

## Incidence des **cancers et polypes colorectaux** dans le canton de Vaud, 1983-2007:



## Tendances et déterminants

Travail de Master 2009-10  
Frédéric Bruchez

Sous la direction du  
Dr PD MER Jean-Luc Bulliard

# Table des matières

1. INTRODUCTION.....	p.4
1.1. Epidémiologie.....	p.4
<b>1.1.1. Tendances</b>	
1.2. Cancérogénèse colorectale.....	p.5
<b>1.2.1. Cancérogénèse moléculaire</b>	
<b>1.2.2. Facteurs génétiques</b>	
1.3. Facteurs environnementaux.....	p.6
<b>1.3.1. Facteurs associés à une augmentation du risque de tumeurs colorectales</b>	
<b>1.3.2. Facteurs associés à une diminution du risque de tumeurs colorectales</b>	
1.4. Prévention .....	p.7
<b>1.4.1. Prévention primaire</b>	
<b>1.4.2. Dépistage et prévention secondaire</b>	
1.4.2.1. <i>Tests basés sur les selles</i>	
1.4.2.2. <i>Examens endoscopiques et coloscopie virtuelle</i>	
1.5. Objectifs du travail.....	p.8
2. MATERIEL ET METHODE.....	p.9
2.1. Matériel.....	p.9
2.2. Critères de sélection.....	p.9
2.3. Méthode.....	P.9
3. RESULTATS.....	p.11
3.1. Profil épidémiologique des cancers colorectaux dans le canton de Vaud, 2003-07.....	p.11
<b>3.1.1. Distribution selon l'âge</b>	

<b>3.1.2. Distribution selon la localisation</b>	
<b>3.1.3. Distribution selon grade</b>	
<b>3.1.4. Distribution selon le stade</b>	
3.2. Profil épidémiologique des polypes colorectaux	
dans le canton de Vaud, 2003-07.....	p.14
<b>3.2.1. Distribution selon l'âge</b>	
<b>3.2.2. Distribution selon la localisation</b>	
3.3. Tendances.....	p.15
<b>3.3.1. Evolution de la distribution anatomique</b>	
<b>3.3.2. Evolution du sexe ratio</b>	
<b>3.3.3. Evolution de l'âge au diagnostic</b>	
<b>3.3.4. Evolution du stade et du grade au diagnostic</b>	
4. DISCUSSION .....	p.19
4.1. Evolution de l'incidence des cancers.....	p.19
4.2. Evolution de la détection des polypes et impact du dépistage..	p.20
4.3. Influence du dépistage.....	p.20
4.4. Différences entre hommes et femmes.....	p.21
<b>4.4.1. Rapport cancers/polypes</b>	
4.5. Conclusion.....	p.22
5. REMERCIEMENTS.....	p.22
6. ANNEXE.....	p.23
7. BIBLIOGRAPHIE.....	p.28

# 1. INTRODUCTION

## 1.1. Epidémiologie

Le cancer colorectal atteint, chaque année, plus d'un million de personnes dans le monde et plus de 500'000 en meurent [1]. Il affecte de manière très inégalitaire les différentes parties du monde. En effet, s'il constitue un problème de santé publique majeur dans des régions telles que l'Amérique du Nord, l'Europe ou l'Océanie (incidence supérieure à 50 pour 100'000), il est nettement plus rare dans certains pays d'Asie, d'Afrique ou d'Amérique du Sud (incidence inférieure à 10 pour 100'000) [2]. Aux Etats-Unis, on estime que 5 à 6% de la population générale présentera un cancer colorectal au cours de sa vie [3].

En Suisse, le cancer colorectal est le deuxième cancer le plus mortel, avec quelque 1'600 décès par an, après le cancer du poumon [4]. Avec 4'000 nouveaux cas annuels, il représente 11% de tous les cancers chez l'homme et chez la femme [5]. Le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent après celui du poumon et de la prostate chez l'homme, alors qu'il n'est précédé chez la femme que par le cancer du sein. Pour la période 2003-07, l'incidence en Suisse est estimée à 50 cas/100'000 hommes et 32 cas/100'000 femmes (taux standardisés selon la population européenne) [5] et son taux de survie relative à 5 ans est de 60%, ce qui en fait le taux le plus élevé d'Europe [6].

Le fait que l'incidence chez les migrants ait tendance à rattraper celle des indigènes en moins d'une génération suggère que les facteurs environnementaux jouent un rôle prédominant dans la carcinogénèse des tumeurs colorectales [7]. Cependant, d'autres facteurs, notamment génétiques, interviennent dans la survenue des cancers colorectaux. En effet, dans des conditions de vie similaires, on observe une incidence de cancers colorectaux différente entre différentes ethnies. Des études américaines ont par exemple montré une incidence plus élevée chez les noirs (48 pour 100'000) que chez les blancs (40/100'000) ou les hispaniques (26/100'000) [8].

Les hommes sont plus fréquemment touchés par le cancer colorectal que les femmes, avec un sexe ratio de 1,5 [9]. Les premiers cas de cancers colorectaux apparaissent à partir de 25 ans et l'incidence augmente de manière quasi exponentielle jusqu'à un âge de 75-80 ans, puis se stabilise [10]. L'âge moyen au diagnostic se situe entre 65 et 70 ans.

Environ 66% des cancers colorectaux sont localisés dans le côlon (dans l'ordre décroissant: au niveau du sigmoïde, du côlon ascendant, descendant et transverse), 27% dans le rectum, 4% dans l'anus tandis qu'environ 4% restent multiples et indéfinis [10]. Notons encore, qu'à des fins de comparaisons épidémiologiques, les cancers du côlon, du rectum et de l'anus sont souvent regroupés dans l'unique groupe des tumeurs colorectales.

### 1.1.1. Tendances

La mortalité par cancer colorectal a diminué dans la plupart des pays d'Europe de l'Ouest, d'Amérique du Nord et d'Océanie au cours des 20 dernières années [2, 10]. Toutefois, la survie à 5 ans demeure inférieure à 60% dans la plupart des pays européens [6]. Plusieurs facteurs expliquent cette baisse de mortalité, notamment une prise en charge médicale et chirurgicale plus efficaces et le dépistage. Les premiers effets bénéfiques liés aux recommandations diffusées au cours de ces 20 dernières années, préconisant un régime alimentaire plus riche en fibres, en légumes et en fruits ainsi qu'une augmentation de l'activité physique régulière semblent commencer à se manifester [11]. A l'inverse, la mortalité liée au cancer colorectal dans les pays est-européens et méditerranéens est en augmentation depuis 50 ans, très probablement liée à l'occidentalisation des modes de vie [10]. Ainsi l'incidence des cancers colorectaux est désormais plus élevée dans les pays émergents, comme la République

Tchèque ou la Slovaquie que dans la plupart des pays industrialisés qui historiquement présentaient les taux de cancers les plus hauts dans le monde.

A l'instar des tendances en Suisse, l'incidence du cancer colorectal est restée relativement stable dans le canton de Vaud, et ce, pour les deux genres (34/100'000 chez les hommes et 23 pour 100'000 chez les femmes entre 1979 et 1996) [5, 9]. Le Registre de ce canton recense également les polypes intestinaux depuis 1979, ce qui en fait une exception à l'échelle internationale [12]. Il a ainsi pu montrer une augmentation significative du taux de détection des polypes entre 1979 et 1996: de 43 à 77 pour 100'000 chez les hommes (+80%) et de 19 à 47 pour 100'000 chez les femmes (+147%) [9]. Cette progression est particulièrement marquée pour le côlon ascendant (+483% chez les hommes et +1'625% chez les femmes) alors que le taux de détection des polypes rectaux est resté stable. Cette constatation, qui se conjugue à une stabilité de l'incidence des tumeurs colorectales, semble compatible avec l'impact des nouvelles techniques de dépistage, notamment de la coloscopie totale dans la détection de polypes du côlon droit. Entre 1983-87 et 2003-07, la mortalité liée au cancer colorectal en Suisse a diminué de 36% chez les femmes et de 30% chez les hommes, notamment grâce à l'amélioration de la prise en charge médicale et chirurgicale [4].

## 1.2. Cancérogénèse colorectale

Au moins 90% des carcinomes colorectaux dérivent de la transformation d'un adénome [13]. Plusieurs arguments soutiennent cette affirmation. D'une part, la prévalence des cancers est parallèle à celle des polypes, le développement du polype précédant celui du cancer de 5 à 10 ans. D'autre part, on trouve des résidus de tissus adénomateux dans une large proportion des cancers colorectaux et l'exérèse systématique des polypes est associée à une diminution de l'incidence des cancers. Cependant, seul 20 à 25% des polypes évolueront un jour en cancer. Les facteurs risque de transformations malignes les plus importants sont la taille de l'adénome, son type morphologique (dans l'ordre décroissant de risque: vilieux, tubulovilleux, tubuleux), son grade ainsi que son degré de dysplasie [13].

### 1.2.1. Cancérogénèse moléculaire

La progression d'un épithélium normal en épithélium hyperprolifératif puis en adénome et enfin en carcinome est un processus caractérisé par de nombreuses étapes qui impliquent des mutations génétiques de gènes suppresseurs de tumeurs ou d'oncogènes [14]. C'est l'accumulation de ces anomalies génétiques, plus que leur ordre d'apparition, qui importe. Parmi les altérations génétiques précoces les plus fréquemment citées, on trouve une mutation sur le gène APC, 'portier' des tumeurs coliques, des mutations des gènes codant pour la réparation de l'ADN (hMSH2, hMLH1) ainsi que des mutations, sur le gène Ki-ras concomitantes à la phase de croissance de l'adénome, qui bloquent les colonocytes en phase de prolifération. Les mutations des gènes de la protéine p53 et du gène DCC surviendraient au cours de la phase de transformation maligne. L'étude des mutations des gènes permet de différencier les types de cancer et d'expliquer les mécanismes impliqués qui peuvent différer entre localisations à niveaux de risques différents.

### 1.2.2. Facteurs génétiques

Plus de 90% des carcinomes colorectaux sont sporadiques. Il existe néanmoins deux formes héréditaires de cancers colorectaux: la polypose adénomateuse familiale (PAF) et les syndromes de Lynch (appelés aussi HNPCC: Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer) qui se transmettent selon les lois mendéliennes. Le risque relatif de développer un cancer colorectal sporadique pour une personne ayant un parent du premier degré atteint est de 2,3

(95% IC (intervalle de confiance) : 2,2-2,5) et de 4,3 (95% IC : 3,0-6,1), si plus d'un parent est atteint [15]. Ce risque est d'autant plus grand que le parent atteint était jeune.

Dans la PAF, qui touche environ 1 personne sur 8'300, la mutation du gène APC est héritée selon un modèle autosomal dominant et se manifeste par une multiplicité d'adénomes dont la pénétrance, à l'âge de 50 ans, est de 100% [16]. La progression vers un carcinome dépend ensuite d'une accumulation d'altérations génétiques. Si ces adénomes ne sont pas excisés, le risque que l'un d'entre eux évolue en carcinome est très élevé.

Les gènes de réparation de l'ADN sont impliqués dans approximativement 90% des cas de HNPCC [17]. Le HNPCC a été décrit comme l'association de plusieurs cancers coliques dans une même famille, plus fréquemment situés dans la partie droite du côlon, qui surviennent avant l'âge de 50 ans, mucineux, peu différenciés et qui se manifestent par de volumineuses tumeurs à faible potentiel métastatique, d'où un meilleur pronostic que les cancers sporadiques [18].

### 1.3. Facteurs environnementaux

Plusieurs constatations indiquent que les facteurs environnementaux jouent un rôle considérable dans le développement du cancer colorectal. Le taux d'incidence chez les migrants se rapproche au fil du temps de celui de leur pays d'adoption [7] et la majorité des cancers colorectaux surviennent dans les pays industrialisés. Une très forte et rapide progression de l'incidence du cancer colorectal a été observée dans les pays en transition économique, à l'instar du Japon où l'incidence chez les hommes a triplé entre 1973-77 et 1988-92 [19]. Le risque de cancer colorectal s'apparente donc à un mélange d'interactions entre des prédispositions génétiques et des facteurs environnementaux.

#### 1.3.1. Facteurs associés à une augmentation du risque de tumeurs colorectales

*L'excès de poids* joue un rôle important dans le risque de cancer colorectal. Cette relation est linéaire avec un Odd ratio de 1,65 pour les personnes obèses [20]. La *sédentarité*, un *excès de viande rouge, de charcuterie et d'alcool dans l'alimentation*, de même qu'une *distribution centrale de l'adiposité* de type androïde, ont été identifiés comme des facteurs de risque indépendants de l'IMC (indice de masse corporelle), avec notamment un risque de cancer du côlon 3 fois plus élevé chez les personnes sédentaires, par rapport à celles ayant une activité physique [21]. Tous ces facteurs interviendraient par un mécanisme commun, l'hyperinsulinisme. En effet, l'insuline est un facteur de croissance des cellules de la muqueuse colique et elle produit un effet mutagène sur les cellules de carcinome colique par la stimulation du facteur de croissance IGF-1 (Insulin-like Growth Factor). L'association entre le taux sérique d'IGF et le cancer colorectal semble, cependant, très modeste [22].

De nombreux autres facteurs ont une influence probable sur le risque de développer un cancer colorectal. Sont notamment incriminés *la fumée*, une *alimentation riche en glucides ou en graisses animales*, *les aliments contenant du fer* ainsi que la cuisson à haute température qui engendre des produits carcinogènes, en particulier des amines hétérocycliques spécifiques [21].

Notons encore qu'il existe une association directe entre le cancer colorectal et certaines maladies. Les maladies inflammatoires du côlon augmentent le risque de développer un cancer colorectal de 4 à 33 fois [23], l'acromégalie, via une production excessive d'IGF-1, double le risque [24], de même que l'hyperinsulinisme et le diabète. Cependant, bien que tous ces facteurs de risque soient clairement établis, 75% des cas apparaissent chez des patients qui n'ont pas d'autres facteurs de risque que l'âge [25].

### 1.3.2. Facteurs associés à une diminution du risque de tumeurs colorectales

La pratique d'une *activité physique* est le facteur protecteur le plus clairement convaincant [21]. L'effet protecteur des *aliments d'origine végétale riches en fibres* est l'un des résultats les plus constamment retrouvés dans les études épidémiologiques [21]. Tous les régimes alimentaires à base de *fruits et légumes*, de type méditerranéen, sont associés à une diminution du risque relatif de cancer colorectal de 0,5 à 0,9 [26, 27]. Les *crucifères* (*choux, brocolis*), probablement grâce à leur richesse en antioxydants, ont un effet protecteur sur la survenue du cancer colorectal, de même que le *lait*, *l'ail* et dans une moindre mesure, le *sélénium*, la *vitamine D*, le *poisson*, les *fruits et légumes* et *l'acide folique* [21].

## 1.4. Prévention

### 1.4.1. Prévention primaire

Le potentiel de la prévention primaire, pour diminuer l'incidence du cancer colorectal, est considérable puisque le mode de vie occidental en est le principal facteur de risque. Une fraction substantielle des cancers sont donc potentiellement évitables. L'intérêt de diminuer les facteurs de risque que sont l'excès calorique, la sédentarité, l'alcool ou le tabagisme est d'autant plus grand que ces comportements sont à la source de nombreuses autres pathologies oncologiques et cardiovasculaires notamment. Quelques 70% des cancers du côlon seraient potentiellement évitables en modifiant modérément le comportement alimentaire ou les habitudes de vie [28]. Si les anti-inflammatoires non-stéroïdiens et les thérapies hormonales substitutives à la ménopause peuvent permettre de diminuer l'incidence du cancer colorectal, leurs effets secondaires en limitent considérablement l'utilisation à des fins de prévention [29].

### 1.4.2. Dépistage et prévention secondaire

Le dépistage colorectal vise à diminuer la mortalité en diagnostiquant les tumeurs coliques à un stade précoce, donc curable, ainsi qu'à en réduire l'incidence par l'ablation des polypes adénomateux pré-cancéreux. Il risque cependant d'augmenter le nombre de complications liées à un sur-traitement de polypes bénins. La plupart des recommandations de bonne pratique préconisent un dépistage à partir de 50 ans et plus précocément pour certaines catégories de patients à risque [30]. Les moyens de dépistage sont la recherche de sang occulte dans les selles (*FOBT* : Fecal Occult Blood Test), la recto-sigmoïdoscopie souple, la combinaison de ces deux méthodes, la coloscopie optique et la coloscopie virtuelle.

#### 1.4.2.1. Tests basés sur les selles

Ce test permet de détecter un saignement occulte dans les selles. Il est très utilisé car non invasif, relativement efficace, peu onéreux et très bien accepté par les patients [31]. Il se prête donc bien au dépistage de masse des personnes asymptomatiques. Le *test au gâïac* (*gFOBT*) est le seul test pour lequel un impact direct sur la mortalité a été démontré par des essais cliniques randomisés, avec une réduction de la mortalité de 17% (95% IC : 7-21%) [32]. Des tests utilisant des méthodes immunologiques (*iFOBT* : *immunological Fecal Occult Blood Test*) ont été développés dans la dernière décennie. Leur plus grande spécificité et sensibilité à détecter les cancers colorectaux et les adénomes suggèrent que le remplacement du *gFOBT* par un test immunologique pourrait améliorer les résultats des programmes de dépistage [33]. L'*iFOBT* est cependant plus cher que le *gFOBT*. En cas de test positif, une coloscopie est indiquée.

### **1.4.2.2. Examens endoscopiques et coloscopie virtuelle**

La recto-sigmoïdoscopie et surtout la coloscopie optique ont une excellente sensibilité et spécificité dans la détection des polypes et cancers colorectaux. La recto-sigmoïdoscopie permettrait de diminuer l'incidence et le taux de mortalité de 60 à 80% des cancers colorectaux distaux [34]. Au vu de leurs complications potentielles telles que les perforations, même rares, de leur coût élevé et de leur faible acceptabilité par les patients, ces tests invasifs ont été relativement peu proposés pour un dépistage populationnel. Ils sont par contre très utiles pour les groupes de patients à risque élevé de cancer colorectal, d'autant plus qu'ils permettent une exérèse directe des polypes. Ces tests endoscopiques, appliqués systématiquement, permettraient, au vu de leurs performances, de réduire le risque de développer un cancer colorectal de manière plus importante que le FOBT [35].

La coloscopie virtuelle permet l'acquisition par CT-scan d'une image tridimensionnelle du côlon. Elle possède un taux de détection similaire à la coloscopie standard [36]. Sa sensibilité semble pourtant réduite pour les petits polypes et les lésions planes. De plus, elle ne permet pas de résection ou de biopsie des polypes et irradie les patients.

## **1.5. Objectifs du travail**

Le canton de Vaud dispose d'un *Registre populationnel* qui recense non seulement les cancers mais aussi, fait extrêmement rare, les polypes intestinaux. Une étude antérieure a montré une augmentation de l'incidence des polypes mais pas des cancers colorectaux, entre 1979 et 1996 dans ce canton [12]. Les tendances chronologiques différaient cependant selon les sous-localisations, avec un accroissement concomitant de l'incidence des polypes et des cancers, surtout pour le côlon ascendant et des taux constants pour le rectum et l'anus. Le recours au dépistage pourrait expliquer ces tendances mais de vraies différences liées à l'étiologie des cancers colorectaux ne pouvaient pas être exclues.

Ce travail vise à explorer les tendances récentes des polypes et des cancers colorectaux dans la population vaudoise. Il est basé sur l'analyse de cas de premiers polypes et cancers du côlon et du rectum enregistrés entre 1983 et 2007.

L'analyse détaillée (par sous-localisation, sexe, âge, stade au diagnostic) de ces cancers devrait permettre d'évaluer et de discuter, bien que de manière indirecte, notamment de l'impact potentiel du dépistage sur les tendances observées. Ce travail descriptif apportera également des informations sur un cancer pour lequel la faisabilité d'un programme de dépistage systématique est à l'étude dans le canton de Vaud [37].



## 2. MATERIEL ET METHODE

### 2.1. Matériel

Les données utilisées dans cette analyse sont extraites du *Registre Vaudois des Tumeurs* (RVT) qui recense depuis 1974 les nouveaux cas de cancers colorectaux et de polypes survenant dans la population vaudoise, soit environ 670'000 personnes en 2007 [38]. Ce Registre recense annuellement entre 2'300 et 2'500 cas de cancers.

Les principales sources de notification proviennent de laboratoires privés ou du *Département Universitaire de Pathologie* de Lausanne mais aussi de sources cliniques (autres hôpitaux cantonaux, cliniques privées, oncologues, praticiens...) et de signalements relevés à partir des certificats de décès. Moins de 3% des cas ne sont connus que grâce aux certificats de décès [38]. La mise en commun de notifications provenant de sources différentes augmente la précision et la complémentarité des enregistrements. Les données collectées par le RVT incluent des caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe...) et médicales (type histologique, localisation de la tumeur primaire, stade...).

L'histologie et le site primaire de la tumeur se réfèrent aux catégories définies par la Classification Internationale des Maladies pour l'Oncologie (CIM-O) de l'*Organisation Mondiale de la Santé* (OMS) [39].

Depuis 1979, un schéma d'enregistrement applique aux polypes colorectaux les mêmes règles et les mêmes critères épidémiologiques que ceux utilisés pour l'enregistrement des cancers colorectaux. Dans les cas de polypes multiples synchrones, seul le polype au type morphologique le plus à risque est sélectionné (dans l'ordre croissant de risque: tubulaire, tubulo-villeux et vilieux). Si un cancer est diagnostiqué en même temps qu'un polype ou qu'un polype est diagnostiqué après un cancer, seul le cancer colorectal est enregistré.

### 2.2. Critères de sélection

Cette analyse concerne tous les cancers colorectaux (CIM: 1530-9, 1540-1), à l'exclusion des tumeurs anorectales (de l'anus, de l'anorectum et du canal anal), en raison de leur étiologie et de leur épidémiologie particulières.

Le côlon et le rectum sont traités comme deux localisations séparées. Cette distinction se justifie par des étiologies et des tendances chronologiques différentes. Seule la première tumeur en date est considérée pour chacune de ces deux localisations. En cas de tumeurs primaires synchrones de même localisation, l'une d'elles a été choisie aléatoirement. Les tumeurs colorectales précédées par une tumeur maligne d'une autre localisation ne sont pas prises en compte, sauf si la tumeur précédente était un basaliome ou un spinaliome de la peau.

La période investiguée, de 1983 et 2007, correspond à la plus longue période d'enregistrement disponible des polypes et des cancers colorectaux.

### 2.3. Méthode

Les variables considérées ont été traitées et analysées avec le logiciel statistique *Stata 10*<sup>1</sup>. Les associations statistiques entre variables catégorielles ont été testées à l'aide du test du chi-2 de Pearson. Le seuil de significativité statistique a été fixé à 5%.

---

<sup>1</sup> Stata Corporation. Stata statistical software: release 10.1. College Station, TX, Stata corporation, 2009.

Les taux d'incidence ont été standardisés par rapport à la population européenne et sont exprimés pour 100'000 personnes.

Les sous-localisations anatomiques sont parfois regroupées en 3 sites principaux: le côlon droit qui comprend le caecum, le côlon ascendant et le côlon transverse; le côlon gauche qui comprend le côlon descendant et le sigmoïde tandis que la jonction recto-sigmoïdienne est toujours regroupée avec le rectum.

Pour étudier les variations entre 1983 et 2007, trois périodes quinquennales disjointes ont été comparées (1985-89, 1994-98 et 2003-07).

### 3. RESULTATS

Les résultats sont présentés en 3 parties, dont les 2 premières sont un aperçu du profil épidémiologique détaillé des cancers colorectaux, respectivement des polypes survenus récemment dans la population vaudoise (2003-07). La dernière partie décrit l'évolution des cancers et polypes colorectaux de 1983 à 2007.

#### 3.1. Profil épidémiologique des cancers colorectaux dans le canton de Vaud, 2003-07

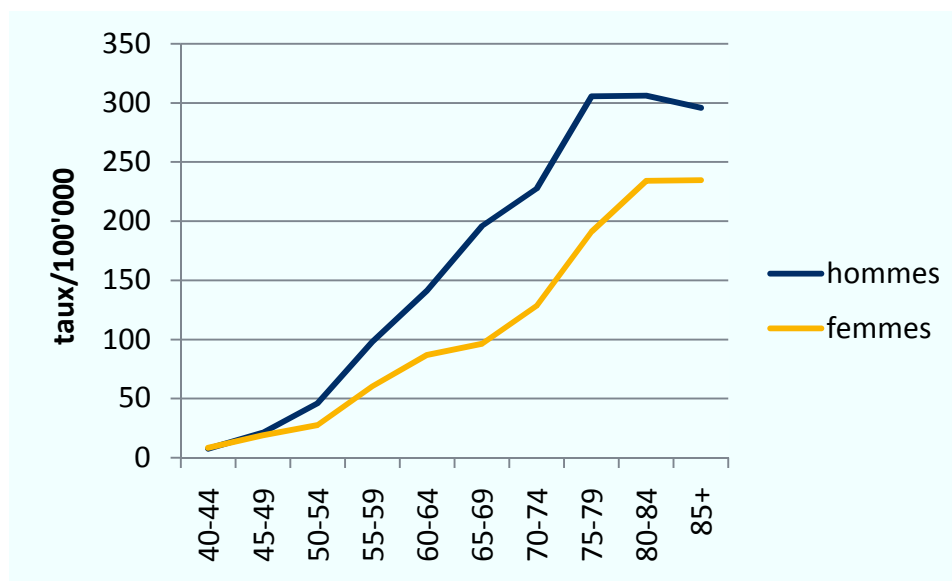
Au total, le RVT a enregistré 1'541 tumeurs primaires colorectales durant la période 2003-07. Le nombre annuel de cas est resté stable, variant entre 298 et 316. L'incidence de 46/100'000 hommes et de 29/100'000 femmes correspond à un sexe ratio (H/F) de 1,6.

##### 3.1.1. Distribution selon l'âge

L'âge est le facteur le plus prédictif de développer un cancer colorectal. Le cancer colorectal se déclare tardivement puisque seulement 7% des cas surviennent avant l'âge de 50 ans (*graphique 1* et **annexe: tableau 1**). L'incidence augmente ensuite fortement entre 50 et 80 ans et de manière plus marquée chez les hommes que chez les femmes.

L'âge moyen au diagnostic est de 68 ans chez les hommes et de 71 ans chez les femmes.

**Graphique 1:** Taux spécifiques de cancers colorectaux par sexe et classe d'âge dans la population vaudoise (2003-07).

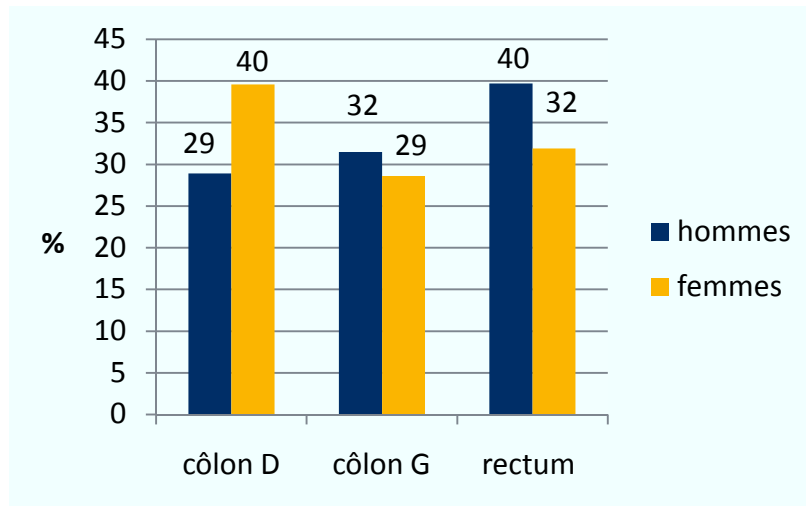


##### 3.1.2. Distribution selon la localisation

Les sites anatomiques du côlon et du rectum n'ont pas la même susceptibilité de développer un cancer. Les sites colorectaux les plus à risque sont, dans l'ordre décroissant, le rectum 14/100'000, le sigmoïde 9/100'000, le côlon caeco-ascendant 8/100'000, le côlon transverse 3/100'000 et le côlon descendant 2/100'000 (*graphique 2* et **annexe: tableau 2**). Les tumeurs multiples ou de site indéfini représentent 2% des cas chez l'homme et 4% chez la femme.

La distribution anatomique des tumeurs colorectales de localisation spécifiée diffère de manière significative entre les hommes et les femmes ( $p < 0,001$ ). Le côlon droit est le site le plus fréquemment atteint chez la femme, devant le rectum et le côlon gauche, tandis que chez les hommes, le rectum précède le côlon gauche et le côlon droit.

**Graphique 2:** Distribution anatomique des cancers colorectaux par sexe dans la population vaudoise (2003-07).



### 3.1.3. Distribution selon le grade

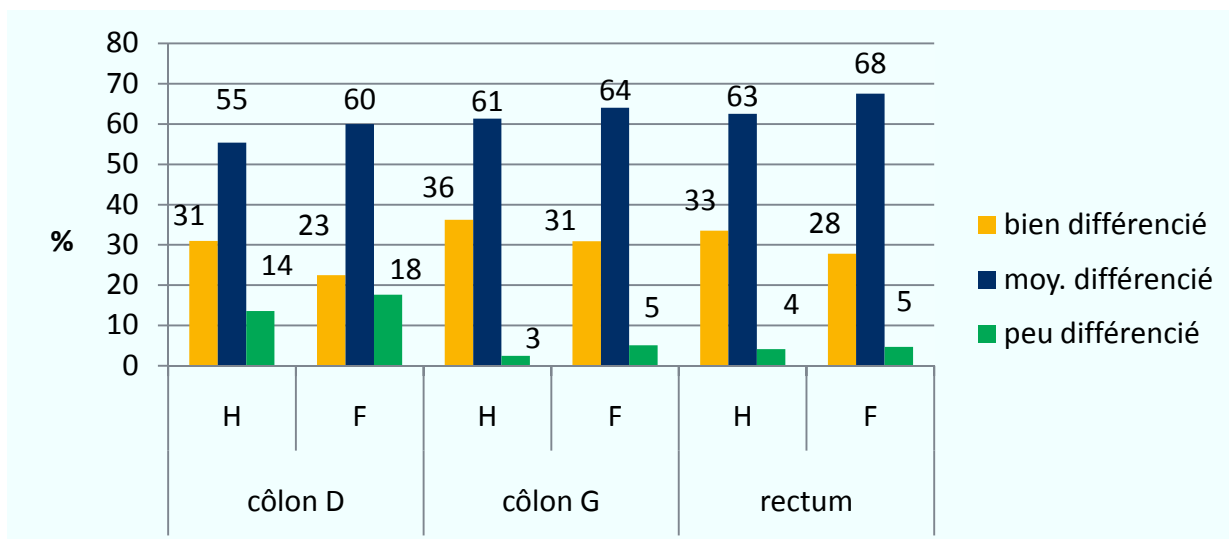
Le grade de différenciation histologique est un très bon indicateur de l'agressivité d'une tumeur. Plus le grade de la tumeur est élevé, moins il est différencié et plus la tumeur se développe rapidement.

La distribution des tumeurs colorectales, selon leur grade, diffère de manière significative entre les hommes et les femmes ( $p < 0,001$ ). Les femmes ont proportionnellement plus de cancers peu différenciés que les hommes (10% contre 6%) et moins de cancers bien différenciés (26% contre 34%). (*graphique 3* et **annexe: tableau 3**)

La distribution des grades diffère également selon la localisation de la tumeur ( $p < 0,001$ ). Les tumeurs du côlon droit sont quatre fois plus fréquemment diagnostiquées avec un grade peu différencié que celles du rectum et du côlon gauche. Il n'existe, par contre, pas de différence dans la répartition des grades de différenciation entre le côlon gauche et le rectum ( $p = 0,36$ ). (**annexe: tableau 3**)

En résumé, pour toutes les localisations, les femmes ont des tumeurs de grade moins différencié que les hommes. Elles sont également plus fréquemment atteintes par un cancer du côlon droit dont le grade de différenciation est inférieur à celui des autres localisations.

**Graphique 3:** Distribution relative des cancers colorectaux de localisation spécifiée par grade de différenciation et sexe dans la population vaudoise (2003-07).



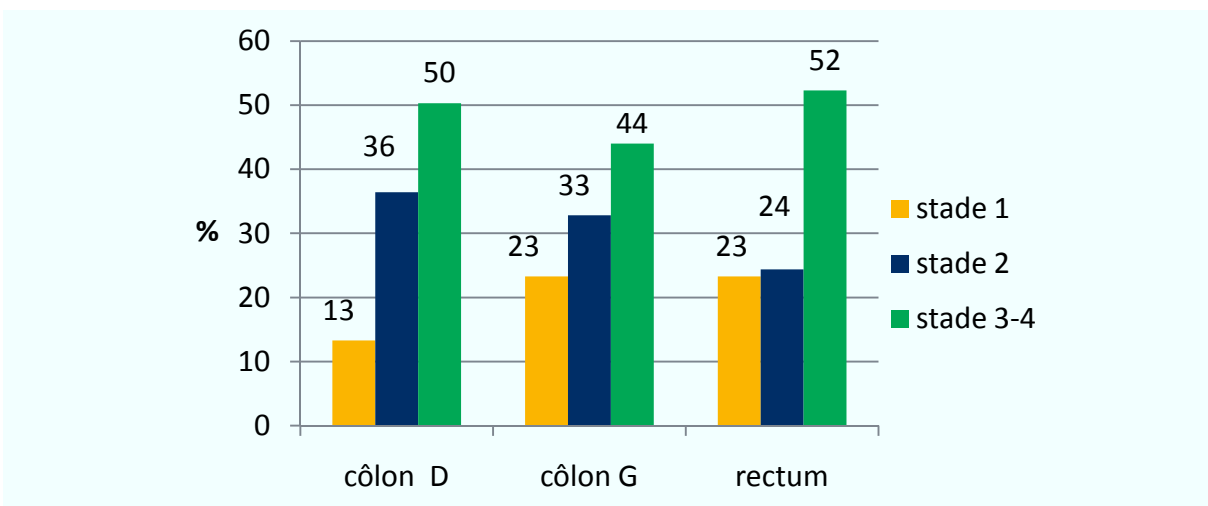
### 3.1.4. Distribution selon le stade

La localisation anatomique est un indicateur pronostic du stade des cancers, défini par le système de classification internationale TNM (Tumeur (taille), (N) ganglions lymphatiques, Métastase). Le stade des tumeurs colorectales diffère de manière significative selon la localisation anatomique ( $p < 0,001$ ), comme l'illustre le *graphique 4*.

Les cancers du cœlon droit et du rectum sont plus fréquemment diagnostiqués à un stade avancé (stade 3 ou 4). A l'inverse, les cancers du cœlon gauche sont diagnostiqués à un stade précoce (stade 1 ou 2) dans 56% des cas. Les cancers du cœlon droit sont également moins souvent diagnostiqués à un stade 1 que les autres localisations.

Si la distribution des stades varie selon la localisation, elle ne présente pas une différence statistiquement significative selon le sexe ( $p = 0,2$ ). Les femmes semblent cependant plus fréquemment diagnostiquées à un stade avancé que les hommes (52% contre 48%). Elles sont même 19% à être diagnostiquées avec un stade 4 contre 15% des hommes. (**annexe: tableau 4**)

**Graphique 4:** Distribution relative des cancers colorectaux par stade et localisation anatomique dans la population vaudoise (2003-07).



L'âge au diagnostic varie selon la localisation, les tumeurs du côlon droit se manifestant plus tardivement que les tumeurs des autres localisations (**annexe: tableau 5**). En moyenne, les tumeurs du côlon droit sont diagnostiquées à 71 ans, contre 69 ans pour le côlon gauche et 68 ans pour le rectum.

### 3.2. Profil épidémiologique des polypes colorectaux dans le canton de Vaud, 2003-07

Au total, 6'926 cas de polypes colorectaux ont été enregistrés par le RVT entre 2003 et 2007. Le taux de polypes a augmenté de 42% au cours de ces 5 années, passant de 156/100'000 en 2003 à 221/100'000 en 2007. Le sexe ratio pour les polypes de 1,6 (235/100'000 hommes contre 147/100'000 pour les femmes) est identique à celui des tumeurs (**annexe: tableau 11**).

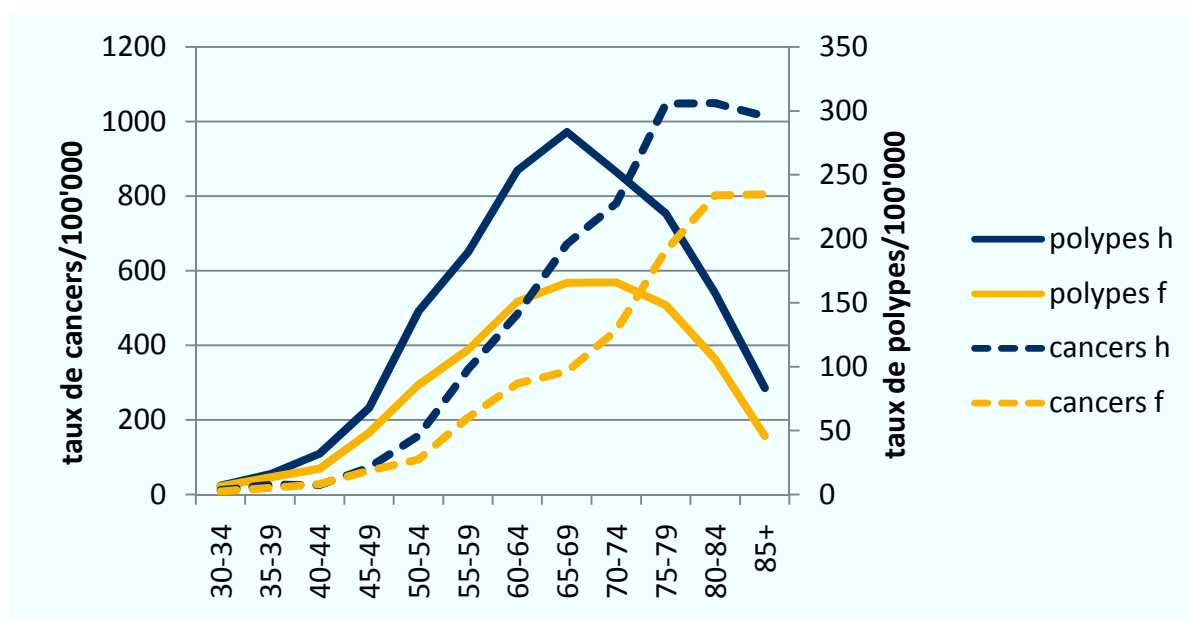
Plus de 90% des polypes sont diagnostiqués sans dysplasie tandis que 8% présentent déjà une dysplasie grave et moins de 1% un carcinome in situ limité au polype.

#### 3.2.1. Distribution selon l'âge

Le pic d'incidence des polypes se situe entre 65 et 69 ans pour les hommes (972/100'000) et entre 70 et 74 ans pour les femmes (569/100'000), comme l'illustre le *graphique 5*. Seulement 13% des cas de polypes sont diagnostiqués avant 50 ans (**annexe: tableau 6**).

On observe un décalage d'une dizaine d'années entre les courbes par âge des polypes et des cancers (*graphique 5*). Ces courbes présentent le même profil, hormis le fléchissement du taux de détection des polypes, à partir de 75 ans. On remarque également un décalage de 5 ans entre les hommes et les femmes, que ce soit pour le pic d'incidence des polypes ou des cancers.

**Graphique 5:** Taux spécifiques de polypes et de cancers colorectaux par sexe et classe d'âge dans la population vaudoise (2003-07).

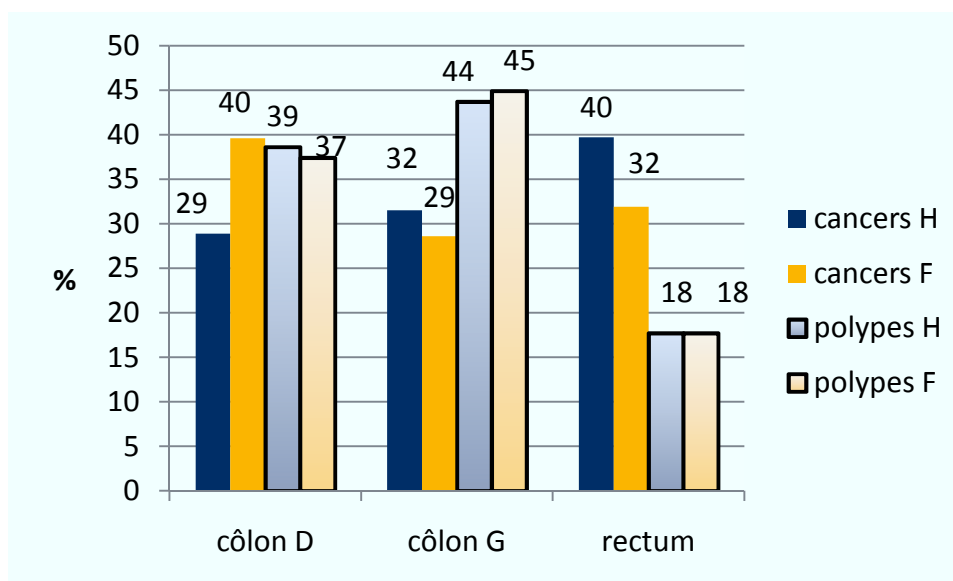


### 3.2.2. Distribution selon la localisation

Les cancers et les polypes n'ont pas les mêmes sites de prédilection ( $p < 0,001$ ) (*graphique 6*, **annexe: tableaux 2 et 7**). En effet, 36% des cancers se développent dans le rectum contre seulement 18% des polypes. A l'opposé, 30% des cancers se développent dans le côlon gauche contre 44% des polypes alors que le côlon droit est le site de 34% des cancers et de 38% des polypes.

Dans l'ordre décroissant, les sites colorectaux les plus à risque de polypes sont le rectum 67/100'000, le sigmoïde 47/100'000, le côlon caeco-ascendant 44/100'000, le côlon transverse 17/100'000 et le côlon descendant 8/100'000.

**Graphique 6 :** *Distribution anatomique par sexe des cancers et des polypes colorectaux dans la population vaudoise (2003-07).*



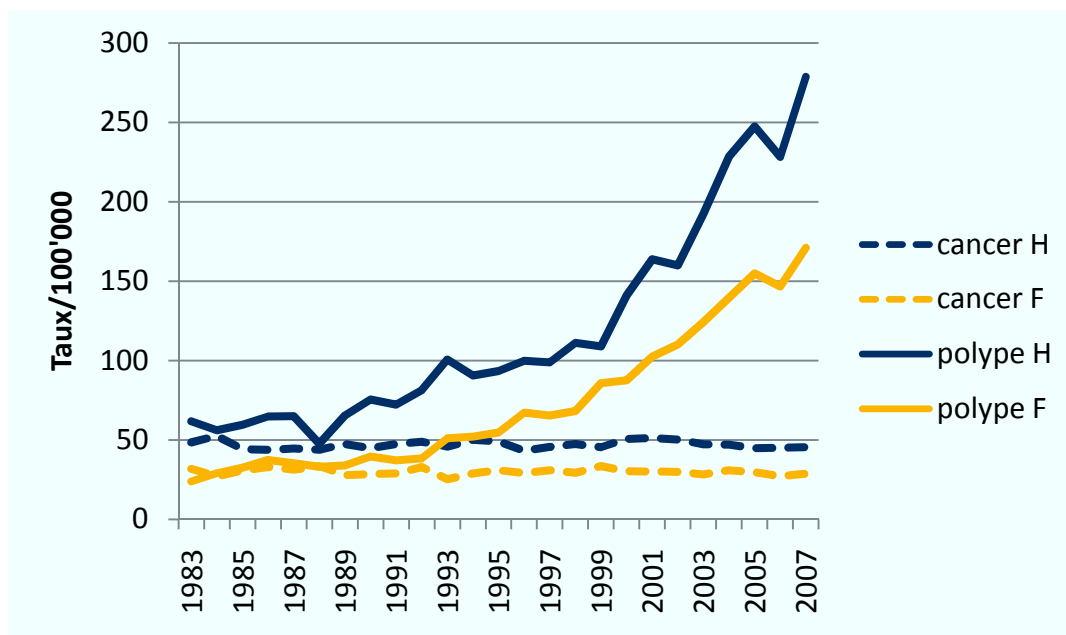
Contrairement aux cancers, la répartition anatomique des polypes entre sexes ne varie pas ( $p=0,66$ ) (*graphique 6*).

### 3.3. Tendances

Le *graphique 7* présente l'évolution des 7'063 cas de cancers (3'352 femmes et 3'711 hommes) et 16'308 cas de polypes (6'926 femmes et 9'382 hommes) enregistrés entre 1983 et 2007 dans le Canton de Vaud.

Le taux de cancer colorectal est stable durant cette période, oscillant entre 34/100'000 et 40/100'000. En revanche, celui des polypes a quadruplé, passant de 46/100'000 en 1985-89 à 78/100'000 en 1994-98, puis à 188/100'000 en 2003-07. Les taux de cancers et de polypes étaient sensiblement les mêmes jusqu'à la fin des années 80, alors qu'en 2007, on compte 5,4 cas de polypes pour un cas de cancer.

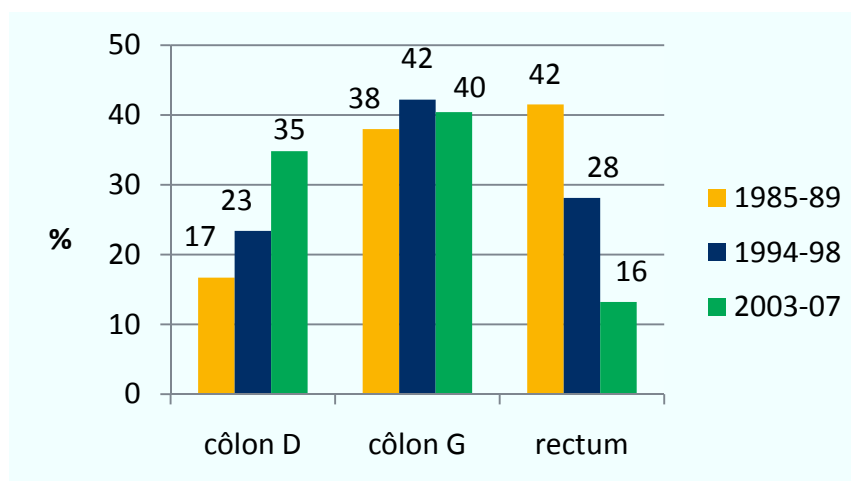
**Graphique 7 :** Evolution des taux annuels standardisés de cancers et de polypes colorectaux dans la population vaudoise (1983-2007).



### 3.3.1. Evolution de la distribution anatomique

La distribution anatomique des polypes a évolué au cours du temps (*graphique 8 et annexe: tableau 8*). La proportion de polypes du côlon droit a augmenté constamment, passant de 17% en 1985-89 à 23% en 1994-98, puis à 35% en 2003-07, alors que celle du rectum a diminué de 42% à 16% durant cette même période et que celle du côlon gauche est restée stable, proche de 40%.

**Graphique 8 :** Evolution de la distribution anatomique des polypes colorectaux dans la population (1985-89, 1994-98, 2003-07).



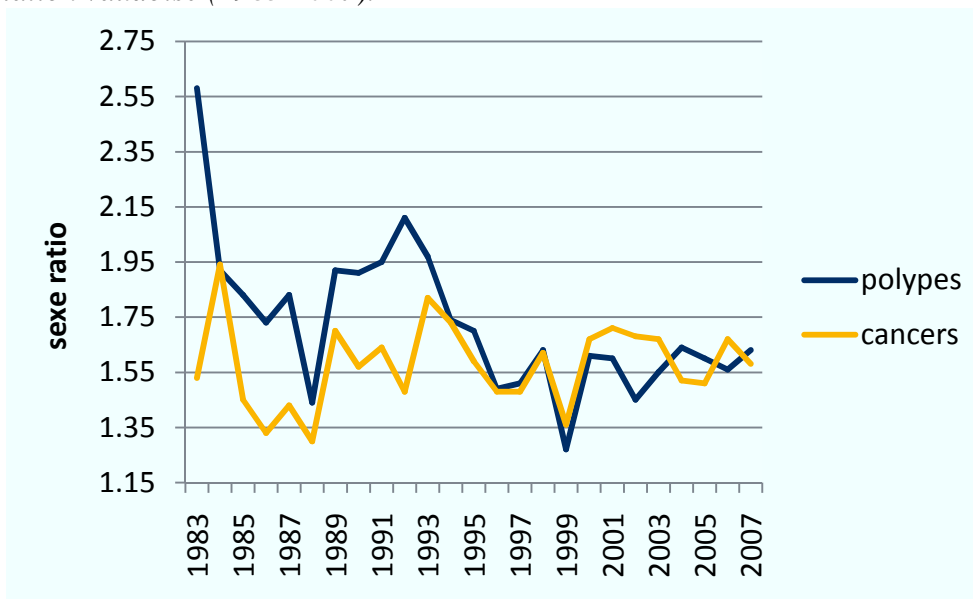
Contrairement à la tendance observée pour les polypes, la répartition anatomique des cancers n'a pas varié significativement au cours des périodes étudiées ( $p=0,58$ ) (*annexe: tableau 9*).



### 3.3.2. Evolution du sexe ratio

La répartition des cancers et des polypes colorectaux selon le sexe a fluctué au cours du temps (**annexe: tableau 11**). Le sexe ratio (H/F) pour les cancers a augmenté d'environ 10% (*graphique 9*). Dans le même temps, le sexe ratio pour les polypes a connu une évolution inverse, régressant de 1,75 en 1985-89 à 1,61 en 1994-98 et à 1,59 en 2003-07, soit une diminution de 9%. Ainsi, les sexe ratios des polypes et des cancers sont équivalents depuis une quinzaine d'années.

**Graphique 9** : Evolution du sexe ratio des polypes et des cancers colorectaux dans la population vaudoise (1983-2007).



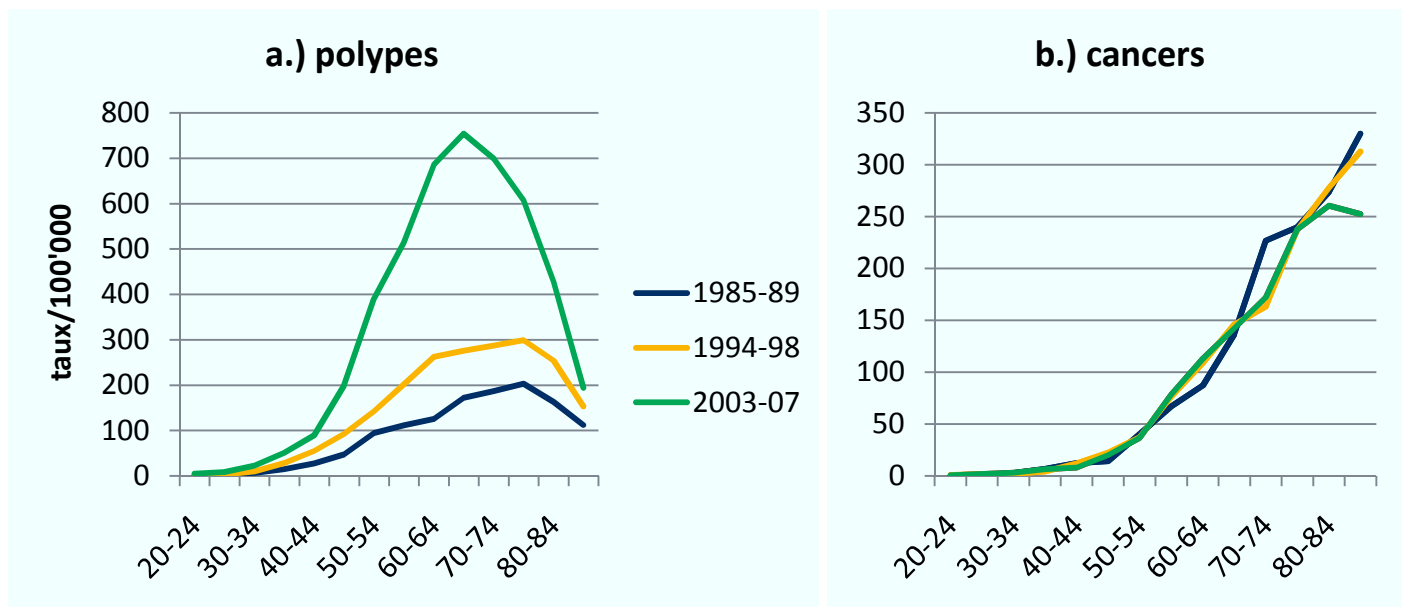
### 3.3.3. Evolution de l'âge au diagnostic

En raison de l'augmentation de l'activité de dépistage depuis plusieurs années, on s'attend à ce que les cancers et les polypes soient diagnostiqués à un plus jeune âge. L'évolution des taux spécifiques par âge semble effectivement suggérer cette tendance (*graphique 10a et 10b*).

En effet, le taux d'incidence des cancers colorectaux avant 70 ans est légèrement plus élevé en 1994-98 et 2003-07 qu'en 1985-89. Il est par contre inférieur à partir de 70 ans.

Cette même tendance s'observe pour les polypes puisque 63% des cas étaient diagnostiqués en 1985-89 avant 70 ans, contre 67% en 1994-98 et 73% en 2003-07, malgré le vieillissement de la population. Le taux de détection des polypes le plus élevé se situait entre 75 et 80 ans en 1985-89 et 1994-98 alors qu'il se situe entre 65 et 70 ans en 2003-07.

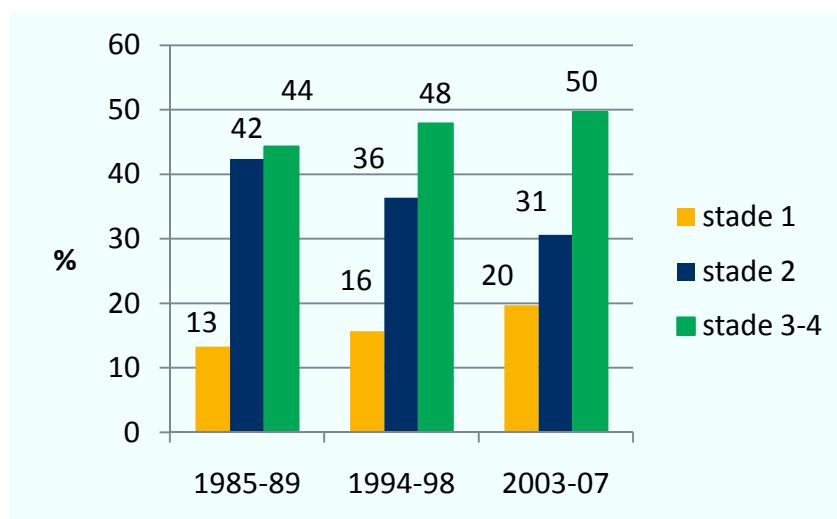
**Graphique 10:** Taux spécifiques par âge des polypes et cancers colorectaux dans la population vaudoise (1985-89, 1994-98, 2003-07).



### 3.3.4. Evolution du stade et du grade au diagnostic

La distribution par stade, basée sur la classification TNM, est un bon indicateur épidémiologique de l'activité de dépistage et de surveillance (*graphique 11*). Elle diffère de manière significative entre les périodes ( $p < 0,001$ ). La proportion de stade 2 a diminué (12%) tandis que celles de stade 1 (+6%) et de stades 3-4 (+5%) ont augmenté de manière régulière entre ces 3 périodes.

**Graphique 11:** Evolution de la distribution des cancers colorectaux par stade dans la population vaudoise (1985-89, 1994-98, 2003-07).



La distribution des cancers colorectaux par sexe ( $p=0,17$ ), par localisation ( $p=0,50$ ) ou par grade de différenciation ( $p=0,10$ ) est statistiquement comparable entre les 3 périodes quinquennales (**annexe: tableau 10**).

## 4. DISCUSSION

### 4.1. Evolution de l'incidence des cancers

La comparaison entre nos résultats et ceux d'études internationales doit être considérée avec précaution puisque nos critères de sélection sont plus conservateurs en ce qui concerne les tumeurs multiples (*cf Section 2.2*). Notre comptage plus strict implique d'une part des taux de cancers légèrement inférieurs à ceux publiés [2, 38] et, d'autre part, une augmentation de cette différence au cours du temps. Ceci explique pourquoi notre étude montre une stabilité des taux d'incidence du cancer colorectal dans la population vaudoise entre 1983-87 et 1998-2002, alors que les résultats basés sur les données du RVT publiées par l'OMS indiquent une augmentation de 15% chez les hommes et de 7% chez les femmes [38].

Les principaux facteurs qui contribuent aux variations internationales de l'incidence du cancer colorectal sont l'exposition aux facteurs de risque, l'activité de dépistage [2, 40] et, dans une moindre mesure, les facteurs génétiques, l'exhaustivité et la couverture des registres, leur qualité d'enregistrement et leur évolution temporelle. En comparaison internationale, l'augmentation des taux de cancers colorectaux entre 1983-87 et 1998-2002 dans le canton de Vaud est inférieure à celle observée dans les pays de l'Europe de l'Est (+30 à 70%) et du Sud (+10 à 90%), dans les pays asiatiques (+10 à 120%) et sud-américains (+30 à 70%) [40, 41]. Elle correspond par contre à celle observée dans d'autres cantons suisses (-10% à Genève et +10 à 20% à Saint-Gall/Appenzell), en France, en Allemagne et dans les pays du Nord de l'Europe mais reste supérieure à celle des Etats-Unis (-15%), du Royaume-Uni, de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande (-5 à +15%). Les tendances moins favorables chez l'homme que chez la femme dans le canton de Vaud concordent également avec les tendances internationales, mis à part la Scandinavie et les Pays-Bas où l'évolution de l'incidence est similaire pour les deux sexes [40].

L'augmentation des taux de cancers colorectaux, dans les pays en transition économique, s'explique principalement par le passage à un mode de vie occidentalisé [2, 40]. L'Amérique du Sud, l'Europe de l'Est et certains pays d'Asie ont été les plus touchés par ce phénomène [42-45]. Les taux d'incidence relativement stables dans les pays de l'Europe de l'Ouest et en Océanie s'expliquent, en partie, par un contrôle de ce facteur de risque [2].

L'évolution des taux dans le canton de Vaud est comparable à celle observée en France et en Allemagne [46, 47] qui bénéficient de programmes récents de dépistage à l'échelle nationale. Elle est légèrement moins favorable que celle des pays<sup>2</sup> qui ont mis sur pied, depuis plusieurs années, des programmes organisés de dépistage ou dans lesquels l'activité de dépistage en général est soutenue, comme aux Etats-Unis où la couverture de la population par coloscopie est passée de 27% en 1987 à 45% en 2003 [48] et a largement contribué à la diminution des taux d'incidence du cancer colorectal [49].

---

<sup>2</sup> Ex.: Royaume-Uni, Australie et Nouvelle-Zélande

## 4.2. Evolution de la détection des polypes et impact du dépistage

Le taux de détection des polypes colorectaux a quadruplé entre 1983 et 2007. Il est difficilement comparable, à l'échelle internationale, en raison de la rareté des registres recensant les polypes sur des collectifs populationnels. Cette augmentation n'est pas corrélée avec le nombre de gastroentérologues vaudois qui est passé, entre 1999 et 2007, de 25 à 29 (+16%) alors que, dans le même temps, le nombre de polypes détectés est passé de 660 à 1'694 (+157%). Ces chiffres semblent prouver que c'est bien la pratique des gastroentérologues qui a été modifiée durant ces années, même si le nombre exact d'examens endoscopiques n'est pas connu. En 2009, on estime que plus de 15'000 coloscopies ont été effectuées dans le canton de Vaud.

Entre 1985-89 et 2003-07, on a assisté à une inversion spectaculaire de la distribution anatomique des polypes colorectaux. La part des polypes dépistés dans le rectum a diminué de 25% pendant que celle du côlon droit augmentait de 18%. Cette tendance s'explique, du moins en grande partie, par l'augmentation du dépistage par coloscopie qui a peu à peu remplacé la recto-sigmoïdoscopie et permet ainsi une détection des polypes dans le côlon droit.

## 4.3. Influence du dépistage

Plusieurs constatations sembleraient indiquer que la détection et l'ablation des polypes n'ont pas eu l'effet escompté sur la prévention des cancers colorectaux. En effet, bien que le taux de détection des polypes ait augmenté de manière exponentielle durant les 25 ans considérés, l'incidence des cancers colorectaux est restée stable, y compris dans le côlon droit malgré l'augmentation de la proportion de polypes diagnostiqués. De plus, alors que l'on aurait pu s'attendre à ce que l'augmentation de l'activité de dépistage mette en évidence les cancers à un stade plus précoce, aucune modification de la stadisation ni de la gradation n'a été observée. Ces différentes considérations nous font penser que des phénomènes concomitants interfèrent avec la relation directe qui existe entre le taux de détection des polypes et son impact sur l'incidence des cancers.

Premièrement, le dépistage non seulement permet de découvrir des polypes mais aussi des cancers asymptomatiques. Pour cette raison, il est normal que dans un premier temps, le dépistage augmente l'incidence des cancers qui sont ainsi diagnostiqués plus tôt [50]. On a effectivement constaté que la détection des polypes et des cancers se fait à un âge de plus en plus précoce. La diminution du taux de cancer ne devrait ainsi s'observer que dans un deuxième temps. La stabilité des taux de cancer, depuis 25 ans, pourrait donc être l'effet conjugué d'une diminution progressive des cancers liée à l'ablation des polypes, compensée par l'augmentation de la détection de cancers asymptomatiques.

Deuxièmement, la latence de 5 à 10 ans nécessaire pour qu'un polype se développe en cancer [13] diffère également le retentissement du dépistage sur l'incidence des cancers. De plus, le fait que seuls 20-25% des polypes évoluent en cancers et que la détection des polypes se soit accrue progressivement depuis 20 ans, pourrait expliquer l'absence de répercussion majeure sur l'incidence des cancers.

Troisièmement, il est difficile de connaître l'évolution naturelle de l'incidence du cancer colorectal en l'absence de dépistage. En effet, dans la plupart des pays où la pratique du dépistage est réduite, l'incidence est en augmentation constante [42]. Le simple fait que le taux de cancer colorectal soit stable dans le canton de Vaud pourrait déjà représenter un effet positif du dépistage.

Quatrièmement, l'absence de diminution de l'incidence des cancers dans le côlon droit, malgré l'augmentation de l'activité de dépistage par coloscopie dans cette région, est retrouvée dans de récentes études qui remettent en doute l'efficacité supérieure de la coloscopie par rapport à la recto-sigmoïdoscopie souple [51]. En effet, il semblerait que malgré l'évidence théorique, la colonoscopie ne soit pas associée à une diminution de l'incidence des cancers dans le côlon proximal [52, 53].

Quant à la stabilité de la stadation et de la gradation des cancers, malgré l'augmentation du dépistage, elle pourrait en partie être due au vieillissement de la population. En effet, les personnes âgées sont plus susceptibles d'être diagnostiquées avec un cancer de stade avancé ou avec un cancer du côlon droit [54, 55] qui est plus fréquemment diagnostiqué à un stade avancé [56]. Cette hypothèse a été vérifiée avec notre collectif.

Toutes ces constatations semblent indiquer que les effets du dépistage sur l'incidence du cancer colorectal sont pour l'instant modérés. Il faudra attendre encore quelques années pour confirmer ces observations préliminaires et, peut-être, observer une baisse de l'incidence du cancer colorectal dans le canton de Vaud.

#### 4.4. Différences entre hommes et femmes

Notre étude confirme le risque supérieur pour les hommes de développer des polypes et des cancers colorectaux [41]. L'incidence des cancers chez les hommes est à peu près égale à celle des femmes qui ont 10 ans de plus (cf *graphique 1*).

##### 4.4.1. Rapport cancers/polypes

Il est intéressant de constater que le rapport hommes/femmes est plus élevé pour les polypes que pour les cancers, pour toutes les années entre 1983 et 1998 (excepté 1984) (*annexe: Tableau 11*). En d'autres termes, les femmes développeraient plus de cancers par rapport au nombre de polypes. Plusieurs études ont effectivement constaté, chez les femmes, un taux de détection des polypes proportionnellement inférieur à celui des cancers [57, 58].

Il semblerait qu'il existe une différence physiologique liée au sexe dans le processus de développement des polypes et des cancers. Les femmes développeraient moins fréquemment des cancers à partir de polypes et ces derniers auraient plus tendance, et plus rapidement, à se transformer en cancers [59, 60]. Ainsi, la détection des adénomes par coloscopie serait moins prédictive de cancer et moins protectrice chez les femmes [53, 60, 61]. Deux autres hypothèses explicatives concernent une réponse aux œstrogènes et au tabac différente entre sexes, qui interférerait avec la carcinogénèse colorectale [62, 63].

Une autre explication résulterait de la différence de localisation des cancers entre hommes et femmes. En effet, nos résultats confirment que les femmes ont proportionnellement plus de cancers dans le côlon droit, même si ces résultats sont encore controversés [52, 58, 64]. Or, dans le côlon droit, les cancers sont proportionnellement plus nombreux que les polypes. Ils sont également plus souvent diagnostiqués à un âge tardif et avec un stade avancé, soit parce qu'ils sont associés à des aberrations moléculaires qui ont une plus grande agressivité carcinogène [51], soit parce que l'endoscopie est réservée aux personnes ayant une plus grande probabilité pré-test de développer un cancer [56].

Enfin, il est possible qu'il existe un biais d'attention dans le dépistage colorectal et que les gastroentérologues et l'ensemble du corps médical considèrent le cancer colorectal comme une maladie touchant plus spécifiquement les hommes [57, 65].

Toutes ces considérations contribuent à expliquer pourquoi les femmes sont, proportionnellement aux hommes, plus fréquemment diagnostiquées à un plus grand âge, avec des cancers plutôt qu'avec des polypes et avec des tumeurs de stade et de grade plus avancés.

#### 4.5. Conclusions

Nos résultats confirment (1) la très forte augmentation du taux de détection des polypes colorectaux dans le canton de Vaud amorcée à la fin des années 80, (2) la stabilité de l'incidence du cancer colorectal ainsi que (3) l'augmentation de la proportion de polypes dans le côlon droit.

L'impact direct du dépistage sur l'incidence des cancers est difficile à évaluer puisque son expansion s'est faite progressivement sur plus de 20 ans, dans un contexte où les techniques de dépistage, les classifications, la population étudiée et les facteurs de risque ont évolué. Les effets du dépistage sur l'incidence du cancer sont ainsi dilués parmi d'autres facteurs et masqués par des phénomènes concomitants. L'incidence du cancer est la résultante d'une équation complexe dont le dépistage n'est que l'un des facteurs.

Cette étude a montré l'intérêt, au niveau descriptif, de disposer d'informations épidémiologiques sur des lésions précancéreuses. Cet intérêt est d'autant plus grand que les registres recensant les polypes sont rares. Dans la perspective relativement proche du lancement de campagnes ou de programmes de dépistage, il est primordial que les registres collectent aussi les données relatives aux polypes, selon les mêmes critères épidémiologiques que pour les cancers. En outre, détailler la collecte, notamment en ce qui concerne les modalités diagnostiques, permettrait de distinguer et de quantifier l'effet d'un programme de dépistage dans les tendances de l'incidence du cancer colorectal.

## 5. Remerciements

Ce travail a été réalisé en étroite collaboration et sous la direction du Dr PD MER Jean-Luc Bulliard (*IUMSP*). Il a été rendu possible grâce aux données extraites et mises à disposition par le *Registre Vaudois des Tumeurs* (Professeur F. Levi et M. L. Randimbison). Nous remercions également le Professeur Fabio Levi (RVT/UEC) pour ses précieux conseils lors de la réalisation et de la rédaction de ce travail.

## 6. ANNEXES

- **Tableau 1:** Distribution des cancers colorectaux par classe d'âge et sexe dans la population vaudoise (2003-07).

<i>classe d'âge</i>	<i>hommes</i>			<i>femmes</i>			<i>total</i>		
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>
<b>15-19</b>	1	0.1	<b>1.0</b>	0	0	<b>0.0</b>	1	0.1	<b>0.5</b>
<b>20-24</b>	0	0	<b>0.0</b>	1	0.1	<b>1.1</b>	1	0.1	<b>0.5</b>
<b>25-29</b>	0	0	<b>0.0</b>	4	0.6	<b>3.8</b>	4	0.3	<b>1.9</b>
<b>30-34</b>	4	0.5	<b>3.4</b>	3	0.4	<b>2.5</b>	7	0.5	<b>2.9</b>
<b>35-39</b>	10	1.2	<b>7.8</b>	7	1	<b>5.2</b>	17	1.1	<b>6.5</b>
<b>40-44</b>	10	1.2	<b>7.6</b>	11	1.5	<b>8.3</b>	21	1.4	<b>7.9</b>
<b>45-49</b>	25	3	<b>21.2</b>	22	3.1	<b>18.7</b>	47	3.1	<b>20.0</b>
<b>50-54</b>	47	5.7	<b>46.0</b>	29	4.1	<b>27.4</b>	76	4.9	<b>36.6</b>
<b>55-59</b>	98	11.9	<b>97.9</b>	64	8.9	<b>60.2</b>	162	10.5	<b>78.4</b>
<b>60-64</b>	120	14.6	<b>141.2</b>	80	11.2	<b>86.9</b>	200	13	<b>112.9</b>
<b>65-69</b>	121	14.7	<b>195.9</b>	69	9.6	<b>96.2</b>	190	12.3	<b>142.3</b>
<b>70-74</b>	118	14.3	<b>227.6</b>	84	11.7	<b>128.4</b>	202	13.1	<b>172.2</b>
<b>75-79</b>	125	15.2	<b>305.5</b>	114	15.9	<b>190.9</b>	239	15.5	<b>237.5</b>
<b>80-84</b>	88	10.7	<b>306.0</b>	116	16.2	<b>234.0</b>	204	13.2	<b>260.4</b>
<b>85+</b>	58	7	<b>295.7</b>	112	15.6	<b>234.6</b>	170	11	<b>252.4</b>
<i>total</i>	<b>825</b>			<b>716</b>			<b>1541</b>		

- **Tableau 2:** Distribution anatomique des cancers colorectaux par sexe dans la population vaudoise (2003-07).

<i>site de la tumeur</i>	<i>hommes</i>			<i>femmes</i>			<i>total</i>		
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>
<b>côlon ascendant</b>	174	21.1	<b>9.5</b>	192	26.8	<b>7.3</b>	366	23.8	<b>8.2</b>
<b>côlon transverse</b>	59	7.2	<b>3.3</b>	81	11.3	<b>3</b>	140	9.1	<b>3.2</b>
<b>côlon descendant</b>	48	5.8	<b>2.7</b>	25	3.5	<b>1.1</b>	73	4.7	<b>1.9</b>
<b>sigmoïde</b>	206	25	<b>11.5</b>	172	24	<b>7.4</b>	378	24.5	<b>8.7</b>
<b>rectum</b>	320	38.8	<b>17.9</b>	220	30.7	<b>9.4</b>	540	35	<b>14.2</b>
<b>multiple, non spécifié</b>	18	2.2	<b>1</b>	26	3.6	<b>0.8</b>	44	2.9	<b>0.9</b>
<i>total</i>	<b>825</b>		<b>45.8</b>	<b>716</b>		<b>28.8</b>	<b>1541</b>		<b>37.2</b>

- **Tableau 3:** Distribution anatomique (en %) des cancers colorectaux par grade et sexe dans la population vaudoise (2003-07).

	<i>côlon D</i>		<i>côlon G</i>		<i>rectum</i>		<i>multiples</i>		<i>total</i>
	<b>H</b>	<b>F</b>	<b>H</b>	<b>F</b>	<b>H</b>	<b>F</b>	<b>H</b>	<b>F</b>	
<b>inconnu</b>	8.2	10.3	4.3	11.2	8.1	13.2	8.2	53.9	<b>10.5</b>
<b>bien différencié</b>	28.3	20.2	34.7	27.4	30.6	24.1	30.7	7.7	<b>27.1</b>
<b>moy. différencié</b>	50.6	53.9	58.7	56.9	57.2	58.6	55	30.8	<b>55.2</b>
<b>peu différencié</b>	12.5	15.8	2.4	4.6	3.8	4.1	5.8	7.7	<b>7.2</b>
<b>indifférencié</b>	0.4	0	0	0	0.3	0	0.2	0	<b>0.1</b>

- **Tableau 4:** Distribution (en %) des cancers colorectaux par stade dans la population vaudoise (2003-07).

	<i>hommes</i>		<i>femmes</i>		<b><i>total</i></b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>stade 1</b>	139	17.9	125	19.1	264	18.5
<b>stade 2</b>	241	31	169	25.8	410	28.7
<b>stade 3</b>	238	30.6	199	30.4	437	30.5
<b>stade 4</b>	110	14.2	118	18	228	15.9
<b>stade inconnu</b>	49	6.3	43	6.6	92	6.4
<i>total</i>	<b>777</b>		<b>654</b>		<b>1'431</b>	

- **Tableau 5:** Distribution des cancers colorectaux par classe d'âge et localisation anatomique dans la population vaudoise (2003-07).

	<i>côlon D</i>		<i>côlon G</i>		<i>rectum</i>	
	<b>%</b>	<b>% cumulé</b>	<b>%</b>	<b>% cumulé</b>	<b>%</b>	<b>% cumulé</b>
<b>15-19</b>	0.2	0.2	0	0	0	0
<b>20-24</b>	0.2	0.4	0	0	0	0
<b>25-29</b>	0.4	0.8	0.2	0.2	0.2	0.2
<b>30-34</b>	1	1.8	0	0.2	0.4	0.6
<b>35-39</b>	1	2.8	0.4	0.7	1.7	2.2
<b>40-44</b>	1.4	4.2	1.3	2	1.3	3.5
<b>45-49</b>	2	6.1	4	6	3.3	6.9
<b>50-54</b>	3.8	9.9	6	12	5.4	12.2
<b>55-59</b>	8.9	18.8	11.3	23.3	11.3	23.5
<b>60-64</b>	9.9	28.7	16	39.3	14.3	37.8
<b>65-69</b>	11.3	39.9	12.2	51.4	13.3	51.1
<b>70-74</b>	12.5	52.4	13.3	64.8	14.3	65.4
<b>75-79</b>	15.4	67.8	14.6	79.4	16.7	82
<b>80-84</b>	17.8	85.6	10.6	90	10.4	92.4
<b>85+</b>	14.4	100	10	100	7.6	100



- **Tableau 6:** Distribution des polypes colorectaux par classe d'âge et sexe dans la population vaudoise (2003-07).

<i>classe d'âge</i>	<i>hommes</i>			<i>femmes</i>			<i>total</i>		
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>
<b>10-14</b>	1	0	<b>1.0</b>	1	0	<b>1.0</b>	2	0	<b>1.0</b>
<b>15-19</b>	4	0.1	<b>4.0</b>	3	0.1	<b>3.2</b>	7	0.1	<b>3.6</b>
<b>20-24</b>	7	0.2	<b>7.3</b>	3	0.1	<b>3.2</b>	10	0.1	<b>5.2</b>
<b>25-29</b>	8	0.2	<b>7.7</b>	11	0.4	<b>10.5</b>	19	0.3	<b>9.1</b>
<b>30-34</b>	28	0.7	<b>24.1</b>	27	0.9	<b>22.2</b>	55	0.8	<b>23.1</b>
<b>35-39</b>	71	1.8	<b>55.4</b>	62	2.1	<b>46.5</b>	133	1.9	<b>50.8</b>
<b>40-44</b>	145	3.6	<b>109.5</b>	93	3.2	<b>69.8</b>	238	3.4	<b>89.6</b>
<b>45-49</b>	274	6.9	<b>232.3</b>	195	6.7	<b>166.0</b>	469	6.8	<b>199.2</b>
<b>50-54</b>	501	12.5	<b>490.7</b>	311	10.6	<b>294.2</b>	812	11.7	<b>390.7</b>
<b>55-59</b>	650	16.3	<b>649.2</b>	413	14.1	<b>388.2</b>	1'063	15.4	<b>514.7</b>
<b>60-64</b>	738	18.5	<b>868.4</b>	476	16.2	<b>516.9</b>	1'214	17.5	<b>685.6</b>
<b>65-69</b>	600	15	<b>971.5</b>	407	13.9	<b>567.3</b>	1'007	14.5	<b>754.3</b>
<b>70-74</b>	448	11.2	<b>864.0</b>	372	12.7	<b>568.5</b>	820	11.8	<b>699.2</b>
<b>75-79</b>	308	7.7	<b>752.9</b>	303	10.3	<b>507.5</b>	611	8.8	<b>607.3</b>
<b>80-84</b>	155	3.9	<b>539.0</b>	180	6.1	<b>363.0</b>	335	4.8	<b>427.6</b>
<b>85+</b>	56	1.4	<b>285.5</b>	75	2.6	<b>157.1</b>	131	1.9	<b>194.5</b>
<i>total</i>	<b>3'994</b>			<b>2'932</b>			<b>6'926</b>		

- **Tableau 7:** Distribution anatomique des polypes colorectaux par sexe dans la population vaudoise. (2003-07)

<i>site de la tumeur</i>	<i>hommes</i>			<i>femmes</i>			<i>total</i>		
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>
<b>côlon ascendant</b>	908	22.7	<b>55.7</b>	674	23	<b>33.7</b>	1'582	22.8	<b>44.0</b>
<b>côlon transverse</b>	500	12.5	<b>22.6</b>	331	11.3	<b>12.6</b>	831	12	<b>17.3</b>
<b>côlon descendant</b>	273	6.8	<b>9.9</b>	190	6.5	<b>6.5</b>	463	6.7	<b>8.1</b>
<b>sigmoïde</b>	1'318	33	<b>57.8</b>	1'016	34.7	<b>37.3</b>	2'334	33.7	<b>46.8</b>
<b>rectum</b>	646	16.2	<b>83</b>	475	16.2	<b>52.1</b>	1'121	16.2	<b>66.6</b>
<b>multiple, non spécifié</b>	349	8.7	<b>6.7</b>	246	8.4	<b>5.3</b>	595	8.6	<b>6</b>
<i>total</i>	<b>3'994</b>		<b>235.7</b>	<b>2'932</b>		<b>147.4</b>	<b>6'926</b>		<b>188.7</b>

- **Tableau 8:** Distribution anatomique des polypes colorectaux dans la population vaudoise (1985-89, 1994-98, 2003-07).

<i>site de la tumeur</i>	1985-89			1994-98			2003-07		
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>
<b>côlon ascendant</b>	150	10.6	<b>11.1</b>	376	14.3	<b>18</b>	1582	22.8	<b>44</b>
<b>côlon transverse</b>	87	6.1	<b>4.5</b>	239	9.1	<b>6.9</b>	831	12	<b>17.3</b>
<b>côlon descendant</b>	69	4.9	<b>1.9</b>	166	6.3	<b>3.5</b>	463	6.7	<b>8.1</b>
<b>sigmoïde</b>	470	33.1	<b>12.1</b>	945	35.9	<b>19</b>	2334	33.7	<b>46.8</b>
<b>rectum</b>	590	41.5	<b>15.4</b>	739	28.1	<b>28.7</b>	1121	16.2	<b>66.6</b>
<b>multiple, non spécifié</b>	56	3.9	<b>1.2</b>	170	6.5	<b>2.4</b>	595	8.6	<b>6</b>
<i>total</i>	<b>1422</b>		<b>46.2</b>	<b>2635</b>		<b>78.5</b>	<b>6926</b>		<b>188.8</b>

- **Tableau 9:** Distribution anatomique des cancers colorectaux dans la population vaudoise (1985-89, 1994-98, 2003-07).

<i>site de la tumeur</i>	1985-89			1994-98			2003-07		
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>taux</b>
<b>côlon ascendant</b>	312	24.5	<b>8.7</b>	325	22.9	<b>8.1</b>	366	23.8	<b>8.2</b>
<b>côlon transverse</b>	124	9.7	<b>3.6</b>	128	9	<b>3.2</b>	140	9.1	<b>3.2</b>
<b>côlon descendant</b>	54	4.2	<b>1.6</b>	64	4.5	<b>1.9</b>	73	4.7	<b>1.8</b>
<b>sigmoïde</b>	323	25.3	<b>9.5</b>	329	23.2	<b>8.7</b>	378	34.2	<b>9.2</b>
<b>rectum</b>	433	33.9	<b>12.7</b>	540	36.7	<b>14.2</b>	540	25.4	<b>13.2</b>
<b>multiple, non spécifié</b>	30	2.4	<b>0.8</b>	52	3.7	<b>1.1</b>	44	2.9	<b>0.9</b>
<i>total</i>	<b>1276</b>		<b>36.9</b>	<b>1438</b>		<b>37.2</b>	<b>1541</b>		<b>36.5</b>

- **Tableau 10:** Distribution (en %) des cancers colorectaux par degré de différenciation dans la population vaudoise (1985-89, 1994-98, 2003-07).

<i>grade histologique</i>	<b>1985-89</b>	<b>1994-98</b>	<b>2003-07</b>
<b>bien différencié</b>	30.8	37.6	30.3
<b>moyennement différencié</b>	61.4	56	61.7
<b>peu différencié</b>	7.8	6.4	8.1

- **Tableau 11:** Distribution des taux de cancers et de polypes par sexe dans la population vaudoise (1985-2007).

	<i>polypes</i>				<i>cancers</i>			
	hommes	femmes	total	sexe-ratio	hommes	femmes	total	sexe-ratio
<b>1983</b>	61.6	23.9	40.9	2.6	48.4	31.7	38.6	1.5
<b>1984</b>	56.0	29.2	41.3	1.9	52.4	27.0	38.0	1.9
<b>1985</b>	59.4	32.5	44.2	1.8	44.2	30.6	35.9	1.4
<b>1986</b>	64.7	37.3	49.7	1.7	43.8	32.8	37.2	1.3
<b>1987</b>	64.8	35.4	49.1	1.8	44.6	31.3	36.6	1.4
<b>1988</b>	47.6	33.1	39.4	1.4	43.6	33.4	38.0	1.3
<b>1989</b>	65.4	34.0	48.4	1.9	47.4	27.8	36.2	1.7
<b>1990</b>	75.5	39.6	55.8	1.9	44.8	28.5	35.7	1.6
<b>1991</b>	72.2	37.1	53.1	1.9	47.3	28.8	37.0	1.6
<b>1992</b>	81.2	38.4	57.8	2.1	48.8	32.9	39.6	1.5
<b>1993</b>	100.6	51.1	74.1	2.0	45.8	25.2	33.7	1.8
<b>1994</b>	90.5	52.1	69.3	1.7	50.0	28.8	37.9	1.7
<b>1995</b>	93.3	54.8	72.2	1.7	49.0	30.8	38.8	1.6
<b>1996</b>	99.8	67.2	82.4	1.5	43.1	29.1	35.4	1.5
<b>1997</b>	98.7	65.4	80.6	1.5	45.6	30.8	37.2	1.5
<b>1998</b>	111.1	68.3	87.5	1.6	47.3	29.2	37.0	1.6
<b>1999</b>	108.9	85.6	96.1	1.3	45.4	33.5	38.8	1.4
<b>2000</b>	141.0	87.5	111.8	1.6	50.5	30.3	38.9	1.7
<b>2001</b>	163.8	102.5	131.0	1.6	51.3	30.0	39.4	1.7
<b>2002</b>	159.9	110.2	132.5	1.5	50.1	29.8	38.8	1.7
<b>2003</b>	192.4	124.2	156.1	1.5	47.1	28.2	36.4	1.7
<b>2004</b>	228.3	139.5	181.5	1.6	47.0	30.8	38.1	1.5
<b>2005</b>	247.4	154.9	197.8	1.6	44.8	29.7	36.5	1.5
<b>2006</b>	228.1	146.5	184.7	1.6	44.9	26.9	35.3	1.7
<b>2007</b>	278.6	171.0	221.5	1.6	45.3	28.7	36.0	1.6
<b>2003-07</b>	235.0	147.2	188.3		45.8	28.9	36.5	

## 7. BIBLIOGRAPHIE

1. Parkin, D.M., F. Bray, J. Ferlay, et al., *Global cancer statistics, 2002*. CA Cancer J Clin, 2005. **55**(2): p. 74-108.
2. Center, M.M., A. Jemal, R.A. Smith, et al., *Worldwide variations in colorectal cancer*. CA Cancer J Clin, 2009. **59**(6): p. 366-78.
3. Jemal, A., R. Siegel, E. Ward, et al., *Cancer statistics, 2007*. CA Cancer J Clin, 2007. **57**(1): p. 43-66.
4. Swiss Federal Office of Statistics and National Institute for Cancer Epidemiology and Registration. Switzerland: Statistics of Cancer Mortality, 1983-2007. Neuchâtel and Zurich: Swiss Federal Office of Statistics and National Institute for Cancer Epidemiology and Registration, 2010. p. 40.
5. National Institute for Cancer Epidemiology and Registration and Swiss Federal Office of Statistics. Switzerland: Statistics of Cancer Incidence, 1983-2007. Zurich: National Institute for Cancer Epidemiology and Registration, 2010. p. 42.
6. Sant, M., C. Allemani, M. Santaquilani, et al., *EUROCORE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary*. Eur J Cancer, 2009. **45**(6): p. 931-91.
7. Stirbu, I., A.E. Kunst, F.A. Vlems, et al., *Cancer mortality rates among first and second generation migrants in the Netherlands: Convergence toward the rates of the native Dutch population*. Int J Cancer, 2006. **119**(11): p. 2665-72.
8. Wu, X., V. Cokkinides, V.W. Chen, et al., *Associations of subsite-specific colorectal cancer incidence rates and stage of disease at diagnosis with county-level poverty, by race and sex*. Cancer, 2006. **107**(5 Suppl): p. 1121-7.
9. Levi, F., L. Randimbison, and C. La Vecchia, *Trends in the subsite distribution of colorectal carcinomas and polyps: an update*. Cancer, 1998. **83**(9): p. 2040-2.
10. La Vecchia, C., C. Bosetti, F. Lucchini, et al., *Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1975*. Ann Oncol, 2010. **21**(6): p. 1323-60.
11. Fernandez, E., C. La Vecchia, J.R. Gonzalez, et al., *Converging patterns of colorectal cancer mortality in Europe*. Eur J Cancer, 2005. **41**(3): p. 430-7.
12. Levi, F., L. Randimbison, and C. La Vecchia, *Trends in subsite distribution of colorectal cancers and polyps from the Vaud Cancer Registry*. Cancer, 1993. **72**(1): p. 46-50.
13. Risio, M., *The natural history of adenomas*. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2010. **24**(3): p. 271-80.
14. Sillars-Hardebol, A.H., B. Carvalho, M. de Wit, et al., *Identification of key genes for carcinogenic pathways associated with colorectal adenoma-to-carcinoma progression*. Tumour Biol, 2010. **31**(2): p. 89-96.
15. Johns, L.E. and R.S. Houlston, *A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk*. Am J Gastroenterol, 2001. **96**(10): p. 2992-3003.
16. Half, E., D. Bercovich, and P. Rozen, *Familial adenomatous polyposis*. Orphanet J Rare Dis, 2009. **4**: p. 22.
17. Bellizzi, A.M. and W.L. Frankel, *Colorectal cancer due to deficiency in DNA mismatch repair function: a review*. Adv Anat Pathol, 2009. **16**(6): p. 405-17.
18. Boutron-Ruault, M.C., *Epidémiologie, cancérogénèse, facteurs de risque, prévention et dépistage du cancer colorectal*, in *Traité de Gastro-entérologie*. 2005, Flammarion Médecine-Sciences: Paris. p. 538-550.
19. Giovannucci E, W.K., *Cancers of the colon and rectum*, in *Cancer. Epidemiology and Prevention*. 2006, Oxford University Press: New York. p. 809-829.
20. Wernli, K.J., P.A. Newcomb, Y. Wang, et al., *Body size, IGF and growth hormone polymorphisms, and colorectal adenomas and hyperplastic polyps*. Growth Horm IGF Res, 2010. **20**(4): p. 305-9.
21. Wiseman, M., *The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective*. Proc Nutr Soc, 2008. **67**(3): p. 253-6.

22. Rinaldi, S., R. Cleveland, T. Norat, et al., *Serum levels of IGF-I, IGFBP-3 and colorectal cancer risk: results from the EPIC cohort, plus a meta-analysis of prospective studies*. *Int J Cancer*, 2010. **126**(7): p. 1702-15.
23. Bergeron, V., A. Vienne, H. Sokol, et al., *Risk factors for neoplasia in inflammatory bowel disease patients with pancolitis*. *Am J Gastroenterol*, 2010. **105**(11): p. 2405-11.
24. Renehan, A.G. and B.M. Brennan, *Acromegaly, growth hormone and cancer risk*. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2008. **22**(4): p. 639-57.
25. Cunningham, D., W. Atkin, H.J. Lenz, et al., *Colorectal cancer*. *Lancet*, 2010. **375**(9719): p. 1030-47.
26. Randi, G., V. Edefonti, M. Ferraroni, et al., *Dietary patterns and the risk of colorectal cancer and adenomas*. *Nutr Rev*, 2010. **68**(7): p. 389-408.
27. Bosetti, C., C. Pelucchi, and C. La Vecchia, *Diet and cancer in Mediterranean countries: carbohydrates and fats*. *Public Health Nutr*, 2009. **12**(9A): p. 1595-600.
28. Platz, E.A., W.C. Willett, G.A. Colditz, et al., *Proportion of colon cancer risk that might be preventable in a cohort of middle-aged US men*. *Cancer Causes Control*, 2000. **11**(7): p. 579-88.
29. Lanas, A. and F. Sopena, *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and lower gastrointestinal complications*. *Gastroenterol Clin North Am*, 2009. **38**(2): p. 333-52.
30. Classen, M. and R. Lambert, *Colorectal cancer screening in europe--a survey of the International Digestive Cancer Alliance between November 2004 and March 2007*. *Z Gastroenterol*, 2008. **46 Suppl 1**: p. 23-4.
31. Paimela, H., N. Malila, T. Palva, et al., *Early detection of colorectal cancer with faecal occult blood test screening*. *Br J Surg*, 2010. **97**(10): p. 1567-71.
32. Hewitson, P., P. Glasziou, E. Watson, et al., *Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update*. *Am J Gastroenterol*, 2008. **103**(6): p. 1541-9.
33. Zhu, M.M., X.T. Xu, F. Nie, et al., *Comparison of immunochemical and guaiac-based fecal occult blood test in screening and surveillance for advanced colorectal neoplasms: a meta-analysis*. *J Dig Dis*, 2010. **11**(3): p. 148-60.
34. Newcomb, P.A., B.E. Storer, L.M. Morimoto, et al., *Long-term efficacy of sigmoidoscopy in the reduction of colorectal cancer incidence*. *J Natl Cancer Inst*, 2003. **95**(8): p. 622-5.
35. Hol, L., M.E. van Leerdam, M. van Ballegooijen, et al., *Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy*. *Gut*, 2010. **59**(1): p. 62-8.
36. Kim, D.H., P.J. Pickhardt, A.J. Taylor, et al., *CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia*. *N Engl J Med*, 2007. **357**(14): p. 1403-12.
37. *Rapport du Conseil d'Etat sur la politique sanitaire 2008 - 2012 et Rapport du Conseil d'Etat sur le postulat Martinet intitulé « Davantage d'actions de prévention pour davantage d'années de vie en bonne santé*, [www.vd.ch/fileadmin/user\\_upload/organisation/dsas/cd/fichiers\\_pdf/RPS.pdf](http://www.vd.ch/fileadmin/user_upload/organisation/dsas/cd/fichiers_pdf/RPS.pdf)
38. Levi, F., Te,V., Randimbison L., et al., *Cancer Incidence in Vaud, Switzerland (1998-2002)*, in: *Curado, M.P., B. Edwards, H.R. Shin et al., eds. Cancer Incidence in Five Continents*, IARC Scientific Publications, 2007 Lyon. **9**(160).
39. Percy, C., Fritz, A, Jack, A., et al., *Classification internationale des maladies pour l'oncologie (CIM-O-3)*. World Health Organization. Troisième édition, 2008.
40. Center, M.M., A. Jemal, and E. Ward, *International trends in colorectal cancer incidence rates*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009. **18**(6): p. 1688-94.
41. *Cancer incidence in five continents. Volume IX*. IARC Sci Publ, 2008(160): p. 1-837.
42. Baillie, K., *Health implications of transition from a planned to a free-market economy--an overview*. *Obes Rev*, 2008. **9 Suppl 1**: p. 146-50.
43. Knai, C., M. Suhrcke, and T. Lobstein, *Obesity in Eastern Europe: an overview of its health and economic implications*. *Econ Hum Biol*, 2007. **5**(3): p. 392-408.
44. Popkin, B.M., *The nutrition transition: an overview of world patterns of change*. *Nutr Rev*, 2004. **62**(7 Pt 2): p. 140-3.

45. Kono, S., *Secular trend of colon cancer incidence and mortality in relation to fat and meat intake in Japan*. Eur J Cancer Prev, 2004. **13**(2): p. 127-32.
46. Faivre, J., *Le dépistage organisé du cancer colorectal en Europe : état des lieux*. Cancéro dig., 2010. **2**(2): p. 101-103.
47. Brenner, H., M. Hoffmeister, G. Brenner, et al., *Expected reduction of colorectal cancer incidence within 8 years after introduction of the German screening colonoscopy programme: estimates based on 1,875,708 screening colonoscopies*. Eur J Cancer, 2009. **45**(11): p. 2027-33.
48. Meissner, H.I., N. Breen, C.N. Klabunde, et al., *Patterns of colorectal cancer screening uptake among men and women in the United States*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006. **15**(2): p. 389-94.
49. Levin, B., D.A. Lieberman, B. McFarland, et al., *Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology*. Gastroenterology, 2008. **134**(5): p. 1570-95.
50. Bonneux, L., J.J. Barendregt, C.W. Looman, et al., *Diverging trends in colorectal cancer morbidity and mortality. Earlier diagnosis comes at a price*. Eur J Cancer, 1995. **31A**(10): p. 1665-71.
51. Neugut, A.I. and B. Lebwohl, *Colonoscopy vs sigmoidoscopy screening: getting it right*. JAMA, 2010. **304**(4): p. 461-2.
52. Brenner, H., M. Hoffmeister, V. Arndt, et al., *Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study*. J Natl Cancer Inst, 2010. **102**(2): p. 89-95.
53. Singh, H., Z. Nugent, S.M. Mahmud, et al., *Predictors of colorectal cancer after negative colonoscopy: a population-based study*. Am J Gastroenterol, 2010. **105**(3): p. 663-73.
54. Snaebjornsson, P., L. Jonasson, T. Jonsson, et al., *Colon cancer in Iceland--a nationwide comparative study on various pathology parameters with respect to right and left tumor location and patients age*. Int J Cancer, 2010. **127**(11): p. 2645-53.
55. Efremidou, E.I., N. Liratzopoulos, S.M. Papageorgiou, et al., *Colorectal carcinoma: correlation between age, gender and subsite distribution*. Chirurgia (Bucur), 2008. **103**(6): p. 659-63.
56. Meguid, R.A., M.B. Slidell, C.L. Wolfgang, et al., *Is there a difference in survival between right- versus left-sided colon cancers?* Ann Surg Oncol, 2008. **15**(9): p. 2388-94.
57. Nguyen, S.P., S. Bent, Y.H. Chen, et al., *Gender as a risk factor for advanced neoplasia and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009. **7**(6): p. 676-81.
58. Schoenfeld, P., B. Cash, A. Flood, et al., *Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia*. N Engl J Med, 2005. **352**(20): p. 2061-8.
59. McCashland, T.M., R. Brand, E. Lyden, et al., *Gender differences in colorectal polyps and tumors*. Am J Gastroenterol, 2001. **96**(3): p. 882-6.
60. Roy, H.K. and L.K. Bianchi, *Differences in colon adenomas and carcinomas among women and men: potential clinical implications*. JAMA, 2009. **302**(15): p. 1696-7.
61. Bressler, B., L.F. Paszat, Z. Chen, et al., *Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: a population-based analysis*. Gastroenterology, 2007. **132**(1): p. 96-102.
62. Chlebowski, R.T., J. Wactawski-Wende, C. Ritenbaugh, et al., *Estrogen plus progestin and colorectal cancer in postmenopausal women*. N Engl J Med, 2004. **350**(10): p. 991-1004.
63. Zisman, A.L., A. Nickolov, R.E. Brand, et al., *Associations between the age at diagnosis and location of colorectal cancer and the use of alcohol and tobacco: implications for screening*. Arch Intern Med, 2006. **166**(6): p. 629-34.
64. Penn, E., D. Garrow, and J. Romagnuolo, *Influence of race and sex on prevalence and recurrence of colon polyps*. Arch Intern Med, 2010. **170**(13): p. 1127-32.
65. Regula, J., M. Rupinski, E. Kraszewska, et al., *Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia*. N Engl J Med, 2006. **355**(18): p. 1863-72.