dans la population de référence.

Classification TNM[13]

La classification TNM est un système international, proposé par le chirurgien français Pierre Denoix de l'Institut Gustave-Roussy entre 1943 et 1952, de façon à classer les cancers selon leur extension anatomique. Plusieurs révisions ont été publiées, la dernière étant la septième édition en 2009.

Les trois lettres symbolisent la propagation de la maladie cancéreuse sur le site de la tumeur primitive (T), dans les ganglions lymphatiques voisins (N pour *node* en anglais) et à distance pour d'éventuelles métastases (M). Chaque lettre est affectée d'un coefficient. Dans son principe, cette classification considère seulement les données cliniques et ne s'applique qu'à des cancers qui n'ont pas encore été traités.

La lettre « T » symbolise la tumeur initiale. Elle est cotée de T0 (quand la lésion primitive n'est pas localisée) à T4 pour les tumeurs les plus étendues. Cette cotation dépend du volume tumoral, représenté par le diamètre maximum de la lésion, et de la fixation aux organes voisins (peau, vaisseaux, nerfs, os, etc.).

La lettre « N », de N0 à N3, dépend du territoire ganglionnaire, plus ou moins proche de la tumeur, des dimensions des ganglions envahis, de leur nombre et de leur éventuelle fixation aux tissus voisins.

La lettre « M » est cotée M0 en l'absence de métastases connues ou M1 en leur présence, quel que soit leur siège, unique ou multiple.

Indice T

L'indice T de la classification TNM permet de classer les tumeurs selon leur taille et leur degré d'invasion. Les principales catégories de T, pour les tumeurs colorectales, sont les suivantes :

- Tis : carcinome in-situ : intra-épithélial ou envahissant la lamina propria
- T1 : tumeur envahissant la sous-muqueuse
- T2 : tumeur envahissant la musculeuse
- T3 : tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques et péri-rectaux non péritonéalisés
- T4 : tumeur envahissant directement les autres organes ou structures et/ou perforant le péritoine viscéral
  - T4a : tumeur perforant le péritoine viscéral
  - T4b : tumeur envahissant directement les autres organes ou structures

Stade TNM

Selon les localisations tumorales, la combinaison des trois repères, T, N et M, permet d'établir un stade (de I à IV) plus synthétique.

Survie observée

Le calcul de la survie observée tient compte uniquement de l'intervalle de temps entre le diagnostic et le décès

Survie relative

Le calcul de survie relative introduit un facteur de correction correspondant au risque de décès général pour chaque âge. La survie relative exprime la part de survie directement liée à la maladie considérée, c'est-à-dire débarrassée des autres causes de mortalité.

[13] http://fr.wikipedia.org/wiki/Classification_TNM