

À propos de l'auteur



Michael J. Raphael, M.D., FRCP

La pratique clinique du Dr Raphael est entièrement consacrée aux soins des patients atteints de néoplasies gastro-intestinales, avec un intérêt surspécialisé pour les cancers de l'estomac, des canaux biliaires, du pancréas et colorectal. Les recherches du Dr Raphael sont axées sur les soins oncologiques basés sur la population. Ses recherches visent à identifier les moyens d'optimiser la coordination et la prestation des services de soins oncologiques, et à décrire les lacunes dans les soins, les disparités dans l'accès au traitement, l'adoption des thérapies anticancéreuses, ainsi que la toxicité et l'efficacité des traitements en contexte réel de soins.

Affiliations de l'auteur : Oncologue médical en cancer gastro-intestinal au *Odette Cancer Centre du Sunnybrook Health Sciences Centre* de Toronto, Ontario. Professeur adjoint au Département d'oncologie médicale de l'Université de Toronto, Toronto, Ontario.

Le cancer colorectal d'âge précoce : une perspective canadienne

Michael J. Raphael, M.D., FRCP

Contexte

Au Canada, 92 % des cas de cancer colorectal surviennent chez des patients de plus de 50 ans¹. Par conséquent, la plupart des recherches sur le cancer colorectal et des efforts de détection précoce se sont traditionnellement concentrés sur les Canadiens plus âgés. L'épidémiologie du cancer colorectal au Canada est cependant en train de changer. Au cours des trente dernières années, nous avons observé une diminution considérable de l'incidence du cancer colorectal chez les patients de plus de 50 ans, alors que l'incidence chez les patients de moins de 50 ans a augmenté de façon alarmante². On estime que d'ici 2040, le cancer colorectal sera la principale cause de décès par cancer chez les personnes âgées de 20 à 49 ans³. Cet article présentera une vue d'ensemble des caractéristiques uniques

et des besoins particuliers en matière de soins des patients atteints d'un cancer colorectal apparaissant à un âge précoce (CCR-AP), et ce, d'une perspective canadienne. Sauf indication contraire, le terme CCR-AP désigne les personnes chez qui un cancer colorectal a été diagnostiqué avant l'âge de 50 ans.

Épidémiologie du cancer colorectal d'âge précoce

Le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent et la deuxième cause de décès liés au cancer au Canada¹. Notons toutefois que l'incidence du cancer colorectal diminue plus rapidement que celle de tout autre cancer au Canada; ce qui constitue une bonne nouvelle. Entre 1984 et 2019, le taux d'incidence du cancer colorectal ajusté selon l'âge a diminué de 4,0 % et de 3,1 % par an chez les hommes et les femmes,

respectivement¹. Cette baisse globale est cependant due à une diminution de l'incidence du cancer colorectal chez les adultes âgés de 50 ans et plus et a été largement attribuée à l'adoption de programmes organisés de dépistage du cancer colorectal qui détectent et permettent d'enlever les polypes précancéreux^{4,5}.

En revanche, l'incidence du CCR-AP a augmenté de façon dramatique au Canada. Une analyse récente utilisant le Régistre canadien du cancer a révélé une augmentation annuelle moyenne de l'incidence du cancer colorectal de 3,47 % chez les hommes de moins de 50 ans et de 4,45 % chez les femmes². Cette analyse a également mis en évidence un fort effet de cohorte de naissance : les jeunes adultes nés plus récemment présentant des taux plus élevés de CCR-AP par rapport à ceux nés plus tôt. Les Canadiens et Canadiennes nés en 1986 ont un risque deux fois plus élevé de CCR-AP que ceux nés en 1936.

Il est important de noter que les données montrent une augmentation alarmante de l'incidence des CCR-AP chez les très jeunes Canadiens. Parmi les patients de moins de 50 ans, l'augmentation annuelle la plus importante de l'incidence des cancers du côlon et du rectum a été observée chez les patients âgés de 20 à 29 ans et de 30 à 39 ans, respectivement.

Facteurs de risque du cancer colorectal d'âge précoce

La raison exacte de l'augmentation de l'incidence du CCR-AP n'est pas connue. Elle est très probablement multifactorielle et comprend une interaction complexe de facteurs liés au mode de vie, à l'environnement et à la génétique. Bien que des études aient parfois rapporté des résultats contradictoires, les facteurs de risque les plus régulièrement signalés pour le CCR-AP sont les antécédents familiaux, un mode de vie sédentaire, l'obésité et un régime alimentaire occidentalisé⁶. De multiples mécanismes pathobiologiques ont été proposés, notamment des altérations du microbiote intestinal⁷, une dérégulation de la voie de signalisation de l'insuline, ainsi que des réponses inflammatoires et hormonales liées au tissu adipeux⁸.

Antécédents familiaux – Le syndrome de Lynch est la cause la plus fréquente de cancer colorectal héréditaire, représentant environ 8 % des CCR-AP⁹. Bien que les patients atteints de CCR-AP soient plus susceptibles d'avoir

une condition génétique sous-jacente que les adultes plus âgés, près de 85 % des CCR-AP sont sporadiques⁹. Par conséquent, des antécédents familiaux négatifs sont souvent faussement rassurants et ne devraient pas altérer de manière significative les soupçons du clinicien quant à un diagnostic de CCR-AP. Au Canada, le taux de cancer colorectal est le plus élevé à Terre-Neuve¹; cela a été attribué au fait que Terre-Neuve a l'un des taux les plus élevés de cancer colorectal familial au monde¹⁰.

Mode de vie – Une étude cas-témoins basée sur la population en Ontario a examiné les liens entre les facteurs médicaux, le mode de vie et l'alimentation, et le CCR-AP¹¹. En comparaison avec les cas-témoins appariés selon le sexe et l'âge, les patients âgés de 20 à 49 ans chez qui un cancer colorectal a été diagnostiqué ont déclaré avoir un mode de vie plus sédentaire (≥ 10 vs < 5 heures d'exercice par jour, rapport des cotes de 1,93; IC à 95 % : 1,02 à 3,65); une plus grande consommation de boissons sucrées (≥ 7 vs < 1 boisson/semaine, rapport des cotes de 2,99; IC à 95 % : 1,56 à 5,68); et un régime alimentaire plus occidentalisé (quartile 4 vs 1, rapport des cotes de 1,92; IC à 95 % : 1,01 à 3,66).

Obésité – L'obésité a toujours été identifiée comme un facteur de risque pour le développement du CCR-AP¹² en particulier chez les femmes¹³. Dans l'étude de cohorte prospective *Nurses Health Study II* sur des infirmières américaines âgées de 24 à 52 ans au moment de l'inscription à l'étude (1989), l'IMC à 18 ans et la prise de poids depuis l'âge de 18 ans ont été associés au développement d'un CCR-AP. Pour chaque augmentation de 5 unités de l'indice de masse corporelle, le risque relatif de CCR-AP était augmenté de 20 %¹³.

Expositions en début de vie – Compte tenu de l'effet de cohorte de naissance observé qui augmente l'incidence de CCR-AP chez les personnes nées plus récemment, de l'augmentation la plus rapide de l'incidence chez les patients âgés de 20 à 39 ans et de la longue période de latence typique pour le développement du cancer colorectal, il a été postulé que de nouvelles expositions au début de la vie pouvaient être des facteurs importants dans l'augmentation de l'incidence du CCR-AP¹⁴. De multiples facteurs possibles ont été identifiés, y compris les facteurs prénataux (p. ex., le stress maternel¹⁵), périnataux (p. ex., l'accouchement par césarienne¹⁶) et en début de la vie (p. ex., l'utilisation d'antibiotiques¹⁷, l'allaitement¹⁸),

bien qu'aucune étude prospective n'ait encore été en mesure d'établir un lien de cause à effet.

Dépistage du cancer colorectal d'âge précoce

Au Canada, il existe des programmes organisés de dépistage du cancer colorectal dans neuf provinces et deux territoires, le Québec et le Nunavut faisant exceptions¹⁹. Aucun des programmes organisés de dépistage n'inclut les patients de moins de 50 ans et aucun ne recommande la coloscopie comme modalité de choix pour les personnes présentant un risque moyen. Tous les programmes de dépistage recommandent un test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles (RSOSi), tous les 1 à 2 ans.

En 2021, la *United States Preventative Services Task Force* a mis à jour ses lignes directrices sur le dépistage du cancer colorectal et a ajouté une recommandation pour débiter le dépistage dès l'âge de 45 à 49 ans²⁰. Cette recommandation a été faite suite à une étude de modélisation qui a montré que le dépistage du cancer colorectal par des examens des selles, des examens endoscopiques ou une colonographie par TDM à partir de l'âge de 45 ans offrait un équilibre efficace entre « le fardeau de la coloscopie et les années de vie gagnées »²¹.

En 2023, une étude de modélisation par microsimulation a estimé l'association entre la baisse de l'âge du dépistage du cancer colorectal à l'aide du test RSOSi aux 2 ans sur l'incidence du cancer colorectal, la mortalité et les coûts du système de soins de santé au Canada²². Cette analyse a révélé que la mise en place du dépistage à l'âge de 45 ans permettait de réduire de 12 188 le nombre de cas de cancer colorectal et de 5 261 le nombre de décès dus au cancer colorectal, et d'ajouter 92 112 années de vie pondérées par la qualité. Bien que les coûts associés au dépistage à un plus jeune âge et aux investigations qui en découlent aient augmenté, le coût global de la prise en charge du cancer colorectal par le système de santé a diminué.

En réponse à l'augmentation de l'incidence du CCR-AP, une diminution de l'âge du dépistage au Canada est défendue avec passion par les patients, les familles et les cliniciens²³. Tout récemment, en décembre 2023, l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) a procédé à un examen d'une technologie de la santé pour le dépistage

du cancer colorectal chez les personnes de moins de 50 ans²⁴, et qui pourrait selon de nombreux professionnels de la santé, mener à une recommandation d'abaisser l'âge du dépistage.

Présentation et diagnostic du cancer colorectal d'âge précoce

Le diagnostic de CCR-AP est difficile à établir, car plusieurs pathologies plus courantes présentent des symptômes similaires²⁵. Par conséquent, un indice de suspicion élevé est nécessaire et un diagnostic de cancer colorectal doit être envisagé chez tout patient présentant du sang rouge clair au rectum ou un changement des habitudes intestinales, indépendamment de l'âge ou de la présence d'hémorroïdes/de fissures.

Une étude de population menée en Colombie-Britannique auprès de 1 992 patients atteints de CCR-AP a permis d'identifier les symptômes les plus courants : hématochézie (61 %), douleurs abdominales (52 %), modification des habitudes intestinales (27 %), perte de poids (20 %), constipation (15 %), anémie (14 %) et diarrhée (12 %)²⁶. Les auteurs ont également constaté que les patients atteints de CCR-AP avaient un délai médian significativement plus long entre l'apparition des symptômes et le diagnostic par rapport aux patients plus âgés (médiane de 143 vs 95 jours; $p < 0,0001$).

Une étude basée sur la population de l'Ontario a évalué le temps écoulé entre le premier contact avec les soins de santé, plutôt que l'apparition des symptômes, pour des signes ou symptômes liés au cancer colorectal, et le diagnostic et le traitement²⁷. Après le contact avec les soins de santé, l'intervalle médian au diagnostic (78 contre 85 jours, $p < 0,001$) et l'intervalle au traitement (23 contre 27 jours, $p < 0,001$) étaient similaires chez les patients plus jeunes et chez les patients plus âgés. Cette étude suggère que parmi les patients chez qui un cancer colorectal est finalement diagnostiqué, une fois le contact avec les soins de santé établi, le bilan des patients plus jeunes et celui des plus âgés se déroule à un rythme similaire.

Les patients diagnostiqués avec un CCR-AP présentent des tumeurs plus avancées au moment du diagnostic, en partie à cause des retards de diagnostic²⁸, mais aussi à cause d'un manque de programmes organisés de dépistage et d'une biologie tumorale plus agressive²⁹. Une étude basée sur la population de l'Ontario portant sur 6 775 patients a identifié que les patients atteints

de CCR-AP sont plus susceptibles d'avoir des tumeurs du côté gauche (50 % contre 44 %, $p < 0,001$), un envahissement lymphovasculaire (35 % contre 27 %, $p = 0,005$), des tumeurs T3/T4 (88 % vs 79 %, $p = 0,005$) et une maladie avec des ganglions lymphatiques positifs (58 % vs 41 %, $p < 0,001$)³⁰. Une autre étude populationnelle de l'Ontario a identifié qu'un patient sur cinq atteint de CCR-AP présente une maladie métastatique²⁷. De même, une analyse de 8748 patients atteints de cancer colorectal en Alberta a montré que les patients atteints d'un CCR-AP étaient plus susceptibles d'être diagnostiqués avec des tumeurs dans la partie distale du côlon et dans le rectum et d'avoir une maladie de stade 3 ou 4 au moment du diagnostic³¹.

Traitement du cancer colorectal d'âge précoce

Cancer du côlon, maladie localisée –

Le traitement standard de première ligne du cancer du côlon localisé est la résection oncologique et un prélèvement d'au moins 12 ganglions lymphatiques.

Pour la plupart des patients atteints d'un cancer du côlon de stade 2, la chimiothérapie adjuvante n'est pas recommandée de manière systématique étant donné les avantages modestes en termes de survie³². La chimiothérapie est recommandée de manière sélective aux patients présentant les caractéristiques les plus à risques, telles que les patients avec des tumeurs associées à une perte de fonction du système de réparation des mésappariements (MMR, *MisMatch Repair*) qui sont T4 ou avec moins de 12 ganglions lymphatiques prélevés^{32,33}. Une étude basée sur la population de l'Alberta a montré que les patients âgés de moins de 40 ans étaient plus susceptibles d'être traités par chimiothérapie pour un cancer du côlon de stade II (rapport des cotes de 3,41; IC à 95 % : 1,75 à 6,47), mais cela s'est traduit par une meilleure survie uniquement pour les patients plus âgés³¹.

Pour les patients atteints d'un cancer du côlon de stade 3, une chimiothérapie adjuvante est recommandée dans la plupart des cas. La chimiothérapie avec le CAPOX pour une durée 3 mois est maintenant le traitement standard recommandé pour la plupart des patients³⁴. L'étude collaborative IDEA a montré qu'une chimiothérapie à base d'oxaliplatine d'une durée de 6 mois par rapport à 3 mois améliorait la survie de 0,4 %, mais

était associée à un risque trois fois plus grand de développer d'une neurotoxicité de grade 2 ou plus (46 % vs 15 %)³⁴.

Le jeune âge est un facteur pronostique négatif dans le cancer colorectal de stade 3. Dans une analyse rétrospective de l'étude collaborative IDEA, les patients avec un CCR-AP avaient une survie sans rechute à trois ans plus faible (54 % contre 65 %, RRI 1,33; IC à 95 % : 1,14 à 1,55) et un taux de mortalité à cinq ans spécifique au cancer plus élevé (24 % contre 20 %, RRI 1,21; IC à 95 % : 1,00 à 1,47)³⁵. Ces résultats plus médiocres sont survenus malgré le fait que les patients avec un cancer survenu à un âge précoce avaient un meilleur état de performance et qu'ils étaient plus susceptibles de terminer la durée de traitement prévue (76 % ont terminé les six mois de CAPOX contre 65 % dans la population plus âgée, $p < 0,001$). Dans une analyse exploratoire comparant un traitement adjuvant d'une durée de 3 mois par rapport à 6 mois en fonction de l'âge de l'apparition du cancer, les patients avec un CCR-AP de stade 3 « à faible risque » avaient une survie sans maladie (SSM) à trois ans plus faible avec un traitement de 3 mois (81 % contre 87 %, RRI 1,49; IC à 95 % : 1,00 à 2,20). Dans le sous-groupe des patients de stade 3 à haut risque, il n'y avait pas de différence dans la SSM avec un traitement de 3 mois ou de 6 mois (57 % contre 56 %, RRI 0,97; IC à 95 % : 0,73 à 1,29)³⁵.

Il n'y a pas de lignes directrices uniformes sur la durée du traitement adjuvant pour les patients atteints d'un CCR-AP avec une maladie de stade 3 opérable. Compte tenu des moins bons résultats observés chez les patients avec un CCR-AP et des préoccupations concernant la non-infériorité d'un traitement adjuvant de 3 mois par rapport à 6 mois, en particulier pour la maladie de stade 3 à faible risque dans l'étude collaborative IDEA, certains experts préconisent qu'une durée de trois mois de chimiothérapie ne soit pas la norme dans cette cohorte de patients³⁵. Une option pour les patients à apparition précoce qui équilibre les risques de neurotoxicité et les avantages potentiels d'un traitement plus long consiste à administrer trois mois d'oxaliplatine et six mois d'une fluoropyrimidine. Une analyse combinée des bases de données des études ACCENT/IDEA a montré que chez les patients pour lesquels un traitement adjuvant de six mois était prévu, l'arrêt prématuré de l'ensemble des traitements (fluoropyrimidine et oxaliplatine) était associé à de moins bons résultats oncologiques. L'arrêt de

l'oxaliplatine uniquement, après les trois premiers mois, n'avait cependant pas cet effet³⁶. Plus spécifiquement, chez les patients atteints d'un CCR-AP (n = 1 312), l'arrêt prématuré de l'ensemble du traitement était associé à une moins bonne SSM à trois ans (64 % vs 77 %, RRI 1,89; IC à 95 % : 1,45 à 2,46), mais l'arrêt précoce de l'oxaliplatine ne l'était pas (73 % vs 78 %, RRI 1,23; IC à 95 % : 0,87 à 0,74).

Cancer du rectum, maladie localisée –

En 2024, il existe un certain nombre d'options de traitements standards acceptées pour le traitement du cancer du rectum localisé. Il s'agit notamment de la chimioradiothérapie néoadjuvante ou de la radiothérapie de courte durée suivie d'une chirurgie avec ou sans chimiothérapie adjuvante, de la chimiothérapie néoadjuvante seule suivie d'une chirurgie, de la chirurgie primaire suivie d'une chimiothérapie adjuvante, et de la chimiothérapie néoadjuvante totale avec ou sans chirurgie³⁷. Il existe également de plus en plus de preuves en faveur de l'immunothérapie néoadjuvante pour le cancer du rectum avec un degré élevé d'instabilité des microsatellites (MSI-H, *microsatellite instability high*)³⁸⁻⁴⁰. Il n'y a souvent aucune donnée probante nous permettant de choisir entre ces multiples options thérapeutiques, car la plupart n'ont jamais été comparées directement et les aspects individuels de chaque patient ainsi que leurs valeurs et préférences doivent déterminer l'approche thérapeutique.

Cancer colorectal, métastatique –

Le traitement principal du cancer colorectal métastatique est l'utilisation séquentielle d'une thérapie systémique et, à l'heure actuelle, l'âge du patient n'a pas d'influence sur l'approche thérapeutique. Une analyse regroupée de 6 284 patients issus de neuf essais cliniques de phase 3 en première ligne pour le cancer colorectal avancé a montré que les bénéfices relatifs de la chimiothérapie étaient similaires, quel que soit l'âge. L'âge avait une valeur pronostique minimale pour la survie sans progression (< 50 vs > 50 ans, médiane de 6,0 vs 7,5 mois, RRI 1,10; p = 0,02), et pas du tout pour le taux de réponse (< 50 vs > 50 ans, 42 % vs 43 %, rapport des cotes 1,02; p = 0,84) ou la survie globale (< 50 vs > 50 ans, 15,8 vs 16,6 mois; RRI 1,03)⁴¹.

Considérations pour les patients atteints d'un cancer colorectal d'âge précoce

Plusieurs considérations sont particulièrement pertinentes lors des soins prodigués aux patients atteints de CCR-AP. Il est important de noter que le traitement, y compris le temps investi pour le suivre et les effets secondaires associés, peuvent avoir des effets particulièrement prononcés sur le bien-être financier, physique et émotionnel des patients atteints de CCR-AP (**Figure 1**)²³.

Préservation de la fertilité – Toutes les chimiothérapies présentent un certain risque d'infertilité, tant chez les hommes que chez les femmes. Il est donc essentiel que tous les patients diagnostiqués avec un CCR-AP soient orientés rapidement vers des services de conseil en fertilité et que des mesures de préservation de la fertilité soient considérées. Les fluoropyrimidines constituent le fondement de la plupart des thérapies dans le cancer colorectal. Bien que les fluoropyrimidines se soient révélées gonadotoxiques, des études précliniques suggèrent qu'il est peu probable qu'elles provoquent une infertilité permanente⁴². L'impact de l'oxaliplatine sur la fonction gonadique a été évalué dans une petite étude clinique portant sur 11 patientes de moins de 43 ans et huit patients de moins de 45 ans, traitées par six mois de chimiothérapie à base d'acide folinique, de fluorouracile et d'oxaliplatine (FOLFOX)⁴³. Toutes les patientes ont continué à avoir leurs règles pendant le traitement ou les ont retrouvées après le traitement. Tous les patients de sexe masculin ont présenté des évidences en laboratoire d'une réduction de la spermatogenèse. Ils ont cependant conservé une fonction intacte des cellules de Leydig. Une petite étude clinique menée dans cinq hôpitaux des pays nordiques sur 20 hommes âgés de moins de 55 ans et 16 femmes âgées de moins de 40 ans ayant reçu une chimiothérapie par FOLFOX a aussi montré qu'aucun patient masculin n'avait développé d'hypogonadisme après le traitement et qu'aucune patiente n'avait subi d'altération des hormones sexuelles ou de ménopause induite par le traitement⁴⁴.

La suppression ovarienne temporaire par l'utilisation d'agonistes de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) pour prévenir l'insuffisance ovarienne prématurée induite par la chimiothérapie a donné des résultats contradictoires dans les études cliniques⁴⁵. La majorité des preuves de l'utilisation de cette thérapie provient d'études évaluant des

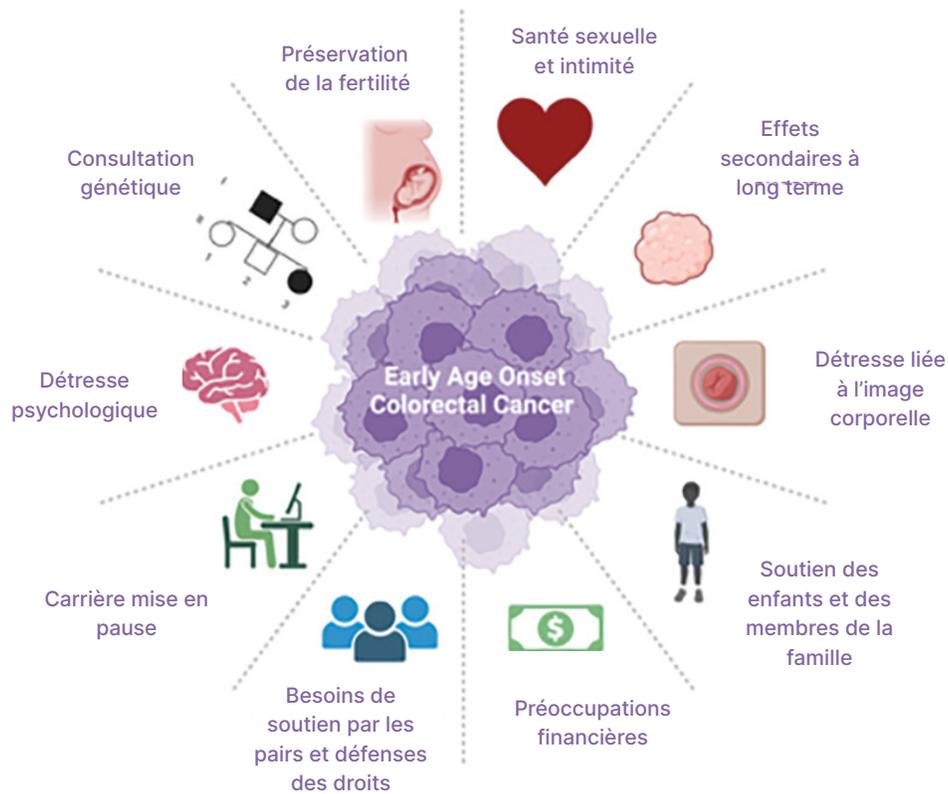


Figure 1. Considérations importantes dans les soins et la survie des patients atteints d'un CCR-AP; créé avec BioRender.com

patientes atteintes d'un cancer du sein. Une revue systématique et une méta-analyse de 12 essais cliniques contrôlés randomisés (ECR) portant sur 1231 patientes atteintes d'un cancer du sein ont montré que la suppression ovarienne temporaire pendant la chimiothérapie réduisait le taux d'insuffisance ovarienne prématurée induite par la chimiothérapie et augmentait le taux de grossesse ultérieur⁴⁶.

La radiothérapie pour le cancer du rectum peut entraîner une infertilité et une insuffisance ovarienne prématurée. Le tissu ovarien est connu pour être très sensible aux effets des radiations. Il a été estimé qu'une dose de 2 Grays détruira 50 % de la population d'ovocytes⁴⁷. Si la décision est prise que la radiothérapie fait partie du meilleur plan de traitement pour une jeune patiente et que celle-ci envisage une grossesse dans l'avenir, les options à envisager sont la transposition chirurgicale des ovaires hors du champ d'irradiation et la cryoconservation (embryon, ovocyte ou ovaire)⁴⁸. Pour les jeunes hommes, la

cryoconservation du sperme est recommandée. Pour les patientes devant subir une radiothérapie, même si des mesures de préservation de la fertilité sont prises, il est important de reconnaître que l'effet de la radiothérapie sur l'utérus peut rendre difficile une future grossesse réussie⁴⁹.

Cancers secondaires – Une étude de modélisation a évalué les patients traités par radiothérapie pour un cancer du rectum et a estimé que le risque global d'un cancer secondaire attribuable au cours de la vie était d'environ 2 % pour un patient âgé de 69 ans, mais pouvait atteindre 10 % pour un patient âgé de 30 ans au début du traitement. Le risque de cancer secondaire augmentait de façon exponentielle avec la diminution de l'âge au moment de l'exposition aux radiations⁵⁰.

Carrière mise en pause – Outre le temps nécessaire pour recevoir un traitement et se rétablir, des symptômes de longue durée peuvent compromettre la capacité à reprendre le travail dans les fonctions antérieures. À la suite

d'une chirurgie rectale épargnant le sphincter, presque tous les patients⁵¹ souffriront de certains symptômes du syndrome de résection antérieure basse (SRAB ou LARS), qui peuvent inclure une partie ou toutes les situations suivantes inclure : de l'incontinence fécale, de l'urgence, de la fréquence, des salissures et de la difficulté à évacuer complètement. Une revue systématique et une méta-analyse de 50 études ont identifié une incidence de SRAB majeur de 44 % (IC à 95 % : 40 % à 48 %)⁵². Des études de suivi à long terme ont montré que les changements intestinaux peuvent être permanents et que plus de 50 % des patients signalent des symptômes persistants après 10 ans⁵³. Le SRAB peut être particulièrement problématique pour les jeunes adultes, qui sont plus susceptibles d'être encore en activité professionnelle. Une étude montréalaise portant sur 154 survivants d'un cancer du rectum a révélé que, parmi les patients ayant subi un SRAB majeur, 53 % ont signalé un stress financier; 71 % de ceux qui travaillaient avant l'opération ont déclaré que leur fonction intestinale avait nui à leur capacité de travailler, retardé leur retour au travail, ce qui les a obligés à modifier leurs horaires de travail et leurs rôles; et 15 % ont déclaré avoir eu besoin d'une invalidité de longue durée⁵⁴.

Préoccupations liées à l'image corporelle –

La nécessité d'une stomie à la suite d'une chirurgie du cancer du rectum peut être associée à une détresse liée à l'image corporelle, à des préoccupations en matière d'intimité et à un stress financier. Pour certains patients, le fait d'éviter une stomie a été considéré comme une priorité plus importante que la prolongation de la survie sans maladie. Dans une étude auprès de 98 patients atteints d'un cancer du rectum localement avancé, le fait d'éviter une chirurgie avec une stomie permanente a été considéré comme l'objectif le plus important, avec une importance relative (IR) de 24,4 (IC à 95 % : 21,88 à 26,87) et la prolongation de la survie sans maladie a été considérée comme la moins importante (IR de 5,6; IC à 95 % : 4,9 à 6,2)⁵⁵. Une étude transversale pancanadienne menée auprès de 467 patients vivant avec une stomie a révélé que les stomies peuvent imposer un fardeau financier important⁵⁶. Environ 75 % des répondants ont déclaré devoir choisir entre les achats relatifs à l'appareillage pour stomie, et d'autres articles tels que la nourriture, les médicaments ou les voyages; 76 % ont déclaré dépenser plus de 1000 \$ par an pour les fournitures.

Dysfonction sexuelle et préoccupations liées à l'intimité –

Le traitement du CCR-AP peut entraîner des changements émotionnels, hormonaux ou physiques qui affectent la fonction sexuelle. Une enquête prospective et longitudinale a été conduite auprès de patients atteints d'un cancer du rectum dans quatre centres universitaires à grand volume en Ontario⁵⁷. Parmi les 45 patients qui ont répondu à l'enquête, des dysfonctionnements sexuels ont été signalés chez les hommes et les femmes, et ont continué à augmenter depuis le début jusqu'à un an après l'intervention chirurgicale. Lors des entretiens qualitatifs, les patients ont indiqué que la fonction sexuelle était un sujet important à aborder et ont estimé qu'il était de la responsabilité de l'équipe soignante d'entamer ces conversations. Dans l'enquête multinationale *Never Too Young Survey* menée auprès de patients atteints de CCR-AP, 48 % des patients ont fait état de dysfonctionnements sexuels qui mettaient à dure épreuve leur relation; 47 % craignaient de « ne pas être assez bien pour leur partenaire intime »; et 33 % ont déclaré ne pas se sentir « une personne à part entière en raison de dysfonctionnements sexuels »⁵⁸.

Conclusion

« Les enfants ne sont pas de petits adultes » est un adage communément appris à l'école de médecine pour souligner la pathophysiologie unique et les besoins de soins de la population pédiatrique. De manière similaire, il est de plus en plus évident que les patients atteints de CCR-AP ont une épidémiologie, une biologie de la maladie, un traitement et une expérience de survie uniques par rapport aux adultes plus âgés atteints d'un cancer colorectal. Par conséquent, le Canada doit investir de manière appropriée dans la détection précoce, la recherche et les ressources de soins de soutien plus complètes pour les patients et les familles touchés par le CCR-AP. Pour plus de détails sur le diagnostic, la prise en charge et les mesures de soins de soutien pour les patients et les familles touchés par le CCR-AP, des lignes directrices internationales de prise en charge ont récemment été publiées⁵⁹.

Auteur correspondant

D^r Michael J. Raphael

Courriel : MichaelJ.Raphael@sunnybrook.ca

Divulgations des liens financiers

Aucun à déclarer.

Références

1. Canadian Cancer Statistics Advisory Committee in collaboration with the Canadian Cancer Society: Canadian Cancer Statistics 2023. Toronto, ON, 2023
2. Brenner DR, Heer E, Sutherland RL et al. National trends in colorectal cancer incidence among older and younger adults in Canada. *JAMA Network Open* 2:e198090–e198090. 2019.
3. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R et al. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Research*. 2014; 74:2913-2921.
4. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012;366:687-696.
5. Murphy CC, Sandler RS, Sanoff HK. Decrease in incidence of colorectal cancer among individuals 50 years or older after recommendations for population-based screening. *CGH*. 2017;15:903-909. e6.
6. Patel SG, Karlitz JJ, Yen T et al. The rising tide of early-onset colorectal cancer: a comprehensive review of epidemiology, clinical features, biology, risk factors, prevention, and early detection. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7:262-274.
7. Yang Y, Du L, Shi D et al. Dysbiosis of human gut microbiome in young-onset colorectal cancer. *Nature Communications*. 2021;12:6757.
8. Murphy N, Jenab M, Gunter MJ. Adiposity and gastrointestinal cancers: epidemiology, mechanisms and future directions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15:659-670.
9. Pearlman R, Frankel WL, Swanson B et al. Prevalence and spectrum of germline cancer susceptibility gene mutations among patients with early-onset colorectal cancer. *JAMA Oncology*. 2017;3:464-471.
10. Green R, Green J, Buehler S et al. Very high incidence of familial colorectal cancer in Newfoundland: a comparison with Ontario and 13 other population-based studies. *Familial Cancer*. 2007;6:53-62.
11. Chang VC, Cotterchio M, De P. Risk factors for early-onset colorectal cancer: a population-based case-control study in Ontario, Canada. *Cancer Causes & Control*. 2021;32:1063-1083.
12. O'Sullivan DE, Sutherland RL, Town S et al. Risk factors for early-onset colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastro Hepatol*. 2022;20:1229-1240. e5.
13. Liu P-H, Wu K, Ng K. Association of obesity with risk of early-onset colorectal cancer among women. *JAMA Oncology*. 2019;5:37-44.
14. Murphy CC, Singal AG, Baron JA. Decrease in incidence of young-onset colorectal cancer before recent increase. *J Gastroenterol*. 2018;155:1716-1719. e4.
15. Zhang Q, Berger FG, Love B et al. Maternal stress and early-onset colorectal cancer. *Medical Hypotheses*. 2018;121:152-159.
16. Cao Y, Nguyen LH, Tica S et al. Evaluation of birth by cesarean delivery and development of early-onset colorectal cancer. *JAMA Network Open*. 2023;6:e2310316–e2310316.
17. McDowell R, Perrott S, Murchie P et al. Oral antibiotic use and early-onset colorectal cancer: findings from a case-control study using a national clinical database. *Br J Cancer*. 2022;126:957-967.
18. Yuan C, Wang Q-L, Kim H et al. Being breastfed in infancy and risk of colorectal cancer and precursor lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023 Sep 6:S1542-3565(23)00673-0.
19. Cancer CPA: Colorectal cancer screening in Canada 2021/2022, 2022.
20. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM et al. Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2021;325:1965-1977.
21. Knudsen AB, Rutter CM, Peterse EF et al. Colorectal cancer screening: an updated modeling study for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2021;325:1998-2011.
22. Kalyta A, Ruan Y, Telford JJ et al. Association of reducing the recommended colorectal cancer screening age with cancer incidence, mortality, and costs in Canada using OncoSim. *JAMA Oncology*. 2023;9:1432-1436.
23. Raphael MJ, Wildgoose P, Servidio-Italiano F. Breaking down barriers to detection and care in early-age-onset colorectal cancer in Canada. *MDPI*, 2023.
24. Khangura SD, Spry C. Screening for colorectal cancer in individuals younger than 50 years. *Canadian Journal of Health Technologies*. 2023;3.
25. Hawks MK, Svarverud JE. Acute lower gastrointestinal bleeding: evaluation and management. *AFP*. 2020; 101:206-212.
26. Baronas V, Arif AA, Bhang E et al. Symptom burden and time from symptom onset to cancer diagnosis in patients with early-onset colorectal cancer: a multicenter retrospective analysis. 2023.

27. Castelo M, Paszat L, Hansen BE et al. Comparing time to diagnosis and treatment between younger and older adults with colorectal cancer: A population-based study. *J Gastroenterol*. 2023;164:1152-1164.
28. Chen FW, Sundaram V, Chew TA et al. Advanced-stage colorectal cancer in persons younger than 50 years not associated with longer duration of symptoms or time to diagnosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15:728-737. e3.
29. Willauer AN, Liu Y, Pereira AA et al. Clinical and molecular characterization of early-onset colorectal cancer. *Cancer*. 2019;125:2002-2010.
30. Rodriguez L, Brennan K, Karim S et al. Disease characteristics, clinical management, and outcomes of young patients with colon cancer: a population-based study. *Clin Colorectal Cancer*. 2018;17:e651-e661.
31. O'Sullivan DE, Cheung WY, Boyne DJ et al. Treatment patterns and survival outcomes of early-onset colorectal cancer patients in Alberta, Canada: A population-based study. *CTARC*. 2022;32:100585.
32. Baxter NN, Kennedy EB, Bergsland E et al. Adjuvant therapy for stage II colon cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2022;40:892-910.
33. Group QC: Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *The Lancet*. 2007;370:2020-2029.
34. André T, Meyerhardt J, Iveson T et al. Effect of duration of adjuvant chemotherapy for patients with stage III colon cancer (IDEA collaboration): final results from a prospective, pooled analysis of six randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol*. 2020;21:1620-1629.
35. Fontana E, Meyers J, Sobrero A et al. Early-onset colorectal adenocarcinoma in the IDEA database: treatment adherence, toxicities, and outcomes with 3 and 6 months of adjuvant fluoropyrimidine and oxaliplatin. *J Clin Oncol*. 2021;39:4009-4019.
36. Gallois C, Shi Q, Meyers JP et al. Prognostic impact of early treatment discontinuation and early oxaliplatin discontinuation in patients treated with 6 months of oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer: an ACCENT/IDEA pooled analysis of 11 trials. *J Clin Oncol*. 2023 Feb 1;41(4):803-815.
37. Dossa F, Baxter NN. Changing the treatment paradigm for locally advanced rectal cancer. *N Engl J Med*. 2023 July;389(4):375-377.
38. Cercek A, Lumish M, Sinopoli J. PD-1 blockade in mismatch repair-deficient, locally advanced rectal cancer. *N Engl J Med*. 2022;386:2363-2376.
39. Chalabi M, Fanchi LF, Dijkstra KK et al. Neoadjuvant immunotherapy leads to pathological responses in MMR-proficient and MMR-deficient early-stage colon cancers. *Nature Medicine*. 2020;26:566-576.
40. Chalabi M, Verschoor Y, Van den Berg J et al. LBA7 Neoadjuvant immune checkpoint inhibition in locally advanced MMR-deficient colon cancer: The NICHE-2 study. *Annals of Oncology*. 2022;33:S1389.
41. Blanke CD, Bot BM, Thomas DM et al. Impact of young age on treatment efficacy and safety in advanced colorectal cancer: a pooled analysis of patients from nine first-line phase III chemotherapy trials. *J Clin Oncol*. 2011;29:2781.
42. Stringer JM, Swindells EO, Zerafa N et al. Multidose 5-fluorouracil is highly toxic to growing ovarian follicles in mice. *Toxicol Sci*. 2018;166:97-107.
43. Levi M, Shalgi R, Brenner B et al. The impact of oxaliplatin on the gonads: from bedside to the bench. *MHR: Basic Science of Reproductive Medicine*. 2015;21:885-893.
44. Falk P, Severin M, Berglund Å et al. Sex hormones and sperm parameters after adjuvant oxaliplatin-based treatment for colorectal cancer. *CTARC*. 2022;31:100517.
45. Oktay K, Harvey BE, Partridge AH et al. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2018;36:1994-2001.
46. Lambertini M, Ceppi M, Poggio F et al. Ovarian suppression using luteinizing hormone-releasing hormone agonists during chemotherapy to preserve ovarian function and fertility of breast cancer patients: a meta-analysis of randomized studies. *Ann Oncol*. 2015;26:2408-2419.
47. Wallace W, Thomson A, Kelsey T. The radiosensitivity of the human oocyte. *Hum Reprod*. 2003;18:117-121.
48. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol*. 2006;24:2917-2931.
49. Mariani S, Chiloiro G, Villa P et al. Fertility preservation in chemo-radiotherapy for rectal cancer: A combined approach. *Clinical and Translational Radiation Oncology*. 2019;19:77-79.

50. Zwahlen DR, Bischoff LI, Gruber G et al. Estimation of second cancer risk after radiotherapy for rectal cancer: comparison of 3D conformal radiotherapy and volumetric modulated arc therapy using different high dose fractionation schemes. *Radiat Oncol J*. 2016;11:1-9.
51. Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH et al. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol*. 2012;13:e403-e408.
52. Sun R, Dai Z, Zhang Y et al. The incidence and risk factors of low anterior resection syndrome (LARS) after sphincter-preserving surgery of rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2021;29:7249-7258.
53. Nguyen TH, Chokshi RV. Low anterior resection syndrome. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020;22:1-8.
54. Garfinkle R, Ky A, Singh A et al. Financial and occupational impact of low anterior resection syndrome in rectal cancer survivors. *Colorectal Dis*. 2021; 23:1777-1784.
55. van der Valk MJ, van der Sande ME, Toebes RE et al. Importance of patient reported and clinical outcomes for patients with locally advanced rectal cancer and their treating physicians. Do clinicians know what patients want? *EJSO*. 2020;46:1634-1641.
56. LeBlanc K, Heerschap C, Martins L et al. The financial impact of living in Canada with an ostomy: a cross-sectional survey. *JWOCN*. 2019;46:505-512.
57. Leon-Carlyle M, Schmocker S, Victor JC et al. Prevalence of physiologic sexual dysfunction is high following treatment for rectal cancer: but is it the only thing that matters? *Dis Colon Rectum*. 2015;58:736-742.
58. Colorectal Cancer Alliance CC: Never Too Young Survey, 2022. Disponible au : <https://www.ccalliance.org/about/never-too-young/survey>
59. Cavestro GM, Mannucci A, Balaguer F, Hampel H, Kupfer SS, Repici A, Sartore-Bianchi A, Seppälä TT, Valentini V, Boland CR, Brand RE. Delphi initiative for early-onset colorectal cancer (DIRECT) international management guidelines. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2023 Mar 1;21(3):581-603.