

MISE EN PLACE D'UN ÉVENTUEL DÉPISTAGE ORGANISÉ DU CANCER COLORECTAL EN NOUVELLE-CALÉDONIE

DOCUMENT D'ÉCLAIRAGE À LA DÉCISION

Document préparé et rédigé par Dr Tony Frugier, *PhD*

Juillet 2018

Pour tous renseignements :
Tél : 25.04.49
barometre@ass.nc

Baromètre Santé

RESUME

A l'heure actuelle, il n'existe pas de dépistage organisé du cancer colorectal (CCR) en Nouvelle-Calédonie. Le seul dépistage pratiqué est opportuniste et concerne soit des personnes à risque élevé ou très élevé de CCR, soit des personnes présentant un risque standard de CCR parmi la population générale, dans le cadre d'une démarche personnelle. Quoique majoritairement prescrits et/ou effectués par les praticiens exerçant en privé, ces actes de dépistage sont réalisés par les spécialistes des deux secteurs, libéral et public. Ces activités ne sont pas toujours documentées, et généralement pas spécifiquement au titre d'un dépistage, mais font toutefois, pour la plupart, l'objet de remboursements par les organismes de protection sociale. Dans tous les cas de figure, ces activités de dépistage ne font l'objet d'aucun suivi systématique par les autorités sanitaires. Le CCR est le quatrième cancer le plus fréquent dans la population néo-calédonienne. Selon le Registre du cancer de Nouvelle-Calédonie, le nombre de cas diagnostiqués de CCR a plus que triplé en 30 ans. Après une augmentation annuelle régulière entre 2003 et 2008, le nombre de CCR diagnostiqués chaque année tend à se stabiliser aux alentours de 70 cas par an. Outre les indications d'un dépistage individuel très ciblé, pour les personnes avec un risque élevé ou très élevé de CCR, ce cancer réunit, dans l'absolu, les conditions préalables à la mise en place d'un dépistage organisé au sein d'une population avec un risque moyen de survenue. Des programmes de dépistage organisé du CCR sont aujourd'hui conduits un peu partout dans le monde, notamment en Australie, en Nouvelle-Zélande et en France métropolitaine.

L'Agence sanitaire et sociale de la Nouvelle-Calédonie (ASS-NC) a donc conduit cette première étude de faisabilité d'un dépistage organisé du CCR en Nouvelle-Calédonie.

La promotion des habitudes de vie saines (activité physique, alimentation, alcool, tabac) doit jouer un rôle important dans une politique de lutte contre ce cancer. La prévention du CCR rejoint d'autres préoccupations importantes de santé publique en Nouvelle-Calédonie, notamment la lutte contre l'obésité et les addictions (alcool et tabac).

Plusieurs études comparatives randomisées à travers le monde ont montré une baisse de l'incidence et de la mortalité dues au CCR à la suite de la mise en place d'un programme de dépistage organisé par recherche de sang occulte dans les selles suivi d'une coloscopie si le test est positif, ce qui en fait la méthode de référence. La stratégie optimale de dépistage en Nouvelle-Calédonie dépendra principalement de la capacité d'absorber une augmentation du nombre de coloscopies à la suite de la mise en place d'un tel programme. Un programme de dépistage doit également être accessible à tous les groupes ethniques et à toutes les zones géographiques du Territoire afin d'éviter d'accroître les inégalités.

Il existe trois scénarios possibles et applicables à la Nouvelle-Calédonie :

1. Ne pas mettre en place un dépistage organisé mais se concentrer sur le dépistage opportuniste actuel et en améliorer l'efficacité ;
2. Mettre en place d'une étude pilote suivi d'un déploiement éventuel sur tout le Territoire ;
3. Mettre en place progressivement un dépistage organisé sur tout le Territoire.

TABLE DES MATIÈRES

RESUME	I
LISTE DES TABLEAUX	VI
LISTE DES FIGURES	VIII
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET DES ACRONYMES	IX
1 INTRODUCTION	1
1.1 La mission de l'ASS-NC	1
1.2 Le dépistage du cancer	2
1.2.1 Le principe du dépistage	2
1.2.2 Les critères de recours au dépistage	3
1.2.3 Le dépistage et la lutte contre le cancer	3
1.3 Principes éthiques	4
1.3.1 Bénéfice collectif et liberté individuelle	4
1.3.2 L'équité sociale	5
2 LE CANCER COLORECTAL	7
2.1 Histoire naturelle du CCR	7
2.2 Les facteurs de risque	9
2.2.1 Les personnes à risque très élevé	9
2.2.2 Les personnes à risque élevé	9
2.2.3 Les personnes à risque moyen	10
3 LA PERTINENCE D'UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL EN NOUVELLE-CALEDONIE	12
3.1 Le cancer colorectal en Nouvelle-Calédonie	12
3.1.1 Généralités	12
3.1.2 Données sur l'âge	13
3.1.3 Répartition des cas de CCR par Province	13
3.1.4 Survie et stade au diagnostic	14
3.1.5 Evolution du nombre de CCR	15
3.1.6 Incidences et comparaisons internationales	15
3.2 Les tests de dépistage	16
3.2.1 Généralités	16
3.2.1 Recherche de sang occulte dans les selles (RSOS)	17
3.2.1.1 Test au gaïac (RSOSg)	17
3.2.1.2 Test immunologique (RSOSi)	18
3.2.1.3 Test à base d'ADN fécal	20
3.2.2 Sigmoïdoscopie	21
3.2.3 Coloscopie	21
3.2.4 Autres tests de dépistage	23
3.2.5.1 Lavement Baryté à double contraste	23
3.2.5.2 Vidéocapsule colique	24
3.2.5.3 Coloscopie virtuelle	24
3.2.5.4 Test sérique Epi proColon®	25
3.3 Les traitements	26
3.3.1 L'ablation de la tumeur au cours d'une coloscopie	26
3.3.2 La chirurgie	26
3.3.3 La chimiothérapie	28

3.3.4 Les thérapies ciblées	29
3.3.5 La radiothérapie	31
3.3.6 Implication du dépistage sur les traitements du CCR	31
3.4 L'efficacité du dépistage	32
3.5 Les désavantages liés au dépistage	33
3.6 Intention de la population envers le dépistage du CCR	34
3.7 Disparités dans le dépistage du CCR	35
3.8 Evaluations coût-efficacité du dépistage du CCR à travers le monde	38
3.8.1 Comment mesurer le coût-efficacité d'un dépistage ?	38
3.8.2 Résultats des études de Lew JB et coll., Australie (2017)	41
3.8.3 Résultats des études de Aronsson M et coll., Suède (2017)	44
3.8.4 Résultats des études de Murphy J et coll., Angleterre (2017)	46
3.8.5 Résultats des études de Goede SL et coll., Canada (2017)	48
3.8.6 Résultats des études de MLcLeod M et coll., NZ (2017)	50
3.8.7 Résultats des études de Sekiguchi M et coll., Japon (2016)	54
3.8.8 Résultats des études de Pil L et coll., Belgique (2016)	57
4 LA FAISABILITÉ D'UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE SUR LE TERRITOIRE	60
4.1 Les besoins	60
4.2 Les services cliniques	61
4.2.1 Les services de première ligne	61
4.2.2 Les services de coloscopie	65
4.2.3 Le test de RSOS	67
4.2.4 Les laboratoires de pathologie	70
4.2.5 Les traitements en oncologie	70
4.3 Les coûts d'opportunité	71
5 CONDITIONS PRÉALABLES À LA MISE EN OEUVRE ÉVENTUELLE D'UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE	72
5.1 Dépistage et surveillance des individus avec une histoire familiale de CCR	72
5.2 Les modalités cliniques du dépistage	72
5.3 Le maintien et l'évolution d'un programme viable et pertinent	74
5.4 Les phases critiques pour envisager un programme de dépistage	74
6 CONCLUSIONS	75
6.1 La place du dépistage dans la lutte contre le CCR	75
6.2 La pertinence du dépistage du CCR en NC	75
6.3 Les enjeux éthiques	76
6.4 Un projet pilote est-il nécessaire ?	77
6.5 La faisabilité d'un programme organisé	77
7 BIBLIOGRAPHIE	79
ANNEXE A Estimation du nombre de nouveaux cas de cancer et du nombre de morts résultant de cancer dans le monde par an	96
ANNEXE B Taux d'incidence du cancer colorectal en fonction du sexe et de la zone géographique	97
ANNEXE C Classifications oncologiques du cancer colorectal	98

ANNEXE D	Algorithme proposé par Issa IA et collègues en 2017 pour un programme de dépistage coût-efficace	99
ANNEXE E	Performance diagnostique des tests de RSOSi selon le seuil de positivité et comparativement à la RSOSg	100
ANNEXE F	Population de la Nouvelle-Calédonie, estimée au 1er janvier 2017, par âge	101
ANNEXE G	Population, pourcentage du PIB dépensé en santé publique, et PIB par habitant dans les 15 pays les plus peuplés de la région Asie-Pacifique	102
ANNEXE H	Détails des coûts associés à un examen de RSOSi	102
ANNEXE I	Détails des coûts associés à un examen de coloscopie	103
ANNEXE J	Nombre de patients ayant eu un examen coloscopique par classe d'âge réalisés dans le secteur privé entre 2010 et 2015	104
ANNEXE K	Nombre de patients ayant eu un examen coloscopique par classe d'âge réalisés dans le secteur public en 2016	104
ANNEXE L	Détail des examens coloscopiques réalisés dans le secteur privé entre 2010 et 2015	105
ANNEXE M	Indicateurs de performance d'un programme de dépistage du cancer colorectal	106
ANNEXE N	Taux de mortalité par CCR standardisés pour 100 000 personnes années par période de 3 ans en Nouvelle-Calédonie	107

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Avantages et inconvénients du test immunologique et du test au gaïac	19
Tableau 2	Nombre de décès potentiellement évités en fonction du taux de participation à un dépistage organisé du CCR	32
Tableau 3	Principaux facteurs qui peuvent influencer les analyses coût-efficacité	39
Tableau 4	Estimations du nombre total de CCR et de morts par CCR en fonction du taux de participation	42
Tableau 5	Estimations des coûts totaux en fonction du taux de participation	43
Tableau 6	Résultats pour une cohorte hypothétique de 1000 individus dépistés par coloscopie et RSOSi comparés à pas de dépistage	45
Tableau 7	Coût-efficacité par personne invitée au dépistage par RSOSi versus RSOSg par seuil de détection de la RSOSi comparé avec la RSOSg	46
Tableau 8	Ressources utilisées et coûts associés avec le kit de dépistage pendant la 1 ^{ère} année de dépistage pour une population de 582 218 personnes invitées au dépistage par RSOSg ou RSOSi à l'âge de 60 ans	47
Tableau 9	Ressources utilisées et coûts associés avec la coloscopie de suivi pour une population de 582 218 personnes invitées au dépistage par RSOSg ou RSOSi à l'âge de 60 ans, sur une période de 40 ans	47
Tableau 10	Coûts cumulatifs, sur une période de 40 ans, par personne ayant reçu une invitation au dépistage à l'âge de 60 ans	48
Tableau 11	Synthèse de la stratégie de dépistage actuelle en Ontario utilisant RSOSg, et des stratégies alternatives utilisant RSOSi, comparé à aucun dépistage. Résultats exprimés pour 1000 participants	49
Tableau 12	Synthèse des coûts, QALYs et ICERs pour un dépistage tous les 2 ans en fonction du groupe d'âge, du sexe et du groupe ethnique, parmi la population de 2011	51
Tableau 13	Synthèse des analyses d'équités pour un dépistage tous les 2 ans pour les personnes âgées de 50 à 74 ans	53
Tableau 14	Changement des inégalités absolues exprimé en QALE chez les Māoris comparé aux non Māoris résultant d'un dépistage organisé du CCR par RSOSi	54

Tableau 15	Résultats de l'analyse du modèle de base	55
Tableau 16	Résultats des analyses sur les taux de participation et l'âge initial au moment du dépistage	56
Tableau 17	Résultats de l'analyse sur l'âge de la coloscopie dans la stratégie 3	57
Tableau 18	Résultats de l'analyse coût-efficacité avec plusieurs scénarios	58
Tableau 19	Résultats de l'analyse de l'impact sur le budget	59
Tableau 20	Population cible d'un dépistage organisé du CCR en Nouvelle-Calédonie au 1er Janvier 2017	60
Tableau 21	Estimations des activités annuelles liées à un programme de dépistage du CCR en Nouvelle-Calédonie, par RSOSi tous les 2 ans suivie d'une coloscopie si le test est positif, en fonction du seuil de positivité et du taux de participation	61
Tableau 22A	Estimations des coûts associés à un programme de dépistage en Nouvelle-Calédonie en fonction du kit RSOSi utilisé (Magstream, FOB Gold ou OC Sensor)	69
Tableau 22B	Estimations du coût total d'un programme de dépistage en Nouvelle-Calédonie en fonction du kit RSOSi utilisé et du taux de participation, pour un taux de positivité de 4%	69

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Anatomie colorectale	8
Figure 2	Stratégie de dépistage du CCR	10
Figure 3	Répartition des cancers par topographies selon le sexe	12
Figure 4	Répartition par tranche d'âge du CCR	13
Figure 5	Répartition et incidences standardisées du CCR selon la province et le sexe	14
Figure 6	Répartition et taux de survie du CCR selon le stade au diagnostic	14
Figure 7	Evolution du nombre moyen de cas de CCR annuel	15
Figure 8A	Comparaisons internationales des incidences du CCR chez les hommes	15
Figure 8B	Comparaisons internationales des incidences du CCR chez les femmes	16
Figure 9	Coût incrémental cumulatif du dépistage par coloscopie and RSOSi pour une cohorte hypothétique de 1000 individus	45
Figure 10	Nombre de patients par année ayant eu une coloscopie dans le secteur privé en Nouvelle-Calédonie, 2010-2015, tous âges confondus	65
Figure 11	Evolution observée et projetée des 60 ans et plus, et évolution de la population en Nouvelle-Calédonie	66
Figure 12	Nombre de coloscopies effectuées par les 4 praticiens du secteur privé en Nouvelle-Calédonie, 2010-2015	67
Figure 13	Nombre de tests de RSOS effectués par les (15) laboratoires de biologie privés en Nouvelle-Calédonie, 2010-2016	68
Figure 14	Nombre de tests de RSOS effectués par les laboratoires du secteur public de Nouvelle-Calédonie, 2010-2015	68
Figure 15	Etapes d'un programme de dépistage organisé du cancer colorectal (coûts directs)	73

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET DES ACRONYMES

ACER	Rapport coût-efficacité moyen
ADN	Acide désoxyribonucléique
ASSNC	Agence sanitaire et sociale de Nouvelle-Calédonie
AU\$	Dollar australien
AVI	Années de vie en bonne santé perdues en raison d'une incapacité
AVP	Année de vie perdue
AVG	Année de vie gagnée
BMG	Baromètre médecins généralistes
CAFAT	Caisse des Allocations Familiales et des Accidents du Travail
CAN\$	Dollar canadien
CCR	Cancer colorectal
CER	Rapport coût-efficacité
CFP	Franc pacifique
CONFIRM	Essai clinique intitulé 'Colonoscopy vs fecal immunochemical test in reducing mortality from colorectal cancer'
DALY	Année de vie ajustée sur l'incapacité
DASS	Direction des affaires sanitaires et sociales de Nouvelle-Calédonie
DO	Dépistage organisé
€	Euro
EGF	Facteur de croissance endothéliale
HNPCC	Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer aussi appelé syndrome de Lynch
ICER	Rapport coût-efficacité incrémental
IMC	Indice de masse corporelle
ISEE	Institut de la statistique et des études économiques de Nouvelle-Calédonie
JP¥	Yen japonais
£	Livre anglaise
MG	Médecin généraliste
NC	Nouvelle-Calédonie
NNT	Nombre nécessaire pour traiter

NordICC	Essai clinique intitulé 'Nordic-European initiative on colorectal cancer'
NZ\$	Dollar néo-zélandais
OMS	Organisation mondiale pour la Santé
PAF	Polyposes adénomateuses familiales
PSA	Antigène spécifique de la prostate
QALE	Espérance de vie pondérée par la qualité
QALY	Année de vie ajustée sur la qualité
RSOS	Recherche de sang occulte dans les selles
RSOSg	RSOS au gaïac
RSOSi	RSOS immunologique
SCREESCO	Essai clinique intitulé 'Screening of Swedish Colons'
TIS	Taux d'incidence standardisés
US\$	Dollar américain
VCC	Vidéocapsule colique
VEGF	Facteur de croissance endothéliale vasculaire

1. INTRODUCTION

1.1 La mission de l'ASS-NC

A l'heure actuelle, il n'existe pas de dépistage organisé (DO) du cancer colorectal (CCR) en Nouvelle-Calédonie (NC). Le seul dépistage pratiqué est opportuniste et concerne, soit une file active de quelques personnes à risque élevé ou très élevé de CCR, soit certains individus présentant un risque standard de CCR parmi la population générale, dans le cadre d'une démarche personnelle. Quoique majoritairement prescrits et/ou effectués par les praticiens exerçant en privé, ces actes de dépistage sont réalisés par les spécialistes des deux secteurs, libéral et public. Ces activités ne sont pas toujours documentées, et généralement pas spécifiquement au titre d'un dépistage, mais font toutefois, pour la plupart, l'objet de remboursements par les organismes de protection sociale. Dans tous les cas de figure, ces activités de dépistage ne font l'objet d'aucun suivi systématique par les autorités sanitaires.

Le cancer colorectal est le quatrième cancer le plus fréquent dans la population néo-calédonienne. Selon le Registre du cancer de Nouvelle-Calédonie, le nombre de cas diagnostiqués du cancer du côlon a plus que triplé en 30 ans, passant de 20 cas par an en 1984-1985 à plus de 60 cas à partir de 2008. Après une augmentation annuelle régulière entre 2003 et 2008, le nombre de cancer du côlon-rectum diagnostiqués chaque année tend à se stabiliser aux alentours de 70 cas par an. En 2015, le cancer colorectal est le 4^{ème} cancer tous sexes confondus, avec 62 tumeurs invasives. Il se situe au **3^{ème} rang chez les hommes** avec 28 tumeurs, et au **3^{ème} rang chez les femmes** avec 34 tumeurs (1).

Outre les indications d'un dépistage individuel très ciblé, pour les personnes avec un risque élevé ou très élevé de CCR, ce cancer réunit, dans l'absolu, les conditions préalables à la mise en place d'un dépistage organisé au sein d'une population avec un risque moyen de survenue. Des programmes de dépistage organisé du CCR, de différentes modalités stratégiques et techniques, sont aujourd'hui conduits un peu partout dans le monde, notamment en Australie (depuis 2006), en Nouvelle-Zélande (depuis 2017) et en France métropolitaine (depuis 2009). Les personnes âgées de 50 à 74 ans ne présentant aucune symptomatologie évocatrice forment la cohorte ciblée en métropole. Si l'âge limite peut varier selon les programmes nationaux pour aller jusqu'à 85 ans aux USA par exemple, il est généralement admis que le DO dans une population présentant un risque moyen de survenue d'un CCR débute à 50 ans.

Interpellée par les cercles professionnels et les pouvoirs publics sur le bien-fondé de mettre en place un DO du CCR en Nouvelle-Calédonie, **l'Agence sanitaire et sociale de la Nouvelle-Calédonie (ASS-NC) a conduit cette première étude de faisabilité** sur le sujet suivant une logique méthodologique de coût-efficacité, limitée par les informations disponibles, dans le but d'éclairer la réflexion des décideurs de ce pays. Pour ce faire,

l'ASS-NC a entrepris de collecter les informations pertinentes accessibles localement et internationalement, à travers de multiples sources, au premier rang desquelles les professionnels de santé de Nouvelle-Calédonie et la Caisse de compensation des prestations familiales, des accidents du travail et de prévoyance des travailleurs salariés (CAFAT).

Le volume, la nature et le niveau de détail des informations spécifiques des activités de dépistage du CCR, disponibles localement, fixent les limites de l'étude et bornent ses ambitions à une analyse médico-économique comparative des coûts bruts. Les principaux résultats consistent à estimer la différence de coûts médicaux directs et des coûts non-médicaux entre le système actuel et la mise en œuvre d'un éventuel DO, un nombre de cas de CCR évitables par la mise en place du DO, ainsi que le coût d'un cas de CRR évité. La pratique du DO du CCR étant basée sur des tests biologiques et/ou des examens médicaux complémentaires présentant des contraintes individuelles et logistiques spécifiques, l'étude porte également un regard particulier sur les aspects opérationnels et éthiques qui représentent autant de risques avérés pour la mise en œuvre efficace et efficiente d'une telle stratégie de santé publique, dans le contexte socio-économique et culturel de la Nouvelle-Calédonie.

1.2 Le dépistage du cancer

1.2.1 Le principe du dépistage

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le dépistage consiste à identifier de manière présomptive à l'aide de tests, d'examens ou d'autres techniques susceptibles d'une application rapide, les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie passée jusque-là inaperçue. Les tests de dépistage doivent permettre de faire le partage entre les personnes apparemment en bonne santé, mais qui sont probablement atteintes d'une maladie donnée, et celles qui en sont probablement exemptes. Ils n'ont pas pour objet de poser un diagnostic. Les personnes pour lesquelles les résultats sont positifs ou douteux doivent être orientées vers leur médecin pour vérification du diagnostic et, si besoin est, pour la mise en place d'un traitement (2).

Pour qu'un dépistage soit efficace, il faut tout d'abord déterminer les personnes ayant une probabilité supérieure d'avoir la maladie ou un précurseur de la maladie. Le test de dépistage est suivi d'un examen qui confirmera si cette personne est réellement atteinte. Par conséquent, le test de dépistage n'est pas offert à tout le monde. La population ciblée doit présenter un risque suffisamment important d'être atteinte et pouvoir bénéficier d'une intervention préventive ou thérapeutique. Les personnes ciblées par l'offre de dépistage sont généralement asymptomatiques et seront sélectionnées sur la base de critères indirects, issus de données épidémiologiques, comme l'âge.

Une des particularités du dépistage c'est qu'il sollicite des fractions importantes de la population pour subir des examens médicaux afin de déterminer s'ils sont susceptibles d'être atteints d'une maladie qui ne menacera jamais la très vaste majorité d'entre eux.

1.2.2 Les critères de recours au dépistage

Le dépistage doit répondre à un certain nombre de critères définis par l'OMS comme les 9 principes servant au choix d'un programme de dépistage (2).

1. La maladie dépistée doit être bien définie.
2. La prévalence (ou l'incidence) de la maladie dépistée doit être connue.
3. L'histoire naturelle de la maladie doit être parfaitement connue et il existe un traitement efficace démontré.
4. Le choix du test de dépistage doit être simple et efficace.
5. Les performances du test de dépistage (sensibilité et spécificité) doivent être connues et acceptables.
6. Il faut que le coût-bénéfices de la recherche des cas ne soit pas disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux.
7. Une fois le test réalisé, il faut assurer la continuité d'actions en disposant de moyens appropriés tant pour le diagnostic que pour le traitement éventuel.
8. Il faut que le test utilisé soit acceptable pour la population sans créer de stigmatisation sociale ou culturelle, ou bien que le test soit inconvenient ou invasif.
9. Il faut une équité d'accès aux services de dépistage.

1.2.3 Le dépistage et la lutte contre le cancer

Il existe 3 catégories de prévention dans la lutte contre le cancer :

La prévention primaire qui a pour objectif de diminuer l'incidence d'une maladie dans une population. Elle se situe en amont de l'apparition de la maladie et cherche à diminuer l'exposition de la population aux divers facteurs de risque qui sont l'hygiène du milieu (eau, bruit etc.), l'hygiène individuelle (tabac, alimentation, sport etc.), les vaccinations et les traitements systématiques (vitamine D, fluor, iode etc.).

Dans le cas du cancer colorectal, certaines habitudes de vie ont un effet sur l'apparition de ce cancer. **En instaurant des mesures préventives qui agissent directement sur ces habitudes, il serait ainsi possible d'éviter le développement de nouveaux cas de cancer (voir section 2.2.3).**

La prévention secondaire qui a pour objectif de diminuer la prévalence d'une maladie dans une population, en réduisant l'évolution et la durée de la maladie.

La prévention tertiaire qui a pour objectif de diminuer la prévalence des incapacités chroniques dans une population en réduisant au minimum les invalidités fonctionnelles consécutives à la maladie (traitements et soins palliatifs).

Le dépistage s'inscrit donc dans une démarche de prévention secondaire.

L'intérêt du dépistage se fonde sur l'observation qu'un cancer diagnostiqué à un stade précoce est généralement associé à une meilleure survie et à l'utilisation de traitements moins agressifs. De plus, si les procédures de dépistage sont capables de détecter les précurseurs du cancer, leur suppression pourrait empêcher la progression en lésion maligne et induire une baisse de l'incidence.

Mais le dépistage peut aussi conduire à la détection d'un très grand nombre de cancers ou de précurseurs qui n'auraient pas évolué suffisamment au cours de la vie du porteur pour atteindre un stade cliniquement préoccupant. La clé du succès du dépistage populationnel constitue donc malencontreusement aussi son principal désavantage : tester un nombre élevé de personnes en bonne santé qui ne développeront jamais le cancer visé afin de devancer le diagnostic chez une minorité d'individus qui en bénéficieront.

Avant d'inclure le recours au dépistage populationnel pour lutter contre un type de cancer, il doit y avoir de solides preuves scientifiques que les effets négatifs seront minimisés et contrôlés, que les participants en retireront les bénéfices escomptés, que ces bénéfices seront supérieurs aux inconvénients et enfin que l'intervention sera coût-efficace et ne nuira pas à l'offre de service dans d'autres secteurs de la lutte contre le cancer et des services de soins en général.

Par conséquent, une politique efficace de lutte contre le cancer doit équilibrer de façon adéquate la place de la prévention primaire, du dépistage, des traitements et des soins palliatifs et réévaluer périodiquement cet équilibre en fonction de l'avancement des connaissances scientifiques et des progrès cliniques.

1.3 Principes éthiques

1.3.1 Bénéfice collectif et liberté individuelle

Un programme de dépistage est un choix de la collectivité qui repose sur une démarche individuelle d'adhésion. Dans ce cadre, le questionnement éthique réside dans la balance entre le bénéfice recherché par la collectivité et l'exercice de la liberté individuelle. Celle-ci vient du fait que l'on propose une démarche dont le bénéfice collectif est avéré

(réduction de la mortalité si le taux de participation est suffisant) alors que le bénéfice individuel est incertain.

La communication sur le dépistage doit inclure des informations concernant :

- Les enjeux en termes de santé publique, pour informer du bienfondé de l'action (éducation pour la santé et responsabilité citoyenne)
- Les bénéfices, limites et risques au niveau individuel de l'acte de dépistage (3).

1.3.2 L'équité sociale

La mise en œuvre d'un programme de dépistage pourrait se faire aux dépens d'autres programmes ou interventions médicales dont le coût relatif est plus faible, dont l'effet sur la mortalité ou les avantages est plus élevé ou encore qui sont plus susceptibles d'atténuer les souffrances. Selon le principe d'équité sociale, l'effort voué au dépistage ne doit donc pas accaparer une part disproportionnée des services de soins et des ressources requises pour les personnes souffrant déjà de symptômes, d'un cancer colorectal ou encore d'autres pathologies requérant les mêmes ressources et services (4, 5).

En termes d'accès au dépistage, plusieurs questions se posent :

a) La stratégie d'invitation : La qualité des modes d'invitation renvoie au principe d'équité et de perte de chance par rapport à l'accès au dépistage (qualité des fichiers, nombre de relances...). Il apparaît essentiel de pouvoir adapter l'organisation du dispositif en fonction des publics visés (populations vulnérables, stratégies alternatives d'invitation...) et d'évaluer l'ensemble des stratégies qui pourraient être mises en place.

b) Les modalités d'exclusion médicales : une attention particulière doit être portée aux modalités d'exclusion médicales au dépistage. Le coupon-réponse renseigné par la personne elle-même peut générer une exclusion à tort du programme et une perte de chance. Il conviendrait de recommander que le coupon-réponse conduisant à l'exclusion de la personne du dépistage organisé soit validé autant que possible par son médecin.

c) Prise en charge du parcours de dépistage : dans le cadre d'un programme de dépistage organisé, il est essentiel que la prise en charge à 100 % de l'ensemble du parcours de dépistage (test biologique et coloscopie) soit effective et que la réalisation de la coloscopie bénéficie d'un tarif opposable qui soit celui de l'assurance maladie pour éviter les restes à charge.

d) Les personnes à risque élevé et très élevé : il existe des catégories de personnes qui présentent un risque aggravé de cancer colorectal et sont pourtant susceptibles de ne pas bénéficier d'un suivi adapté. Ces personnes doivent se voir proposer la stratégie de dépistage adaptée à leur niveau de risque dans le cadre du programme.

e) Adaptation du dispositif aux situations particulières : les populations vulnérables ont des difficultés d'accès au système de santé, que celles-ci soient d'ordre physique, psychique ou social. Cet accès doit être intégré dans le dispositif et facilité. Les problématiques sont différentes selon les populations considérées et leur lieu de vie. Ces situations particulières impliquent de ne pas avoir un dispositif unique d'organisation du dépistage et d'adapter le programme en fonction de ces publics en intégrant un mode d'information spécifique, des modalités de consentement particulières, des procédures d'accompagnement, voire une stratégie de dépistage différente. Cela implique également une formation des personnels de santé des structures concernées (3).

2. LE CANCER COLORECTAL

2.1 Histoire naturelle du CCR

Le cancer colorectal, ou CCR, est un problème de santé public mondial. Le CCR est le 3^{ième} cancer diagnostiqué dans le monde et le 2^{ième} en Europe. La banque de données GLOBOCAN de l'Organisation Mondiale de la Santé révèle qu'en 2012, environ 1.4 million de nouveaux cas de CCR ont été diagnostiqués et près de 694 000 personnes sont mortes des suites du CCR dans le monde. (6).

L'incidence et le taux de mortalité du CCR semblent être plus importantes chez les hommes que chez les femmes, avec 21 nouveaux cas et 10.5 morts pour 100 000 personnes comparées à 17.6 nouveaux cas et 9.2 morts respectivement. Chez les hommes, le CCR se place 3^{ième} en incidence, après les cancers des poumons et de la prostate, et chez les femmes il se place 2^{ième} derrière le cancer du sein (6, 7).

Dans la population générale, la vaste majorité des cancers colorectaux résulte d'une succession de mutations génétiques des cellules épithéliales de la muqueuse du côlon ou du rectum. Ces mutations vont mener à l'apparition d'adénomes bénins (aussi appelés polypes) caractérisés par des cellules dysplasiques qui pourront éventuellement progresser en cancer par ce qu'il est convenu d'appeler la séquence adénome-carcinome. Lorsqu'elle survient, cette progression se produirait sur un délai de 5 à 10 ans (8, 9, 10).

La prévalence des adénomes colorectaux serait de l'ordre de 30 % chez les personnes de 40 ans et plus (11). Alors que beaucoup de ces adénomes sont non cancéreux ou bénins, certains adénomes sont considérés comme de vrais précurseurs de cancer, on les appelle les adénomes avancés.

Les facteurs qui influencent le risque de transformation maligne sont la taille des adénomes, leur multiplicité, le degré de dysplasie et la présence d'un composant vilieux, ces quatre facteurs étant étroitement liés entre eux (12).

La présence de tissu malin est exceptionnelle pour des adénomes de moins de 5 mm et ce risque augmente avec la taille, de 0.3% pour les adénomes de moins de 10 mm, 9% de 10 à 20 mm et 28% au-delà de 20 mm de diamètre (13).

Dans une étude de plus de 3000 personnes âgées de 50 à 74 ans sans diagnostic ni symptômes de maladies colorectales, 46.2% des personnes ne présentaient aucune lésion polypoïde, 12,5% des personnes étaient uniquement porteurs de polypes hyperplasiques et 3.8% porteurs de lésions non néoplasiques. Parmi les personnes qui présentaient des lésions polypoïdes (37.5%), on dénombrait 10.5% d'entre elles avec des caractéristiques de maladie avancée comme des adénomes avec un diamètre d'au moins 1 cm, ou la présence de composants vilieux, dysplasie sévère, ou cancer invasif (14).

Bien que la taille des polypes donne une indication de la sévérité de la lésion, seule l'examen histopathologique des tissus excisés déterminera leur nature précancéreuse.

Plus de 90% des polypes hyperplasiques sont de taille inférieure à 0,5 cm et 99% de taille inférieure à 1 cm (15). D'autre part, plus de 89 % des adénomes avancés ont une taille supérieure à 1 cm. Par conséquent, 11% des adénomes avancés ont une taille qui ne les distingue pas de 99% des polypes hyperplasiques (14).

Chez les personnes de 50 à 74 ans, sans diagnostic ni symptômes de maladies colorectales, la présence de polypes est évaluée à 1,7 polype par personne. Si on exclut les personnes qui n'ont aucun polype (soit 46.2%), on estime à 3,1 le nombre de polypes par personne porteuse d'au moins 1 polype (14).

Il est important de signaler que la prévalence des adénomes avancés augmente également avec l'âge indépendamment du sexe. Elle est estimée respectivement à 3,4 et 6,2% chez les femmes et les hommes de 55 à 59 ans, et à 5,8% et 9,2% chez les femmes et les hommes de 70 à 74 ans (16).

La distribution des lésions cancéreuses n'est pas uniforme dans les différentes sections anatomiques du côlon (Figure 1). De nombreuses études cliniques ont montrées que l'emplacement de la tumeur pouvait avoir un effet sur le pronostic du patient (17-23). Au moins 63% des lésions néoplasiques avancées sont présentes dans la partie gauche du côlon (côlon distal) qui inclus le tiers distal du côlon transverse, le côlon gauche, le côlon sigmoïde et le rectum (24). De plus, seuls de 20 à 30% des cancers localisés dans la partie droite du côlon (côlon proximale) sont accompagnés d'adénomes dans la partie gauche du côlon (côlon distal) (14).

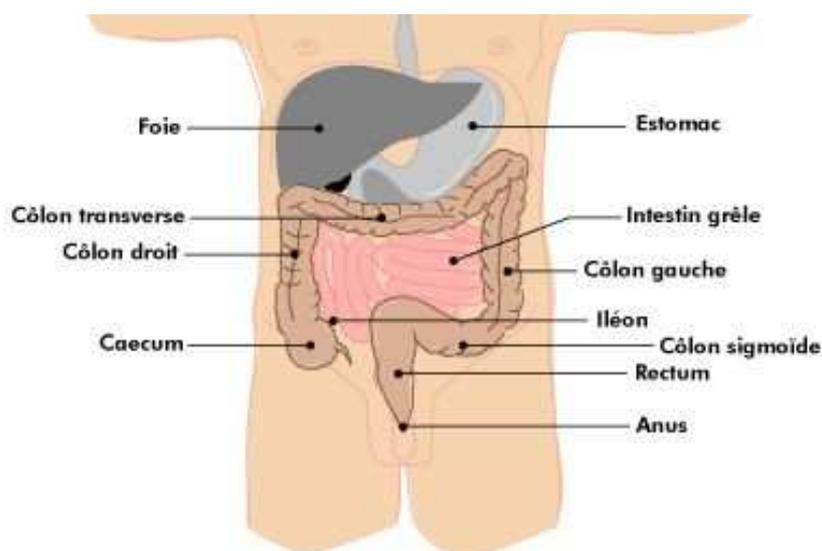


Figure 1 : Anatomie colorectale

D'un point de vue anatomique (**Figure 1**), le côlon est situé dans l'abdomen, entre l'intestin grêle et le rectum. Il mesure environ 1,5 m. On distingue 4 segments :

- **Le côlon droit**, appelé aussi côlon **ascendant**, est situé du côté droit du corps. Il commence par le cæcum qui relie le côlon à l'intestin grêle et se prolonge vers le haut jusqu'au côlon transverse.
- **Le côlon transverse** traverse la partie supérieure de l'abdomen. Il relie le côlon droit au côlon gauche.
- **Le côlon gauche**, appelé aussi côlon **descendant**, longe le côté gauche du corps. Il part du côlon transverse et se prolonge vers le bas jusqu'au côlon sigmoïde.
- **Le côlon sigmoïde** est la dernière portion du côlon. Il relie le côlon gauche au rectum.

2.2 Les facteurs de risque

La probabilité de développer un cancer colorectal est augmentée à la fois par des facteurs génétiques et par des facteurs acquis/environnementaux. L'impact d'une mutation génétique chez une personne est beaucoup plus important que l'impact de facteurs acquis, même si la vaste majorité des cas de CCR peuvent être évitée par des modifications des facteurs liés au mode de vie (**25**).

Une manière adéquate de classer les cancers colorectaux est donc de séparer ceux qui affectent les recommandations de dépistage de ceux qui ne les affectent pas (**26**).

2.2.1 Les personnes à risque très élevé

Plusieurs syndromes génétiques sont associés avec le développement de CCR. Ils sont responsables pour environ 10% des cas (**27-28**).

- Le syndrome le plus répandu étant le HNPCC (*Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer*, aussi appelé syndrome de Lynch) responsable pour 2 à 5% des cas de CCR.
- Le PAF (*Polyposes adénomateuses familiales*), deuxième syndrome génétique le plus prévalent, compte pour moins de 1% de tous les cas de cancer colorectaux, mais pratiquement 100% des cas de PAF non traités progressent en cancer colorectal diagnostiqué vers l'âge de 35-40 ans.

Ces personnes doivent bénéficier d'un dépistage individuel ainsi qu'une consultation avec un gastroentérologue qui préconisera une coloscopie. Une consultation oncogénétique (recherche de mutation génétique) est généralement proposée à ces patients.

2.2.2 Les personnes à risque élevé

Les antécédents personnels et familiaux constituent un risque élevé de développer un CCR, et comptent pour près de 25% des cas de cancer colorectal (**27-31**).

- Les personnes ayant des antécédents familiaux chez des parents de 1^{er} degré ont 2 à 3 fois plus de risque de développer un CCR que la population générale.
- Les personnes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn colique, rectocolite hémorragique) ont quant à elles 1.9 à 2.8 fois plus de risque de développer un CCR que la population générale.

Ces personnes doivent bénéficier d'un dépistage individuel ainsi qu'une consultation avec un gastroentérologue qui préconisera une coloscopie.

2.2.3 Les personnes à risque moyen

La vaste majorité des cancers colorectaux sont sporadiques et représentent environ 70% des cas de CCR. L'incidence du CCR augmente avec l'âge et les cas en dessous de 40 ans sont rares (6). C'est la raison pour laquelle la plupart des programmes de **dépistage organisé ciblent des personnes asymptomatiques de plus de 50 ans**.

Les facteurs de risque impliqués dans les cas sporadiques de CCR sont majoritairement des facteurs liés au mode de vie et inclus notamment le style de vie occidental, la sédentarité, l'obésité, une alimentation riche en viande rouge et charcuterie et pauvre en fibres, la consommation d'alcool et de tabac (32-37).

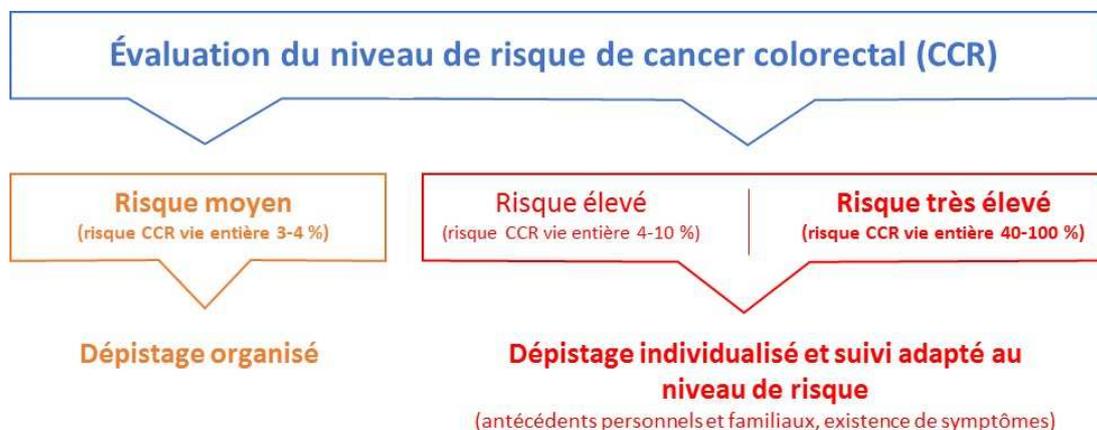


Figure 2 : Stratégie de dépistage du CCR (Adapté de : Haute Autorité de Santé, France, 2017)

L'étude de la nutrition sur l'incidence du cancer colorectal a toujours été un sujet de recherche très controversé, à la fois pour son potentiel comme facteur de risque mais aussi comme facteur protecteur. Cependant, l'obésité a constamment été associée avec une augmentation de l'incidence du CCR (38-40). Un examen systématique de 29 études scientifiques a montré que chaque élévation de l'indice de masse corporelle (IMC) de 5kg/m² est accompagnée d'une élévation de l'incidence du CCR de 24% chez les hommes et 9% chez les femmes (38). De plus, il a été montré qu'une activité physique

régulière, associée à une alimentaire saine et équilibrée, diminue l'incidence du CCR de l'ordre de 20 à 30% (41-42).

La consommation d'alcool comme facteur de risque est également un sujet très controversé, surtout pour les consommations faibles ou modérées, mais des études ont montré un risque supérieur de développer un CCR parmi les personnes avec une consommation d'alcool modérée à importante (43). De même, il a été démontré que la consommation de tabac double le risque d'être diagnostiqué avec un adénome du colon et diminue les chances de guérison après un diagnostic de cancer, poussant les auteurs à recommander un dépistage plus intense parmi les fumeurs (32, 44).

La promotion des habitudes de vie saines (activité physique, alimentation, alcool, tabac) doit jouer un rôle important dans une politique de lutte contre le cancer colorectal. Les études scientifiques et médicales citées ci-dessus renforcent la priorité que l'on doit accorder au développement et à la mise en œuvre d'interventions efficaces de promotion d'habitudes de vie saines (prévention primaire). En cela, la prévention du cancer colorectal rejoint d'autres préoccupations importantes de santé publique en Nouvelle-Calédonie, notamment la lutte contre l'obésité et les addictions (alcool et tabac).

3. LA PERTINENCE D'UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL EN NOUVELLE-CALEDONIE

3.1 Le cancer colorectal en Nouvelle-Calédonie (a)

La connaissance de l'histoire naturelle et de la prévalence du cancer colorectal en Nouvelle-Calédonie est fondamentale pour l'organisation du système de soins en vue d'un éventuel dépistage organisé.

3.1.1 Généralités

En 2015, 162 tumeurs invasives de l'appareil digestif ont été diagnostiquées, 90 chez les hommes et 72 chez les femmes, représentant 18% de l'ensemble des cancers.

Le CCR est le 4^{ième} cancer tous sexes confondus, avec 62 tumeurs invasives. Il se situe au 3^{ième} rang chez les hommes avec 28 tumeurs, et au 3^{ième} rang chez les femmes avec 34 tumeurs. Le sex-ratio est de 0,8 homme pour 1 femme.

Parmi les patients, 16% avaient un antécédent d'un autre cancer (n=10) (**Figure 3**).

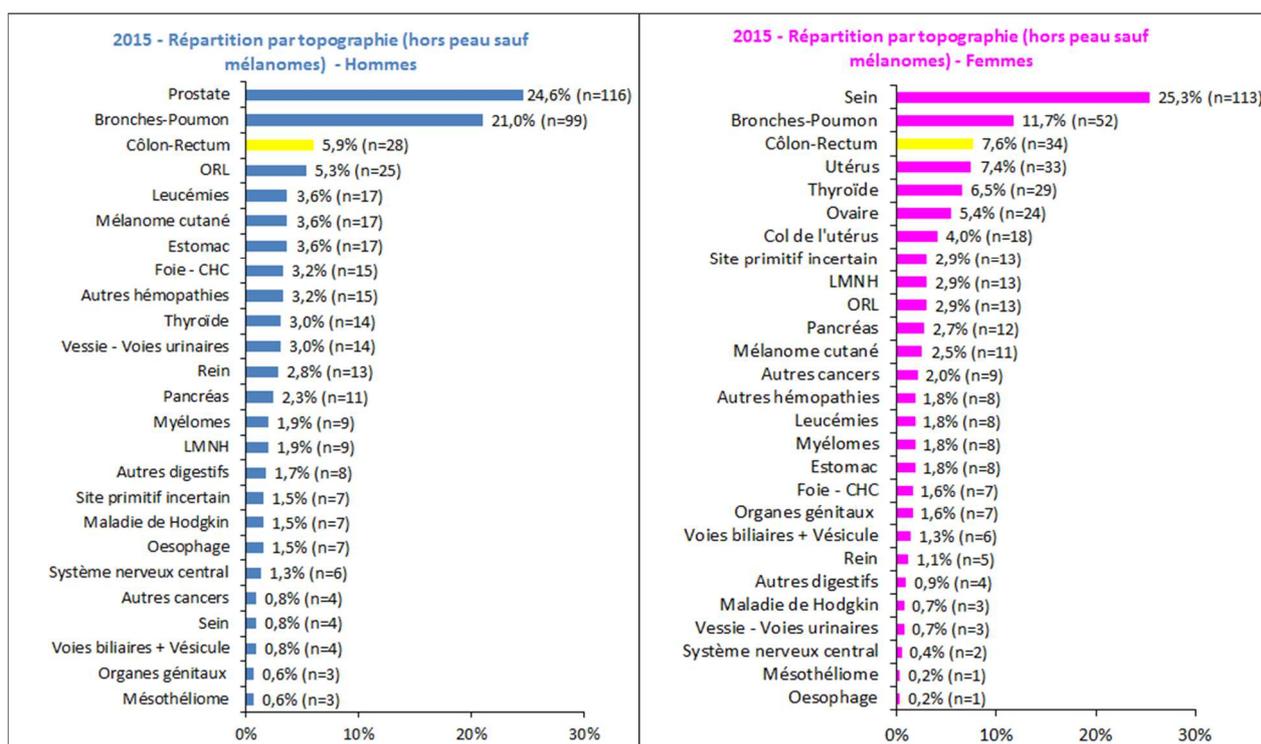


Figure 3 : Répartition des cancers par topographies selon le sexe

(a) Les données présentées dans le chapitre 3.1 'le cancer colorectal en Nouvelle-Calédonie' ont été compilées par la Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie (DASS-NC) dans son rapport d'activité 2017 : Registre du cancer de Nouvelle-Calédonie – Incidence 2015 (1).

3.1.2 Données sur l'âge

En 2015, l'âge moyen au diagnostic est de 62 ans (médiane 62 ans), variant de 25 à 84 ans (**Figure 4**).

Chez les hommes, l'âge moyen au diagnostic est de 61 ans (médiane 62,5 ans), avec :

- 21% des patients qui ont moins de 50 ans
- 57% des patients qui ont entre 50 et 75 ans
- 22% des patients qui ont 75 ans et plus

Chez les femmes, l'âge moyen au diagnostic est de 62 ans (médiane 62 ans), avec :

- 12% des patientes qui ont moins de 50 ans
- 73% des patientes qui ont entre 50 et 75 ans
- 15% des patientes qui ont 75 ans et plus

En métropole, l'âge moyen au diagnostic est de 70 ans chez les hommes et de 73 ans chez les femmes.

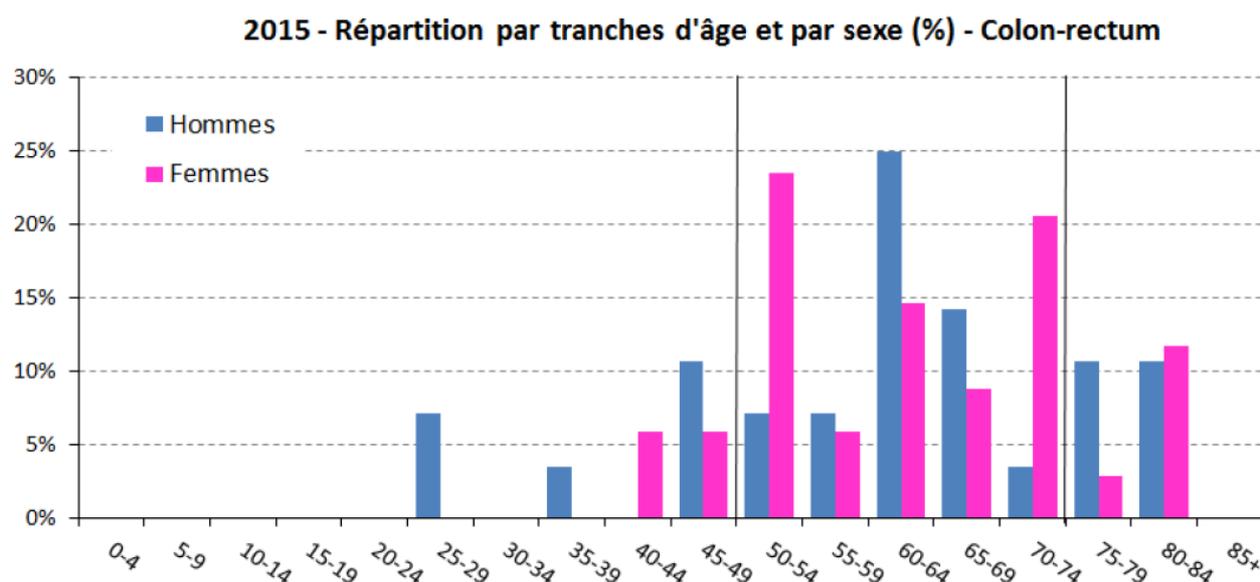


Figure 4 : Répartition par tranche d'âge du CCR

3.1.3 Répartition des cas de CCR par Province

En 2015, aucun CCR n'a été diagnostiqué en province des Iles. Mais cela n'a aucun effet significatif pour la comparaison de la répartition des cancers du CCR par province et celle de la population générale ($p=0,08$). En 2014, 4 cas de CCR avaient été diagnostiqués en province des Iles, représentant 5,1% des CCR diagnostiqués sur l'ensemble du Territoire.

En province Nord, le nombre de cancers diagnostiqués étant faible (3 chez les hommes et 7 chez les femmes), les intervalles de confiance des taux d'incidence standardisés (TIS) sont très larges. On n'observe pas de différence significative entre les TIS des provinces (**Figure 5**).

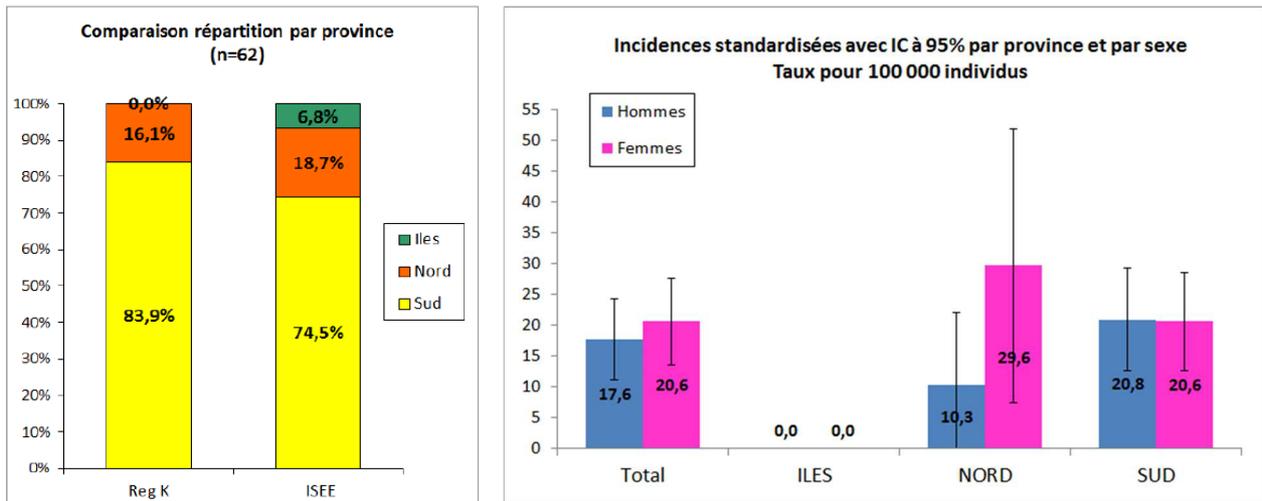


Figure 5 : 2015 répartition et incidences standardisées du CCR selon la province et le sexe

3.1.4 Survie et stade au diagnostic

Les CCR sont le plus souvent diagnostiqués à la suite de l'apparition de symptômes (90%, n=56) et seulement 2 ont été diagnostiqués par un dépistage. Un seul cancer a été diagnostiqué uniquement par l'imagerie médicale, tous les autres ont été confirmés par une analyse histologique (98,4%, n=61).

Le diagnostic a été effectué dans plus de la moitié des cas (51%) au stade avec envahissement régional ou métastatique. Les métastases les plus fréquentes sont localisées dans : le foie (54%, n=14), le poumon (19%, n=5) et le péritoine (15%, n=4).

Le taux de survie dépend du stade au diagnostic. Au stade localisé, le taux de survie 5 ans après le diagnostic est de 67%. Il n'est que de 7% en cas de diagnostic à un stade métastatique (**Figure 6**).

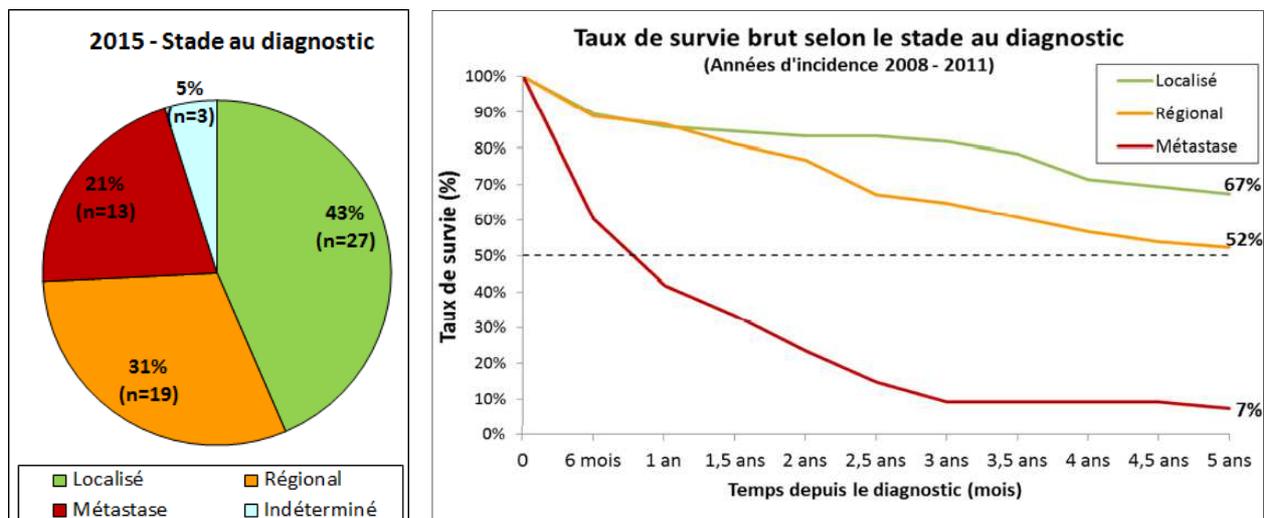


Figure 6 : Répartition et taux de survie du CCR selon le stade au diagnostic

3.1.5 Evolution du nombre de CCR

Le nombre de cancer du côlon a plus que triplé en 30 ans, passant de 20 cas par an en 1984-1985 à plus de 60 cas à partir de 2008. Après une augmentation annuelle régulière entre 2003 et 2008, le nombre de cancer du côlon-rectum diagnostiqués chaque année tend à se stabiliser aux alentours de 70 cas par an (**Figure 7**).

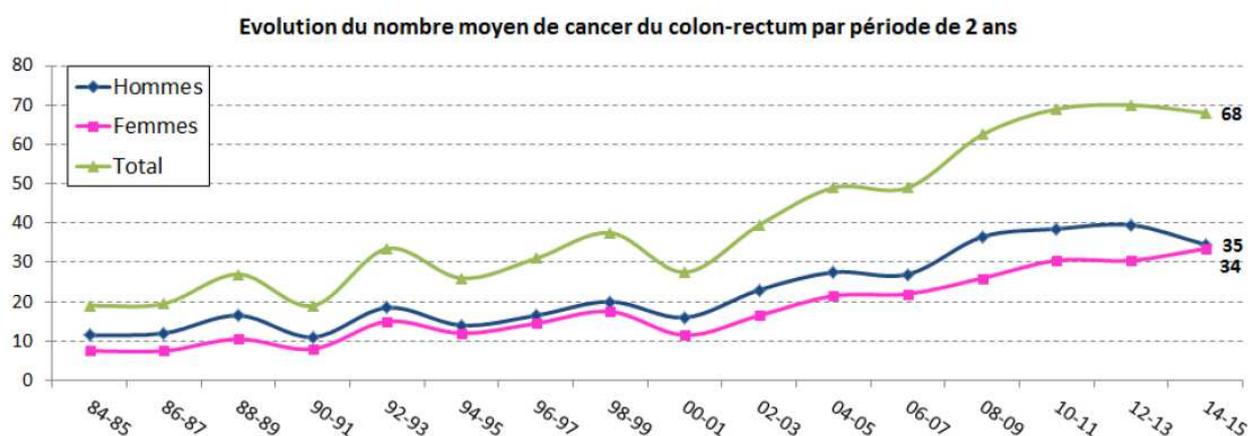


Figure 7 : Evolution du nombre moyen de cas de CCR annuel

3.1.6 Incidences et comparaisons internationales

Chez les hommes en 2015, le taux d'incidence standardisés (TIS) du cancer du colorectal en Nouvelle-Calédonie est de 17,6 (24,2 – 11) pour 100 000 personnes-année. Ce taux est nettement plus bas que ceux de l'Australie, la Nouvelle-Zélande et la France métropolitaine. Il est comparable à ceux de la Guadeloupe et de la Polynésie Française (**Figure 8a**).

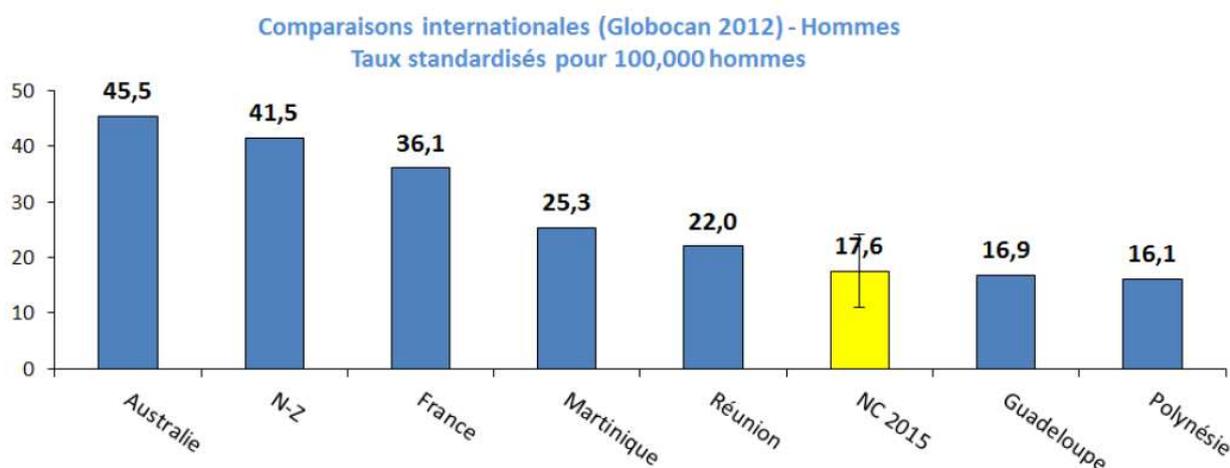


Figure 8a : Comparaisons internationales des incidences du CCR chez les hommes

Chez les femmes en 2015, le TIS du cancer colorectal en Nouvelle-Calédonie est de 20,6 (27,6 – 13,5) pour 100 000 personnes-année. Ce taux est plus faible que ceux de l’Australie et de la Nouvelle-Zélande. Il est équivalent à ceux de la Métropole et de la Réunion (**Figure 8b**).

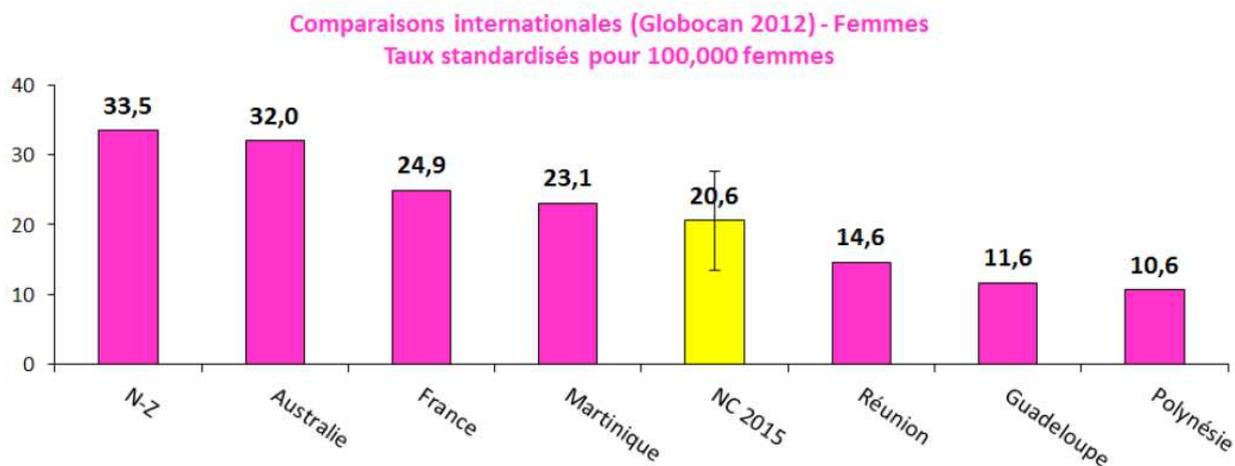


Figure 8b : Comparaisons internationales des incidences du CCR chez les femmes

3.2 Les tests de dépistage

3.2.1 Généralités

Le test de dépistage idéal doit être efficace (haute sensibilité et spécificité), sûr, disponible, pratique, et peu onéreux. A l’heure actuelle, les tests de dépistage sont divisés en deux catégories, a) les tests non-invasifs et b) les tests invasifs.

a) Les tests non-invasifs comprennent les tests de recherche de sang dans les selles et les tests radiologiques.

Les tests recherchant du sang occulte dans les selles actuellement disponibles sont les tests au gâïac, les tests immunochimiques et les tests reposant sur l’analyse de l’ADN fécal. Ces tests sont basés sur le concept de détecter, dans les selles, du sang ou des débris cellulaires exfoliés de polypes vascularisés, adénomes et cancers (**45**).

Les tests radiologiques comprennent le lavement baryté à double contraste, la vidéocapsule colique et la coloscopie virtuelle. Leurs fonctions se tournent autour de la visualisation radiographique et identification d’adénomes avancés ou cancers (**46**).

Il existe aussi un nouveau test sérique qualitatif (Epi proColon®) qui détecte par biologie moléculaire des anomalies de méthylation du gène SEPTIN 9 dans le plasma de patients. La méthylation de ce gène est utilisée comme biomarqueur pour le CCR depuis près de

10 ans (47) et a été approuvé par les Etats-Unis en Avril 2016 comme test de dépistage du CCR, ce qui en fait le premier test sanguin à cet effet.

b) Les tests invasifs incluent la sigmoïdoscopie et la colonoscopie, et offrent une visualisation et détection directe des polypes et adénomes avancés dans la région colorectale avec l'avantage de pouvoir prélever un échantillon pour un examen histopathologique.

3.2.1 Recherche de sang occulte dans les selles (RSOS)

3.2.1.1 Test au gaïac (RSOSg)

Le test au gaïac de recherche de sang occulte dans les selles (RSOSg) détecte la présence de l'hème de l'hémoglobine sanguine en utilisant les propriétés de l'acide guaïaconique qui vire au bleu en présence de composés de type peroxydase. Cette simple réaction d'oxydation prend généralement beaucoup de temps mais l'hème, si présent, catalyse la réaction et en quelques secondes le changement de la couleur brune à la couleur bleue est visible (48-50). Cette méthode a été proposée comme test de dépistage du CCR il y a plus de 50 ans et est devenue la méthode de détection du CRC la plus utilisée dans le monde (49).

Une large étude comparative randomisée portant sur 46 551 participants âgés de 50 à 80 ans a comparé les effets du dépistage par RSOSg à un groupe contrôle. Les auteurs ont conclu qu'un test de dépistage de recherche de sang occulte dans les selles une fois par an, et ce tous les 2 ans, diminue la mortalité cumulative sur 13 ans du CCR par 33% (51). Une autre étude comparative randomisée a analysé sur 10 ans les taux de mortalité d'un groupe de participants testé par RSOSg avec un groupe équivalent n'ayant reçu aucun dépistage pour le CCR. Ils ont trouvé une diminution du taux de mortalité de 18% pour le groupe ayant été testé tous les 2 ans, et ce indépendamment du sexe ou de l'âge pour les participants âgés de 45 à 75 ans (52, 53). Dans une autre étude comparative menée dans le Minnesota (USA) avec un suivi sur 30 ans des patients, les auteurs ont observé une diminution de 32% du taux de mortalité due au CCR dans le groupe de patients ayant bénéficiés du test RSOSg une ou deux fois par an comparé au groupe n'ayant pas bénéficié de ce test (54). Plusieurs autres études comparatives randomisées ont montré une diminution de la mortalité due au CCR en utilisant ce test de dépistage (55-58).

Malgré que le test RSOSg soit bon marché et non invasif, il souffre de nombreux désavantages. Tout d'abord l'interprétation des résultats est susceptible de biais et/ou d'erreurs de la part de l'observateur. Le principe d'évaluation qualitative par observation visuelle de la réaction du test au gaïac n'a pas pu être automatisé jusqu'à présent. Cette restriction technique nécessite que les analyses de laboratoire soient effectuées dans un environnement très contrôlé afin d'assurer la fiabilité des résultats.

De plus, la réaction d'oxydation du gaïac peut être catalysée par n'importe quel autre peroxydase, tel que l'hème de la myoglobine que l'on trouve dans la viande rouge ou bien les peroxydases que l'on trouve dans les plantes, ce qui conduit à de faux positifs qui se verront proposer des coloscopies inutiles. Des faux négatifs peuvent également provenir de l'ingestion de larges quantités d'acide ascorbique (vitamine C) avec son rôle antioxydant (59). L'effet de ces interactions peut être minimisé en imposant des restrictions alimentaires et médicamenteuses quelques jours avant le prélèvement des échantillons mais elles se sont avérées inutiles (60, 61).

Outre les restrictions alimentaires relatives à la préparation du RSOSg, le patient a besoin de fournir 3 échantillons consécutifs de selles afin d'obtenir une sensibilité adéquate du test (62). En fait, la sensibilité et la spécificité rapportées de ce test varient selon le fabricant du test utilisé et le groupe qui rapporte les résultats (63, 64). Mais toutes ces études sont d'accord sur un point : la sensibilité du test RSOSg est basse, de l'ordre de 50 à 60% quand il est effectué une seule fois, mais peut augmenter jusqu'à 90% quand il est effectué tous les ans ou tous les 2 ans, et sur une très longue période (56). Donc l'efficacité d'un tel test dépend de son association au long terme.

Finalement, ce test ne peut pas détecter les polypes, car ils ne saignent pas, et sa sensibilité pour les adénomes avancés est relativement faible (56).

3.2.1.2 Test immunologique (RSOSi)

Les tests immunologiques reposent sur la détection de l'hémoglobine humaine, et non de l'hème, grâce à l'utilisation d'anticorps spécifiques de la globine. Cette méthode présente un certain nombre d'avantages : elle est sélective d'un saignement d'origine colorectale et humaine, elle s'affranchit de contraintes alimentaires et permet une lecture automatisée. La lecture par automate garantit une meilleure fiabilité et reproductibilité, permet de choisir le seuil de positivité, d'analyser un grand nombre de prélèvements, de minimiser l'erreur humaine et de renforcer l'assurance qualité (65).

La RSOSi ne requiert pas de restriction alimentaire ou médicamenteuse préalable à la collecte des échantillons de selles. La réalisation du test est simple et il se fait sur un prélèvement de selles unique au lieu de 6 prélèvements sur 3 jours avec le test au gaïac. Ce test est donc plus pratique pour les participants et a pour conséquence d'augmenter le taux de participation au dépistage du CCR de 25 à 30% (66-68).

Plusieurs études ont également montré que la sensibilité du test RSOSi, à la fois pour les cancers et les adénomes, est bien supérieure à celle du test RSOSg. À seuil de positivité identique, le taux de détection des cancers et des adénomes avancés est plus élevé ; le choix d'un seuil de positivité à 4 ou 5% multiplie le taux de détection des CCR par 2 et celui des adénomes avancés par 3 à 4 (67, 69). **Par conséquent, cette amélioration de la détection se fait au prix d'un nombre nettement plus élevé de coloscopies (70).**

Des revues systématiques et des méta-analyses plus récentes ont montré que la moyenne de sensibilité et de spécificité du test RSOSi pour détecter le CCR est de 79% et de 94% respectivement (71).

De plus, les données pour son effet protecteur peuvent déjà être extrapolées à partir de plusieurs programmes de détection. Notamment, un large programme de dépistage organisé à Florence (Italie) basé sur le test RSOSi a été mené dans les années 1990s avec une période d'observation de 11 ans. Deux groupes ont été analysés, le premier comprenant des personnes qui ont été dépistées avec un test RSOSi entre 1993 et 1999 (groupe 'participants'), et un groupe de résidents de la même municipalité non dépistés (groupe 'non-participants') invités à se faire tester pendant la même période. Les groupes 'participants' et 'non-participants' regroupent un total de 6961 et 26 285 personnes respectivement. Cette étude a montré une réduction de l'incidence du CCR de 22% chez les 'participants' comparés aux 'non-participants'. Ce qui supporte l'hypothèse que le dépistage basé sur un unique test RSOSi tous les 2 ans produit une diminution significative de l'incidence du CCR après une moyenne d'observation de 11 ans (72).

Par leur acceptabilité et leurs performances, les tests immunologiques représentent un progrès considérable par rapport au test au gaïac.

Les tests immunologiques actuellement disponibles sont 2 tests quantitatifs (FOB-Gold™ et OC-Sensor™) et 1 test semi-quantitatif (Magstream™).

Tableau 1 : Avantages et inconvénients du test immunologique et du test au gaïac
 [Adapté de : Pienkowski P. 2013 (65)]

	Test immunologique (RSOSi)	Test au gaïac (RSOSg)
Spécificité	<ul style="list-style-type: none"> • Spécifique de la globine et de l'hémoglobine humaine • Plus spécifique des saignements colorectaux • Détecte des saignements plus faibles 	<ul style="list-style-type: none"> • Non spécifique de l'hémoglobine humaine • Basée sur l'activité peroxydase de l'hème
Performances	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilité entre 70 et 85% • Spécificité entre 95 et 98% • Taux de détection de cancer x2 et d'adénomes x2 à 4 • Nombre de coloscopies x2 à 4 	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilité entre 50 et 60% • Spécificité de 98% • Plus de faux positifs donc plus de coloscopies 'inutiles'
Nombre de prélèvements	<ul style="list-style-type: none"> • 1 à réaliser sur 1 selle 	<ul style="list-style-type: none"> • 6 à réaliser sur 3 selles
Stabilité	<ul style="list-style-type: none"> • Test en phase liquide • Risque hétérogène de protéolyse de la globine qui augmente avec le délai et la température (> 20°C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Test en phase solide • Activité peroxydasique stable pendant 14 jours
Lecture	<ul style="list-style-type: none"> • Automatisée • Quantitative ou semi-quantitative • Ajustement possible du seuil de positivité 	<ul style="list-style-type: none"> • Visuelle colorimétrique : lecture instantanée unique à 1 minute • Qualitative : positive ou négative

3.2.1.3 Test à base d'ADN fécal

Les progrès réalisés ces dernières années dans la compréhension des mécanismes moléculaires de la cancérogénèse colorectale ont permis l'identification de marqueurs moléculaires pour le dépistage précoce et non invasif des CCR (73).

Les tests à base d'ADN fécal ciblent les débris moléculaires à partir des cellules exfoliées dans les selles à l'aide de tests de biologie moléculaire après amplification par PCR (Réaction en Chaîne par Polymérase ou en anglais Polymerase Chain Reaction). C'est le cas notamment des mutations de certains gènes présents dans les tumeurs cancérigènes, parmi lesquels les gènes APC, KRAS et P53, et des anomalies de méthylation de gènes promoteurs comme BMP3, NDRG4 et SEPT9.

Plusieurs études ont évalué la performance des tests à base d'ADN fécal chez des individus asymptomatiques (74-76) et en août 2014, le Cologuard™ (test fécal multi-marqueurs) devient le premier test de dépistage à base d'ADN fécal approuvé par le gouvernement américain (77).

Une large étude sur près de 10 000 patients comparant l'utilisation de Cologuard™ au test immunologique (RSOSi) a montré que le test d'ADN fécal a une plus grande sensibilité que le test RSOSi pour détecter le CCR (92% vs 74%). En revanche, le test Cologuard™ détecte moins de la moitié des larges adénomes avancés (42%), **limitant ainsi son rôle préventif du CCR**. Le test d'ADN fécal a également une plus faible spécificité, à 87-90%, comparé au test RSOSi à 95-98% (78).

Une étude intéressante de l'Université de Stanford aux Etats-Unis a comparé le coût bénéfice / efficacité du dépistage du CCR en utilisant soit le test d'ADN fécal soit le test RSOSi ou la coloscopie. Les auteurs ont trouvé que le test RSOSi et la coloscopie sont beaucoup plus efficace et moins onéreux que le test de l'ADN fécal quand les taux de participation sont égaux entre ces deux programmes de dépistage. Pour que le programme utilisant le test à l'ADN fécal soit plus rentable, il faut que celui-ci obtienne un taux de participation bien supérieur au programme utilisant le test RSOSi (79).

En résumé, les tests de recherche de sang dans les selles sont non invasifs et sont des méthodes peu coûteuses capables de détecter un saignement occulte. Cependant, ils sont pratiquement incapables de détecter les polypes, car ceux-ci ne saignent généralement pas, et ont une faible sensibilité pour détecter les adénomes. Par conséquent leur rôle dans la diminution de l'incidence du CCR est quasiment nul, mais leur mise en place comme outil de dépistage peut réduire la mortalité due au CCR en fournissant une détection précoce des lésions cancéreuses. Si on compare les différentes méthodes, le test RSOSi apparaît supérieur en termes de sensibilité et spécificité (à la fois pour les CCR et adénomes) et en termes de participation des patients. Il est donc raisonnable de penser que,

même si plus onéreux, le test RSOSi à un meilleur coût bénéfice / efficacité que le test RSOSg ou le test à base d'ADN fécal surtout s'il amène à effectuer moins de coloscopies inutiles (25).

3.2.2 Sigmoidoscopie

La sigmoidoscopie permet un examen visuel du rectum et du côlon distal (environ un tiers du colon) afin que les lésions localisées soient identifiées et excisées, ou bien que des biopsies soient prélevées pour des examens anatomopathologiques. Pour que ce test soit efficace, un lavage approfondi du colon distal est nécessaire, mais une anesthésie n'est généralement pas requise. La spécificité de ce test est donc très élevée, avec très peu de faux positifs.

Plusieurs études comparatives randomisées ont montré que le dépistage par sigmoidoscopie, suivie d'une coloscopie si des polypes précancéreux ont été détectés, diminue la mortalité du CCR **(80-81)**. L'analyse de ces études a confirmé l'efficacité d'une sigmoidoscopie unique et périodique (tous les 3 à 5 ans), avec une baisse de 26% à 31% du taux de mortalité du CCR parmi les patients qui ont subi un tel dépistage comparé à ceux qui n'ont subi aucun dépistage **(82-86)**.

Le désavantage majeur de ce test c'est qu'il n'examine pas la totalité du colon (seulement son tiers distal), ainsi la sensibilité de ce test pour le colon entier est basse. On estime toutefois que deux tiers des adénomes et des cancers sont localisés à l'endroit du rectum et du côlon distal et que de 20 à 30 % des cancers du côlon proximal sont liés à des lésions distales à haut risque. Donc, le suivi par coloscopie généralement réalisé après l'identification de lésions distales permet de détecter une partie des cancers proximaux **(87)**.

Beaucoup de programmes de dépistage à travers le monde ont abandonné cette stratégie en faveur de la coloscopie pour de meilleurs résultats de prévention du cancer colorectal.

3.2.3 Coloscopie

La séquence adénome-carcinome, que l'on a évoquée précédemment (section 2.2.1), donne aux méthodes endoscopiques de dépistage l'avantage non seulement de réduire la mortalité mais aussi de réduire l'incidence de CCR jusqu'à 90% à travers une identification et une excision précoce des adénomes colorectaux **(25)**. En effet, les polypes peuvent mettre jusqu'à 10 ans pour se développer éventuellement en cancer. Cela laisse donc une longue fenêtre d'opportunité pour les détecter et les éliminer.

La coloscopie est considérée comme l'outil standard de référence en termes de dépistage du CCR. Non seulement ce test permet de détecter et exciser les polypes et adénomes avancés, mais il est également l'examen définitif quand les autres tests de détection sont positifs (cf. RSOSg ou RSOSi). Sa qualité doit donc être parfaite.

La coloscopie est une procédure relativement sûre avec un taux de perforation de moins de 1/1000, qui est le plus souvent associé à la polypectomie (ablation du polype) plutôt que l'acte de coloscopie lui-même. En revanche, c'est un examen qui demande un lavage approfondi du colon débutant environ 24 heures avant la procédure. La coloscopie se fait sous anesthésie générale. Ce qui a des implications financières notamment pour les personnes salariées qui doivent prendre par conséquent un arrêt maladie pour réaliser cette procédure. Ce coût vient s'ajouter au prix déjà élevé de la coloscopie (**82, 88-91**).

Dans le contexte de la Nouvelle-Calédonie, cela veut également dire qu'un accompagnement du patient devra être envisagé sous certaines conditions, avec des conséquences logistiques et financières notamment pour les communautés les plus isolées en dehors du Grand Nouméa.

A ce jour, nous ne disposons d'aucune étude permettant d'affirmer une réduction de mortalité du CCR en population générale après une coloscopie de dépistage. Il existe toutefois plusieurs études cas-témoins et plusieurs études observationnelles qui ont estimé que la mortalité du CCR était de 68 à 88% plus basse chez les personnes ayant bénéficié d'un dépistage par coloscopie que chez les personnes qui n'ont pas été dépistées (**89, 92-94**). Une méta-analyse par Brenner H et collègues en 2014 montre que malgré une mortalité globale plus basse de 68%, les bénéfices dues à la coloscopie sont relativement limités pour les cancers de la partie proximale du colon (**82**). Une autre étude montre une réduction de la mortalité globale du CCR de 29%, une réduction de 47% de la mortalité des cancers du côlon distal et pas de réduction pour les cancers du côlon proximal. Cette étude conclue que la coloscopie réduit significativement la mortalité du CCR, mais le bénéfice n'est pas uniforme à travers les différentes sections du colon (**95**). Cette contradiction pourrait être due à plusieurs facteurs affectant l'acte de coloscopie lui-même (cf. coloscopie incomplète, niveau de formation et d'expérience du gastroentérologue, préparation/lavage du colon inadéquat, difficultés techniques avec l'excision des polypes dans le colon proximal) ou probablement des différences dans les caractéristiques biologiques des cancers du côlon proximal et distal (**96-100**).

Afin d'adresser ces problèmes, de larges études contrôlées randomisées sont donc nécessaires et plusieurs sont actuellement en cours.

Une large étude américaine, incluant 50 000 participants, appelée 'The Colonoscopy vs Fecal Immunochemical Test in Reducing Mortality from Colorectal Cancer (CONFIRM) trial' (ClinicalTrials.gov ; étude numéro **NCT01239082**) a commencée en 2012 et devrait se terminer en 2028. Cette étude veut comparer, sur une période de 10 ans, l'incidence

sur la mortalité du CCR d'une coloscopie unique ou bien d'un test annuel RSOSi suivie d'une coloscopie si le test est positif.

Une étude similaire, comparant coloscopie et RSOSi, est actuellement conduite en Espagne (COLONPREV) (ClinicalTrials.gov ; numéro **NCT00906997**). Cette étude a commencé en 2008 et devrait se terminer en 2021, avec un nombre estimé de participants de plus de 55 000 (**101**).

Deux autres études Européennes comparent le taux de mortalité du CCR entre le dépistage par coloscopie vs pas de dépistage, 'The Nordic-European Initiative on Colorectal Cancer (NordICC) trial' (ClinicalTrials.gov ; numéro **NCT00883792**) (**102**), ou entre le dépistage par RSOSi vs pas de dépistage 'Screening of Swedish Colons (SCREESCO)' (ClinicalTrials.gov ; numéro **NCT02078804**) (**103**). L'étude NordICC a débuté en 2009 et devrait se terminer en 2026, avec un nombre de participants de 95 000. L'étude SCREESCO a débuté en 2014 et devrait être complétée en 2034, avec un nombre estimé de participants de 200 000.

Les études contrôlées et randomisées du dépistage du CCR par coloscopie sur la population générale citées ci-dessus donneront des résultats définitifs que dans quelques années.

La coloscopie est donc un examen efficace pour réduire le risque, l'incidence et la mortalité par CCR chez les individus qui en bénéficient, mais c'est un examen cher.

3.2.5 Autres tests de dépistage

Les autres tests de dépistage incluent les tests radiologiques qui comprennent le lavement baryté à double contraste, la vidéocapsule colique et la coloscopie virtuelle. Leurs fonctions se tournent autour de la visualisation radiographique et l'identification d'adénomes avancés ou cancers. Il existe aussi un nouveau test sérique qualitatif (Epi proColon®) qui détecte par biologie moléculaire des anomalies de méthylation du gène SEPTIN 9 dans le plasma de patients.

3.2.5.1 Lavement Baryté à double contraste

Cette technique consiste à étudier le colon et le rectum avec une série de radiographies obtenues après avoir enduit la muqueuse colorectale avec du baryum (Ba) et détendu le colon et le rectum avec de l'air. Par conséquent, tout comme la coloscopie, c'est un examen qui demande un lavage approfondi du colon débutant environ 24 heures avant la procédure. Le lavement baryté est considéré une méthode sûre et a été utilisée fréquemment dans le passé, mais son utilisation a chuté dramatiquement à la suite de l'introduction de nouvelles méthodes d'imagerie plus performantes comme la coloscopie virtuelle (voir 3.2.5.3). La sensibilité et la spécificité du lavement Baryté pour les larges

polypes (> 10mm) est seulement de 50%, et de faux positifs peuvent se produire dues à une mauvaise préparation du colon (**104, 105**).

3.2.5.2 Vidéocapsule colique

La méthode de vidéocapsule colique (VCC) comme méthode de dépistage du CCR a été initialement introduite en 2006, et consiste à avaler un dispositif de la forme d'une pilule et capable de photographier le tube digestif à mesure qu'elle y passe (**106**). Initialement, la VCC n'a pas réussi à convaincre beaucoup de professionnels comme outil de dépistage du CCR, principalement à cause de son coût élevé et sa valeur diagnostique relativement faible comparée à la coloscopie (**107**). Après introduction de la seconde génération de VCC (CCE-2 en anglais) en 2009, le sujet de vidéocapsule colique était devenu très populaire dans la littérature scientifique et médicale (**108**). La sensibilité et la spécificité moyenne reportée pour la VCC de 2nd génération est de 86% et 71% respectivement, et depuis 2012 elle a été reconnue comme une méthode de dépistage potentiellement intéressante par la Société Européenne d'Endoscopie Gastrointestinale (**109**). Comparée à la coloscopie, la VCC peut paraître préférable pour le patient, mais elle est plus chère, elle manque les capacités d'excision des polypes et elle nécessite une préparation colique très agressive (**110**).

3.2.5.3 Coloscopie virtuelle

Cette méthode a été décrite pour la première fois il y a plus de 20 ans. La coloscopie virtuelle, encore appelée coloscanner ou CT coloscopie, est un autre examen d'imagerie colique qui repose sur l'acquisition d'images de très haute qualité par scanner hélicoïdal d'un colon propre et distendu à l'air ou au dioxyde de carbone. Les données sont ensuite compilées par un ordinateur et interprétées sous format 2D et reconstructions 3D (**111**). Les valeurs diagnostiques reportées de la coloscopie virtuelle varient entre les différentes études, mais au fur et à mesure que cette technique évolue elle se perfectionne et se rapproche de la coloscopie en termes de sensibilité et de spécificité pour détecter le CCR (**112**). Dans une méta-analyse récente la sensibilité et spécificité globale de la coloscopie virtuelle était de 66.8% et 80.3% respectivement, toutes les deux plus basses que les valeurs de la coloscopie classique. En revanche, pour les polypes supérieurs à 10 mm, cette étude a montré une plus grande sensibilité et spécificité avec 91.2% et 87.3% respectivement (**113**).

La coloscopie virtuelle semble être préférée à la coloscopie classique par les patients ; de plus, elle a un risque faible de perforation et ne demande pas d'anesthésie (**114, 115**). En revanche plusieurs inconvénients sont à noter, la coloscopie virtuelle nécessite un suivi par coloscopie classique après des résultats positifs (pour effectuer l'excision et la biopsie des polypes), elle expose le patient à des radiations, et le manque de méthodes standardisées conduisent à des performances diagnostiques variables (**112, 113**). Le besoin d'un lavage approfondi du colon est également un obstacle tout comme pour la

coloscopie conventionnelle, même si de nouvelles techniques ont été développées et notamment une coloscopie virtuelle sans lavement qui utilise un marqueur fécal contenant un agent contrastant (**116**).

3.2.5.4 Test sérique Epi proColon®

Les anomalies de méthylation que nous avons évoquées précédemment (voir 3.2.1.3) sont à la base du développement de tests sériques. Parmi eux le test sérique qualitatif Epi proColon® (appelé aussi test mSEPT9) qui détecte par biologie moléculaire des anomalies de méthylation du gène SEPTIN 9 dans le plasma des patients. Ce test a été approuvé aux Etats-Unis en Avril 2016 comme test de dépistage du CCR, ce qui en fait le premier test sanguin à cet effet.

La méthylation de ce gène est utilisée comme biomarqueur pour le CCR depuis près de 10 ans (**47**). Une large étude prospective chez près de 8000 patients asymptomatiques a montré une spécificité de 88% et une sensibilité de 67% (**117**). Une étude prospective ultérieure, sur une cohorte de patients asymptomatiques équivalente, a rapporté des taux plus bas de sensibilité (48%) et légèrement supérieurs de spécificité (92%) pour le CCR. Toutefois cette sensibilité tombe à 35% pour les cancers de stade 1 et 11% pour les adénomes avancés éliminant presque totalement son rôle préventif (**118**). Dans une étude prospective multi-centres, le test Epi proColon® montre une sensibilité similaire au test RSOSi (73% vs 68%) mais une diminution marquée de sa spécificité (81% vs 97%) (**119**). Cependant, comparé au test Cologuard® (test d'ADN fécal multi-marqueurs, voir 3.2.1.3), le test Epi proColon® paraît moins sensible à la fois pour les CCR et les adénomes avancés malgré une spécificité plus grande pour les cancers (**120**).

Néanmoins, des évidences suggèrent que certains patients qui hésiteraient à se faire dépister avec les tests usuels seraient réceptifs à un test sanguin. Une étude observationnelle a montré que 97% des patients refusant une coloscopie accepteraient un test de dépistage non-invasif, et parmi eux 83% choisiraient un test sanguin. Ceci démontre que proposer des tests alternatifs non-invasifs peut augmenter d'une manière significative le taux d'acceptabilité et de participation à un programme de dépistage du CCR (**121**).

Une analyse coût-efficacité comparant les tests Epi proColon®, RSOSg, RSOSi, sigmoïdoscopie et coloscopie suggère que même si l'utilisation du test Epi proColon® semble être rentable comparé à l'absence de dépistage, ce test ou tout autre méthode basée sur une détection d'ADN dans le sang, devrait achever un taux de participation nettement supérieure aux autres méthodes établies afin de voir un réel bénéfice économique (**122**).

De plus, les tests sanguins de type Epi proColon® suscite des préoccupations pour de potentiels abus conduisant à un dépistage inadéquat, un problème similaire à celui

observé avec le test PSA (antigène spécifique de la prostate) pour le dépistage du cancer de la prostate. Finalement, comme pour les autres tests non-invasifs, une seconde intervention est nécessaire (cf. coloscopie) si le test est positif (123).

3.3 Les traitements ^(b)

Différents types de traitements peuvent être utilisés pour traiter un cancer colorectal : la chirurgie, la radiothérapie (pour les cancers du rectum), la chimiothérapie et les thérapies ciblées. Avec la mise œuvre de la radiothérapie au Médipôle, on peut considérer que, globalement, **l'éventail complet des solutions thérapeutiques existantes est disponible en Nouvelle-Calédonie.**

A noter qu'un dépistage organisé ne modifiera pas les modalités ou ne requiert pas de nouveaux traitements du cancer colorectal.

3.3.1 L'ablation de la tumeur au cours d'une coloscopie

Pendant la coloscopie, les polypes identifiés sont prélevés puis analysés. Ceux qui s'avèrent précancéreux ou superficiellement cancéreux (localisés à la muqueuse) ne nécessitent pas de nouvelle intervention : **leur ablation est à elle seule curative.** En revanche, si l'analyse indique la présence de cellules cancéreuses sur les bords du tissu prélevé ou un envahissement en profondeur de la paroi, il faut en général planifier une intervention chirurgicale complémentaire.

3.3.2 La chirurgie

La chirurgie constitue le traitement de référence du cancer colorectal. À moins d'une contre-indication particulière (âge, état général du patient...), elle est proposée à tous les stades de la maladie.

- **L'hémi-colectomie** droite ou gauche est nécessaire lorsque la tumeur est respectivement dans le côlon droit ou gauche ; ce geste consiste à retirer la moitié droite ou gauche du côlon ainsi que la moitié adjacente du côlon transverse ;
- On parle de **sigmoïdectomie** lorsque la tumeur est située sur la partie terminale (sigmoïde) du côlon ;
- Pour quelques cas très avancés, il est nécessaire de retirer la totalité du côlon : on parle de **colectomie** totale ;
- Pour les tumeurs localisées au niveau du rectum, ce dernier doit être retiré : c'est une **proctectomie**.

(b) Les informations présentées dans le chapitre 3.3 'traitements' ont été compilées par la Fondation ARC pour la Recherche sur le Cancer, avec le concours du Pr Michel Ducreux, chef de service d'oncologie digestive à Gustave Roussy, 1^{ier} centre de lutte contre le cancer en Europe, 94800 Villejuif, France.

Dans tous les cas, les ganglions lymphatiques drainant la région anatomique doivent également être retirés car ils peuvent contenir quelques cellules cancéreuses ayant déjà réussi à se disséminer. Par ailleurs, le retrait de la partie du mésocôlon ou du mésorectum qui entoure la tumeur permet d'améliorer le succès de l'opération en diminuant le risque de récurrence.

Lorsque la tumeur est restée très localisée, sans atteinte ganglionnaire, l'intervention chirurgicale est dite curative, c'est-à-dire que le patient est considéré comme traité par la chirurgie seule. En cas de découverte de métastases du foie ou du poumon au cours de la chirurgie, leur ablation est envisagée immédiatement si elle paraît facilement réalisable. Une chimiothérapie est souvent prescrite en complément de la chirurgie.

Le déroulement de l'opération :

L'opération nécessite une préparation du côlon comme celle qui est faite avant une coloscopie. Elle se déroule sous anesthésie générale. Deux possibilités s'offrent au chirurgien :

- **La laparotomie** : c'est l'opération chirurgicale classique qui consiste à faire une incision dans la paroi abdominale. Le chirurgien réalise une ablation de la tumeur et de la partie de l'intestin touchée, ainsi que des vaisseaux et des zones voisines contenant des ganglions lymphatiques. Une suture relie alors les deux extrémités du côlon.
- **La coelioscopie** : c'est une alternative assez fréquente à la laparotomie. Elle permet d'éviter de faire une large incision à travers la paroi abdominale, mais uniquement trois ou quatre petits orifices d'un centimètre environ pour faire passer les instruments chirurgicaux ainsi qu'une petite caméra. La tumeur et le tissu adjacent sont retirés par l'un de ces orifices. Les deux extrémités du tube digestif sont ensuite raccordées. La coelioscopie offre la même sécurité que la laparotomie tout en améliorant la qualité de vie des patients en diminuant la douleur postopératoire, la durée d'hospitalisation, ainsi que les risques d'occlusion intestinale et d'événement abdominal.

La tumeur et tous les tissus retirés lors de l'opération sont analysés par microscopie. Cet examen permet d'affiner le stade d'évolution de la tumeur. Elle sert notamment à déterminer si une chimiothérapie devra être prescrite après l'opération.

Les effets secondaires :

Au cours de l'opération, si l'inflammation locale est trop importante ou que la cicatrisation des deux extrémités du tube digestif semble difficile, le chirurgien peut décider de mettre en place une colostomie : il s'agit d'une poche collée à un orifice de l'abdomen dans laquelle sont récoltées les selles. La plupart du temps, celle-ci est temporaire et la continuité du transit est rétablie une fois la cicatrisation achevée.

À l'issue de l'opération, des antalgiques sont prescrits pour soulager les douleurs fréquemment ressenties au niveau du ventre. Un drain est mis en place pour collecter durant les quelques jours postopératoires le sang ou la lymphe qui pourraient s'accumuler dans la zone opérée.

Il n'est pas possible de reprendre immédiatement une alimentation normale. Des perfusions intraveineuses de nutrition la remplacent pendant un à deux jours. Pendant ce temps, une sonde nasogastrique placée dans une narine jusque dans l'estomac permet d'évacuer les sécrétions produites par l'estomac. Ensuite, une alimentation entérale, administrée par sonde, peut être temporairement nécessaire puis progressivement remplacée par une alimentation normale. Des diarrhées, parfois invalidantes, peuvent cependant persister deux à trois mois après l'opération.

3.3.3 La chimiothérapie

La chimiothérapie consiste à administrer au malade une ou plusieurs molécules destinées à détruire le plus spécifiquement possible les cellules cancéreuses.

Elle peut être prescrite à tous les stades de la maladie, hormis pour les cancers *in situ* (forme tumorale précancéreuse). Pour les tumeurs plus évoluées, elle est recommandée après la chirurgie dans le but de réduire le risque de récurrence : on parle de chimiothérapie adjuvante. Enfin, pour les cancers colorectaux métastasés, la chimiothérapie est systématiquement prescrite, que ce soit avant une première opération chirurgicale afin de la faciliter ou à la place de la chirurgie lorsque celle-ci n'est pas envisageable.

Les médicaments les plus fréquemment utilisés sont :

- Le 5-fluoro-uracile ou 5-FU (injectable)
- la capécitabine ou Xéroda® (oral)
- l'oxaliplatine ou Eloxatine® (injectable)
- l'irinotécan ou Campto® (injectable)
- le raltitrexed ou Tomudex® (injectable).

La chimiothérapie du cancer du côlon et du rectum fait appel à une ou plusieurs molécules administrées en cures de plusieurs jours, espacées chacune de plusieurs jours ou semaines. Lorsque cela est possible, les cures sont réalisées en ambulatoire : le patient reste dans la structure de soins pour une demi-journée puis retourne à domicile jusqu'à la prochaine cure. Dans certains cas, il est possible de recevoir l'ensemble du traitement à domicile. Pour faciliter l'administration des traitements injectables, il est généralement proposé au patient la pose d'une chambre implantable : ce petit boîtier, implanté sous la clavicule lors d'une rapide intervention, est relié à une veine. Cela permet aux infirmières d'injecter directement les traitements dans le boîtier sans avoir à piquer les veines à chaque administration.

Les effets secondaires :

Les effets secondaires de la chimiothérapie dépendent des produits utilisés. Ils sont en règle générale modérés. Si les chimiothérapies sont de mieux en mieux tolérées, c'est parce que le traitement s'accompagne aujourd'hui de l'administration de produits prévenant ou limitant les effets secondaires tels que les vomissements. Ainsi, des antinauséux puissants sont systématiquement associés à la chimiothérapie, en particulier lors de l'utilisation d'oxaliplatine ou d'irinotécan.

Certaines chimiothérapies (notamment l'irinotécan) entraînent un risque de diarrhées importantes durant les cures : une prescription d'antidiarrhéiques, des mesures diététiques (régime restrictif en crudités, fruits et légumes riches en fibres, viandes cuites), des pansements intestinaux ou des ralentisseurs du transit amélioreront le transit durant la période de traitement.

Des mucites ou des stomatites (inflammation de la bouche et des muqueuses le long du tube digestif) peuvent survenir après un traitement par le 5-FU ou la capécitabine. Des bains de bouche à base de bicarbonate de sodium et d'antimycosiques peuvent être prescrits en prévention.

Des fourmillements au niveau des doigts et des orteils, parfois invalidants et prolongés, sont observés lors de l'administration d'oxaliplatine. En début de traitement, ces manifestations sont surtout liées au contact d'objets froids qui doivent donc être évités après l'administration de l'oxaliplatine. Avec la répétition des cures, ces fourmillements et engourdissements peuvent devenir permanents, ce qui impose l'arrêt de l'injection d'oxaliplatine.

La production de certaines cellules sanguines (globules blancs et rouges) peut être diminuée, surtout à la suite d'un traitement comportant l'oxaliplatine et l'irinotécan. Ces effets sont révélés par certains symptômes, notamment une fièvre de plus de 38°C, des frissons ou un essoufflement. Ils régressent généralement spontanément. Dans certains cas il est nécessaire de prescrire des facteurs stimulant la moelle osseuse pour permettre la récupération de globules blancs entre deux cures.

Des troubles cutanés (rougeurs, gonflement, cloques) peuvent survenir notamment au niveau des pieds et des mains avec des traitements par le 5-FU et la capécitabine notamment. L'hydratation de la peau et des bains réguliers en limiteront l'ampleur. Les chutes de cheveux sont plutôt rares avec les chimiothérapies du cancer colorectal mais surviennent parfois. Elles sont réversibles à l'arrêt du traitement.

3.3.4 Les thérapies ciblées

Parallèlement à la chimiothérapie, une nouvelle classe de médicaments existe depuis plusieurs années : les thérapies ciblées. Il s'agit de molécules développées dans l'intention de bloquer un mécanisme spécifique de développement ou de prolifération des cellules cancéreuses. Ces traitements sont prescrits en cures espacées d'une à deux

semaines dans le traitement des tumeurs métastatiques, souvent en complément de la chimiothérapie.

Plusieurs molécules de thérapies ciblées sont aujourd'hui disponibles. Les plus anciennes et les plus utilisées sont ce qu'on appelle des anticorps monoclonaux, c'est-à-dire des médicaments qui, à l'image des anticorps produits par l'organisme pour tuer virus ou bactéries, sont fabriqués pour s'attaquer à la tumeur :

- Le **bévacizumab** (Avastin®) bloque l'action d'un facteur qui contribue à la vascularisation de la tumeur (appelé VEGF) pour lui apporter l'oxygène et les nutriments nécessaires à sa croissance. En empêchant la formation de nouveaux vaisseaux, le bévacizumab limite l'apport sanguin vers la tumeur et freine son développement ;
- Le **cetuximab** (Erbix®) cible le récepteur de l'EGF qui est un facteur de croissance situé à la surface des cellules cancéreuses. Ce facteur est responsable d'une cascade d'événements à l'intérieur de la cellule aboutissant à sa division. S'il est bloqué, la prolifération de la tumeur est également stoppée. Les études ont montré qu'en pratique, ce traitement n'était pas efficace chez tous les patients. Chez certains, l'action de l'EGF est un peu différente selon que le patient présente ou non une mutation génétique au niveau de sa tumeur ; cette mutation du gène KRAS ou NRAS rend les cellules cancéreuses moins sensibles à l'action du cetuximab. Ainsi, avant d'être prescrit, une recherche de mutation des gènes RAS est toujours effectuée chez les patients : s'ils sont porteurs de la mutation, il est inutile qu'ils reçoivent ce traitement. Prescrit avec la chimiothérapie, le cetuximab en améliore les résultats ;
- Le **panitumumab** (Vectibix®) bloque également l'action de l'EGF. Il a été démontré que l'association de panitumumab à la chimiothérapie améliorerait les résultats de celle-ci ;
- Très récemment, l'**aflibercept** (Zaltrap®) et le **régorafénib** (Stivarga®) ont été commercialisés. Ils possèdent un mode d'action anti-angiogénique (qui bloque la formation de nouveaux vaisseaux sanguins au niveau de la tumeur), identique à celui du bevacizumab.

Les effets secondaires :

Les thérapies ciblées sont généralement bien tolérées. Les effets secondaires les plus fréquents sont une hypertension artérielle modérée et la présence de protéines dans les urines. Le médecin peut prescrire des traitements permettant de soulager ces symptômes. D'exceptionnelles complications plus graves (perforation, hémorragie, formation de caillots) ont été également rapportées. Le cetuximab peut aussi entraîner des troubles cutanés au niveau des mains et des pieds.

3.3.5 La radiothérapie

La radiothérapie est utilisée pour les cancers du rectum. Elle permet de réduire le volume de la tumeur avant son ablation chirurgicale et contribue à diminuer le risque de récurrence.

Le principe :

Ce traitement consiste à délivrer des doses de rayons dont l'énergie est capable de tuer les cellules cancéreuses. Le traitement est réalisé en séances courtes de quelques minutes, cinq jours par semaine pendant cinq semaines en moyenne, et se termine par une intervention chirurgicale six semaines après. La radiothérapie est de plus en plus souvent associée à une chimiothérapie néo-adjuvante, essentiellement des comprimés de capecitabine, en complément de la chirurgie.

Actuellement, des outils technologiques très performants permettent de mieux cibler la dose d'irradiation sur la tumeur : la radiothérapie à modulation d'intensité permet à beaucoup de malades d'être traités avec moins de risque d'effets secondaires. La radiothérapie n'est généralement pas utilisée dans le cancer du côlon, sauf si la tumeur ne peut être retirée en totalité du fait d'un envahissement important.

Les effets secondaires :

Les effets secondaires de la radiothérapie sont variables selon les personnes. Elle entraîne souvent une rougeur de la peau qui peut être atténuée par des soins locaux. Une envie impérieuse d'uriner associée à des sensations de brûlures, appelée cystite radique, peut apparaître. Boire beaucoup, et en particulier une eau riche en bicarbonates, permet de la soulager.

3.3.6 Implication du dépistage sur les traitements du CCR

Bien qu'il n'augmente pas l'incidence du cancer colorectal à long terme, le dépistage produit toutefois au début de la campagne un accroissement dû à la détection des cas prévalents. Les services cliniques sont donc temporairement sollicités davantage pour traiter ces cas. Pour gérer cette situation, le démarrage graduel d'un programme de dépistage est la seule façon de maintenir l'accessibilité aux soins. Un large investissement pour répondre à une demande transitoire ne serait pas efficient puisque, à long terme (généralement dans un maximum de dix ans), la diminution du nombre de cancers diagnostiqués au stade avancé, au profit des stades précoces, devrait nécessiter moins de ressources d'oncologie clinique pour le cancer colorectal.

Le dépistage du CCR induira néanmoins une activité à visée thérapeutique supplémentaire, celle de l'excision des polypes par coloscopie. Cette pratique fait partie intégrante de la trajectoire clinique qui a permis de démontrer la réduction de mortalité grâce au dépistage (124).

3.4 L'efficacité du dépistage

Il n'y a aucun doute que le fardeau sanitaire du CCR sur la société Calédonienne peut être réduit à travers des préventions primaire et secondaire. La recherche scientifique, à travers les dernières décennies, a offert une variété d'options de dépistage du CCR et une meilleure compréhension des facteurs de risque et des facteurs de protection pour le développement de ce cancer.

De nombreux pays en Europe, en Asie ou bien encore aux Etats-Unis, proposent maintenant un dépistage organisé du CCR basé principalement sur la recherche de sang occulte dans les selles. Plusieurs études comparatives randomisées ont montré une baisse de l'incidence et de la mortalité dues au CCR à la suite de la mise en place d'un programme de dépistage organisé par RSOSi suivi d'une coloscopie si le test est positif (125, 126), ce qui en fait **la méthode de référence**.

Les études à Funen au Danemark (58), à Göteborg en Suède (57), dans le Minnesota aux Etats-Unis (54) et à Nottingham en Angleterre (56) ont montré que cette baisse de la mortalité est de 16% en moyenne (126). Ce qui veut dire que **pour éviter un décès par CCR il a fallu effectuer 625 dépistages**. Cet indicateur, fort utile pour analyser les essais cliniques, est le 'nombre nécessaire pour traiter' ou **NNT** ('number needed to treat' en anglais). Ce nombre est une mesure globale du bénéfice clinique représentant le nombre de patients qui aurait besoin d'être dépisté afin de prévenir 1 décès par CCR (127).

En Nouvelle-Calédonie, la population cible âgée de 50 à 74 ans pour un dépistage organisé du CCR est estimée à 58 431 au 1^{er} Janvier 2017 (**Annexe F**), cette population est susceptible d'augmenter dans les prochaines années avec une espérance de vie qui ne cesse de s'allonger depuis 1980 (*Source : Etat Civil - Institut de la Statistique et des Études Économiques de Nouvelle-Calédonie*). Avec un dépistage tous les 2 ans, la cohorte annuelle serait donc de 29 216 personnes.

Autrement dit, un dépistage organisé du CCR par RSOSi suivi d'une coloscopie si le test est positif, pourrait éviter une moyenne de 19 à 33 décès par année en Nouvelle-Calédonie si la participation se situait entre 40 et 70% (Tableau 2).

Tableau 2 : Nombre de décès potentiellement évités en fonction du taux de participation à un dépistage organisé du CCR

Cohorte 50-74 ans (au 1 ^{er} Janvier 2017)	Cohorte annuelle (test RSOS tous les 2 ans)	Taux de Participation	Cohorte en fonction du taux de participation	Nbre de décès par CCR évité par an
58 431	29 216	30%	8764	14
		40%	11687	19
		50%	14608	23
		60%	17530	28
		70%	20451	33
		80%	23373	37
		90%	26294	42

Mais le plus grand obstacle observé dans les programmes de dépistage du CCR c'est le taux de participation qui reste relativement faible aux alentours de 30% (**128-130**) et de nombreux efforts doivent être mis en place pour augmenter l'adhésion de la population au dépistage.

Le choix de la stratégie de dépistage doit également tenir compte des ressources locales, humaines et matérielles. L'Organisation Mondiale de Gastroentérologie et l'Alliance Internationale des Cancers Digestifs ont défini un ensemble de recommandations selon le niveau de ressources disponibles, en commençant par 1 (ressources les plus élevées) et se terminant par 6 (ressources disponibles minimales) (**131**).

- **Niveau 1** : Coloscopie tous les 10 ans à partir de 50 ans.
- **Niveau 2** : Coloscopie unique à 50 ans.
- **Niveau 3** : Sigmoidoscopie flexible tous les 5 ans à partir de 50 ans. Le diagnostic se confortera par la colonoscopie si sigmoidoscopie positive.
- **Niveau 4** : Sigmoidoscopie flexible unique à 50 ans. Le diagnostic se confortera par la colonoscopie si sigmoidoscopie positive ou cancer avancé, selon la disponibilité de la colonoscopie.
- **Niveau 5** : Sigmoidoscopie flexible unique à 50 ans. Diagnostic par colonoscopie seulement en cas de cancer avancé.
- **Niveau 6** : Recherche de sang dans les selles annuelle à partir de 50 ans. Le type de test utilisé dépend des possibilités de colonoscopie et des habitudes alimentaires de la population. Le diagnostic se confortera par colonoscopie si elle peut être faite.

Ceci reste malgré tout théorique et les techniques d'introduction plus récentes, comme l'ADN fécal ou le coloscanner, peuvent être proposées comme alternatives en fonction des ressources disponibles dans le but pragmatique de favoriser la participation du plus grand nombre. Il est d'ailleurs intéressant de noter que les recommandations Européennes et Américaines préconisent une diversité dans les stratégies de dépistage afin d'obtenir la participation du plus grand nombre de personnes (**65**).

3.5 Les désavantages liés au dépistage

Les désavantages du dépistage organisé par le test de RSOS sont en général peu évoqués et peuvent toucher tant les individus qui obtiennent un résultat positif que ceux ayant un résultat négatif (**132**).

Pour ceux qui obtiennent un résultat de dépistage positif par RSOS :

- Les personnes recevant un résultat de RSOS positif malgré une absence de lésion (faux positif) peuvent souffrir d'anxiété en attendant l'examen de confirmation diagnostique et seront inutilement soumises à une coloscopie et à ses risques de complication et à son coût.

- Certaines personnes, chez qui une lésion colorectale sera détectée, seraient restées asymptomatiques toute leur vie et ne subiront donc que les désavantages du dépistage.
- Certaines personnes chez qui un cancer sera diagnostiqué ne verront pas ou peu leur pronostic modifié, mais vivront seulement une période de morbidité allongée par le devancement du diagnostic et des traitements.
- Certaines personnes chez qui un cancer sera diagnostiqué subiront des coûts sociaux (cf. inadmissibilité à un contrat d'assurance vie dans le cas d'un dépistage positif) ainsi que les répercussions sur l'employabilité et la vie personnelle.

Pour ceux qui obtiennent un résultat négatif au dépistage par RSOS :

- Le résultat peut engendrer un sentiment de fausse sécurité si le résultat est un faux négatif. Les personnes qui ont obtenu des résultats négatifs sont moins susceptibles de consulter un médecin même s'ils présentent des symptômes liés au CCR. Cet aspect mérite d'être considéré attentivement, car les tests RSOS ne détectent pas les polypes car ils ne saignent pas (voir 3.2.1).
- Il est possible que le résultat négatif du dépistage encourage un comportement à risque chez des individus qui interprètent ce résultat comme une confirmation que leurs habitudes de vie sont suffisamment saines.

Dans tous les cas, les inconvénients inhérents au dépistage, comme le temps consacré à cette activité, l'anxiété générée par l'attente d'un résultat ou par le résultat et l'investissement en coût social, sont ressentis, mais il n'y a que très peu de données disponibles sur ces paramètres. Le principe du **consentement éclairé** est donc un élément important à considérer dans les politiques de dépistage du CCR afin d'éviter que les individus se sentent contraints d'accepter le dépistage (124).

3.6 Intention de la population envers le dépistage du CCR

Au Royaume-Uni, en 2000, 83 % des gens interrogés déclaraient qu'ils accepteraient de se soumettre à une sigmoïdoscopie de dépistage (133). Parmi les gens ayant accepté de participer à une étude randomisée vérifiant l'efficacité de la sigmoïdoscopie comme option initiale de dépistage, 71 % ont complété la sigmoïdoscopie (134).

Une enquête réalisée en Australie en 2000 indiquait que 78 % des gens avaient l'intention de passer un test de dépistage par RSOS recommandé par leur médecin ou les autorités de santé (135). Cinq ans plus tard, de 40 à 58 % des gens seulement, ont participé au premier cycle du programme pilote de dépistage par RSOS (136), et 13 ans plus tard en 2013/2014 seulement 37% de participation était observée (137).

Une enquête réalisée au Québec en 2007 auprès de la population révèle que le test de RSOS, lorsqu'il est recommandé par le médecin, représente l'option à laquelle le plus de répondants adhèrent (88 %) alors que la coloscopie, recommandée dans le cadre d'un

programme de santé publique, obtient le plus faible pourcentage d'intention (59 %). Cependant, 90 % des répondants accepteraient de se soumettre à une coloscopie à la suite d'une RSOS positive. Lorsqu'on interroge les répondants sur l'examen initial de dépistage, 60 % favoriseraient la RSOS, 22 % la coloscopie, 13 % la sigmoïdoscopie et 5 % n'ont pas de préférence (138). Le premier dépistage organisé du CCR a été annoncé au Canada en 2007 (en Alberta, Manitoba et Ontario). A la fin de 2014 le dépistage a été étendu à 5 provinces supplémentaires (British Columbia, Saskatchewan, Nova Scotia, Prince Edward Island et Newfoundland et Labrador). L'évaluation du programme de dépistage au Canada en 2013 et 2014 révèle que le taux de participation était de 43% sur ces 2 années (139).

L'intention de se prêter au dépistage révélé par ces enquêtes en Angleterre, en Australie et au Canada sont particulièrement intéressantes pour le contexte Néo-Calédonien actuel car elles ont été réalisées alors qu'aucun programme de dépistage n'était en cours et que depuis, ces pays ont mis sur pied des programmes ou des essais cliniques. Cela permet donc de comparer l'intention avec la participation réelle au dépistage. **L'intention de se prêter au dépistage constitue donc un des déterminants les plus près de l'action** et son évaluation permet d'avoir une idée assez juste de l'acceptabilité d'une intervention de santé publique (124).

3.7 Disparités dans le dépistage du CCR

Nous venons de voir que de nombreuses études à travers le monde ont montré qu'un programme de dépistage du CCR réduit à la fois l'incidence et la mortalité du CCR (voir 3.4), mais comme pour beaucoup de cancers, les disparités sont évidentes. Pour qu'un programme de dépistage soit efficace, un taux de participation élevé est nécessaire, et de nombreux facteurs qui influencent ce taux de participation sont régulièrement rapportés. Comprendre ces facteurs est une démarche indispensable pour essayer d'accroître le taux de participation à une campagne de dépistage du CCR. L'acceptabilité du test de dépistage par la population affecte donc son adhésion (140).

La plupart des pays ayant un programme de dépistage organisé du CCR, y compris les Pays-Bas, le Royaume-Uni, la Finlande, la France, la Nouvelle-Zélande et l'Australie, proposent un RSOS suivi d'une coloscopie si le test est positif.

De nombreuses études ont donc été réalisées afin d'identifier les facteurs qui influenceraient l'adhésion au dépistage du CCR. Les informations suivantes condensent les résultats obtenus par le groupe de Wools et collègues en 2016 dans une revue systématique de la littérature scientifique et médicale sur ce sujet (141).

Facteurs relatifs au participant

Facteurs socio-démographiques

- La majorité des études ont rapportées que les Femmes étaient moins susceptibles que les Hommes de participer à un programme de dépistage. Le genre masculin est un facilitateur à la fois pour le test RSOS et pour la coloscopie. Une explication possible pour le faible taux de participation des Femmes comparé aux Hommes c'est que les Femmes ont tendances à penser que le CCR est une maladie masculine (142). De plus le risque perçu du CCR est plus faible et moins prévalent que d'autres cancers comme le cancer du sein par exemple.
- Plusieurs études ont montré une plus faible participation parmi les participants âgés de moins de 65 ans et de plus de 75 ans.
- Les études sur les minorités ethniques sont effectuées principalement aux Etats-Unis et inclus les personnes d'origine Hispanique/Amérique Latine, les Américains d'origine africaine et les Asiatiques. Des études similaires ont été menées au Royaume-Unis et au Canada, et obtiennent les mêmes résultats montrant une participation plus importante chez les personnes d'origine caucasienne. Dans toutes ces études, les minorités ethniques sont en permanence une barrière à l'adhésion au dépistage aussi bien pour la RSOS que pour la coloscopie. Ces disparités peuvent être expliquées par des différences biologiques dans la croissance et le comportement des tumeurs, et/ou sont dues à des facteurs socio-économiques et culturels qui créent des barrières à l'accès au système de santé (143).
- La non-maîtrise de la langue du pays semble également jouer un rôle pour les participants nés dans un pays autre que le pays dans lequel le dépistage est organisé.
- Les personnes sans partenaire (célibataire, divorcé, séparé, veuf/veuve) sont également moins susceptibles de participer aux tests de dépistage. Cependant si on différencie la RSOS et la coloscopie, ne pas avoir de partenaire est une barrière uniquement pour la RSOS et pas la coloscopie.
- Une co-invitation pour les couples mariés semblent être un facilitateur important. Une étude par van Jaarsveld et collègues en 2006 (144) a montré que les couples co-invités étaient plus susceptibles de participer au dépistage.
- Plusieurs études ont montré que les ménages à faibles revenus annuels (<US\$ 10000-25000 = 1-2.5 millions CFP) et faible niveau d'éducation (en dessous du niveau lycée) avaient une adhésion au dépistage du CCR plus faible.

Caractéristiques environnementales

- Les personnes vivant dans des zones rurales sont moins susceptibles de participer à une campagne de dépistage aussi bien pour la RSOS que pour la coloscopie.

Utilisation du système de santé

- Les personnes qui ont moins de contact avec les personnels de santé, à travers des visites pour une mise à jour des vaccinations ou bien des visites chez le médecin traitant, ont un plus faible taux de participation. Si une personne est à jour avec d'autres programmes de dépistage comme le dépistage du cancer du sein ou du col de l'utérus, il est fort probable que ces personnes seront à jour avec un dépistage du CCR. La recommandation du médecin traitant comme facilitateur a été rapporté fréquemment pour l'adhésion au dépistage.

Style de vie

- Le statut de fumeur chez les participants varie entre barrière et facilitateur. Être un ancien fumeur est un facteur positif mais être un fumeur actuel est un facteur négatif à l'adhésion au dépistage du CCR.
- Un style de vie sain semble corrélérer avec l'adhésion au dépistage du CCR. Il y a néanmoins des rapports contradictoires sur le lien entre l'obésité et la participation au dépistage des participants. Une étude a montré une disparité en fonction du sexe. Les femmes en surpoids sont moins susceptibles de participer au dépistage alors que les hommes en surpoids le sont plus.
- Les personnes avec une maladie chronique telle que maladie cardiovasculaire, hypertension, diabète, arthrose, ulcère, asthme ou emphysème sont plus susceptibles de participer au dépistage organisé du CCR à la fois pour le test de RSOS et la coloscopie.
- Les personnes avec une histoire familiale de CCR sont également plus susceptibles de participer au dépistage, mais seulement pour la coloscopie.

Caractéristiques psychologiques

- La perception d'un individu sur la nécessité ou non d'un test de dépistage influence la décision de participer à un programme de dépistage. Plusieurs études ont montré que la perception d'un risque élevé de CCR chez un individu est un facilitateur pour l'adhésion au dépistage. Mais quand on distingue les différents tests de dépistage, la perception du risque élevé de CCR est un facilitateur seulement pour la coloscopie et pas pour la RSOS.
- Les perceptions négatives des tests de dépistage comme le sentiment d'embarras, avoir peur de la douleur ou la perception que le dépistage n'est pas nécessaire, est une barrière souvent évoquée dans les différentes études. Le manque de connaissance sur le dépistage du CCR lui-même est également une barrière.
- Le manque d'information est une barrière prédominante à l'adhésion au dépistage du CCR, surtout parmi les groupes à bas revenus, les individus non mariés ou appartenant à un groupe ethnique minoritaire.

Facteurs associés avec l'adhésion du suivi lors du dépistage

Après un test RSOS positif, une coloscopie de suivi est indiquée pour confirmer le diagnostic. Plusieurs études ont voulu analyser les facteurs qui peuvent être perçus comme barrière et/ou facilitateur dans l'adhésion du suivi de dépistage du CCR.

Il n'est pas encore clair qu'elles sont les implications de ne pas participer à la coloscopie secondaire après un test RSOS positif. Néanmoins, on peut présumer que le principe de détection précoce sera compromis. Un dépistage incomplet en l'absence de coloscopie secondaire peut conduire à une détection retardée d'un CCR et probablement une opportunité manquée de procéder à des mesures préventives.

Caractéristiques socio-démographiques

- Les barrières observées pour l'adhésion au suivi de dépistage ne sont pas comparables avec les barrières observées pour l'adhésion au dépistage. Seules les

femmes sont moins susceptibles d'adhérer à la coloscopie de suivi dans un programme de dépistage.

- L'âge, le statut marital ou l'appartenance à une minorité ethnique n'ont montré aucun résultat significatif en termes de leur influence dans l'adhésion au suivi de dépistage du CCR.

Caractéristiques environnementales

- Les personnes vivant dans des zones rurales sont moins susceptibles de participer au suivi de dépistage par coloscopie.

Caractéristiques psychologiques

- Les caractéristiques psychologiques pour l'adhésion au suivi de dépistage par coloscopie sont semblables à celles de l'adhésion au dépistage du CCR. C'est-à-dire que les bénéfices perçus d'un dépistage et une meilleure connaissance du CCR sont des facilitateurs pour le suivi du dépistage.
- Les individus avec une histoire de RSOS positive et de coloscopie de suivi sont plus susceptibles de le faire une nouvelle fois si nécessaire.
- Inversement, les individus avec une histoire de RSOS négative ou positive sans adhésion au suivi de dépistage par coloscopie sont moins susceptibles de participer à un suivi quand leur RSOS actuelle est positive.

Les barrières à l'adhésion au dépistage du CCR les plus fréquemment rapportées dans la littérature sont donc le genre féminin, les plus jeunes participants (< 65 ans), un faible niveau d'éducation, de faibles revenus, une appartenance à une minorité ethnique et un manque d'information sur le CCR et le test de dépistage. Une meilleure connaissance de ces facteurs, applicables à la Nouvelle-Calédonie, est une démarche indispensable afin d'optimiser le taux de participation à une campagne de dépistage du CCR et de contribuer à la réduction des inégalités sur le Territoire.

3.8 Evaluations coût-efficacité du dépistage du CCR à travers le monde

3.8.1 Comment mesurer le coût-efficacité d'un dépistage ?

Le succès d'un programme de dépistage dépend de plusieurs facteurs notamment l'incidence du cancer en question, les méthodes de dépistage précoce, l'efficacité d'une thérapie précoce, la prévention des thérapies tardives coûteuses, les coûts de promotion et d'avertissement, le taux de participation, les effets négatifs du dépistage et bien sûr les bénéfices en termes de morbidité et de mortalité.

Les analyses coût-efficacités sont des méthodes pour évaluer les gains en santé relatif aux coûts de différentes interventions sanitaire. Les principaux facteurs qui influencent les coûts associés aux interventions de santé publique sont listés dans le **tableau 3**. Les méthodes pour évaluer les résultats de santé inclus notamment les années de vie sauvées (ou perdues), les années de vie ajustées sur la qualité et les années de vie ajustées sur l'incapacité (**145, 146**).

Tableau 3 : Principaux facteurs qui peuvent influencer les analyses coût-efficacité

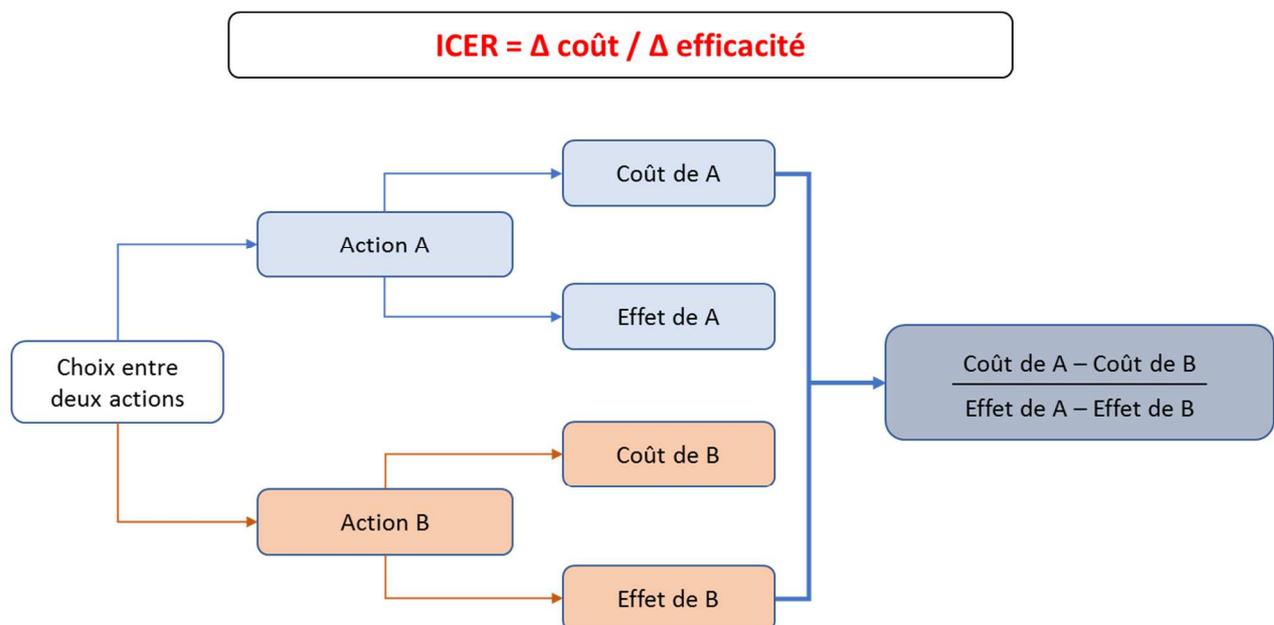
[Adapté de : Roberts-Thomson IC et Lung T. 2018 (147)]

Fardeau de la maladie
Coût de l'intervention de santé (cf. médicaments, vaccins, chirurgie)
Coût du personnel
Coût des infrastructures
Coût de distribution
Efficacité de la thérapie
Relation de la nouvelle thérapie avec les thérapies existantes
Coûts associés avec l'évaluation de la thérapie
Coûts associés avec les complications/effets secondaires de la thérapie
Coûts des futurs soins de santé évités
Coût indirects (cf. perte de productivité, absence du lieu professionnel)

- 1) **Le nombre d'année de vie gagnée (ou perdue)** après une intervention de santé.
Dans le domaine de la gastroentérologie cette mesure est tout à fait appropriée pour des maladies à court-terme comme un cancer, mais ne l'est pas pour des maladies à long-terme comme la maladie inflammatoire de l'intestin où l'espérance de vie est quasi-normale. D'autres mesures sont donc préférées car elles incorporent la notion de vie sauvée qui reflète non seulement la quantité mais aussi la qualité de vie gagnée.
- 2) **QALY** (année de vie ajustée sur la qualité ; quality-adjusted life year en anglais) : c'est une mesure des **années de vie en parfaite santé qui ont été gagnées**. Il est le produit arithmétique de l'espérance de vie combiné à une mesure de la qualité des années de vie restantes. Dans cette méthode, la durée qu'une personne est susceptible de vivre dans un état de santé donné est pondérée par un coefficient d'utilité dérivé d'évaluations standard. Dans ce type de système d'évaluation, « 1 » correspond à une parfaite santé et « 0 » à la mort. Puisque certains états de santé caractérisés par une incapacité et des douleurs sévères sont considérés comme pires que le décès, on leur attribue des valeurs négatives.
- 3) **DALY** (année de vie ajustée sur l'incapacité ; disability-adjusted life year en anglais) : c'est une mesure des **années de vie en parfaite santé qui ont été perdues**. Elle est la somme des années de vie perdues (AVP) par mortalité prématurée et des années de vie en bonne santé perdues en raison d'une incapacité/maladie (AVI). L'échelle utilisée pour mesurer l'état de santé est inversée (par rapport à QALY) en une « échelle de gravité » dans laquelle 0 représente une parfaite santé et 1 la mort. Les facteurs de pondération sont ajustés sur l'âge, de manière à refléter la préférence sociale manifeste pour les premières années de l'âge adulte (et moins de poids à l'enfance et la vieillesse). De surcroît, un taux d'actualisation est appliqué aux années de vie ainsi pondérées, ce qui favorise les bénéfices de santé immédiats au détriment des bénéfices plus lointains.

Il est important de bien comprendre les différences entre le QALY et le DALY, car ces deux indicateurs ne sont pas interchangeables. Tous deux peuvent fournir des résultats différents en fonction de l'âge au début de la maladie et la durée de la maladie et également selon la pondération de l'âge et de l'incapacité. La méthode QALY est critiquée parce qu'elle combine sur une même échelle divers niveaux d'états de santé allant jusqu'à la mort. La méthode DALY quant à elle est critiquée car elle comprend plus d'incertitudes.

Le ratio coût-efficacité, encore appelé **ICER** (incremental cost-effectiveness ratio en anglais), mesure la différence de coût entre deux interventions divisées par la différence de leurs effets. Il est généralement exprimé en coût par QALY gagnée ou DALY évitée (147). L'ICER permet d'interpréter directement l'intérêt clinique et économique de la nouvelle stratégie par rapport à la stratégie de référence en donnant le coût correspondant au gain d'une unité d'efficacité supplémentaire (ex : coût par année de vie gagnée).



(Source : Haute Autorité de Santé, France, 2014)

Si « pas d'intervention » est le plus plausible comparateur (action B), le ratio coût-efficacité résultant devient le **CER** (cost-effectiveness ratio en anglais), encore appelé ACER (average cost-effectiveness ratio) ou ICER versus « pas d'intervention ». Cette valeur est devenue une mesure peu utilisée dans l'évaluation économique thérapeutique mais est encore fréquente dans les programmes de vaccination ou de dépistage où il n'y a généralement pas de programme de vaccination ou de dépistage déjà mis en place pour comparaison.

Pour déterminer si une stratégie est coût-efficace et efficiente, l'ICER est comparé à une valeur seuil. Cette valeur est variable d'un pays à l'autre.

Au Royaume-Uni, la valeur seuil supérieure acceptable est de £30 000 par QALY environ 4M CFP **(148)**.

En Australie, une étude a montré que les soumissions faites par les compagnies pharmaceutiques pour obtenir une subvention du gouvernement pour une nouvelle drogue anti-cancéreuse avec un ICER > à AU\$45 000 par QALY, soit environ 3.5 millions CFP, a plus de chance de se faire refuser (78%) qu'une drogue avec un ICER < à AU\$45 000 (41%). Seulement 1 soumission sur 20 avec un ICER > à AU\$75 000, soit environ 5.8 millions CFP, est recommandée pour une subvention **(149)**.

Aux Etats-Unis, les limites supérieures d'acceptabilité se situent entre \$US50 000 et \$US100 000 (5.1 et 10.2 millions CFP) par année de vie gagnée **(150)**.

En France il n'y a pas de seuil officiel établi par la Haute Autorité de Santé.

Plusieurs études coût-efficacité ont été réalisées à travers le monde depuis les 20 dernières années. L'influence de ces études dans les prises de décision politique est non négligeable. Au niveau local, les professionnels de santé préfèrent se concentrer sur l'efficacité d'un programme de dépistage plutôt que son coût-efficacité. En revanche, au niveau national, une analyse coût-efficacité joue un rôle de plus en plus important au niveau décisionnaire en raison des pressions grandissantes des budgets de santé dans de nombreux pays. La liste des études présentées ci-dessous est non exhaustive et veut présenter une vue générale des études coût-efficacité de pays qui ont adopté un dépistage organisé du cancer colorectal incluant l'Australie, la Suède, l'Angleterre, le Canada, la Nouvelle-Zélande, le Japon et la Belgique. Cela ne veut pas dire que ces études sont directement transposables à la spécificité Néo-Calédonienne mais elles apportent néanmoins des informations très importantes sur l'évaluation économique d'un programme de dépistage organisé du CCR.

3.8.2 Résultats des études de Lew JB et coll., Australie, 2017 (151)

En Australie, le dépistage organisé du CCR a été mis en place fin 2006 et offrait une RSOSi gratuitement aux australiens ayant 55 et 65 ans cette année-là. Depuis, le programme a été étendu et devrait être complètement opérationnel en 2020. A ce stade le programme de dépistage offrira un test RSOSi tous les 2 ans à toute personne âgée de 50 à 74 ans. En 2013-2014, environ 2.3 millions de test RSOSi ont été envoyés aux australiens éligibles (âgé de 50, 55, 60 et 65 ans) et 836 457 tests ont été complétés et retournés produisant un taux de participation de 37.3%. Le taux de positivité des tests RSOSi complétés était de 7% **(137)**.

Trois études économiques antérieures ont été réalisées afin d'évaluer les effets d'un dépistage RSOSi tous les 2 ans chez les personnes âgées de 50 à 74 ans mais aucune

d'entre elles n'ont pris en considération les conséquences du dépistage en termes de santé et de coûts. Et aucune d'entre elles n'a pris en considération l'augmentation rapide des coûts des traitements du CCR au cours des 20 dernières années (152).

La première étude réalisée en 2008 (153) avait estimé que le dépistage organisé en Australie serait associé à un ICER de AU\$53 648 (4.1 millions CFP) par année de vie gagnée comparé à aucun dépistage organisé. En revanche, les coûts et les effets d'une coloscopie après une RSOSi positive n'avaient pas été pris en compte.

La deuxième étude en 2011 (154) avait estimé que le programme de dépistage aurait un coût brut de AU\$150 millions (11.6 milliards CFP) par an mais ne prenait pas en compte les coûts de traitement du cancer. En assumant que le programme biennal réduirait la mortalité du CCR par 15-25% et 12 années de vie seraient sauvées pour chaque mort évitée, l'ICER était estimé entre AU\$25 000 et AU\$41 667 (1.9 et 3.2 millions CFP) par année de vie gagnée comparé à aucun dépistage organisé. Le programme était déjà considéré coût-efficace d'après cette étude en 2011.

La troisième étude réalisée en 2014 en Australie (155) estimait que la mise en œuvre complète du programme de dépistage d'ici à 2020 devrait en moyenne éviter 1750 morts par CCR chaque année et conduirait à 125 000 coloscopies individuelles par an entre 2015 et 2055, mais les coûts et une étude coût-efficacité n'avaient pas été examinés.

Les objectifs de l'étude par Lew et collègues en 2017 étaient donc d'obtenir une estimation précise des bénéfices, des inconvénients, de l'utilisation des ressources, des dépenses annuelles, et du coût-efficacité du programme de dépistage du CCR en Australie au cours d'une période allant de 2015 à 2040. Cette étude a pris en compte la période de déploiement progressif du programme jusqu'à 2020, les coûts actualisés du traitement contre le cancer, ainsi que les conséquences du dépistage qui inclues notamment le suivi par coloscopie et ces conséquences financières sur le programme. Cette étude a également analysé les effets d'une amélioration du taux de participation (40, 60 et 70%) au programme de dépistage et ces conséquences.

Tableau 4 : Estimations du nombre total de CCR et de morts par CCR en fonction du taux de participation [Adapté de (151)]

	2015-2040 Estimations	Comparé à pas de dépistage
Nombre total de CCR		
Pas de dépistage	602 800	--
Participation 40%	510 600	92 200 cas évités
Participation 50%	486 300	116 500 cas évités
Participation 60%	473 400	129 400 cas évités
Nombre total de morts par CCR		
Pas de dépistage	223 400	--
Participation 40%	164 400	59 000 morts évitées
Participation 50%	147 600	75 800 morts évitées
Participation 60%	139 600	83 800 morts évitées

Cette étude a utilisé la méthode de micro simulation 'Policy1-Bowel', qui simule le développement du CCR à la fois par la séquence conventionnelle adénome-carcinome mais également par la séquence des adénomes dentelés sessiles.

Au cours de la vie entière d'une cohorte, cette étude a montré qu'un dépistage biennal par RSOSi entre 50 et 74 ans réduisait l'incidence du CCR de 23% et la mortalité du CCR de 36% pour un taux de participation de 40%. Une plus grande réduction à la fois de l'incidence (33% et 38% respectivement) et de la mortalité (52% et 58% respectivement) par CCR est observée pour des taux de participation de 60 et 70%.

Sur cette période de 25 ans (2015-2040), pour un taux de participation de 40%, le nombre nécessaire pour traiter (ou NNT ; voir 3.4) a été estimé à **414 pour éviter 1 cas de CCR** et **647 pour éviter 1 mort par CCR**. Le nombre nécessaire de coloscopie (ou NNC) associé est de **33 pour éviter 1 cas de CCR**, et **52 pour éviter 1 mort par CCR**. Ces valeurs augmentent avec le taux de participation.

La valeur seuil de l'ICER a été fixée à AU\$50 000 (3.8 millions CFP) par année de vie gagnée (ou QALY) dans cette étude. Comparé à ce seuil, un dépistage organisé par RSOSi biennale semble représenter une stratégie extrêmement coût-efficace comparé à aucun dépistage organisé, et ce pour les trois scénarios envisagés dans cette étude (taux de participation de 40, 60 et 70%). Le **CER a été estimé à AU\$3014 (233 000 CFP) par année de vie gagnée** pour un taux de participation de 40%, à AU\$2693 (208 000 CFP) pour un taux de participation de 60% et à AU\$3048 (235 000 CFP) pour un taux de participation de 70%. L'efficacité économique du programme de dépistage est principalement due aux coûts de traitement de cancer qui seront évités. Avec le taux de participation actuel de 40%, **le programme devrait éviter 92 200 cas de cancer et 59 000 morts entre 2015 et 2040 en Australie**. Avec un taux de participation de 60%, le programme devrait éviter 37 200 cas de cancer et 24 800 morts supplémentaires.

Tableau 5 : Estimations des coûts totaux en fonction du taux de participation [*Adapté de (151)*]

	Coûts totaux de dépistage, diagnostic, traitement and suivi			
	2015-2019		2020-2040	
	Estimations	Comparé à pas de dépistage	Estimations	Comparé à pas de dépistage
Pas de dépistage	AU\$5.7 milliards	--	AU\$34.4 milliards	--
Participation 40%	AU\$6.7 milliards	AU\$1.0 milliard supplémentaire	AU\$33.3 milliards	AU\$1.1 milliard de moins
Participation 50%	AU\$7.1 milliards	AU\$1.3 milliard supplémentaire	AU\$33.5 milliards	AU\$884 millions de moins
Participation 60%	AU\$7.1 milliards	AU\$1.4 milliard supplémentaire	AU\$33.8 milliards	AU\$589 millions de moins

L'impact sur le budget de santé du pays est énorme. Cette étude estime une diminution des coûts cumulés directement liés au CCR d'environ **AU\$1.7 milliards (128 milliards CFP) entre 2030 et 2040** pour un taux de participation de 40% au programme de dépistage, et AU\$2.0 milliards (150 milliards CFP) et AU\$2.1 milliards (158 milliards CFP) pour des taux de participation de 50 et 60% respectivement.

Cette étude montre que le programme de dépistage organisé, par RSOSi suivi d'une coloscopie si le test est positif, est une approche extrêmement coût-efficace dans le contexte Australien.

3.8.3 Résultats des études de Aronsson M et coll., Suède, 2017 (156)

L'objectif principal de cette étude Suédoise était d'estimer les coûts sur le long terme et les conséquences de santé de 4 stratégies de dépistage du CCR comparées à aucun dépistage. Cette étude a utilisé le modèle d'analyse de Markov et est basée non seulement sur la littérature scientifique disponible mais également sur les résultats préliminaires de l'étude clinique randomisée **SCREESCO** (voir 3.2.3) qui a débuté en 2014 et devrait être complétée en 2034. Contrairement à l'étude Australienne, l'âge du dépistage commence à 60 ans dans l'étude Suédoise. Le deuxième objectif de cette étude était de quantifier les incertitudes liées aux résultats des études coût-efficacité et l'importance du taux de participation, l'âge du début du dépistage et la progression de la maladie.

En tout, 5 stratégies de dépistage ont été simulées dans ce modèle, toutes avec un âge d'initiation du dépistage fixé à 60 ans à la fois chez les hommes que chez les femmes.

Trois stratégies ont été tirées de l'étude SCREESCO :

- 1) pas de dépistage,
- 2) deux tests par RSOSi
- 3) un seul test par coloscopie

Comme référence, deux stratégies de dépistage supplémentaires ont été simulées jusqu'à l'âge de 80 ans :

- 4) dépistage tous les 2 ans avec RSOSi
- 5) dépistage tous les 10 ans par coloscopie

Au cours de la vie entière d'une cohorte hypothétique de 1000 individus âgés de 60 ans, cette étude montre qu'un dépistage par coloscopie unique (stratégie 3) réduit l'incidence du CCR de 25% et qu'un dépistage par 2 tests RSOSi (stratégie 2) réduit l'incidence du CCR de 11.7%.

Si l'on considère seulement les analyses utilisées dans les programmes de dépistage évalués par l'étude SCREESCO, la coloscopie unique réduit le plus fortement le nombre de morts par CCR. Néanmoins, un dépistage répété par coloscopie tous les 10 ans (stratégie 5) et un dépistage répété par RSOSi tous les 2 ans (stratégie 4) aboutissent à une plus grande réduction du nombre de morts par CCR.

Afin de voir si un type de dépistage est coût-efficace, la valeur seuil de l'ICER dans cette étude est très conservatrice et fixée à €10 000 par QALY (1.2 million CFP).

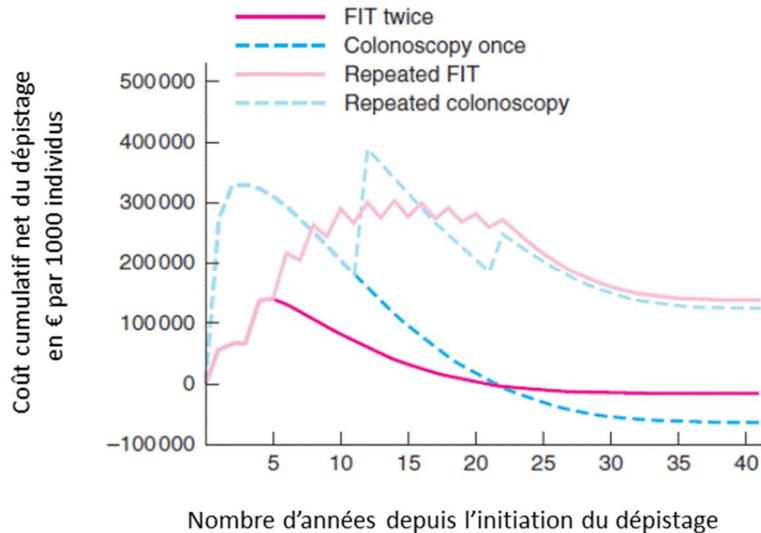


Figure 9 : Coût incrémental cumulatif du dépistage par coloscopie and RSOSi pour une cohorte hypothétique de 1000 individus [Adapté de (156)].

de 56 QALY mais avec une augmentation du coût total de €124 600 (14.9 millions CFP) par rapport à aucun dépistage.

Un dépistage par 2 tests RSOSi (stratégie 2) résulte à des gains de 26 QALY avec le 2^{ème} coût le plus bas par rapport à aucun dépistage. La stratégie utilisant un test RSOSi tous les 2 ans (stratégie 4) donne un gain de 51 QALY mais avec l'augmentation du coût total la plus élevée €136 700 (16.3 millions CFP) par rapport à aucun dépistage.

L'analyse des résultats préliminaires de l'étude SCREESCO montre que toutes les stratégies de dépistage testées sont beaucoup plus coût-efficace qu'aucun dépistage du CCR. Cette analyse suggère également qu'un dépistage unique par coloscopie conduit aux meilleurs gains cliniques et économiques que ceux obtenus avec un dépistage par 2 tests RSOSi, et par conséquent au meilleur résultat clinique au moindre coût (coût le plus bas par QALY gagné) dans le contexte Suédois.

Tableau 6 : Résultats pour une cohorte hypothétique de 1000 individus dépistés par coloscopie et RSOSi comparés à pas de dépistage [Adapté de (156)]

	Comparé avec pas de dépistage				Coût incrémentiel par QALY (€) versus		
	Coûts additionnels (€)	CCR évités	Année de vie gagnée	QALY gagnée	Pas de dépistage	Coloscopie unique	RSOSi, 2X
RSOSi, 2X	-17 600	7	28	26	-700	Dominant*	--
Coloscopie unique	-64 800	16	52	49	-1300	--	-2000
RSOSi, tous les 2 ans	136 700	18	54	51	2700	81 500	6200
Coloscopie, tous les 10 ans	124 600	21	59	56	2200	26 900	4800

* La coloscopie unique domine (plus effective et moins coûteuse) le test RSOSi 2x

Le coût net cumulatif des stratégies de dépistage de l'étude SCREESCO (stratégies 2 et 3) montrent une augmentation du coût à court terme mais une réduction des coûts à long terme. Pour les stratégies de dépistage à répétition (stratégies 4 et 5), comme anticipé, le coût net cumulatif est plus élevé dû aux coûts répétés de ce types de procédure.

Un dépistage unique par coloscopie mène à un gain de 49 QALY avec le coût le plus bas, alors qu'une coloscopie tous les 10 ans résulte à un gain

3.8.4 Résultats des études de Murphy J et coll., Angleterre, 2017 (157)

Actuellement en Angleterre le dépistage organisé invite les femmes et les hommes âgés de **60 à 74 ans à un test RSOSg tous les 2 ans**. L'objectif principal de cette étude était d'estimer le coût-bénéfice d'un dépistage organisé utilisant soit le test au gaïac (RSOSg), soit le test immunologique (RSOSi). Cette étude a utilisé le modèle d'analyse de Markov et est basée non seulement sur la littérature scientifique disponible mais également sur les données recueillies par le programme de dépistage et notamment les résultats d'une large étude pilote utilisant le test RSOSi (158). Cette étude pilote a montré qu'un seuil de détection du test RSOSi de 180 µg Hb/g de selles a le même seuil de positivité que le test RSOSg, minimisant ainsi l'impact sur les services de coloscopie du pays. Ce seuil de détection a donc été choisi pour les études de Murphy et collègues mais aussi pour analyser les conséquences coût-bénéfices associées à une réduction de ce seuil. Afin de voir si un type de dépistage est coût-efficace, la valeur seuil de l'ICER dans cette étude est fixée à £20 000 par QALY gagnée (3 millions CFP).

Les auteurs ont trouvé que le coût total moyen par personne est £27 (3660 CFP) moins chère pour RSOSi avec un seuil de détection de 180 µg Hb/g de selles, et de £62 (8400 CFP) moins chère pour RSOSi avec un seuil de détection de 20 µg Hb/g de selles, comparé au test RSOSg. Le nombre de QALYs gagnés varie de 0.014 pour RSOSi avec un seuil de détection de 180 µg Hb/g de selles, à 0.066 pour RSOSi avec un seuil de détection de 20 µg Hb/g de selles, comparé au test RSOSg (**Tableau 7**).

Le test RSOSi est plus efficace et moins coûteux que le test RSOSg pour tous les seuils de détection considérés dans cette analyse.

Tableau 7 : Coût-efficacité par personne invitée au dépistage par RSOSi versus RSOSg par seuil de détection de la RSOSi comparé avec la RSOSg [Adapté de (157)]

	Coût total comparé à la RSOSg (£)	Nombre d'année de vie gagnée comparé à la RSOSg	QALYs comparées à la RSOSg	Ratio coût-efficacité entre RSOSi et RSOSg (ICER)	Bénéfice net comparé à la RSOSg (£)
RSOSi 180 µg Hb/g de selles	-27	0.019	0.014	RSOSi dominant (p<0.001)	315
RSOSi 150 µg Hb/g de selles	-40	0.028	0.021	RSOSi dominant (p<0.001)	458
RSOSi 100 µg Hb/g de selles	-53	0.038	0.029	RSOSi dominant (p<0.001)	637
RSOSi 40 µg Hb/g de selles	-84	0.073	0.058	RSOSi dominant (p<0.005)	1237
RSOSi 20 µg Hb/g de selles	-62	0.082	0.066	RSOSi dominant (p<0.050)	1378

Tableau 8 : Ressources utilisées et coûts associés avec le kit de dépistage pendant la 1^{ère} année de dépistage pour une population de 582 218 personnes invitées au dépistage par RSOSg ou RSOSi à l'âge de 60 ans au Royaume-Uni [*Adapté de (157)*]

	Ressources utilisées			Coûts (£)		
	RSOSg	RSOSi 180 µg Hb/g de selles	Différence (RSOSi - RSOSg)	RSOSg	RSOSi 180 µg Hb/g de selles	Différence (RSOSi - RSOSg)
Nombre total de kits utilisés et coûts totaux pour la cohorte entière pendant la 1^{ère} année	624 135	596 015	-28 120	959 707	2 392 403	1 432 696
Coûts totaux pendant la 1^{ère} année de dépistage pour 1000 personnes invitées au dépistage à l'âge de 60 ans	--	--	--	1648	4109	2461

Les ressources utilisées et les coûts engendrés pour la cohorte entière durant la première année sont donnés dans le **Tableau 8**. Le nombre de kits de dépistage utilisés la première année à l'âge de 60 ans est estimé à 624 135 pour le test RSOSg et 596 015 pour le test RSOSi, après avoir pris en compte le besoin de refaire certains tests en raison de résultats incertains. Ce qui correspond à 28 120 moins de tests pour un dépistage par RSOSi que pour un dépistage par RSOSg. Mais en raison du coût unitaire plus élevé du test RSOSi, le coût total des tests de dépistage est plus élevé la première année pour le test RSOSi que le test RSOSg. Le coût moyen des tests de dépistage pour 1000 personnes invitées au dépistage organisé est donc estimé à £1648 (223 270 CFP) pour RSOSg et £4109 (556 680 CFP) pour RSOSi avec un seuil de détection à 180 µg Hb/g de selles.

Tableau 9 : Ressources utilisées et coûts associés avec la coloscopie de suivi pour une population de 582 218 personnes invitées au dépistage par RSOSg ou RSOSi à l'âge de 60 ans, sur une période de 40 ans [*Adapté de (157)*]

	Ressources utilisées			Coûts (£)		
	RSOSg	RSOSi 180 µg Hb/g de selles	Différence (RSOSi - RSOSg)	RSOSg	RSOSi 180 µg Hb/g de selles	Différence (RSOSi - RSOSg)
Nombre total de coloscopies	91 297	109 791	18 494	18 626 705	25 158 043	6 531 337
Nombre total de coloscopies pour 1000 personnes invitées au dépistage à l'âge de 60 ans	157	189	32	31 993	43 211	11 218

Sur une période de 40 ans, on remarque que le nombre de coloscopies de suivi est supérieur dans le cas d'un dépistage par RSOSi comparé à un dépistage par RSOSg, et ce à tous les seuils de détection analysés, résultant à des coûts totaux plus élevés (**Tableau 9**). Le fardeau financier supplémentaire est estimé à £6 531 337 (885 millions CFP), soit 18 494 coloscopies, sur une période de 40 ans. Il est intéressant de noter que si le seuil de détection est diminué, le nombre et le coût associés au suivi par coloscopie augmente. Pour 1000 personnes invitées au dépistage, le nombre de coloscopies

supplémentaires passent de 32 (soit £11 218 = 1.52 millions CFP) pour un seuil de détection de 180 µg Hb/g de selles à 421 (soit £99 453 = 13.5 millions CFP) pour un seuil de détection de 20 µg Hb/g de selles.

Globalement, le coût total sur une période de 40 ans est estimé être plus faible pour un dépistage par RSOSi à tous les seuils de détection analysés. Cette différence augmente proportionnellement avec la diminution du seuil de détection passant de £910.40 (123 330 CFP) par personne pour un seuil de détection à 180 µg Hb/g de selles à £875.78 (118 640 CFP) pour un seuil de détection de 20 µg Hb/g de selles (**Tableau 10**).

Tableau 10 : Coûts cumulatifs, sur une période de 40 ans, par personne ayant reçu une invitation au dépistage à l'âge de 60 ans [Adapté de (157)]

	RSOSg (£)	RSOSi 180 µg Hb/g de selles (£)	RSOSi 150 µg Hb/g de selles (£)	RSOSi 100 µg Hb/g de selles (£)	RSOSi 40 µg Hb/g de selles (£)	RSOSi 20 µg Hb/g de selles (£)
Coûts du dépistage	9.98	24.54	24.53	24.50	24.42	24.37
Coûts relatifs à la coloscopie	77.83	93.59	105.01	134.97	230.19	297.58
Coûts du management du CCR	849.59	792.27	768.18	725.26	598.85	553.82
Coûts totaux	937.40	910.40	897.72	884.73	853.47	875.78

Dans le contexte Anglais, cette étude montre clairement qu'un test de dépistage par RSOSi est dominant (plus effectif et moins coûteux) qu'un test de dépistage par RSOSg pour une cohorte âgée de 60 ans au dépistage. De plus grandes économies à long terme sont réalisées avec une diminution du seuil de détection du test RSOSi même si un plus grand nombre de coloscopie est nécessaire. Le coût additionnel engendré par les coloscopies supplémentaires est compensé par les plus grandes économies faites sur les coûts de la prise en charge des cas de cancer évités. Comme pour les autres études, la stratégie optimale de dépistage dépend donc de la capacité d'absorber une augmentation du nombre de coloscopies.

3.8.5 Résultats des études de Goede SL et coll., Canada, 2017 (159)

Le programme de dépistage organisé du CCR en Ontario, Canada, est proposé à chaque personne âgée de 50 à 74 ans. Il consiste d'un test RSOSg tous les 2 ans avec coloscopie de suivi si le test est positif. Le programme considère changer le test RSOSg par le test RSOSi qui est plus sensible mais moins spécifique. Le but de cette étude est donc d'analyser si les bénéfices l'emportent sur les coûts supplémentaires et les détriments potentiels apportés par le test RSOSi.

Cette étude a utilisé la méthode de micro simulation 'MISCAN-Colon', qui simule l'histoire naturelle de la vie des individus de la naissance à la mort. Le développement du CCR survient par la séquence conventionnelle adénome-carcinome. Plus d'un adénome peut survenir chez un individu et chaque adénome peut se développer indépendamment en

CCR. Dans ce modèle, à n'importe quel moment de leur vie, les individus peuvent mourir d'autres causes.

Les auteurs de cette étude ont considéré différentes stratégies de dépistage pour RSOSg et RSOSi, variant avec l'âge du début du dépistage (40, 45, 50, 55, 60 ou 65 ans), l'âge de fin du dépistage (70, 75, 80 ou 85 ans), l'intervalle entre les dépistages (1, 1.5, 2 ou 3 ans), et le seuil de détection du test RSOSi (50, 75, 100, 150 et 200 ng Hb/ml). La combinaison de ces variables résulte en 576 stratégies uniques de dépistage.

Afin de voir si un type de dépistage est coût-efficace, la valeur seuil de l'ICER dans cette étude est fixée à CAN\$50 000 par QALY gagnée (3.94 millions CFP).

Tableau 11 : Synthèse de la stratégie de dépistage actuelle en Ontario utilisant RSOSg, et des stratégies alternatives utilisant RSOSi, comparé à aucun dépistage. Résultats exprimés pour 1000 participants. [Adapté de (159)]

Type de test	Age début	Age fin	Intervalle	Nombre de coloscopies par an	QALY (années)	Coûts (CAN\$)	ICER (CAN\$)
Stratégie de dépistage actuelle en Ontario							
RSOSg	50	74	2	16.9	20.3	220 900	Dominant
Stratégies de dépistage alternatives							
Aucune restriction sur le nombre de coloscopie							
RSOSi 50	55	75	1.5	31.6	33.8	-354 200	-10 500
RSOSi 50	50	80	1	49.4	44.0	-325 600	13 000
RSOSi 50	45	80	1	58.6	48.8	-195 600	37 800
RSOSi 50	40	85	1	69.1	51.3	48 000	132 300
Maximum de 40 coloscopies pour 1000 participants par an							
RSOSi 50	50	75	1.5	39.3	41.3	-353 900	5 000
RSOSi 75	45	75	1.5	39.2	44.0	-226 200	47 100
RSOSi 200	40	80	1	36.8	47.9	39 400	79 300
Maximum de 30 coloscopies pour 1000 participants par an							
RSOSi 50	55	70	1.5	29.1	32.6	-333 800	-10 200
RSOSi 75	50	70	1.5	29.9	37.8	-267 200	12 800
RSOSi 200	45	70	1	28.4	42.2	-87 400	65 100
Maximum de 17 coloscopies pour 1000 participants par an							
RSOSi 50	60	75	3	16.8	21.5	-185 800	-8 600
RSOSi 100	55	70	2	16.2	25.8	-164 800	4 800
RSOSi 150	55	70	1.5	16.5	27.6	-150 600	7 900
RSOSi 200	50	75	2	16.4	30.9	-73 200	23 700

* RSOSi 50, 75, 100, 150 et 200 : seuil de détection du test RSOSi en ng Hb/ml

La stratégie de dépistage actuelle en Ontario, RSOSg tous les 2 ans entre 50 et 74 ans, produit 20 QALYs à un coût de CAN\$220 900 (17.42 millions CFP) pour 1000 participants, comparé à aucun dépistage (**Tableau 11**). Quand la capacité d'effectuer des coloscopies n'est pas un facteur limitant, augmenter l'âge du dépistage de 40 à 85 ans avec un test

RSOSg annuel pourrait produire un maximum de 37 QALYs à un coût de CAN\$507 000 (39.98 millions CFP) pour 1000 participants.

Pour chaque stratégie de dépistage par RSOSg il y a une stratégie par RSOSi qui produit plus de QALYs à moindre coût, par conséquent RSOSi est dominant sur RSOSg. Les stratégies par RSOSi produisent entre 34 et 51 QALYs avec une économie allant de CAN\$48 000 (3.8 millions CFP) à CAN\$354 200 (27.9 millions CFP) pour 1000 participants, comparé à aucun dépistage. Avec un ICER fixé à CAN\$50 000 (3.94 millions CFP), un dépistage par RSOSi tous les ans entre les âges de 45 et 80 ans serait la meilleure stratégie, produisant 49 QALYs pour 1000 participants (**Tableau 11, cellules surlignées en jaune**).

Le nombre de coloscopies de suivi nécessaire pour les stratégies les plus efficaces utilisant RSOSi varie de 32 à 69 pour 1000 participants par an. C'est 2 à 4 fois plus de coloscopies que la demande actuelle en Ontario (17 coloscopies pour 1000 participants par an). Toutefois, même si la capacité de coloscopie était limitée à 40, 30, 20 ou 17 coloscopies par an, une stratégie de dépistage utilisant RSOSi reste plus rentable qu'une stratégie utilisant RSOSg. Même en limitant le nombre de coloscopies à 17 pour 1000 participants par an, un test de dépistage par RSOSi tous les 2 ans au seuil de détection de 200 ng Hb/ml, entre les âges de 50 et 74 ans, produit 31 QALYs à un coût de CAN\$147 700 (11.6 millions CFP), comparé à 20 QALYs à un coût de CAN\$220 900 (17.4 millions CFP) pour un dépistage par RSOSg (**Tableau 11, cellules surlignées en vert**).

En conclusion les auteurs ont montré qu'un dépistage par RSOSi est plus efficace et moins coûteux qu'un dépistage par RSOSg pour des personnes à risque moyen et ce pour un grand nombre de stratégies de dépistage testées. La stratégie de dépistage par RSOSi optimale dépend des ressources pour effectuer les coloscopies de suivi. Mais comparée à une stratégie de dépistage par RSOSg, introduire un dépistage par RSOSi à un seuil de détection élevé (200 ng Hb/ml) pourrait augmenter les bénéfices du programme de dépistage du CCR sans augmenter considérablement la demande en coloscopie dans le contexte de l'Ontario au Canada.

*3.8.6 Résultats des études de McLeod M et coll., NZ, 2017 (160) **

En Nouvelle-Zélande, le dépistage organisé du CCR est progressivement déployé dans tout le pays depuis 2017 après des études pilotes concluantes, et devrait être complètement opérationnel à la fin de 2021. A ce stade il est anticipé que le programme permettra de détecter 500 à 700 cas de CCR par an.

La stratégie de dépistage choisie par la Nouvelle-Zélande est basée sur un test RSOSi tous les 2 ans pour les femmes et les hommes âgés de 60 et 74 ans, suivi d'une coloscopie si le test est positif.

* Cette étude par McLeod et collègues a été conduite pendant la phase pilote du programme de dépistage et avant que le gouvernement décide de déployer un dépistage organisé du CCR dans tout le pays.

Les objectifs spécifiques de cette étude coût-efficacité étaient 1) d'estimer les différences dans les bénéfices de santé et de coût du programme de dépistage en fonction du groupe ethnique (Māori vs non Māori) ; 2) d'explorer les facteurs responsables de ces différences y compris la morbidité et la mortalité, l'incidence de la couverture du dépistage, et la survie ; 3) de mesurer l'impact de l'intervention sur les inégalités absolues entre groupes ethniques ; et 4) de déterminer si la tranche d'âge du dépistage diffère en fonction du sexe et du groupe ethnique.

Cette étude a utilisé le modèle d'analyse de Markov qui est basé non seulement sur la littérature scientifique disponible mais également sur les résultats du programme pilote de dépistage du CCR par le Ministère de la Santé de Nouvelle-Zélande. Elle se propose d'estimer les gains de santé en QALYs, coûts, et coût-efficacité d'un programme de dépistage organisé par RSOSi tous les 2 ans pour les personnes âgées de 50 à 74 ans (groupe d'âge par défaut pour les analyses initiales), comparé à aucun dépistage. Les auteurs ont porté un intérêt tout particulier sur l'hétérogénéité des critères sociodémographiques 'sexe, âge, et groupe ethnique' pour l'incidence et la mortalité du CCR, la survie, la mortalité et la morbidité, et le taux de participation au dépistage.

Pour cette étude, les auteurs ont fixé la valeur seuil de l'ICER en fonction du PIB (produit intérieur brut) par habitant de la Nouvelle-Zélande c'est-à-dire NZ\$45 000 par QALY gagnée (3.22 millions CFP).

Tableau 12 : Synthèse des coûts, QALYs et ICERs pour un dépistage tous les 2 ans en fonction du groupe d'âge, du sexe et du groupe ethnique, parmi la population de 2011*. [Adapté de (160)]

	Total	Homme	Femme	Māori	Non Māori
Population > 30 ans en 2011 avec dépistage tous les 2 ans entre 50 et 74 ans					
Coût de l'intervention (NZ\$; millions)	\$1,520	\$755	\$766	\$148	\$1,370
Coût net (NZ\$; millions)	\$293	\$52	\$241	\$66	\$226
QALYs gagnées	101,800	53,600	48,200	6,578	95,200
ICER	\$2,930	\$1,020	\$5,070	\$10,500	\$2,420
Par personne âgée de 50 à 54 ans en 2011 avec dépistage tous les 2 ans entre 50 et 74 ans					
Coût net (NZ\$; millions)	\$204	\$102	\$300	\$346	\$186
QALYs gagnées	0.055	0.060	0.049	0.031	0.058
ICER	\$3,770	\$1,770	\$6,100	\$11,100	\$3,270
Par personne âgée de 70 à 74 ans en 2011 avec dépistage tous les 2 ans entre 70 et 74 ans					
Coût net (NZ\$; millions)	-\$31	-\$46	-\$22	\$18	-\$41
QALYs gagnées	0.015	0.015	0.014	0.003	0.016
ICER	≤ \$390	≤ \$43	≤ \$1010	\$4,910	≤ \$177

*Nombre de la population par groupe > 30, 50-54 et 70-74 ans : Hommes non Māoris : 1 102 110 ; 129 850 ; 65 070 ; Femmes non Māoris : 1 199 960 ; 135 320 ; 70 530 ; Hommes Māoris : 126 900 ; 15 700 ; 4 500 ; Femmes Māoris : 144 900 ; 17 700 ; 5 100.

Les résultats de ce modèle montrent qu'un dépistage organisé ciblant les personnes âgées de 50 à 74 ans est très bénéfique pour tous les sous-groupes de population analysés. Cependant, le coût-bénéfice est supérieur chez les non Māoris comparés aux Māoris et chez les hommes comparés aux femmes (**Tableau 12**). **Les gains de santé sont nettement supérieurs chez les non Māoris : approximativement 2 fois supérieures pour les 50-54 ans** (0.058 QALYs gagnées par personne pour les non Māoris vs. 0.031 pour les Māoris), **et 5 fois plus supérieures pour les 70-74 ans** (0.003 vs. 0.016). Les gains sont supérieurs chez les hommes que chez les femmes âgées de 50 à 54 ans (0.060 vs. 0.049 QALYs gagnées) mais similaires pour les hommes et les femmes âgés de 70 à 74 ans (0.015 vs. 0.014 respectivement).

Les populations autochtones en Australie et en Nouvelle-Zélande ont la même tendance à une plus faible incidence de CCR mais, une fois diagnostiquées, une survie moindre. De plus, on observe généralement de plus grands délais dans l'accès aux traitements ainsi qu'une plus faible couverture du dépistage chez les Māoris que chez les non Māoris (**161, 162**). Cette tendance soulève donc la question de savoir si le dépistage du CCR produira moins de gain de santé en raison d'une incidence plus faible ou d'un gain de santé égal ou supérieur en raison de l'amélioration de la survie par changement de stade d'incidence. Etant donné que les Māoris ont une moins bonne survie que les non Māoris dans le contexte de dépistage néo-zélandais et qu'il y a des retards de traitement plus importants pour les Māoris que pour les non-Māoris, il est légitime de penser également que la survie sera plus améliorée pour les Māoris que les non Māoris à la suite des améliorations du traitement après la mise en place d'un programme de dépistage organisé. Une complication de ce modèle est l'impact d'une couverture de dépistage souvent plus faible pour les populations autochtones.

Afin de répondre à ces questions les auteurs ont effectué une série d'analyse d'équités :

- 1) en remplaçant les données de base Māoris par les valeurs non Māoris pour la mortalité et la morbidité afin d'étudier le fait que la baisse de l'espérance de vie de la population autochtone se traduit par moins d'opportunités pour les années de vie gagnées avec le dépistage ;

- 2) en utilisant les tendances de l'incidence et de l'incidence du CCR non Māori pour les Māoris afin d'explorer leur contribution pour les différences dans les gains de santé spécifiques aux ethnies et dans les ICERs ;

- 3) en évaluant l'impact de l'obtention d'une couverture de dépistage égale pour les Māoris ;

- 4) en évaluant l'impact des améliorations du traitement pour les Māoris à la suite de la mise en œuvre d'un programme de dépistage, étant donné les retards plus importants dans le traitement des Māoris par rapport aux non Māoris menant à une plus faible survie.

Tableau 13 : Synthèse des analyses d'équités pour un dépistage tous les 2 ans pour les personnes âgées de 50 à 74 ans. [Adapté de (160)]

	Groupe ethnique	Coût de l'intervention (NZ\$; millions)	Coûts nets (NZ\$; millions)	QALYs gagnées (% valeur de base)	ICER
Modèle de base (valeurs attendues)	Total	\$1,510	\$262	104,000	\$2,530
	Non Māori	\$1,360	\$201	96,600	\$2,090
	Māori	\$148	\$61	7,060	\$8,650
Analyses d'équités					
1. Données pour la mortalité Māori remplacées par les valeurs non Māoris	Māori	\$149	\$52	9,140 (29%)	\$5,670
2. Données pour la morbidité Māori remplacées par les valeurs non Māoris	Māori	\$158	\$61	7,320 (3%)	\$8,350
3. (1 + 2)	Māori	\$158	\$52	9,490 (34%)	\$5,460
4. Tendances de l'incidence du CCR chez les Māoris remplacées par des valeurs non Māori	Māori	\$146	\$73	5,920 (-17%)	\$12,300
5. Incidence du CCR chez les Māoris remplacée par des valeurs non Māori	Māori	\$150	\$43	8,730 (23%)	\$4,900
6. (4 + 5)	Māori	\$147	\$59	7,200 (2%)	\$8,150

Substituer les données Māoris par les valeurs non Māoris pour la mortalité résultent en une augmentation de 29% de QALYs gagnées chez les Māoris comparé au modèle de base (9140 vs. 7060). Similairement, en appliquant la valeur non Māori de l'incidence du CCR aux Māoris on observe une augmentation du gain en QALY de 23% chez les Māoris (8730 vs. 7060). En revanche, changer les tendances de l'incidence du CCR chez les Māoris par des valeurs non Māoris résulte en une réduction de 17% du gain de QALY chez les Māoris (5920 vs. 7060) (**Tableau 13**).

L'intervention contre le CCR augmente donc les inégalités absolues en termes d'espérance de vie pondérée par la qualité (QALE) chez les Māoris par rapport aux non Māoris. Les inégalités absolues augmentent plus pour les hommes que pour les femmes, et les plus grands gains sont observés dans les groupes d'âge qui commencent immédiatement le dépistage dans ce modèle entre 50 et 74 ans. Les hommes non Māoris âgés de 60 à 64 ans gagnent en moyenne 25,6 jours supplémentaires en bonne santé par rapport aux Māoris du même âge, tandis que les femmes non Māoris âgées de 30 à 34 ans gagnent en moyenne 7,2 jours en bonne santé (**Tableau 14**).

En conclusion, même si le programme de dépistage du CCR en Nouvelle-Zélande sera certainement coût-efficace et améliorera la santé de la population générale, cela viendra aussi avec **la conséquence regrettable d'accroître les inégalités de santé entre les différents groupes ethniques**. Ces études de modélisation montrent que la meilleure manière de limiter ces inégalités est d'accorder **une attention toute particulière à l'amélioration de la couverture du dépistage chez les Māoris**.

Tableau 14 : Changement des inégalités absolues exprimé en QALE chez les Māoris comparé aux non Māoris résultant d'un dépistage organisé du CCR par RSOSi. [Adapté de (160)]

Groupes d'âge par sexe	QALE (valeurs de base)			QALE avec dépistage organisé du CCR			Jours supplémentaires en bonne santé pour les non Māoris
	Māori	Non Māori	Différence	Māori	Non Māori	Différence	
Hommes							
30–34	35.99	43.10	7.11	36.07	43.22	7.15	14.8
35–39	31.89	38.66	6.77	31.97	38.79	6.82	15.9
40–44	27.85	34.26	6.41	27.94	34.39	6.46	17.7
45–49	23.93	29.92	5.99	24.01	30.06	6.05	20.6
50–54	20.18	25.68	5.50	20.26	25.83	5.57	23.8
55–59	16.68	21.60	4.92	16.75	21.74	4.99	25.3
60–64	13.50	17.74	4.24	13.56	17.88	4.31	25.6
65–69	10.64	14.18	3.54	10.68	14.27	3.59	19.1
70–74	8.09	10.94	2.85	8.11	10.99	2.88	11.1
Femmes							
30–34	37.59	44.22	6.63	37.68	44.32	6.65	7.2
35–39	33.53	39.91	6.38	33.61	40.01	6.40	7.8
40–44	29.50	35.67	6.17	29.59	35.78	6.19	9.1
45–49	25.59	31.50	5.92	25.67	31.62	5.95	11.1
50–54	21.83	27.39	5.56	21.91	27.51	5.60	14.0
55–59	18.22	23.29	5.08	18.29	23.41	5.12	17.4
60–64	14.88	19.35	4.47	14.94	19.47	4.52	19.7
65–69	11.93	15.64	3.71	11.97	15.72	3.76	16.3
70–74	9.31	12.23	2.92	9.34	12.28	2.94	9.5

Cette étude apporte des éléments très importants qu'il faudra prendre en compte si un programme de dépistage du CCR est organisé en Nouvelle-Calédonie afin de s'assurer que tous les groupes ethniques soient couverts par le programme (e.g. dépistage accessible à tous) pour éviter d'accroître inutilement les inégalités de santé au sein du Territoire.

3.8.7 Résultats des études de Sekiguchi M et coll., Japon, 2016 (163)

Au Japon, depuis 1992, le dépistage organisé du CCR par RSOSi est proposé à toutes les personnes de plus de 40 ans, suivi d'une coloscopie si le test est positif.

En 2013 une large étude randomisée (164) a montré qu'une coloscopie totale comme méthode de dépistage primaire est efficace pour diminuer l'incidence et la mortalité du CCR basé sur un suivi à long terme (22 ans) de la cohorte d'étude.

Cette étude coût-efficacité propose donc d'identifier la combinaison optimale de coloscopie, comme 1^{ère} intervention, et de RSOSi pour le programme de dépistage du CCR dans le contexte Japonais.

Les auteurs ont utilisé un modèle de Markov qui utilise non seulement la littérature scientifique disponible mais également les informations cliniques et coûts spécifiques du Japon. Cette étude a également considéré le nombre de coloscopie requis afin de déterminer la stratégie de dépistage optimale. Les paramètres de l'étude étaient le contexte Japonais, une population initiale de 100 000 personnes âgées de 40 ans à risque moyen de développer un CCR, et une analyse sur la vie entière de la cohorte.

Pour cette étude, les auteurs ont fixé la valeur seuil de l'ICER en fonction du PIB (produit intérieur brut) par habitant du Japon c'est-à-dire JP¥5-6 millions par QALY gagnée (4.5-5.5 millions CFP).

En tout, 3 stratégies de dépistage ont été simulées dans ce modèle, y compris la stratégie de dépistage actuelle utilisée au Japon.

Stratégie 1 : stratégie basée sur RSOSi

RSOSi tous les ans à partir de l'âge de 40 ans. Si le test est positif, une coloscopie totale est proposée. Si des polypes sont détectés et excisés, une surveillance est effectuée tous les 3 ans, autrement le dépistage classique reprend après 5 ans.

Stratégie 2 : stratégie basée sur la coloscopie

Coloscopie offerte à partir de l'âge de 40 ans. Si le test est négatif, la coloscopie est répétée 10 ans plus tard. Si des polypes sont détectés et excisés, une coloscopie est répétée après 3 ans jusqu'à ce que aucun polype ne soit détecté. Quand le résultat de la coloscopie est normal, une autre coloscopie est répétée 10 ans plus tard.

Stratégie 3 : stratégie basée sur l'ajout d'une coloscopie aux personnes de 50 ans en plus du dépistage basée sur RSOSi

La stratégie est la même que la stratégie 1 pour les personnes entre 40 et 49 ans. La différence c'est qu'à l'âge de 50 ans une coloscopie est offerte à la population entière sauf pour ceux qui ont déjà subi une coloscopie auparavant. Après la coloscopie, suivant les résultats, le dépistage continue comme pour la stratégie 1.

Tableau 15 : Résultats de l'analyse de cas de base. [Adapté de (163)]

	Aucun dépistage	Stratégie 1	Stratégie 2	Stratégie 3
Coût (par personne, JP¥)	156 125	94 733	99 930	93 523
QALYs (par personne)	22.7986	23.0001	23.0178	23.0096
Nbre de CCR (par 100 000 personnes)	9541	3926	2989	3625
Nbre de coloscopies (par 100 000 personnes)	--	100 740	294 322	126 171
Coût par QALY gagnée (JP¥) :				
vs. No screening	--	Dominant ^a	Dominant ^a	Dominant ^a
vs. Stratégie 1	Dominé ^b	--	293 616	Dominant ^a
vs. Stratégie 2	Dominé ^b	Voir stratégie 2 vs. 1	--	Voir stratégie 2 vs. 3
vs. Stratégie 3	Dominé ^b	Dominé ^b	781 342	--

^a 'Dominant' indique une stratégie (colonne) qui est moins chère et plus efficace que son comparateur (ligne).

^b 'Dominé' indique une stratégie (colonne) qui est plus chère et moins efficace que son comparateur (ligne).

L'analyse du cas de base (**Tableau 15**) montre que sans dépistage il y aurait 9541 cas de CCR parmi la cohorte de 100 000 individus, le nombre de QALYs calculé serait de 22.8, et le coût total par personne serait de JP¥156 125 (146 080 CFP). Comparées à aucun dépistage, les 3 stratégies de dépistage montrent moins de cas de CCR, gagnent plus de QALYs et coûtent moins cher. Les trois stratégies sont donc dominantes par rapport à aucun dépistage organisé.

Parmi les 3 stratégies, on observe une dominance de la stratégie 3 sur la stratégie 1. La stratégie 3 donne plus de QALYs et coûte moins cher que la stratégie 1. Comparée aux stratégies 1 et 3, la stratégie 2 donne plus de QALYs mais coûte plus cher. Les ICERs

par QALY gagnée pour la stratégie 2 contre les stratégies 1 et 3 étaient de JP¥293 616 (274 730 CFP) et JP¥781 342 (731 081 CFP) respectivement. En ce qui concerne le nombre de coloscopies, la stratégie 2 demande le plus de procédures (294 322 pour 100 000 personnes), suivi de la stratégie 3 (126 171 pour 100 000 personnes) et la stratégie 1 (100 740 pour 100 000 personnes).

Tableau 16 : Résultats des analyses sur les taux de participation et l'âge initial au moment du dépistage. [Adapté de (163)]

	Aucun dépistage	Stratégie 1	Stratégie 2	Stratégie 3
Taux de participation : 100%				
Coût (par personne, JP¥)	154 694	99 382	104 961	103 789
QALYs (par personne)	22.8026	23.0770	23.1210	23.0608
Coût par QALY gagnée (JP¥) :				
vs. Aucun dépistage	--	Dominant ^a	Dominant ^a	Dominant ^a
vs. Stratégie 1	Dominé ^b	--	126 810	Dominé ^b
vs. Stratégie 2	Dominé ^b	Voir stratégie 2 vs. 1	--	Voir stratégie 2 vs. 3
vs. Stratégie 3	Dominé ^b	Dominant ^a	19 475	--
Taux de participation : 10%				
Coût (par personne, JP¥)	153 653	152 928	137 289	151 710
QALYs (par personne)	22.8209	22.8278	22.8753	22.8120
Coût par QALY gagnée (JP¥) :				
vs. Aucun dépistage	--	Dominant ^a	Dominant ^a	Voir No screening vs. 3
vs. Stratégie 1	Dominé ^b	--	Dominant ^a	Voir stratégie 1 vs. 3
vs. Stratégie 2	Dominé ^b	Dominé ^b	--	Dominé ^b
vs. Stratégie 3	218 464	77 010	Dominant ^a	--
Age initial : 50 ans				
Coût (par personne, JP¥)	154 107	99 793	104 069	99 043
QALYs (par personne)	22.8194	23.0845	23.1332	23.0933
Coût par QALY gagnée (JP¥) :				
vs. Aucun dépistage	--	Dominant ^a	Dominant ^a	Dominant ^a
vs. Stratégie 1	Dominé ^b	--	87 804	Dominant ^a
vs. Stratégie 2	Dominé ^b	Voir stratégie 2 vs. 1	--	Voir stratégie 2 vs. 3
vs. Stratégie 3	Dominé ^b	Dominé ^b	125 953	--

^a 'Dominant' indique une stratégie (colonne) qui est moins chère et plus efficace que son comparateur (ligne).

^b 'Dominé' indique une stratégie (colonne) qui est plus chère et moins efficace que son comparateur (ligne).

Les analyses des différents scénarios (**Tableau 16**) montrent que quand le taux de participation chute à 10%, la stratégie 2 montre une simple dominance sur l'absence de dépistage et les 2 autres stratégies de dépistage, alors que l'ICER par QALY gagnée pour l'absence de dépistage contre la stratégie 3 est de JP¥218 464 (204 390 CFP). Quand le taux de participation augmente à 100%, les 3 stratégies de dépistage montrent une simple dominance sur l'absence de dépistage, et les ICERs par QALY gagnée pour la stratégie 2 contre les stratégies 1 et 3 sont JP¥126 810 (118 641 CFP) et JP¥19 475 (18 220 CFP) respectivement. Quand l'âge initial au dépistage est changé de 40 à 50 ans, les 3 stratégies de dépistage maintiennent leur dominance sur l'absence de dépistage, et les ICERs par QALY gagnée pour la stratégie 2 contre les stratégies 1 et 3 sont JP¥87 804 (82 145 CFP) et JP¥125 953 (117 835 CFP) respectivement.

Les résultats obtenus quand l'âge de la coloscopie en 1^{ère} intervention dans la stratégie 3 est changée entre 40 et 60 ans sont indiqués dans le **Tableau 17**. Comparé au scénario de base de la stratégie 3 avec une coloscopie à 50 ans, une stratégie avec une coloscopie à 40 ans résulte à moins de QALYs gagnées à un coût plus élevé. Au contraire, quand la coloscopie est effectuée à 55 ans, plus de QALYs sont gagnées à moindre coût, comparé

à une coloscopie à 50 ans. Il est intéressant de noter que le nombre nécessaire de coloscopies diminue en fonction de l'âge à laquelle la procédure est effectuée en 1^{ière} intervention.

Tableau 17 : Résultats de l'analyse sur l'âge de la coloscopie dans la stratégie 3. [Adapté de (163)]

	40 ans	45 ans	50 ans	55 ans	60 ans
Coût (par personne, JP¥)	99 602	97 679	93 523	92 049	91 142
QALYs (par personne)	22.9979	23.0195	23.0096	23.0123	23.0079
Nbre de coloscopies (par 100 000 personnes)	138 687	133 193	126 171	123 659	123 106
Coût par QALY gagnée (JP¥) :					
vs. 40 ans	--	Dominant ^a	Dominant ^a	Dominant ^a	Dominant ^a
vs. 45 ans	Dominé ^b	--	Voir 45 vs. 50	Voir 45 vs. 55	Voir 45 vs. 60
vs. 50 ans	Dominé ^b	420 284	--	Dominant ^a	Voir 50 vs. 60
vs. 55 ans	Dominé ^b	782 013	Dominé ^b	--	Voir 55 vs. 60
vs. 60 ans	Dominé ^b	564 055	1 400 462	206 113	--

^a 'Dominant' indique une stratégie (colonne) qui est moins chère et plus efficace que son comparateur (ligne).

^b 'Dominé' indique une stratégie (colonne) qui est plus chère et moins efficace que son comparateur (ligne).

Les analyses de sensibilité montrent que pour un seuil de l'ICER fixé à JP¥5 000 000 (4.68 millions CFP), la probabilité d'être choisie comme la stratégie plus coût-efficace est 2.2% pour aucun dépistage, 21% pour la stratégie 1, 48.7% pour la stratégie 2 et 28.1% pour la stratégie 3. Quand l'âge de la coloscopie de dépistage est changé à 45 ans dans la stratégie 3, la probabilité devient 2.4% pour aucun dépistage, 21.8% pour la stratégie 1, 53.2% pour la stratégie 2 et 22.6% pour la stratégie 3. Les stratégies utilisant une coloscopie systématique (stratégies 2 et 3) semblent être beaucoup plus coût-efficace au Japon. Une fois de plus on constate que les ressources pour effectuer les coloscopies est le facteur limitant dans une stratégie de dépistage organisé du CCR (i.e. la stratégie 2 demande plus du double du nombre de coloscopie que la stratégie 3) et il semble que la stratégie 2 sera la plus difficile à mettre en œuvre. Cependant, si on tient en compte l'âge à laquelle une coloscopie systématique est réalisée dans la stratégie 3, il semble que la tranche d'âge allant de 45 à 55 ans soit la solution optimale dans le contexte Japonais.

3.8.8 Résultats des études de Pil L et coll., Belgique, 2016 (165)

Dans la région Flamande en Belgique, un dépistage organisé du CCR est mis en place depuis 2013. Il consiste en un test RSOSi tous les 2 ans, suivi d'une coloscopie si le test est positif, pour tous les hommes et les femmes de 56 à 74 ans. Jusqu'à présent aucune évaluation du rapport qualité-prix n'a été effectuée pour ce programme et le groupe de Pil et collègues a donc réalisé une étude coût-efficacité, et analysé l'impact d'un tel programme sur le budget de l'Etat des Flandres.

Les auteurs ont utilisé un modèle de Markov qui utilise non seulement la littérature scientifique nationale et internationale disponible mais également les informations cliniques et épidémiologiques du Registre des Cancers de Belgique. Le modèle Markov simule la progression naturelle de la maladie sur une période de 20 ans pour la population Flamande âgée de 50 ans ou plus.

En tout, 4 stratégies de dépistage ont été simulées dans ce modèle, en plus de la stratégie de dépistage actuelle utilisée en Flandre (cas de base).

Stratégie 1 : les coûts associés à la perte de productivité ont été exclus.

Stratégie 2 : les personnes de 50 à 55 ans ont été inclus dans le programme de dépistage selon les recommandations de l'Union Européenne.

Stratégie 3 : inclusion d'un afflux annuel de nouvelles personnes ayant atteint 50 ans.

Stratégie 4 : extension du suivi d'observation de 20 à 50 ans. Dans ce scénario, un afflux annuel de nouvelles personnes de 50 ans a été inclus dans le modèle car après 20 ans la cohorte originale n'est plus éligible pour le dépistage.

Pour cette étude, les auteurs ont fixé la valeur seuil de l'ICER en fonction du PIB (produit intérieur brut) par habitant de la Belgique c'est-à-dire €35 000 par QALY gagnée (4.18 millions CFP).

Tableau 18 : Résultats de l'analyse coût-efficacité avec plusieurs scénarios. [Adapté de (165)]

Scénario	Δ cost (€)		Δ QALY		ICER (€/QALY)		Réduction de la mortalité	
	H	F	H	F	H	F	H	F
Cas de base	19	18	0.012	0.005	1582	3327	23%	19%
Stratégie 1	30	23	0.012	0.005	2498	4357	23%	19%
Stratégie 2	16	18	0.013	0.006	1211	3169	25%	20%
Stratégie 3	52	37	0.011	0.003	4922	10,884	22%	19%
Stratégie 4	- 1596	- 70	0.070	0.033	Réduction des coûts		25%	20%

Δ coût : coût total avec un programme de dépistage moins coût total sans programme de dépistage.

Δ QALY : Nombre total de QALY avec un programme de dépistage moins nombre total de QALY sans programme de dépistage.

ICER: Incremental cost-effectiveness ratio.

Réduction de la mortalité : mortalité due au CCR sans programme de dépistage moins avec un programme de dépistage.

H : hommes ; F : femmes.

Sur une période de 20 ans, le programme de dépistage prévoit de réduire la mortalité du CCR de 23% chez les hommes et de 19% chez les femmes. De plus, 0.012 QALY ont été gagnés pour les hommes âgés d'au moins 50 ans et 0.005 QALY par femme âgée d'au moins 50 ans, contre un coût incrémental de €19 (2267 CFP) et €18 (2148 CFP) respectivement. L'ICER du programme de dépistage comparé à l'absence de dépistage était de €1582 (188 783 CFP) par QALY gagnée chez les hommes et de €3327 (397 017 CFP) par QALY gagnée chez les femmes. Dans le cas de la stratégie 1, l'ICER s'aggrave marginalement à €2498 (298 091 CFP) et €4357 (519 028 CFP) par QALY gagnée, respectivement (**Tableau 18**). En tenant compte du seuil de l'ICER fixé à €35 000 (4.18 millions CFP), le programme de dépistage du CCR est extrêmement coût-efficace.

Les résultats de l'analyse de l'impact sur le budget montrent que, sur le long terme, le programme de dépistage ne fait pas économiser de l'argent au système de santé, mais au contraire induit de nouveaux coûts. Sur une période de 20 ans, le programme de dépistage abouti à un coût additionnel net de €63 084 518 (7.53 milliards CFP) pour les hommes et de €54 528 777 (6.5 milliards CFP) pour les femmes, totalisant un coût supplémentaire sur 20 ans de €117 613 295 (14.03 milliards CFP) (**Tableau 19**).

Tableau 19 : Résultats de l'analyse de l'impact sur le budget. [Adapté de (165)]

	Coût pour le système de santé	Coût du dépistage	Coût additionnel
<i>Hommes</i>			
Avec programme de dépistage	€1,046,716,220	€28,901,310	€63,084,518
Sans programme de dépistage	€1,012,533,012	€0	
<i>Femmes</i>			
Avec programme de dépistage	€787,561,407	€29,235,862	€54,528,777
Sans programme de dépistage	€762,268,492	€0	

Dans le cas de la stratégie 2, légèrement plus de QALYs ont été gagnées par rapport au cas de base, 0.013 pour les hommes âgés d'au moins 50 ans et 0.006 pour les femmes âgées d'au moins 50 ans. La stratégie 2 est donc marginalement plus efficace et moins coûteuse. La stratégie 3 augmente, et donc détériore, les résultats à €6 073 (724 702 CFP) par QALY gagnée chez les hommes et €10 884 (1.3 millions CFP) par QALY gagnée chez les femmes. La stratégie 4 quant à elle change d'une manière significative les résultats et amène à des réductions importantes des coûts (**Tableau 18**). Tous les scénarios envisagés étaient donc en faveur d'un programme de dépistage comparé à aucun dépistage.

Dans cette étude les gains en QALY peuvent paraître faibles mais quand ils sont interprétés au niveau de la population totale, ils conduisent à des bénéfices considérables pour la population Flamande âgée de plus de 50 ans avec 20 451 QALYs gagnées. Le bénéfice de santé serait même supérieur au programme de dépistage du cancer du sein dans les Flandres.

Les résultats de cette étude sont basés sur un modèle et doivent être interprétés avec prudence. Aucune étude randomisée et/ou observationnelle qui utilise des informations obtenues de cette campagne de dépistage n'est disponible actuellement. Le programme de dépistage dans les Flandres a seulement débuté en 2013 et il est donc trop tôt pour apprécier tous les bénéfices d'un tel programme.

Malgré l'utilisation de différentes approches méthodologiques et de différents modèles pour évaluer les rapports coût-efficacités, qui peuvent rendre parfois les résultats difficiles à comparer, ce qui ressort de toutes ces études c'est qu'un programme de dépistage organisé du cancer colorectal est coût/efficace quelque que soit le contexte géographique, démographique et économique. La stratégie optimale de dépistage dépend principalement de la capacité d'absorber une augmentation du nombre de coloscopies à la suite de la mise en place d'un tel programme. Un programme de dépistage doit également être accessible à tous les groupes ethniques afin d'éviter d'accroître les inégalités.

4. LA FAISABILITÉ D'UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE SUR LE TERRITOIRE

4.1 Les besoins

La faisabilité d'un programme de dépistage dépend de la capacité du système de santé à fournir les services cliniques de bonne qualité, en nombre suffisant et dans des délais prescrits. Cette capacité du système de santé dépend évidemment des moyens financiers disponibles, mais surtout de la disponibilité des ressources humaines spécialisées.

Les besoins d'un éventuel programme dépendent largement des caractéristiques de la population cible : participation, positivité au test de RSOS, valeur prédictive positive pour le cancer et pour les adénomes. Plusieurs données sont disponibles en Nouvelle-Calédonie grâce notamment au Registre du Cancer et l'Institut de la statistique et des études économiques.

Population cible (50-74 ans) au 01 Janvier 2017	58 431 personnes	
Cohorte annuelle pour un dépistage tous les 2 ans	29 216 personnes	
Cohorte annuelle en fonction du taux de participation au dépistage	30%	8 765 personnes
	40%	11 686 personnes
	50%	14 608 personnes
	60%	17 529 personnes
	70%	20 451 personnes
	100%	29 216 personnes

Tableau 20 : Population cible d'un dépistage organisé du CCR en Nouvelle-Calédonie au 1^{er} Janvier 2017 (Source : Etat Civil, ISEE).

Le **Tableau 21** illustre les résultats d'un dépistage organisé qui peuvent être anticipés en Nouvelle-Calédonie en fonction du seuil de positivité et du taux de participation. En France le seuil de positivité est de 4.5%, c'est-à-dire que pour 200 tests RSOSi effectués, 9 seront positifs (Source : Institut National du Cancer). En Nouvelle-Calédonie, pour un taux de participation de 50% et un seuil de positivité de 3%, le nombre de coloscopie de suivi sera de 438 par an. Si le seuil de positivité augmente à 4 ou 5%, le nombre de coloscopie passera respectivement à 584 et 730 par an.

Ces résultats illustrent bien la différence des prédictions en fonction des paramètres de référence utilisés. Les résultats peuvent également fluctuer de façon importante, à l'intérieur du Territoire entre la région du Grand Nouméa, la Brousse et la Province des Iles. D'autre part il faut prendre en compte l'hétérogénéité des besoins à l'intérieur de la population cible. La progression du risque de cancer colorectal avec l'âge se traduit par une augmentation de la positivité et de la détection de cancers chez les personnes plus âgées. En effet, alors que les personnes âgées de 60 à 69 (20 107 au 1^{er} Janvier 2017) ans sont moins nombreuses que celles des 50 à 59 ans (31 664 au 1^{er} Janvier 2017), elles nécessiteront certainement plus de coloscopies (**Annexe F**). Il ne faut donc pas se reposer uniquement sur la proportion démographique d'une strate de la population néocalédonienne pour évaluer les besoins de celle-ci.

Tableau 21 : Estimations des activités annuelles liées à un programme de dépistage du CCR en Nouvelle-Calédonie, par RSOSi tous les 2 ans suivie d'une coloscopie si le test est positif, en fonction du seuil de positivité et du taux de participation.

		Nbre de coloscopie			CCR détectés			AA détectés			Complications			Décès		
Seuil de positivité		5%	4%	3%	5%	4%	3%	5%	4%	3%	5%	4%	3%	5%	4%	3%
Taux de participation	30%	438	351	263	35	28	21	153	123	92	1,3	1,1	0,8	0,04	0,03	0,02
	40%	584	467	351	47	37	28	205	164	123	1,8	1,4	1,1	0,05	0,04	0,03
	50%	730	584	438	58	47	35	256	205	153	2,2	1,8	1,3	0,06	0,05	0,04
	60%	876	701	526	70	56	42	307	245	184	2,6	2,1	1,6	0,07	0,06	0,04
	70%	1023	818	614	82	65	49	358	286	215	3,1	2,5	1,8	0,08	0,07	0,05
	100%	1461	1169	876	117	93	70	511	409	307	4,4	3,5	2,6	0,12	0,09	0,07

Dans plus de la moitié des cas, la coloscopie ne décèle aucune anomalie. Elle détecte un polype dans 30 à 40 % des cas et un cancer dans 8 % des cas. Le risque de complications est de l'ordre de 1 à 4,5 pour 1 000 coloscopies réalisées. Le risque de décès est estimé entre 1 pour 18 000 coloscopies et 1 pour 10 000 coloscopies (Source : Institut National du Cancer, France). Nbre : nombre ; AA : adénome avancé ; CCR : cancer colorectal.

L'estimation des besoins reste donc très incertaine tant que des données préliminaires n'auront pas été obtenues dans la population calédonienne en utilisant les mêmes méthodes cliniques que celles qui seront sélectionnées pour un éventuel programme. Les données recueillies auprès de la population cible calédonienne devront être suffisamment détaillées, notamment selon l'âge des participants. La question du déficit de connaissances se pose aussi dans l'évaluation de la situation actuelle des ressources disponibles. Un taux de participation au dépistage de 30% produira 8 765 tests RSOSi à analyser (**Tableau 20**) et entre 263 et 438 coloscopies de suivi en fonction du seuil de positivité (3 et 5% respectivement). Mais l'objectif d'un dépistage organisé serait d'atteindre 50% de participation, ce qui génèrerait une augmentation de près de 70% du nombre de tests RSOSi soit 14 608 au total (**Tableau 20**), et entre 438 et 730 coloscopies de suivi (**Tableau 21**).

Les points les plus critiques sont donc **la capacité en coloscopie et l'accroissement de la charge de travail dans les laboratoires de pathologie**. Si un programme de dépistage venait à être implanté en Nouvelle-Calédonie, l'évaluation de la faisabilité devrait être précisée par des données sur les capacités et les besoins obtenues au cours d'une phase de démonstration à échelle réduite.

4.2 Les services cliniques

4.2.1 Les services de première ligne

Personnes à risque moyen

Les médecins généralistes devront certainement faire partie du dispositif de déploiement d'un dépistage organisé sur le Territoire et sont susceptibles d'intervenir plus ou moins précocement dans le cheminement des personnes ciblées à travers :

- La diffusion de l'information sur le dépistage et l'aide à la décision des personnes à risque moyen invitées au dépistage.
- La distribution des kits RSOSi pour la collecte d'échantillons de selles.
- La réception et la gestion des résultats de RSOS.

Plusieurs éléments agissent en faveur de l'intervention du médecin de famille pour fournir de l'information et aider à la décision ainsi que pour obtenir une participation plus élevée. Dans certains pays, comme la France et la Belgique, le médecin de famille fait partie intégrante du dispositif de dépistage et relaye l'information donnée aux patients et est responsable pour la distribution des kits de dépistage immunologique. Certaines personnes auront toujours des questions supplémentaires ou des situations particulières dont ils veulent discuter avec un médecin. Seule la qualité de l'information, du soutien à la décision et des moyens de communication du programme pourra maximiser le taux de participation au programme de dépistage.

D'autres intervenants, comme par exemple les personnels d'un centre de coordination territoriale spécialement créé pour cette campagne de dépistage, pourront apporter des informations et un accompagnement à la décision. Cette approche ne doit pas pour autant occulter le médecin de famille dans une stratégie de dépistage à l'échelle du pays. Il serait également souhaitable que toute personne qui a un médecin de famille reçoive une recommandation de sa part même si une telle chose ne passe pas par un contact direct lors d'une consultation (par exemple en personnalisant une lettre d'invitation au nom des médecins qui l'acceptent), car l'intention de participer est très influencée par les recommandations du médecin de famille (138).

Avec des résultats de RSOS positifs chez environ 4% des personnes à risque moyen, l'intervention du médecin de famille, à cette étape, ne constitue donc pas un risque d'engorgement des cabinets médicaux. Toutefois, ce type d'intervention peut créer une barrière pour les personnes qui n'ont pas de médecin de famille ou qui ont de la difficulté à obtenir un rendez-vous. Compte tenu de ces difficultés, il faut prévoir un mécanisme complémentaire de prise en charge des personnes qui ne peuvent accéder rapidement à un médecin de famille. D'autres intervenants de première ligne qui ont la capacité d'organiser une prise en charge directe après la réception d'un résultat positif de RSOS sont susceptibles d'être mis à profit.

Si la distribution des kits de dépistage est effectuée par courrier, comme c'est le cas en Australie, en Nouvelle Zélande ou bien encore en Angleterre, elle devra couvrir tous les membres de la population cible, et pas seulement les participants. Une telle mesure engendre évidemment des coûts très importants en raison de la non-participation et les personnes qui n'ont pas participé la première fois ne doivent pas être exclues des envois subséquents, à moins d'un refus explicite. Les kits pourraient aussi être offerts sur demande (via un centre de coordination nationale par exemple), après réception d'une lettre d'invitation.

Dans un souci de respect de la relation du patient avec son médecin de famille, ce dernier doit pouvoir être tenu informé des résultats du test RSOSi et des coloscopies éventuelles. Un mécanisme d'inscription du nom du médecin de famille par le patient serait par conséquent indispensable.

En ce qui concerne l'obtention des kits et des examens coloscopiques, il faut surtout s'assurer que, aussi bien pour l'information que le soutien à la décision, un large éventail de moyens soit implanté pour s'adapter à la diversité de la population, des besoins et des situations afin de réduire les inégalités. Il est possible que des solutions soient plus adaptées à certaines régions qu'à d'autres (i.e. Province des Iles). Dans le contexte de la Nouvelle-Calédonie, la création d'un centre de coordination permettrait donc de gérer au mieux l'ensemble des moyens envisagés et nécessaires pour une campagne de dépistage organisé du CCR efficace, comme c'est déjà le cas pour la campagne de dépistage du cancer du sein.

Personnes à haut risque

Pour les personnes à haut risque, la création d'un registre pourra optimiser l'évaluation et la surveillance appropriées de ces personnes, à l'image de ce que font déjà plusieurs pays. Ces registres peuvent être alimentés par de nombreuses sources, telles que les personnes diagnostiquées qui y déclarent les membres de leur famille, l'auto adhésion, le registre du cancer de Nouvelle-Calédonie, les médecins de première ligne, les services de coloscopie ou bien encore les services hospitaliers.

Une fois que les personnes à haut risque sont identifiées et qu'elles sont adéquatement informées, l'intervention d'un médecin de famille est essentielle pour évaluer le niveau de risque spécifique de chaque patient, pour le diriger vers les examens pertinents et pour établir le niveau de surveillance requis. Par ailleurs, le médecin pourra jouer un rôle important dans le suivi, la surveillance et la communication des résultats.

Ces fonctions doivent être intégrées et développées à un programme de dépistage s'il se doit d'inclure les personnes à haut risque qui peuvent représenter jusqu'à 30 % des cancers colorectaux (voir chapitre 2.2).

Consultation des médecins généralistes (MG) du Territoire sur la mise en place d'un éventuel dépistage organisé du CCR (Source : ASS-NC, BMG-2016)

Le dépistage du cancer colorectal (CCR) a été abordé par trois questions, sous trois angles différents : i) la prescription d'un test RSOS devant un patient éligible pour le dépistage, ii) l'observance des bonnes pratiques de dépistage des patients à risque élevé et très élevé de CCR, et iii) l'opinion des médecins généralistes sur l'éventuelle mise en œuvre d'un programme de dépistage organisé du CCR en Nouvelle-Calédonie. Le nombre de médecins généralistes répondant à ce questionnaire était de 114.

i) *La question, précédée d'une mise en situation, était formulée ainsi : « Essayez de vous souvenir de votre dernier patient, homme ou femme, âgé de plus de 50 ans et sans facteur de risque individuel ni familial de cancer colorectal, et que vous suivez régulièrement. Pour ce/cette patient/e, avez-vous prescrit une recherche de saignement occulte dans les selles au cours des deux dernières années ? ».*

- Presque un tiers des MG (31%) ne se sont pas prononcés sur le sujet.
- Plus de la moitié des MG (52%) n'a pas prescrit de test de RSOS en dépit du fait que le ou la patient(e) éligible, du fait de son âge et de l'absence d'antécédents à risque, n'avait pas bénéficié d'un examen de dépistage du CCR quel qu'il soit.

L'analyse des résultats d'ensemble en fonction du sexe des MG montre une répartition différente des MG vis-à-vis de la non-réalisation du test RSOS.

- 63% des MG femmes n'ont pas prescrit de test de RSOS bien que leur patient(e) aurait dû en bénéficier, alors que 44% des MG hommes ont eu la même pratique ($p < 0,05$).

ii) *La question était la suivante : « Concernant les sujets à risque élevé et très élevé de CCR, suivez-vous les recommandations (HAS) de bonnes pratiques de dépistage du CCR ? ».*

- 78% des MG suivent systématiquement (38%) ou souvent (40%) ces recommandations.
- 5% des MG ne suivent ces recommandations que parfois, et 2% jamais.
- 15% des médecins s'abstiennent de se prononcer.

L'analyse des résultats d'ensemble en fonction du secteur d'activité montre une différence de distribution des MG quant à l'observance des bonnes pratiques de dépistage des patients à risque élevé et très élevé de cancer colorectal.

- 86% des MG libéraux suivent systématiquement (42%) ou souvent (45%) ces recommandations, seuls 66% de leurs homologues salariés ($p < 0,05$) suivent ces recommandations systématiquement (32%) ou souvent (34%).

iii) *La question était posée ainsi : « Concernant la mise en place éventuelle d'un programme de dépistage organisé du CCR en NC, seriez-vous favorable ? ».*

- A 88%, les MG sont tout à fait (64%) ou plutôt (25%) favorables à la mise en place d'un programme de dépistage organisé du CCR en Nouvelle-Calédonie.
- Seuls 8% des MG ne sont plutôt pas ou pas du tout favorables à cette perspective.
- 4% ne se prononcent pas sur le sujet.

Le baromètre médecins généralistes 2016 permet de montrer que même si les MG sont majoritairement favorables à la mise en place d'un dépistage organisé du CCR en Nouvelle-Calédonie, un large travail de formation des professionnels de santé sera nécessaire pour qu'une telle campagne de dépistage soit efficace.

4.2.2 Les services de coloscopie

Plusieurs études ont montré que l'engorgement des services de coloscopie était très difficile à anticiper. Ainsi, l'Angleterre et l'Australie, dont les services de coloscopies respectaient initialement les délais d'attente cliniquement recommandés, n'ont pas réussi, même à petite échelle, à répondre à la demande supplémentaire induite par le dépistage (124). En Nouvelle-Calédonie, le nombre de coloscopies associé à un programme de dépistage organisé serait compris entre 438 et 730 par an suivant que le taux de positivité du test RSOSi est de 3 ou 5% respectivement (Tableau 21).

La première étape d'un programme de dépistage consisterait donc à s'assurer que la Nouvelle-Calédonie répond adéquatement aux besoins actuels. Les personnes avec une histoire familiale de cancer colorectal doivent être prises en charge convenablement afin de minimiser les délais et de s'assurer que tous les patients bénéficient du même programme d'assurance qualité. Un système informatique harmonisé de gestion des données administratives et cliniques faciliterait ce travail. Cette phase est incontournable pour le déploiement d'un programme de dépistage et, en ce sens, elle fait partie intégrante de son organisation.

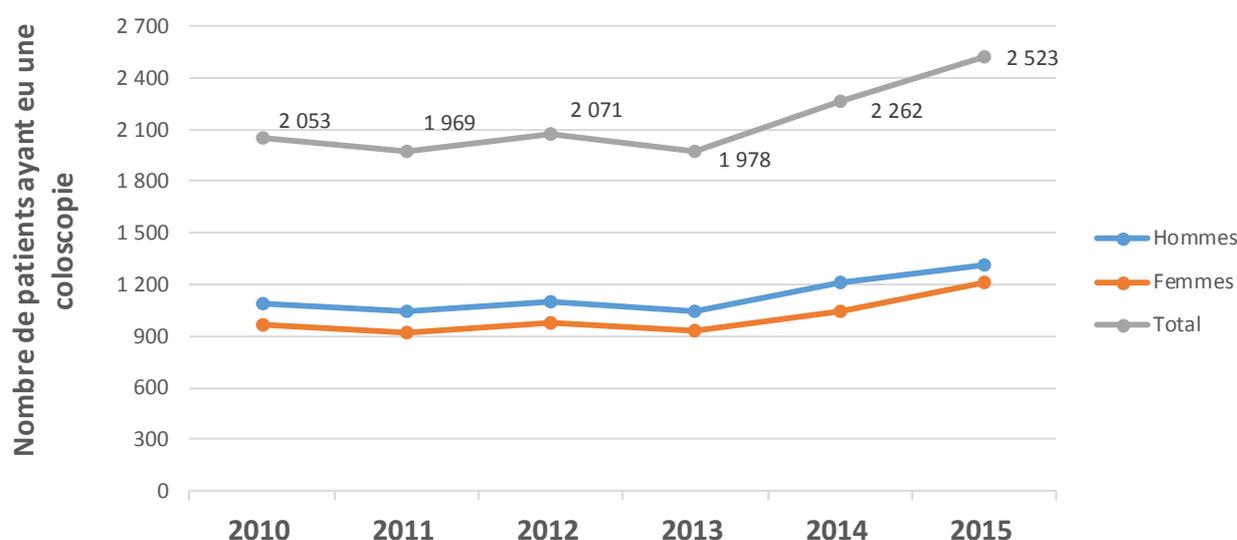


Figure 10 : Nombre de patients, par année et par genre, ayant eu une coloscopie dans le secteur privé en Nouvelle-Calédonie, 2010-2015, tous âges confondus (Source : CAFAT).

Toutes les coloscopies en Nouvelle-Calédonie sont réalisées à Nouméa. Il n'existe aucune structure ailleurs sur le Territoire pouvant effectuer ce type de procédure. La majorité des coloscopies sont effectuées dans le secteur privé avec 2053 patients ayant bénéficié de la procédure en 2010 et 2523 patients en 2015 d'après les figures de la CAFAT (Figure 10), une augmentation de 25% environ en 5 ans. Parmi ces personnes

1714 avaient entre 50 et 74 ans au moment de l'examen coloscopique (**Annexe J**). A cela s'ajoutent les coloscopies effectuées dans le secteur public estimées à environ 498 en 2016 d'après les figures du Centre Hospitalier Territorial, dont 256 ont entre 51 et 75 ans (**Annexe K**).

Avec une population qui ne cesse d'augmenter depuis les 30 dernières années et une population vieillissante, le nombre de personnes âgées de plus de 50 ans devrait exploser d'ici à 2030 (**Figure 11**), ce qui va entraîner inexorablement une augmentation considérable des demandes de coloscopies même si un dépistage organisé n'est pas mis en place en Nouvelle-Calédonie.

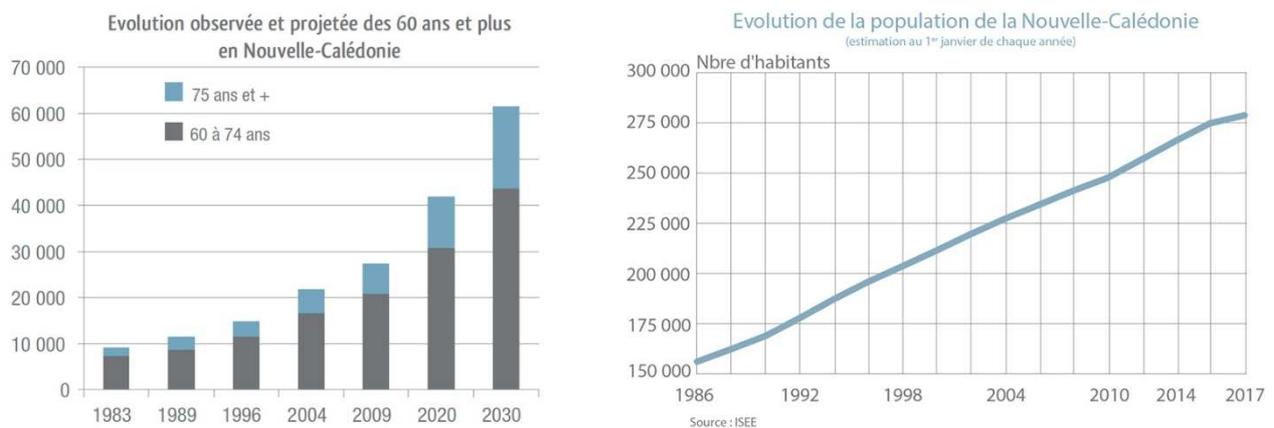


Figure 11 : Evolution observée et projetée des 60 ans et plus (panel de gauche) et évolution de la population (panel de droite) en Nouvelle-Calédonie (Source : ISEE).

En Nouvelle-Calédonie, seuls les gastroentérologues sont qualifiés et autorisés à effectuer les actes de coloscopie. Il y a actuellement 7 gastroentérologues en Nouvelle-Calédonie, 3 dans le secteur public et 4 dans le secteur privé. Les 4 praticiens qui travaillent dans le secteur privé ont une charge de travail qui ne cesse d'augmenter d'année en année pour atteindre en 2015 une moyenne de 522 actes de coloscopie pour 3 d'entre eux et jusqu'à 1005 actes de coloscopie pour le 4^{ème} (**Figure 12**). Il faudrait donc s'assurer à former davantage de spécialistes afin de répondre à la demande grandissante de coloscopies sur le Territoire.

Il faudrait également homogénéiser la prise des rendez-vous et de suivi, à la fois dans les secteurs public et privé, pour établir la priorité des demandes de coloscopie du Territoire. Une documentation adéquate des services de coloscopie en Nouvelle-Calédonie permettrait d'évaluer avec rigueur la capacité du Territoire à répondre aux besoins en coloscopie à la suite de la mise en place éventuelle d'un programme de dépistage du CCR.

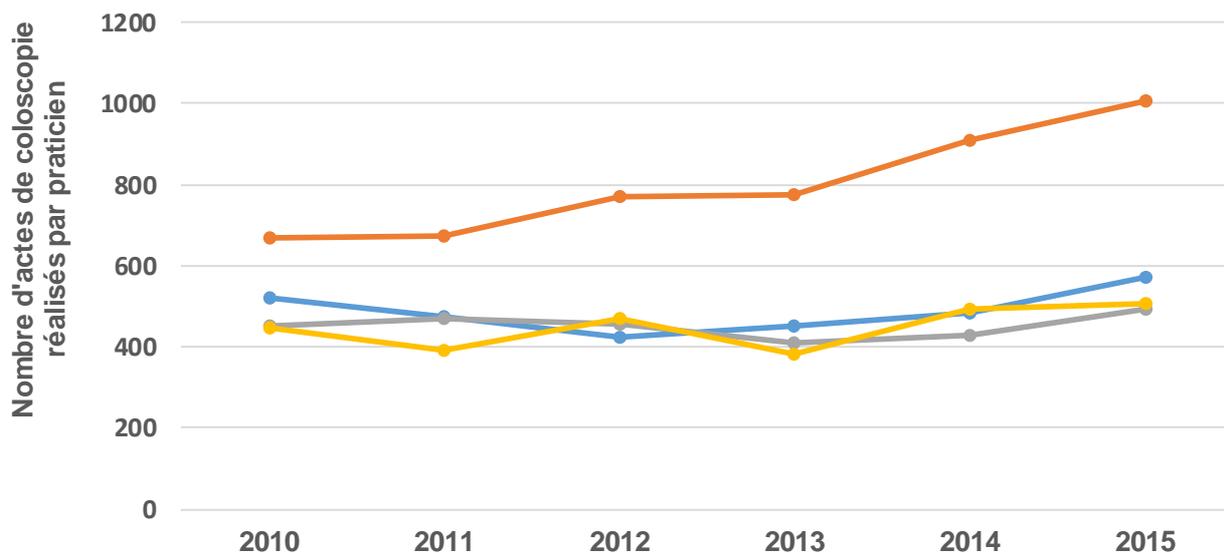


Figure 12 : Nombre de coloscopies effectuées par les 4 praticiens du secteur privé en Nouvelle-Calédonie, 2010-2015 (Source : CAFAT).

La principale question qui se pose est donc de savoir si les services de gastroentérologie de Nouvelle-Calédonie peuvent faire face à un accroissement significatif de son activité avec l'addition d'environ 25% par an du nombre de coloscopie avec la mise en place d'un programme de dépistage organisé du CCR.

4.2.3 Le test de RSOS

La capacité d'obtenir des résultats de qualité dans un délai rapide avec le test qui sera choisi est déterminante pour l'efficacité d'un programme. Les tests immunologiques actuellement disponibles sont 2 tests quantitatifs (FOB Gold et OC Sensor) et 1 test semi-quantitatif (Magstream) (**voir chapitre 3.2.1.2**).

Il faudra regrouper les analyses de tous les échantillons du Territoire sur un ou deux laboratoires avec un cahier des charges bien précis. Par exemple un laboratoire pourrait se trouver dans la région du Grand Nouméa et un autre à Koné, afin que les résultats soient homogènes et reproductibles. Il faudra démontrer que les résultats obtenus sont compatibles avec un programme efficace (positivité, valeur prédictive positive, détection de cancers et d'adénomes avancés). Cette dernière étape, réalisée auprès d'une population de taille réduite, permettra d'évaluer la distribution de la positivité du test dans la population néocalédonienne.

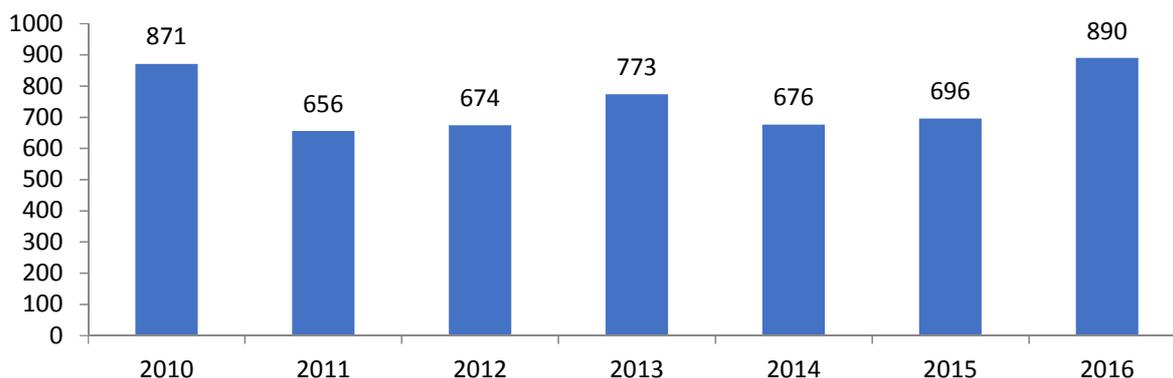


Figure 13 : Nombre de tests de RSOS effectués par les (15) laboratoires de biologie privés en Nouvelle-Calédonie, 2010-2016 (Source : Syndicat des Biologistes de Nouvelle-Calédonie).

La faisabilité de ce volet d'un éventuel programme de dépistage dépend essentiellement de la disponibilité des moyens financiers. Le coût par test de RSOS est relativement faible, mais il est multiplié par un nombre relativement important de personnes que cet aspect constitue une dépense importante pour un programme de dépistage du cancer colorectal.

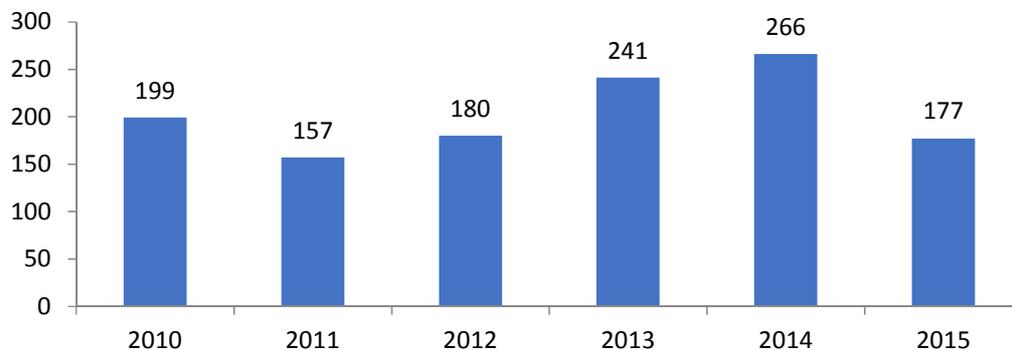


Figure 14 : Nombre de tests de RSOS effectués par les laboratoires du secteur public de Nouvelle-Calédonie, 2010-2015 (Source : CAFAT).

Un test coûte entre 252 et 553 CFP et avec une participation de 50 %, il faudrait compter entre 3.7 et 8 millions CFP par an uniquement pour l'achat du test, auquel s'ajoute le coût d'analyse (40.2 millions CFP par an) et le coût des consultations avec un médecin généraliste (57.7 millions CFP par an), si la stratégie de dépistage passe par un médecin généraliste (**voir Chapitre 4.2.1**), soit **un coût total compris entre 101.6 et 106 millions CFP par an (Tableau 22a)**.

Les services actuels d'analyse de RSOS ne remplissent qu'une faible fraction de la demande (moins de 10%) si 50 % de la population (14 608) participait à un programme

de dépistage par RSOS bisannuelle (**Tableau 22a**). Par exemple en 2016, seulement 890 tests RSOS ont été traités par les 15 laboratoires privés du Territoire (**Figures 13 et 14**).

Tableau 22a : Estimations des coûts associés à un programme de dépistage en Nouvelle-Calédonie en fonction du kit RSOSi utilisé (Magstream, FOB Gold ou OC Sensor).

Taux de participation	Nombre annuel de tests RSOSi	Coûts annuels en fonction du kit RSOSi utilisé*			Coûts annuels d'analyse des kits	Coûts annuels des consultations par les MG	Coûts des consultations par les MG si test positif**	Coûts annuels des coloscopies*
		Magstream	FOB Gold	OC Sensor				
30%	8 765	2 208 692	2 839 747	4 846 851	24 155 375	34 620 368	1 384 815	61 196 539
40%	11 686	2 944 922	3 786 329	6 462 469	32 207 167	46 160 490	1 846 420	81 595 386
50%	14 608	3 681 153	4 732 911	8 078 086	40 258 959	57 700 613	2 308 025	101 994 232
60%	17 529	4 417 384	5 679 493	9 693 703	48 310 751	69 240 735	2 769 629	122 393 078
70%	20 451	5 153 614	6 626 075	11 309 320	56 362 543	80 780 858	3 231 234	142 791 925
100%	29 216	7 362 306	9 465 822	16 156 172	80 517 918	115 401 225	4 616 049	203 988 464

* voir **annexes H et I** pour le détail des coûts ; ** seuil de positivité de 4% ; Coûts sont en CFP

Tableau 22b : Estimations du coût annuel des principaux actes de dépistage et de suivi en fonction du kit RSOSi utilisé et du taux de participation, pour un taux de positivité de 4%.

Taux de participation	Coût annuel* (pour un seuil de positivité de 4%) - CFP		
	Magstream	FOB Gold	OC Sensor
30%	125 844 598	126 475 652	128 482 757
40%	167 792 797	168 634 203	171 310 343
50%	209 740 996	210 792 754	214 137 929
60%	251 689 195	252 951 305	256 965 515
70%	293 637 394	295 109 856	299 793 100
100%	419 481 992	421 585 508	428 275 858

* inclus les coûts des kits RSOSi, des analyses des kits, des consultations primaires par les MG, des consultations par les MG si le test est positif et des coloscopies. Hors coûts d'hospitalisation et de transport. Calcul effectué avec l'hypothèse de 50% de coloscopies simples et 50% de coloscopies avec une ablation de polype et examen anatomopathologique (voir **annexe H**).

Le secteur public n'analyse qu'un faible pourcentage des tests RSOS sur le Territoire (e.g. 177 en 2015). Tous les laboratoires d'analyse médicale du Territoire effectuent actuellement les analyses de RSOS. Cette dispersion n'est pas compatible avec les exigences de qualité d'un programme de dépistage, et comme évoqué précédemment une solution plus adaptée devra être mise en place (i.e. centralisation de tous les tests RSOS).

Une infrastructure devrait donc être mise en place pour répondre aux 90 % de la demande en test RSOS supplémentaire qu'engendrera un dépistage organisé du CCR. L'analyse des tests RSOS devra être encadrée par des programmes d'assurance qualité et être en

mesure de transmettre rapidement les résultats à un système d'information chargé de les redistribuer aux participants et aux professionnels. Un ou deux laboratoires pourraient servir l'ensemble des besoins d'analyses de RSOS du Territoire. Il n'y a par ailleurs aucun besoin de proximité entre les participants au dépistage, les professionnels de la santé et les services de laboratoire de RSOS. Un programme de dépistage peut être soutenu par un seul, voire deux laboratoires de RSOS par précaution de redondance. Le nombre réduit de laboratoires facilitera l'implantation d'un programme d'assurance qualité, la formation harmonisée du personnel, la comparaison des performances de différents tests et la mise en œuvre de l'utilisation de nouveaux tests de RSOS ou autres méthodes de laboratoire pour le dépistage du cancer colorectal, le cas échéant.

4.2.4 Les laboratoires de pathologie

Le dépistage du cancer colorectal générera du travail supplémentaire pour les laboratoires de pathologie, principalement en raison de l'excision des polypes. Nous avons évoqué dans le Chapitre 2.1 que chez les personnes de 50 à 74 ans, sans diagnostic ni symptômes de maladies colorectales, la présence de polypes est évaluée à 1,7 polype par personne. Si on exclut les personnes qui n'ont aucun polype (soit 46.2%), on estime à 3,1 le nombre de polypes par personne porteur d'au moins 1 polype (14).

Le niveau de détection des cancers et des adénomes en Nouvelle-Calédonie dans une population à risque moyen est estimé entre 35 et 58 cas de CCR détectés par an et entre 153 et 256 cas d'adénomes avancés par an pour un taux de participation de 50% (**Tableau 21**). Il est toutefois difficile de déterminer si cette augmentation pourra être absorbée par les services de pathologie du pays mais il est probable que ces services souffriront de la surcharge de travail. Un déploiement graduel pourrait limiter l'effet du pic transitoire de détection des cas prévalents d'adénomes et de cancer, en le répartissant sur plusieurs années.

4.2.5 Les traitements en oncologie

L'accroissement du nombre de cancers détectés par le dépistage peut créer une demande accrue en chirurgie, notamment pendant les premières années après le début d'une campagne de dépistage, qui peut avoir comme effet de retarder les chirurgies électives des hôpitaux public et privés afin de répondre à cette demande. Mais à long terme, le dépistage augmenterait la proportion des cancers détectés à un stade précoce et réduirait le nombre de cas avancés, ce qui allégerait la demande de soins en oncologie. Toutefois, cette mesure ne toucherait pas toutes les spécialités de la même façon, car les cancers colorectaux de stade précoce sont plutôt traités par les chirurgiens alors que les cas plus avancés sont traités par radiothérapie et chimiothérapie. La diminution du nombre de cancers colorectaux diagnostiqués ou progressant à un stade avancé diminuera aussi le recours aux soins palliatifs, dans la mesure où le programme de dépistage est efficace.

4.3 Les coûts d'opportunité

Les coûts d'opportunité envisageables à l'heure actuelle sont principalement liés à l'accroissement de la pression sur les professionnels de la santé.

Pour les médecins de famille, un programme de dépistage organisé par l'Agence Sanitaire et Sociale, par exemple, devrait tenter de minimiser leur implication directe dans les premières étapes du dépistage (obtention des informations, soutien à la décision, obtention des kits de dépistage, voire l'obtention d'un rendez-vous en coloscopie). Le défi serait de maintenir néanmoins le médecin de famille informé adéquatement du parcours et des résultats de son patient.

Pour les gastroentérologues, un programme organisé ne permet pas d'alléger leurs tâches. L'introduction d'un programme de dépistage risque en effet de créer un engorgement des services de coloscopie qui ne doit pas se faire au détriment des patients existants. L'introduction d'un programme de dépistage aura des effets bénéfiques dans la lutte contre le cancer colorectal que si les personnes à haut risque bénéficient déjà de coloscopies de dépistage.

La pression exercée par un programme de dépistage sur les services de santé pourra être limitée par un déploiement graduel comme cela a été le cas par exemple en Australie, au Canada et en Nouvelle-Zélande. Cette façon de procéder limite l'effet du pic transitoire de détection d'adénomes et de cancer, en répartissant celui-ci sur plusieurs années.

5. CONDITIONS PRÉALABLES À LA MISE EN OEUVRE ÉVENTUELLE D'UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE

5.1 Dépistage et surveillance des individus avec une histoire familiale de CCR

La prise en charge des personnes qui ont une histoire familiale de cancer colorectal par une pratique de dépistage opportuniste est généralement déficiente, comme cela a été constaté dans d'autres pays. Actuellement, aucune trajectoire clinique n'est définie ni soutenue pour effectuer la surveillance et le dépistage de ces patients en Nouvelle-Calédonie.

Un registre populationnel devrait être mis en place à l'échelle du Territoire afin d'identifier les personnes diagnostiquées avec un cancer colorectal ainsi que les membres de leur famille. Cette mesure permettrait d'informer les personnes de leur risque accru de cancer colorectal et des services cliniques offerts afin d'effectuer un suivi adéquat. Des répercussions positives ont été observées dans les pays où ce type de registre est déjà instauré, notamment au Danemark (170), au Pays-Bas (171, 172) et en Finlande (173). La création d'un registre populationnel ayant comme objectif la surveillance des familles avec une histoire familiale de cancer colorectal constitue donc une mesure efficace à implanter

Les médecins de famille pourraient constituer la porte d'entrée pour l'intervention auprès des personnes à haut risque. Ces professionnels évalueraient la nature du risque du patient, l'en informeraient et l'orienteraient vers les services appropriés. Le tout est de savoir si une augmentation de la charge de travail peut être absorbée par les services de première ligne.

5.2 Les modalités cliniques du dépistage

Les modalités cliniques fondamentales du programme doivent également être incluses dans un cahier des charges complet, rigoureux et abordant l'ensemble des aspects du programme. Ainsi :

- La population cible doit se limiter aux personnes à risque moyen âgées de 50 à 74 ans. L'étendue du groupe d'âge ne devrait être éventuellement ajustée (restreinte) que sur la base de connaissances explicites recueillies auprès de la population néo-calédonienne.
- Le dépistage doit être fondé sur un test de RSOSi effectué tous les deux ans.
- Une coloscopie devrait être effectuée chez toutes les personnes ayant un résultat positif de RSOSi. Les personnes ne pouvant bénéficier d'une coloscopie complète pour des raisons médicales devraient être examinées par une méthode alternative. Cet examen ne doit toutefois pas constituer une solution de rechange à la coloscopie.

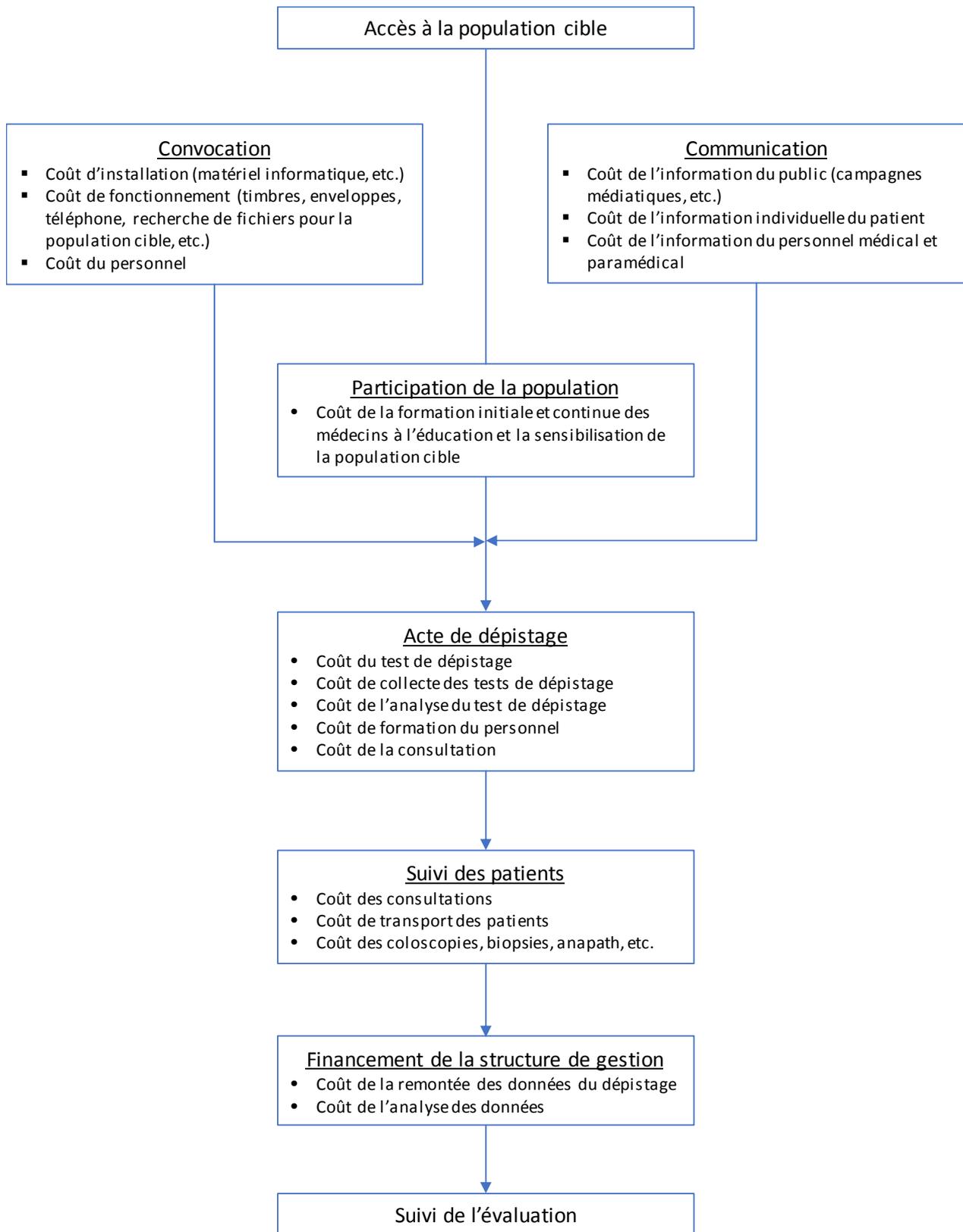


Figure 15 : Etapes d'un programme de dépistage organisé du cancer colorectal (coûts directs)
 [Adapté de : *Brown J et Buxton M. 1998 (174)*]

5.3 Le maintien et l'évolution d'un programme viable et pertinent

L'évaluation, nécessaire pour faire bénéficier la population du meilleur programme possible, doit pouvoir compter sur des analyses et un processus de décision aussi rigoureux que celui qui a permis d'établir le programme initialement. Le programme doit donc maintenir une veille scientifique et s'assurer de la collaboration d'une équipe d'experts scientifiques qui recommandera à la direction du programme les modifications à apporter, les éléments à évaluer par des projets cliniques ou les éléments à rejeter.

5.4 Les phases critiques pour envisager un programme de dépistage

Un programme juste envers tous les patients, participants ou non, et intégré au système de soins de Nouvelle-Calédonie, doit ordonner les priorités et assurer à tous la même qualité et la même performance de services. D'un point de vue logistique, la progression vers un éventuel programme de dépistage devrait se faire en plusieurs étapes (**Figure 15**) et comprendre les phases suivantes :

- **Phase 1** : Assurer l'accessibilité à la coloscopie aux personnes symptomatiques ou atteintes de cancer pour lesquelles cet examen est cliniquement requis, dans un délai approprié.
- **Phase 2** : Mettre en place une intervention de dépistage et de surveillance pour les personnes avec une histoire familiale de cancer colorectal.
- **Phase 3** : Déployer graduellement le programme de dépistage des personnes à risque moyen.

6. CONCLUSIONS

6.1 La place du dépistage dans la lutte contre le CCR

A l'heure actuelle, il n'existe pas de dépistage organisé du cancer colorectal en Nouvelle-Calédonie. Le seul dépistage pratiqué est opportuniste et concerne, soit une file active de quelques personnes à risque élevé ou très élevé de CCR, soit certains individus présentant un risque standard de CCR parmi la population générale, dans le cadre d'une démarche personnelle. Le cancer colorectal est le quatrième cancer le plus fréquent dans la population néo-calédonienne. Le nombre de cas diagnostiqués a plus que triplé en 30 ans, se stabilisant aux alentours de 70 cas par an aujourd'hui.

Le CCR réuni, dans l'absolu, les conditions préalables à la mise en place d'un dépistage organisé au sein d'une population avec un risque moyen de survenue. Des programmes de dépistage organisé du CCR, de différentes modalités stratégiques et techniques, sont aujourd'hui conduits un peu partout dans le monde, notamment en Australie, en Nouvelle-Zélande et en France métropolitaine.

Le cancer colorectal est donc une maladie qui se prête à une intervention de dépistage intégrée à une politique globale de lutte au cancer colorectal.

- L'histoire naturelle du cancer colorectal et sa probabilité élevée de guérison, lorsqu'il est diagnostiqué et traité à un stade précoce, en fait une cible pertinente pour le dépistage.
- Lorsqu'il est mis en œuvre dans un programme organisé, le dépistage doit s'intégrer aux autres piliers de la lutte contre le cancer que sont la prévention primaire, les traitements et les soins palliatifs.
- En cela, la prévention du CCR rejoint d'autres préoccupations importantes de santé publique en Nouvelle-Calédonie, notamment la lutte contre l'obésité et les addictions (alcool et tabac). Elle occasionne aussi de moindres coûts et contribue à la lutte contre d'autres pathologies importantes.

6.2 La pertinence du dépistage du CCR en NC

- En Nouvelle-Calédonie, le CCR se situe au 3^{ième} rang chez les hommes et au 3^{ième} rang chez les femmes.
- Le dépistage doit distinguer deux populations qui ne sont pas touchées au même titre par le CCR. Le groupe des personnes avec un risque très élevé ou élevé qui est principalement composé de syndromes génétiques et de lien de parenté avec des personnes diagnostiquées avec un cancer colorectal. La population avec un risque moyen qui renvoie quant à elle aux autres personnes asymptomatiques âgées de 50 ans et plus.

- Les guides de pratique clinique internationaux recommandent que les personnes à haut risque de CCR soient évaluées pour préciser leur niveau de risque et qu'elles subissent des examens de dépistage et de surveillance par coloscopie. Plusieurs études internationales ont démontré que le dépistage opportuniste, comme c'est le cas en Nouvelle-Calédonie ne rejoint pas adéquatement les personnes à haut risque.
- La NC devrait mettre en place un système d'information permettant aux personnes diagnostiquées avec un CCR d'y inscrire les membres de leur famille. Ces derniers pourraient ainsi recevoir l'information adéquate sur leur niveau de risque et sur les recommandations cliniques. Les membres de la famille d'une personne diagnostiquée pourraient également s'y inscrire directement.
- Les plus récentes données scientifiques montrent que la mortalité par CCR peut être réduite par un dépistage par RSOSi effectué tous les deux ans chez les personnes à risque moyen âgées de 50 à 74 ans. Les personnes avec un résultat positif doivent subir une coloscopie pour la confirmation diagnostique.
- La confirmation diagnostique par coloscopie peut entraîner des complications. Dans plus de la moitié des cas, la coloscopie ne décèle aucune anomalie. Elle détecte un polype dans 30 à 40 % des cas et un cancer dans 8 % des cas. Le risque de complications est de l'ordre de 1 à 4,5 pour 1 000 coloscopies réalisées. Le risque de décès est estimé entre 1 pour 18 000 coloscopies et 1 pour 10 000 coloscopies.
- La recommandation du médecin de famille semble être un déterminant majeur de l'intention de participer.

6.3 Les enjeux éthiques

Un programme de dépistage est un choix de la collectivité qui repose sur une démarche individuelle d'adhésion. Dans ce cadre, le questionnement éthique réside dans la balance entre le bénéfice recherché par la collectivité et l'exercice de la liberté individuelle.

La communication sur le dépistage doit donc inclure :

- Une information juste et compréhensible sur les bénéfices et les risques, soutenir le processus de décision individuelle et promouvoir la contribution de saines habitudes de vie liées à la diminution du risque du CCR.
- Une politique globale de lutte contre le CCR qui priorise ses actions et le déploiement de ses ressources pour assurer 1) l'accessibilité aux services diagnostiques et thérapeutiques pour les personnes symptomatiques et diagnostiquées, 2) l'offre de dépistage aux personnes avec une histoire familiale de cancer colorectal et 3) un programme de dépistage des personnes à risque moyen.
- L'affectation des ressources à un éventuel programme de dépistage ne doit pas être préjudiciable aux personnes qui ont besoin des mêmes services de soins (coloscopies, traitements du cancer, gastroentérologie, etc.).
- Par souci d'équité, tous les individus, qu'ils soient participants au programme de dépistage ou non, doivent bénéficier de services de même qualité et de performance.

6.4 Un projet pilote est-il nécessaire ?

S'il est décidé à s'orienter vers un programme de dépistage organisé, la première action à poser est de réaliser, ou non, un projet pilote.

- Malgré la population relativement faible de la Nouvelle-Calédonie à l'échelle mondiale, la détermination des caractéristiques cliniques de la population cible et l'organisation des services sont les deux principales spécificités qui doit être évaluées par un projet à échelle réduite avant de procéder au déploiement d'un programme à l'ensemble de la population.
- La définition du projet pilote et l'analyse des résultats devront être supervisées par un comité scientifique indépendant.
- Le projet pilote doit permettre d'évaluer la viabilité du cadre de référence, la capacité d'ajustement des services de santé et les différentes modalités d'un programme de dépistage par RSOS bisannuelle suivie d'une coloscopie si le résultat est positif.

Les objectifs du projet pilote auraient pour but de :

- Déterminer l'efficacité des procédures organisationnelles.
- Evaluer l'efficacité des méthodes d'invitation au dépistage et de distribution des kits de dépistage.
- Evaluer l'efficacité des procédures d'information sur la qualité de la décision des participants.
- Déterminer la performance (participation, positivité, détection) et les avantages de gestion du/des laboratoire/s d'analyse des kits RSOSi (standardisation, assurance qualité, implication sur les ressources).
- Mesurer les coûts générés afin de réaliser une analyse coûts-efficacité spécifique au contexte de la NC et au cadre de référence proposé.

6.5 La faisabilité d'un programme organisé

Les ressources nécessaires pour organiser un programme de dépistage ne pourront pas être précisés avant d'avoir obtenu les résultats du projet pilote. Cependant, la faisabilité d'un programme populationnel de dépistage du CCR est aussi conditionnelle à la résolution des difficultés rencontrées actuellement dans les services cliniques. Celles-ci se manifestent essentiellement dans l'offre de service en coloscopie et, dans une moindre mesure, en première ligne et dans les laboratoires de pathologie.

- Avant la mise en place d'un programme de dépistage du CCR en NC, il sera nécessaire de régler les questions actuelles concernant l'accessibilité notamment pour les populations de Brousse et des Iles. Un programme de dépistage doit être accessible à tous les groupes ethniques dans toutes les zones géographiques du Territoire afin d'éviter d'accroître les inégalités.

- Un éventuel programme doit être structuré de façon à soutenir l'activité des professionnels de la santé et en prenant en charge le plus de tâches administratives et organisationnelles possible.
- Le médecin de famille pourrait jouer un rôle central dans le dépistage des personnes à haut risque afin d'évaluer la nature du risque, en informer le patient et l'orienter vers les services cliniques appropriés. Le médecin de famille devrait être informé de la décision de participation de ses patients à un programme de dépistage et recevoir systématiquement les résultats des tests et des examens.
- Les critères de qualité et d'uniformité de la performance des tests de RSOS ne pourront être atteints qu'avec un seul laboratoire central, voire deux par précaution de redondance.
- La capacité en coloscopie semble actuellement insuffisante en Nouvelle-Calédonie et la stratégie optimale de dépistage dépend principalement de la capacité d'absorber une augmentation d'environ 25% du nombre de coloscopies à la suite de la mise en place d'un tel programme.
- Un programme de dépistage du CCR chez les personnes à risque moyen nécessitera un cadre de référence détaillé.
- La direction et la coordination doivent être assurées par une structure centrale.
- Le programme devrait structurer un système d'information pour la collecte, la redistribution et l'analyse des données cliniques et organisationnelles.

Les informations recueillies et compilées dans ce rapport révèlent trois scénarios possibles et spécifiques à la Nouvelle-Calédonie :

Scenario 1 :

Ne pas mettre en place un dépistage organisé mais se concentrer sur le dépistage opportuniste actuel et en améliorer l'efficacité

Scenario 2 :

Mettre en place une étude pilote permettant une analyse fine des besoins, notamment pour les populations ayant un accès aux soins plus difficile (Brousse et Iles) avant un déploiement éventuel sur tout le Territoire

Scenario 3 :

Mettre en place progressivement un dépistage organisé sur tout le Territoire

7. BIBLIOGRAPHIE

1. **Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie.** Rapport d'activité 2017 : Registre du cancer de Nouvelle-Calédonie. Description des nouveaux cas de cancer diagnostiqués en 2015.
2. **Strong K**, Wald N, Miller A, Alwan A; WHO Consultation Group. Current concepts in screening for noncommunicable disease: World Health Organization Consultation Group Report on methodology of noncommunicable disease screening. *J Med Screen*.2005 ;12(1) :12-9.
3. **Institut National du Cancer.** Éthique et dépistage organisé du cancer colorectal - Analyse du dispositif français, collection appui à la décision, mai 2016.
4. **Parsonnet J**, Axon AT. Principles of screening and surveillance. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:847-849.
5. **Simon JB.** Fecal occult blood testing: clinical value and limitations. *Gastroenterologist* 1998; 6:66-78.
6. **Torre LA**, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015; 65: 87-108.
7. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol* 2017; 3: 524-548.
8. **Bond JH.** Clinical evidence for the adenoma-carcinoma sequence, and the management of patients with colorectal adenomas. *Semin Gastrointest Dis* 2000; 11: 176-184.
9. **Ponz de Leon M**, Percesepe A. Pathogenesis of colorectal cancer. *Dig Liver Dis* 2000; 32: 807-821.
10. **Brenner H**, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet* 2014; 383:1490-1502.
11. **Wayne MS**, Cath A, Pamies RJ. Colorectal cancer. A practical review for the primary care physician. *Arch Fam Med* 1995; 4: 357-366.
12. **Bouvier AM**, Manfredi S, Lejeune C. L'histoire naturelle du cancer colorectal revisitée. *Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26: B56-B61.
13. **Faivre J**, Boutron MC, Bataillon P. Epidemiology of adenoma: clinical data. In: Faivre J, Hill MJ eds. Causation and prevention of colorectal cancer. Amsterdam: Excerpta Medica, 1987:29-31.
14. **Lieberman DA**, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 162-168.
15. **Chatrenet P**, Milan C, Arveux P, Piard F, Dusserre-Guion L, Faivre J. Colorectal hyperplastic polyps in the population of Cote-d'Or, between 1976 and 1985. *Bull Cancer* 1991; 78: 229-235.

16. **Brenner H**, Hoffmeister M, Stegmaier C, Brenner G, Altenhofen L, Haug U. Risk of progression of advanced adenomas to colorectal cancer by age and sex: estimates based on 840,149 screening colonoscopies. *Gut* 2007 ; 56 : 1585-1589.
17. **Stintzing S**, Tejpar S, Gibbs P, Thiebach L, Lenz HJ. Understanding the role of primary tumour localisation in colorectal cancer treatment and outcomes. *Eur J Cancer*. 2017 Oct ;84 :69-80.
18. **Loupakis F**, Yang D, Yau L, Feng S, Cremolini C, Zhang W, et al. Primary tumor location as a prognostic factor in metastatic colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2015;107(3).
19. **Nitsche U**, Stogbauer F, Spath C, Haller B, Wilhelm D, Friess H, et al. Right sided colon cancer as a distinct histopathological subtype with reduced prognosis. *Dig Surg* 2016;33(2):157e63.
20. **Price TJ**, Beeke C, Ullah S, Padbury R, Maddern G, Roder D, et al. Does the primary site of colorectal cancer impact outcomes for patients with metastatic disease? *Cancer* 2015;121(6):830e5.
21. **Sinicrope FA**, Mahoney MR, Yoon HH, Smyrk TC, Thibodeau SN, Goldberg RM, et al. Analysis of molecular markers by anatomic tumor site in stage III colon carcinomas from adjuvant chemotherapy trial NCCTG N0147 (alliance). *Clin Cancer Res* 2015;21(23):5294e304.
22. **Venook A**, Niedzwiecki D, Innocenti F, Fruth B, Greene C, O'Neil B, et al. Impact of primary (1o) tumor location on overall survival (OS) and progression free survival (PFS) in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC): analysis of CALGB/SWOG 80405 (Alliance). *J Clin Oncol* 2016;34(Suppl.; abstr 3504).
23. **Wong HL**, Lee B, Field K, Lomax A, Tacey M, Shapiro J, et al. Impact of primary tumor site on bevacizumab efficacy in metastatic colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2016;15(2): e9e15.
24. **Hemminki K**, Santi I, Weires M, Thomsen H, Sundquist J, Bermejo JL. Tumor location and patient characteristics of colon and rectal adenocarcinomas in relation to survival and TNM classes. *BMC Cancer* 2010; 10:688.
25. **Hadjipetrou A**, Anyfantakis D, Galanakis CG, Kastanakis M, Kastanakis S. Colorectal cancer, screening and primary care: A mini literature review. *World Journal of Gastroenterology*. 2017;23(33):6049-6058.
26. **Wilschut JA**, Steyerberg EW, van Leerdam ME, LansdorpVogelaar I, Habbema JD, van Ballegooijen M. How much colonoscopy screening should be recommended to individuals with various degrees of family history of colorectal cancer? *Cancer* 2011; 117: 4166-4174.
27. **Jasperson KW**, Tuohy TM, Neklason DW, Burt RW. Hereditary and familial colon cancer. *Gastroenterology* 2010; 138: 2044-2058.

28. **Gala M**, Chung DC. Hereditary colon cancer syndromes. *Semin Oncol* 2011; 38: 490-499.
29. **Zhang K**, Civan J, Mukherjee S, Patel F, Yang H. Genetic variations in colorectal cancer risk and clinical outcome. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 4167-4177.
30. **Burt RW**, DiSario JA, Cannon-Albright L. Genetics of colon cancer: impact of inheritance on colon cancer risk. *Annu Rev Med* 1995; 46: 371-379.
31. **Jess T**, Gamborg M, Matzen P, Munkholm P, Sorensen TI. Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: A meta-analysis of population-based cohort studies. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2724-2729.
32. **Chan AT**, Giovannucci EL. Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology* 2010; 138: 2029-2043.e10.
33. **Platz EA**, Willett WC, Colditz GA, Rimm EB, Spiegelman D, Giovannucci E. Proportion of colon cancer risk that might be preventable in a cohort of middle-aged US men. *Cancer Causes Control* 2000; 11: 579-588.
34. **Aleksandrova K**, Pischon T, Jenab M, Bueno-de-Mesquita HB, Fedirko V, Norat T, Romaguera D, Knüppel S, BoutronRuault MC, Dossus L, Dartois L, Kaaks R, Li K, Tjønneland A, Overvad K, Quirós JR, Buckland G, Sánchez MJ, Dorronsoro M, Chirlaque MD, Barricarte A, Khaw KT, Wareham NJ, Bradbury KE, Trichopoulou A, Lagiou P, Trichopoulos D, Palli D, Krogh V, Tumino R, Naccarati A, Panico S, Siersema PD, Peeters PH, Ljuslinder I, Johansson I, Ericson U, Ohlsson B, Weiderpass E, Skeie G, Borch KB, Rinaldi S, Romieu I, Kong J, Gunter MJ, Ward HA, Riboli E, Boeing H. Combined impact of healthy lifestyle factors on colorectal cancer: a large European cohort study. *BMC Med* 2014; 12: 168.
35. **Crosara Teixeira M**, Braghiroli MI, Sabbaga J, Hoff PM. Primary prevention of colorectal cancer: myth or reality? *World J Gastroenterol* 2014; 20: 15060-15069.
36. **Sandler RS**. Epidemiology and risk factors for colorectal cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25: 717-735.
37. **Bingham SA**, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani N, Norat T, Clavel-Chapelon F, Kesse E, Nieters A, Boeing H, Tjønneland A, Overvad K, Martinez C, Dorronsoro M, Gonzalez CA, Key TJ, Trichopoulou A, Naska A, Vineis P, Tumino R, Krogh V, Buenode-Mesquita HB, Peeters PH, Berglund G, Hallmans G, Lund E, Skeie G, Kaaks R, Riboli E; European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet* 2003 ; 361 : 1496-1501.
38. **Renahan AG**, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569-578.
39. **Pischon T**, Lahmann PH, Boeing H, Friedenreich C, Norat T, Tjønneland A, Halkjaer J, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Guernec G, Bergmann MM,

- Linseisen J, Becker N, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Sieri S, Palli D, Tumino R, Vineis P, Panico S, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Boshuizen HC, Van Guelpen B, Palmqvist R, Berglund G, Gonzalez CA, Dorronsoro M, Barricarte A, Navarro C, Martinez C, Quirós JR, Roddam A, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Ferrari P, Kaaks R, Slimani N, Riboli E. Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 920-931.
40. **Campbell PT**, Newton CC, Dehal AN, Jacobs EJ, Patel AV, Gapstur SM. Impact of body mass index on survival after colorectal cancer diagnosis: The Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. *J Clin Oncol* 2012; 30: 42-52.
 41. **Boyle T**, Keegel T, Bull F, Heyworth J, Fritschi L. Physical activity and risks of proximal and distal colon cancers: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104: 1548-1561.
 42. **Wolin KY**, Yan Y, Colditz GA, Lee IM. Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2009; 100: 611-616.
 43. **Mizoue T**, Inoue M, Wakai K, Nagata C, Shimazu T, Tsuji I, Otani T, Tanaka K, Matsuo K, Tamakoshi A, Sasazuki S, Tsugane S; Research Group for Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 1397-1406.
 44. **Abrams JA**, Terry MB, Neugut AI. Cigarette smoking and the colorectal adenoma-carcinoma sequence. *Gastroenterology* 2008 ; 134 : 617-619.
 45. **Carroll MR**, Seaman HE, Halloran SP. Tests and investigations for colorectal cancer screening. *Clin Biochem* 2014; 47: 921-939.
 46. **Pickhardt PJ**, Hassan C, Halligan S, et al. Colorectal Cancer: CT colonography and colonoscopy for detection - Systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2011; 259:343-405.
 47. **deVos T**, Tetzner R, Model F, Weiss G, Schuster M, et al (2009) Circulating methylated SEPT9 DNA in plasma is a biomarker for colorectal cancer. *Clin Chem* 55: 1337–1346.
 48. **Young GP**, Cole S. New stool screening tests for colorectal cancer. *Digestion* 2007; 76: 26-33.
 49. **Greegor DH**. Diagnosis of large-bowel cancer in the asymptomatic patient. *JAMA* 1967 ; 201 : 943-945.
 50. **Greegor DH**. Detection of silent colon cancer in routine examination. *CA Cancer J Clin* 1969; 19: 330-337.
 51. **Mandel JS**, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, Ederer F. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993; 328: 1365-1371.

52. **Hardcastle JD**, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, James PD, Mangham CM. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348: 1472-1477.
53. **Kronborg O**, Fenger C, Olsen J, Jørgensen OD, Søndergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal occult blood test. *Lancet* 1996; 348: 1467-1471.
54. **Shaukat A**, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, Church TR. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2013; 369: 1106-1114.
55. **Faivre J**, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D, Dassonville F, Bonithon-Kopp C. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology* 2004; 126: 1674-1680.
56. **Scholefield JH**, Moss SM, Mangham CM, Whyne DK, Hardcastle JD. Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. *Gut* 2012; 61: 1036-1040.
57. **Lindholm E**, Brevinge H, Haglund E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Br J Surg* 2008; 95: 1029-1036.
58. **Kronborg O**, Jørgensen OD, Fenger C, Rasmussen M. Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39: 846-851.
59. **Jaffe RM**, Kasten B, Young DS, MacLowry JD. False-negative stool occult blood tests caused by ingestion of ascorbic acid (vitamin C). *Ann Intern Med* 1975 ; 83 : 824-826.
60. **Pignone M**, Campbell MK, Carr C, Phillips C. Meta-analysis of dietary restriction during fecal occult blood testing. *Eff Clin Pract* 2001; 4: 150-156.
61. **Young GP**, Cole S. New stool screening tests for colorectal cancer. *Digestion* 2007; 76: 26-33.
62. **Rabeneck L**, Rumble RB, Thompson F, Mills M, Oleschuk C, Whibley A, Messersmith H, Lewis N. Fecal immunochemical tests compared with guaiac fecal occult blood tests for population based colorectal cancer screening. *Can J Gastroenterol* 2012; 26:131-147.
63. **Burch JA**, Soares-Weiser K, St John DJ et al. Diagnostic accuracy of faecal occult blood tests used in screening for colorectal cancer: a systematic review. *J Med Screen* 2007; 14: 132-137.
64. **Allison JE**, Sakoda LC, Levin TR, Tucker JP, Tekawa IS, Cuff T, Pauly MP, Shlager L, Palitz AM, Zhao WK, Schwartz JS, Ransohoff DF, Selby JV. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics. *J Natl Cancer Inst* 2007 ; 99 : 1462-1470.

65. **Pienkowski P.** Actualités et nouveaux outils dans le dépistage du cancer colorectal. Post'U 2013; 213-224.
66. **Schreuders EH,** Ruco A, Rabeneck L, Schoen RE, Sung JJ, Young GP, Kuipers EJ. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut* 2015; 64: 1637-1649.
67. **Van Rossum LG,** Van Rijn AF, Laheij RJ et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology* 2008; 135: 82-90.
68. **Guittet L,** Bouvier V, Mariotte N, et al. Comparison of guaiac based and an immunochemical faecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average risk population. *Gut* 2007; 56:210-4.
69. **Hol L,** van Leerdam ME, van Ballegooijen M, van Vuuren AJ, van Dekken H, Reijerink JC, van der Togt AC, Habbema JD, Kuipers EJ. Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. *Gut* 2010 ; 59 : 62-68.
70. **Institut National du Cancer.** Synthèse relative aux modalités de migration vers l'utilisation du test immunologique de dépistage. Rapport 2011.
71. **Lee JK,** Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 160: 171.
72. **Ventura L,** Mantellini P, Grazzini G, Castiglione G, Buzzoni C, Rubeca T, Sacchettini C, Paci E, Zappa M. The impact of immunochemical faecal occult blood testing on colorectal cancer incidence. *Dig Liver Dis.* 2014 Jan;46(1):82-6.
73. **Ahlquist DA.** Molecular detection of colorectal neoplasia. *Gastroenterology* 2010; 138:2127-39.
74. **Imperiale TF,** Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Turnbull BA, Ross ME; Colorectal Cancer Study Group. Fecal DNA versus Fecal Occult Blood for Colorectal-Cancer Screening in an Average-Risk Population. *N Engl J Med* 2004; 351:2704-14.
75. **Ahlquist DA,** Sargent DJ, Loprinzi CL, Levin TR, Rex DK, Ahnen DJ, Knigge K, Lance MP, Burgart LJ, Hamilton SR, Allison JE, Lawson MJ, Devens ME, Harrington JJ, Hillman SL. Stool DNA and occult blood testing for screening detection of colorectal neoplasia. *Ann Intern Med* 2008; 149:441-50.
76. **Itzkowitz S,** Brand R, Jandorf L, Durkee K, Millholland J, Rabeneck L, Schroy PC 3rd, Sontag S, Johnson D, Markowitz S, Paszat L, Berger BM. A simplified non-invasive stool DNA test for colorectal cancer detection. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:2862-70.
77. **Ahlquist DA.** Multi-target stool DNA test: a new high bar for noninvasive screening. *Dig Dis Sci* 2015; 60: 623-633.

78. **Imperiale TF**, Ransohoff DF, Itzkowitz SH. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2014; 371: 187-188.
79. **Ladabaum U**, Mannalithara A. Comparative Effectiveness and Cost Effectiveness of a Multitarget Stool DNA Test to Screen for Colorectal Neoplasia. *Gastroenterology* 2016; 151: 427-439.e6.
80. **Hoff G**, Grotmol T, Skovlund E, Bretthauer M; Norwegian Colorectal Cancer Prevention Study Group. Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial. *BMJ* 2009; 338: b1846.
81. **Segnan N**, Armaroli P, Bonelli L, Risio M, Sciallero S, Zappa M, Andreoni B, Arrigoni A, Bisanti L, Casella C, Crosta C, Falcini F, Ferrero F, Giacomini A, Giuliani O, Santarelli A, Visioli CB, Zanetti R, Atkin WS, Senore C; SCORE Working Group. Once only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial--SCORE. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103: 1310-1322.
82. **Brenner H**, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ* 2014;348: g2467.
83. **Atkin WS**, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, Parkin DM, Wardle J, Duffy SW, Cuzick J; UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375: 1624-1633.
84. **Schoen RE**, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Church T, Laiyemo AO, Bresalier R, Andriole GL, Buys SS, Crawford ED, Fouad MN, Isaacs C, Johnson CC, Reding DJ, O'Brien B, Carrick DM, Wright P, Riley TL, Purdue MP, Izmirlian G, Kramer BS, Miller AB, Gohagan JK, Prorok PC, Berg CD; PLCO Project Team. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med* 2012; 366: 2345-2357.
85. **Holme Ø**, Løberg M, Kalager M, Bretthauer M, Hernán MA, Aas E, Eide TJ, Skovlund E, Schneede J, Tveit KM, Hoff G. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312:606-615.
86. **Lin JS**, Piper MA, Perdue LA, Rutter CM, Webber EM, O'Connor E, Smith N, Whitlock EP. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2016; 315: 2576-2594.
87. **Walsh JM**, Terdiman JP. Colorectal cancer screening: scientific review. *Jama* 2003; 289:1288-1296.
88. **Nishihara R**, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, Inamura K, Kim SA, Kuchiba A, Yamauchi M, Imamura Y, Willett WC, Rosner BA, Fuchs CS,

- Giovannucci E, Ogino S, Chan AT. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med* 2013; 369: 1095-1105.
89. **Kahi CJ**, Imperiale TF, Juliar BE, Rex DK. Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 770-775.
 90. **Manser CN**, Bachmann LM, Brunner J, Hunold F, Bauerfeind P, Marbet UA. Colonoscopy screening markedly reduces the occurrence of colon carcinomas and carcinoma-related death: a closed cohort study. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 110-117.
 91. **Baxter NN**, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR, Rabeneck L. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009; 150: 1-8).
 92. **Neugut AI**, Lebowitz B. Colonoscopy vs sigmoidoscopy screening: getting it right. *JAMA* 2010; 304: 461-462.
 93. **Jørgensen OD**, Kronborg O, Fenger C, Rasmussen M. Influence of long-term colonoscopic surveillance on incidence of colorectal cancer and death from the disease in patients with precursors (adenomas). *Acta Oncol* 2007; 46: 355-360.
 94. **Brenner H**, Chang-Claude J, Seiler CM, Rickert A, Hoffmeister M. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population based, case-control study. *Ann Intern Med* 2011; 154: 22-30.
 95. **Singh H**, Nugent Z, Demers AA, Kliwer EV, Mahmud SM, Bernstein CN. The reduction in colorectal cancer mortality after colonoscopy varies by site of the cancer. *Gastroenterology* 2010; 139: 1128-1137.
 96. **Rex DK**, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, Hoffman B, Jacobson BC, Mergener K, Petersen BT, Safdi MA, Faigel DO, Pike IM; ASGE/ACG Taskforce on Quality in Endoscopy. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 873-885.
 97. **Lieberman D**. A call to action--measuring the quality of colonoscopy. *N Engl J Med* 2006; 355: 2588-2589.
 98. **Kaminski MF**, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, Zwierko M, Rupinski M, Nowacki MP, Butruk E. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010; 362: 1795-1803.
 99. **Rabeneck L**, Paszat LF, Saskin R. Endoscopist specialty is associated with incident colorectal cancer after a negative colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 275-279.
 100. **Lee SH**, Park YK, Lee DJ, Kim KM. Colonoscopy procedural skills and training for new beginners. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 16984-16995.
 101. **Castells A**, Quintero E. Programmatic screening for colorectal cancer: the COLONPREV study. *Dig Dis Sci* 2015; 60: 672-680.

102. **Kaminski MF**, Bretthauer M, Zauber AG, Kuipers EJ, Adami HO, van Ballegooijen M, Regula J, van Leerdam M, Stefansson T, Pahlman L, Dekker E, Hernán MA, Garborg K, Hoff G. The NordICC Study: rationale and design of a randomized trial on colonoscopy screening for colorectal cancer. *Endoscopy* 2012; 44:695-702.
103. **Bretthauer M**, Kaminski MF, Løberg M, Zauber AG, Regula J, Kuipers EJ, Hernán MA, McFadden E, Sunde A, Kalager M, Dekker E, Lansdorp-Vogelaar I, Garborg K, Rupinski M, Spaander MC, Bugajski M, Høie O, Stefansson T, Hoff G, Adami HO; Nordic-European Initiative on Colorectal Cancer (NordICC) Study Group. Population-Based Colonoscopy Screening for Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2016 ; 176 : 894-902.
104. **Winawer SJ**, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Waye JD, Hall D, Hamlin JA, Schapiro M, O'Brien MJ, Sternberg SS, Gottlieb LS. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 1766-1772.
105. **Canon CL**. Is there still a role for double-contrast barium enema examination? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 389-392.
106. **Schoofs N**, Devière J, Van Gossum A. PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study. *Endoscopy* 2006; 38: 971-977.
107. **Rokkas T**, Papaxoinis K, Triantafyllou K, Ladas SD. A meta-analysis evaluating the accuracy of colon capsule endoscopy in detecting colon polyps. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 792-798.
108. **Eliakim R**, Yassin K, Niv Y, Metzger Y, Lachter J, Gal E, Sapoznikov B, Konikoff F, Leichtmann G, Fireman Z, Kopelman Y, Adler SN. Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy* 2009; 41: 1026-1031.
109. **Spada C**, Hassan C, Galmiche JP, Neuhaus H, Dumonceau JM, Adler S, Epstein O, Gay G, Pennazio M, Rex DK, Benamouzig R, de Franchis R, Delvaux M, Devière J, Eliakim R, Fraser C, Hagenmuller F, Herrerias JM, Keuchel M, Macrae F, Munoz-Navas M, Ponchon T, Quintero E, Riccioni ME, Rondonotti E, Marmo R, Sung JJ, Tajiri H, Toth E, Triantafyllou K, Van Gossum A, Costamagna G; European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Colon capsule endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2012 ; 44 : 527-536.
110. **Kwack WG**, Lim YJ. Current Status and Research into Overcoming Limitations of Capsule Endoscopy. *Clin Endosc* 2016; 49: 8-15.
111. **Kay CL**, Evangelou HA. A review of the technical and clinical aspects of virtual endoscopy. *Endoscopy* 1996 ; 28 : 768-775). Les valeurs diagnostiques reportées de la coloscopie virtuelle varient entre les différentes études, mais au fur et à mesure que cette technique évolue elle se rapproche de la coloscopie en termes de sensibilité et de spécificité pour détecter le CCR.

112. **de Haan MC**, van Gelder RE, Graser A, Bipat S, Stoker J. Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2011 ; 21 : 1747-1763.
113. **Martín-López JE**, Beltrán-Calvo C, Rodríguez-López R, Molina-López T. Comparison of the accuracy of CT colonography and colonoscopy in the diagnosis of colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2014; 16: O82-O89.
114. **Lin OS**, Kozarek RA, Gluck M, Jiranek GC, Koch J, Kowdley KV, Irani S, Nguyen M, Dominitz JA. Preference for colonoscopy versus computerized tomographic colonography: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Gen Intern Med* 2012; 27: 1349-1360.
115. **Berrington de Gonzalez A**, Kim KP, Yee J. CT colonography: perforation rates and potential radiation risks. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2010; 20: 279-291.
116. **Zalis ME**, Blake MA, Cai W, Hahn PF, Halpern EF, Kazam IG, Keroack M, Magee C, Näppi JJ, Perez-Johnston R, Saltzman JR, Vij A, Yee J, Yoshida H. Diagnostic accuracy of laxative-free computed tomographic colonography for detection of adenomatous polyps in asymptomatic adults: a prospective evaluation. *Ann Intern Med* 2012; 156: 692-702.
117. **Weiss G**, Rösch T. Potential of a new blood test for colorectal cancer screening. *European Oncology* 2009; 6:51-4.
118. **Church TR**, Wandell M, Lofton-Day C, Mongin SJ, Burger M, Payne SR, Castañós-Vélez E, Blumenstein BA, Rösch T, Osborn N, Snover D, Day RW, Ransohoff DF; PRESEPT Clinical Study Steering Committee, Investigators and Study Team. Prospective evaluation of methylated SEPT9 in plasma for detection of asymptomatic colorectal cancer. *Gut* 2014; 63: 317-325.
119. **Johnson DA**, Barclay RL, Mergener K, Weiss G, König T, Beck J, Potter NT. Plasma Septin9 versus fecal immunochemical testing for colorectal cancer screening: a prospective multicenter study. *PLoS One* 2014; 9: e98238.
120. **Pickhardt PJ**. Emerging stool-based and blood-based noninvasive DNA tests for colorectal cancer screening: the importance of cancer prevention in addition to cancer detection. *Abdom Radiol (NY)* 2016; 41: 1441-1444.
121. **Adler A**, Geiger S, Keil A, Bias H, Schatz P, deVos T, Dhein J, Zimmermann M, Tauber R, Wiedenmann B. Improving compliance to colorectal cancer screening using blood and stool-based tests in patients refusing screening colonoscopy in Germany. *BMC Gastroenterol* 2014; 14: 183.
122. **Ladabaum U**, Allen J, Wandell M, Ramsey S. Colorectal cancer screening with blood-based biomarkers: cost-effectiveness of methylated septin 9 DNA versus current strategies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013; 22: 1567-1576.
123. **Parikh RB**, Prasad V. Blood-Based Screening for Colon Cancer: A Disruptive Innovation or Simply a Disruption? *JAMA* 2016 ; 315 : 2519-2520.

124. **Bibliothèque et archives nationales du Canada.** Pertinence et faisabilité d'un programme de dépistage du cancer colorectal au Québec. Octobre 2008. ISBN: 978-2-550-54885-0.
125. **Hewitson P**, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1541-49.
126. **Saquist N**, Saquist J, Ioannidis JP. Does screening for disease save lives in asymptomatic adults? Systematic review of meta-analyses and randomized trials. *Int J Epidemiol.* 2015 Feb;44(1):264-77.
127. **Laupacis A**, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med* 1988; 318:1728-33.
128. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** Vital signs: Colorectal cancer screening, incidence, and mortality—United States, 2002-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60:884-889.
129. **Aubin-Auger I**, Mercier A, Lebeau JP, Baumann L, Peremans L, Van Royen P. Obstacles to colorectal screening in general practice: a qualitative study of GPs and patients. *Fam Pract* 2011; 28:670-676.
130. **Lionis C**, Petelos E. Early detection of colorectal cancer: barriers to screening in the primary care setting. *Fam Pract* 2011 ; 28 :589-591.
131. **WGO/IDCA** Recommandations pratiques : Dépistage du cancer colorectal. <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/colorectal-cancer-screening/colorectal-cancer-screening-french>.
132. **Lafata JE**, Divine G, Moon C, Williams LK. Patient-physician colorectal cancer screening discussions and screening use. *Am J Prev Med* 2006; 31: 202-209.
133. **Wardle J**, Sutton S, Williamson S, Taylor T, McCaffery K, Cuzick J, Hart A, Atkin W. Psychosocial influences on older adults' interest in participating in bowel cancer screening. *Preventive Medicine* 2000; 31: 323-334.
134. **UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial Investigators.** Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1291-1300.
135. **Tong S**, Hughes K, Oldenburg B, Del Mar C. Would general practitioners support a populationbased colorectal cancer screening programme of faecal-occult blood testing? *Intern Med J* 2004; 34: 532-538.
136. **Bowel cancer screening pilot monitoring and evaluation screening steering committee.** Australia's bowel cancer screening pilot and beyond. Final evaluation report. *Department of health and ageing, Australian government* 2005.
137. **Australian Institute of Health and Welfare (AIHW).** National Bowel Cancer Screening Program: monitoring report 2016. *Cancer series No. 98. Cat. no. CAN 97. Canberra : AIHW ; 2016.*

138. **Drolet, M.**, Dion, Y., and Candas, B. Attitudes envers le dépistage du cancer colorectal. Le point de vue de la population québécoise. *Institut national de santé publique du Québec*, Québec, Canada, 2008.
139. **Canadian Partnership Against Cancer.** Colorectal Cancer Screening in Canada: Monitoring & Evaluation of Quality Indicators – Results Report, January 2013 – December 2014. Toronto: *Canadian Partnership Against Cancer*, 2017.
140. **Subramanian S**, Klosterman M, Amonkar MM, Hunt TL. Adherence with colorectal cancer screening guidelines: a review. *Prev Med* 2004; 38:536-50.
141. **Wools A**, Dapper EA, de Leeuw JR. Colorectal cancer screening participation: a systematic review. *Eur J Public Health.* 2016 Feb;26(1):158-68.
142. **Meissner HI**, Breen N, Klabunde CN, Vernon SW. Patterns of colorectal cancer screening uptake among men and women in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15:389–94.
143. **Tamma VS**, Laiyemo AO. Colorectal cancer disparities: issues, controversies and solutions. *World J Gastroenterol.* 2014 Jan 28 ;20(4):869-76.
144. **van Jaarsveld CH**, Miles A, Edwards R, Wardle J. Marriage and cancer prevention: does marital status and inviting both spouses together influence colorectal cancer screening participation? *J Med Screen* 2006; 13:172–6.
145. **Mont D.** Measuring health and disability. *Lancet* 2007; 369: 1658–63.
146. **Drummond MF**, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes.* UK: Oxford University Press, 2015.
147. **Roberts-Thomson IC**, Lung T. Cost-effective options for the prevention and management of gastrointestinal and liver disease in the Asia-Pacific region. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018 Jan ;33(1):121-127.
148. **McCabe C**, Claxton K, Culyer AJ. The NICE cost-effectiveness threshold: what is it and what that means. *Pharmacoeconomics* 2008; 26: 733–44.
149. **Karikios DJ**, Chim L, Martin A et al. Is it all about price? Why requests for government subsidy of anticancer drugs were rejected in Australia. *Intern. Med. J.* 2017; 47: 400-7.
150. **Chokshi DA**, Farley TA. The cost-effectiveness of environmental approaches to disease prevention. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 295-7.
151. **Lew JB**, St John DJB, Xu XM, Greuter MJE, Caruana M, Cenin DR, He E, Saville M, Grogan P, Coupé VMH, Canfell K. Long-term evaluation of benefits, harms, and cost-effectiveness of the National Bowel Cancer Screening Program in Australia: a modelling study. *Lancet Public Health.* 2017 Jul ;2(7): e331-e340.
152. **Ananda S**, Kosmider S, Tran B, et al. The rapidly escalating cost of treating colorectal cancer in Australia. *Asia Pac J Clin Oncol* 2016 ; 12 : 33-40.

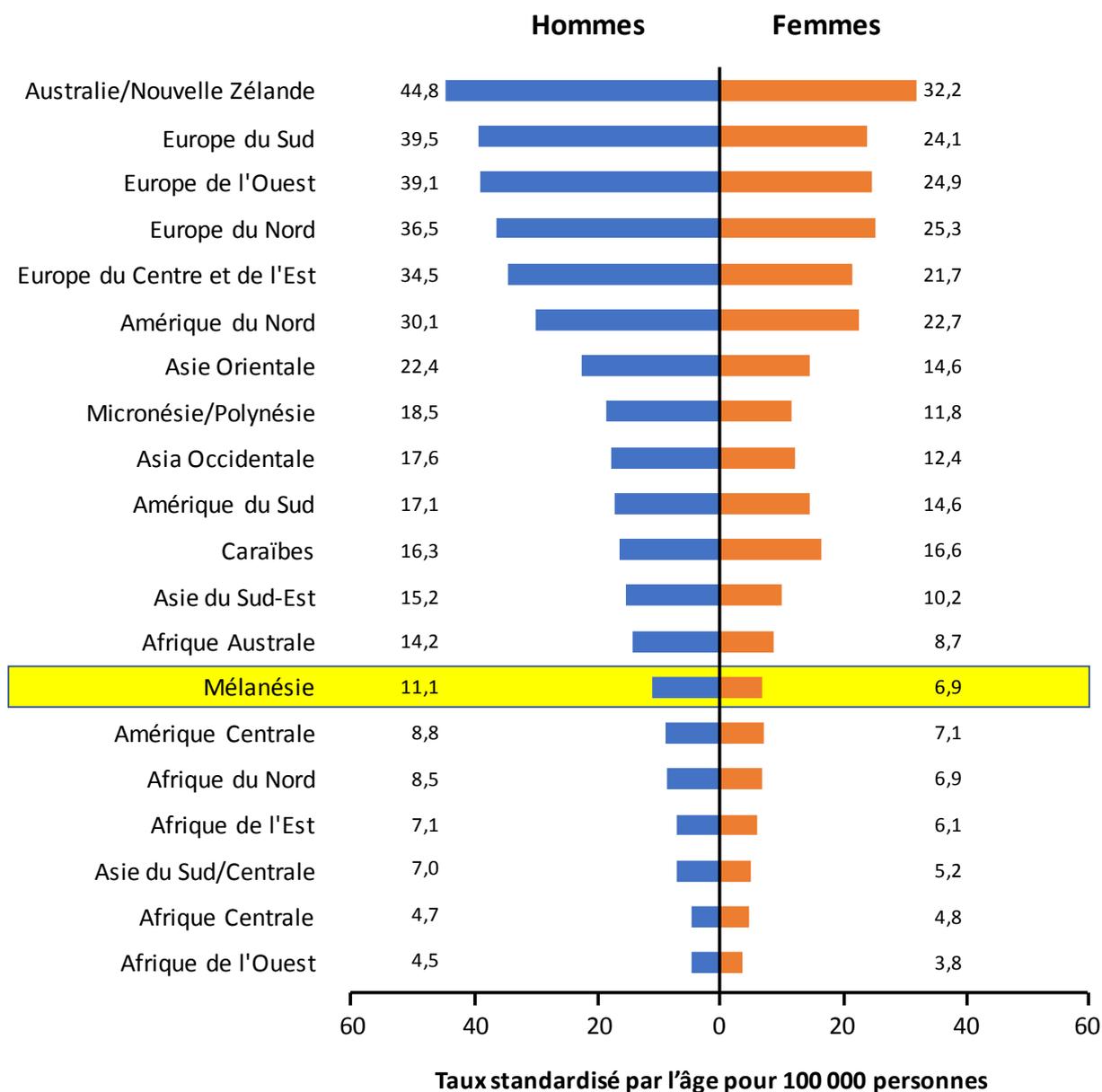
153. **Bishop J**, Glass P, Tracey E, et al. Health Economics Review of Bowel Cancer Screening in Australia. Sydney : Cancer Institute NSW, 2008.
154. **Pignone MP**, Flitcroft KL, Howard K, Trevena LJ, Salkeld GP, St John DJ. Costs and cost-effectiveness of full implementation of a biennial faecal occult blood test screening program for bowel cancer in Australia. *Med J Aust* 2011 ; 194 : 180–85.
155. **Cenin DR**, St John DJ, Ledger MJ, Slevin T, Lansdorp-Vogelaar I. Optimising the expansion of the National Bowel Cancer Screening Program. *Med J Aust* 2014; 201: 456–61.
156. **Aronsson M**, Carlsson P, Levin LÅ, Hager J, Hultcrantz R. Cost-effectiveness of high-sensitivity faecal immunochemical test and colonoscopy screening for colorectal cancer. *Br J Surg.* 2017 Jul ;104(8):1078-1086.
157. **Murphy J**, Halloran S, Gray A. Cost-effectiveness of the faecal immunochemical test at a range of positivity thresholds compared with the guaiac faecal occult blood test in the NHS Bowel Cancer Screening Programme in England. *BMJ Open.* 2017 Oct 27;7(10): e017186.
158. **Moss S**, Mathews C, Day TJ, et al. Increased uptake and improved outcomes of bowel cancer screening with a faecal immunochemical test: results from a pilot study within the national screening programme in England. *Gut* 2017 ; 66 :1631–44.
159. **Goede SL**, Rabeneck L, van Ballegooijen M, Zauber AG, Paszat LF, Hoch JS, Yong JH, Kroep S, Tinmouth J, Lansdorp-Vogelaar I. Harms, benefits and costs of fecal immunochemical testing versus guaiac fecal occult blood testing for colorectal cancer screening. *PLoS One.* 2017 Mar 15;12(3): e0172864.
160. **McLeod M**, Kvizhinadze G, Boyd M, Barendregt J, Sarfati D, Wilson N, Blakely T. Colorectal Cancer Screening: How Health Gains and Cost-Effectiveness Vary by Ethnic Group, the Impact on Health Inequalities, and the Optimal Age Range to Screen. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017 Sep;26(9):1391-1400.
161. **Hill S**, Sarfati D, Blakely T, Robson B, Purdie G, Chen J, et al. Survival disparities in Indigenous and non-Indigenous New Zealanders with colon cancer: the role of patient comorbidity, treatment and health service factors. *J Epidemiol Community Health* 2010; 64:117–23.
162. **Christou A**, Katzenellenbogen J, Thompson S, Christou A, Katzenellenbogen J, Thompson S. Australia's national bowel cancer screening program: does it work for indigenous Australians? *BMC Public Health* 2010; 10:321.
163. **Sekiguchi M**, Igarashi A, Matsuda T, Matsumoto M, Sakamoto T, Nakajima T, Kakugawa Y, Yamamoto S, Saito H, Saito Y. Optimal use of colonoscopy and fecal immunochemical test for population-based colorectal cancer screening: a cost-effectiveness analysis using Japanese data. *Jpn J Clin Oncol.* 2016 Feb; 46:116-25.
164. **Nishihara R**, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, Inamura K, Kim SA, Kuchiba A, Yamauchi M, Imamura Y, Willett WC, Rosner BA, Fuchs CS,

- Giovannucci E, Ogino S, Chan AT. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med* 2013;369: 1095–105.
165. **Pil L**, Fobelets M, Putman K, Trybou J, Annemans L. Cost-effectiveness and budget impact analysis of a population-based screening program for colorectal cancer. *Eur J Intern Med*. 2016 Jul; 32:72-8.
166. **Iyad A Issa** and Malak Nouredine. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. *World J Gastroenterol* 2017 July 28; 23: 5041-5256.
167. **Faivre J**, Dancourt V, Lejeune. 2012. Screening for colorectal cancer with immunochemical fecal occult blood tests. *Dig Liver Dis* 44:967-973.
168. **Faivre J**, Dancourt V, Manfredi S, Denis B, Durand G, Gendre I, Bidan JM, Jard C, Levillain R, Jung S, Viguier J, Dorval E. Positivity rates and performances of immunochemical faecal occult blood tests at different cut-off levels within a colorectal cancer screening programme. *Dig Liver Dis* 2012 Aug; 44:700-704.
169. **Faivre J**, Dancourt V, Denis B, Dorval E, Piette C, Perrin P, Bidan JM, Jard C, Jung S, Levillain R, Viguier J, Bretagne JF. Comparison between a guaiac and three immunochemical faecal occult blood tests in screening for colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2012 Nov; 48:2969-2976.
170. **Bulow S**. Results of national registration of familial adenomatous polyposis. *Gut* 2003 ; 52 : 742-746
171. **de Jong AE**, Hendriks YM, Kleibeuker JH, de Boer SY, Cats A, Griffioen G, Nagengast FM, Nelis FG, Rookus MA, Vasen HF. Decrease in mortality in Lynch syndrome families because of surveillance. *Gastroenterology* 2006; 130: 665-671
172. **Vasen HF**, Griffioen G, Offerhaus GJ et al. The value of screening and central registration of families with familial adenomatous polyposis. A study of 82 families in The Netherlands. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 227-230
173. **Mecklin JP**, Jarvinen HJ. Surveillance in Lynch syndrome. *Fam Cancer* 2005 ; 4 : 267-271.
174. **Brown J** et Buxton M. The economic perspective. *Br Med Bull* 1998 ;54(4):993-1009.

ANNEXES

Annexe A : Estimation du nombre de nouveaux cas de cancer et du nombre de morts résultant de cancers dans le monde par an [Adapté de : Torre LA et coll. 2012 (6)].

Nombre estimé de nouveaux cas		Nombre estimé de morts	
Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Poumon, bronche, trachée 1 241 600	Sein 1 676 600	Poumon, bronche, trachée 1 098 700	Sein 521 900
Prostate 1 111 700	Colon et rectum 583 300	Foie 521 000	Poumon, bronche, trachée 491 200
Colon et rectum 746 300	Poumon, bronche, trachée 583 100	Estomac 469 000	Colon et rectum 320 300
Estomac 631 300	Col de l'utérus 527 600	Colon et rectum 373 600	Col de l'utérus 265 700
Foie 554 400	Estomac 320 300	Prostate 307 500	Estomac 254 100
Vessie 330 400	Corps utérin 319 600	Oesophage 281 200	Foie 224 100
Oesophage 323 000	Ovaire 238 700	Pancréas 173 800	Pancréas 156 600
Lymphome non-Hodgkin 217 600	Thyroïde 229 900	Leucémie 151 300	Ovaire 151 900
Rein 213 900	Foie 228 100	Vessie 123 100	Oesophage 119 000
Leucémie 200 700	Lymphome non-Hodgkin 168 100	Lymphome non-Hodgkin 115 400	Leucémie 114 200
Tous les organes 7 427 100	Tous les organes 6 663 000	Tous les organes 4 653 400	Tous les organes 3 548 200



Annexe B : Taux d'incidence du cancer colorectal en fonction du sexe et de la zone géographique [Adapté de : Torre LA et coll. 2012 (6)].

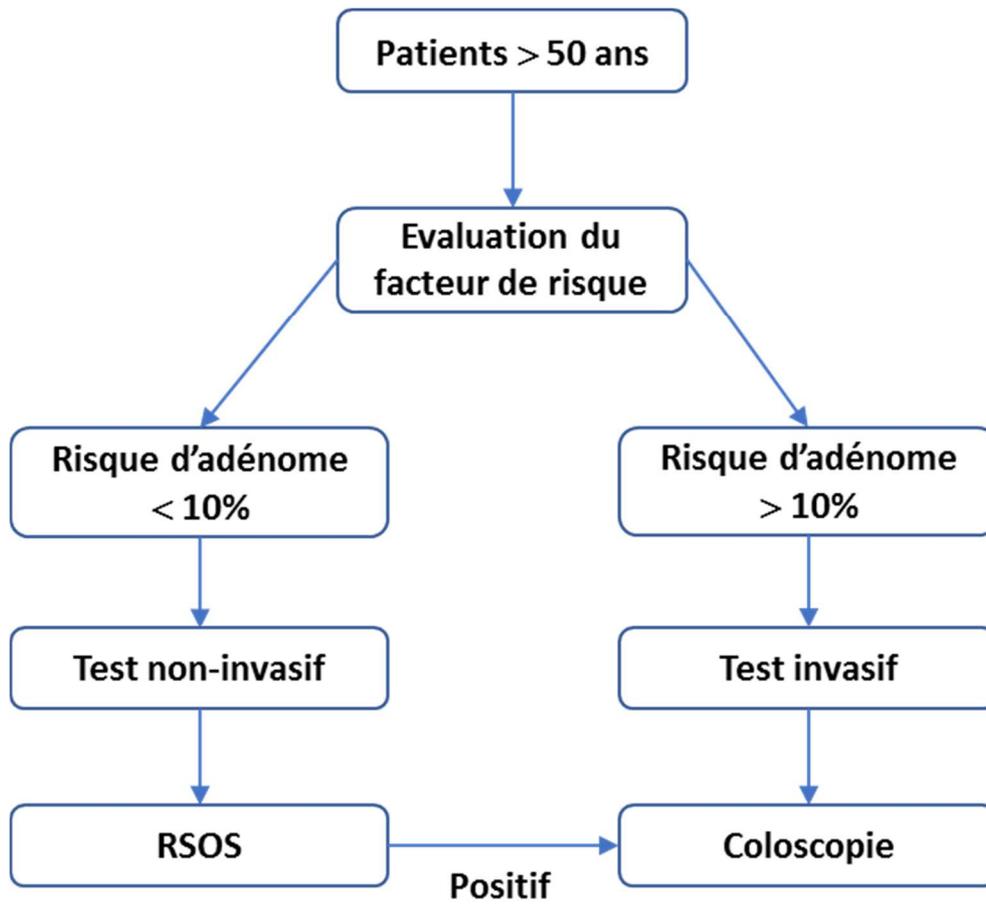
Annexe C : Classifications oncologiques du cancer colorectal.

(a) Classifications de DUKES (ancienne classification encore souvent utilisée)

A	Le cancer touche la paroi du côlon ou du rectum mais ne la traverse pas
B	Le cancer traverse la paroi du côlon ou du rectum mais ne touche pas les ganglions lymphatiques
C	Les ganglions lymphatiques sont touchés
D	Le cancer s'est propagé à 1 ou plusieurs organes éloignés.

(b) Classification TNM (recommandée actuellement)

Tis	Le cancer ne touche que la première couche de la paroi interne du côlon ou du rectum.
T1	Le cancer a traversé les premières couches de la paroi du côlon ou du rectum.
T2	Le cancer a atteint l'épaisse paroi musculaire du côlon ou du rectum.
T3	Le cancer a envahi toute la paroi du côlon ou du rectum.
T4	Le cancer a franchi complètement la paroi du côlon ou du rectum et s'est propagé aux tissus ou organes environnants.
N0	Les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints.
N1	Le cancer a touché entre 1 et 3 ganglions lymphatiques.
N2	Le cancer a touché 4 ganglions lymphatiques ou plus.
M0	Le cancer ne s'est pas propagé à 1 ou plusieurs organes éloignés.
M1	Le cancer s'est propagé à 1 ou plusieurs organes éloignés.



Annexe D : Algorithme proposé par Issa IA et collègues en 2017 pour un programme de dépistage coût-efficace (166).

Annexe E : Performance diagnostique des tests de RSOSi selon le seuil de positivité et comparativement à la RSOSg [Adapté de Faivre J et al. 2012 (167)].

Références	Type de test utilisé	Seuil de positivité	Seuil de détection (‰) Cancer colorectal			Seuil de détection (‰) Adénome avancé		
			RSOSg	RSOSi	Ratio	RSOSg	RSOSi	Ratio
Van Rossum LG et coll. 2008 (67)	RSOSg		2.3			9.5		
	RSOSi (OC-Sensor) 1 échantillon	50 ng/ml		4.5	2.0		26.0	2.7
		75 ng/ml		4.4	1.9		22.1	2.3
		100 ng/ml		3.9	1.7		19.7	2.1
		150 ng/ml		3.9	1.7		17.4	1.8
200 ng/ml		3.9	1.7		15.8	1.7		
Hol L et al. 2010 (69)	RSOSg		2.6			9.4		
	RSOSi (OC-Sensor) 1 échantillon	50 ng/ml		5.4	2.1		26.6	2.8
		75 ng/ml		4.7	1.8		22.2	2.4
		100 ng/ml		4.7	1.8		19.8	2.1
		150 ng/ml		4.4	1.7		18.8	2.0
200 ng/ml		4.4	1.7		16.5	1.8		
Faivre J et al. 2012a (168)	RSOSg		1.1			3.0		
	RSOSi (OC-Sensor) 2 échantillons 2 échantillons 1 positif	150 ng/ml		2.7	2.5		12.0	4.0
		200 ng/ml		2.6	2.4		10.2	3.4
		150 ng/ml		2.3	2.1		8.9	3.0
	RSOSg		1.5			2.7		
RSOSi (FOB-Gold) 2 échantillons 2 échantillons 1 échantillon	176 ng/ml 234 ng/ml 176 ng/ml		2.8 2.5 2.3	2.5 2.3 2.1		8.9 8.7 5.9	3.3 3.2 2.2	
Faivre J et al. 2012b (169)	RSOSg		1.7					
	RSOSi (Magstream) 1 échantillon 2 échantillons	20 ng/ml 20 ng/ml		2.6 3.3	1.5 1.9	3.5	7.2 10.9	2.1 3.1
Guittet L et al. 2007 (68)	RSOSg		1.3			3.7		
	RSOSi (Magstream) 2 échantillons	20 ng/ml		2.0	1.5		13.0	3.5

Annexe F : Population de la Nouvelle-Calédonie, estimée au 1er janvier 2017, par âge (Source : Etat Civil- ISEE).

Année de naissance	Age	Hommes	Femmes	Ensemble	Année de naissance	Age	Hommes	Femmes	Ensemble
2016	--	2 167	2 067	4 234	1966	50	1 856	1 808	3 664
2015	1	2 021	2 057	4 078	1965	51	1 802	1 822	3 624
2014	2	2 040	2 041	4 081	1964	52	1 784	1 865	3 649
2013	3	2 085	1 939	4 024	1963	53	1 785	1 705	3 490
2012	4	2 168	2 002	4 170	1962	54	1 712	1 580	3 292
2011	5	2 080	2 033	4 113	1961	55	1 521	1 497	3 018
2010	6	2 263	2 036	4 299	1960	56	1 429	1 488	2 917
2009	7	2 325	2 048	4 373	1959	57	1 379	1 368	2 747
2008	8	2 142	2 087	4 229	1958	58	1 334	1 335	2 669
2007	9	2 199	2 082	4 281	1957	59	1 347	1 257	2 604
2006	10	2 242	2 199	4 441	1956	60	1 137	1 200	2 337
2005	11	2 150	2 089	4 239	1955	61	1 167	1 144	2 311
2004	12	2 126	2 079	4 205	1954	62	1 259	1 141	2 400
2003	13	2 198	2 072	4 270	1953	63	1 081	1 010	2 091
2002	14	2 206	2 144	4 350	1952	64	1 078	1 013	2 091
2001	15	2 270	2 252	4 522	1951	65	909	899	1 808
2000	16	2 449	2 363	4 812	1950	66	868	913	1 781
1999	17	2 311	2 211	4 522	1949	67	942	850	1 792
1998	18	2 280	2 284	4 564	1948	68	890	825	1 715
1997	19	2 311	2 232	4 543	1947	69	907	874	1 781
1996	20	2 468	2 267	4 735	1946	70	778	816	1 594
1995	21	2 062	1 995	4 057	1945	71	749	673	1 422
1994	22	2 034	1 870	3 904	1944	72	677	639	1 316
1993	23	1 846	1 733	3 579	1943	73	592	576	1 168
1992	24	1 919	1 743	3 662	1942	74	543	607	1 150
1991	25	1 982	1 896	3 878	1941	75	500	572	1 072
1990	26	2 047	2 033	4 080	1940	76	472	572	1 044
1989	27	1 947	2 091	4 038	1939	77	452	498	950
1988	28	2 153	2 143	4 296	1938	78	373	432	805
1987	29	2 209	2 237	4 446	1937	79	360	411	771
1986	30	2 229	2 224	4 453	1936	80	299	411	710
1985	31	2 151	2 132	4 283	1935	81	287	325	612
1984	32	2 200	2 159	4 359	1934	82	246	345	591
1983	33	2 100	2 104	4 204	1933	83	197	267	464
1982	34	2 080	2 108	4 188	1932	84	169	247	416
1981	35	2 223	2 170	4 393	1931	85	184	234	418
1980	36	2 016	2 059	4 075	1930	86	150	230	380
1979	37	2 003	2 067	4 070	1929	87	115	204	319
1978	38	1 914	2 089	4 003	1928	88	93	140	233
1977	39	2 099	2 077	4 176	1927	89	65	123	188
1976	40	2 070	2 031	4 101	1926	90	43	92	135
1975	41	2 080	2 151	4 231	1925	91	10	83	93
1974	42	2 203	2 207	4 410	1924	92	28	58	86
1973	43	2 263	2 182	4 445	1923	93	27	53	80
1972	44	2 237	2 131	4 368	1922	94	11	31	42
1971	45	2 052	2 041	4 093	1921	95	8	40	48
1970	46	2 119	2 082	4 201	1920	96	4	14	18
1969	47	1 934	2 081	4 015	1919	97	1	13	14
1968	48	1 814	1 838	3 652	1918	98	3	10	13
1967	49	1 876	1 907	3 783	1917	99 ou +	14	20	34
Ensemble							140 000	138 495	278 495

Population cible âgée de 50 à 74 ans = 58 431 personnes

Unité : nombre

Annexe G : Population, pourcentage du PIB dépensé en santé publique, et PIB par habitant dans les 15 pays les plus peuplés de la région Asie-Pacifique [Adapté de Roberts-Thomson IC et Lung T. 2018 (147)].

Pays	Population (million) †	% PIB dépensé on santé publique ‡	PIB par habitant (US\$) †
Chine §	1340	3.1	8028
Inde	1184	1.4	1598
Indonésie	234	1.1	3347
Pakistan	167	0.9	1435
Bangladesh	164	0.8	1212
Japon	127	8.6	34 524
Les Philippines	94	1.6	2904
Vietnam	86	3.8	2111
Thaïlande	64	5.6	5814
Corée du Sud	50	4.0	27 222
Myanmar	50	1.0	1162
Népal	30	2.3	743
Afghanistan	29	2.9	594
Malaisie	28	2.3	9768
Australie	23	6.3	56 311

† Banque Mondiale 2014.

‡ Banque Mondiale 2015.

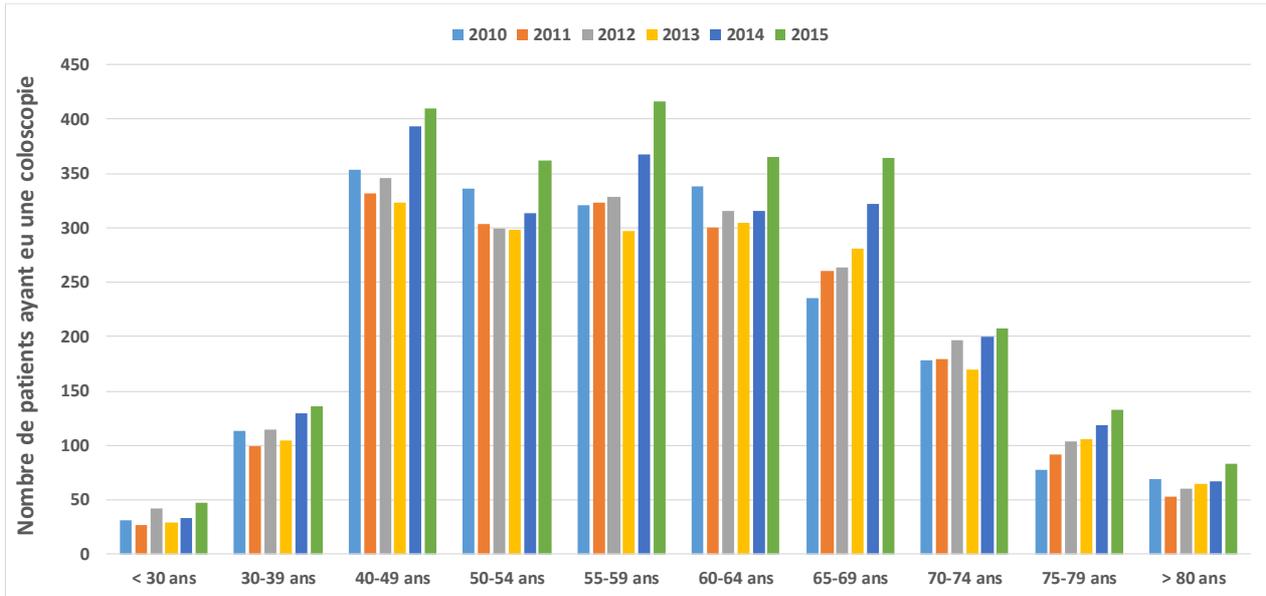
§ Les chiffres de Hong Kong et Taïwan sont inclus dans les chiffres de la Chine. PIB, produit intérieur brut.

Annexe H : Détails des coûts associés à un examen de RSOSi.

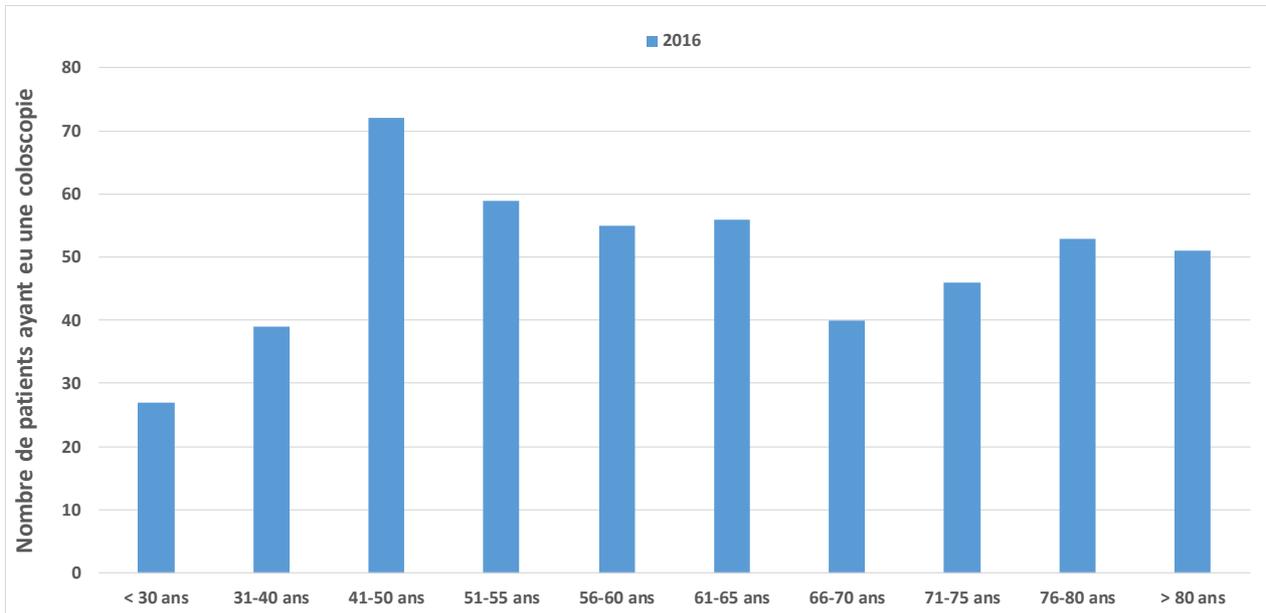
Nom de l'acte	CFP
Consultation par un médecin généraliste	3950
Kit Magstream (unitaire)	252
Kit OC Sensor (unitaire)	553
Kit FOB Gold (unitaire)	324
Analyse d'un kit RSOSi en laboratoire	2756

Annexe I : Détails des coûts associés à un examen de coloscopie (Source : CAFAT).

COLOSCOPIE A MINIMA	CFP	COLOSCOPIE AVEC BIOPSIE	CFP
Coûts liés à l'acte		Coûts liés à l'acte	
Acte coloscopie simple	37 600	Acte coloscopie simple	47 000
Assistance et salle anesthésie	19 775	Assistance et salle anesthésie	19 775
Forfait hospitalier journalier	25 130	Forfait hospitalier journalier	25 130
Acte anesthésiste	11 750	Acte anesthésiste	11 750
Frais sécurité environnement	59 300	Frais sécurité environnement	59 300
Coûts préalable pris en charge		Coûts préalable pris en charge	
Consultation gastroentérologue préalable	4 630	Consultation gastroentérologue préalable	4 630
Consultation anesthésiste	4 630	Consultation anesthésiste	4 630
Coûts de préparation (pharmacie)		Coûts de préparation (pharmacie)	
Moyenne de 9 produits en métropole	1 100	Moyenne de 9 produits en métropole	1 100
Autre coût préalable		Autre coût préalable	
Pince à biopsie usage unique	6 500	Pince à biopsie usage unique	6 500
Total coloscopie à minima	170 415	Total coloscopie avec biopsie	179 815
		Coûts anapath	
		Simple	5 400
		Ablation de polype	11 880
		Total coloscopie + biopsie simple et anapath	185 215
		Total coloscopie + ablation polype et anapath	191 695
Hospitalisation la veille au soir	27 000	Hospitalisation la veille au soir	27 000
		Total coloscopie + biopsie simple, anapath et hospitalisation	212 215
Total coloscopie à minima avec hospitalisation	197 415	Total coloscopie + ablation de polype, anapath et hospitalisation	218 695



Annexe J : Nombre de patients ayant eu un examen coloscopique par classe d'âge réalisés dans le secteur privé entre 2010 et 2015 (Source : CAFAT).



Annexe K : Nombre de patients ayant eu un examen coloscopique par classe d'âge réalisés dans le secteur public en 2016 (Source : Centre Hospitalier Territorial).

Nombre de patients ayant eu une coloscopie

Age du patient	Année 2010			Année 2011			Année 2012			Année 2013			Année 2014			Année 2015		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total									
< 30 ans	11	20	31	10	17	27	15	27	42	13	16	29	15	18	33	20	27	47
30-39 ans	55	58	113	42	57	99	52	62	114	47	58	105	64	66	130	59	77	136
40-49 ans	193	160	353	179	153	332	170	176	346	172	151	323	204	190	394	200	210	410
50-54 ans	185	151	336	160	144	304	151	148	299	163	135	298	157	156	313	195	167	362
55-59 ans	153	168	321	163	160	323	171	158	329	152	145	297	207	161	368	214	202	416
60-64 ans	184	154	338	175	125	300	180	136	316	158	147	305	171	145	316	179	186	365
65-69 ans	136	100	236	145	115	260	151	113	264	160	121	281	178	144	322	210	154	364
70-74 ans	98	80	178	97	82	179	115	82	197	88	82	170	108	92	200	112	95	207
75-79 ans	42	36	78	49	43	92	55	49	104	62	44	106	75	44	119	76	57	133
≥ 80 ans	36	33	69	26	27	53	36	24	60	31	33	64	36	31	67	47	36	83
Total	1 093	960	2 053	1 046	923	1 969	1 096	975	2 071	1 046	932	1 978	1 215	1 047	2 262	1 312	1 211	2 523

Nombre d'actes réalisés

Age du patient	Année 2010			Année 2011			Année 2012			Année 2013			Année 2014			Année 2015		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total									
< 30 ans	11	20	31	12	17	29	17	27	44	14	16	30	15	18	33	21	27	48
30-39 ans	55	58	113	44	57	101	53	64	117	48	59	107	67	67	134	59	77	136
40-49 ans	195	162	357	181	155	336	176	176	352	173	152	325	205	192	397	203	211	414
50-54 ans	188	154	342	162	145	307	155	150	305	167	139	306	162	158	320	198	173	371
55-59 ans	155	172	327	167	162	329	176	163	339	154	149	303	213	165	378	215	205	420
60-64 ans	189	156	345	179	128	307	185	136	321	163	150	313	174	147	321	184	190	374
65-69 ans	139	100	239	145	121	266	152	114	266	162	123	285	186	144	330	213	156	369
70-74 ans	100	81	181	102	84	186	123	84	207	94	83	177	113	93	206	117	99	216
75-79 ans	44	36	80	50	45	95	59	50	109	65	44	109	76	46	122	81	61	142
≥ 80 ans	36	33	69	29	28	57	37	26	63	31	33	64	38	32	70	47	36	83
Total	1 112	972	2 084	1 071	942	2 013	1 133	990	2 123	1 071	948	2 019	1 249	1 062	2 311	1 338	1 235	2 573

Nombre d'actes réalisés par praticien

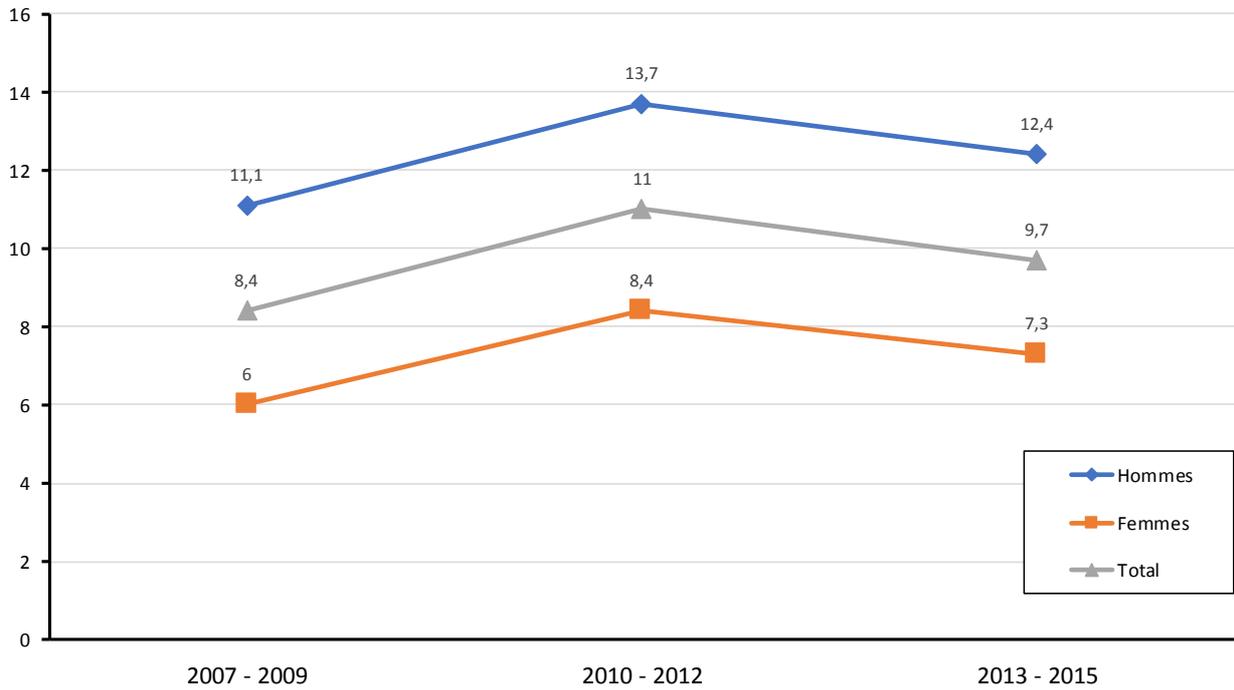
Praticien	Année 2010			Année 2011			Année 2012			Année 2013			Année 2014			Année 2015		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total									
Praticien 1	300	219	519	272	203	475	225	199	424	242	209	451	269	214	483	303	268	571
Praticien 2	329	338	667	338	337	675	397	373	770	400	375	775	485	424	909	521	484	1 005
Praticien 3	223	230	453	234	236	470	238	220	458	201	209	410	221	205	426	253	239	492
Praticien 4	260	185	445	227	166	393	273	198	471	228	155	383	274	219	493	261	244	505
Total	1 112	972	2 084	1 071	942	2 013	1 133	990	2 123	1 071	948	2 019	1 249	1 062	2 311	1 338	1 235	2 573

Annexe M : Indicateurs de performance d'un programme de dépistage du cancer colorectal.

Stade du programme	Numéro	Indicateur de performance
Recrutement	1	Taux de participation
	2	Couverture du programme d'invitation (i.e. invitations envoyées aux 50-74 ans)
Dépistage	3	Taux de positivité du dépistage par RSOSi
	4	Taux de personnes avec un test non analysable (e.g. absence date de prélèvement, prélèvement > 6 jours, fiche d'indentification non renseignée, tube non identifié etc.) et refait / non refait
	5	Taux de participation à la coloscopie de suivi
	6	Délais de réalisations des coloscopies effectuées
Lésions détectées	7	Taux de personnes ayant eu une coloscopie dont le résultat est normal
	8	Taux de détection des polypes
	9	Taux de détection des adénomes avancés
	10	Taux de détection de cancers
	11	Taux de cancers d'intervalle*
	12	Stade clinique-pathologique des cancers détectés
Résultat	13	Evènements indésirables à la suite d'une coloscopie de suivi
	14	Taux d'incidence du cancer colorectal
	15	Taux de mortalité par cancer colorectal

* Cancer d'intervalle : Cancer diagnostiqué chez une personne après un résultat de dépistage négatif et avant que le test de dépistage suivant soit effectué.

Annexe N : Taux de mortalité par CCR standardisés pour 100 000 personnes années par période de 3 ans en Nouvelle-Calédonie (Source : Registre du Cancer de Nouvelle-Calédonie).



MISE EN PLACE D'UN ÉVENTUEL DÉPISTAGE ORGANISÉ DU CANCER COLORECTAL EN NOUVELLE-CALÉDONIE

DOCUMENT D'ÉCLAIRAGE À LA DÉCISION



AGENCE SANITAIRE
ET SOCIALE DE LA
NOUVELLE-CALÉDONIE

16 rue Gallieni
BP P4 - 98851 Nouméa cedex
Tél : 25.07.60 - Fax : 25.07.63
Courriel : ass.nc@ass.nc
www.ass.nc