



Université de Strasbourg
FACULTÉ DE PHARMACIE

N° d'ordre: _____

MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

—

**CANCER COLORECTAL : COMPRENDRE LE RÔLE DU MODE DE
VIE OCCIDENTAL**

Présenté par
Elodie Hochenauer

Soutenu le 9 janvier 2025 devant le jury constitué de

Professeur Bruno Michel, Président
Professeur Thierry Vandamme, Directeur de thèse
Docteur Rodolphe Tissot, Autres membres du jury
Docteur Céline Trendel, Autres membres du jury

Approuvé par le Doyen et
par le Président de l'Université de Strasbourg

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT



Doyen	Esther KELLENBERGER
Directeurs adjoints	Julien GODET
	Beatrice HEURTAULT
	Emilie SICK
Directeur adjoint étudiant	Léo FERREIRA-MOURIAUX

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs :

Philippe	BOUCHER
Nathalie	BULANGER
Line	BOUREL
Rascal	DIDER
Said	ENNAHAR
Valérie	GEOFFROY
Philippe	GEORDEL
Jean-Pierre	GIES
Beatrice	HEURTAULT
Esther	KELLENBERGER
Masime	LEHMANN
Erik	MARCHON
François	MICHELIN
Yves	MELY
Jean-Yves	PABST
Françoise	POINS
Valérie	SCHIR-KERTH
Florence	TOTI
Thierry	VANDAMME
Catherine	VONTHRON
Rascal	WEHRLE

Professeurs praticiens hospitaliers

Julien	GODET
Jean-Marc	LESSINGER
Bruno	MICHEL
Nauère	SOULAS-SPRAUEL
Benedicte	UBEAUD-DEQUIER

Enseignants contractuels

Alexandra	CHAMPERT
Mathieu	FOHNER
Philippe	GALAIS
Philippe	NANDE
Caroline	WILLES - WEHRLE

Physiologie
Parasitologie
Chimie thérapeutique
Biophotonique
Chimie analytique
Microbiologie
Bactériologie, Virologie
Pharmacologie moléculaire
Pharmacie galénique
Bio-informatique
Biologie cellulaire
Chimie analytique
Droit et économie pharm.
Physique et Biophysique
Droit Economie pharm.
Toxicologie
Pharmacologie
Pharmacologie
Biogalénique
Pharmacognosie
Pharmacie galénique

Biostatistiques - science des données
Biochimie
Pharm. clinique santé publique
Immunologie
Pharmacocinétique

Pharmacie d'officine
Pharmacie d'officine
Droit et économie pharm.
Ingénierie pharmaceutique
Pharmacie d'officine

Maîtres de Conférences :

Nicolas	ANTON
Faneha	BATOOL
Martine	BERSAENTZÉ
Elsa	BOMBARDA
Auréli	BOURDERIGLY
Emmanuel	BOUTANT
Yvonique	BILISAN
Anne	CASSET
Thierry	CHATAISNEAU
Manuela	CHPER
Guillaume	CONZATTI
Marcella	DE SIOGRI
Serge	DUMONT
Grégoire	HAAN-ARCHPROFF
Célien	JACQUEMARD
Julie	KARPENKO
Sonia	LORDEL
Clarisse	MRECHLING
Bachal	MATZ-WESTPHAL
Cherifa	MEHROUJ
Nathalie	NIEDERHOFFER
Sergie	ORTIZ AGUIRRE
Sylvie	PERBSTEY
Romain	PERESCH
Frédéric	PREYBILLA
Patrice	SASSAM
Eléonore	REAL
Andreas	RESCH
Ludvine	RIFFAULT-VALDIS
Carole	RONZANI
Emilie	SICK
Yaouba	SOUABDOU
Maria-Vittoria	SPINEDDA
Jérôme	TERBAND
Nassera	TOUNSI
Auréli	URBAN
Bruno	VAN OVERLOOP
Maria	ZENOU

Pharmacie biogalénique
Biochimie
Chimie analytique
Biophysique
Pharmacochimie
Virologie et Microbiologie
Physiologie et physiopath.
Toxicologie
Pharmacologie
Pharmacie biogalénique
Pharmacie galénique
Pharmacochimie
Biologie cellulaire
Plantes médicinales
Chémoinformatique
Pharmacochimie
Chimie analytique
Chimie physique
Pharmacologie
Chimie
Pharmacologie
Pharmacognosie
Parasitologie
Chimie en flux
Biostatistiques
Microbiologie
Biochimie
Biophysique
Analyse du médicament
Toxicologie
Pharmacologie
Pharmacognosie
Chimie thérapeutique
Physiopathologie
Chimie physique
Pharmacognosie
Physiologie
Chimio-génomique

Maîtres de conférences - praticiens hospitaliers

Julie	BRUNET	Parasitologie
Nelly	ETIENNE-SELLOUM	Pharmacologie- pharm. clinique

Assistant hospitalier universitaire

Damien	RETA	Biochimie
--------	------	-----------

SERMENT DE GALIEN

JE JURE,

en présence des Maîtres de la Faculté,
des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens
et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit
dans les préceptes de mon art et de
leur témoigner ma reconnaissance en
restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique,
ma profession avec conscience et de respecter non
seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles
de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne dévoiler à personne les secrets
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,
que je sois moi-même honoré
et estimé de mes confrères
et de mes patients.

REMERCIEMENTS

Au-delà des mots et des pages, cette thèse est le reflet de toutes les personnes qui m'ont inspirée et soutenue. Ces quelques lignes sont pour vous.

Au Professeur Thierry Vandamme, Directeur de thèse

Je souhaite vous adresser mes plus sincères remerciements pour avoir encadré mon travail de thèse. Votre disponibilité, vos conseils et le temps que vous m'avez consacré ont été essentiels à l'accomplissement de ce projet.

Au Professeur Bruno Michel, Président du jury

Je vous remercie pour l'intérêt porté à mon travail et pour avoir accepté de présider mon jury de thèse.

Au Docteur Rodolphe Tissot, Membre du jury

Un grand merci d'avoir accepté de faire partie du jury et pour le temps que tu as consacré à la relecture.

Au Docteur Céline Trendel, Membre du jury

Merci beaucoup d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. C'est vraiment un plaisir de te compter parmi les membres du jury lors de cette étape importante.

~

À ma famille,

Merci à mes parents, pour votre amour inconditionnel et votre soutien de tous les instants. Si je suis arrivée jusque-là, c'est avant tout grâce à vous. Une pensée pour mon papi, Paul, qui reste à jamais dans mon cœur, et pour ma mamie, Christiane, toujours prête à écouter mes histoires. À ma marraine, Audrey, qui a toujours été une présence précieuse dans ma vie.

À mes amis,

Vous vous reconnaissez. Merci pour votre amitié, votre humour, et votre soutien. Une mention très spéciale pour Elise : ces presque quinze années d'amitié sont d'une valeur inestimable. Merci pour tout, vraiment.

Et enfin,

À toutes les personnes dont les noms n'apparaissent pas ici, mais qui ne sont pas oubliées pour autant.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	13
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	15
INTRODUCTION.....	16
CHAPITRE I : PRÉAMBULE AU CANCER COLORECTAL.....	18
1. ÉPIDÉMIOLOGIE.....	18
1.1. Bilan mondial.....	18
1.2. Dynamiques âge-spécifiques.....	18
1.2.1. Vieillessement et cancer colorectal : une trajectoire inévitable ?.....	18
1.2.1.1. <i>Évolution épidémiologique chez les aînés : un effort collectif reconnu</i>	18
1.2.2. Une attention particulière à la montée chez les jeunes adultes	18
1.2.2.1. <i>CCR à début précoce : défi d'un diagnostic souvent trop tardif</i>	19
1.2.2.2. <i>Pronostic chez les moins de 50 ans : le coût du retard</i>	19
1.2.2.3. <i>Des habitudes fatales ? Les causes du CCR chez les jeunes</i>	20
1.2.2.4. <i>Repenser l'âge du dépistage organisé : vers une approche plus tôt ?</i>	20
1.3. Étendue du genre sur l'épidémiologie du cancer colorectal.....	20
1.3.1. Surincidence dans la population masculine	20
1.3.2. Mortalité et survie chez les hommes et les femmes.....	21
1.3.2.1. <i>Rôle des hormones féminines</i>	21
1.3.3. Influences comportementales et socio-économiques.....	21
1.4. L'IDH : un indicateur clé des inégalités en santé au niveau mondial	22
1.4.1. Définition	22
1.4.2. IDH et incidence du cancer colorectal : une relation marquante	22
1.4.2.1. <i>Cancer colorectal à début précoce : un cas particulier</i>	23
1.4.3. IDH et mortalité par cancer colorectal.....	23
1.4.4. Politiques de santé publique : perspectives pour les pays en voie de développement	23
1.5. Statistiques du cancer colorectal en France	24
1.6. Perspectives à l'horizon 2040	24
2. PHYSIOPATHOLOGIE.....	25
2.1. Côlon ou gros intestin	25
2.1.1. Anatomie et histologie	25
2.1.2. Fonctions physiologiques.....	26
2.2. Région ano-rectale.....	27

2.2.1.	Anatomie et histologie	27
2.2.2.	Fonctions physiologiques.....	28
2.3.	Cancérogenèse colorectale.....	29
2.3.1.	Initiation	29
2.3.2.	Promotion.....	30
2.3.3.	Progression.....	30
2.3.3.1.	<i>Caractéristiques de la cellule cancéreuse</i>	30
2.4.	Implication des polypes colorectaux dans la cancérogenèse colorectale.....	31
2.4.1.	Classification des polypes colorectaux selon le risque oncogène.....	32
2.4.1.1.	<i>Polypes à haut risque</i>	32
2.4.1.2.	<i>Polypes à bas risque</i>	32
3.	SYMPTOMATOLOGIE	33
4.	DIAGNOSTIC	34
4.1.	Bilan initial.....	34
4.1.1.	Examen clinique.....	34
4.1.1.1.	<i>Anamnèse</i>	34
4.1.1.2.	<i>Auscultation abdominale</i>	34
4.1.1.3.	<i>Palpation et percussion abdominales</i>	34
4.1.1.4.	<i>Toucher rectal</i>	35
4.1.2.	Coloscopie.....	35
4.1.2.1.	<i>Préparation pré-examen</i>	35
4.1.2.2.	<i>Déroulement de l'examen</i>	35
4.1.2.3.	<i>Complications potentielles</i>	36
4.1.2.4.	<i>Symptômes post-coloscopie</i>	36
4.1.3.	Coloscopie virtuelle	36
4.1.3.1.	<i>Préparation pré-examen</i>	37
4.1.3.2.	<i>Limites</i>	37
4.1.4.	Biopsie	37
4.1.5.	Examen anatomopathologique et moléculaire	38
4.2.	Bilan d'extension	38
4.2.1.	Bilan biologique.....	38
4.2.1.1.	<i>Hémogramme</i>	38
4.2.1.2.	<i>Évaluation des fonctions rénales et hépatiques</i>	39
4.2.1.3.	<i>Dosage des marqueurs tumoraux</i>	39
4.2.2.	Imagerie	39

4.2.2.1.	<i>Scanner thoraco-abdomino-pelvien</i>	39
4.2.2.2.	<i>IRM hépatique et scanner thoracique</i>	40
4.2.2.3.	<i>Tomographie par émission de positons associée à la tomодensitométrie (TEP/TDM)</i>	40
4.2.2.4.	<i>Scintigraphie osseuse</i>	40
5.	STADIFICATION DU CANCER COLORECTAL	41
5.1.	Système de classification TNM	41
5.2.	Pronostic selon le stade du cancer colorectal	42
5.2.1.	Cancer du côlon : survie à 5 ans	42
5.2.2.	Cancer du rectum : survie à 5 ans	42
CHAPITRE II : LE MODE DE VIE OCCIDENTAL COMME FACTEUR DE RISQUE DU CANCER COLORECTAL		43
1.	DÉFINITIONS ET DISTINCTIONS	43
1.1.	Facteur de risque	43
1.2.	Causalité	43
2.	ÉVALUATION DES FACTEURS DE RISQUE	44
2.1.	Études épidémiologiques	44
2.2.	Critères de Bradford Hill	44
2.2.1.	Microbiote et cancer colorectal : de la dysbiose à la tumorigénèse	45
2.3.	Limites et défis dans l'évaluation des facteurs de risque	46
3.	LES FACTEURS DE RISQUE NON MODIFIABLES	47
3.1.	Âge	47
3.2.	Genre	47
3.3.	Ethnicité	47
3.4.	Antécédents personnels et familiaux	48
3.4.1.	Polypose adénomateuse familiale	48
3.4.2.	Syndrome de Lynch	48
3.5.	Affections génétiques rares	49
3.6.	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	50
3.6.1.	Rectocolite hémorragique	50
3.6.2.	Maladie de Crohn.....	51
3.6.3.	Cancer colorectal : une complication des MICI.....	51
3.7.	Radiothérapie abdomino-pelvienne	51
4.	LES FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES	52

4.1. Tabac	53
4.1.1. Statistiques globales sur le tabagisme et ses conséquences sanitaires	53
4.1.2. Stratégies industrielles et impact culturel : le déplacement du fardeau mondial du tabagisme	53
4.1.3. Défis structurels et institutionnels dans la lutte contre le tabagisme	53
4.1.3.1. <i>Lutte contre le commerce illicite : une approche intégrée entre sanctions et coopération internationale</i>	54
4.1.4. Mécanismes.....	55
4.2. Alcool	55
4.2.1. L'alcool à l'ère de la modernité : évolution, symbolisme et enjeux sociétaux	55
4.2.2. L'alcool en Europe et dans le monde : comparaison des tendances.....	56
4.2.3. Implication de l'alcool sur la santé publique	56
4.2.4. Mécanismes.....	56
4.3. Alimentation	57
4.3.1. De chasseur-cueilleur à consommateur : le grand écart.....	57
4.3.2. Évolution des systèmes alimentaires à l'ère de la mondialisation.....	58
4.3.2.1. <i>Médias de masse : un moteur de changement alimentaire</i>	58
4.3.2.2. <i>Coca-Cola, McDonald's et l'uniformisation des régimes alimentaires mondiaux</i>	59
4.3.3. Régime alimentaire occidental : une analyse nutritionnelle	59
4.3.3.1. <i>Aliments énergétiques à faible densité nutritionnelle</i>	59
4.3.3.2. <i>Sucres ajoutés : composant clé des aliments industriels</i>	59
4.3.3.3. <i>Aliments transformés et raffinés</i>	60
4.3.3.4. <i>Acides gras saturés et trans</i>	60
4.3.4. Risques sanitaires liés à la consommation de viandes rouges et transformées	60
4.3.4.1. <i>Viande rouge et risque de cancer colorectal</i>	60
4.3.4.2. <i>Viande transformée et risque de cancer colorectal</i>	61
4.3.4.3. <i>Mécanismes</i>	61
4.4. Surpoids et obésité	61
4.4.1. Excès pondéral et risque oncologique colorectal.....	62
4.4.1.1. <i>Obésité et pronostic oncologique : effets sur la récurrence et la mortalité</i>	62
4.4.2. Mécanismes.....	62
4.5. Sédentarité	62
4.5.1. Impact de l'inactivité physique sur la santé	63
4.5.2. Mécanismes.....	63
4.6. Contamination environnementale	63
4.7. Stress	64

4.7.1.	Lien entre stress psychologique et risque de cancer	64
4.7.2.	Occidentalisation et ses effets sur la santé mentale des populations autochtones	64
5.	CANCER COLORECTAL EN ASIE : CONSÉQUENCE DE L'OCCIDENTALISATION	65
5.1.	Japon	65
5.1.1.	Évolution des habitudes alimentaires au Japon : de la tradition à la modernité	65
5.1.2.	Changement des profils oncologiques au Japon : corrélation avec l'adoption de modes de vie occidentaux.....	66
5.1.3.	Étude « Hawaï - Los Angeles - Hiroshima » : 50 ans d'impact de l'occidentalisation sur la santé des américains d'origine japonaise.....	66
5.2.	Autres régions d'Asie.....	67
CHAPITRE III : APPROCHES THÉRAPEUTIQUES ET PRÉVENTIVES DU CANCER COLORECTAL.....		68
1.	APPROCHES THÉRAPEUTIQUES.....	68
1.1.	Chirurgie.....	68
1.1.1.	Chirurgie curative	68
1.1.2.	Chirurgie palliative	68
1.1.3.	Types de résection chirurgicale.....	69
1.1.3.1.	<i>Résections coliques partielles</i>	<i>69</i>
1.1.3.2.	<i>Résections rectales</i>	<i>69</i>
1.1.3.3.	<i>Résections étendues.....</i>	<i>69</i>
1.1.4.	Après la résection : anastomose ou stomie	69
1.1.4.1.	<i>Anastomose</i>	<i>69</i>
1.1.4.2.	<i>Stomie.....</i>	<i>70</i>
1.1.5.	Techniques chirurgicales.....	70
1.1.5.1.	<i>Chirurgie laparoscopique</i>	<i>70</i>
1.1.5.2.	<i>Chirurgie ouverte</i>	<i>71</i>
1.1.6.	Évaluation des marges et ganglions lymphatiques	71
1.2.	Chimiothérapie.....	71
1.2.1.	Applications cliniques.....	71
1.2.1.1.	<i>Chimiothérapie néo-adjuvante.....</i>	<i>71</i>
1.2.1.2.	<i>Chimiothérapie adjuvante.....</i>	<i>72</i>
1.2.1.3.	<i>Chimiothérapie palliative</i>	<i>72</i>
1.2.2.	Chimiothérapie conventionnelle : un aperçu des médicaments les plus utilisés.....	72
1.2.3.	Considérations pratiques	73

1.3. Thérapies ciblées	73
1.3.1. Principaux mécanismes	73
1.3.1.1. <i>Inhibiteurs VEGF</i>	73
1.3.1.2. <i>Inhibiteurs EGFR</i>	73
1.3.2. Limitations des thérapies ciblées en oncologie	74
1.4. Radiothérapie	74
1.5. Immunothérapie	74
1.5.1. Mécanisme d'action des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire	75
1.5.2. Réponse aux traitements en fonction des caractéristiques tumorales	75
1.5.3. Perspectives futures	75
2. PRÉVENTION PRIMAIRE	76
2.1. Stratégies diététiques : vers un modèle alimentaire préventif	76
2.1.1. Aliments anti-inflammatoires	76
2.1.2. Produits laitiers et calcium	76
2.1.2.1. <i>Consommation de produits laitiers et modulation du risque de CCR</i>	77
2.1.2.2. <i>Rôle du calcium</i>	77
2.1.2.3. <i>Autres composants bénéfiques</i>	77
2.1.3. Fibres	77
2.1.3.1. <i>Réduction du risque de cancer colorectal</i>	77
2.1.3.2. <i>Mécanismes de protection</i>	78
2.2. Recommandations nutritionnelles actuelles et état des lieux en France	78
2.2.1. Aliments à limiter	78
2.2.1.1. <i>Produits ultra-transformés</i>	78
2.2.1.2. <i>Viandes rouges et charcuterie</i>	79
2.2.1.3. <i>Aliments à haute teneur en sel</i>	79
2.2.2. Aliments et nutriments à privilégier	79
2.2.2.1. <i>Fibres et aliments d'origine végétale</i>	79
2.2.2.2. <i>Acides gras insaturés</i>	79
2.2.2.3. <i>Produits laitiers</i>	79
2.2.2.4. <i>Produits locaux et biologiques</i>	80
2.2.3. Alimentation en France : chiffres clés	80
2.3. Réduction des facteurs de risque évitables	80
2.3.1. Limitation de la consommation d'alcool	80
2.3.2. Abandon du tabac	81
2.4. Promotion d'un mode de vie sain	81
2.4.1. Maintien d'un poids santé	81

2.4.2.	Activité physique régulière	81
2.4.2.1.	<i>Mécanismes</i>	81
2.5.	Mode de vie méditerranéen : un modèle pour la santé et la longévité	82
2.5.1.	Fondements et spécificités du mode de vie méditerranéen.....	82
2.5.1.1.	<i>Impact du régime méditerranéen sur le cancer colorectal</i>	82
2.5.1.2.	<i>Une approche holistique du régime méditerranéen</i>	83
2.6.	Courants alimentaires émergents : vers une alternative aux déséquilibres nutritionnels contemporains	83
2.7.	Prévention pharmacologique	84
2.7.1.	Anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	84
2.7.1.1.	<i>Acide acétylsalicylique</i>	84
2.7.1.2.	<i>Autres anti-inflammatoires non stéroïdiens</i>	84
2.7.2.	Traitements hormonaux substitutifs.....	84
2.8.	Sensibilisation et éducation à la santé dans la prévention primaire	85
2.8.1.	Rôle des campagnes de santé publique	85
2.8.1.1.	<i>Objectifs</i>	85
2.8.1.2.	<i>Exemples de stratégies de communication en santé</i>	85
2.8.1.3.	<i>Perspectives</i>	86
2.9.	Politiques publiques et environnement favorable à la santé	86
2.9.1.	Amélioration de l'accès à une alimentation saine.....	86
2.9.1.1.	<i>Politiques fiscales</i>	86
2.9.1.2.	<i>Cadre juridico-réglementaire</i>	87
2.9.1.3.	<i>Systèmes d'étiquetage nutritionnel</i>	87
2.9.2.	Programmes communautaires, gestion des polluants et équité sociale.....	88
2.9.2.1.	<i>Aménagements urbains et activité physique</i>	88
2.9.2.2.	<i>Programmes communautaires et équité sociale</i>	88
2.9.2.3.	<i>Exemples de bonnes pratiques : Copenhague et Bogotá</i>	89
2.10.	Protection des savoirs locaux et des pratiques culturelles	89
2.10.1.	Importance des modes de vie traditionnels	89
2.10.2.	Préserver et promouvoir un mode de vie traditionnel pour la prévention	89
2.10.2.1.	<i>Transmission et protection des savoirs traditionnels</i>	90
2.10.2.2.	<i>Soutien aux producteurs locaux et à l'agriculture traditionnelle</i>	90
3.	PRÉVENTION SECONDAIRE	91
3.1.	Dépistage et diagnostic précoce	91
3.1.1.	Stratégies de dépistage en France	91
3.1.2.	Dépistage national organisé	92

3.1.2.1. <i>Méthode</i>	92
3.1.2.2. <i>Résultats</i>	92
3.1.2.3. <i>Accessibilité et réalisation du test</i>	92
3.1.3. Dépistage et suivi individualisé	93
CONCLUSION	94
BIBLIOGRAPHIE	95
ANNEXES	111

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACE : Antigène CarcinoEmbryonnaire

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AGCC : Acides Gras à Chaîne Courte

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

APC : en anglais Adenomatous Polyposis Coli

CCR : Cancer ColoRectal

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

CNRS : Centre National de la Recherche Scientifique

COX-2 : Cyclo-OXYgénase-2

CRP : Protéine C-Réactive

EGFR : en anglais Epithelial Growth Factor Receptor (récepteur du facteur de croissance épidermique)

EMRO : en anglais Eastern Mediterranean Regional Office (Région de la Méditerranée Orientale de l'OMS)

FA : Fraction Attribuable

FOP : en anglais Front-Of-Pack (étiquetage nutritionnel frontal)

HAP : Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques

HCA : en anglais HeteroCyclic Amines (amines hétérocycliques)

HNPCC : en anglais Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer (cancer colorectal héréditaire non polyposique ou syndrome de Lynch)

IDH : Indice de Développement Humain

IGF-1 : Insulin-like Growth Factor 1

IL-6 : InterLeukine-6

IMC : Indice de Masse Corporelle

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

MSS : MicroSatellite Stability (stabilité des microsatellites)

MSI : MicroSatellite Instability (instabilité des microsatellites)

NFS : Numération Formule Sanguine

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Économiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAF : Polypose Adénomateuse Familiale

PNNS : Programme National Nutrition Santé

PNUD : Programme des Nations Unies pour le Développement

POP : Polluants Organiques Persistants

ROS : en anglais Reactive Oxygen Species (dérivé réactif de l'oxygène)

RRAE : Réflexe Recto-Anal Excitateur

RRAI : Réflexe Recto-Anal Inhibiteur

TEP/TDM : Tomographie par Émission de Positons associée à la TomoDensitoMétrie

TIF : Test Immunochimique Fécal

THS : Traitements Hormonaux Substitutifs

TNF- α : en anglais Tumor Necrosis Factor Alpha (facteur de nécrose tumorale alpha)

TNM : Classification TNM

TPD : en anglais Tobacco Products Directive (Directive sur les produits du tabac)

UE : Union Européenne

VEGF : en anglais Vascular Endothelial Growth Factor (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire)

WCRF : World Cancer Research Fund

TABLE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Schéma de l'anatomie du côlon humain.....	25
Figure 2 : Schéma des couches histologiques du côlon.....	26
Figure 3 : Schéma de l'anatomie du rectum et du canal anal.....	27
Figure 4 : Schéma des couches histologiques du rectum.....	28
Figure 5 : Imagerie par tomodensitométrie vs. 3D en coloscopie virtuelle.....	37
Figure 6 : Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risque.....	52
Figure 7 : Transition vers un mode de vie occidental chez les migrants japonais aux États-Unis.....	67
Figure 8 : Composants du régime méditerranéen et leurs mécanismes bénéfiques sur la santé.....	82
Figure 9 : Étiquettes d'avertissement nutritionnel pour une consommation éclairée.....	88
Figure 10 : Kit de dépistage du cancer colorectal.....	93

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Classification TNM du cancer colorectal.....	41
Tableau 2 : Les cinq stades tumoraux du cancer colorectal.....	42
Tableau 3 : Les neuf critères de Bradford Hill.....	44
Tableau 4 : Agents chimiothérapeutiques utilisés dans le traitement du CCR et leurs mécanismes d'action.....	72
Tableau 5 : Aliments anti-inflammatoires et leurs bienfaits pour la santé.....	76
Tableau 6 : Profils de risque et recommandations de dépistage du cancer colorectal.....	91

INTRODUCTION

L'évolution des modes de vie est indissociable des grands tournants de l'histoire de l'humanité. Des sociétés nomades préhistoriques, marquées par une simplicité de survie, aux sociétés modernes façonnées par l'urbanisation et l'industrialisation, chaque étape de ces transitions a laissé une trace sur la santé et le bien-être des populations. Si l'homme a su s'adapter aux bouleversements écologiques, économiques et sociaux au fil des siècles, les conséquences sur la santé, notamment liées aux modes de vie contemporains, restent souvent sous-estimées. Cette étude se propose d'examiner l'hypothèse selon laquelle les mutations récentes des modes de vie ont exercé une influence notable sur l'épidémiologie des maladies non transmissibles. Parmi elles, le cancer colorectal semble particulièrement refléter ces changements, devenant un marqueur révélateur des effets contrastés de l'ère moderne.

Pendant des millénaires, l'être humain a évolué en symbiose avec son environnement. Les premiers chasseurs-cueilleurs suivaient un rythme de vie dicté par les cycles naturels des saisons et la disponibilité des ressources locales. Leur alimentation, bien que primitive, était remarquablement diversifiée : plantes sauvages, racines, baies, noix, insectes, viande issue de la chasse et poissons fraîchement pêchés constituaient les bases de leur subsistance. Ce mode de vie reposait sur une activité physique quotidienne, indispensable à la survie. La recherche de nourriture nécessitant couramment de parcourir de grandes distances dans des environnements parfois hostiles. La chasse, en particulier, exigeait une condition physique exemplaire, mobilisant à la fois force, endurance et coordination pour assurer la pérennité du groupe. Or cette harmonie fragile a été bouleversée par une série de révolutions successives, d'abord agricole, puis industrielle, qui ont redéfini les relations entre l'homme et son environnement.

La révolution néolithique, survenue il y a environ 10 000 à 12 000 ans avant notre ère, a marqué un tournant décisif dans l'organisation des sociétés humaines, avec la transition vers l'agriculture et l'élevage. Cette révolution a permis une production alimentaire plus planifiée et stable, introduisant une sécurité nutritionnelle jusqu'alors inédite, mais entraînant aussi une réduction progressive de la diversité alimentaire. En effet, la domestication des plantes et des animaux a progressivement uniformisé les régimes alimentaires, rendant les populations dépendantes de quelques cultures de base, notamment les céréales, et limitant la richesse nutritionnelle qui caractérisait les sociétés de chasseurs-cueilleurs au paléolithique. De plus, la production agricole nécessitait la mise en place de territoires fixes pour cultiver la terre et élever du bétail, incitant progressivement les groupes humains à renoncer à leur mode de vie nomade. Des siècles plus tard, la mécanisation et l'industrialisation ont exacerbé ces dynamiques, favorisant la production de masse et l'essor des aliments ultra-transformés. Ces mutations, tout en étant un signe de progrès technique et économique, ont graduellement éloigné l'homme des fondements naturels de son alimentation.

Ces éléments historiques semblent aujourd'hui s'inscrire directement dans les problématiques actuelles de santé publique mondiale. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, les maladies non transmissibles, telles que les pathologies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et certains cancers, représentent désormais 74 % des décès dans le monde. Autrefois rares, ces maladies chroniques sont devenues les nouvelles épidémies de l'ère moderne. Le cas des Hadza de Tanzanie, l'une des dernières communautés de chasseurs-cueilleurs, est particulièrement éclairant. Contrairement aux populations des sociétés occidentales, cette tribu présente des taux remarquablement bas de maladies non transmissibles, soulignant ainsi les conséquences potentielles de nos choix de vie modernes (1).

Le cancer colorectal illustre bien cette tendance. Longtemps associé aux populations vieillissantes des sociétés occidentales, il tend depuis plusieurs décennies à s'étendre vers des régions historiquement moins touchées, telles que l'Asie et l'Afrique, où son incidence connaît une augmentation notable. Rien qu'en 2020, plus de 1,9 million de nouveaux cas ont été recensés dans le monde. Les projections pour 2040 estiment que ce chiffre pourrait atteindre 3,2 millions de nouveaux cas, révélant une progression mondiale alarmante (2). Il est également particulièrement inquiétant de constater la montée des cas chez les jeunes adultes, phénomène qui remet en question les paradigmes classiques de cette pathologie.

Ces constats soulèvent plusieurs interrogations : pourquoi assiste-t-on à une augmentation du cancer colorectal chez les jeunes générations et dans des régions auparavant relativement préservées ? Quels sont les facteurs liés à nos modes de vie modernes qui contribuent à cette tendance ? Et surtout, quelles stratégies préventives peuvent être mises en œuvre afin d'atténuer cette progression ?

Cette étude se propose d'explorer ces problématiques à travers trois axes principaux. Dans un premier chapitre, un état des lieux exhaustif de l'épidémiologie mondiale du cancer colorectal sera dressé, en abordant les mécanismes biologiques sous-jacents à son développement, depuis les lésions précancéreuses jusqu'aux tumeurs malignes. Le deuxième chapitre se concentrera sur l'analyse des facteurs de risque associés à ce cancer, en distinguant les facteurs modifiables, tels que les comportements alimentaires, la sédentarité, la consommation de tabac et d'alcool, des facteurs non modifiables, tels que l'âge ou les prédispositions génétiques. Enfin, le troisième chapitre portera sur les approches thérapeutiques et préventives, avec une attention particulière portée aux stratégies diététiques et comportementales, ainsi qu'aux politiques de santé publique.

Ainsi, ce travail aspire à présenter une vision globale et nuancée des défis actuels liés au cancer colorectal, tout en ouvrant des pistes concrètes pour contenir cette pathologie dans les décennies à venir.

1. ÉPIDÉMIOLOGIE

1.1. Bilan mondial

Le cancer colorectal (CCR) se situe au cœur des enjeux de santé publique à l'échelle mondiale, comme en témoignent les données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), qui font état de plus de 1,9 million de nouveaux cas et de plus de 930 000 décès en 2020. Ces chiffres font du CCR le troisième cancer le plus fréquemment diagnostiqué, représentant près de 10 % de tous les nouveaux cas de cancer, derrière le cancer du poumon (12,4 %) et le cancer du sein (11,6 %) (3). En termes de mortalité, le CCR se classe comme la deuxième cause de décès par cancer, représentant 9,3 % de l'ensemble des décès dus au cancer. Seul le cancer du poumon, qui reste le plus meurtrier avec 18,7 % des décès liés au cancer, affiche un taux de mortalité plus élevé (4).

1.2. Dynamiques âge-spécifiques

1.2.1. Vieillessement et cancer colorectal : une trajectoire inévitable ?

Le CCR est étroitement corrélé au processus de vieillissement, un lien largement documenté dans la littérature scientifique. Statistiquement, la majorité des cas de CCR sont diagnostiqués chez des individus âgés de plus de 50 ans, avec un âge médian au moment du diagnostic de 70 ans pour les hommes et de 72 ans pour les femmes (5).

1.2.1.1. Évolution épidémiologique chez les aînés : un effort collectif reconnu

Au sein des économies avancées dotées de systèmes de santé performants, telles que celles d'Europe, une tendance à la stabilisation, voire à la diminution, de l'incidence et de la mortalité liées au CCR se manifeste parmi les populations âgées. Cette évolution favorable semble résulter en grande partie de l'efficacité des stratégies de prévention et de dépistage ciblé, lesquelles ont été particulièrement orientées vers la tranche d'âge des 50 ans et plus. Néanmoins, en dépit des progrès accomplis, l'incidence de base demeure élevée, requérant une vigilance continue (6).

1.2.2. Une attention particulière à la montée chez les jeunes adultes

Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence une augmentation significative et continue des taux d'incidence du CCR chez les individus âgés de 20 à 49 ans au cours des dernières décennies (7). Ce

constat met en lumière un phénomène préoccupant : l'émergence du cancer colorectal à début précoce, une réalité qui touche de plus en plus de jeunes adultes, redéfinissant ainsi la compréhension que nous avons de cette maladie jusque-là associée aux populations plus âgées (8). Parmi ces travaux, une vaste étude rétrospective portant sur l'évolution du CCR chez les jeunes adultes (20-49 ans) dans vingt pays européens, sur une période de 25 ans (1990-2016), a mis en lumière une hausse de l'incidence particulièrement prononcée chez les 20-29 ans. Dans cette tranche d'âge, le taux annuel d'augmentation du CCR est passé de 1,7 % entre 1990 et 2004 à 7,9 % de 2004 à 2016, traduisant une accélération préoccupante de la tendance (9). Cette dynamique observée en Europe se reflète également aux États-Unis, en Australie, au Canada, en Chine et dans d'autres régions du monde. Aujourd'hui, les jeunes adultes représentent 10 à 12 % de l'ensemble des nouveaux cas de CCR diagnostiqués (10). Les projections pour 2030 ne font qu'accentuer cette préoccupation : on estime que 10 % des cancers du côlon et 25 % des cancers du rectum concerneront alors des patients de moins de 50 ans (11).

1.2.2.1. CCR à début précoce : défi d'un diagnostic souvent trop tardif

Chez les jeunes adultes, le diagnostic de CCR tend à être posé plus tardivement comparativement aux populations plus âgées. Cela s'explique en partie par le fait que les algorithmes de stratification du risque reposent principalement sur des critères tels que l'âge et les antécédents familiaux, alors qu'une part importante de ces jeunes patients ne présente ni antécédents familiaux ni conditions prédisposantes. En conséquence, ils ne bénéficient pas d'un dépistage précoce et le manque de sensibilisation au CCR à début précoce, tant chez les patients que chez les professionnels de santé, aggrave ce retard. Ainsi, des symptômes comme l'hématochézie ou l'anémie ferriprive sont souvent attribués à des affections bénignes, et nombre de jeunes patients sont diagnostiqués à un stade métastatique (12).

1.2.2.2. Pronostic chez les moins de 50 ans : le coût du retard

Les résultats pronostiques pour les jeunes adultes atteints de CCR sont contrastés. Plusieurs études suggèrent un pronostic moins favorable, possiblement attribuable à un diagnostic plus tardif, à une histologie tumorale plus agressive, ainsi qu'à une réponse inégale aux traitements conventionnels (13). À l'inverse, d'autres recherches ne relèvent pas de différences significatives en termes de survie entre les jeunes adultes et leurs homologues plus âgés une fois pris en compte les stades de la maladie au moment du diagnostic, indiquant que l'âge en soi n'est pas un facteur pronostique uniforme. Néanmoins, pour les stades avancés comme le stade IV, les jeunes patients pourraient bénéficier de meilleurs résultats grâce à des traitements plus intensifs ou plus radicaux (6). En effet, les jeunes patients ont souvent une meilleure tolérance aux traitements lourds, y compris la chimiothérapie et la chirurgie, ce qui peut influencer favorablement leur issue clinique pour les stades avancés. Somme toute, l'absence de dépistage systématique dans cette tranche d'âge rend le diagnostic précoce plus difficile, ce qui a des conséquences défavorables quasi inéluctables sur le pronostic.

1.2.2.3. Des habitudes fatales ? Les causes du CCR chez les jeunes

La hausse de l'incidence du CCR chez les jeunes adultes soulève des questions quant aux facteurs étiologiques sous-jacents, dont la compréhension demeure incomplète. La majorité de ces patients ne présentent pas de facteurs de risque évidents, tels que des antécédents familiaux, absents dans près de trois quarts des cas. De même, la plupart des cas de cancers colorectaux précoces ne sont pas associés à des syndromes héréditaires connus ou à des mutations génétiques spécifiques. Ces observations suggèrent que les facteurs génétiques, bien qu'importants, ne peuvent à eux seuls expliquer la récente évolution épidémiologique du CCR chez les jeunes adultes (12).

Les évolutions intergénérationnelles des habitudes alimentaires, des modes de vie et l'exposition à divers agents environnementaux émergent comme des pistes de recherche prometteuses. La littérature scientifique met fréquemment en avant les facteurs de risque associés au mode de vie occidental pour expliquer la recrudescence des cas de CCR précoce. Toutefois, bien que l'influence de ces facteurs soit avérée, il convient de reconnaître que de nombreux jeunes adultes diagnostiqués avec un CCR menaient un mode de vie sain et actif avant leur maladie. Cela appelle à une considération élargie, incluant des facteurs moins conventionnels ou insuffisamment documentés, tels que les agents infectieux (p. ex., *Papillomavirus humain*, *Helicobacter pylori*) et les facteurs périnataux (p. ex., accouchement par césarienne, usage d'antibiotiques, modifications des pratiques d'allaitement). Ces derniers pourraient potentiellement altérer le microbiote intestinal du nourrisson, augmentant ainsi le risque de CCR à l'âge adulte. Ces hypothèses, bien que moins explorées, ouvrent des perspectives intéressantes pour mieux comprendre l'étiologie multifactorielle du CCR à début précoce (12).

1.2.2.4. Repenser l'âge du dépistage organisé : vers une approche plus tôt ?

L'âge de 50 ans, actuellement retenu en France comme seuil pour le dépistage organisé du CCR, pourrait ne plus correspondre aux dynamiques épidémiologiques émergentes, soulignant ainsi un décalage entre les pratiques de dépistage établies et les besoins réels liés aux facteurs de risque évolutifs. Aux États-Unis, cet âge a d'ailleurs déjà été abaissé à 45 ans par l'US Preventive Services Task Force en 2021, conformément aux recommandations de l'American Cancer Society (13,14).

1.3. Étendue du genre sur l'épidémiologie du cancer colorectal

1.3.1. Surincidence dans la population masculine

Selon plusieurs études épidémiologiques, les hommes ont un risque plus élevé de développer un CCR, avec une incidence ajustée selon l'âge 45 % plus élevée que chez les femmes, comme le rapporte l'Observatoire mondial du cancer. Jusqu'à l'âge de 50 ans, les taux d'incidence sont relativement

similaires entre les sexes. Cependant, au-delà de cet âge, une augmentation de la susceptibilité des hommes au CCR est observée (15). De fait, un décalage d'environ cinq à sept ans existe entre les sexes, avec des taux d'incidence chez les femmes âgées de 65 ans comparables à ceux des hommes âgés de 60 ans (16). En Allemagne, cette disparité est prise en compte dans les stratégies de dépistage, où une coloscopie est recommandée à partir de 50 ans pour les hommes et de 55 ans pour les femmes (17).

1.3.2. Mortalité et survie chez les hommes et les femmes

L'impact du sexe comme facteur pronostique pour le CCR reste incertain. Les données de l'Observatoire mondial du cancer indiquent une mortalité ajustée selon l'âge environ 50 % plus élevée chez les hommes que chez les femmes (16). Certaines études, comme une cohorte allemande sur 185 967 patients, révèlent une meilleure survie globale et sans récurrence chez les femmes (18,19). Cependant, d'autres études, comme l'EUROCORE-5¹, ne constatent pas de différence significative entre les sexes (16).

1.3.2.1. Rôle des hormones féminines

L'avantage de survie observé chez les femmes dans certaines études est surtout associé à la période pré-ménopausique, où elles bénéficient d'une meilleure survie à cinq ans par rapport aux hommes de la même tranche d'âge. Cependant, cet avantage diminue avec l'âge, particulièrement après 65 ans (16). Ces observations suggèrent un effet protecteur potentiel des hormones sexuelles féminines, notamment les œstrogènes, bien que les mécanismes sous-jacents ne soient pas encore pleinement élucidés.

1.3.3. Influences comportementales et socio-économiques

Comprendre les disparités de susceptibilité et d'évolution du CCR selon le genre nécessite d'examiner non seulement les différences biologiques, mais aussi les facteurs pré-diagnostiques tels que les habitudes alimentaires et les expositions professionnelles, façonnés par les normes sociales et culturelles propres à chaque genre. Pour exemple, certaines professions majoritairement exercées par des hommes, telles que celles du bâtiment, de l'industrie manufacturière ou de la métallurgie, entraînent une exposition importante à des substances cancérigènes. Parallèlement, les inégalités socio-économiques, notamment en matière de revenu et d'éducation, influencent de manière significative l'accès aux soins de santé et leur qualité. Ces éléments interconnectés modulent non seulement les comportements individuels, mais également le risque de développer un cancer colorectal, ainsi que les taux de détection précoce et de survie qui en résultent (21,22).

¹ EUROCORE-5 (EUROpean CAncer REgistry-based study on survival and care of cancer patients) inclut des données sur plus de 21 millions de diagnostics de cancer provenant de 99 registres dans 26 pays européens, et ses résultats ont été publiés en 2015 dans le European Journal of Cancer (20).

1.4. L'IDH : un indicateur clé des inégalités en santé au niveau mondial

1.4.1. Définition

L'indice de développement humain (IDH), calculé par le Programme des Nations Unies pour le développement (PNUD), est un indice composite publié annuellement dans le Rapport sur le développement humain. Il dépasse les seuls indicateurs économiques pour offrir une vision holistique du développement humain, en intégrant trois dimensions essentielles :

- **Espérance de vie à la naissance** : cet indicateur reflète la santé globale d'une population, témoignant de l'accès aux soins de santé et de l'efficacité des politiques de santé publique. Une espérance de vie élevée reflète généralement de meilleures conditions de vie (p. ex., accès à l'eau potable et soins de qualité).
- **Éducation** : évaluée par la durée moyenne de scolarisation et le taux d'alphabétisation, cette dimension mesure l'accès à l'éducation et la capacité d'un pays à fournir les connaissances nécessaires au développement social et économique.
- **Revenu brut par habitant en parité de pouvoir d'achat** : il ne s'agit pas uniquement de la capacité d'achat de biens et services, mais aussi de l'accès à des ressources essentielles (p. ex., logement, santé, éducation) et à des ressources culturelles (p. ex., bibliothèques, musées), qui enrichissent la vie sociale et contribuent au bien-être général.

L'IDH, dont la valeur est quantifiée sur une échelle de 0 à 1, indique un développement humain élevé lorsqu'il est proche de 1 et des lacunes significatives lorsqu'il se rapproche de 0. Cet indice, en combinant des dimensions économiques, éducatives et sanitaires, permet d'évaluer objectivement les progrès réalisés par les nations et régions à l'échelle mondiale, tout en offrant un outil comparatif pour mieux comprendre les disparités de développement entre les différents pays (23).

1.4.2. IDH et incidence du cancer colorectal : une relation marquante

Une corrélation positive est observée entre l'IDH et l'incidence du CCR ; à mesure que l'IDH augmente, le taux d'incidence du CCR tend également à augmenter. De fait, dans les pays à IDH très élevé, les taux d'incidence du CCR sont environ quatre fois supérieurs à ceux des pays présentant un faible IDH. Cette disparité résulte probablement d'une hétérogénéité dans l'exposition aux facteurs de risque, en lien avec les changements socio-économiques (24).

Le développement des nations entraîne une évolution des profils épidémiologiques des maladies. Dans les pays en voie de développement, la baisse des maladies infectieuses, liée aux progrès sanitaires (p. ex., hygiène, vaccination), s'accompagne d'une hausse des maladies chroniques et dégénératives, due aux nouveaux modes de vie et au vieillissement des populations (25,26).

Cette dynamique est particulièrement visible dans les pays à IDH faible ou intermédiaire, où l'incidence du CCR connaît une hausse importante. La mondialisation et l'urbanisation, en tant que moteurs du développement économique, entraînent l'adoption de modes de vie typiques des sociétés occidentales. Cela se traduit par des choix alimentaires moins sains et une diminution de l'activité physique, marquant ainsi une transition épidémiologique vers des maladies non transmissibles (2). Si ces pays bénéficient de certains aspects de la modernisation, ils sont également exposés à des problèmes de santé similaires à ceux des pays riches, notamment une hausse des maladies non transmissibles, dont le CCR (27).

1.4.2.1. Cancer colorectal à début précoce : un cas particulier

Dans les pays à très haut IDH, l'incidence du CCR chez les personnes âgées tend à se stabiliser, voire à régresser. En revanche, une hausse préoccupante des cas de CCR à début précoce est observée chez les jeunes adultes dans ces mêmes régions. Cette tendance se retrouve également dans les pays à IDH faible et intermédiaire, où l'incidence globale du CCR continue d'augmenter, touchant toutes les tranches d'âge, y compris les jeunes adultes (28).

1.4.3. IDH et mortalité par cancer colorectal

Le niveau de développement d'un pays influence les taux de mortalité associés au CCR, mais cet impact est relativement moins prononcé que sur l'incidence de la maladie (29). Il convient de souligner que des inégalités d'accès aux soins persistent à l'échelle mondiale, contribuant à des différences notables dans la prise en charge du CCR et, par conséquent, dans les taux de mortalité.

1.4.4. Politiques de santé publique : perspectives pour les pays en voie de développement

Dans les pays affichant un IDH très élevé, les programmes de dépistage organisés, appuyés par des initiatives de sensibilisation, ont conduit à une stabilisation, voire à une diminution, de l'incidence et de la mortalité du CCR (2). En revanche, dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, les contraintes économiques, le manque d'infrastructures de santé adéquates et les disparités d'accès aux soins médicaux constituent des barrières majeures à l'implémentation efficace de programmes comparables. Ces obstacles se traduisent par des pratiques de dépistage hétérogènes et souvent insuffisantes, entraînant des taux de dépistage sensiblement inférieurs à ceux des nations à revenu élevé. L'élargissement de l'accès à des méthodes de dépistage économiquement accessibles, telles que le test immunochimique fécal (TIF) et le test au gâiäc, pourrait représenter une avancée notable dans le domaine de la prévention du CCR à l'échelle mondiale. Ces techniques, d'un coût inférieur à celui de la coloscopie, peuvent également être déployées par un personnel médical moins spécialisé, ce qui les rend particulièrement adaptées aux contextes où les ressources sont limitées (30). L'introduction du TIF dans les programmes de santé publique en Thaïlande, initiée en 2017, a montré des résultats prometteurs, bien que des inégalités d'accès persistent, notamment dans les zones rurales (31).

1.5. Statistiques du cancer colorectal en France

En France, le CCR est le troisième cancer le plus courant chez les hommes (après le cancer de la prostate et du poumon) et le deuxième chez les femmes (après le cancer du sein). Il représente 11,2 % des nouveaux cas de cancer chez les hommes, et 11,3 % chez les femmes. La France se classe parmi les pays européens affichant les taux d'incidence du CCR les plus élevés pour les deux sexes (32).

En 2023, 47 582 nouveaux cas ont été enregistrés, et une diminution annuelle moyenne de 0,5 % a été observée chez les hommes de 2010 à 2023, tandis qu'une légère augmentation de 0,4 % a été notée chez les femmes. Ces chiffres suggèrent une évolution divergente de l'incidence par sexe, malgré un âge médian au diagnostic similaire (71 ans pour les hommes et 72 pour les femmes). En 2021, le cancer colorectal a causé 17 100 décès, avec un âge médian au décès de 77 ans pour les hommes et de 81 ans pour les femmes. La survie à 5 ans est estimée à 63 %, avec une légère différence entre hommes (62 %) et femmes (65 %) (16,33).

1.6. Perspectives à l'horizon 2040

Les statistiques de 2020 révèlent plus de 1,9 million de nouveaux cas et plus de 930 000 décès attribuables au CCR. Les projections basées sur l'évolution démographique, l'augmentation de l'espérance de vie et le développement socio-économique anticipent que la charge mondiale du CCR atteindra 3,2 millions de nouveaux cas et 1,6 million de décès annuels d'ici 2040, ce qui représente une augmentation de 63 % pour l'incidence et de 73 % pour les décès par rapport à 2020.

Les données de GLOBOCAN² 2020 enregistrent 1,15 million de cas de cancer du côlon, 0,7 million de cancer du rectum, et 50 000 de cancer de l'anus en 2020. Avec une progression constante, ces chiffres devraient s'élever à 1,92 million pour le cancer du côlon, 1,16 million pour le cancer du rectum, et 78 000 pour le cancer de l'anus en 2040 (35). Les augmentations les plus marquées sont prévues dans des régions jusqu'alors considérées comme à faible risque, telles que l'Afrique, la Région de la Méditerranée orientale de l'OMS (EMRO), l'Amérique latine et l'Asie. En revanche, l'augmentation anticipée des cas de CCR dans les pays à très haut IDH reste relativement modérée, surtout en comparaison avec celle présagée dans les pays à IDH bas, moyen et élevé. Cette tendance découle principalement de l'intégration croissante des facteurs de risque associés aux habitudes occidentales dans ces régions précédemment considérées comme à faible risque (28). La Chine et les États-Unis sont projetés comme les pays ayant le nombre le plus élevé de nouveaux cas de CCR au cours des deux prochaines décennies (36).

² GLOBOCAN est une base de données fournissant des statistiques sur l'incidence et la mortalité de 36 types de cancers à travers 185 pays. Intégrée à l'Observatoire mondial du cancer, elle est développée par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), une agence spécialisée dans le cancer de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (34).

2. PHYSIOPATHOLOGIE

2.1. Côlon ou gros intestin

2.1.1. Anatomie et histologie

Localisé dans la cavité abdominale, le côlon s'étend entre l'intestin grêle en amont et le rectum en aval. Sa longueur est d'environ 1,5 mètre (37).

Le côlon est structuré en quatre principaux segments :

- Le **côlon ascendant**, qui s'élève le long de l'abdomen droit, aboutit à la flexure colique droite, ou flexure hépatique.
- Le **côlon transverse**, qui s'étend depuis la flexure hépatique jusqu'à la flexure colique gauche, ou flexure splénique, parcourt transversalement l'abdomen.
- Le **côlon descendant**, qui débute à la flexure splénique, descend le long de l'abdomen gauche.
- Le **côlon sigmoïde**, qui s'achemine vers le rectum (38).

Une distribution préférentielle des tumeurs primaires est observée en fonction de l'âge, les individus plus jeunes ayant tendance à présenter des tumeurs dans le côlon distal ou le rectum, contrairement aux patients plus âgés chez qui les tumeurs du côlon proximal sont plus courantes (12).

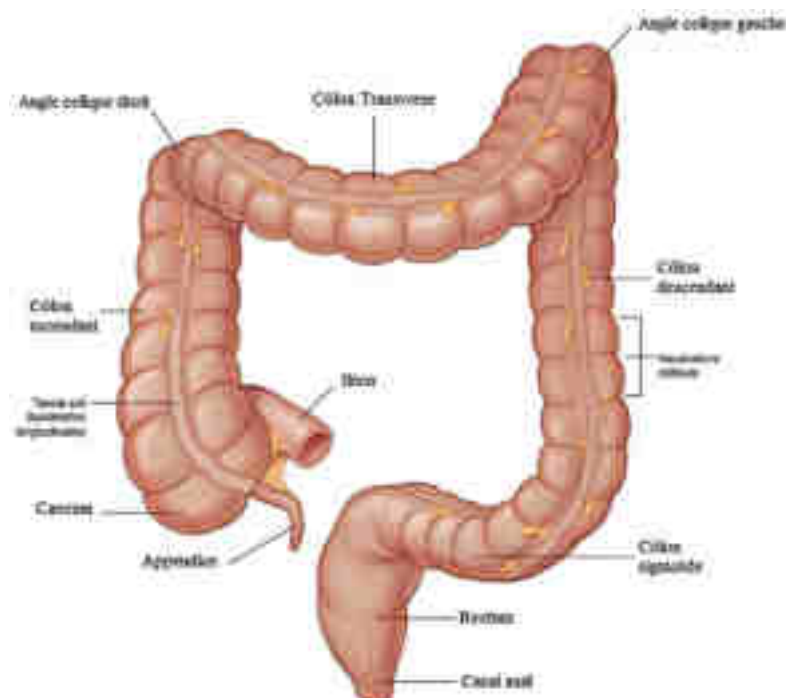


Figure 1 : Schéma de l'anatomie du côlon humain (39).

La paroi colique se compose de quatre couches histologiques qui sont, de la lumière vers l'extérieur : la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse et la séreuse.

- La **muqueuse** constitue la couche la plus interne de la paroi colique, en contact direct avec le contenu intestinal. Contrairement à celle de l'intestin grêle, elle est dépourvue de villosités. Cette couche est responsable des fonctions d'absorption et de sécrétion. De plus, elle intègre les glandes ou cryptes de Lieberkühn ainsi que des cellules immunitaires spécialisées.
- La **sous-muqueuse** est une couche de tissu conjonctif lâche qui abrite les vaisseaux sanguins, les vaisseaux lymphatiques et les nerfs.
- La **musculeuse** est composée de deux ensembles de fibres musculaires lisses : une couche circulaire interne et une couche longitudinale externe. Leur coordination permet le péristaltisme, mouvements rythmiques qui propulsent le contenu colique.
- Enfin, la **séreuse** est la couche externe du côlon, en prolongement du péritoine, la membrane qui forme la doublure de la cavité abdominale. Elle facilite les mouvements du côlon en réduisant la friction avec les autres organes abdominaux (40).

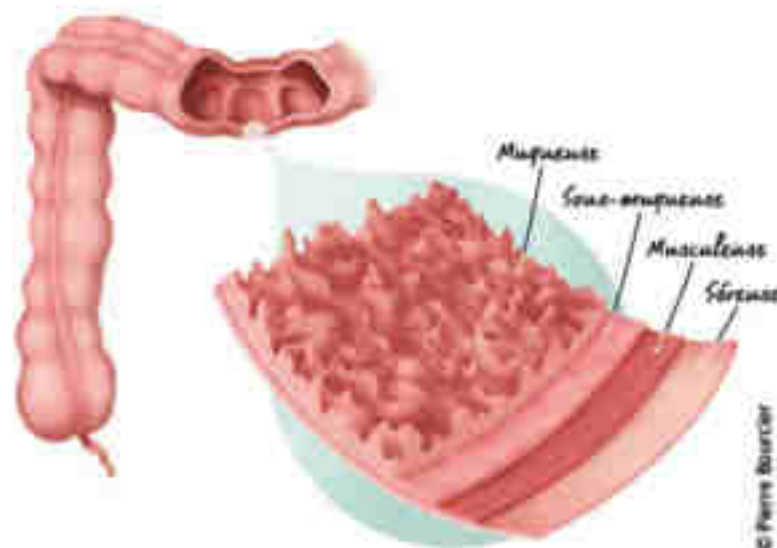


Figure 2 : Schéma des couches histologiques du côlon (41).

Le CCR s'initie habituellement dans la couche muqueuse et progresse verticalement vers les couches plus profondes. La pénétration des couches successives est corrélée à une aggravation du pronostic clinique et peut conduire à une dissémination métastatique, soulignant l'importance d'une détection précoce pour la gestion thérapeutique. En outre, le côlon est le site principal de développement du CCR, représentant environ deux tiers des cas, tandis que le rectum est touché dans un tiers des cas (31).

2.1.2. Fonctions physiologiques

Le côlon réabsorbe l'eau des résidus alimentaires non digérés en provenance de l'intestin grêle et échange des électrolytes (p. ex., sodium, potassium), consolidant ainsi les selles et participant à l'équilibre hydroélectrolytique de l'organisme. Il agit aussi comme réservoir temporaire des matières fécales, régulant leur transit vers le rectum. Le transit est notamment influencé par l'alimentation, la motilité

intestinale et le microbiote intestinal. Ce dernier, composé d'environ 10^{13} micro-organismes (bactéries, virus, champignons, parasites), joue un rôle clé dans la fermentation des fibres indigestibles, produisant des acides gras à chaîne courte (AGCC) comme le butyrate, source d'énergie pour les colonocytes (42,43). Le microbiote protège également contre les agents pathogènes, module le système immunitaire et contribue à la synthèse de certaines vitamines, telles que la vitamine K, indispensable à la coagulation sanguine (44). Un déséquilibre du microbiote, appelé dysbiose, peut notamment entraîner des maladies inflammatoires chroniques (comme la maladie de Crohn) et des infections opportunistes, telles que celles provoquées par *Clostridium difficile* (45).

2.2. Région ano-rectale

2.2.1. Anatomie et histologie

Le rectum, segment terminal du système digestif, s'étend du côlon sigmoïde à l'anus, sur environ 15 à 18 cm. Il débute par une zone rétrécie, puis s'élargit pour former l'ampoule rectale, réservoir temporaire des matières fécales avant l'évacuation. Le diamètre diminue à l'approche du canal anal. Sur le plan externe, la surface du rectum est irrégulière et recouverte de mésorectum, une enveloppe adipeuse abritant des vaisseaux sanguins et ganglions lymphatiques.

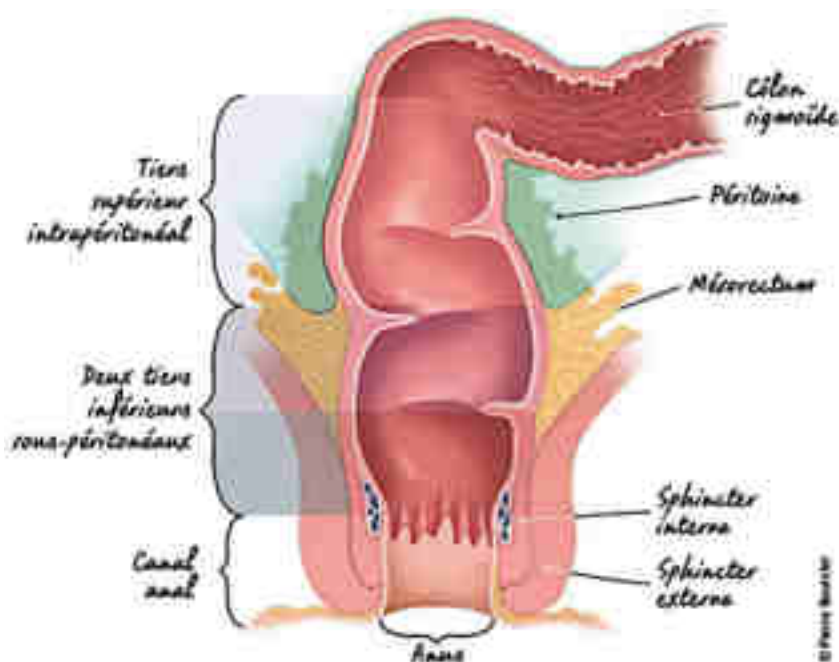


Figure 3 : Schéma de l'anatomie du rectum et du canal anal (39).

Anatomiquement, le tiers supérieur est intrapéritonéal (environ 7 cm), tandis que les deux tiers inférieurs (près de 8 cm) sont sous-péritonéaux. La maladie peut émerger à tout point du rectum, chaque zone ayant ses implications propres quant à l'approche interventionnelle et au pronostic attendu (33).

Sur le plan histologique, le rectum partage une structure similaire à celle du côlon, avec quelques variations dans sa partie inférieure, qui est extrapéritonéale et dépourvue de séreuse, mais entourée par le mésorectum (46).

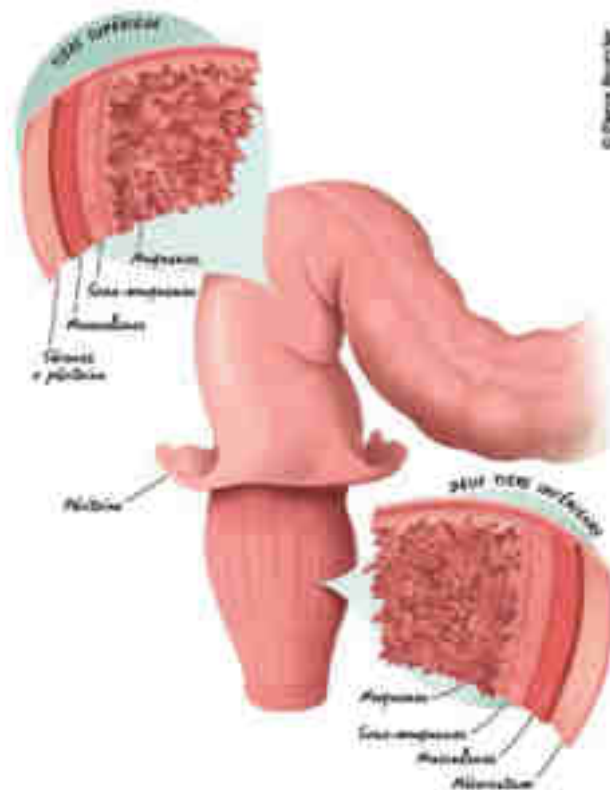


Figure 4 : Schéma des couches histologiques du rectum (46).

2.2.2. Fonctions physiologiques

Le rectum assume principalement la fonction de réservoir temporaire pour les matières fécales, grâce à sa compliance qui lui permet de se distendre avec l'accumulation de matières fécales et de gaz, puis de revenir à sa forme initiale après l'évacuation. Sur le plan sensoriel, une augmentation de la pression intrarectale active les mécanorécepteurs rectaux, facilitant ainsi la discrimination de la consistance du contenu rectal (solide, liquide ou gazeux). La stimulation de ces mécanorécepteurs déclenche un réflexe physiologique dit d'échantillonnage : une relaxation temporaire du sphincter anal interne, connue sous le nom de réflexe recto-anal inhibiteur (RRAI), et une contraction du sphincter anal externe, ou réflexe recto-anal excitateur (RRAE), qui prévient toute expulsion involontaire (47). Lorsqu'une évacuation volontaire est initiée, le sphincter anal externe se relâche sous contrôle volontaire, et les contractions des muscles abdominaux augmentent la pression intrarectale, facilitant ainsi l'expulsion des selles. Enfin, la continence anale est maintenue grâce au tonus de repos du canal anal, essentiellement assuré par le sphincter anal interne (55 % de la pression de clôture), le sphincter anal externe (30 %), et les hémorroïdes internes (15 %). L'incontinence, quant à elle, résulte d'une défaillance de l'un ou de plusieurs de ces mécanismes, affectant significativement la qualité de vie des personnes touchées (48).

2.3. Cancérogène colorectale

Environ 80 % des CCR sont de nature sporadique, sans antécédents familiaux ni prédispositions génétiques identifiables ; 15 % surviennent dans un contexte familial et 5 % sont liés à des prédispositions génétiques spécifiques (49). La cancérogène, processus pathologique intrinsèquement complexe et plurifactoriel, se structure en trois étapes majeures : l'initiation, la promotion et la progression, par lesquelles les cellules normales acquièrent progressivement des caractéristiques malignes. Tout au long de ces étapes, le microenvironnement tumoral joue un rôle déterminant (50).

2.3.1. Initiation

L'initiation représente la première étape du processus de cancérogène, caractérisée par l'acquisition d'altérations ponctuelles irréversibles dans l'ADN d'une cellule initialement saine. Ces altérations, silencieuses sur le plan morphologique, prédisposent la cellule initiée à une évolution maligne potentielle sous l'influence de facteurs promoteurs. Les altérations du matériel génétique peuvent être induites par des événements stochastiques, des prédispositions génétiques, ou par l'exposition à des agents cancérogènes. Ces derniers incluent des agents chimiques (p. ex., tabac), physiques (p. ex., rayons ultraviolets), et biologiques (p. ex., virus oncogènes) (51).

Dans le cas du CCR, certaines anomalies génétiques et épigénétiques sont particulièrement fréquentes :

- **Instabilité Chromosomique** (environ 75 % des cas) : l'instabilité chromosomique se réfère à une susceptibilité aux erreurs de division cellulaire (mitose), entraînant des variations quantitatives et structurelles des chromosomes.
- **Hyperméthylation des îlots CpG** (environ 25 %) : cette modification épigénétique peut entraîner la répression transcriptionnelle de gènes suppresseurs de tumeurs, favorisant ainsi le développement du cancer.
- **Instabilité Microsatellitaire (MSI)** (environ 5 %) : cette anomalie est caractérisée par des dysfonctionnements au sein du système de réparation de l'ADN, induisant une accumulation progressive de mutations au niveau des régions répétées de l'ADN, appelées microsatellites (52).

L'exposition à des cancérogènes ne conduit pas systématiquement à un cancer. La susceptibilité individuelle dépend de facteurs tels que l'intensité et la durée de l'exposition, ainsi que la présence de prédispositions génétiques (53). Par ailleurs, des études ont mis en évidence l'existence d'une « fenêtre de susceptibilité », au cours de laquelle l'organisme présente une vulnérabilité accrue aux effets des cancérogènes. Cette période inclut des phases critiques du développement, telles que l'exposition in utero, l'enfance et l'adolescence, qui peuvent avoir des répercussions à long terme et augmenter le risque de développer des cancers à l'âge adulte (54).

2.3.2. Promotion

La phase de promotion est caractérisée par l'expansion clonale des cellules initiées, stimulée par des agents promoteurs tels que certains facteurs environnementaux, la nutrition et les hormones. Ces facteurs n'induisent pas de mutations de novo, mais favorisent la prolifération de cellules ayant déjà subi des altérations génétiques. Par conséquent, les cellules non initiées ne sont pas affectées par ces promoteurs. Les lésions précancéreuses, telles que les adénomes dans le côlon, sont des manifestations tissulaires de cette phase promotionnelle. Bien que non malignes, ces lésions présentent un risque accru de progression vers un cancer si l'exposition aux promoteurs se poursuit. À la différence de l'initiation, la promotion est une phase potentiellement réversible. En effet, si l'exposition aux promoteurs est interrompue, il est possible de stopper la progression et, dans certains cas, de provoquer une régression des lésions précancéreuses. À noter que certains cancérigènes, tels que les rayonnements ionisants, peuvent contourner la phase de promotion en induisant directement des altérations génétiques suffisantes pour déclencher un cancer, sans l'intervention de promoteurs (53).

2.3.3. Progression

La progression marque l'étape ultime du processus de cancérogenèse, caractérisée par l'accumulation de modifications génétiques et épigénétiques additionnelles dans les cellules initiées et promues, conférant à celles-ci des caractéristiques phénotypiques pleinement malignes. Ce processus, de nature évolutive, peut s'étendre sur plusieurs années, modulé par les interactions bidirectionnelles complexes qui s'établissent entre les cellules transformées et leur microenvironnement (50). Au cours de cette période, la tumeur acquiert non seulement la capacité d'envahir les tissus adjacents, mais également celle de disséminer des cellules cancéreuses vers des sites distants, conduisant à la formation de métastases. C'est aussi à ce stade que les signes cliniques deviennent évidents. Ces derniers peuvent inclure la présence de masses tumorales palpables, des douleurs localisées, ainsi que des symptômes systémiques, tels que la cachexie et l'asthénie (53,55).

2.3.3.1. Caractéristiques de la cellule cancéreuse

Les cellules cancéreuses se distinguent des cellules saines par des caractéristiques acquises qui favorisent leur survie et leur prolifération, contribuant ainsi à l'expansion tumorale. La compréhension de ces propriétés est décisive pour optimiser les stratégies thérapeutiques et anticiper les mécanismes de résistance. Les principales caractéristiques distinctives des cellules cancéreuses incluent :

- 1) **Autonomie de croissance** : prolifération indépendante des signaux externes.
- 2) **Insensibilité aux signaux inhibiteurs** : résistance aux contrôles normaux du cycle cellulaire.
- 3) **Évasion de l'apoptose** : aptitude à échapper à la mort cellulaire programmée.
- 4) **Capacité de réplication illimitée** : activation de la télomérase pour prévenir la sénescence.

- 5) **Inflammation** : promotion de la progression tumorale par une inflammation chronique.
- 6) **Instabilité génomique** : accumulation rapide de mutations, rendant les tumeurs hautement adaptatives et difficiles à traiter.
- 7) **Induction de l'angiogenèse** : formation de nouveaux vaisseaux sanguins pour soutenir la croissance tumorale en apportant l'oxygène et les nutriments nécessaires.
- 8) **Invasion tissulaire et métastase** : capacité à envahir, disséminer et coloniser d'autres tissus.
- 9) **Dérégulation du métabolisme énergétique** : modification du métabolisme pour optimiser l'utilisation de l'énergie, favorisant ainsi une croissance rapide.
- 10) **Évasion immunitaire** : mise en place de stratégies permettant de se soustraire à la détection et à l'élimination par le système immunitaire (56).

2.4. Implication des polypes colorectaux dans la cancérogenèse colorectale

La majorité des CCR prennent naissance à partir de polypes, des excroissances tissulaires qui se forment dans la paroi du côlon ou du rectum et s'étendent dans leur lumière. Ces polypes sont fréquents, surtout en Occident, et leur prévalence augmente avec l'âge, atteignant 30 % chez les plus de 50 ans aux États-Unis (57). Généralement asymptomatiques, leur principal danger réside dans leur potentiel à évoluer vers un CCR s'ils ne sont ni détectés ni traités à temps. Le processus de cancérogenèse, c'est-à-dire la transformation d'un polype en une tumeur maligne, s'étend communément sur une période de 5 à 10 ans.

Il existe une diversité de polypes, classés par les cliniciens en deux catégories principales : les polypes adénomateux et les polypes non adénomateux.

- Les **polypes adénomateux**, ou adénomes, représentent la majorité des lésions polypeuses colorectales (70 à 80 % selon les études) et sont considérés comme des lésions précancéreuses en raison de leur nature cellulaire (58). Néanmoins, il convient de souligner que l'ensemble des adénomes n'évoluent pas inexorablement vers un stade cancéreux. En réalité, seule une proportion relativement restreinte, à savoir environ 5 %, progresse effectivement vers un CCR, impliquant que la grande majorité de ces polypes adénomateux demeurent bénins. Les attributs morphologiques et histologiques caractérisant les polypes adénomateux, tels que leur taille, leur sous-type et leur degré de dysplasie, constituent les principaux déterminants du risque de progression cancéreuse (59,60).
- Les **polypes non adénomateux**, tels que les polypes hyperplastiques ou les pseudopolypes inflammatoires associés aux maladies inflammatoires chroniques intestinales, présentent un risque de transformation maligne moindre comparativement aux adénomes. Malgré cela, leur présence peut compliquer l'évaluation endoscopique en dissimulant la visualisation d'adénomes ou d'autres lésions potentiellement à risque (61).

2.4.1. Classification des polypes colorectaux selon le risque oncogène

Les polypes colorectaux sont évalués et classifiés selon leur potentiel oncologique sur la base de critères cliniques déterminants. Cette classification informe les stratégies de prise en charge et de surveillance post-interventionnelle (cf. caractérisation des polypes colorectaux en annexe 1).

2.4.1.1. Polypes à haut risque

Les polypes du côlon ou du rectum sont considérés comme à haut risque oncologique dans l'un des cas suivants :

- Présence de 5 polypes adénomateux ou plus ;
- Taille d'un polype adénomateux égale ou supérieure à 10 mm ;
- Présence de dysplasie, évaluée comme de haut grade pour les adénomes (ou polypes adénomateux) ;
- Dysplasie de n'importe quel grade dans le cas de polypes adénomateux festonnés.

2.4.1.2. Polypes à bas risque

Les polypes sont classifiés à bas risque lorsque les trois conditions suivantes sont simultanément satisfaites :

- Le nombre de polypes adénomateux retirés est de moins de 5 ;
- La taille de chaque polype est inférieure à 10 mm ;
- La dysplasie est de bas grade pour les adénomes, ou inexistante dans le cas des polypes adénomateux festonnés.

Cette distinction entre polypes à haut et bas risque permet une approche stratifiée dans la surveillance et la gestion des patients, orientant les recommandations pour les intervalles de suivi et les interventions médicales nécessaires (62).

3. SYMPTOMATOLOGIE

Généralement, le CCR est asymptomatique dans ses phases initiales, pouvant toutefois provoquer des symptômes légers et intermittents, fréquemment sous-estimés.

Toutefois, à mesure que la pathologie évolue, des manifestations cliniques plus marquées et persistantes peuvent survenir, incitant à une consultation médicale. Les symptômes observables incluent :

Manifestations hémorragiques :

- Rectorragie : expulsion de sang rouge vif (hématochézie).
- Méléna : évacuation de selles noires et goudronneuses.

Troubles fonctionnels du transit intestinal :

- Modifications persistantes du transit telles qu'une constipation réfractaire ou une diarrhée résistante aux traitements conventionnels.
- Symptômes d'obstruction ou de modification de la dynamique intestinale, tels que l'urgence défécatoire, une sensation d'évacuation incomplète et des selles inhabituellement fines.

Douleur et inconfort abdominal :

- Douleurs de fréquence et d'intensité variables, pouvant être dues à une obstruction, une inflammation péri-tumorale ou une infiltration des plexus nerveux.
- Douleur dans l'hypochondre droit pouvant signaler des métastases hépatiques.
- Inconfort exacerbé par la défécation ou les mouvements, indiquant potentiellement une masse tumorale ou une invasion locale.

Symptômes systémiques :

- Perte d'appétit ; perte de poids inexplicée.
- Anémie souvent associée à des saignements occultes.
- Asthénie.

Bien que ces symptômes ne soient pas pathognomoniques du CCR, lorsqu'ils sont rapportés dans un contexte clinique approprié, doivent inciter à une évaluation diagnostique approfondie afin d'exclure ou de confirmer la présence de la maladie (63).

4. DIAGNOSTIC

Le diagnostic du CCR s'organise en deux phases successives : une évaluation initiale, suivie d'un bilan d'extension. Cette démarche est initiée en présence d'un résultat positif au dépistage, de manifestations cliniques évocatrices, ou de facteurs de risque justifiant une attention particulière.

La présente section a pour objet de détailler les principales méthodes diagnostiques mises en œuvre pour la détection et la caractérisation du CCR, tout en reconnaissant que d'autres techniques diagnostiques, non mentionnées ici, peuvent être appliquées selon le contexte clinique.

4.1. Bilan initial

Le bilan initial vise à confirmer ou infirmer la présence de la maladie, à en préciser la localisation et à déterminer son sous-type histologique (64).

4.1.1. Examen clinique

4.1.1.1. Anamnèse

Lors de l'évaluation clinique initiale, une anamnèse exhaustive est systématiquement réalisée, incluant une revue des antécédents médicaux et familiaux du patient. Cette étape préliminaire est indispensable à l'identification des principaux facteurs de risque, des conditions prédisposantes et des manifestations symptomatiques précoces.

4.1.1.2. Auscultation abdominale

L'auscultation abdominale, une méthode d'examen non invasive, permet d'évaluer les bruits intestinaux, lesquels sont des indicateurs de l'activité gastro-intestinale. Un silence auscultatoire peut être évocateur d'une occlusion intestinale aiguë, tandis qu'un souffle peut suggérer la présence d'une tumeur hypervascularisée (65).

4.1.1.3. Palpation et percussion abdominales

L'examen clinique de la région abdomino-pelvienne, réalisé par des techniques palpatoires et percussives, permet l'objectivation d'éventuelles anomalies morphologiques et de zones d'hypersensibilité douloureuse. À titre d'exemple, l'identification d'une hépatomégalie, qu'elle soit ou non associée à une symptomatologie algique, peut être indicative de la présence de lésions hépatiques métastatiques, possiblement secondaires à un CCR. Par ailleurs, l'application simultanée des méthodes de palpation et de percussion peut révéler des signes cliniques évocateurs d'un épanchement péritonéal, communément désigné sous le terme d'ascite (accumulation pathologique de liquide dans la cavité abdominale). Ce phénomène peut être en lien avec un CCR ou à d'autres affections sous-jacentes (66).

4.1.1.4. Toucher rectal

Le toucher rectal est systématiquement pratiqué pour détecter d'éventuelles anomalies pouvant indiquer un cancer localisé. Il permet d'évaluer la présence de masses suspectes, de signes inflammatoires, ainsi que la distance d'une éventuelle tumeur rectale par rapport à l'anus (67). Cette procédure de routine, sans préparation ni anesthésie, est généralement indolore, mais peut provoquer un certain inconfort pour le patient en raison de son caractère intrusif.

4.1.2. Coloscopie

La coloscopie, également désignée sous le terme d'endoscopie digestive basse, constitue l'examen de référence pour l'exploration du côlon et, en association avec une biopsie, pour le diagnostic du CCR. Elle offre une visualisation détaillée de la muqueuse rectale, colique et de la portion terminale de l'intestin grêle, l'iléon (68).

4.1.2.1. Préparation pré-examen

L'efficacité diagnostique de la coloscopie dépend étroitement de la qualité de la préparation effectuée par le patient. Cette dernière débute par l'adoption d'un régime alimentaire appauvri en fibres durant une période de 24 à 48 heures précédant l'examen. Ce régime exclut habituellement les légumes verts, les crudités, les salades, les produits laitiers et les fruits crus, dans le but de minimiser la présence de résidus coliques. Cette phase diététique est suivie de l'administration d'une solution laxative, généralement la veille de l'examen, voire quelques heures avant, afin d'assurer un nettoyage complet de l'intestin. De plus, le respect d'un jeûne strict le jour de l'intervention est requis, le patient étant autorisé à s'alimenter jusqu'à 6 heures avant l'examen et à consommer des liquides clairs (eau, jus de fruits sans pulpe, thé ou café sans lait) jusqu'à 3 heures avant. Il est également conseillé d'éviter de fumer avant une coloscopie, car cela peut provoquer une hausse des sécrétions gastriques, ce qui pourrait nuire à la qualité de la visualisation pendant la procédure (68).

4.1.2.2. Déroulement de l'examen

La coloscopie, dont la durée moyenne varie ordinairement entre 30 et 45 minutes, peut cependant être prolongée en fonction des conditions spécifiques de chaque intervention. Cet examen est effectué sous anesthésie générale ou sédation, facilitant ainsi l'introduction et la manipulation de l'endoscope dans le côlon. En raison de la nécessité d'une prise en charge anesthésique, une consultation préanesthésique est obligatoire dans les 8 à 10 jours précédant la procédure. Au cours de l'examen, le gastro-entérologue peut entreprendre différentes interventions à visée diagnostique ou thérapeutique, comme la réalisation de biopsies sur des tissus suspects ou l'ablation des polypes observés (68).

4.1.2.3. Complications potentielles

Bien que généralement sûre, la coloscopie n'est pas exempte de risques, avec environ 2 % des patients nécessitant une prise en charge hospitalière en raison de complications. Ces dernières sont davantage fréquentes chez certaines populations, notamment les personnes âgées de plus de 60 ans, celles ayant des problèmes cardiaques ou respiratoires, ainsi que celles sous traitement anticoagulant ou anti-inflammatoire. De plus, le retrait de polypes de plus de 2 cm augmente également le risque de complications. Parmi les complications les plus fréquemment observées, on note :

- Les réactions à l'anesthésie générale, notamment la baisse de la concentration d'oxygène dans le sang (environ 1 %).
- Les hémorragies post-ablation polypeuse, pouvant survenir immédiatement ou jusqu'à trois semaines après l'intervention (0,2 à 3 %).
- Les perforations coliques, immédiatement ou dans les jours suivant la coloscopie (0,1 à 2 %).
- Les infections, survenant dans moins de 4 % des cas.
- Les événements cardiovasculaires, tels que les dysrythmies cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux, plus rares (69).

4.1.2.4. Symptômes post-coloscopie

Au-delà des complications susmentionnées, il est assez courant que les patients rapportent la survenue de divers symptômes dans les heures suivant la réalisation de la coloscopie. Parmi ceux-ci, on peut citer des douleurs abdominales, des saignements digestifs, de la fatigue, des douleurs musculaires, des troubles urinaires ou génitaux, ainsi que des céphalées (69).

4.1.3. Coloscopie virtuelle

La coloscopie virtuelle, ou coloscanner, représente une méthode d'imagerie non invasive, privilégiée en cas de contre-indication à la coloscopie optique. Basée sur la tomodensitométrie, elle permet de générer des reconstructions tridimensionnelles du côlon, offrant ainsi une visualisation précise de ses structures.

Ainsi, cette méthode présente un intérêt clinique certain dans les situations où des facteurs médicaux, tels que des douleurs, des obstructions, ou des risques de complications, rendent la coloscopie optique risquée. De plus, dans les situations où une coloscopie optique standard ne permet pas une exploration complète du côlon, la coloscopie virtuelle intervient en tant qu'examen complémentaire, fournissant des informations supplémentaires pour une évaluation diagnostique plus complète (70).



Figure 5 : Imagerie par tomodensitométrie vs. 3D en coloscopie virtuelle (71).

4.1.3.1. Préparation pré-examen

La réalisation du coloscanner nécessite une préparation similaire à celle de la coloscopie optique classique, incluant un régime sans résidus 24 à 48 heures avant l'examen et l'administration d'une préparation colique visant à assurer un nettoyage complet du côlon. Le patient doit aussi être à jeun au moment de l'examen (70). Afin d'optimiser la qualité des images obtenues, il est couramment demandé au patient de prendre un produit de contraste par voie orale avant la procédure, généralement une suspension de baryum destinée à opacifier les résidus fécaux solides, suivie d'un agent de contraste iodé pour distinguer les résidus liquides. Cette méthode de double marquage des résidus fécaux permet une distinction précise de ces derniers par rapport aux structures coliques, améliorant ainsi la netteté des images et facilitant la détection d'éventuelles anomalies (72).

4.1.3.2. Limites

Bien que la coloscopie virtuelle offre certains avantages, elle présente néanmoins des limites. Elle ne permet ni de réaliser des biopsies, ni de retirer les polypes détectés, rendant parfois une coloscopie standard nécessaire pour effectuer ces interventions directes. De plus, cette technique peut être moins précise dans la détection des lésions de petite taille ou plates par rapport à une coloscopie traditionnelle. Même si elle n'exige pas d'anesthésie, un gaz, tel que l'air ou le dioxyde de carbone (CO₂), est insufflé par voie rectale, comme lors d'une coloscopie standard, pour distendre le côlon et améliorer la visualisation des muqueuses. Toutefois, cette insufflation peut entraîner des effets indésirables post-examen, notamment des ballonnements, des douleurs abdominales et des flatulences, en raison de l'air ou du CO₂ résiduel dans le côlon. Par ailleurs, la distension du côlon peut poser des complications chez certains patients, en particulier ceux présentant une fragilité intestinale (70).

4.1.4. Biopsie

La biopsie, réalisée lors d'une endoscopie digestive basse, permet de prélever des échantillons de lésions suspectes situées au niveau de la muqueuse rectale ou colique. Cette procédure est effectuée à l'aide

d'outils spécialisés, tels que des anses diathermiques ou des pinces à biopsie, qui sont introduits à travers le canal opérateur du coloscope. L'objectif est de permettre un prélèvement précis et sélectif des zones suspectes pour une analyse histologique ultérieure.

4.1.5. Examen anatomopathologique et moléculaire

Le spécimen tissulaire prélevé par biopsie est soumis à une analyse par un anatomopathologiste, constituant l'étape déterminante dans le diagnostic des lésions. Cette analyse histopathologique permet non seulement de distinguer entre les lésions bénignes et malignes, mais elle fournit également des informations essentielles sur les caractéristiques cellulaires et tissulaires de la lésion. La morphologie cellulaire, la présence d'atypies et la configuration tissulaire sont minutieusement évaluées pour déterminer la nature exacte de la lésion.

Le degré de différenciation des cellules tumorales, évalué lors de l'examen histopathologique, est un paramètre fondamental pour appréhender l'agressivité potentielle de la tumeur. Les cellules bien différenciées, qui conservent une similitude marquée avec les cellules normales, présentent généralement un comportement moins agressif que les cellules peu ou mal différenciées. Ces dernières, affichant des divergences notables par rapport à la morphologie et à la fonction des cellules normales, suggèrent un potentiel malin accru. Ce critère de différenciation est donc déterminant pour préciser le pronostic.

Au-delà de l'analyse histologique, des études moléculaires complémentaires sont souvent entreprises pour rechercher d'éventuelles mutations génétiques ou des marqueurs moléculaires spécifiques. Cette dimension moléculaire apporte une compréhension du profil génétique et moléculaire de la lésion, avec des implications directes sur le pronostic et la stratégie thérapeutique. La détection de mutations spécifiques, par exemple, peut révéler une susceptibilité ou une résistance aux traitements ciblés, orientant ainsi vers une prise en charge personnalisée et optimisée du patient (64).

4.2. Bilan d'extension

Le bilan d'extension, étape post-diagnostic, vise à évaluer l'étendue du cancer ainsi que la présence éventuelle de métastases, afin d'orienter de manière précise la stratégie thérapeutique à adopter.

4.2.1. Bilan biologique

4.2.1.1. Hémogramme

L'hémogramme, ou numération formule sanguine (NFS), évalue les érythrocytes (globules rouges), leucocytes (globules blancs) et les plaquettes, fournissant des informations essentielles sur l'oxygénation tissulaire, l'immunité et la prévention des risques hémorragiques. Il permet également de déceler des

anomalies telles que l'anémie, ou la leucocytose, suggérant la présence d'une inflammation ou d'une infection active (64). Dans le cadre du bilan d'extension d'un CCR, l'hémogramme est particulièrement pertinent pour évaluer les effets potentiels de la maladie sur la composition sanguine et pour identifier des signes précoces de complications systémiques.

4.2.1.2. Évaluation des fonctions rénales et hépatiques

L'évaluation des fonctions rénales (créatininémie, urémie) et hépatiques (bilirubinémie, transaminases, albumine) est indispensable pour ajuster les traitements, notamment en chimiothérapie, en raison des risques de néphrotoxicité et d'hépatotoxicité. L'imagerie avec produits de contraste, bien qu'essentielle pour le suivi diagnostique, nécessite également une attention particulière en raison de son impact potentiel sur la fonction rénale, justifiant une surveillance biologique étroite.

4.2.1.3. Dosage des marqueurs tumoraux

Un marqueur tumoral est une substance détectable dans le sang ou d'autres fluides corporels, qui peut indiquer la présence d'un cancer lorsque ses niveaux sont anormaux. Ils sont également utilisés pour évaluer l'efficacité des traitements anticancéreux et suivre la réponse du patient aux soins. L'antigène carcinoembryonnaire (ACE) est une glycoprotéine oncofœtale faiblement exprimée chez l'adulte sain mais surexprimée dans environ 90 % des cancers colorectaux (73). Toutefois, l'intérêt diagnostique de l'ACE est limité en raison de son manque de spécificité ; en effet, des taux élevés d'ACE peuvent également être observés dans d'autres types de cancers ainsi que dans des conditions non tumorales telles que les maladies inflammatoires et les cirrhoses (74,75). Malgré ces limitations, l'ACE est un marqueur pronostic pertinent pour le CRR. Une élévation persistante est habituellement associée à un pronostic défavorable, indiquant une réduction de la survie globale et sans récurrence sur 5 ans. Le suivi des taux d'ACE est approprié pour surveiller la réponse au traitement, que ce soit après une chimiothérapie ou une chirurgie. Après une intervention chirurgicale, les taux d'ACE devraient revenir à la normale dans les quatre semaines ; si ce n'est pas le cas après six semaines, cela peut indiquer la présence de cellules cancéreuses résiduelles (76). Une augmentation des taux d'ACE peut survenir 4 à 12 mois avant les signes cliniques ou radiologiques d'une récurrence du cancer colorectal, bien qu'environ 30 % des récurrences n'entraînent pas d'élévation de ce marqueur (77).

4.2.2. Imagerie

4.2.2.1. Scanner thoraco-abdomino-pelvien

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien est une technique de tomodensitométrie (TDM) essentielle pour l'évaluation de l'extension du CCR. Cette méthode génère des images en trois dimensions du thorax, de l'abdomen et de la région pelvienne (vessie, urètre, utérus, vagin, ovaires, trompes utérines, vésicules séminales, prostate, rectum), en utilisant des rayons X et permet de détecter des lésions d'une taille

inférieure ou égale à 3mm. Cet examen permet de détecter la présence ou non d'anomalies au niveau des organes adjacents, de déterminer leur taille et leur emplacement, sans pour autant identifier leur nature cellulaire. L'ajout d'un produit de contraste, typiquement à base d'iode, améliore la visualisation des structures vasculaires et des tissus, permettant une distinction plus nette des anomalies (78).

4.2.2.2. IRM hépatique et scanner thoracique

Lorsque l'administration de produit de contraste iodé est contre-indiquée, notamment en raison d'allergie à l'iode ou d'hyperthyroïdie, des modalités d'imagerie alternatives doivent être envisagées. L'IRM hépatique, utilisant le gadolinium comme agent de contraste, permet d'obtenir des images précises du foie, tandis qu'un scanner thoracique peut être effectué sans recours à un produit de contraste. Bien que l'utilisation d'un agent de contraste puisse optimiser certaines visualisations, une évaluation diagnostique demeure possible sans son emploi (78).

4.2.2.3. Tomographie par émission de positons associée à la tomodensitométrie (TEP/TDM)

La Tomographie par Émission de Positons (TEP ou PET scan en anglais) est une technique d'imagerie médicale qui étudie l'activité métabolique des tissus. Elle est généralement combinée avec la Tomodensitométrie (TDM) pour former une méthode d'imagerie hybride (TEP-TDM), largement exploitée pour le diagnostic et le suivi des affections oncologiques. La TEP implique l'administration intraveineuse d'un traceur légèrement radioactif, le plus souvent le 18F-fluorodésoxyglucose (18F-FDG), qui se concentre préférentiellement dans les cellules cancéreuses en raison de leur activité métabolique élevée. Les émissions émanant de ce traceur permettent de générer des images diagnostiques. L'association des données métaboliques issues de la TEP et des détails anatomiques fournis par la TDM offre une cartographie précise des sites tumoraux dans l'organisme (79).

4.2.2.4. Scintigraphie osseuse

La scintigraphie osseuse est une technique de médecine nucléaire exploitant des traceurs légèrement radioactifs pour l'identification d'anomalies osseuses, y compris la détection de métastases osseuses. Dans le contexte du suivi des patients atteints de CCR, cette méthode peut être utile pour identifier une dissémination du cancer vers les os. La scintigraphie osseuse n'est pas pratiquée comme un examen de routine pour tous les patients atteints d'un CCR. Son utilisation est généralement limitée aux situations où des symptômes spécifiques suggèrent une possible évolution de la maladie. Par exemple, si un patient présente des douleurs osseuses persistantes, qui ne peuvent être expliquées par d'autres causes, ou si des anomalies ont été détectées par d'autres techniques diagnostiques, comme une radiographie ou un scanner, la scintigraphie osseuse peut être recommandée (78).

5. STADIFICATION DU CANCER COLORECTAL

5.1. Système de classification TNM

La stadification du CCR est déterminante pour établir un protocole de traitement approprié et évaluer le pronostic du patient. Le système de classification TNM (Tumor, Nodes, Metastasis) représente le cadre de référence international pour la stadification du CCR (voir tableau 1). Il permet non seulement de caractériser l'extension de la maladie, mais aussi de guider les décisions thérapeutiques (voir tableau 2) et d'évaluer le pronostic. Toutefois, le pronostic du CCR n'est pas déterminé uniquement par la classification TNM. D'autres facteurs tels que l'âge du patient, son état de santé général, la localisation de la tumeur, les altérations génétiques spécifiques (comme les mutations KRAS, NRAS, ou BRAF), ainsi que les innovations thérapeutiques (notamment les thérapies ciblées et l'immunothérapie) influencent également les résultats. En général, à mesure que la maladie progresse, en particulier avec l'envahissement ganglionnaire ou la présence de métastases, le pronostic devient plus réservé, d'où l'importance du dépistage précoce pour améliorer les chances de guérison.

Tableau 1 : Classification TNM du cancer colorectal (80,81).

Paramètre	TNM	Description
T (Tumeur)	TX	La tumeur primaire ne peut être mesurée.
	T0	Aucune tumeur détectable.
	Tis	Carcinome <i>in situ</i> (cancer non invasif).
	T1, T2, T3, T4	La taille ou l'extension de la tumeur dans les tissus adjacents. Plus le chiffre est élevé, plus la tumeur est étendue.
N (Nœuds lymphatiques)	NX	Les nœuds lymphatiques ne peuvent être évalués.
	N0	Aucun ganglion lymphatique atteint.
	N1, N2, N3	Présence de cellules cancéreuses dans les ganglions lymphatiques, avec un nombre croissant de ganglions atteints en fonction du chiffre.
M (Métastases)	MX	Les métastases ne peuvent être confirmées ou infirmées.
	M0	Aucune métastase détectée.
	M1	Métastases présentes.

Tableau 2 : Les cinq stades tumoraux du cancer colorectal (81–83).

Stade tumoral	Description	Approches thérapeutiques standards
Stade 0	Carcinome <i>in situ</i> , limité à la muqueuse du côlon ou du rectum.	Résection chirurgicale locale, curative.
Stade I	Cancer limité à la paroi intestinale sans atteinte ganglionnaire.	Chirurgie seule, généralement sans chimiothérapie.
Stade II	Cancer atteignant la paroi musculaire ou les organes voisins, sans atteinte ganglionnaire.	Chirurgie ; chimiothérapie si facteurs de risque (ex. perforation, oblitération).
Stade III	Atteinte d'un ou plusieurs nœuds lymphatiques régionaux.	Chirurgie et chimiothérapie ; radiothérapie selon les cas.
Stade IV	Présence de métastases.	Chimiothérapie, chirurgie, thérapies ciblées, soins palliatifs.

5.2. Pronostic selon le stade du cancer colorectal

La survie relative à 5 ans pour le CCR dépend fortement du stade auquel la maladie est diagnostiquée. Il est important de noter que la survie à 5 ans ne signifie pas une guérison, mais plutôt que les patients sont encore en vie 5 ans après leur diagnostic, avec ou sans récurrence de la maladie.

5.2.1. Cancer du côlon : survie à 5 ans

Selon les données recueillies entre 2013 et 2019, les taux de survie relatifs à 5 ans pour un cancer localisé (limité au côlon) sont de 91 %. Lorsque le cancer s'est propagé aux structures régionales telles que les ganglions lymphatiques, ce taux diminue à 73 %. Enfin, en cas de métastases à distance, le taux de survie chute à 13 %. En combinant tous les stades, le taux de survie global à 5 ans est de 63 % (84).

5.2.2. Cancer du rectum : survie à 5 ans

Pour le cancer du rectum, les taux de survie relatifs à 5 ans, basés sur des diagnostics entre 2012 et 2018, montrent des résultats similaires. Pour les formes localisées du cancer, le taux de survie est de 90 %. Si la maladie atteint les ganglions lymphatiques régionaux, ce taux passe à 74 %. En présence de métastases, le taux de survie tombe à 18 %. En moyenne, tous stades confondus, le taux de survie à 5 ans est de 67 % (84).

CHAPITRE II : LE MODE DE VIE OCCIDENTAL COMME FACTEUR DE RISQUE DU CANCER COLORECTAL

1. DÉFINITIONS ET DISTINCTIONS

1.1. Facteur de risque

Dans le domaine de la santé publique, un facteur de risque est un concept fondamental pour comprendre les causes et les déterminants des maladies. L'OMS le définit comme tout attribut, caractéristique ou exposition augmentant la probabilité de développer une maladie. Cette définition, bien que générale, met en lumière la pluralité des variables susceptibles d'influencer l'émergence ou l'aggravation des maladies au sein des populations. Elle intègre des dimensions génétiques, comportementales, environnementales et socio-économiques, mettant en lumière l'interdépendance complexe et multidimensionnelle des facteurs influant sur la santé. La présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque ne signifie pas systématiquement que la maladie se manifestera, mais reflète une certaine vulnérabilité à celle-ci. Inversement, l'absence de facteurs de risque identifiables n'exclut pas la survenue de la maladie, soulignant ainsi l'incertitude inhérente aux mécanismes étiopathogéniques et la possible implication de facteurs encore non identifiés.

Assurément, cette incertitude exige que la recherche continue d'affiner notre compréhension des facteurs de risque. Cette dynamique témoigne du caractère évolutif de notre compréhension des maladies et de leurs causes. Le risque individuel peut donc évoluer dans le temps, en fonction des avancées technologiques, des progrès diagnostiques, ou des modifications dans les comportements et l'environnement. À mesure que les techniques de détection des maladies s'améliorent, il devient possible d'identifier plus précisément les risques auxquels une personne est exposée.

1.2. Causalité

La causalité, ou relation de cause à effet, en épidémiologie est un concept probabiliste qui stipule que l'exposition à un facteur de risque est associée à une augmentation de l'incidence de la pathologie dans une population donnée (85). Il est important de distinguer la causalité de la corrélation, qui désigne une association observée entre deux variables sans impliquer nécessairement un lien causal. La corrélation peut être le résultat d'une causalité, mais aussi d'autres facteurs tels que des variables confondantes (86). Établir un lien causal direct entre un facteur de risque et une maladie est souvent complexe. Cette complexité découle de la multitude d'interactions entre différents facteurs de risque, des biais potentiels dans les études, ainsi que des variations dans les réponses biologiques individuelles.

2. ÉVALUATION DES FACTEURS DE RISQUE

2.1. Études épidémiologiques

Les études épidémiologiques, telles que les études de cohorte et les études cas-témoins, sont des outils fondamentaux pour l'analyse des relations entre les facteurs de risque et les maladies. Elles permettent d'identifier des associations importantes, mais ne prouvent pas toujours une relation causale directe. Parmi les diverses approches méthodologiques, les essais cliniques randomisés sont souvent considérés comme un moyen robuste pour explorer la causalité, en raison de leur capacité à minimiser les biais. Cependant, leur utilisation n'est pas toujours appropriée, dépendant du contexte de recherche et des contraintes éthiques ou pratiques.

2.2. Critères de Bradford Hill

En 1965, Sir Austin Bradford Hill a présenté neuf « points de vue » destinés à apprécier si les associations observées dans les études épidémiologiques peuvent être considérées comme causales (voir tableau 3).

Tableau 3 : Les neuf critères de Bradford Hill.

<i>Critère</i>	Description
<i>Critère 1</i> <i>Force de l'association</i>	Une forte association entre un facteur et une maladie augmente la probabilité d'une relation causale.
<i>Critère 2</i> <i>Constance</i>	L'association observée à travers diverses études et contextes renforce la crédibilité de la relation causale.
<i>Critère 3</i> <i>Spécificité</i>	L'association est limitée à des maladies spécifiques et à des expositions précises, suggérant une relation directe et non ambiguë.
<i>Critère 4</i> <i>Temporalité</i>	L'exposition doit précéder systématiquement l'apparition de la maladie pour que la relation causale soit plausible.
<i>Critère 5</i> <i>Gradient biologique</i>	Une relation dose-réponse est observée : l'augmentation de l'exposition entraîne une hausse graduelle du risque.
<i>Critères 6 et 7</i> <i>Plausibilité et cohérence</i>	Les associations sont en accord avec les connaissances actuelles de la biologie et cohérentes avec les preuves issues d'autres études.
<i>Critère 8</i> <i>Preuves expérimentales</i>	Les données expérimentales renforcent l'hypothèse d'une relation causale.
<i>Critère 9</i> <i>Analogie</i>	Des effets similaires observés dans différents contextes renforcent la validité de l'hypothèse causale en établissant des analogies avec des mécanismes biologiques connus.

Bien que ces principes aient été établis il y a plusieurs décennies, ils restent une référence pour l'inférence causale dans la recherche épidémiologique actuelle. Avec le temps, l'utilisation et l'interprétation de chaque critère ont évolué, intégrant les progrès réalisés dans des domaines tels que la génétique, la toxicologie et les méthodologies statistiques. Ces changements ont permis d'élargir l'application des critères à une plus grande variété de méthodes et de situations, enrichissant ainsi les analyses épidémiologiques contemporaines. Il est essentiel de comprendre que ces critères doivent être perçus non pas comme une série d'exigences strictes, mais comme des outils conceptuels permettant de guider et d'orienter l'évaluation des relations entre un facteur de risque et une maladie. Autrement dit, ils fournissent un cadre intellectuel pour la réflexion sur la causalité, plutôt que d'imposer un ensemble fixe de conditions à remplir (87).

2.2.1. Microbiote et cancer colorectal : de la dysbiose à la tumorigénèse

En nous appuyant sur le critère de plausibilité, un exemple particulièrement pertinent est celui du microbiote intestinal, désormais reconnu comme un élément central dans l'interaction entre le régime alimentaire et le risque de CCR. Plusieurs mécanismes viennent étayer de manière de plus en plus précise ce lien biologique.

Tout d'abord, une dysbiose intestinale, souvent associée à une alimentation riche en graisses saturées et pauvre en fibres, perturbe la barrière intestinale, augmentant ainsi sa perméabilité (communément appelée "*leaky gut*"). Cela facilite l'entrée de toxines microbiennes et de molécules pro-inflammatoires dans la circulation systémique, favorisant une inflammation locale et systémique, facteur de risque reconnu du CCR (88).

De plus, certaines bactéries intestinales transforment des procarcinogènes alimentaires en agents génotoxiques, endommageant ainsi l'ADN des cellules coliques (89). Parallèlement, la dysbiose perturbe le métabolisme des acides biliaires, entraînant la production d'acides biliaires secondaires, dont les effets cancérigènes potentiels sont bien documentés (90).

Enfin, à l'opposé, une alimentation riche en fibres stimule la production de métabolites bénéfiques, comme le butyrate, un acide gras à chaîne courte aux propriétés anti-inflammatoires et anticancéreuses. Il contribuerait notamment au renforcement de la barrière intestinale, à la diminution du stress oxydatif, ainsi qu'à la régulation de la prolifération cellulaire et à l'induction de l'apoptose (91,92).

L'ensemble de ces éléments renforce la plausibilité biologique d'un lien entre un mode de vie occidental, marqué par des déséquilibres alimentaires, et une augmentation du risque de CCR. Ce lien est soutenu par un nombre croissant d'études récentes, qui non seulement éclairent les mécanismes moléculaires sous-jacents, mais offrent également des pistes de prévention basées sur des modifications alimentaires.

2.3. Limites et défis dans l'évaluation des facteurs de risque

L'étiologie des maladies chroniques telles que le CCR est souvent attribuable à un ensemble de facteurs interdépendants. L'analyse des facteurs de risque doit nécessairement intégrer les éléments confondants susceptibles de fausser les associations observées entre les variables étudiées. Ces facteurs confondants sont des variables qui influencent à la fois l'exposition et le résultat étudié, pouvant ainsi masquer ou exagérer des relations causales potentielles.

À titre d'exemple, une étude visant à établir un lien entre la consommation de viande rouge et le risque de CCR devrait impérativement prendre en compte des variables confondantes telles que l'âge, le sexe, l'activité physique, ainsi que d'autres comportements de santé. Ces ajustements sont essentiels pour éviter des conclusions biaisées, qui pourraient résulter d'une surestimation ou d'une sous-estimation des véritables associations entre la consommation de viande rouge et le CCR (93).

De plus, le patrimoine génétique de chaque individu peut influencer sa réponse aux expositions environnementales, telles que l'alimentation ou la pollution. Cette interaction gène-environnement complique l'analyse, car elle peut à la fois amplifier ou atténuer les effets observés (94).

Diverses méthodes peuvent être mises en œuvre pour contrôler les facteurs confondants dès la phase de conception de l'étude, avant même la collecte des données. Parmi celles-ci figurent :

- La **randomisation** : procédure consistant à répartir aléatoirement les participants entre différents groupes expérimentaux. Cette technique vise à assurer une distribution équitable des facteurs confondants potentiels entre les groupes, neutralisant ainsi leur influence sur les résultats de l'étude.
- La **restriction** : cette méthode consiste à limiter l'inclusion à des participants présentant des caractéristiques homogènes (par exemple, la même tranche d'âge ou le même sexe), afin de réduire la variabilité introduite par ces facteurs dans l'étude.
- L'**appariement** : fréquemment utilisée dans les études cas-témoins, cette approche consiste à associer des sujets partageant des caractéristiques similaires (comme l'âge et le sexe) afin de minimiser l'impact des facteurs confondants sur les résultats de l'étude.

Lorsque ces méthodes ne sont pas applicables ou insuffisantes, il est nécessaire de recourir à des modèles statistiques avancés pour ajuster les effets confondants après la collecte des données. Cependant, ces techniques ne sont pas infaillibles, et leur application exige une grande rigueur pour éviter l'introduction de biais supplémentaires susceptibles de compromettre la validité des résultats (95).

3. LES FACTEURS DE RISQUE NON MODIFIABLES

Les facteurs de risque non modifiables sont des paramètres intrinsèques qui, bien qu'ils ne puissent être modifiés, jouent un rôle déterminant dans l'identification des populations à risque pour une surveillance renforcée ou des interventions ciblées.

3.1. Âge

Dans le spectre des facteurs de risque non modifiables pour le CCR, l'âge apparaît comme une variable prépondérante. L'incidence accrue de cette pathologie avec l'avancée en âge peut être attribuée à plusieurs mécanismes biologiques et moléculaires inhérents au processus de vieillissement.

En effet, bien que les néoplasies colorectales puissent survenir à tout âge, une nette prédominance est observée chez les individus de plus de 50 ans. Cette tendance s'explique en partie par l'accumulation progressive des dommages au matériel génétique des cellules, résultant d'une exposition prolongée aux facteurs de risque environnementaux et endogènes. Parallèlement, il est reconnu que la sénescence cellulaire peut entraîner une diminution de l'efficacité des systèmes de réparation de l'ADN. Ce déclin fonctionnel, associé à l'altération de la surveillance immunitaire, crée un environnement propice à l'oncogenèse. Dès lors, l'âge constitue un facteur de risque non modifiable, intrinsèquement lié à la biologie du vieillissement et aux changements physiopathologiques qui l'accompagnent (96).

Néanmoins, comme souligné dans le chapitre précédent, une augmentation des cas chez les jeunes adultes est observée, marquant une évolution dans les profils de risque.

3.2. Genre

Les observations montrent que les hommes présentent un risque plus élevé de développer un CCR par rapport aux femmes. Cette disparité est bien documentée dans la littérature scientifique et pourrait être liée à des facteurs hormonaux, comportementaux et environnementaux.

3.3. Ethnicité

Les études épidémiologiques révèlent des variations d'incidence du CCR selon les groupes ethniques, probablement dues à une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux.

Par exemple, selon l'American Cancer Society, les Afro-Américains sont environ 20 % plus susceptibles de développer un CCR, et sont 40 % plus susceptibles de succomber à cette maladie. Ces disparités pourraient être attribuées à une combinaison de prédispositions biologiques, d'inégalités d'accès aux soins de santé et de divers déterminants socio-économiques (97).

3.4. Antécédents personnels et familiaux

Environ 15 % des CCR surviennent dans un contexte de prédisposition familiale. Le risque de CCR est presque doublé chez les individus ayant un parent au premier degré atteint, surtout si ce dernier a été diagnostiqué avant l'âge de 50 ans (98). Un historique personnel ou familial de polypes colorectaux augmente aussi la probabilité de développer un CCR. Chez les femmes, des antécédents de cancers du sein, de l'ovaire ou de l'utérus constituent également des facteurs de risque pour le CCR (99). Enfin, environ 5 % des cas impliquent une mutation génétique identifiable, les deux principales formes héréditaires étant la polypose adénomateuse familiale et le syndrome de Lynch (96).

3.4.1. Polypose adénomateuse familiale

La polypose adénomateuse familiale (PAF) est une maladie autosomique dominante rare (moins d'1 % des CCR), affectant un individu sur 8 000 à 14 000, généralement due à une mutation du gène suppresseur de tumeur APC (*Adenomatous Polyposis Coli*). Cette affection se caractérise cliniquement par la formation extensive de plusieurs centaines à milliers de polypes adénomateux dans la muqueuse du côlon et du rectum, avec une apparition fréquente dès l'adolescence. Des polypes sont détectés chez 50 % des sujets affectés avant l'âge de 15 ans, et le taux s'élève à 95 % avant 35 ans. Sans interventions prophylactiques adéquates, telles que la surveillance régulière et l'ablation des polypes, la quasi-totalité des patients atteints développera un CCR avant l'âge de 40 ans. De nombreux patients atteints de PAF ne présentent aucun symptôme. Cependant, une rectorragie, souvent occulte, peut être observée. Le diagnostic de cette pathologie s'effectue principalement par coloscopie, accompagné de tests génétiques réalisés sur le patient ainsi que sur ses proches parents de premier degré (100). La polypose adénomateuse familiale atténuée (PAF atténuée), un sous-type de la PAF, se caractérise par une moindre densité de polypes et une apparition plus tardive de ceux-ci. Par conséquent, le CCR associé à la PAF atténuée tend à se manifester plus tardivement dans la vie des patients (99).

3.4.2. Syndrome de Lynch

Le syndrome de Lynch, ou cancer colorectal héréditaire sans polypose (HNPCC pour *Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer*), est une maladie autosomique dominante, responsable d'environ 2 à 3 % des cas de CCR. Cette affection est principalement caractérisée par des mutations génétiques qui compromettent la réparation des mésappariements de l'ADN, augmentant ainsi le risque de CCR à 70-80 % au cours de la vie (101). Bien que le syndrome de Lynch soit associé à la formation de polypes dans le côlon et le rectum, leur nombre est généralement inférieur à celui observé dans la PAF. Ce syndrome augmente toutefois considérablement la prédisposition à plusieurs types de cancers, principalement le CCR et le cancer de l'endomètre chez les femmes. Ce syndrome peut également prédisposer à d'autres cancers, bien que de manière moins prononcée, tels que ceux de l'ovaire, de

l'intestin grêle, de l'estomac, ainsi que des voies urinaires et hépatobiliaires (102). La suspicion du syndrome de Lynch peut être élevée chez les individus développant un CCR vers la mi-quarantaine ou ayant des antécédents familiaux de situations similaires (99).

Le diagnostic du syndrome de Lynch repose sur l'évaluation des antécédents familiaux, souvent guidée par les critères d'Amsterdam II. Ces critères stipulent la présence d'au moins trois parents au premier degré atteints du syndrome de Lynch ou d'un CCR, affectant au moins deux générations, avec un diagnostic avant 50 ans chez l'un des cas. Si ces trois critères sont remplis, des investigations complémentaires sont préconisées. L'orientation diagnostique s'appuie sur deux techniques d'analyse du tissu tumoral : l'immunohistochimie, qui détecte la perte d'expression des protéines du système de réparation des mésappariements de l'ADN et la biologie moléculaire, qui identifie l'instabilité microsatellitaire dans les tissus tumoraux (101).

Des tests génétiques ultérieurs permettent de confirmer la présence de mutations dans les gènes responsables de la réparation des mésappariements de l'ADN (DNA mismatch repair), avec les gènes MSH2, MLH1 et MSH6 étant les plus fréquemment impliqués, représentant respectivement 35 %, 25 % et 2 % des cas (102). Il est fortement recommandé que les patients diagnostiqués avec le syndrome de Lynch subissent une coloscopie de surveillance biennale, voire annuelle (101).

3.5. Affections génétiques rares

Les troubles génétiques rares suivants peuvent augmenter le risque de développer un cancer colorectal :

- Le **syndrome de Turcot** : ce syndrome est une variante du syndrome de Lynch et de la PAF. Il se caractérise par la présence de nombreux polypes dans le côlon, qui ont un fort potentiel de transformation cancéreuse.
- La **polypose associée à MYH** : cette affection résulte d'une mutation du gène de réparation de l'ADN, MUTYH, et entraîne la formation de multiples polypes adénomateux au niveau de la muqueuse colique.
- Le **syndrome de polypose juvénile** : maladie héréditaire caractérisée par l'apparition de polypes hamartomateux dans le tractus gastro-intestinal. Bien que ces polypes soient généralement bénins, ils présentent un certain potentiel de malignité.
- Le **syndrome de Peutz-Jeghers** : ce syndrome est causé par une mutation du gène STK11 et se manifeste par la formation de polypes hamartomateux dans le tube digestif. Il est associé à un risque augmenté de plusieurs types de cancer, incluant ceux du sein, du pancréas, de l'estomac, de l'ovaire, du poumon et de l'intestin grêle.
- Le **syndrome de polypose mixte héréditaire** : ce syndrome entraîne la croissance de divers types de polypes, avec une prédominance des hamartomes.

- Les **syndromes de Cowden** et de **Bannayan-Riley-Ruvalcaba** : ces syndromes sont associés à une mutation du gène suppresseur de tumeur PTEN, ce qui augmente le risque de tumeurs bénignes et malignes, y compris le CCR (99).

Bien que ces affections génétiques rares soient responsables d'une minorité des cas de CCR, leur détection précoce est déterminante pour la mise en place de stratégies de surveillance et d'intervention adaptées.

3.6. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), telles que la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn, présentent un risque augmenté de développer un CCR. Les MICI, à l'instar du CCR, suivent une évolution épidémiologique en plusieurs phases, selon le niveau de développement des régions concernées.

Dans les pays en voie de développement, tels que ceux du continent africain, les MICI sont encore en phase d'émergence. En revanche, dans les pays récemment industrialisés, comme la Chine et l'Inde, une augmentation rapide de l'incidence a été observée au cours des deux dernières décennies. En Asie, par exemple, l'incidence des MICI a fortement augmenté alors qu'elle y était historiquement faible. En Amérique du Nord et en Europe, où la prévalence est la plus élevée (jusqu'à 0,5 % de la population), l'incidence tend à se stabiliser, voire à décliner légèrement (103,104).

Cette évolution des MICI s'inscrit dans une dynamique similaire à celle observée pour le CCR, avec des tendances parallèles qui reflètent les transformations socio-économiques en cours.

3.6.1. Rectocolite hémorragique

La rectocolite hémorragique, également appelée colite ulcéreuse, est une maladie inflammatoire chronique qui touche systématiquement la muqueuse rectale et, dans de nombreux cas, s'étend au côlon, affectant de manière continue une partie ou l'ensemble de celui-ci. L'anus et l'intestin grêle ne sont jamais atteints (105). Cette affection évolue de manière cyclique, alternant entre des phases de poussées actives et des périodes de rémission.

Cliniquement, elle se manifeste par des ulcérations de la muqueuse intestinale, entraînant des symptômes tels que des diarrhées sanglantes accompagnées de mucus, des douleurs abdominales intenses, une impériosité fécale et des spasmes intestinaux. La rectocolite hémorragique touche principalement les jeunes adultes, généralement entre 20 et 30 ans (105). La durée prolongée de l'inflammation et l'implication étendue du côlon (pancolite) semblent particulièrement augmenter le risque de développement du CCR (106).

3.6.2. Maladie de Crohn

Une susceptibilité similaire au CCR est observée chez les individus atteints de la maladie de Crohn. Contrairement à la rectocolite hémorragique, qui affecte exclusivement la muqueuse du rectum et du côlon, la maladie de Crohn peut toucher de manière discontinue l'ensemble du tube digestif, de la bouche à l'anus. Cette atteinte segmentaire rend parfois plus difficile la détection précoce du CCR, car les lésions inflammatoires et néoplasiques peuvent être éparpillées et discontinues. Les recherches suggèrent que, dans le cadre de la maladie de Crohn, le diagnostic du CCR tend à être retardé, ce qui peut compromettre le pronostic et aggraver l'issue clinique (107). Le tabagisme, contrairement à son rôle protecteur paradoxal observé dans la rectocolite hémorragique, constitue le principal facteur de risque comportemental identifié pour la maladie de Crohn (108).

3.6.3. Cancer colorectal : une complication des MICI

Le CCR représente une complication majeure des MICI, en raison de l'impact pro-néoplasique de l'inflammation chronique intestinale, qui favorise la dysplasie et la carcinogenèse par le biais d'altérations cellulaires prolongées.

Toutefois, les avancées dans la surveillance et la gestion des MICI ont considérablement contribué à la réduction du risque de telles complications. Parmi ces progrès, l'optimisation des protocoles de dépistage endoscopique, avec une utilisation étendue de la chromoendoscopie³ et des technologies d'imagerie à haute définition, a permis une détection plus précoce des lésions précancéreuses. En parallèle, l'amélioration des traitements médicaux, notamment avec l'introduction de biothérapies ciblées, permet de mieux contrôler l'inflammation sous-jacente, réduisant ainsi la fréquence et l'intensité des poussées inflammatoires, ce qui diminue indirectement le risque de carcinogenèse (110).

3.7. Radiothérapie abdomino-pelvienne

L'exposition à la radiothérapie dans la région abdomino-pelvienne peut augmenter le risque de développer des cancers gastro-intestinaux, en particulier le CCR, chez les survivants de cancer, comme ceux ayant été traités pour un cancer de la prostate. Il est recommandé de procéder à un dépistage précoce du CCR ou à des examens périodiques post-traitement afin de détecter précocement les complications potentielles (28)

³ La chromoendoscopie améliore l'endoscopie en lumière blanche grâce à des techniques de coloration qui optimisent la détection et la caractérisation des lésions. Elle se décline en deux types : la chromoendoscopie par application de colorants, où des substances spécifiques, comme le bleu de méthylène, sont appliquées sur la muqueuse pour rehausser les contrastes, et la chromoendoscopie virtuelle, qui utilise des filtres optiques ou un traitement numérique pour accentuer les détails muqueux (109).

4. LES FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES

Environ 40 % des cancers pourraient être évités en modifiant certains comportements et habitudes de vie, comme arrêter de fumer, réduire la consommation d'alcool, adopter une alimentation équilibrée et pratiquer une activité physique régulière. En France, cela se traduirait par une réduction de près de 142 000 nouveaux cas de cancer chaque année. Ces estimations sont illustrées en annexe 2.

Une étude publiée en 2007 par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a quantifié l'impact des principaux facteurs de risque évitables en termes de fraction attribuable (FA), un indicateur qui mesure la proportion de cas de cancer liés à un facteur donné.

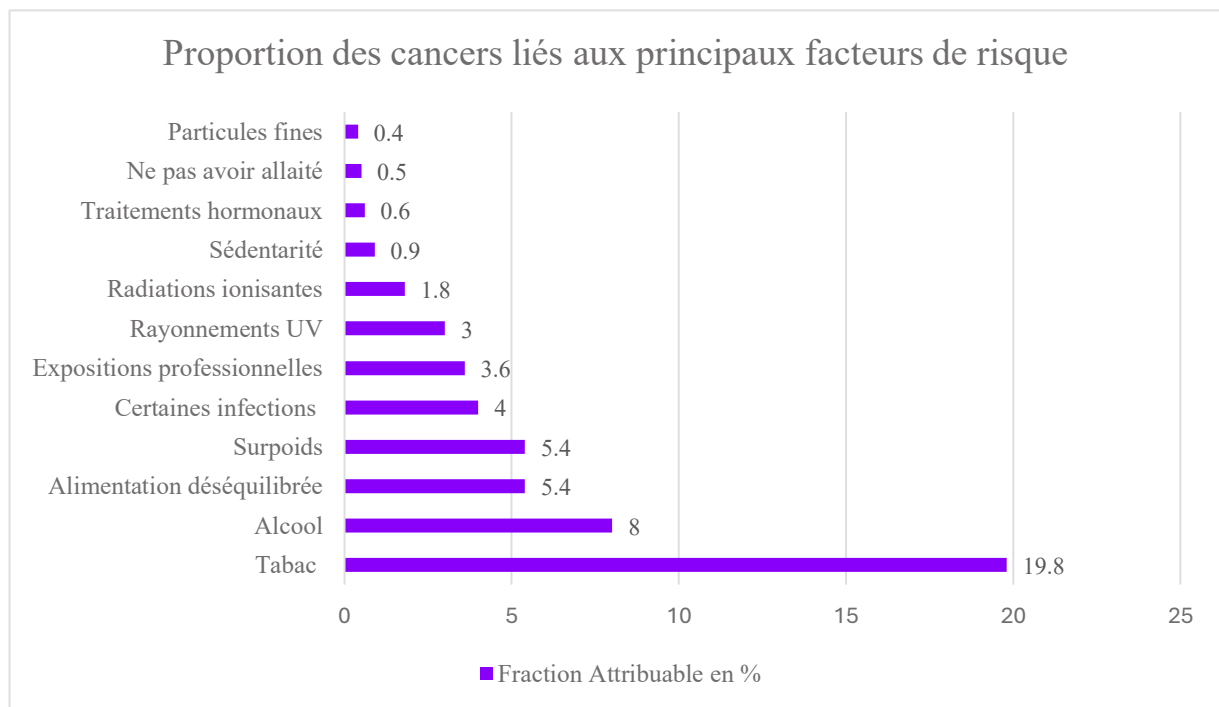


Figure 6 : Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risque (111).

La figure 6 illustre les résultats de l'étude : le tabagisme, identifié comme le principal facteur de risque évitable de cancer, représente une fraction attribuable (FA) de 19,8 %, ce qui signifie qu'environ un cancer sur cinq pourrait être évité par la réduction ou l'élimination de la consommation de tabac. En deuxième position, la consommation d'alcool présente une FA de 8 %, suivie des déséquilibres alimentaires et du surpoids, chacun contribuant à une FA de 5,4 % des cas de cancer évitables (111).

Ces données mettent en évidence l'important potentiel de prévention dans la réduction de l'incidence du cancer. Il est fondamental de comprendre que les effets combinés de divers facteurs de risque peuvent renforcer mutuellement leur influence, créant un impact global plus prononcé que si ces facteurs agissaient isolément. Par conséquent, une approche collaborative et multidisciplinaire est recommandée pour la prévention du cancer, intégrant des stratégies qui ciblent de manière concomitante plusieurs facteurs de risque.

4.1. Tabac

4.1.1. Statistiques globales sur le tabagisme et ses conséquences sanitaires

Le tabagisme est reconnu comme un facteur de risque majeur pour divers cancers, tels que ceux des poumons, de la cavité buccale, du larynx et du pancréas. Il est également de plus en plus associé à un risque augmenté de CCR. Certaines études indiquent que les fumeurs actifs présentent un risque majoré de 20 à 60 % de développer un CCR par rapport aux non-fumeurs, avec une corrélation plus marquée pour le cancer du rectum (112). Chaque année, plus de 8 millions de décès sont attribués au tabac, dont 7 millions liés à la consommation active de tabac et 1,3 million résultant de l'exposition passive des non-fumeurs. Il est avéré qu'aucune forme de consommation de tabac n'est sans danger. Par ailleurs, plus de 80 % des fumeurs résident dans des pays à revenu faible ou intermédiaire (113).

4.1.2. Stratégies industrielles et impact culturel : le déplacement du fardeau mondial du tabagisme

En 2000, les décès liés au tabac étaient équitablement répartis entre pays développés et en voie de développement, mais d'ici 2030, 70 à 80 % des 8 à 10 millions de décès annuels dus au tabagisme concerneront les pays en voie de développement. Ce glissement géographique est largement attribuable à la stratégie de l'industrie du tabac, qui transpose ses marchés vers les pays en voie de développement face à une régulation accrue et une baisse de consommation dans les pays occidentaux. Non seulement cette stratégie a un impact important sur la santé publique, mais elle impose également un fardeau économique, les ressources des ménages étant redirigées vers des dépenses non essentielles, aux dépens de besoins tels que la nutrition, l'éducation et les soins médicaux (114).

Parallèlement, l'influence croissante des modes de vie occidentaux dans les pays en voie de développement, encouragée par les médias, l'urbanisation et la mondialisation, favorise souvent l'adoption de normes culturelles occidentales, y compris des comportements à risque comme le tabagisme. Une étude menée à Delhi auprès de 3 512 élèves révèle que l'intégration des normes occidentales accroît le risque de tabagisme, tandis que les pratiques culturelles traditionnelles indiennes exercent un effet protecteur. Ces résultats soulignent l'importance de prendre en compte les spécificités culturelles dans l'élaboration des stratégies de prévention du tabagisme (115).

4.1.3. Défis structurels et institutionnels dans la lutte contre le tabagisme

La lutte contre le tabagisme dans les pays en voie de développement se heurte à des obstacles considérables, reflétant un contexte global de disparités en matière de santé publique. Parmi les entraves majeures, la sensibilisation insuffisante aux méfaits du tabac et l'accès limité aux programmes de sevrage tabagique sont particulièrement préoccupants.

Une problématique centrale est la permissivité des réglementations concernant la publicité des produits du tabac. De manière frappante, ces publicités associent souvent le tabagisme à un statut social occidental convoité, promouvant des images de réussite économique et d'indépendance. Philip Morris International, avec sa marque de cigarettes « VISA », a démontré une compréhension pointue des leviers culturels. En associant le tabagisme à des thèmes de liberté et d'émancipation, cette stratégie marketing visait directement les jeunes, interprétant leur désir de mobilité internationale comme une opportunité pour insérer le tabac dans le récit de leurs aspirations personnelles (116).

Par ailleurs, dans les régions en voie de développement, les barrières fiscales insuffisantes et les réseaux de commerce illicite favorisent l'accès élargi aux produits du tabac. Dans certaines régions d'Afrique, notamment en Afrique subsaharienne, le prix des cigarettes, en particulier celles issues du commerce illicite ou vendues à l'unité, est si bas qu'il peut être inférieur à celui de l'eau (117). Ces conditions sont renforcées par la corruption systémique et la perméabilité des frontières, qui permettent une prolifération des ventes de tabac de contrebande. Ces produits, largement commercialisés dans des commerces locaux et sur des marchés de rue, ne sont généralement pas soumis aux réglementations en vigueur, notamment en matière d'étiquetage et d'avertissements sanitaires. Cette défaillance réglementaire contribue à diminuer la perception des risques liés à la consommation de tabac au sein des populations (114).

En contraste, l'Europe a instauré un cadre réglementaire bien plus strict, notamment à travers la Directive 2014/40/UE sur les produits du tabac (TPD - Tobacco Products Directive), entrée en vigueur le 19 mai 2014, qui interdit la publicité pour le tabac et impose des avertissements sanitaires illustrés couvrant 65 % des emballages. Cette directive encadre également la composition, la vente et la promotion des produits du tabac, et impose des taxes élevées pour limiter leur accessibilité (118).

4.1.3.1. Lutte contre le commerce illicite : une approche intégrée entre sanctions et coopération internationale

Pour lutter efficacement contre les flux illicites, il est fondamental de renforcer les dispositifs de contrôle douanier tout en durcissant les sanctions pénales à l'encontre des réseaux criminels spécialisés dans la contrebande et la corruption. Toutefois, comme le souligne le Rapport de l'Organisation mondiale des douanes (OMD) sur le commerce illicite 2022, ces actions doivent s'appuyer sur une coopération internationale étroite, favorisant le partage d'informations et la coordination d'opérations conjointes, afin de désorganiser les réseaux de manière plus ciblée et durable (119). En outre, l'harmonisation des politiques fiscales sur le tabac à l'échelle régionale semble représenter un levier économique pertinent pour atténuer les incitations à la contrebande. Dans cette perspective, la Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac, premier cadre juridique international en la matière, vise à réguler le commerce du tabac tout en réduisant sa consommation (120). Adopté le 21 mai 2003 par l'Assemblée mondiale de la Santé et entré en vigueur le 27 février 2005, ce traité est l'un des plus largement ratifiés dans l'histoire

des Nations Unies (121). L'objectif du traité est d'encourager une augmentation des prix du tabac et de renforcer les réglementations afin de réduire la consommation, prévenir les décès prématurés et augmenter les recettes fiscales. Une utilisation partielle de ces recettes dans des initiatives de santé publique, telles que des campagnes de sensibilisation et des programmes de sevrage, constituerait un moyen de renforcer les résultats en matière de santé. Enfin, l'engagement durable des États membres est indispensable pour assurer une application cohérente de ce Protocole et garantir le succès des efforts mondiaux de lutte contre le tabagisme (122).

4.1.4. Mécanismes

Les carcinogènes présents dans la fumée de tabac, tels que les nitrosamines, les amines hétérocycliques, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et le benzène, sont connus pour induire des mutations génétiques dans les cellules épithéliales du côlon et du rectum (28). Ces carcinogènes, ou leurs métabolites, circulent via le système sanguin jusqu'au gros intestin, où ils peuvent persister avant d'être éliminés dans les selles, contribuent potentiellement à la formation de polypes colorectaux (123). Par ailleurs, des recherches ont établi un lien entre le tabagisme et certains sous-types de CCR, caractérisés par une instabilité des microsatellites, une hyperméthylation des îlots CpG, et des mutations du gène BRAF, notamment la mutation V600E. La mutation du gène BRAF, identifiée dans approximativement 12 % des cas de CCR, confère aux cellules cancéreuses des avantages prolifératifs et une résistance à l'apoptose, souvent associés à un pronostic défavorable (124).

4.2. Alcool

4.2.1. L'alcool à l'ère de la modernité : évolution, symbolisme et enjeux sociétaux

L'histoire de l'alcool est intimement liée aux transitions sociales, économiques et politiques des sociétés modernes. Dès le XIXe siècle, avec l'industrialisation, l'alcool acquiert une nouvelle dimension symbolique, s'insérant dans les discours sur la modernité et le progrès. François Georgeon, historien et directeur de recherche émérite au CNRS, souligne notamment le rôle du vin au XIXe siècle comme symbole de modernisation et de civilisation (125).

Dans ce contexte, l'ouverture des marchés a facilité une diversification et une démocratisation de l'accès aux boissons alcoolisées. Cependant, cette libéralisation des échanges ne s'est pas opérée sans heurts. La banalisation de la consommation a conduit à des crises sanitaires et sociales, suscitant l'émergence de mouvements de tempérance et de politiques prohibitionnistes dans certaines régions, en réponse aux problèmes de santé publique et aux comportements à risque. Ces mouvements ont alimenté un débat plus large sur la place de l'alcool dans la société, entre liberté individuelle et responsabilité collective.

Parallèlement, dans certaines sociétés non occidentales, l'introduction et l'expansion de l'alcool ont suscité des tensions, notamment dans des contextes où l'abstinence est valorisée pour des raisons culturelles ou spirituelles. L'alcool y est perçu comme une rupture avec des valeurs conservatrices, voire une menace pour l'ordre moral et culturel (126). Ainsi, l'histoire de l'alcool illustre comment une substance peut être à la fois un reflet et un vecteur de changements dans la société.

4.2.2. L'alcool en Europe et dans le monde : comparaison des tendances

L'Europe se distingue par une consommation d'alcool relativement élevée comparée à d'autres régions telles que l'Afrique ou le Moyen-Orient. Cette différence peut en partie s'expliquer par des facteurs culturels, historiques et religieux. En France, même si une diminution de la consommation d'alcool a été observée depuis les années 1960, principalement en raison de la baisse de la consommation quotidienne de vin, le pays reste l'un des plus grands consommateurs d'alcool sur la scène mondiale. En 2017, avec une consommation de 11,7 litres d'alcool pur par habitant âgé de 15 ans et plus, la France se positionnait au sixième rang parmi les 34 pays membres de l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE) (127).

4.2.3. Implication de l'alcool sur la santé publique

L'alcool est considéré comme le deuxième facteur de risque modifiable le plus important dans l'étiologie des cancers. Selon l'OMS, la consommation d'alcool a entraîné environ 2,6 millions de décès à l'échelle mondiale en 2019, dont 1,6 million étaient liés à des maladies non transmissibles. Plus particulièrement, l'alcool est identifié comme un facteur de risque important dans le développement du CCR, avec des preuves convaincantes selon le World Cancer Research Fund (WCRF). Cette association concerne tous les types de boissons alcoolisées, y compris le vin, la bière et les spiritueux (128). Une consommation quotidienne de 30 g d'alcool est liée à une augmentation de 16 % du risque de CCR, tandis qu'une consommation de 45 g par jour est associée à une hausse de 41 % du risque (129). Ces données suggèrent un gradient biologique, l'un des critères de causalité de Bradford Hill, selon lequel la relation entre exposition et effet doit suivre une tendance dose-réponse. En France, l'alcool serait impliqué dans environ 16,1 % des nouveaux cas de CCR (128).

4.2.4. Mécanismes

L'impact de l'alcool sur le développement du CCR peut s'expliquer par plusieurs mécanismes biologiques distincts, mais interconnectés. Le principal concerne l'acétaldéhyde, un métabolite toxique résultant de l'oxydation de l'éthanol, qui possède des propriétés carcinogènes affectant les cellules du côlon. Par ailleurs, une consommation importante d'alcool peut provoquer un stress oxydatif, avec la production de dérivés réactifs de l'oxygène (ROS), qui exercent des effets génotoxiques. L'alcool agit également comme un solvant puissant, augmentant ainsi la perméabilité des membranes cellulaires aux

carcinogènes, qu'ils proviennent de l'alimentation, de l'environnement ou de la consommation de tabac. Enfin, l'alcool est susceptible de provoquer des déséquilibres hormonaux, d'altérer le métabolisme de la vitamine A et de perturber les mécanismes de réparation de l'ADN. Il convient de souligner que la déficience en folates (vitamine B9) peut exacerber les effets génotoxiques de l'alcool et altérer la méthylation de l'ADN, modifiant ainsi l'expression des gènes liés à la cancérogenèse colorectale (128).

4.3. Alimentation

4.3.1. De chasseur-cueilleur à consommateur : le grand écart

Le régime alimentaire occidental contemporain se manifeste comme le résultat d'évolutions substantielles survenues dans le cadre de l'histoire évolutive humaine, amorcées avec l'avènement de l'agriculture il y a approximativement 10 000 ans. Cette rapide transformation évolutive a créé une discordance marquée, parfois conceptualisée sous le terme de « théorie de la discordance évolutive ». Elle illustre l'inadéquation entre le patrimoine génétique que nous avons hérité et les exigences des modes de vie modernes, lesquels n'ont pas encore été pleinement intégrés par notre génome.

Durant l'ère préagricole, les premiers hominidés, principalement chasseurs-cueilleurs, dépendaient d'une diète constituée d'aliments bruts non transformés, comme les plantes sauvages, fruits, baies, racines et viandes issues de la chasse. Ces sources alimentaires, riches en fibres, protéines, graisses essentielles et micronutriments, étaient en adéquation avec les besoins métaboliques de nos ancêtres qui menaient une vie caractérisée par une activité physique soutenue. Avec l'avènement de l'agriculture, il s'est produit une standardisation des pratiques alimentaires et une homogénéisation des régimes, qui se sont traduites par une diminution de la diversité et de la qualité nutritionnelle des aliments. Cette réduction de la variété des nutriments et la modification de la composition des produits alimentaires ont entraîné un déséquilibre entre les besoins physiologiques de l'homme et les aliments désormais consommés à grande échelle. Cette tendance s'est amplifiée avec la révolution industrielle au XIXe siècle, qui a introduit des processus de mécanisation et de transformation industrielle, permettant la production de masse, l'utilisation d'additifs, le raffinage des céréales et la production d'aliments hautement transformés. Ces produits, souvent dépourvus de fibres et de micronutriments essentiels, présentent une composition nutritionnelle complexe et inédite par rapport aux régimes de nos prédécesseurs (130,131).

Aujourd'hui, dans des pays comme les États-Unis, le régime alimentaire est dominé par des produits laitiers, des céréales raffinées, des sucres ajoutés, des huiles végétales transformées et de l'alcool, qui représentent jusqu'à 72,1 % de l'apport énergétique total quotidien. Cette réalité marque un changement profond par rapport au régime pré-agricole, qui était largement exempt de ces éléments (131).

4.3.2. Évolution des systèmes alimentaires à l'ère de la mondialisation

La mondialisation⁴ a engendré des transformations profondes dans les systèmes alimentaires mondiaux, contribuant de manière significative à l'exacerbation des déséquilibres nutritionnels et à la prévalence croissante de l'obésité à l'échelle planétaire. Bien que les multinationales de l'agroalimentaire soient fréquemment pointées du doigt, une analyse plus nuancée révèle une constellation de facteurs interdépendants, incluant l'industrialisation des procédés alimentaires, l'urbanisation rapide et ses corollaires sur les modes de vie, ainsi que l'évolution des habitudes de consommation. Un des changements les plus notables et quantifiables a été la transition des marchés alimentaires locaux vers des structures de distribution plus centralisées, notamment les supermarchés, un processus particulièrement marqué dans les économies émergentes.

En Amérique latine, par exemple, la part des supermarchés dans les ventes alimentaires a quadruplé en une décennie, passant de 15 % en 1990 à 60 % en 2000, un phénomène observé également en Asie, en Afrique et en Europe de l'Est (132).

4.3.2.1. Médias de masse : un moteur de changement alimentaire

L'expansion mondiale des médias de masse, en particulier de la télévision, a exercé une influence profonde sur les modes de vie et les habitudes de consommation, notamment dans les pays en voie de développement. En Chine, la démocratisation de l'accès à la télévision au cours des années 1990, atteignant une pénétration d'environ 95 % des foyers, a constitué un point d'inflexion dans la nature des contenus diffusés, jusque-là majoritairement limités aux programmes à vocation politique et éducative.

Progressivement, la programmation s'est diversifiée pour inclure des contenus internationaux et modernes, modifiant ainsi les comportements des téléspectateurs et influençant leurs habitudes alimentaires par le biais de publicités plus agressives et sophistiquées. L'adoption accélérée de la télévision câblée et satellitaire dans de nombreuses régions a amplifié ce phénomène, ouvrant la voie à une perméabilité accrue aux influences culturelles et commerciales exogènes.

Dans les nations industrialisées, où l'accès aux médias est saturé depuis plusieurs décennies, l'évaluation précise de l'impact de la consommation télévisuelle sur les comportements alimentaires demeure complexe (132).

Néanmoins, des études suggèrent une corrélation entre la durée d'exposition aux médias et les changements dans les habitudes alimentaires, particulièrement parmi les jeunes populations (133).

⁴ Mondialisation : interconnexion croissante des économies et des sociétés à travers le monde, facilitée par l'expansion du commerce international, les progrès technologiques, ainsi que la libre circulation des biens, services et informations.

4.3.2.2. Coca-Cola, McDonald's et l'uniformisation des régimes alimentaires mondiaux

L'expansion globale de l'industrie américaine de la restauration rapide et des boissons gazeuses a suscité des inquiétudes parmi les chercheurs quant à son impact sur la qualité nutritionnelle dans les pays en développement. L'influence croissante des conglomérats multinationaux, tels que Coca-Cola et McDonald's, s'est propagée de manière exponentielle à l'échelle mondiale. La présence de Coca-Cola dans plus de 200 pays et la génération de plus de la moitié des revenus de McDonald's hors des États-Unis témoignent de leur ancrage global incontestable. Ce phénomène est amplifié par l'émergence de chaînes locales qui émulent ces modèles de restauration rapide, contribuant ainsi à une homogénéisation des pratiques alimentaires (132).

Cette mondialisation gastronomique transcende la simple diffusion de produits ; elle engendre une uniformisation des habitudes alimentaires qui soulève des questions en termes de santé publique et de préservation des cultures culinaires locales.

4.3.3. Régime alimentaire occidental : une analyse nutritionnelle

Afin de saisir pleinement les répercussions du régime alimentaire occidental sur la santé publique, il est indispensable de procéder à une analyse approfondie de la qualité nutritionnelle des aliments qui le composent, ainsi que des schémas de consommation qui lui sont associés, en prenant en considération la fréquence, les quantités consommées, et le contexte dans lequel ces aliments sont ingérés.

4.3.3.1. Aliments énergétiques à faible densité nutritionnelle

Le régime alimentaire occidental se distingue par une consommation élevée de fast-foods, de boissons sucrées ainsi que d'aliments hautement transformés, riches en sucres ajoutés, en sel, en graisses saturées et à forte densité calorique. Ces choix alimentaires se font souvent au détriment d'aliments plus riches sur le plan nutritionnel, tels que les fruits, les légumes et les céréales complètes (131).

4.3.3.2. Sucres ajoutés : composant clé des aliments industriels

Les sucres ajoutés, omniprésents dans les aliments et boissons manufacturés caractéristiques du régime alimentaire occidental, sont principalement employés pour accroître la palatabilité des produits industriels et prolonger leur conservation. Parmi ces sucres, le sirop de maïs à haute teneur en fructose, couramment utilisé dans les sodas, et le saccharose (le « sucre de table » dans le langage usuel), présent dans de nombreux produits de boulangerie, sont particulièrement impliqués dans l'augmentation de l'apport calorique total. Cette surconsommation de sucres contribue non seulement à un excès calorique, mais également à des déséquilibres métaboliques importants, tels que la résistance à l'insuline et l'accumulation de graisse viscérale, facteurs de risque pour diverses pathologies chroniques (131).

4.3.3.3. *Aliments transformés et raffinés*

Une autre facette problématique du régime alimentaire occidental est la consommation massive de produits transformés et raffinés. Ces aliments subissent des traitements industriels visant à améliorer leur goût ou leur durée de conservation, mais qui ont pour effet de réduire substantiellement leur valeur nutritive. Parmi ces produits figurent les en-cas emballés, les boissons sucrées et les plats préparés. Des aliments comme la farine blanche et le riz blanc perdent une grande partie de leurs fibres et micronutriments essentiels durant le processus de raffinage⁵ (131). Ces produits, pauvres sur le plan nutritionnel, sont souvent addictifs en raison de l'ajout délibéré de sucre, de sel et de graisses, qui stimulent les circuits de récompense neuronaux et favorisent des comportements de surconsommation.

4.3.3.4. *Acides gras saturés et trans*

Les acides gras saturés et trans se retrouvent principalement dans les produits d'origine animale (viande rouge, beurre, fromages) et les aliments ultra-transformés (pâtisseries industrielles, biscuits). Utilisées pour améliorer la texture et la conservation, ces graisses représentent un risque pour la santé publique, notamment dans le régime alimentaire occidental, où leur consommation dépasse souvent les recommandations actuelles (131). Concernant les acides gras trans industriels, des régulations ont été mises en place dans plusieurs pays, notamment en Europe. Les acides gras trans industriels sont des graisses artificielles créées par l'hydrogénation partielle des huiles, un processus utilisé par l'industrie agroalimentaire pour améliorer la texture et prolonger la durée de conservation des aliments (134). L'Union européenne a adopté le règlement (UE) 2019/649, qui fixe une limite maximale de 2 grammes d'acides gras trans industriels pour 100 grammes de matière grasse dans les produits alimentaires destinés aux consommateurs. Ce règlement est entré en vigueur en avril 2021 (135).

4.3.4. Risques sanitaires liés à la consommation de viandes rouges et transformées

Les viandes rouges (bœuf, veau, agneau, porc, chevreau, cheval) et les viandes transformées (charcuteries, viandes fumées) suscitent des préoccupations de santé publique en raison de leur potentiel cancérigène. En France, on estime que 4,3 % des nouveaux cas de CCR sont liés à la consommation de viandes rouges, et 9,8 % à celle des viandes transformées (128).

4.3.4.1. *Viande rouge et risque de cancer colorectal*

Selon le World Cancer Research Fund (organisation internationale spécialisée dans la prévention du cancer par la recherche et l'information sur les modes de vie), la consommation de viandes rouges est

⁵ Le raffinage des aliments, tel que le processus appliqué à la farine blanche ou au riz blanc, consiste à enlever les parties externes des grains (comme le son et le germe), qui sont naturellement riches en fibres et en micronutriments.

probablement liée à une augmentation du risque de CCR, classée par le CIRC en groupe 2A (cancérogène probable). Une consommation quotidienne de 100 grammes augmenterait le risque global de CCR de 12 %, avec une hausse de 22 % pour le cancer du côlon, tandis que l'effet sur le cancer du rectum reste non significatif (128).

4.3.4.2. Viande transformée et risque de cancer colorectal

Les viandes transformées (jambon, viandes salées, séchées ou fumées) suscitent davantage d'inquiétude. Le World Cancer Research Fund (WCRF) établit un lien convaincant entre ces viandes et le cancer colorectal (CCR). Une consommation quotidienne de 50 grammes de viandes transformées augmenterait le risque de 16 %, avec un effet marqué sur le cancer du côlon. Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) classe d'ailleurs ces viandes parmi les cancérogènes certains (groupe 1). Cependant, bien que les viandes transformées soient regroupées dans la même catégorie que des agents tels que le tabac ou l'amiante, cette classification par le CIRC ne reflète pas le niveau de dangerosité intrinsèque de chaque substance. Elle souligne plutôt la certitude scientifique de l'association entre ces agents et le cancer. Il est donc important de distinguer cette certitude de la gravité du risque : tous les agents classés dans le groupe 1 ne sont pas également dangereux, mais ils sont tous liés de manière certaine à l'apparition de cancers (cf. annexe 3) (128).

4.3.4.3. Mécanismes

Plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été proposés pour expliquer le lien entre la consommation de viandes rouges et transformées et le CCR. Les viandes rouges sont riches en fer hémique, qui favorise la formation de composés N-nitrosés, contribuant au stress oxydatif et à la peroxydation lipidique, deux facteurs potentiellement cancérogènes. Concernant les viandes transformées, les sels nitrités, souvent utilisés comme conservateurs, sont mis en cause pour leurs effets génotoxiques. De plus, la cuisson à haute température, comme avec le gril ou la friture, entraîne la formation de composés mutagènes préoccupants, notamment les amines hétérocycliques (HCA) et les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) (128).

4.4. Surpoids et obésité

L'excès de poids corporel, mesuré par l'indice de masse corporelle (IMC), se classe en deux catégories : le surpoids (IMC entre 25 et 29,9 kg/m²) et l'obésité (IMC de 30 kg/m² ou plus). Selon l'OMS, l'obésité mondiale a triplé depuis 1975.

En 2016, près de 2 milliards d'adultes étaient en surpoids, dont 650 millions obèses. La prévalence du surpoids est passée de 22,7 % à 39 % chez les femmes et de 20,7 % à 38,3 % chez les hommes. Les projections pour 2035 prévoient des taux de 49,6 % pour les femmes et 51,7 % pour les hommes (136).

4.4.1. Excès pondéral et risque oncologique colorectal

Environ 11 % des cas de CCR en Europe sont attribués à l'obésité et au surpoids. Les études montrent un risque augmenté de 30 à 70 % de cancer du côlon chez les hommes obèses, tandis que l'association est moins marquée chez les femmes. Un risque modéré est aussi observé pour l'adénome colorectal. L'obésité abdominale suscite davantage d'inquiétude par rapport à l'obésité sous-cutanée (137).

4.4.1.1. Obésité et pronostic oncologique : effets sur la récurrence et la mortalité

L'obésité est liée à un pronostic oncologique plus défavorable, avec un risque augmenté de récurrence du cancer primitif et une mortalité plus élevée, probablement en raison de l'efficacité réduite des traitements antiangiogéniques chez les patients obèses (137).

4.4.2. Mécanismes

L'association entre l'obésité et l'augmentation du risque de CCR résulte de plusieurs mécanismes biologiques interconnectés. L'insulinorésistance constitue le facteur principal, entraînant une hyperinsulinémie compensatoire qui stimule la prolifération cellulaire via l'activation de la voie de signalisation IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1) tout en inhibant l'apoptose. Ce dysfonctionnement métabolique est souvent corrélé au syndrome métabolique et à des fluctuations des concentrations d'adipokines, favorisant ainsi la progression des cellules cancéreuses.

En parallèle, l'obésité favorise un état inflammatoire chronique, marqué par une élévation des taux sériques de biomarqueurs pro-inflammatoires tels que le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), l'interleukine-6 (IL-6), la protéine C-réactive (CRP) et la leptine. Cette inflammation augmente le stress oxydatif et la peroxydation lipidique, produisant des composés génotoxiques qui altèrent l'intégrité génomique des cellules coliques. Les modifications du microbiote intestinal et une production augmentée d'acides biliaires pathogènes chez les individus obèses renforcent ces dynamiques délétères.

Finalement, la corrélation entre l'obésité et une concentration augmentée d'œstrogènes circulants, bien documentée pour son influence sur l'incidence du cancer du sein, est également pertinente dans le contexte du CCR, bien que son rôle exact demeure sujet à controverse. Ces hormones pourraient influencer sur les processus tumoraux associés à l'obésité, ajoutant une complexité supplémentaire à l'analyse multidimensionnelle du lien entre l'obésité et le risque de CCR (128,137).

4.5. Sédentarité

La sédentarité, inhérente aux sociétés occidentales modernes, s'inscrit comme un facteur de risque non négligeable dans l'épidémiologie du CCR. La transformation des espaces de vie et de travail, avec une urbanisation dense et une intégration grandissante de la technologie, favorise un mode de vie statique.

4.5.1. Impact de l'inactivité physique sur la santé

L'inactivité physique, définie par un faible niveau de mouvement corporel et des comportements sédentaires prolongés, n'implique pas seulement un manque d'exercice structuré mais aussi une absence de mouvement quotidien. Certaines études suggèrent que la sédentarité pourrait être impliquée dans environ 18 % des cas de cancer du côlon chez les hommes et jusqu'à 20 % chez les femmes (138).

4.5.2. Mécanismes

Sur le plan physiopathologique, l'inactivité physique prolongée induit des perturbations métaboliques majeures, notamment dans la gestion du glucose et l'équilibre hormonal, et favorise un état inflammatoire chronique. Ces dysfonctionnements métaboliques et inflammatoires sont reconnus pour leur rôle dans le processus de carcinogenèse colorectale, facilitant l'initiation et la progression des cellules tumorales. Ainsi, l'exercice régulier est essentiel, non seulement pour la préservation de la santé somatique, mais aussi pour le maintien d'un équilibre mental et d'une auto-perception positive (139).

4.6. Contamination environnementale

Plusieurs études mettent en avant l'impact de l'exposition prolongée à des substances toxiques présentes dans l'environnement, telles que les pesticides, les métaux lourds, les nitrates et d'autres polluants chimiques.

Les métaux lourds, par exemple, peuvent être libérés dans l'environnement à travers les activités industrielles, contaminant ainsi l'air, le sol et l'eau. L'accumulation de ces métaux dans le corps humain, notamment le mercure, le plomb et le cadmium, est associée à une augmentation du stress oxydatif et à l'inflammation chronique, deux facteurs considérables dans le développement du CCR. Les polluants organiques persistants⁶, comme certains pesticides présents dans l'eau potable, ont également été liés à une augmentation du risque de CCR (141). L'urbanisation rapide, l'industrialisation et la gestion inadéquate des déchets toxiques exacerbent ces risques, notamment dans les régions fortement industrialisées.

Par ailleurs, les habitudes alimentaires, telles que la consommation d'aliments transformés ou exposés à des résidus de pesticides, augmentent l'exposition humaine à ces contaminants. Des études récentes mettent également en avant le rôle des microplastiques et des particules fines dans l'augmentation de l'incidence du CCR, notamment chez les jeunes adultes. L'introduction de la contraception orale à la fin

⁶ Les polluants organiques persistants (POP) constituent un groupe de composés chimiques définis par quatre caractéristiques principales, telles que clarifiées par la Convention de Stockholm en 2001. Ces substances sont persistantes, bioaccumulables, toxiques, et se dispersent facilement à travers les écosystèmes (140).

des années 1950 est également considérée comme un facteur de risque potentiel, susceptible de contribuer à certaines évolutions des tendances épidémiologiques (142).

Dès lors, la prévention du CCR requiert une stratégie qui va au-delà des comportements individuels, incluant des politiques rigoureuses pour limiter l'exposition aux agents toxiques environnementaux.

4.7. Stress

Le stress, selon l'OMS, est défini comme un état d'inquiétude ou de tension mentale résultant de facteurs externes perçus comme menaçants ou difficiles. Il constitue une réponse physiologique et psychologique naturelle de l'individu, visant à lui permettre de faire face aux défis et aux menaces rencontrés dans son environnement quotidien.

4.7.1. Lien entre stress psychologique et risque de cancer

Le lien entre stress psychologique et risque de cancer a longtemps été débattu. Alors que certaines études des années 1980 et 1990 suggéraient que des événements stressants majeurs, comme la perte d'un proche ou des problèmes de santé, pouvaient accroître le risque de cancers, des recherches plus récentes sur des échantillons plus larges n'ont pas confirmé ces résultats. Bien que l'idée selon laquelle le stress affaiblit le système immunitaire ou perturbe les niveaux hormonaux soit largement acceptée, les preuves scientifiques établissant un lien causal entre le stress et le développement du cancer restent limitées (143). Le stress agit de manière indirecte en favorisant des comportements à risque comme le tabagisme, la suralimentation ou la consommation excessive d'alcool. Ces comportements sont bien documentés pour leur rôle dans l'augmentation du risque de cancers, notamment colorectal. Une méta-analyse de 2013 portant sur plus de 100 000 participants a conclu à l'absence d'association significative entre stress psychologique et cancers du sein, de l'intestin, des poumons ou de la prostate (144).

4.7.2. Occidentalisation et ses effets sur la santé mentale des populations autochtones

Le cas des Inuits des régions arctiques et subarctiques illustre les effets potentiels de l'occidentalisation sur la santé physique et mentale des populations autochtones. Le passage d'une alimentation traditionnelle à un régime occidental a non seulement conduit à une hausse des maladies métaboliques, mais a également coïncidé avec une augmentation des troubles mentaux, comme la dépression et l'anxiété. De plus, la montée des comportements addictifs, comme la consommation d'alcool et de tabac, semble refléter une tentative d'adaptation face à un stress culturel croissant (145). Ce phénomène dépasse largement le cas des Inuits et se retrouve dans d'autres contextes où la modernisation impose des changements rapides.

5. CANCER COLORECTAL EN ASIE : CONSÉQUENCE DE L'OCCIDENTALISATION

Le CCR connaît une augmentation inquiétante dans des régions naguère peu touchées, telles que l'Afrique, l'Asie, l'Amérique latine et l'Europe de l'Est. Cette hausse est largement attribuée à l'occidentalisation des modes de vie. Dans cette section, une attention particulière est portée à l'Asie, où se concentre plus de la moitié des nouveaux cas mondiaux de CCR (146,147).

5.1. Japon

5.1.1. Évolution des habitudes alimentaires au Japon : de la tradition à la modernité

Le Japon, pays aux traditions culinaires millénaires, a connu depuis la fin du XIX^e siècle une transformation radicale de ses habitudes alimentaires, marquée par une ouverture progressive aux pratiques occidentales. Cette évolution, amorcée sous l'ère Meiji (1868-1912), s'inscrit dans un contexte plus large de modernisation visant à aligner le Japon sur les puissances occidentales, non seulement dans le domaine industriel et technologique, mais aussi dans celui de l'alimentation. Ce changement profond a eu des répercussions majeures non seulement sur les comportements sociaux, mais aussi sur la santé publique, en particulier à travers l'adoption de nouveaux régimes alimentaires.

Historiquement, le régime alimentaire traditionnel japonais reposait essentiellement sur le riz, les légumes, le poisson et des aliments fermentés comme le *natto*, en harmonie avec les cycles saisonniers et dans le respect de la nature. Sous l'influence du shintoïsme et du bouddhisme, notamment du principe de non-violence (*ahimsa*), un régime majoritairement végétarien s'est imposé, prohibant la viande pour des raisons éthiques et spirituelles, tout en tolérant les produits marins. Cette tradition alimentaire s'est perpétuée jusqu'à l'ère Meiji, époque charnière durant laquelle, en 1872, l'empereur Meiji a rompu symboliquement avec les pratiques ancestrales en intégrant la viande de bœuf à son alimentation. Ce geste marqua le début d'une nouvelle ère culinaire, caractérisée par l'émergence de plats tels que le *gyū-nabe*, précurseur du *sukiyaki*, qui devinrent rapidement populaires parmi la population (148).

Après la Seconde Guerre mondiale, le processus d'occidentalisation alimentaire au Japon s'est accentué, notamment sous l'influence de l'occupation américaine. L'introduction de l'aide alimentaire, comprenant des produits tels que le lait, le blé et la viande, a modifié les repas scolaires ainsi que les habitudes alimentaires quotidiennes des Japonais. Afin de s'adapter aux préférences des forces américaines stationnées sur le sol japonais, de nouveaux plats, comme le *teppanyaki*, ont vu le jour, illustrant ainsi une hybridation culinaire. Ce phénomène de modernisation alimentaire a profondément transformé les pratiques culinaires locales tout en intégrant de nouvelles influences occidentales, marquant ainsi une évolution notable de la culture alimentaire japonaise traditionnelle (149).

5.1.2. Changement des profils oncologiques au Japon : corrélation avec l'adoption de modes de vie occidentaux

La transformation du paysage oncologique au Japon entre 1951 et 1996 met en lumière des changements significatifs dans les profils de mortalité liés au cancer. En 1951, les cancers de l'estomac, du foie et de l'utérus, souvent liés à des agents infectieux, constituaient 71 % des causes de décès par cancer chez les femmes japonaises, un chiffre qui s'est réduit à 34 % en 1996. Chez les hommes, les cancers de l'estomac et du foie représentaient 70 % des décès par cancer en 1951, avant de descendre à 41 % en 1996. En parallèle, on constate une augmentation de certains cancers. En 1996, les cancers du sein, du poumon et colorectal représentaient 34 % des décès chez les femmes, contre 11 % en 1951. Chez les hommes, les décès liés aux cancers du poumon, du pancréas et colorectal ont augmenté de 8 % à 36 % durant la même période. Cette réorientation épidémiologique coïncide avec une occidentalisation des modes de vie, suggérant une relation potentielle entre les changements comportementaux et la variation de la distribution des cancers (150). En effet, le Japon, aux côtés des États-Unis et de la Chine, affiche désormais parmi les taux d'incidence et de mortalité les plus élevés au monde pour le CCR, une tendance reflétant une interaction complexe entre facteurs démographiques, environnementaux et comportementaux (151).

5.1.3. Étude « Hawaï - Los Angeles - Hiroshima » : 50 ans d'impact de l'occidentalisation sur la santé des américains d'origine japonaise

L'étude, initiée en 1970, examine les effets de l'occidentalisation du mode de vie chez les émigrants japonais aux États-Unis et leurs descendants. Elle se concentre sur l'impact de ces changements, notamment dans l'alimentation et l'activité physique, sur la prévalence de maladies chroniques comme l'obésité et le diabète.

Les résultats montrent que les Américains d'origine japonaise présentent des taux plus élevés de troubles métaboliques, notamment d'obésité, de diabète de type 2 et de complications cardiovasculaires, par rapport à leurs homologues résidant au Japon et ayant conservé un mode de vie traditionnel japonais.

Les groupes étudiés dans le cadre de cette recherche se détaillent comme suit (voir figure 7) :

- **Japonais natifs (NJ)** : nés et élevés au Japon, ils suivent un mode de vie traditionnel japonais avec des taux faibles d'obésité et de diabète.
- **Américains d'origine japonaise, première génération (JA-1)** : nés au Japon, mais ayant grandi aux États-Unis, ils adoptent un mode de vie hybride, avec des taux d'obésité et de diabète modérément augmentés par rapport aux Japonais natifs.

- **Américains d'origine japonaise, deuxième génération (JA-2)** : nés et élevés aux États-Unis, ce groupe enregistre des taux significativement plus élevés d'obésité et de diabète par rapport aux autres groupes étudiés.

L'étude conclut que l'occidentalisation, surtout en termes de régime alimentaire, constitue un facteur de risque prépondérant pour les troubles métaboliques. Elle souligne l'importance de préserver les pratiques alimentaires traditionnelles afin de prévenir ces pathologies au sein des populations immigrées (152).

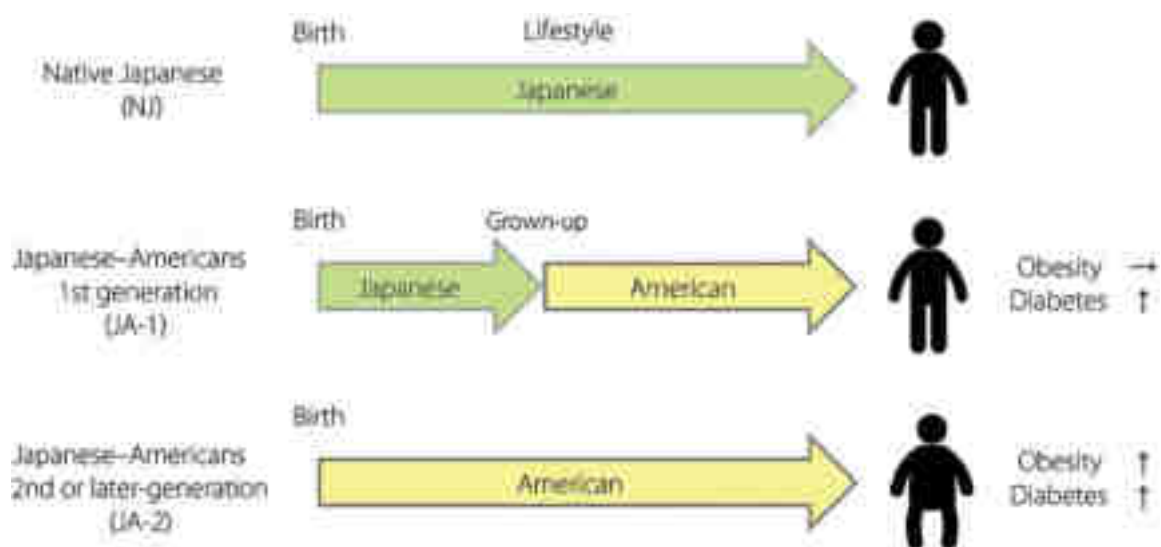


Figure 7 : Transition vers un mode de vie occidental chez les migrants japonais aux États-Unis (152).

5.2. Autres régions d'Asie

L'impact de l'occidentalisation sur les profils oncologiques ne se limite pas au Japon, mais s'étend à d'autres pays asiatiques. En 2018, l'Asie a enregistré 51,8 % des nouveaux cas de cancer colorectal mondiaux et 52,4 % des décès associés. Ces chiffres indiquent que l'Asie a comptabilisé plus de la moitié des cas et des décès liés au CCR au niveau mondial cette année-là, ce qui met en évidence le rôle significatif de la population asiatique dans les statistiques internationales de cette maladie (147).

En Corée du Sud, le taux d'incidence du CCR chez les hommes a augmenté de 27,0 à 64,8 pour 100 000 habitants entre 1999 et 2014, et de 17,2 à 44,0 chez les femmes (153). Des tendances similaires ont été observées dans d'autres pays asiatiques, notamment en Chine, à Taïwan et à Singapour, où l'incidence du CCR a connu une augmentation constante au fil des années. Ces évolutions s'inscrivent dans un contexte plus large de transformation socio-économique rapide que connaît l'Asie depuis plusieurs décennies (154).

1. APPROCHES THÉRAPEUTIQUES

La prise en charge du CCR repose sur une approche multidisciplinaire, intégrant les compétences de divers spécialistes, notamment des oncologues, gastroentérologues, chirurgiens et radiologues. Cette collaboration interprofessionnelle se concrétise essentiellement à travers les réunions de concertation pluridisciplinaire, forums où convergent les différentes perspectives cliniques pour une évaluation holistique des cas patients. L'objectif principal de ces réunions est d'élaborer un plan de traitement individualisé, fondé sur les données probantes les plus récentes et adapté aux caractéristiques spécifiques de chaque cas. Ce processus décisionnel collégial permet d'optimiser la stratégie thérapeutique en prenant en compte non seulement les aspects oncologiques immédiats, mais également les considérations à long terme telles que la réhabilitation et les soins de support, assurant ainsi une prise en charge globale et longitudinale du patient (155).

1.1. Chirurgie

Le traitement de base du CCR repose sur la chirurgie, s'articulant autour de deux grandes approches : curative et palliative.

1.1.1. Chirurgie curative

Pour les CCR localisés ou localement avancés (stades I à III), la résection chirurgicale est le traitement de référence, visant l'exérèse complète de la tumeur et une rémission totale. Pour les stades III, et parfois II, un traitement adjuvant sous forme de chimiothérapie est indiqué pour diminuer le risque de récurrence en éliminant d'éventuelles cellules cancéreuses résiduelles post-chirurgicales (156).

1.1.2. Chirurgie palliative

Chez les patients atteints d'un CCR avancé, pour lesquels une exérèse complète de la tumeur est irréalisable ou en présence de métastases, la chirurgie palliative est une option pertinente. Elle vise à préserver les fonctions vitales et à atténuer les symptômes liés à la progression tumorale, sans intention curative. Par exemple, une réduction partielle de la masse tumorale ou l'ablation de certaines métastases peuvent être envisagées. L'objectif demeure la gestion des symptômes, le maintien d'un certain confort, plutôt que la guérison.

1.1.3. Types de résection chirurgicale

La chirurgie du CCR repose sur plusieurs types d'interventions, adaptées à la localisation et à l'extension de la tumeur. Ces procédures peuvent être catégorisées comme suit :

1.1.3.1. Résections coliques partielles

- a) **Hémi-colectomie droite** : exérèse de l'iléon terminal, du caecum, du côlon ascendant, de l'angle colique droit et du côlon transverse proximal.
- b) **Hémi-colectomie gauche** : résection du côlon transverse distal, de l'angle colique gauche, du côlon descendant et du sigmoïde proximal.
- c) **Colectomie transverse** : ablation du côlon transverse.
- d) **Colectomie sigmoïdienne** : exérèse du côlon sigmoïde.

1.1.3.2. Résections rectales

- a) **Résection antérieure basse** : ablation du côlon sigmoïde et d'une partie du rectum.
- b) **Résection abdominopérinéale** : exérèse du rectum, de l'anus et des structures sphinctériennes.

1.1.3.3. Résections étendues

- a) **Colectomie totale** : ablation complète du côlon, indiquée dans les cas de cancers étendus ou de prédispositions génétiques (syndrome de Lynch, PAF).
- b) **Proctocolectomie** : exérèse totale du côlon et du rectum, suivie d'une iléostomie ou d'une anastomose iléo-anale (157).

1.1.4. Après la résection : anastomose ou stomie

La restauration de la continuité du tractus gastro-intestinal post-résection d'un CCR s'effectue principalement selon deux modalités : l'anastomose ou la création d'une stomie. La sélection de l'approche appropriée repose sur une évaluation de plusieurs paramètres, tels que la localisation de la tumeur, l'étendue de la résection, l'état général du patient, ainsi que l'intégrité et la viabilité des tissus résiduels post-opératoires.

1.1.4.1. Anastomose

L'anastomose consiste à reconnecter les segments intestinaux après résection de la zone pathologique, rétablissant ainsi la continuité du tube digestif et permettant la reprise du transit normal. L'anastomose

est la solution privilégiée lorsque les tissus restants sont sains et qu'il n'existe pas de risque élevé de complications, telles qu'une fuite au niveau de la zone suturée (fuite anastomotique).

Les principaux types d'anastomose dépendent de la portion de l'intestin retirée :

- a) **Anastomose iléo-colique** : connexion entre l'iléon et le côlon.
- b) **Anastomose colo-colique** : connexion entre deux segments du côlon, généralement après une colectomie partielle.
- c) **Anastomose recto-colique** : connexion entre le côlon et le rectum, souvent utilisée après une résection antérieure basse ou une colectomie sigmoïdienne (158).

1.1.4.2. Stomie

Dans certains cas, lorsque la continuité du tube digestif ne peut être immédiatement ou en toute sécurité rétablie, une stomie est réalisée. Il s'agit de créer une ouverture artificielle à travers la paroi abdominale pour évacuer le contenu digestif dans une poche externe. Cette intervention est indiquée lorsque le risque de complications post-opératoires, telles qu'une infection ou une mauvaise vascularisation, est élevé, ou lorsque l'intestin doit être dérivé temporairement ou définitivement. Les types incluent :

- a) **Colostomie** : réalisation d'une stomie au niveau du côlon, pouvant être temporaire ou permanente selon les indications cliniques.
- b) **Iléostomie** : création d'une stomie à partir de l'iléon, généralement après une colectomie totale ou une proctocolectomie.

Une stomie temporaire peut être réalisée dans des situations où une anastomose n'est pas immédiatement possible en raison de l'état du patient ou du besoin de laisser l'intestin guérir avant de rétablir la continuité digestive. Après une période de guérison, une seconde intervention peut être envisagée pour fermer la stomie et reconnecter l'intestin (réversal de la stomie) (159).

1.1.5. Techniques chirurgicales

1.1.5.1. Chirurgie laparoscopique

La chirurgie laparoscopique (ou cœlioscopie), également appelée chirurgie « mini-invasive » ou « à ventre fermé », est de plus en plus employée dans le traitement du CCR. Ses avantages par rapport à la chirurgie ouverte incluent une récupération plus rapide, une réduction des douleurs postopératoires, ainsi qu'une diminution des complications liées à la cicatrisation. Cependant, cette technique nécessite une expertise technique spécifique et est plus appropriée pour les tumeurs localisées et de petite taille.

1.1.5.2. Chirurgie ouverte

La laparotomie, ou chirurgie « à ventre ouvert », consiste en une incision large de l'abdomen permettant un accès direct aux organes. Cette méthode offre au chirurgien une visualisation directe et la possibilité de palper les structures avant de procéder à la résection du côlon atteint. Bien que plus invasive, la laparotomie demeure parfois indispensable en fonction de la complexité du cas (156).

1.1.6. Évaluation des marges et ganglions lymphatiques

Un aspect fondamental de la chirurgie curative réside dans la résection complète de la tumeur avec des marges saines (marges négatives), ainsi que l'exérèse appropriée des ganglions lymphatiques adjacents (lymphadénectomie). La pratique chirurgicale standard préconise le prélèvement d'au moins 12 ganglions lymphatiques afin de permettre une évaluation précise du stade tumoral selon la classification TNM (160). L'examen pathologique des marges et des ganglions est indispensable pour déterminer le stade de la maladie (staging) et orienter les décisions thérapeutiques postopératoires, telles que la chimiothérapie adjuvante (156).

1.2. Chimiothérapie

La chimiothérapie est une modalité thérapeutique fondamentale dans la gestion de nombreux cancers. Cette approche pharmacologique a pour objectif d'éliminer les cellules cancéreuses en recourant à des agents chimiothérapeutiques, lesquels agissent par divers mécanismes d'action, perturbant ainsi la capacité des cellules néoplasiques à se diviser et à proliférer.

Il convient de distinguer les agents cytostatiques, qui ralentissent ou inhibent la prolifération des cellules sans nécessairement induire leur mort, des agents cytotoxiques, qui provoquent des dommages directs aux cellules tumorales, conduisant à leur apoptose (161,162).

1.2.1. Applications cliniques

En raison de son efficacité et de sa portée, la chimiothérapie est intégrée à différentes phases du traitement des patients atteints de cancer, avec des objectifs modulés en fonction de la typologie et du stade de la pathologie.

1.2.1.1. Chimiothérapie néo-adjuvante

La chimiothérapie néo-adjuvante est administrée avant une intervention chirurgicale (ou parfois la radiothérapie), dans le but de réduire la taille de la tumeur. Cette réduction facilite une intervention chirurgicale moins invasive, permettant ainsi de préserver un maximum de tissus sains péri-tumoraux (chirurgie conservatrice) (162).

1.2.1.2. Chimiothérapie adjuvante

La chimiothérapie adjuvante a pour objectif d'optimiser les effets thérapeutiques d'un traitement primaire, généralement chirurgical. Cette approche complémentaire a pour objectif l'éradication des cellules néoplasiques résiduelles, réduisant ainsi le risque de récurrence en inhibant la prolifération tumorale à partir de ces cellules persistantes (162).

1.2.1.3. Chimiothérapie palliative

Dans les cas de cancer avancé, où les options curatives ne sont plus envisageables, la chimiothérapie peut être instaurée à visée palliative. Celle-ci vise à ralentir la progression de la maladie, prolonger la survie et améliorer la qualité de vie des patients en atténuant la symptomatologie associée (162).

1.2.2. Chimiothérapie conventionnelle : un aperçu des médicaments les plus utilisés

Le tableau 4 ci-dessous présente les molécules de chimiothérapie conventionnelle les plus couramment employées, leurs modes d'administration ainsi que leurs mécanismes d'action respectifs.

Tableau 4 : Agents chimiothérapeutiques utilisés dans le traitement du CCR et leurs mécanismes d'action (161).

Molécule	Administration	Mécanisme d'action
5-fluoro-uracile (5-FU) ⁷	Voie injectable	Inhibe l'enzyme thymidylate synthase, bloquant la synthèse de l'ADN et induisant la mort cellulaire par déplétion en thymidine (164).
Capécitabine (Xélo [®])	Comprimé oral	Prodrogue ⁸ du 5-FU, convertie en 5-FU <i>in vivo</i> pour inhiber la synthèse d'ADN par blocage de la thymidylate synthase (166).
Oxaliplatine (Eloxatine [®])	Voie injectable	Forme des liaisons ADN covalentes intra- et inter-brins, perturbant la réplication et la transcription de l'ADN, induisant l'apoptose.
Irinotécan (Campto [®])	Voie injectable	Inhibe la topoisomérase I, causant des cassures de l'ADN qui bloquent la réplication et induisent la mort cellulaire (167).

⁷ Avant tout traitement à base de fluoropyrimidines (5-FU et capécitabine), il est essentiel de rechercher un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD), une enzyme responsable de la dégradation de ces molécules. Cette évaluation, réalisée par dosage du taux d'uracile dans le sang, permet de prévenir une accumulation toxique des agents chimiothérapeutiques dans l'organisme (163).

⁸ Une prodrogue, ou promédicament, est un composé inactif qui, après administration, est métabolisé *in vivo* pour libérer un principe actif. Généralement, l'objectif est d'améliorer des propriétés pharmacocinétiques, telles que la biodisponibilité *per os* (155).

1.2.3. Considérations pratiques

L'efficacité de la chimiothérapie dépend de la dose administrée, mais celle-ci est limitée par le risque de toxicité pour les tissus sains, notamment les cellules hématopoïétiques. Pour cette raison, elle est administrée en cycles, permettant la régénération entre les séances. Les schémas combinés, comme **FOLFOX** (5-fluorouracile, oxaliplatine, acide folinique) et **FOLFIRI** (5-fluorouracile, irinotécan, acide folinique), sont les protocoles de référence pour les cancers avancés. L'association de plusieurs agents chimiothérapeutiques aux mécanismes d'action complémentaires crée un effet synergique, augmentant l'efficacité tout en réduisant les doses et limitant les résistances tumorales (162).

1.3. Thérapies ciblées

Contrairement à la chimiothérapie conventionnelle, qui cible de manière non sélective toutes les cellules à division rapide, les thérapies ciblées agissent sur des molécules ou des voies spécifiques impliquées dans la croissance et la survie des cellules cancéreuses. Leur efficacité repose sur la présence de mutations ou d'anomalies moléculaires chez les patients, nécessitant ainsi la caractérisation de biomarqueurs spécifiques prédictifs de cette efficacité.

1.3.1. Principaux mécanismes

1.3.1.1. Inhibiteurs VEGF

Parmi les plus couramment utilisés figurent les inhibiteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), tels que le **bévacizumab** (**Avastin®**), l'**aflibercept** (**Zaltrap®**), et le **régorafénib** (**Stivarga®**), qui agissent en inhibant l'angiogenèse, limitant ainsi l'apport en oxygène et nutriments essentiels à la croissance tumorale.

1.3.1.2. Inhibiteurs EGFR

D'autre part, des inhibiteurs du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR), comme le **cetuximab** (**Erbitux®**) et le **panitumumab** (**Vectibix®**), sont utilisés dans le traitement du cancer colorectal (168).

L'EGFR est un récepteur transmembranaire qui, lorsqu'il est activé, déclenche une cascade de signalisation favorisant la prolifération cellulaire et l'évasion des mécanismes apoptotiques. Cependant, la mutation activatrice du gène KRAS, présente dans environ 35 % des cancers colorectaux, induit une activation permanente de la voie de signalisation en aval, rendant ces traitements inefficaces (169).

Plus récemment, l'**encorafenib** (**Braftovi®**) a été homologué en France pour le traitement du CCR métastatique avec mutation du gène BRAF, en combinaison avec le cetuximab (170).

1.3.2. Limitations des thérapies ciblées en oncologie

Bien que les thérapies ciblées aient permis des avancées importantes dans le traitement du cancer, elles présentent plusieurs limitations.

Tout d'abord, la résistance aux traitements reste un obstacle majeur. Celle-ci peut être primaire, lorsque le patient ne montre aucune réponse dès le début du traitement, ou acquise, lorsque la tumeur développe des mécanismes d'échappement après une réponse initialement favorable. Ces mécanismes de résistance peuvent inclure des mutations secondaires ou l'activation de voies de signalisation compensatoires, permettant à la tumeur de contourner l'effet du traitement.

De plus, l'hétérogénéité spatiale et temporelle des tumeurs, avec des sous-populations de cellules tumorales génétiquement distinctes et des mutations évolutives, complexifie l'efficacité des thérapies ciblées. Enfin, l'accès à ces thérapies reste limité en raison de leur coût élevé et des tests génétiques nécessaires à l'identification des patients éligibles (171).

1.4. Radiothérapie

La radiothérapie⁹ est principalement utilisée pour réduire les tumeurs du rectum avant chirurgie et limiter les récurrences, et est plus rarement appliquée aux cancers du côlon. Elle se déroule en séances courtes de quelques minutes, cinq jours par semaine, sur une durée allant d'une à cinq semaines.

Les technologies récentes, comme la radiothérapie à modulation d'intensité, améliorent la précision de la dose irradiée sur la tumeur tout en minimisant l'exposition des tissus sains, réduisant ainsi les effets secondaires et améliorant la tolérance au traitement. Dans de nombreux protocoles, la radiothérapie est combinée à une chimiothérapie, souvent administrée sous forme de capécitabine orale, pour potentialiser l'efficacité de la thérapie (168).

1.5. Immunothérapie

L'immunothérapie est une stratégie thérapeutique visant à activer le système immunitaire pour reconnaître et cibler les cellules cancéreuses.

Parmi les approches thérapeutiques, les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (immune checkpoint inhibitors), tels que l'**ipilimumab (Yervoy®)**, le **nivolumab (Opdivo®)** et le **pembrolizumab (Keytruda®)**, se révèlent particulièrement efficaces pour certains patients atteints de CCR présentant une forte instabilité microsatellite (MSI-H) (172).

⁹ Application thérapeutique des radiations ionisantes pour éliminer les cellules cancéreuses.

1.5.1. Mécanisme d'action des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire

Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, qui sont des anticorps monoclonaux, bloquent des récepteurs spécifiques comme PD-1 (Programmed cell Death protein 1) et CTLA-4 (Cytotoxic T-Lymphocyte-associated Antigen 4), présents sur les lymphocytes T. En inhibant ces récepteurs, ces médicaments désamorcent les mécanismes qui limitent l'activation des cellules T. Cela permet aux lymphocytes T de s'activer pleinement et de cibler plus efficacement les cellules cancéreuses, favorisant ainsi leur destruction (173).

1.5.2. Réponse aux traitements en fonction des caractéristiques tumorales

L'instabilité microsatellitaire (seuls 15 % des CCR) est associée à la production de néoantigènes, des protéines provenant de mutations spécifiques de la tumeur, qui favorisent la reconnaissance des cellules tumorales par le système immunitaire. Les patients dont les tumeurs sont classées comme MSI-Low ou microsatellite stable (MSS) démontrent généralement une réponse moins favorable à ces traitements. Ces tumeurs présentent un nombre réduit de mutations, ce qui se traduit par une expression moindre de néoantigènes et, par conséquent, une visibilité limitée pour le système immunitaire (174).

1.5.3. Perspectives futures

L'émergence de vaccins personnalisés ciblant les néoantigènes offre une perspective prometteuse dans le traitement des cancers MSS. En stimulant une réponse immunitaire efficace, même en l'absence d'une forte instabilité microsatellitaire, ces vaccins pourraient améliorer les résultats chez les patients peu réactifs aux approches actuelles. Toutefois, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre leurs mécanismes et évaluer leur rapport bénéfice-risque (175).

2. PRÉVENTION PRIMAIRE

La prévention primaire est une stratégie visant à réduire l'incidence d'une maladie en mettant en œuvre des mesures pour éviter son développement initial.

2.1. Stratégies diététiques : vers un modèle alimentaire préventif

L'alimentation préventive repose sur des choix favorables à la santé pour réduire le risque de maladies.

2.1.1. Aliments anti-inflammatoires

L'intégration d'aliments anti-inflammatoires dans le régime alimentaire représente une approche prometteuse pour atténuer le risque de maladies chroniques, y compris de CCR (voir tableau 5).

Tableau 5 : Aliments anti-inflammatoires et leurs bienfaits pour la santé (176–178).

Type d'aliment	Exemples	Bienfaits
Acides gras oméga-3	Saumon, sardines, noix de Grenoble	Réduisent l'inflammation intestinale et peuvent inhiber la croissance tumorale.
Fruits et légumes	Baies, tomates, brocoli	Associés à un risque réduit de CCR, grâce à leur teneur en antioxydants et en fibres.
Épices et herbes	Curcuma, gingembre, ail	La curcumine présente dans le curcuma possède des propriétés anti-inflammatoires et anticancéreuses.
Aliments riches en fibres	Céréales complètes, légumineuses	Contribuent à une santé intestinale optimale et à une réduction du risque de CCR.
Thé Vert	-	Les polyphénols du thé vert, en particulier les catéchines, sont associés à une protection contre le CCR grâce à leurs propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes.
Oléagineux	Amandes, graines de chia	Riches en acides gras oméga-3 et en fibres, favorisent une bonne santé intestinale.

2.1.2. Produits laitiers et calcium

Les produits laitiers, incluant le lait (entier ou écrémé), divers types de fromages (frais, de type cottage, ou à pâte dure), et le yaourt, constituent une part importante des régimes alimentaires mondiaux. Des recherches approfondies ont été menées pour évaluer leur impact sur la santé, notamment leur influence sur le risque de développement du CRC.

2.1.2.1. Consommation de produits laitiers et modulation du risque de CCR

Selon le World Cancer Research Fund, il est probable que la consommation de produits laitiers soit associée à une réduction du risque de cancer CRC. Une consommation quotidienne de 400 grammes pourrait réduire de 13 % le risque de cancer du côlon, bien que cet effet ne soit pas observé pour le cancer du rectum.

2.1.2.2. Rôle du calcium

Le calcium, un minéral essentiel dans les produits laitiers, joue un rôle prépondérant dans la prévention du CCR par plusieurs mécanismes. Premièrement, il chélate les composés toxiques et inhibe les mutations des gènes KRAS dans les cellules du côlon, un processus renforcé par la caséine et le lactose qui améliorent sa biodisponibilité. De plus, le calcium module l'effet carcinogène du fer héminique et intervient dans diverses voies de signalisation, modulant la prolifération et la différenciation cellulaire tout en induisant l'apoptose des cellules tumorales (128).

2.1.2.3. Autres composants bénéfiques

Outre le calcium, les produits laitiers offrent d'autres composants bénéfiques :

- **Butyrate** : produit par la fermentation des fibres, il protège la muqueuse intestinale.
- **Lactoferrine et vitamine D** : ces éléments présents dans le lait possèdent des propriétés anti-inflammatoires et régulent la croissance cellulaire.
- **Bactéries lactiques** : soutiennent l'équilibre du microbiote intestinal et peuvent contribuer à la prévention du cancer.
- **Probiotiques** : en améliorant la fonction intestinale, ils contribuent à réduire l'inflammation et réduisent potentiellement le risque de CCR (128).

2.1.3. Fibres

2.1.3.1. Réduction du risque de cancer colorectal

Des preuves convaincantes indiquent que la consommation de céréales complètes et d'aliments riches en fibres diminue le risque de développement du CRC. Une méta-analyse d'études prospectives a révélé une réduction de 10 % du risque de CRC pour chaque augmentation quotidienne de 10 g de fibres alimentaires totales. Cette analyse a mis en évidence que les fibres céréaliers étaient particulièrement associées à une réduction dose-dépendante du risque, tandis que les fibres issues des fruits, des légumes et des légumineuses n'ont pas montré de lien significatif avec une diminution du risque de CRC. Des études comme l'Enquête prospective européenne sur le cancer et la nutrition (EPIC) ont confirmé cet effet protecteur des fibres céréaliers, indiquant une association inverse significative avec le CRC (128).

2.1.3.2. Mécanismes de protection

Plusieurs mécanismes sous-tendent l'effet protecteur des fibres contre le CRC :

- **Augmentation du volume fécal** : les fibres augmentent le volume fécal en se liant à l'eau, ce qui réduit le temps de transit dans le côlon et diminue ainsi le potentiel d'interaction des mutagènes fécaux avec la muqueuse colique. Cela conduit à une diminution de la concentration de carcinogènes potentiels et à une exposition plus courte de la muqueuse colique à ces substances.
- **Fermentation par le microbiote intestinal** : les fibres sont fermentées en AGCC comme le butyrate, qui possèdent des propriétés antiprolifératives et pro-apoptotiques. Les AGCC participent également à abaisser le pH fécal dans le côlon, favorisant ainsi un environnement intestinal sain, et inhibent l'inflammation chronique ainsi que la migration et l'invasion des cellules cancéreuses dans le côlon.
- **Réduction des acides biliaires secondaires** : les acides biliaires secondaires peuvent avoir des effets carcinogènes sur la muqueuse intestinale. Cette diminution aide à protéger la paroi colique et à réduire le risque de CCR.
- **Amélioration de la santé des colonocytes** : les fibres, en agissant comme des prébiotiques, modifient la composition du microbiote intestinal, renforçant ainsi l'immunité et la santé colique.
- **Réduction de la résistance à l'insuline** : les régimes riches en fibres peuvent également réduire la résistance à l'insuline, un facteur de risque pour le CRC, en diminuant l'activité du facteur de croissance de l'insuline (IGF-1), en réduisant l'inflammation par la production d'AGCC, et en améliorant la composition du microbiote colique.
- **Renforcement de la sensation de satiété** : les fibres favorisent une sensation de satiété rapide, retardant ainsi la sensation de faim et réduisant les risques de suralimentation. Les fibres contribuent ainsi à contrôler le poids, à prévenir la surcharge pondérale et à diminuer les risques associés, tels que ceux liés à des pathologies métaboliques ou autres affections chroniques (128).

2.2. Recommandations nutritionnelles actuelles et état des lieux en France

Les points suivants résument les principales recommandations nutritionnelles, en mettant l'accent sur les aliments à privilégier, ou à limiter (cf. annexe 4).

2.2.1. Aliments à limiter

2.2.1.1. Produits ultra-transformés

Une limitation de la consommation de produits ultra-transformés (céréales sucrées, biscuits, plats préparés) et de boissons sucrées (sodas, jus de fruits, boissons aromatisées) est vivement recommandée. La consommation de boissons sucrées ne devrait pas dépasser 1 verre (200 mL) par jour.

2.2.1.2. Viandes rouges et charcuterie

Les apports en viandes rouges (bœuf, porc, agneau, veau) devraient être restreints à 500 g par semaine et ceux en charcuterie à 150 g par semaine. Il est encouragé de diversifier les sources de protéines en privilégiant la volaille, le poisson, les légumineuses et les œufs. Pour la cuisson des viandes, des méthodes douces (grillage léger, cuisson à la vapeur, four à basse température, mijotage) sont préconisées (179).

2.2.1.3. Aliments à haute teneur en sel

Il est conseillé de limiter l'apport quotidien en sel à 5 g, tout en privilégiant l'utilisation de sel iodé pour combler les besoins en iode. Il convient donc de réduire la consommation d'aliments riches en sel (comme les charcuteries, les plats préparés industriels, les snacks salés, les fromages à pâte dure), de limiter l'ajout de sel lors de la cuisson et à table, et d'être vigilant quant aux sources cachées de sel (par exemple, dans les sauces industrielles, les conserves, ou les plats de restauration rapide) (179).

2.2.2. Aliments et nutriments à privilégier

2.2.2.1. Fibres et aliments d'origine végétale

L'OMS préconise un apport quotidien de 25 à 30 grammes de fibres, issues principalement de sources végétales. L'augmentation graduelle de cet apport favorise l'adaptation du microbiote intestinal et atténue les désagréments comme les ballonnements et les flatulences. La consommation d'au moins 5 portions de fruits et légumes par jour, ainsi que de légumineuses deux fois par semaine, est recommandée.

2.2.2.2. Acides gras insaturés

Il est conseillé de privilégier les huiles riches en oméga-3, telles que l'huile de colza et de noix, et de consommer du poisson gras (sardine, maquereau, saumon) deux fois par semaine. Cette orientation vise à améliorer le profil lipidique et à réduire les risques de maladies cardiovasculaires.

2.2.2.3. Produits laitiers

Les recommandations actuelles suggèrent aux adultes de consommer deux portions de produits laitiers par jour, équivalentes à environ 150 mL de lait, 125 g de yaourt ou 30 g de fromage. Il est conseillé de choisir des fromages riches en calcium et faibles en matières grasses, et de varier les types de produits laitiers pour optimiser les bienfaits nutritionnels tout en minimisant les risques potentiels d'une consommation excessive. Ces recommandations doivent s'inscrire dans une approche diététique globale, tenant compte des habitudes alimentaires et des préférences individuelles (128).

2.2.2.4. Produits locaux et biologiques

Il est conseillé de privilégier la consommation de produits locaux, de saison et biologiques en raison de leurs avantages nutritionnels et écologiques. Les produits locaux, plus frais, préservent mieux leurs nutriments, soutiennent l'économie locale et réduisent l'empreinte carbone. Cultivés sans pesticides ni engrais chimiques, les produits biologiques limitent l'exposition aux substances nocives, favorisant une alimentation plus saine et durable.

2.2.3. Alimentation en France : chiffres clés

Les statistiques concernant les habitudes alimentaires en France révèlent des écarts préoccupants par rapport aux recommandations. Selon les données récentes, 89,7 % des adultes ne consomment pas suffisamment de fibres, ce qui peut s'expliquer par une faible consommation de céréales complètes, de fruits et de légumes. Par ailleurs, 83 % des adultes dépassent les apports recommandés en acides gras saturés, tandis que leur consommation d'oméga-3 est insuffisante, ce qui montre un déséquilibre dans la qualité des graisses consommées. De plus, 63 % des adultes dépassent la limite de consommation de charcuterie, et 90 % des adultes consomment trop de sel par rapport aux recommandations. Enfin, 40 % des adultes consomment trop de produits sucrés, ce qui contribue à la prévalence élevée de surpoids et d'obésité en France (179).

2.3. Réduction des facteurs de risque évitables

Une approche globale de réduction des risques peut considérablement diminuer l'incidence du CCR et d'autres pathologies associées.

2.3.1. Limitation de la consommation d'alcool

La consommation d'alcool, même modérée, présente des risques pour la santé. Santé publique France et l'Institut national du cancer recommandent de limiter la consommation à 10 verres standards par semaine et 2 verres par jour, avec plusieurs jours sans alcool (voir annexe 5). Les prémix et boissons énergisantes, populaires chez les jeunes, peuvent masquer les effets de l'alcool et favoriser la dépendance, d'où l'importance de sensibilisation. Il est conseillé de consommer lentement, lors des repas, en alternant avec de l'eau, et d'éviter les situations à risque de consommation excessive. Pour les plus de 65 ans, il est conseillé de ne pas dépasser un verre par jour et d'observer plusieurs jours d'abstinence pour limiter les risques de chutes. Les consommateurs occasionnels sont encouragés à limiter leur consommation à 2 verres par occasion, à observer au moins deux jours d'abstinence par semaine et à ne pas dépasser 7 verres hebdomadaires. Dans certains contextes (grossesse, adolescence, conduite), l'abstinence totale est impérative. L'alcool peut également interagir avec les médicaments, entraînant des effets indésirables potentiellement graves (128).

2.3.2. Abandon du tabac

L'arrêt du tabac constitue une mesure préventive majeure contre les maladies chroniques, notamment les pathologies cardiovasculaires, respiratoires et les cancers, y compris le CCR. Le risque de CCR diminue significativement chez les ex-fumeurs, soulignant le bénéfice substantiel de l'arrêt du tabac. Ce risque est également corrélé à la durée pendant laquelle une personne a fumé et au nombre de cigarettes consommées par jour. En plus d'améliorer la survie des patients atteints de CCR, l'arrêt du tabagisme réduit également le risque de développer d'autres cancers, notamment le cancer du poumon (180). Le sevrage tabagique nécessite souvent plusieurs tentatives. Les méthodes les plus efficaces combinent thérapies comportementales, substituts nicotiques (patches, gommes) et traitements pharmacologiques (varénicline, bupropion), agissant à la fois sur les envies, les symptômes de sevrage et la dépendance.

2.4. Promotion d'un mode de vie sain

L'adoption d'un mode de vie sain est largement reconnue comme un facteur déterminant dans la prévention du CCR. En particulier, le maintien d'un IMC dans les limites recommandées et l'engagement dans une activité physique régulière sont associés à une diminution du risque de CCR.

2.4.1. Maintien d'un poids santé

Le maintien d'un poids santé est un facteur clé dans la prévention du CCR. L'obésité est étroitement associée à un risque augmenté de développer ce type de cancer. Une étude a illustré qu'un IMC élevé est associé à une augmentation significative du risque de CCR, en particulier chez les hommes (181).

2.4.2. Activité physique régulière

L'activité physique régulière est associée à une réduction du risque de CCR. Des études épidémiologiques ont montré que les personnes physiquement actives présentent un risque inférieur de développer le CCR par rapport à celles qui sont inactives. Une méta-analyse a révélé qu'une activité physique modérée à élevée est corrélée à une réduction du risque de cancer du côlon pouvant atteindre 24 % (182). De plus, l'activité physique atténue les effets secondaires des traitements conventionnels, tout en offrant un bénéfice thérapeutique complémentaire (139).

2.4.2.1. Mécanismes

Les mécanismes sous-jacents à cette protection comprennent l'amélioration de la gestion du poids, la réduction de l'inflammation et la régulation des hormones, notamment les niveaux d'insuline et d'IGF-1, qui sont liés à la carcinogenèse. En outre, l'exercice régulier favorise la motilité intestinale, ce qui pourrait réduire le temps de contact entre les cancérigènes et la muqueuse colique (139).

2.5. Mode de vie méditerranéen : un modèle pour la santé et la longévité

2.5.1. Fondements et spécificités du mode de vie méditerranéen

Le régime méditerranéen, traditionnellement pratiqué en Grèce, en Italie, ainsi que dans d'autres pays riverains de la Méditerranée, a été classé en 2010 par l'UNESCO comme patrimoine culturel immatériel. Il se distingue par ses effets bénéfiques sur la santé et son faible impact environnemental. Ce modèle alimentaire se caractérise par une forte consommation de légumes, fruits, céréales complètes, légumineuses et huile d'olive extra vierge, ainsi qu'une consommation modérée de poisson, de produits laitiers et de vin, tout en limitant la consommation de viande rouge et produits transformés (183). La figure 8 ci-dessous schématise les mécanismes par lesquels les groupes alimentaires composant ce régime exercent leurs effets bénéfiques sur la santé.

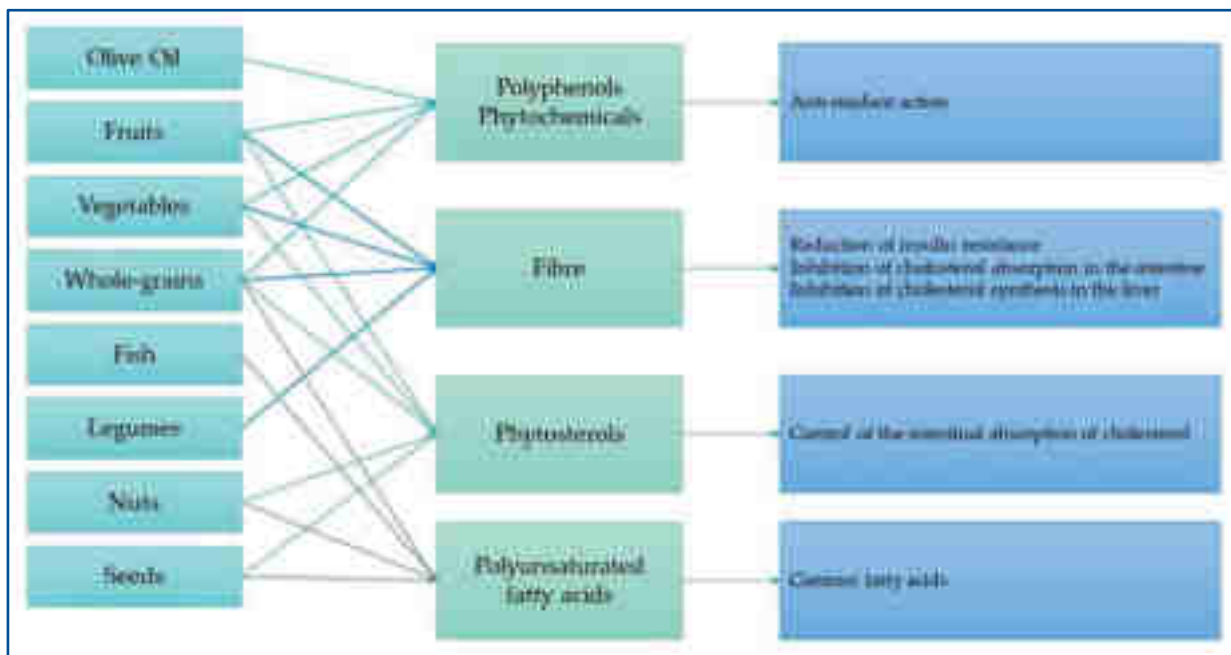


Figure 8 : Composants du régime méditerranéen et leurs mécanismes bénéfiques sur la santé (184).

Initialement mis en lumière par Ancel Keys pour ses propriétés cardioprotectrices grâce à une faible teneur en lipides saturés, le régime méditerranéen a, au fil des années, été associé à une réduction significative du risque de maladies chroniques, notamment le cancer. Sa richesse en nutriments, antioxydants et composés bioactifs contribue à la prévention des dommages oxydatifs de l'ADN et favorise ainsi la longévité.

2.5.1.1. Impact du régime méditerranéen sur le cancer colorectal

Une forte adhésion au régime méditerranéen réduirait le risque de CCR de manière significative : une baisse de 30 % chez les hommes et jusqu'à 45 % chez les femmes a été observée, selon des études épidémiologiques. Cette réduction varie également en fonction de la localisation des tumeurs, que ce soit dans le côlon proximal, le côlon distal ou le rectum (184).

2.5.1.2. Une approche holistique du régime méditerranéen

Le régime méditerranéen n'est pas seulement un mode d'alimentation, mais un véritable mode de vie. Ce modèle intègre des pratiques quotidiennes bénéfiques pour le corps et l'esprit, telles que l'activité physique régulière, que ce soit à travers des promenades, du jardinage, ou des tâches physiques légères. Ce lien étroit avec la nature, favorisé par le climat méditerranéen, contribue à un équilibre psychophysique. Le moment des repas est vécu comme une expérience sociale, valorisant la convivialité et renforçant les liens familiaux et communautaires.

À la différence d'autres régimes alimentaires, comme le régime nordique ou végétarien, qui reposent sur l'exclusion ou l'inclusion stricte de certains groupes d'aliments, le régime méditerranéen adopte une approche holistique. Il intègre non seulement la qualité des aliments, mais aussi des principes culturels tels que la frugalité, la convivialité, la biodiversité et le respect de la saisonnalité des produits. Ainsi, le régime méditerranéen représente un modèle alimentaire durable et bénéfique, tant pour l'individu que pour la planète (184).

2.6. Courants alimentaires émergents : vers une alternative aux déséquilibres nutritionnels contemporains

L'évolution des pratiques alimentaires contemporaines révèle une dichotomie croissante entre le modèle occidental dominant et l'émergence de courants alternatifs. Ces derniers s'échelonnent sur un continuum allant du flexitarisme, qui préconise une réduction de la consommation de viande sans l'éliminer totalement, au végétarisme excluant la viande avec ses diverses nuances (ovo-lacto, pesco), jusqu'au véganisme, bannissant tous les produits d'origine animale. S'y ajoutent des régimes spécifiques tels que le paléo, le cétogène ou le crudivorisme, témoignant d'une diversification des approches nutritionnelles.

Cette pluralité de choix alimentaires s'accompagne de mouvements plus larges comme la permaculture et l'agriculture biologique, élargissant le débat au-delà de la sphère strictement nutritionnelle pour intégrer des considérations environnementales et éthiques. Cependant, cette quête d'alternatives n'est pas exempte de risques. Le phénomène de l'orthorexie mentale illustre les dérives potentielles d'une recherche obsessionnelle de "pureté alimentaire", soulignant le paradoxe d'une démarche initialement motivée par la santé qui peut conduire à des carences nutritionnelles et à l'isolement social (185).

L'enjeu contemporain réside donc dans la promotion d'une approche holistique et équilibrée de l'alimentation, capable de concilier les impératifs de santé individuelle, de durabilité environnementale et d'éthique, tout en évitant les écueils du dogmatisme nutritionnel. Cette perspective invite à une réflexion nuancée sur nos choix alimentaires, transcendant la simple opposition entre modèle dominant et alternatives radicales.

2.7. Prévention pharmacologique

La prévention pharmacologique du CCR implique l'utilisation de médicaments pour réduire le risque de développement de la maladie.

2.7.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

2.7.1.1. Acide acétylsalicylique

L'acide acétylsalicylique, aussi connu sous le nom commercial d'aspirine, est un médicament d'usage courant, classé parmi les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Il est reconnu pour ses propriétés analgésiques, antipyrétiques, anti-inflammatoires et antiagrégants plaquettaires. Par ailleurs, plusieurs études indiquent qu'une utilisation prolongée d'aspirine à faible dose diminue l'incidence des adénomes et du CCR (186). Chez les patients déjà atteints de CCR, il a été observé que l'utilisation régulière d'aspirine réduit la mortalité liée au cancer et limite le développement de métastases.

Néanmoins, l'indication de l'aspirine en prévention primaire devrait être restreinte aux individus présentant un risque cardiovasculaire élevé (risque à 10 ans > 10 %) ou aux patients diabétiques de plus de 40 ans avec un autre facteur de risque cardiovasculaire. Ainsi, en ciblant ces groupes, on peut également exploiter le potentiel protecteur de l'aspirine contre le CCR, sans toutefois la recommander exclusivement à cette fin (187).

2.7.1.2. Autres anti-inflammatoires non stéroïdiens

Outre l'aspirine, d'autres AINS, comme l'ibuprofène (Advil®, Spifen®...), ont également été étudiés pour leur potentiel préventif contre le CCR. Comme pour l'aspirine, l'utilisation prolongée de ces médicaments peut entraîner des effets secondaires. Les AINS ne sont aujourd'hui pas recommandés comme méthode de prévention du CCR (188).

2.7.2. Traitements hormonaux substitutifs

La protection contre le CCR chez les femmes ne se limiterait pas uniquement aux hormones endogènes. En effet, des études ont montré que l'utilisation de contraceptifs oraux et de traitements hormonaux substitutifs (THS) post-ménopausiques offre également une certaine protection. Selon les résultats d'une méta-analyse comprenant 18 études épidémiologiques et d'un essai clinique randomisé, l'administration de THS est associée à une réduction du risque de CCR chez les femmes. Par ailleurs, l'utilisation prolongée de THS semble contribuer à une survie prolongée chez les patients atteints de CCR (189). Cependant, les THS, notamment ceux combinant œstrogènes et progestérone, peuvent augmenter le risque de cancer du sein. Ainsi, une évaluation du rapport bénéfice/risque s'avère indispensable, en particulier pour les femmes qui présentent une prédisposition élevée au cancer du sein (190).

2.8. Sensibilisation et éducation à la santé dans la prévention primaire

2.8.1. Rôle des campagnes de santé publique

Les campagnes de sensibilisation constituent un élément central dans la prévention primaire du cancer colorectal, en permettant d'informer et d'éduquer la population sur les facteurs de risque et les comportements préventifs à adopter.

2.8.1.1. *Objectifs*

- **Informé sur les facteurs de risque** : alimentation déséquilibrée, sédentarité, tabagisme, consommation excessive d'alcool et obésité sont des facteurs bien documentés. L'objectif est d'encourager des choix de vie sains en diffusant des messages clairs et basés sur des preuves scientifiques solides.
- **Promouvoir des habitudes de vie saines** : encourager l'adoption d'une alimentation riche en fibres (fruits, légumes, céréales complètes), encourager une activité physique régulière et un maintien d'un poids sain. Ces recommandations doivent être communiquées de manière engageante et accessible, afin d'inciter à une modification durable des habitudes de vie.
- **Encourager la détection précoce et le dépistage** : bien que relevant de la prévention secondaire, sensibiliser à l'importance du dépistage contribue à réduire l'incidence des cas graves en détectant les lésions précancéreuses à un stade précoce.

2.8.1.2. *Exemples de stratégies de communication en santé*

La communication en santé publique repose sur des stratégies qui incluent à la fois des campagnes de grande envergure et des initiatives ciblées sur des problématiques spécifiques.

- **Campagnes nationales de santé** : le Programme National Nutrition Santé (PNNS) est un plan gouvernemental français, créé en 2001, visant à promouvoir la santé publique à travers une meilleure alimentation et la pratique d'une activité physique régulière. Parmi les messages phares du PNNS, on retrouve des slogans emblématiques tels que « Manger Bouger », « Mangez 5 fruits et légumes par jour », « Pour votre santé, évitez de manger trop gras, trop sucré, trop salé » et « 30 minutes d'activité physique par jour » (191). Au fil des années, le PNNS a évolué à travers plusieurs cycles pour adapter ses objectifs, visant à réduire les inégalités de santé et à sensibiliser l'ensemble de la population, dès le plus jeune âge, aux bienfaits d'un mode de vie équilibré.
- **Journées de sensibilisation** : « Mars Bleu », le mois du cancer colorectal, est une initiative internationale qui permet de mettre en lumière cette pathologie, avec des campagnes médiatiques, des conférences et des ateliers destinés au grand public (192).

2.8.1.3. Perspectives

L'évolution des paradigmes de communication en santé publique s'avère impérative face aux mutations sociétales contemporaines. Le Baromètre cancer 2021 met en exergue l'influence des recommandations émanant des professionnels de santé, avec 58,4 % des sujets rapportant avoir entrepris un dépistage du cancer colorectal suite à une sensibilisation par ces praticiens. Néanmoins, l'intégration des technologies numériques et des plateformes de médias sociaux pourrait potentialiser la diffusion de ces messages préventifs, particulièrement auprès des cohortes générationnelles les plus jeunes. En outre, des évaluations systématiques et itératives de l'impact de ces campagnes s'imposent afin d'ajuster en continu les stratégies aux besoins réels de la population cible. Le renforcement des synergies entre les organismes de santé, les instances gouvernementales et le secteur privé pourrait également contribuer à une optimisation des ressources allouées et à une amélioration significative des indicateurs de santé publique.

2.9. Politiques publiques et environnement favorable à la santé

Pour qu'elles soient durables, les campagnes de sensibilisation et initiatives éducatives doivent être soutenues par des politiques publiques favorisant les comportements salutaires. Les populations défavorisées, limitées par des obstacles structurels, restent plus vulnérables face aux inégalités de santé. Ainsi, sans une intervention systémique pour atténuer ces obstacles, les efforts éducatifs risquent de rester inefficaces, renforçant les disparités plutôt que de les corriger.

2.9.1. Amélioration de l'accès à une alimentation saine

L'amélioration de l'accès à une alimentation équilibrée repose sur une approche multidimensionnelle, englobant des politiques fiscales, des cadres réglementaires et des stratégies de communication. Ces mesures visent à influencer positivement les choix alimentaires et à réduire la prévalence des pathologies liées à la malnutrition et à la consommation excessive d'aliments ultra-transformés.

2.9.1.1. Politiques fiscales

L'implémentation de subventions ciblées sur les denrées nutritionnellement bénéfiques, telles que les fruits, légumes, légumineuses et céréales complètes, pourrait en améliorer l'accessibilité économique, particulièrement pour les populations socialement vulnérables. Parallèlement, l'instauration de taxes sur les produits ultra-transformés et hypercaloriques pourrait exercer un effet dissuasif sur leur consommation. Connues sous le nom de « taxes soda » ou « taxes sur les produits sucrés », ces mesures ont été appliquées avec succès dans plusieurs pays. L'OMS soutient l'application de telles taxes, préconisant une augmentation d'au moins 20 % du prix final des boissons sucrées. Cette recommandation s'appuie sur des données probantes indiquant qu'un tel seuil est susceptible d'engendrer une diminution substantielle de la demande pour ces produits (193).

2.9.1.2. Cadre juridico-réglementaire

La loi Évin, promulguée en 1991 en France, régule strictement la publicité pour l'alcool et le tabac, en limitant leur promotion dans les médias et les espaces publics tout en imposant des avertissements sanitaires explicites (194). Aucune réglementation équivalente n'existe pour les produits alimentaires riches en graisses, sel et sucre, malgré leur impact avéré sur la santé publique, notamment chez les jeunes. Une étude de Santé Publique France révèle que plus de 50 % des publicités alimentaires visionnées par les enfants concernent des aliments de faible qualité nutritionnelle, principalement diffusés aux heures de grande écoute (19h-22h). Les programmes jeunesse, soumis à des restrictions publicitaires, ne représentent qu'une infime partie du temps de visionnage des enfants et adolescents (0,7 % à 1,9 %), laissant ainsi la majeure partie de l'exposition sans cadre réglementaire suffisant. Bien que des initiatives d'autorégulation existent, elles sont souvent jugées insuffisantes pour contrer efficacement l'influence de ces publicités (195).

2.9.1.3. Systèmes d'étiquetage nutritionnel

L'étiquetage nutritionnel frontal (Front-of-Pack, FOP) est un outil recommandé par l'OMS pour favoriser une alimentation saine et prévenir les maladies non transmissibles. Dans l'Union Européenne, le règlement UE n° 1169/2011 établit les exigences obligatoires en matière d'information nutritionnelle, bien que l'étiquetage FOP demeure facultatif, sous réserve de conformité aux critères définis par ledit règlement. En France, le Nutri-Score s'est imposé comme le système d'étiquetage FOP prédominant, catégorisant les aliments selon une échelle chromatique et alphabétique (de A à E) reflétant leur qualité nutritionnelle. À l'échelle européenne, une pluralité de systèmes d'étiquetage FOP coexiste, incluant le Keyhole, le Choices et le Multiple Traffic Light (MTL). Ces dispositifs présentent des variations en termes de représentation visuelle et de critères nutritionnels, illustrant la diversité des approches adoptées par les États membres pour guider les consommateurs vers des choix alimentaires éclairés (196). L'adoption de l'étiquetage frontal dans les pays en développement reste limitée, mais elle est en progression, notamment grâce à l'encouragement de l'OMS et d'autres organisations internationales. Le Chili a été l'un des premiers pays à mettre en place un système d'étiquetage FOP obligatoire en 2016, suivi par d'autres nations latino-américaines comme le Mexique, le Pérou et l'Uruguay. Comme illustré en figure 9, ces pays utilisent des étiquettes d'avertissement bien visibles, souvent sous forme d'octogones noirs, pour signaler les produits contenant des niveaux élevés de sucre, de graisses saturées, de sodium ou de calories (197). Cette diversité des approches d'étiquetage FOP à l'échelle mondiale souligne la complexité inhérente à la traduction des données nutritionnelles en informations facilement assimilables par les consommateurs. Elle met également en lumière les défis liés à l'harmonisation des pratiques d'étiquetage, compte tenu des divergences culturelles, réglementaires et des objectifs de santé publique propres à chaque contexte national.



Figure 9 : Étiquettes d'avertissement nutritionnel pour une consommation éclairée (197).

2.9.2. Programmes communautaires, gestion des polluants et équité sociale

2.9.2.1. Aménagements urbains et activité physique

Les aménagements urbains peuvent jouer un rôle déterminant en créant des espaces verts, des pistes cyclables et des infrastructures favorisant la marche et le vélo. Cela encourage l'activité physique dans la vie quotidienne, comme l'ont montré plusieurs études. Les espaces verts, en particulier, ont un double avantage : ils augmentent le bien-être mental et physique des résidents tout en contribuant à une meilleure qualité de l'air en milieu urbain (199).

2.9.2.2. Programmes communautaires et équité sociale

De plus, pour véritablement enclencher une transformation sociétale, il est essentiel de financer des programmes communautaires d'activités physiques accessibles à tous, indépendamment de l'âge, des capacités physiques ou de la condition sociale. Ces initiatives sont particulièrement importantes dans les zones défavorisées, où l'accès aux installations sportives et aux espaces verts est souvent limité.

En combinant aménagements urbains et programmes de soutien communautaire, il est possible de promouvoir des modes de vie plus sains, tout en s'attaquant aux inégalités sociales et en créant un environnement propice à la santé publique et au bien-être collectif (200).

Les zones défavorisées, souvent exposées à des industries polluantes ou des sites de gestion des déchets, nécessitent des plans de dépollution incluant des évaluations régulières des sols et des eaux pour assurer un environnement sain. En parallèle, des politiques législatives doivent réguler les polluants industriels, notamment à travers la création de zones de sécurité environnementale autour des usines et des décharges, afin de limiter l'exposition des populations locales. Un exemple est celui de la Chine, où des zones tampons ont été mises en place autour des industries chimiques, comme à Shanghai, pour protéger les habitants des émissions toxiques et restreindre l'urbanisation dans ces zones à risque (201).

2.9.2.3. Exemples de bonnes pratiques : Copenhague et Bogotá

Copenhague, capitale du Danemark, est fréquemment présentée comme un modèle de référence pour ses politiques de mobilité durable. La ville a effectué des investissements conséquents dans l'élaboration d'infrastructures cyclables, qui se distinguent par leur sécurité et leur optimisation. Ce développement stratégique incite les résidents à privilégier l'utilisation du vélo comme principal mode de transport quotidien, ce qui contribue à la diminution de la pollution atmosphérique et à l'amélioration de la qualité de vie urbaine (202).

D'un autre côté, Bogotá, en Colombie, s'illustre par l'instauration de la Ciclovía, un programme qui consiste à fermer temporairement certaines artères de la ville aux véhicules motorisés les dimanches et jours fériés, afin de promouvoir l'activité physique. Cette reconquête de l'espace public au profit des piétons et des cyclistes favorise non seulement une meilleure santé publique, mais contribue également à atténuer la pollution atmosphérique dans une ville régulièrement marquée par une congestion automobile (203).

2.10. Protection des savoirs locaux et des pratiques culturelles

La prévention primaire du CCR ne se limite pas à la sensibilisation aux comportements à risque, mais implique également la préservation des modes de vie traditionnels et des pratiques alimentaires ancestrales, en particulier dans certaines régions du monde où les taux de CCR sont historiquement plus faibles.

2.10.1. Importance des modes de vie traditionnels

Les environnements traditionnels sont souvent caractérisés par une alimentation plus riche en aliments non transformés, des méthodes de culture respectueuses de la nature, ainsi que des activités physiques régulières ancrées dans la vie quotidienne (comme l'agriculture, la pêche ou la marche). Ces éléments, propres à de nombreuses cultures traditionnelles, favorisent un mode de vie plus sain qui a montré des effets protecteurs contre les maladies chroniques, dont le CCR.

2.10.2. Préserver et promouvoir un mode de vie traditionnel pour la prévention

Le maintien des modes de vie traditionnels, à travers des initiatives telles que la production agricole de proximité, les marchés locaux de produits frais, la cuisine faite maison et l'activité physique quotidienne, joue un rôle préventif contre le CCR tout en protégeant l'environnement naturel. Promouvoir ces pratiques pourrait s'intégrer aux stratégies de santé publique, en valorisant les régimes alimentaires ancrés dans les cultures locales et en soutenant la conservation de la biodiversité.

2.10.2.1. *Transmission et protection des savoirs traditionnels*

La transmission intergénérationnelle des savoirs est essentielle pour préserver les modes de vie traditionnels locaux. Elle s'opère notamment par l'intégration des pratiques agricoles et culinaires dans les programmes scolaires, la sensibilisation communautaire via des ateliers et événements culturels tels que les marchés fermiers ou les festivals, ainsi que par des campagnes nationales et locales valorisant les régimes alimentaires traditionnels et la pratique quotidienne d'activités physiques. L'inscription de certaines traditions, comme l'agriculture, la gastronomie ou les fêtes locales, au patrimoine culturel immatériel, à l'image de ce qu'a fait l'UNESCO pour le régime méditerranéen, constitue un moyen de protéger et de promouvoir ces traditions. Enfin, le développement de l'écotourisme, en favorisant un tourisme respectueux de l'environnement et axé sur la découverte des traditions locales, représente une opportunité de préservation tout en apportant un soutien économique aux communautés concernées.

2.10.2.2. *Soutien aux producteurs locaux et à l'agriculture traditionnelle*

La pérennisation des systèmes agricoles locaux et la préservation des modes de vie traditionnels sont intrinsèquement liées à la promotion de pratiques agricoles durables, essentielles à la conservation de la biodiversité et à l'intégrité des écosystèmes. Dans ce contexte, les politiques gouvernementales jouent un rôle pivot en orientant les subventions vers les petits producteurs engagés dans des approches biologiques et agroécologiques, offrant ainsi une alternative viable à l'agriculture intensive.

L'optimisation des circuits courts de distribution, englobant les marchés locaux et les systèmes d'agriculture soutenue par la communauté (ASC), constitue un axe stratégique majeur. Ces modèles non seulement réduisent l'empreinte carbone liée au transport, mais renforcent également la proximité entre producteurs et consommateurs, tout en promouvant une consommation saisonnière et locale.

En Europe, la Politique Agricole Commune (PAC) joue un rôle catalyseur dans la transition vers des modèles agricoles plus durables, notamment à travers ses mesures agroenvironnementales. Mais, la complexité administrative inhérente à ces dispositifs soulève des interrogations quant à leur accessibilité pour les petits producteurs, nécessitant une réévaluation critique de leur mise en œuvre (204).

Enfin, la valorisation des produits locaux par des labels de qualité, tels que les AOP (Appellations d'Origine Protégée) et AOC (Appellations d'Origine Contrôlée), joue un rôle important dans la préservation des savoir-faire et du patrimoine gastronomique. Ces labels, en plus d'assurer la reconnaissance de l'authenticité des produits, renforcent la compétitivité des producteurs locaux dans un contexte de marché globalisé, répondant ainsi à une demande croissante des consommateurs pour des produits traçables et ancrés dans leur terroir (205).

3. PRÉVENTION SECONDAIRE

La prévention secondaire repose sur la détection et le traitement précoces d'une maladie, idéalement avant l'apparition de symptômes, afin de limiter son développement et réduire ses impacts sur la santé.

3.1. Dépistage et diagnostic précoce

En identifiant la maladie à un stade précoce, il est possible de mettre en œuvre des traitements à la fois plus efficaces et moins invasifs, ce qui diminue significativement le risque de complications graves et de mortalité. Dans le cas du CCR, un diagnostic précoce est particulièrement déterminant, puisque synonyme de résultats thérapeutiques très favorables. En effet, détecté à un stade précoce, la guérison est possible dans 9 cas sur 10, avec un taux de survie à 5 ans supérieur à 90 % (206).

3.1.1. Stratégies de dépistage en France

En France, le dépistage du CCR est structuré en fonction de trois niveaux de risque : modéré, élevé, et très élevé (voir tableau 6). Cette classification permet d'ajuster les recommandations de dépistage pour chaque groupe, assurant une prise en charge adaptée aux risques individuels.

Tableau 6 : Profils de risque et recommandations de dépistage du cancer colorectal (207).

NIVEAU DE RISQUE	MOYEN	ÉLEVÉ	TRÈS ÉLEVÉ
Personnes concernées	Population générale : 50 à 74 ans Asymptomatique	Antécédent personnel : - Adénome ou CCR - MICI (Maladie de Crohn ; Rectocolite hémorragique) Antécédents familiaux de CCR chez les parents de 1^{er} degré	Prédispositions héréditaires : Polypose adénomateuse familiale CCR héréditaire non polyposique
Risque de CCR vie entière	3 à 4 %	4 à 10 %	40 à 100 %
% des CCR diagnostiqués	Environ 80 %	15 à 20 %	1 à 3 %
Recommandations de dépistage	Dépistage organisé : Test immunologique de recherche de sang occulte dans les selles	Dépistage individualisé et suivi adapté au niveau de risque	Dépistage individualisé et suivi adapté au niveau de risque

3.1.2. Dépistage national organisé

En France, le programme de dépistage national organisé cible les individus à risque modéré, soit les hommes et femmes âgés de 50 à 74 ans, sans antécédents personnels ou familiaux et ne présentant aucun symptôme.

3.1.2.1. Méthode

Le dépistage se réalise au moyen d'un test immunologique de détection de sang occulte dans les selles. Ce test est recommandé tous les deux ans et permet de détecter la présence de sang dans les selles, un indicateur potentiel de polypes ou de CCR.

3.1.2.2. Résultats

Lorsque le résultat du test de dépistage du CCR est négatif, ce qui concerne 96 % des cas, aucun saignement n'est détecté dans les selles au moment de l'analyse. Toutefois, cette absence de saignement ne garantit pas l'inexistence de polypes ou de cancers, car ces derniers peuvent ne pas saigner au moment du prélèvement. Par conséquent, il est important de répéter le test tous les deux ans, compte tenu de la lente évolution des lésions, et de rester vigilant face à tout symptôme ou signe d'alerte qui pourrait survenir entre deux dépistages.

En cas de résultat positif, observé dans 4 % des cas, la présence de sang dans les selles est confirmée, nécessitant un examen complémentaire pour identifier la source du saignement.

La coloscopie, réalisée suite à un résultat positif, révèle différentes anomalies selon les cas :

- Dans 60 % des cas, aucune anomalie significative n'est détectée lors de l'examen coloscopique.
- Entre 30 % et 40 % des cas, la présence de polypes est confirmée. Ces polypes peuvent souvent être retirés durant la coloscopie, ce qui prévient potentiellement leur transformation en cancer.
- Dans 8 % des cas, un cancer est diagnostiqué. La détection précoce permet une prise en charge plus efficace et augmente significativement les chances de traitement réussi (208).

3.1.2.3. Accessibilité et réalisation du test

Pour faciliter l'accès au dépistage organisé, les kits de test peuvent être obtenus lors d'une consultation médicale avec le médecin traitant, chez un pharmacien, ou commandés en ligne via le site sécurisé monkit.depistage-colorectal.fr, qui nécessite une authentification par FranceConnect. Cette diversité des points d'accès vise à rendre le dépistage le plus inclusif possible, en s'adaptant aux différents besoins et préférences des individus. En outre, le kit de dépistage est fourni gratuitement, et l'analyse du test est entièrement couverte par l'Assurance Maladie, sans frais à avancer pour le patient.



Figure 10 : Kit de dépistage du cancer colorectal (209).

3.1.3. Dépistage et suivi individualisé

Pour les individus présentant un risque de CCR plus important, un dépistage et un suivi personnalisés sont recommandés. Cette approche concerne notamment les personnes ayant des antécédents familiaux de CCR, des prédispositions génétiques connues, ou d'autres facteurs de risque significatifs.

Pour ces populations à risque élevé ou très élevé, le suivi individualisé peut inclure plusieurs éléments :

- Des consultations régulières avec des gastro-entérologues, afin d'évaluer le risque et de définir un plan de suivi adapté.
- La réalisation de coloscopies à une fréquence plus élevée que pour la population générale, et dès un âge plus précoce, selon les recommandations médicales.
- L'utilisation de techniques d'imagerie complémentaires, comme la chromoendoscopie, visant à améliorer la détection des lésions précancéreuses ou cancéreuses.
- Des évaluations en oncogénétique, permettant d'identifier d'éventuelles mutations génétiques prédisposantes et de personnaliser davantage la prise en charge (32).

CONCLUSION

Le cancer colorectal se positionne à la croisée de multiples influences, qu'elles soient génétiques, environnementales ou socio-comportementales. Cette étude a mis en évidence une évolution préoccupante de cette pathologie, avec une incidence en forte hausse chez les jeunes adultes et dans les régions émergentes.

Cette expansion résulte de l'interaction de plusieurs tendances convergentes, avec une composante comportementale importante. La mondialisation a conduit à l'uniformisation des modes de vie : une alimentation plus riche en graisses, sucres raffinés, produits ultra-transformés, viandes rouges et charcuteries, une réduction de l'activité physique, ainsi qu'une hausse de la consommation de tabac et d'alcool. Ces transformations, souvent perçues comme des signes de modernité, ont en réalité favorisé l'augmentation de l'obésité et des maladies non transmissibles dans des populations auparavant relativement épargnées. Parallèlement, l'accès limité aux soins de santé et aux programmes de prévention dans certaines régions a exacerbé ces défis, amplifiant les inégalités mondiales en matière de santé.

Sur le plan biologique, la compréhension des mécanismes de cancérogenèse a mis en lumière les opportunités critiques d'interventions précoces. Ce travail a démontré que, malgré les avancées technologiques et thérapeutiques, qu'il s'agisse de la chirurgie, de la chimiothérapie ou des nouvelles immunothérapies, la lutte contre cette pathologie reste tributaire de la détection précoce. Cependant, les diagnostics tardifs, fréquents chez les jeunes patients et dans les zones à faible accès aux soins, limitent souvent les chances de survie. Cela souligne la nécessité de politiques de santé publique inclusives et adaptées, prenant en compte les évolutions démographiques et épidémiologiques.

En effet, l'étude révèle une potentielle inadéquation entre les politiques de dépistage actuelles et les nouveaux profils des patients. Ainsi, la réflexion autour d'un abaissement de l'âge du dépistage systématique, déjà initiée dans certains pays, mérite d'être approfondie.

En définitive, cette étude rappelle que le cancer colorectal transcende la simple dimension médicale ; il est le reflet de notre époque et de nos comportements. Plus qu'une série de facteurs de risque et de processus biologiques, ce travail nous interpelle sur les fondamentaux de notre évolution sociétale. Sommes-nous prêts à remettre en question les bases de nos modes de vie pour prévenir des pathologies évitables ? Pouvons-nous concilier les avancées matérielles avec un véritable progrès humain, qui place la santé au cœur de nos priorités ? Cette réflexion pourrait ouvrir la voie à un nouveau paradigme où la prévention des maladies ne se limite pas à des interventions médicales ou comportementales, mais où elle devient une question de choix de société, de priorités collectives et de revalorisation des modes de vie en harmonie avec notre nature biologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Pontzer H, Wood BM, Raichlen DA. Hunter-gatherers as models in public health. *Obes Rev.* déc 2018;19 Suppl 1:24-35.
2. Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Transl Oncol.* 6 juill 2021;14(10):101174.
3. Cancer colorectal [Internet]. [cité 6 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>
4. Cancer : une charge toujours plus lourde dans le monde et des besoins en services croissants [Internet]. [cité 28 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>
5. Glover M, Mansoor E, Panhwar M, Parasa S, Cooper GS. Epidemiology of Colorectal Cancer in Average Risk Adults 20-39 Years of Age: A Population Based National Study. *Dig Dis Sci.* déc 2019;64(12):3602-9.
6. Sifaki-Pistolla D, Poimenaki V, Fotopoulou I, Saloustros E, Mavroudis D, Vamvakas L, et al. Significant Rise of Colorectal Cancer Incidence in Younger Adults and Strong Determinants: 30 Years Longitudinal Differences between under and over 50s. *Cancers.* janv 2022;14(19):4799.
7. Bailey CE, Hu CY, You YN, Bednarski BK, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, et al. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010. *JAMA Surg.* janv 2015;150(1):17-22.
8. Araghi M, Soerjomataram I, Bardot A, Ferlay J, Cabasag CJ, Morrison DS, et al. Changes in colorectal cancer incidence in seven high-income countries: a population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* juill 2019;4(7):511-8.
9. Vuik FE, Nieuwenburg SA, Bardou M, Lansdorp-Vogelaar I, Dinis-Ribeiro M, Bento MJ, et al. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years. *Gut.* oct 2019;68(10):1820-6.
10. Dharwadkar P, Zaki TA, Murphy CC. Colorectal cancer in younger adults. *Hematology/oncology clinics of North America.* juin 2022;36(3):449.
11. Done JZ, Fang SH. Young-onset colorectal cancer: A review. *World J Gastrointest Oncol.* 15 août 2021;13(8):856-66.
12. Stoffel EM, Murphy CC. Epidemiology and Mechanisms of the Increasing Incidence of Colon and Rectal Cancers in Young Adults. *Gastroenterology.* janv 2020;158(2):341-53.
13. Read B, Sylla P. Aggressive Colorectal Cancer in the Young. *Clin Colon Rectal Surg.* sept 2020;33(5):298-304.
14. Déclaration de recommandation finale : Dépistage du cancer colorectal | Groupe de travail des

- services de prévention des États-Unis [Internet]. [cité 14 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/announcements/final-recommendation-statement-screening-colorectal-cancer-0>
15. Rosemarie G. Ramos and Kenneth Olden. Chapter 2 Gene–Environment Interactions, Phenotypic Changes, and Human Health. In.
 16. Abancens M, Bustos V, Harvey H, McBryan J, Harvey BJ. Sexual Dimorphism in Colon Cancer. *Front Oncol* [Internet]. 9 déc 2020 [cité 10 avr 2024];10. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2020.607909/full>
 17. BMG [Internet]. [cité 14 sept 2024]. Weil früher besser ist – die wichtigsten Fragen zur Darmkrebs-Vorsorge. Disponible sur: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/frueherkennung-vorsorge/fragen-zur-darmkrebs-vorsorge>
 18. Aguiar Junior S, Oliveira MM de, Silva DRME, Mello CAL de, Calsavara VF, Curado MP. SURVIVAL OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER IN A CANCER CENTER. *Arq Gastroenterol.* 2020;57(2):172-7.
 19. Schmuck R, Gerken M, Teegen EM, Krebs I, Klinkhammer-Schalke M, Aigner F, et al. Gender comparison of clinical, histopathological, therapeutic and outcome factors in 185,967 colon cancer patients. *Langenbecks Arch Surg.* févr 2020;405(1):71-80.
 20. De Angelis R, Demuru E, Baili P, Troussard X, Katalinic A, Chirlaque Lopez MD, et al. Complete cancer prevalence in Europe in 2020 by disease duration and country (EUROCORE-6): a population-based study. *The Lancet Oncology.* mars 2024;25(3):293-307.
 21. White A, Ironmonger L, Steele RJC, Ormiston-Smith N, Crawford C, Seims A. A review of sex-related differences in colorectal cancer incidence, screening uptake, routes to diagnosis, cancer stage and survival in the UK. *BMC Cancer.* 20 sept 2018;18(1):906.
 22. Waldron I. Patterns and causes of gender differences in smoking. *Social Science & Medicine.* 1 janv 1991;32(9):989-1005.
 23. Human development index [Internet]. [cité 14 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/data/nutrition/nlis/info/human-development-index>
 24. Vabi BW, Gibbs JF, Parker GS. Implications of the growing incidence of global colorectal cancer. *Journal of Gastrointestinal Oncology* [Internet]. juill 2021 [cité 20 oct 2024];12(Suppl 2). Disponible sur: <https://jgo.amegroups.org/article/view/43295>
 25. Fourcade L. TRANSITION ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET DÉVELOPPEMENT : L'ESSOR DES MALADIES NON TRANSMISSIBLES EST-IL UNE FATALITÉ ? [Internet]. 2007. Disponible sur: [https://www.jle.com/en/MedSanteTrop/2007/67.6/543-544%20Transition%20%C3%A9pid%C3%A9miologique%20et%20d%C3%A9veloppement%20\(Fourcade\).pdf](https://www.jle.com/en/MedSanteTrop/2007/67.6/543-544%20Transition%20%C3%A9pid%C3%A9miologique%20et%20d%C3%A9veloppement%20(Fourcade).pdf)

26. M. Fidler M, Vaccarella S, Bray F. Chapter 5: Social inequalities in cancer between countries. In: Reducing social inequalities in cancer: evidence and priorities for research [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK566196/>
27. Bloom DE. Radiographie de la santé mondiale.
28. Roshandel G, Ghasemi-Kebria F, Malekzadeh R. Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. *Cancers*. janv 2024;16(8):1530.
29. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol*. 2019;14(2):89-103.
30. Rozani S, Lykoudis PM. Overcoming geographical and socioeconomic limitations in colorectal cancer screening. *World J Gastrointest Oncol*. 15 mai 2024;16(5):1683-9.
31. Lohsiriwat V, Chaisomboon N, Pattana-Arun J. Current Colorectal Cancer in Thailand. *Ann Coloproctol*. 31 janv 2020;36(2):78-82.
32. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 11 août 2024]. Cancer colorectal : modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2772744/fr/cancer-colorectal-modalites-de-depistage-et-de-prevention-chez-les-sujets-a-risque-eleve-et-tres-eleve
33. Le cancer colorectal - Les cancers les plus fréquents [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-colorectal>
34. Cancer (IARC) TIA for R on. Global Cancer Observatory [Internet]. [cité 21 oct 2024]. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/>
35. Morgan E, Arnold M, Gini A, Lorenzoni V, Cabasag CJ, Laversanne M, et al. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. *Gut*. 1 févr 2023;72(2):338-44.
36. Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. déc 2019;16(12):713-32.
37. Utano K, Nagata K, Honda T, Kato T, Lefor AK, Togashi K. Bowel habits and gender correlate with colon length measured by CT colonography. *Jpn J Radiol*. 2022;40(3):298-307.
38. Anatomie du colon et du rectum [Internet]. Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine. [cité 24 avr 2024]. Disponible sur: <https://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/pathologies/cancer-colorectal/anatomie-du-colon-du-rectum/>
39. ResearchGate [Internet]. [cité 21 avr 2024]. Figure n°1 Organisation anatomique du côlon. Schéma issu de la société... Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Figure-n1-Organisation-anatomique-du-colon-Schema-issu-de-la-societe-nationale_fig1_316953145
40. Montpellier JMR& DU de. Histologie et pathologie des organes [Internet]. [cité 24 avr 2024]. Disponible sur: <https://doc->

pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail&subaction=desc&vue=4
&itm=126&g=1&d=1

41. Le côlon - Cancer du côlon [Internet]. [cité 14 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Le-colon>
42. M. McNabney S, M. Henagan T. Short Chain Fatty Acids in the Colon and Peripheral Tissues: A Focus on Butyrate, Colon Cancer, Obesity and Insulin Resistance [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2072-6643/9/12/1348/pdf>
43. Inserm [Internet]. [cité 14 sept 2024]. Microbiote intestinal (flore intestinale) · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/microbiote-intestinal-flore-intestinale/>
44. Yan H, Chen Y, Zhu H, Huang WH, Cai XH, Li D, et al. The Relationship Among Intestinal Bacteria, Vitamin K and Response of Vitamin K Antagonist: A Review of Evidence and Potential Mechanism. *Front Med (Lausanne)*. 18 avr 2022;9:829304.
45. Khan I, Bai Y, Zha L, Ullah N, Ullah H, Shah SRH, et al. Mechanism of the Gut Microbiota Colonization Resistance and Enteric Pathogen Infection. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 23 déc 2021 [cité 14 sept 2024];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2021.716299/full>
46. Le rectum - Cancer du rectum [Internet]. [cité 14 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-rectum/Le-rectum>
47. Gallas S, Leroi AM. Physiologie de la défécation. *Pelv Perineol*. 1 sept 2010;5(3):166-70.
48. Lestar B, Penninckx F, Kerremans R. The composition of anal basal pressure. An in vivo and in vitro study in man. *Int J Colorectal Dis*. 1989;4(2):118-22.
49. Cancer colorectal et facteurs de risque • Cancer Environnement [Internet]. Cancer Environnement. [cité 31 août 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/cancers/cancer-colorectal/>
50. Fridman WH, Sautès-Fridman C. Le microenvironnement tumoral - Matrice nourricière, champ de bataille et cible thérapeutique des cancers. *Med Sci (Paris)*. 1 avr 2014;30(4):359-65.
51. Aspects fondamentaux du développement tumoral - ScienceDirect [Internet]. [cité 11 août 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0007455120303672>
52. Masson E. EM-Consulte. [cité 8 mai 2024]. Carcinogénèse colorectale, données fondamentales. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/905231/carcinogenese-colorectale-donnees-fondamentales>
53. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 11 août 2024]. Développement et propagation du cancer - Cancer. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/cancer/présentation-des-cancers/développement-et-propagation-du-cancer>
54. Murphy CC, Cohn BA. Early Life: An Important Window of Susceptibility for Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 1 août 2022;163(2):532-3.

55. DUFFOUR J. Le processus de cancérisation [Internet]. Disponible sur: https://pedagogie.ac-montpellier.fr/sites/default/files/2020-02/conf_2012_duffour_1.pdf
56. Badovinac K. Comprendre le cancer : caractéristiques distinctives du cancer.
57. Colon Polyps - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. [cité 2 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430761/>
58. Colon and Rectal Polyps | University of Michigan Health [Internet]. [cité 16 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.uofmhealth.org/conditions-treatments/digestive-and-liver-health/colon-and-rectal-polyps>
59. Eshghi MJ, Fatemi R, Hashemy A, Aldulaimi D, Khodadoostan M. A retrospective study of patients with colorectal polyps. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2011;4(1):17-22.
60. Cleveland Clinic [Internet]. [cité 16 sept 2024]. Colon polyps: Different Types & Cancer Risk. Disponible sur: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/15370-colon-polyps>
61. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 12 mai 2024]. Polypes du côlon et du rectum - Troubles digestifs. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-digestifs/tumeurs-de-l'appareil-digestif/polypes-du-colon-et-du-rectum>
62. La surveillance après ablation de polypes du côlon ou du rectum [Internet]. [cité 14 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/polypes-colon-rectum/surveillance-suite-ablation>
63. Cancer du colon ou du rectum : symptômes et diagnostic [Internet]. [cité 5 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-colorectal/depistage-symptomes-diagnostic>
64. Cancers du rectum : comment est établi le diagnostic ? - Cancer du rectum [Internet]. [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-rectum/Le-diagnostic>
65. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 15 août 2024]. Évaluation du patient gastro-intestinal - Troubles gastro-intestinaux. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-gastro-intestinaux/prise-en-charge-du-patient-gastro-intestinal/evaluation-du-patient-gastro-intestinal>
66. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. 2019 [cité 25 févr 2024]. Accumulation de liquide dans l'abdomen. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/treatments/side-effects/fluid-in-the-abdomen-ascites>
67. Cancers colorectaux : les symptômes et le diagnostic | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 17 août 2024]. Disponible sur: <http://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-colorectal/symptomes-diagnostic-cancer>
68. Comment se déroule une coloscopie ? [Internet]. [cité 17 août 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/examen/exploration/deroulement-coloscopie>
69. VIDAL [Internet]. [cité 8 sept 2024]. L'endoscopie digestive basse ou coloscopie. Disponible

- sur: <https://www.vidal.fr/sante/examens-tests-analyses-medicales/endoscopie-fibroscopie-coloscopie/endoscopie-basse-coloscopie.html>
70. VIDAL [Internet]. [cité 17 août 2024]. La coloscopie virtuelle, qu'est-ce que c'est ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/examens-tests-analyses-medicales/endoscopie-fibroscopie-coloscopie/virtuelle.html>
71. Lucidarme O, Huynh I, Djabbari M. Comment je fais un coloscanner ? Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle. 1 oct 2018;1(5):294-300.
72. Cadi M, Dieumegard B, Moussali J, Meskins C, Richa H, Lenczner G, et al. Optimisation de la coloscopie virtuelle. Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle. 1 avr 2021;4(2):140-57.
73. Wu S, Gu W. Association of T Stage and Serum CEA Levels in Determining Survival of Rectal Cancer. Frontiers in Medicine [Internet]. 2020 [cité 1 mars 2024];6. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2019.00270>
74. Asad-Ur-Rahman F, Saif MW. Elevated Level of Serum Carcinoembryonic Antigen (CEA) and Search for a Malignancy: A Case Report. Cureus. 8(6):e648.
75. Carpelan-Holmström M, Louhimo J, Stenman UH, Alfthan H, Haglund C. CEA, CA 19-9 and CA 72-4 improve the diagnostic accuracy in gastrointestinal cancers. Anticancer Res. 2002;22(4):2311-6.
76. Eche N, Pichon MF, Quillien V, Gory-Delabaere G, Riedinger JM, Basuyau JP, et al. [Standards, options and recommendations for tumor markers in colorectal cancer]. Bull Cancer. déc 2001;88(12):1177-206.
77. Papagrigroriadis S. Follow-up of patients with colorectal cancer: The evidence is in favour but we are still in need of a protocol. International Journal of Surgery. 1 avr 2007;5(2):120-8.
78. Cancers du côlon : comment est établi le diagnostic ? - Cancer du côlon [Internet]. [cité 4 août 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Le-diagnostic>
79. La tomographie par émission de positons – tomodensitométrie (TEP-TDM) - Examens [Internet]. [cité 19 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Examens/TEP-TDM-et-cancer#toc-une-tep-tdm-au-18f-fdg-comment-a-marche>
80. Cancer Staging - NCI [Internet]. 2015 [cité 4 août 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/staging>
81. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. [cité 4 août 2024]. Stadification du cancer. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/what-is-cancer/stage-and-grade/staging>
82. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. [cité 19 sept 2024]. Traitements du cancer du côlon. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/colorectal/treatment/colon-cancer>
83. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. [cité 5 août 2024]. Stades du cancer

- colorectal. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/colorectal/staging>
84. Colorectal Cancer Survival Rates | Colorectal Cancer Prognosis [Internet]. [cité 19 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/types/colon-rectal-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>
85. Etudes épidémiologiques • Cancer Environnement [Internet]. Cancer Environnement. [cité 21 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/informations-generales/etudes-epidemiologiques/>
86. Anderson RB, Geras M. Correlation Versus Causation. In: Schintler LA, McNeely CL, éditeurs. Encyclopedia of Big Data [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2022 [cité 21 oct 2024]. p. 225-8. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-319-32010-6_45
87. Fedak KM, Bernal A, Capshaw ZA, Gross S. Applying the Bradford Hill criteria in the 21st century: how data integration has changed causal inference in molecular epidemiology. *Emerg Themes Epidemiol.* 30 sept 2015;12:14.
88. Camilleri M. Leaky gut: mechanisms, measurement and clinical implications in humans. *Gut.* août 2019;68(8):1516-26.
89. Huycke MM, Gaskins HR. Commensal Bacteria, Redox Stress, and Colorectal Cancer: Mechanisms and Models. *Exp Biol Med (Maywood).* 1 juill 2004;229(7):586-97.
90. Ridlon JM, Kang DJ, Hylemon PB, Bajaj JS. Bile Acids and the Gut Microbiome. *Curr Opin Gastroenterol.* mai 2014;30(3):332-8.
91. O’Keefe SJD. Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* déc 2016;13(12):691-706.
92. Canani RB, Costanzo MD, Leone L, Pedata M, Meli R, Calignano A. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World J Gastroenterol.* 28 mars 2011;17(12):1519-28.
93. D L. Biais et facteurs de confusion en épidémiologie des risques professionnels. [Internet]. Elsevier. Paris; 1999 [cité 18 août 2024]. (Encyclopédie médico-chirurgicale. Toxicologie, pathologie professionnelle 16-885-A-10.). Disponible sur: <https://portaildocumentaire.inrs.fr/Default/doc/SYRACUSE/123698/biais-et-facteurs-de-confusion-en-epidemiologie-des-risques-professionnels>
94. Ottman R. Gene–Environment Interaction: Definitions and Study Designs. *Preventive medicine.* déc 1996;25(6):764.
95. Pourhoseingholi MA, Baghestani AR, Vahedi M. How to control confounding effects by statistical analysis. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2012;5(2):79-83.
96. Cancers colorectaux : facteurs de risque et facteurs protecteurs | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 8 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-colorectal/facteurs-risque-cancer>

97. Colorectal Cancer Rates Higher in African Americans, Rising in Younger People [Internet]. [cité 20 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/latest-news/colorectal-cancer-rates-higher-in-african-americans-rising-in-younger-people.html>
98. Far PM, Alshahrani A, Yaghoobi M. Quantitative risk of positive family history in developing colorectal cancer: A meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*. 8 août 2019;25(30):4278.
99. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. [cité 8 mai 2024]. Facteurs de risque du cancer colorectal. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/colorectal/risks>
100. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 9 mai 2024]. Polypose adénomateuse familiale - Troubles gastro-intestinaux. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-gastro-intestinaux/tumeurs-du-tractus-gastro-intestinal/polypose-adenomateuse-familiale>
101. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 9 mai 2024]. Syndrome de Lynch - Troubles gastro-intestinaux. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-gastro-intestinaux/tumeurs-du-tractus-gastro-intestinal/syndrome-de-lynch>
102. Bouguenouch L, Samri I, Belhassan K, Sayel H, Abbassi M, Bennis S, et al. Syndrome de Lynch: à propos d'un cas et revue de la littérature. *Pan Afr Med J*. 14 juin 2016;24:142.
103. Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. janv 2021;18(1):56-66.
104. Ng WK, Wong SH, Ng SC. Changing epidemiological trends of inflammatory bowel disease in Asia. *Intest Res*. 27 avr 2016;14(2):111-9.
105. Comprendre la rectocolite hémorragique [Internet]. [cité 20 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/rectocolite-hemorragique/definition-facteurs-favorisants>
106. Colite ulcéreuse – Définition | MSD Santé Suisse [Internet]. [cité 17 août 2024]. Disponible sur: <https://www.msd-gesundheit.ch/fr/immunologie/colite-ulcereuse>
107. Freeman HJ. Colorectal cancer risk in Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 28 mars 2008;14(12):1810-1.
108. Maladie de Crohn : définition et facteurs favorisants [Internet]. [cité 20 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/maladie-crohn/definition-facteurs-favorisants>
109. Masson E. EM-Consulte. [cité 20 sept 2024]. Chromoendoscopie digestive. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1087774/chromoendoscopie-digestive>
110. Stidham RW, Higgins PDR. Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease. *Clin Colon Rectal Surg*. mai 2018;31(3):168-78.
111. L'importance relative des principaux facteurs de risque - Facteurs de risque et de protection [Internet]. [cité 6 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Hierarchie-des-risques>

112. Hannan LM, Jacobs EJ, Thun MJ. The association between cigarette smoking and risk of colorectal cancer in a large prospective cohort from the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* déc 2009;18(12):3362-7.
113. Tabac [Internet]. [cité 18 août 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
114. Le tabagisme dans les pays en développement : un facteur de risque et de pauvreté – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 10 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-tabagisme-dans-les-pays-en-developpement-un-facteur-de-risque-et-de-pauvrete/>
115. Stigler M, Dhavan P, Van Dusen D, Arora M, Reddy KS, Perry CL. Westernization and tobacco use among young people in Delhi, India. *Soc Sci Med.* sept 2010;71(5):891-7.
116. Les pays en voie de développement : une nouvelle cible pour les industriels [Internet]. CNCT. [cité 20 sept 2024]. Disponible sur: <https://cnct.fr/ressource/post/les-pays-en-voie-de-developpement-une-nouvelle-cible-pour-les-industriels/>
117. Illicit/cheap cigarettes in South Africa | Trends in Organized Crime [Internet]. [cité 20 sept 2024]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12117-019-09372-9>
118. Réglementation sur les produits - Commission européenne [Internet]. 2023 [cité 6 sept 2024]. Disponible sur: https://health.ec.europa.eu/tobacco/product-regulation_fr
119. Organisation mondiale des douanes [Internet]. [cité 21 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.wcoomd.org/fr/media/newsroom/2023/june/the-world-customs-organization-releases-the-illicit-trade-report-2022.aspx>
120. World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean [Internet]. [cité 21 oct 2024]. WHO EMRO | WHO FCTC | TFI. Disponible sur: <http://www.emro.who.int/fr/tfi/who-fctc/index.html>
121. tfi. World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean. [cité 21 oct 2024]. Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac. Disponible sur: <http://www.emro.who.int/fr/tobacco/fctc/convention-cadre-oms-lutte-antitabac.html>
122. NCDs. World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean. [cité 6 sept 2024]. Le commerce illicite entraîne une augmentation du tabagisme. Disponible sur: <http://www.emro.who.int/fr/noncommunicable-diseases/highlights/illicit-trade-increases-tobacco-use.html>
123. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014 [cité 7 févr 2024]. (Reports of the Surgeon General). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>

124. Botteri E, Borroni E, Sloan EK, Bagnardi V, Bosetti C, Peveri G, et al. Smoking and Colorectal Cancer Risk, Overall and by Molecular Subtypes: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. déc 2020;115(12):1940-9.
125. Lucand C. *Compte rendu de: François Georgeon, Au pays du raki. Le vin et l'alcool de l'Empire ottoman à la Turquie d'Erdogan*, Paris, CNRS Éditions, 2021, 355 p.
126. Matthee R. Alcohol in the Islamic Middle East: Ambivalence and Ambiguity. *Past & Present*. 2014;222(suppl 9):100.
127. Consommation d'alcool en France : où en sont les Français ? [Internet]. [cité 10 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2020/consommation-d-alcool-en-france-ou-en-sont-les-francais>
128. Deutsch D, Deschasaux-Tanguy M, Ginhac J, Bigey J, Benamouzig R, Touvier M, et al. Facteurs nutritionnels & modes de vie un rôle clé sur l'incidence du cancer colorectal [Internet]. Disponible sur: <https://www.mast-group.com/media/14136/livre-cc3-2030-ebook.pdf>
129. Kassier SM. Effectivity and Modulating Pathways for the Prevention of Colorectal Cancer: Diet, Body Fatness, Physical Activity, and Supplementation [Internet]. Disponible sur: https://mts.intechopen.com/storage/books/7963/authors_book/authors_book.pdf
130. Cordain L, Eaton SB, Sebastian A, Mann N, Lindeberg S, Watkins BA, et al. Origines et évolution du régime alimentaire occidental : implications pour la santé au XXIe siècle 1,2. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 févr 2005;81(2):341-54.
131. Clemente-Suárez VJ, Beltrán-Velasco AI, Redondo-Flórez L, Martín-Rodríguez A, Tornero-Aguilera JF. Global Impacts of Western Diet and Its Effects on Metabolism and Health: A Narrative Review. *Nutrients*. janv 2023;15(12):2749.
132. Popkin BM. Dynamique nutritionnelle mondiale : le monde évolue rapidement vers un régime alimentaire associé à des maladies non transmissibles². *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 août 2006;84(2):289-98.
133. Harris JL, Bargh JA, Brownell KD. Priming Effects of Television Food Advertising on Eating Behavior. *Health Psychol*. juill 2009;28(4):404-13.
134. Acides gras trans [Internet]. [cité 21 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/trans-fat>
135. Les acides gras trans dans les aliments – Commission européenne [Internet]. [cité 7 oct 2024]. Disponible sur: https://food.ec.europa.eu/food-safety/labelling-and-nutrition/trans-fat-food_en
136. Ye P, Xi Y, Huang Z, Xu P. Linking Obesity with Colorectal Cancer: Epidemiology and Mechanistic Insights. *Cancers (Basel)*. 29 mai 2020;12(6):1408.
137. Bardou M, Barkun AN, Martel M. Obesity and colorectal cancer. *Gut*. juin 2013;62(6):933-47.
138. Activité physique et cancers | Ligue contre le cancer [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.ligue-cancer.net/nos-missions/la-prevention-des-cancers/activite-physique-et-cancers>

139. Amirsasan R, Akbarzadeh M, Akbarzadeh S. Exercise and colorectal cancer: prevention and molecular mechanisms. *Cancer Cell International*. 9 août 2022;22(1):247.
140. Polluants organiques persistants et effets sur la santé • Cancer Environnement [Internet]. Cancer Environnement. [cité 8 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/expositions-environnementales/polluants-organiques-persistants-pop/>
141. Bonfiglio R, Sisto R, Casciardi S, Palumbo V, Scioli MP, Palumbo A, et al. The impact of toxic metal bioaccumulation on colorectal cancer: Unravelling the unexplored connection. *Science of The Total Environment*. 1 janv 2024;906:167667.
142. Li S, Keenan JI, Shaw IC, Frizelle FA. Could Microplastics Be a Driver for Early Onset Colorectal Cancer? *Cancers (Basel)*. 24 juin 2023;15(13):3323.
143. Morey JN, Boggero IA, Scott AB, Segerstrom SC. Current Directions in Stress and Human Immune Function. *Current opinion in psychology*. 1 oct 2015;5:13.
144. Valavanidis A. Is There a Link Between Psychological Stress and Adverse Life Events with Increased Risk of Developing Cancer? Website: chem-tox-ecotox.org. 18 mars 2017;1:1-24.
145. FAGHERAZZI. Des hommes victimes de « l'occidentalisation » des modes de vie : le modèle des Inuits [Internet]. *Recherches Arctiques*. 2007 [cité 7 oct 2024]. Disponible sur: <https://recherchespolaires.inist.fr/des-hommes-victimes-de-loccidentalisation-des-modes-de-vie-le-modele-des-inuits/>
146. Colorectal Cancer Awareness Month 2022 [Internet]. [cité 22 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.iarc.who.int/featured-news/colorectal-cancer-awareness-month-2022>
147. Onyoh EF, Hsu WF, Chang LC, Lee YC, Wu MS, Chiu HM. The Rise of Colorectal Cancer in Asia: Epidemiology, Screening, and Management. *Curr Gastroenterol Rep*. 10 juill 2019;21(8):36.
148. Cobbi J. L'évolution du comportement alimentaire au Japon. 1989 [cité 27 sept 2024]; Disponible sur: https://www.persee.fr/doc/ecoru_0013-0559_1989_num_190_1_3963
149. Association for Asian Studies [Internet]. [cité 27 sept 2024]. Cuisine and Identity in Contemporary Japan. Disponible sur: <https://www.asianstudies.org/publications/eaa/archives/cuisine-and-identity-in-contemporary-japan/>
150. Gersten O, Wilmoth JR. The Cancer Transition in Japan since 1951. *DemRes*. 6 août 2002;7:271-306.
151. Colorectal cancer statistics [Internet]. WCRF International. [cité 27 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/colorectal-cancer-statistics/>
152. Yoneda M, Kobuke K. A 50-year history of the health impacts of Westernization on the lifestyle of Japanese Americans: A focus on the Hawaii–Los Angeles–Hiroshima Study. *Journal of Diabetes Investigation*. 2020;11(6):1382-7.
153. Nam S, Choi YJ, Kim DW, Park EC, Kang JG. Risk Factors for Colorectal Cancer in Korea: A Population-Based Retrospective Cohort Study. *Ann Coloproctol*. déc 2019;35(6):347-56.

154. Zhou J, Zheng R, Zhang S, Zeng H, Wang S, Chen R, et al. Colorectal cancer burden and trends: Comparison between China and major burden countries in the world. *Chin J Cancer Res.* 28 févr 2021;33(1):1-10.
155. Institut national du cancer. LA RÉUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE EN CANCÉROLOGIE / CHAMP D'APPLICATION, ORGANISATION ET DÉROULEMENT [Internet]. 2023. Disponible sur: [file:///Users/marcelhochenuer/Downloads/R%C3%A9f%C3%A9rentiel%20RCP_Actualisation%20VF%20\(Dec%202023\)%20\(1\).pdf](file:///Users/marcelhochenuer/Downloads/R%C3%A9f%C3%A9rentiel%20RCP_Actualisation%20VF%20(Dec%202023)%20(1).pdf)
156. Cancers du côlon : la chirurgie - Cancer du côlon [Internet]. [cité 18 août 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/La-chirurgie>
157. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. [cité 18 août 2024]. Résection de l'intestin. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/treatments/tests-and-procedures/bowel-resection>
158. My Site [Internet]. [cité 10 sept 2024]. Colon | Hôpital Cochin | Paris | Paris 14e | Paris centre | Paris 5e | Paris 6e | Paris 13e |. Disponible sur: <https://www.chir-digestive-cochin.com/colon>
159. Sherman KL, Wexner SD. Considerations in Stoma Reversal. *Clin Colon Rectal Surg.* juill 2017;30(3):172-7.
160. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. [cité 8 sept 2024]. Chirurgie du cancer colorectal. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/colorectal/treatment/surgery>
161. Kummar S, Gutierrez M, Doroshov JH, Murgo AJ. Drug development in oncology: classical cytotoxics and molecularly targeted agents. *Br J Clin Pharmacol.* juill 2006;62(1):15-26.
162. Wilkinson AN, Sumar N. Principes de base de la chimiothérapie à l'intention des médecins de famille. *Can Fam Physician.* janv 2022;68(1):e5-9.
163. Cancers du côlon : les médicaments anticancéreux (chimiothérapie et thérapies ciblées) - Cancer du côlon [Internet]. [cité 8 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/La-chimiotherapie-et-les-therapies-ciblees#5FU>
164. Longley DB, Harkin DP, Johnston PG. 5-Fluorouracil: mechanisms of action and clinical strategies. *Nat Rev Cancer.* mai 2003;3(5):330-8.
165. Un nouveau mécanisme d'activation d'un promédicament | CNRS Biologie [Internet]. 2023 [cité 8 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.insb.cnrs.fr/fr/cnrsinfo/un-nouveau-mecanisme-dactivation-dun-promedicament>
166. Toxicité sévère à la capécitabine liée à un déficit enzymatique en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) - ScienceDirect [Internet]. [cité 9 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S039983201000045X>
167. Pommier Y. Topoisomerase I inhibitors: camptothecins and beyond. *Nat Rev Cancer.* oct 2006;6(10):789-802.

168. Cancers colorectaux : les traitements | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 24 août 2024]. Disponible sur: <http://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-colorectal/traitement-cancer>
169. Viret F, Gonçalves A. Cancer colorectaux métastatiques et thérapies ciblées anti-EGFR. *Med Sci (Paris)*. 1 janv 2009;25:13-21.
170. Pidoux MS, Chambord J, Le Joncour S, Toulouse C, Xuereb F. Encorafenib dans le cancer colorectal métastatique : cas d'une interaction avec des inducteurs enzymatiques puissants. *Le Pharmacien Clinicien*. 1 déc 2022;57(4):e91-2.
171. Masson E. EM-Consulte. [cité 10 sept 2024]. L'instabilité génomique, paramètre limitant l'efficacité des thérapies ciblées en oncologie. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/es/article/1403692/article/l-instabilite-genomique-parametre-limitant-l-effic>
172. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. 2022 [cité 10 sept 2024]. Immunothérapie du cancer colorectal. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/colorectal/treatment/immunotherapy>
173. Pardoll DM. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nat Rev Cancer*. 22 mars 2012;12(4):252-64.
174. Gandini A, Puglisi S, Pirrone C, Martelli V, Catalano F, Nardin S, et al. The role of immunotherapy in microsatellites stable metastatic colorectal cancer: state of the art and future perspectives. *Front Oncol*. 3 mai 2023;13:1161048.
175. Biswas N, Chakrabarti S, Padul V, Jones LD, Ashili S. Designing neoantigen cancer vaccines, trials, and outcomes. *Front Immunol* [Internet]. 9 févr 2023 [cité 10 sept 2024];14. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2023.1105420/full>
176. Le CT, Leenders WPJ, Molenaar RJ, van Noorden CJF. Effects of the Green Tea Polyphenol Epigallocatechin-3-Gallate on Glioma: A Critical Evaluation of the Literature. *Nutrition and Cancer*. 3 avr 2018;70(3):317-33.
177. van Duijnhoven FJB, Bueno-De-Mesquita HB, Ferrari P, Jenab M, Boshuizen HC, Ros MM, et al. Fruit, vegetables, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr*. mai 2009;89(5):1441-52.
178. Islam MdR, Rauf A, Akash S, Trisha SI, Nasim AH, Akter M, et al. Targeted therapies of curcumin focus on its therapeutic benefits in cancers and human health: Molecular signaling pathway-based approaches and future perspectives. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 1 janv 2024;170:116034.
179. SPF. L'essentiel des recommandations sur l'alimentation [Internet]. [cité 11 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/l-essentiel-des-recommandations-sur-l-alimentation>
180. Jang D, Choe S, Park JW, Jeong S, Shin A. Smoking status before and after colorectal cancer diagnosis and mortality in Korean men: A population-based cohort study. *Cancer Med*. 24 nov

2020;9(24):9641-8.

181. Mandic M, Li H, Safizadeh F, Niedermaier T, Hoffmeister M, Brenner H. Is the association of overweight and obesity with colorectal cancer underestimated? An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Eur J Epidemiol.* 2023;38(2):135-44.
182. Wolin KY, Yan Y, Colditz GA, Lee IM. Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 24 févr 2009;100(4):611-6.
183. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ.* 11 sept 2008;337:a1344.
184. Mentella MC, Scaldaferri F, Ricci C, Gasbarrini A, Miggiano GAD. Cancer and Mediterranean Diet: A Review. *Nutrients.* 2 sept 2019;11(9):2059.
185. R. Scarff J. Orthorexia Nervosa: An Obsession With Healthy Eating [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6370446/>
186. Grancher A, Michel P, Di Fiore F, Sefrioui D. Aspirine et cancer colorectal. *Bulletin du Cancer.* 1 févr 2018;105(2):171-80.
187. VIDAL [Internet]. [cité 22 août 2024]. Cancer colorectal : une vaste étude soulève à nouveau le possible rôle préventif de l'aspirine. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/19330-cancer-colorectal-une-vaste-etude-souleve-a-nouveau-le-possible-role-preventif-de-l-aspirine.html>
188. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. [cité 22 août 2024]. Réduire le risque de cancer colorectal. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/colorectal/risks/reducing-your-risk>
189. Baraibar I, Ros J, Saoudi N, Salvà F, García A, Castells MR, et al. Sex and gender perspectives in colorectal cancer. *ESMO Open.* 3 avr 2023;8(2):101204.
190. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 17 juill 2002;288(3):321-33.
191. Chromocoloscopie J Coloscopie, Gastroenterology, Hol, Métastatique, Crohn, Lynch. PROGRAMME NATIONAL DE DÉPISTAGE ORGANISÉ DU CANCER COLORECTAL - ppt télécharger [Internet]. [cité 22 août 2024]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/5246916/>
192. Mars Bleu | Ligue contre le cancer [Internet]. [cité 29 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.ligue-cancer.net/mars-bleu>
193. WHO. Taxes on sugary drinks: Why do it? [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/260253/WHO-NMH-PND-16.5Rev.1-eng.pdf>
194. Taillie LS, Reyes M, Colchero MA, Popkin B, Corvalán C. An evaluation of Chile's Law of Food Labeling and Advertising on sugar-sweetened beverage purchases from 2015 to 2017: A before-and-after study. *PLoS Med.* févr 2020;17(2):e1003015.
195. Escalon H, Courbet D, Julia C, Srour B, Hercberg S, Serry AJ. Exposure of French Children and

- Adolescents to Advertising for Foods High in Fat, Sugar or Salt. *Nutrients*. 23 oct 2021;13(11):3741.
196. van der Bend DLM, van Eijdsden M, van Roost MHI, de Graaf K, Roodenburg AJC. The Nutri-Score algorithm: Evaluation of its validation process. *Front Nutr*. 15 août 2022;9:974003.
197. Front-of-package labeling advances in the Americas - PAHO/WHO | Pan American Health Organization [Internet]. 2020 [cité 12 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.paho.org/en/news/29-9-2020-front-package-labeling-advances-americas>
198. DGOS_Michel.C, DGS_Stephanie.B, Thiry B crise_Esther, Lefebvre B crise_Vaiana, DGOS_Marie.R, DGOS_Stéphane.G, et al. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2019 [cité 12 sept 2024]. Santé et environnement. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/sante-et-environnement/>
199. Pietilä M, Neuvonen M, Borodulin K, Korpela K, Sievänen T, Tyrväinen L. Relationships between exposure to urban green spaces, physical activity and self-rated health. *Journal of Outdoor Recreation and Tourism*. 1 juill 2015;10:44-54.
200. World Health Organization. Global action plan on physical activity 2018–2030: more active people for a healthier world [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cité 12 sept 2024]. 101 p. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/272722>
201. Li X, Zhang L, Liang C. A GIS-based buffer gradient analysis on spatiotemporal dynamics of urban expansion in Shanghai and its major satellite cities. *Energy Policy - ENER POLICY*. 31 déc 2010;2:1139-56.
202. Gössling S. Urban transport transitions: Copenhagen, City of Cyclists. *Journal of Transport Geography*. 1 déc 2013;33:196-206.
203. Cervero R, Sarmiento OL, Jacoby E, Gomez LF, Neiman A. Influences of Built Environments on Walking and Cycling: Lessons from Bogotá. *International Journal of Sustainable Transportation*. 23 juin 2009;3(4):203-26.
204. Ministère de l’Agriculture, de la Souveraineté alimentaire et de la Forêt [Internet]. [cité 13 oct 2024]. Politique agricole commune. Disponible sur: <https://agriculture.gouv.fr/politique-agricole-commune>
205. Cardoso VA, Lourenzani AEBS, Caldas MM, Bernardo CHC, Bernardo R. The benefits and barriers of geographical indications to producers: A review. *Renewable Agriculture and Food Systems*. déc 2022;37(6):707-19.
206. Comprendre le cancer colorectal [Internet]. CRCDC Grand Est. [cité 23 août 2024]. Disponible sur: <https://depistagecancer-ge.fr/depistage-du-cancer-colorectal/comprendre-le-cancer-colorectal/>
207. Quelle modalité de dépistage, pour qui ? - Dépistage du cancer colorectal [Internet]. [cité 23 août 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-colorectal/Quelle-modalite-de-depistage-pour-qui>
208. Dépistage organisé du cancer colorectal [Internet]. [cité 11 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/pathologies/cancers/depistage-organise-du-cancer->

colorectal

209. Le Figaro Santé [Internet]. 2018 [cité 21 oct 2024]. Cancer colorectal: un kit de dépistage sera envoyé au domicile des réfractaires. Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/article/le-depistage-du-cancer-colorectal-s-etend>
210. sitewebcochin [Internet]. [cité 1 sept 2024]. Caractérisation des polypes colorectaux. Disponible sur: <https://www.gastrocochin.com/caracterisation-polypes-colorectaux>
211. Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risque en France métropolitaine [Internet]. [cité 5 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.iarc.who.int/fr/infographics/proportion-des-cancers-lies-aux-principaux-facteurs-de-risque-en-france-metropolitaine>
212. *Monographies du CIRC : classification des dangers* [Internet]. [cité 8 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.iarc.who.int/fr/infographics/iarc-monographs-classification>
213. SPF. Pour un mode de vie plus équilibré, chaque petit pas compte [Affiche 40x60cm] [Internet]. [cité 8 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/pour-un-mode-de-vie-plus-equilibre-chaque-petit-pas-compte-affiche-40x60cm>
214. L'alcool : définition et repères de consommation [Internet]. [cité 6 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/alcool-sante/definition-reperes-consommation>

Annexe 1 : Caractérisation des polypes colorectaux (210).

Détecter et classer les polypes coliques

Classification de Paris

54 bases de l'impact morphologique des lésions adénomateuses superficielles du colon

Sessile (Type I)
 Sa base est au même niveau que le niveau adjuvant normal de l'épithélium colique.

Sédo (Type II)
 Sa base est au-dessus du niveau adjuvant normal de l'épithélium colique.

Sédo (Type III)
 Sa base est au-dessous du niveau adjuvant normal de l'épithélium colique.

Comparaison des différents types de lésions superficielles.

Ad. Société Française de Gastro-Entérologie, Société Française de Coloproctologie, Société Française de Proctologie, Société Française de Gastro-Entérologie, Société Française de Coloproctologie, Société Française de Proctologie, 2002

Classification de SANO

Analyse des morphologies avec aspect IR et magnification

Type I
 Pas de papilles visibles. Caractère lésionnel au plus près par rapport à la muqueuse normale.

Type II
 Au ZOOM, les papilles sont visibles et apparaissent comme des structures épaisses, fines, bien régulières, sécrétant des mucosités blanchâtres filamenteuses, ou bien en touffes. Le calibre des vaisseaux est homogène et les structures vasculaires par les vaisseaux réguliers.

Type IIIa
 Organisation de réseau capillaire mais celui-ci est envahi par les cellules, avec des vaisseaux de calibre irrégulier et des zones où le réseau capillaire est augmenté.

Type IIIb
 Réseau léger et irrégulier. Zones focales de destruction de l'endothélium des vaisseaux artériels.

Ad. Société Française de Gastro-Entérologie, Société Française de Coloproctologie, Société Française de Proctologie, 2002

Classification de NICE

Société Française de Gastro-Entérologie, Société Française de Coloproctologie

	Type 1	Type 2	Type 3
Cadreur	Rectangulaire plus large que la muqueuse adjacente	Aspect plus étroit que la muqueuse	Cylindrique tronconique, parfois décaissé, caractéristique papillaire
Vaisseaux	Aspect de vaisseaux normaux en lésions à la surface de la base	Vaisseaux courts et épais, envahissant les structures papillaires	Vaisseaux courts tronconiques, aspect réticulé, absence de lésion
Surface	Surface lisse ou à peine granuleuse, à la base unilatérale, ou à la base formée de moule	Surface granuleuse, papilles blanches ou jaunâtres, arrondies de vaisseaux courts	Zones de destruction au sommet de moule

Hyperplastique

Adénomateux

Inflammatoire

Ad. Société Française de Gastro-Entérologie, Société Française de Coloproctologie, Société Française de Proctologie, 2002

Classification WASP

Société Française de Gastro-Entérologie, Société Française de Coloproctologie

Polypes coliques

Si les adénomateux:

- ✓ Couleur blanche
- ✓ Papilles courts
- ✓ Réseau vasculaire normal

Non

Polypes Type 1

Descriptive des aspects suivants:
 - Couleur rougeâtre
 - Papilles longs
 - Réseau vasculaire irrégulier
 - Destruction focale de l'endothélium

Non

Polypes hyperplastiques

Oui

Polypes Type 2

Descriptive des aspects suivants:
 - Couleur rougeâtre
 - Papilles courts
 - Réseau vasculaire normal
 - Destruction focale de l'endothélium

Oui

Polypes adénomateux serrés

Oui

Polypes adénomateux lâches

Non

Inflammatoires

Annexe 2 : Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risque en France métropolitaine (211).

Centre International de Recherche sur le Cancer



142 000
cancers pourraient
être évités en France



Proportion des cancers liés aux principaux
facteurs de risque en France métropolitaine



* d'origine virale (hepatites virales, hépatites)

Centre International de Recherche sur le Cancer
 Organisation Mondiale de la Santé

MONOGRAPHIES DU CIRC CLASSIFICATION DES DANGERS

La classification indique le niveau de certitude qu'une substance peut provoquer le cancer (identification des dangers)

Groupes du CIRC	Niveau de certitude qu'une substance peut provoquer le cancer <i>(selon des indications issues de quatre groupes)</i>	Substances étudiées
GRUPPE 1	CANCÉROGÈNE POUR L'HOMME Indications suffisantes de cancer chez l'homme.	Tobac, asbestose, certains microorganismes de Salmonella, sérogonades, sérogonades testés.
GRUPPE 2A	PROBABLEMENT CANCÉROGÈNE POUR L'HOMME Indications limitées de cancer chez l'homme, indications suffisantes chez l'animal de laboratoire.	Enfants provenant de la fibre à haute température, ODT, consommation de viande rouge, travail de nuit par le...
GRUPPE 2B	PEUT-ÊTRE CANCÉROGÈNE POUR L'HOMME Indications limitées chez l'homme, indications moins que suffisantes chez l'animal de laboratoire.	Nat d'échappement des métaux lourds, exposition professionnelle au sol qui contient ou contient plomb.
GRUPPE 3	INOCCUE QUANT À LA CANCÉROGENÈSE POUR L'HOMME Indications insuffisantes chez l'homme, indications insuffisantes chez l'animal de laboratoire.	Consommation de café, pétrole brut, métaux, paracetamol.

Niveau de certitude le plus élevé (à l'origine) ↓ **Niveau de certitude le plus bas**

Attention : Cette classification n'indique pas le niveau de risque associé à l'exposition (probabilité des risques)

Jan 2012

Pour un mode de vie plus équilibré, chaque petit pas compte.

Augmenter ↗



Les fruits et légumes



Les légumes secs :
lentilles, haricots, pois
chiches, etc.



Les fruits à coque :
noix, noisettes, amandes
non salées, etc.



Le fait maison



L'activité physique

Aller vers ↘



Le pain complet
ou aux céréales, les pâtes,
la semoule et le riz complets



Les poissons gras
et maigres en alternance



L'huile de colza,
de noix, d'olive



Une consommation
de produits laitiers
suffisante mais limitée



Les aliments de saison
et les aliments produits
localement



Les aliments bio

Réduire ↙



Les produits sucrés
et les boissons sucrées



Les produits salés



La charcuterie



La viande :
porc, bœuf, veau, mouton,
agneau, abats



Les produits avec
un Nutri-Score D et E



Le temps passé assis



L'alcool

À réduire pour les adultes.
Pour les femmes enceintes,
les enfants et les ados :
zéro alcool.

Alcool : les repères de consommation pour limiter les risques

Sur **une journée**, l'alcool

**c'est maximum
2 verres standard**



Sur **une semaine**,

**c'est minimum
2 jours sans alcool**



**Et c'est maximum
10 verres standard
par semaine**

Un verre standard, qu'est-ce que c'est ?

C'est un verre qui contient
10 g d'alcool pur

Par exemple :



25 cl
de bière à 5°



10 cl
de vin mousseux
à 12°



10 cl
de vin à 12°

Attention au degré d'alcool de la boisson



25 cl
de bière à 10°

> 20 g d'alcool pur

soit **2** verres standard

TITRE DE LA THÈSE :

CANCER COLORECTAL : COMPRENDRE LE RÔLE DU MODE DE VIE OCCIDENTAL

Soutenue le 9 janvier 2025

À la Faculté de pharmacie de Strasbourg

Par Elodie Hochenauer

Née le 25 janvier 1998 à Saint-Louis (68)

Directeur de Thèse : Professeur Thierry Vandamme

RÉSUMÉ :

Cette thèse explore l'impact des transformations des modes de vie contemporains sur l'épidémiologie du cancer colorectal. Elle met en lumière l'influence des phénomènes d'urbanisation, de mondialisation et des habitudes de vie modernes, telles que la consommation d'aliments transformés et la sédentarité. L'étude montre que ces facteurs, associés à d'autres comportements à risque comme le tabagisme et la consommation d'alcool, sont des éléments clés dans l'augmentation de l'incidence du cancer colorectal, notamment dans les régions autrefois moins touchées et chez les jeunes adultes. En adoptant une approche épidémiologique et physiopathologique, l'étude propose des stratégies de prévention fondées sur des changements comportementaux et diététiques, ainsi que sur des politiques de santé publique visant à ralentir la progression mondiale de cette maladie.

MOTS-CLÉS :

Cancer colorectal | Mode de vie occidental | Mondialisation | Uniformisation | Prévention

THESIS TITLE :

COLORECTAL CANCER: UNDERSTANDING THE ROLE OF THE WESTERN LIFESTYLE

Defended on January 9th, 2025

At the Faculty of Pharmacy, Strasbourg

By Elodie Hochenauer

Born on January 25th, 1998, in Saint-Louis (68)

Thesis Supervisor : Professor Thierry Vandamme

ABSTRACT :

This thesis explores the impact of contemporary lifestyle changes on the epidemiology of colorectal cancer. It highlights the influence of urbanization, globalization, and modern lifestyle habits, particularly the consumption of processed foods and sedentary behaviors. The study demonstrates that these factors, along with other risk behaviors such as smoking and alcohol consumption, are key drivers of the increasing incidence of colorectal cancer, particularly in regions previously less affected and among young adults. By adopting an epidemiological and pathophysiological approach, the study proposes prevention strategies based on behavioral and dietary changes, as well as public health policies aimed at slowing the global spread of this disease.

KEYWORDS :

Colorectal cancer | Western lifestyle | Globalization | Standardization | Prevention