

Service de gastroentérologie
d'endoscopie et d'oncologie digestive

GH APHP Centre – Université de Paris
Site COCHIN
www.gastrocochin.com

ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS

 Santé
Université de Paris

 AP-HP. Centre
Université
de Paris



Cancer du colorectal : L'intérêt du dépistage et de la prévention?

Pr Romain Coriat

Service de gastroentérologie, d'endoscopie et d'oncologie digestive

CHU Cochin

romain.coriat@aphp.fr

Dépistage du cancer colorectal

- *le principe du dépistage*

Le Dépistage organisé

s'appuie sur un raisonnement probabiliste, qui pour, traiter quelques personnes porteurs asymptomatiques de la maladie nécessite de s'adresser à l'ensemble de la population.



Dépistage du cancer colorectal

- *le principe du dépistage*

Les 5 critères justifiant un dépistage organisé:

- 1er critère: la maladie doit poser un problème majeur de santé publique.
- 2ème critère: l'évolution de la maladie doit être connue
- 3ème critère : la maladie doit pouvoir être détectée à un stade précoce et pouvoir être traitée.
- 4ème critère : La population à dépister doit être bien ciblée.
- 5ème critère: Existence d'un examen de dépistage efficace et acceptable pour la population.

Dépistage du cancer colorectal

- *le principe du dépistage*

- **1er critère: la maladie doit poser un problème majeur de santé publique**
- **Nombre de nouveaux cas estimés de cancer du côlon et du rectum en 2015 : 43 068 (23 535 hommes et 19 533 femmes)**
- **Âge moyen au diagnostic en 2015 : 71 ans chez l'homme et 75 ans chez la femme**
- **Nombre de décès par cancer du côlon estimés en 2015 : 17 833 (9 337 hommes et 8 496 femmes)**

Dépistage du cancer colorectal

- *le principe du dépistage*

- 2ème critère: l'évolution de la maladie doit être connue



Paroi du côlon normal



Petit polype



Gros polype



Cancer colorectal

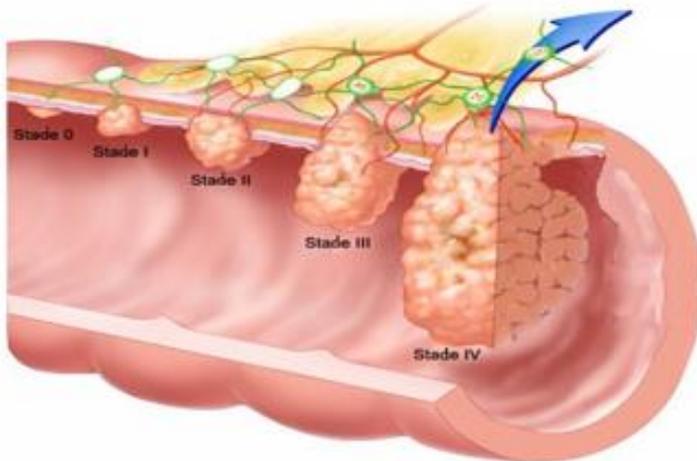
Sur 10 ans (en moyenne)

Dépistage du cancer colorectal

- *le principe du dépistage*

- 3ème critère : la maladie doit pouvoir être détectée à un stade précoce et pouvoir être traitée.

Évolution du cancer colorectal

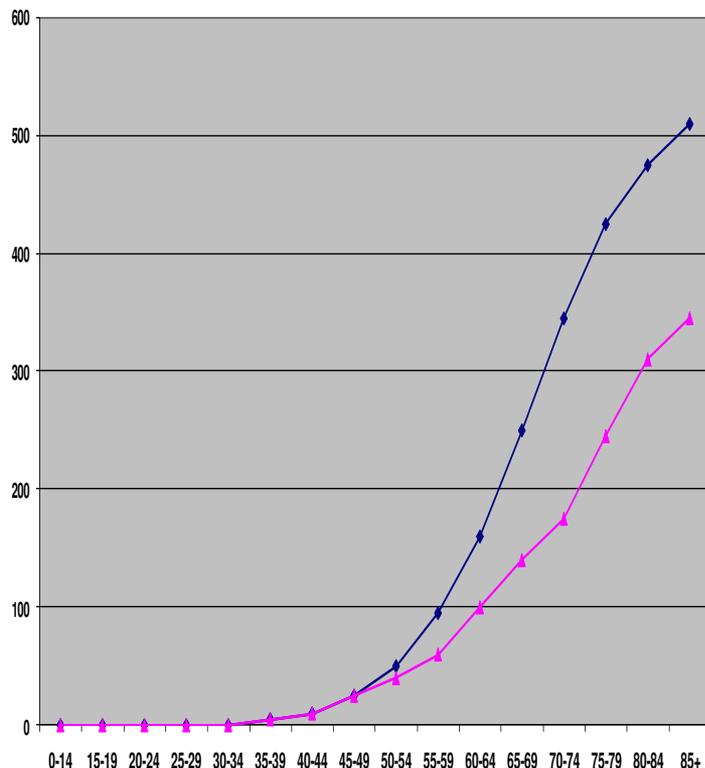


- **Taux de survie moyen à 5 ans de 90% si cancer est pris à un stade précoce**

Dépistage du cancer colorectal

• *le principe du dépistage*

- 4ème critère : La population à dépister doit être bien ciblée



- Ce dépistage s'adresse aux hommes et aux femmes de 50 à 74 ans asymptomatiques
- Envoi d'une invitation à faire le test tous les deux ans
- Exclusions médicales (hors cible) :
 - Antécédents personnels ou familiaux
 - Troubles digestifs
 - Examens réalisés précédemment

Dépistage du cancer colorectal

• *le principe du dépistage*

5ème critère: Existence d'un examen de dépistage efficace et acceptable pour la population.

Le test immunologique : un test plus fiable et plus simple d'utilisation

- Il est spécifique du sang humain
- Il ne nécessite qu'un seul prélèvement de selles
- Il permet de détecter 2 à 2,5 fois plus de cancers que l'ancien test et 3 à 4 fois plus d'adénomes



Le Dépistage systématique entre 50 et 74 ans devrait être systématique

Dans 2 ans

Négatif
pas de
traces de
sang dans
les selles



Coloscopie



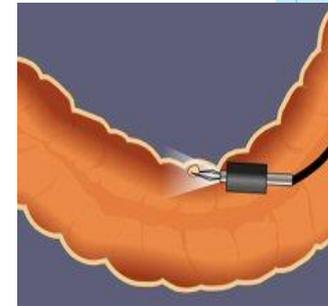
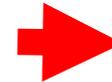
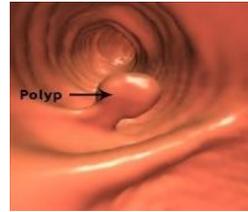
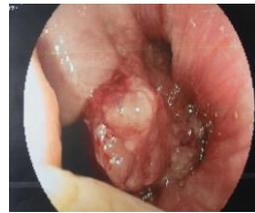
Positif
traces
de sang
dans les
selles



La Coloscopie

Dans 5 ans

On retire le polype



➤ Cibles moléculaires dans le traitement du CCRm

Mutations fréquentes dans le mCRC¹

KRAS: mutation exon 2, 3, & 4

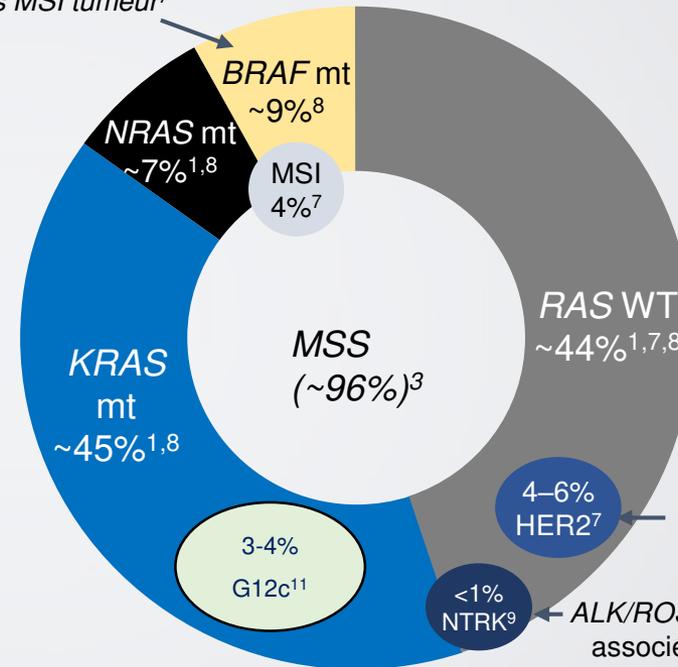
NRAS: mutation exon 2, 3, & 4

BRAF: V600E

	SG médiane en mois mCRC (2020)
WT <i>KRAS</i> & <i>NRAS</i> ²⁻⁴	17-32
mt <i>KRAS</i> & <i>NRAS</i> ³⁻⁵	14-21
mt <i>BRAF</i> V600E ⁶	11

MSI, microsatellite instability; mt, mutant; WT, wildtype.

associé à *RAS* WT
et parfois MSI tumeur⁷



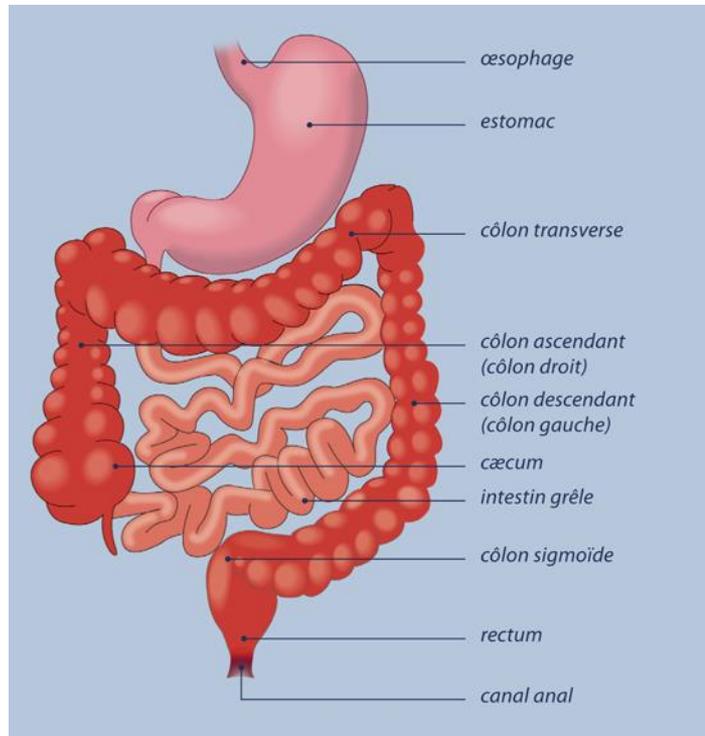
- Gong J et al. *J Gastrointest Oncol.* 2016;7:687–704.
- Venook AP et al. *JAMA.* 2017;317(23):2392–2401.
- Chibaudel B et al. *Ther Adv Med Oncol.* 2015;7:153–169.
- Maughan TS et al. *Lancet.* 2011;377:2103–2114.
- Tveit KM et al. *J Clin Oncol.* 2012;30(15):1755–1762.
- Venderbosch S et al. *Clin Canc Res.* 2014;20:5322–5530.
- Loree JM et al. *J Gastrointest Oncol.* 2017;8:199–212.
- Cercek A et al. *Clin Cancer Res.* 2017;23:4753–4760.
- Créancier L et al. *Cancer Lett.* 2015;365(1):107–111.
- Pietrantonio F et al. *J Natl Cancer Inst.* 2017;109:djx089;
- Amodio V; *Cancer Discov* 20205

➤ La cadre : Les recommandations nationales TNCD

Progression sous une 1 ^{ère} ligne à base de : →	LV5FU2 ou xeloda (grade A) ou raltitrexed (grade C)	Folfox (grade A) ou xelox (grade A)	Folfiri (grade A)	LV5FU2 ou Xeloda + beva (grade B)	Folfox ou xelox + beva (grade B)	Folfiri + beva (grade B)	Folfox + cetux* (grade B) ou pani* (grade B)	Folfiri + cetux* (grade B) ou pani* (grade B)	Folfirinox +/- beva (grade B) Et RAS WT	Folfirinox +/- beva (grade B) Et RAS M	Folfirinox +/- anti-EGFR (grade C)
CT de 2 ^{ème} ligne :											
Folfiri	Grade B	Grade B		AE	AE		AE				
Folfox	Grade B		Grade B	AE		AE		AE			
Xelox			Grade B	AE		AE		AE			
Folfox + Beva	AE		Grade B	AE		Grade B		Grade B			AE
Folfiri + Beva	AE	AE		AE	Grade B		AE				AE
Folfox + Cetux*	AE		AE	Non optimal (AE)		Non optimal (AE)					
Folfiri + Cetux*	AE	Grade B		Non optimal (AE)	Non optimal (AE)						
Irinotecan + Cetux*				Non optimal (AE)	Non optimal (AE)				AE		
Folfiri + Pani*	AE	Grade B		Non optimal (AE)	Non optimal (AE)						
Folfiri + Afibercept	AE	Grade B		AE	Grade B		AE				AE
Pani ou Cetux*				Non optimal (AE)	Non optimal (AE)				Grade B		
Regorafenib									AE	Grade A	AE
Trifluridine/Tipiracil									AE	Grade A	AE
Si tumeur BRAF V600E mutée : Encorafenib + Cetuximab	Grade B	Grade B	Grade B	Grade B	Grade B	Grade B			Grade B	Grade B	

https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/TNCD/tncd_chap-04-cancer-colorectal-metastatique_2021-02-22.pdf

Lésion du colon et alimentation?

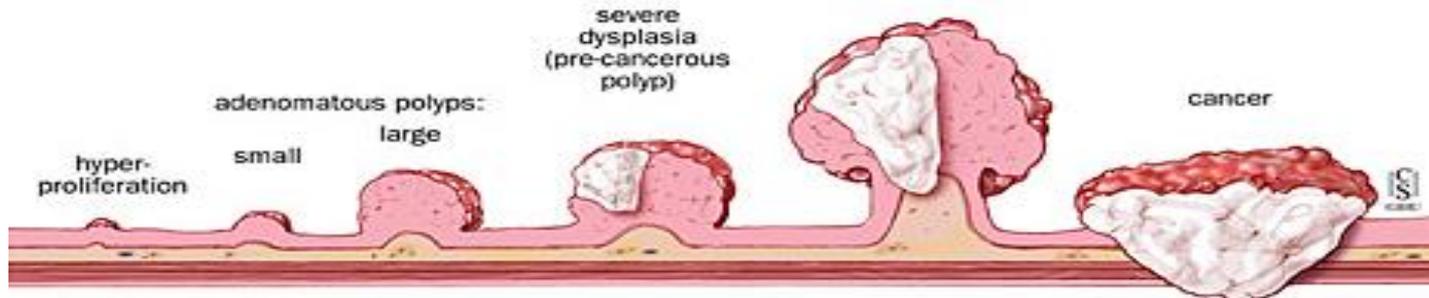


Anatomie du tube digestif

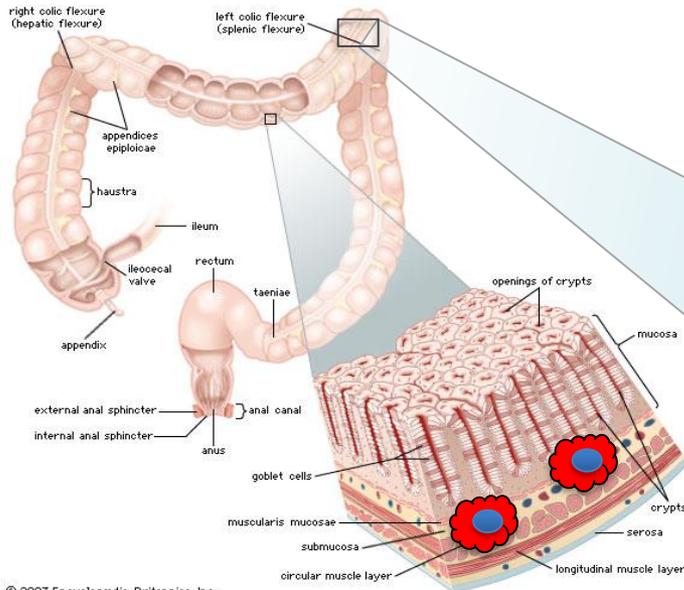
- Est ce lié?

Pourquoi étudier la relation aliment / cancer

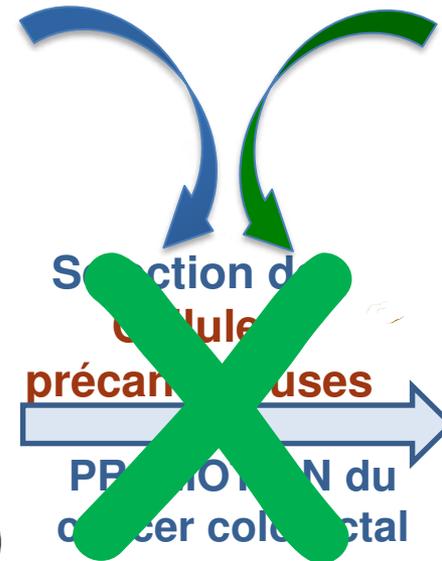
Un moyen de prévenir le cancer du côlon?



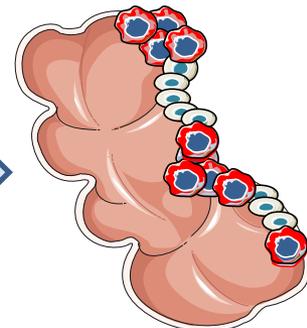
Impact de l'alimentation



Produits néoformés / contaminants alimentaires...



Prévention nutritionnelle



Les Facteurs Environnementaux

Les facteurs

Type d'étude		Adénome				Cancer			
		Nombre	Rôle			Nombre	Rôle		
			+	-	0		+	-	0
Excès calorique	Cas-t	4	3	1	0	19	14	5	0
	Cohorte								
Obésité	Cas-t					6	4		
	Cohorte					5	3		
Sédentarité	Cas-t	2	2	0	0	12	11	1	0
	Cohorte					9	0	2	7
Graisses	Cas-t	8	5	3	0	23	12	11	0
	Cohorte					8	2	6	0
Viandes	Cas-t	8	3	4	1	22	12	10	0
	Cohorte					9	4	5	0
Protéines	Cas-t					23	6	17	0
	Cohorte								

Les Facteurs Environnementaux

Les autres facteurs favorisants

- Alcool

Lien significatif mais faible avec tous types d'alcool

Longnecker et al, Cancer Causes

Control 1990

Lien avec risque d'adénome > 1 cm (effet sur la croissance de l'adénome)

Boutron MC et al, Am J Epidemiol,

1995

- Tabac

Effet sur la genèse de l'adénome, avec relation dose-effet

Boutron MC et al, Br J Cancer 1996

- Sucres, hydrates de carbone raffinés

Risque de cancer et adénome

Bostick RM, Cancer causes control

1994

- Fer

Lien modéré avec risque d'adénome

Bird Cl, Am J Epidemiol 1996

Quels sont les facteurs de risque **environnementaux** du cancer colorectal ?

Protecteurs

Activité physique

Poids normal

Fibres alimentaires (légumes, fruits)

Vitamines (notamment A, C, D, E)

Calcium

Anti-oxydants

Néfastes

Sédentarité

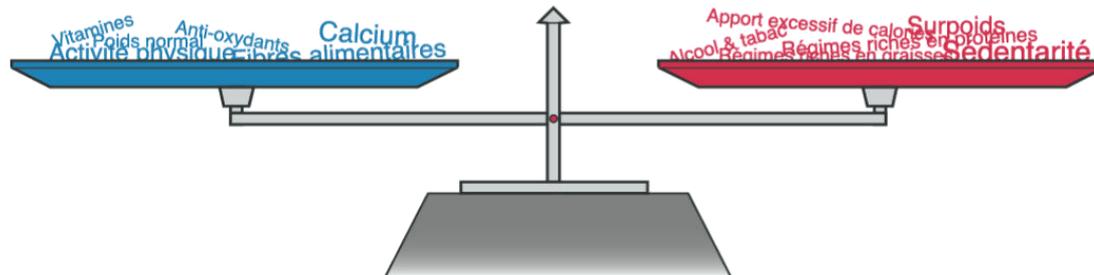
Surpoids

Apport excessif de calories

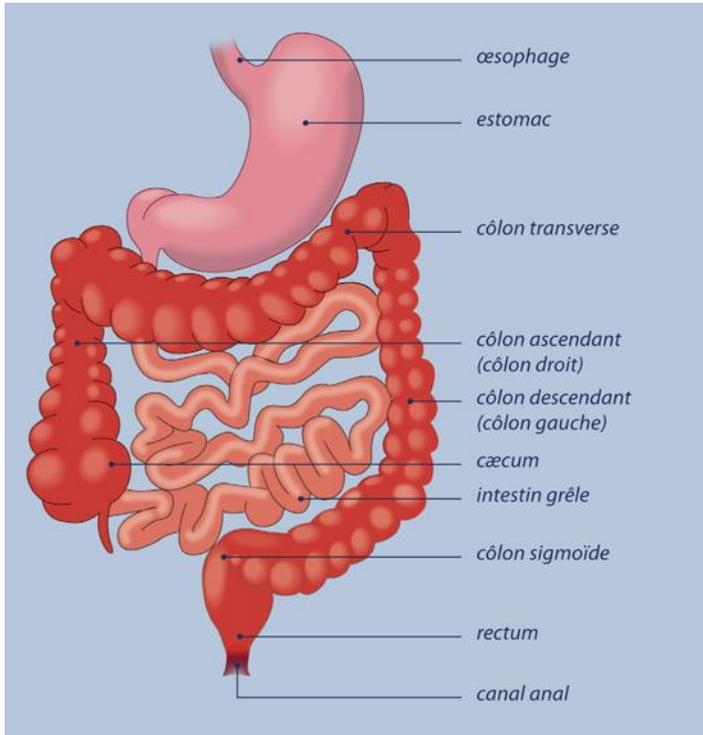
Régimes riches en protéines (notamment viandes rouges, grasses, grillées)

Régimes riches en graisses (notamment saturées, animales)

Alcool & tabac (sur-risque modéré)



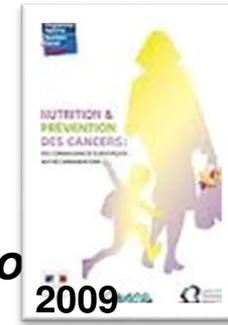
Faut il encore manger de la viande rouge?



Anatomie du tube digestif

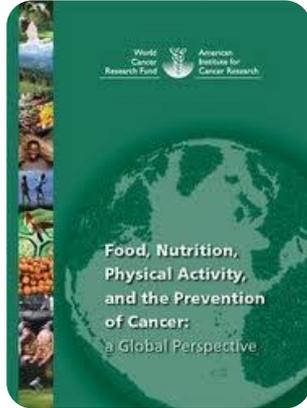


Systematic Literature Review: bilan exhaustif de la littérature épidémiolo

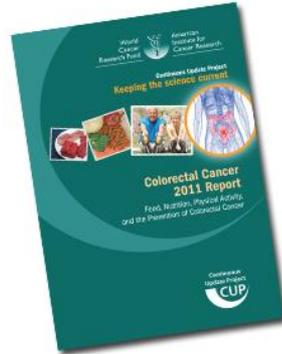


Juin 2015
« Nutrition et
prévention
primaire des
cancers »

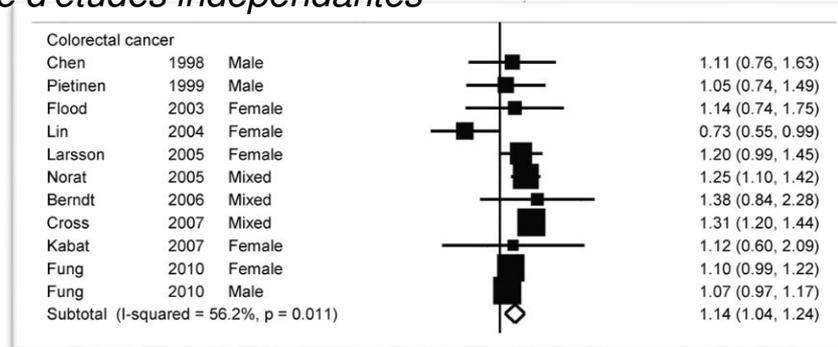
WCRF 1997, 2007



Imperial College London



Conclusions globale au travers l'utilisation
de méta-analyse:
démarche statistique combinant les résultats d'une
série d'études indépendantes



Bilan des études épidémiologiques entre consommation de produits carnés et risque de carcinogenèse

- Pas de risque associé à la consommation de viandes blanche.
- La « viande rouge » inclut le boeuf, le porc, l'agneau et le chevreau ainsi que la viande contenue dans les plats préparés.
- La « charcuterie » comprend la viande traitée par fumage, séchage, salaison ou avec ajout d'agents chimiques de conservation ainsi que celle contenue

4 niveaux de preuve

- Convaincant
- Probable
- Suggéré
- Non concluant

Consommation de viandes, charcuteries et risque de cancer colorectal



OPEN ACCESS Freely available online

PLoS one

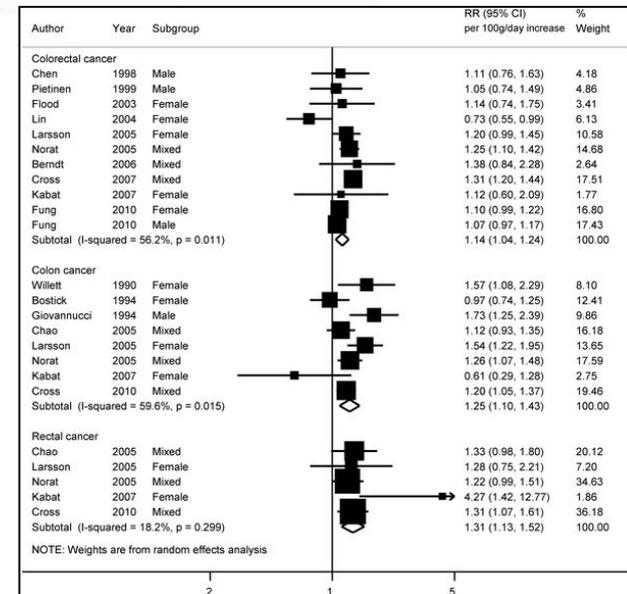
Red and Processed Meat and Colorectal Cancer Incidence: Meta-Analysis of Prospective Studies

Doris S. M. Chan¹, Rosa Lau¹, Dagfinn Aune¹, Rui Vieira¹, Darren C. Greenwood², Ellen Kampman³, Teresa Norat^{1*}

¹ Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Imperial College London, London, United Kingdom, ² Biostatistics Unit, Centre for Epidemiology

FOOD, NUTRITION, PHYSICAL ACTIVITY AND CANCERS OF THE COLON AND THE RECTUM 2011

	DECREASES RISK	INCREASES RISK
Convincing	Physical activity ^{1,2} Foods containing dietary fibre ³	Red meat ^{4,5} Processed meat ^{4,6} Alcoholic drinks (men) ⁷ Body fatness Abdominal fatness Adult attained height ⁸
Probable	Garlic Milk ⁹ Calcium ¹⁰	Alcoholic drinks (women) ⁷
Limited - suggestive	Non-starchy vegetables Fruits Foods containing vitamin D ^{3,12}	Foods containing Iron ^{3,4} Cheese ¹¹ Foods containing animal fats ³ Foods containing sugars ¹³
Limited - no conclusion	Fish; glycaemic index; folate; vitamin C; vitamin E; selenium; low fat; dietary pattern	
Substantial effect on risk unlikely	None Identified	



11 études de cohorte sont incluses dans la méta-analyse.

⇒ Augmentation dose-réponse significative avec la consommation de viandes (pour 100 g/j).

⇒ Cette augmentation est de 14 % pour le cancer colorectal, de 25 % pour le côlon et 31 % pour le rectum.

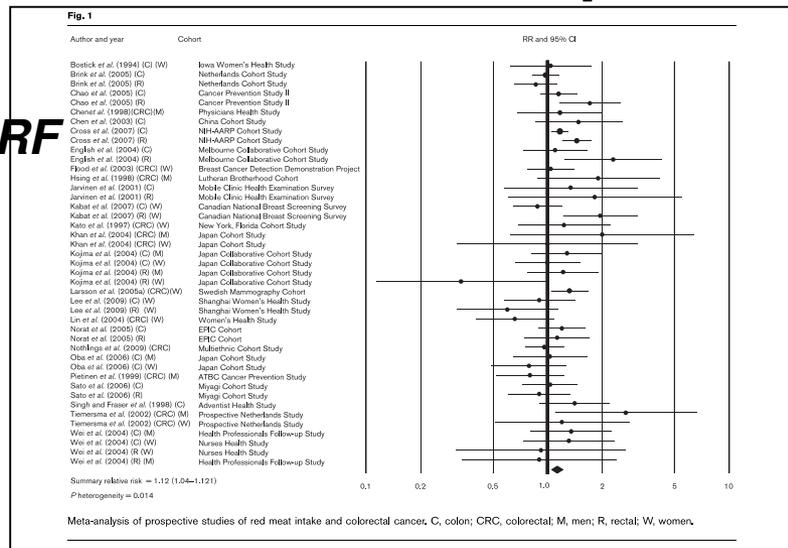
Consommation de viandes, charcuteries et risque de cancer colorectal

+/ Une étude depuis le rapport du WCRF de 2011

European Journal of Cancer Prevention 2011, Vol 20 No 4

Meta-analysis of prospective studies of red meat consumption and colorectal cancer

Dominik D. Alexander^a, Douglas L. Weed^b, Colleen A. Cushing^a and Kimberly A. Lowe^c



+/ La notion de fraction attribuable

La fraction attribuable correspond à la proportion de cas d'une pathologie qui serait la conséquence d'un comportement ou d'un facteur de risque.

Table 3. Colorectal cancer diagnosed in 2010, attributable to meat consumption in 2000-2001

Age (years)		Colon-rectum			
At exposure	At outcome	PAF	Observed cases	Excess attributable cases	PAF (%)
Men					
19-24	29-34	0.27	92	24.8	26.9
25-34	35-44	0.26	397	102.5	25.8
35-49	45-59	0.26	2921	756.7	25.9
50-64	≥60	0.25	18 643	4611.3	24.7
All ages			22 127	5495.3	24.8
Women					
19-24	29-34	0.17	97	16.9	17.5
25-34	35-44	0.14	402	57.0	14.2
35-49	45-59	0.16	2292	376.0	16.4
50-64	≥60	0.17	14 926	2465.6	16.5
All ages			17 787	2915.5	16.4
Persons					
19-24	29-34		189	42	22.1
25-34	35-44		799	160	20.0
35-49	45-59		5213	1133	21.7
50-64	≥60		33 569	7077	21.1
All ages			39 914	8411	21.1

Abbreviations: PAF = population-attributable fraction. *Excluding non-melanoma skin cancer.

25 études de cohorte.

Augmentation du risque de 12 % du cancer colorectal associée à la consommation de viandes

rouges (highest vs lowest)

www.bjcancer.com

The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010

Introduction

DM Parkin^{*1}
 *Centre for Cancer Prevention, Wolfson Institute of Preventive Medicine, Queen Mary University of London, Charterhouse Square, London EC1M 6BQ, UK

- 40 % des cancers et 35 % des décès par cancer résulteraient de l'exposition à divers facteurs de risque évitables, liés à nos modes de vie et à nos comportements (tabac, facteurs nutritionnels ...).

- Dans les pays occidentaux, **21% des cas de cancers du côlon sont attribuables à la consommation de viandes.**