



PREVENTION DU CANCER COLO-RECTAL PAR COLOSCOPIE, EN DEHORS DU DEPISTAGE EN POPULATION **Consensus et position de la SFED**

D Heresbach, P Pienkowski, S Chaussade, M Barthet, E Bories, JM Canard, C Cellier, P Dalbiès, J Hochberger, I Joly - Le Floch, S Koch, J Lapuelle, T Lecomte, C Lefort, G Lesur, JC Létard, L Palazzo, T Ponchon, R Systchenko, AL Tarrerias, E Vaillant, B Richard-Molard, M Robaszkievicz, P Bulois.

Préambule.

Les dernières recommandations sur l'indication de la coloscopie datent de 2004 (1, 2). Depuis, des données épidémiologiques issues essentiellement d'études de cohorte ont apporté la preuve de la valeur de la coloscopie dans la prévention du cancer colo-rectal (CCR) (3-7). Le **dépistage** consiste à détecter un CCR à un stade précoce et potentiellement curable. Son bénéfice est différé et ne diminue que la mortalité spécifique. La **prévention** vise à diagnostiquer et traiter les lésions précancéreuses, principalement les adénomes précurseurs des CCR sporadiques. Le bénéfice de la prévention se traduit en termes d'incidence et de mortalité. Il est différé d'environ une décennie, intervalle de temps généralement retenu pour la filiation « adénome-cancer ». La stratégie de prévention et de dépistage appliquée en France aujourd'hui repose sur la stratification de la population en groupes à risque moyen, élevé et très élevé de CCR. La population à risque moyen est hétérogène et comporte des sujets dont le risque individuel est voisin des sujets dits à risque élevé de CCR (8). Certains d'entre eux peuvent être identifiés à l'aide de scores prenant en compte des facteurs environnementaux et/ou des co-morbidités (9-12) (tableaux 1 et 2).

Les sujets à risque élevé sont ceux dont le risque cumulé de CCR est de plus de 5% tout au long de la vie et ceux à risque très élevé sont ceux qui ont une prédisposition génétique prouvée au CCR.

Consensus

Sujet à risque moyen de CCR :

Données récentes de la littérature

De nombreuses études montrent que la coloscopie avec ou sans polypectomie est un outil performant pour le dépistage et la prévention du CCR à titre individuel en réduisant durablement, pendant 10 à 15 ans, son incidence et sa mortalité. Publiée en 2014, une revue et méta-analyse des études en population et des études cas-témoin a montré une réduction de la mortalité par CCR de 67% (risque relatif (RR) = 0,33), plus marquée pour le cancer du côlon distal (RR = 0,18) que pour celui du côlon proximal (RR = 0,47), mais toujours significative. Dans cette méta-analyse, l'incidence du CCR était également significativement diminuée de 59% (RR = 0,41) (5,7).

Une coloscopie de prévention peut être réalisée à titre individuel chez un sujet âgé de plus de 50 ans à risque moyen de CCR après information sur ses avantages et inconvénients et avec son consentement éclairé.

Sujets à risque élevé de CCR :

- **Coloscopie en cas de sur-risque lié à des facteurs environnementaux ou co-morbidités**

Dans la population habituellement considérée à risque moyen, l'incidence du CCR ou des adénomes avancés peut être majorée chez certains sujets par des facteurs environnementaux et/ou des co-morbidités. Il est possible actuellement d'individualiser et de quantifier ce risque à l'aide de scores. La qualité et pertinence des scores ont été très récemment discutées (8, 9). Une méta-analyse a défini l'influence respective des facteurs environnementaux et des co-morbidités et le risque relatif de CCR qu'ils confèrent (10). Des études en population (**tableau 1**) ont permis d'établir des scores corrélés au risque de CCR et d'adénome avancé (11-18). Pour chacun d'entre eux, 6 à 9 variables étaient prises en compte parmi les critères suivants : âge, antécédent familial, sexe, tabagisme, indice de masse corporelle (IMC), diabète, consommation de légumes verts, consommation d'aliments frits, consommation de viande blanche, poisson ou volaille, consommation d'alcool, consommation de viande rouge, prise d'AINS et antécédent personnel de polype.

Ces scores ont été établis et validés de façon suivante (**tableau 2**) :

- dans la première étude de 2006, les deux cohortes de construction et de validation du score incluaient respectivement 1 512 et 1 493 sujets (11). Le score correspondait à la somme des points affectés à trois variables cotées de 0 à 3. Le risque de néoplasie avancée (cancer ou adénome avancé) variait de 2,5% à 6,9% si le score était compris entre 0 et 3 et variait de 3,9% à 9,7% si le score était de 4 à 6 ;
- dans la deuxième étude de 2007, il n'existait qu'une seule cohorte pour la construction du score et le pourcentage estimé était comparé à celui observé (12). Cependant, la cohorte n'incluait que des hommes et c'est uniquement le risque de CCR qui était déterminé ;
- dans l'étude japonaise, les deux cohortes de construction et de validation incluaient respectivement 28 115 et 18 256 sujets. Cependant, la cohorte n'incluait que des hommes et c'est uniquement le risque de CCR qui était déterminé (13) ;
- dans l'étude de l'Asie-Pacifique, les deux cohortes de construction et validation incluaient respectivement 860 et 1 892 sujets (14). Le score était établi par l'addition de valeurs comprises entre 0 et 3 attribuées pour 4 variables. Le risque de néoplasie avancée était compris entre 0% et 6,8% pour un score de 0 à 3, entre 7% et 20% pour un score entre 4 et 7.
- dans l'étude réalisée en Allemagne, les deux cohortes étaient de 7 891 et 3 519 sujets (15). Ce score était établi à partir d'un coefficient attribué à 9 variables. Dans la cohorte de validation, avec un score non modélisé, le risque de néoplasie avancée passait de 4,9% pour les sujets ayant un score inférieur à 355 à 18,9% pour ceux ayant un score supérieur à 525. Cependant, les individus n'étaient pas tous naïfs de coloscopie puisque dans les deux cohortes 20% des sujets en avaient déjà eu une. En outre, 14% des sujets des deux cohortes avaient un ou plusieurs antécédents familiaux de CCR ;
- dans le travail réalisé en Pologne, les deux cohortes étaient de 17 979 et 17 939 sujets (16). Le score correspondait à la somme des points (de 0 à 3) affectés à 6 variables. Dans la cohorte de validation, le risque de néoplasie avancée variait de 1,3% à 4,6% pour un score compris entre 0 et 3 et de 6,1 à 19,1% pour un score entre 4 et 8. Dans les deux cohortes, 19% des sujets avaient un ou plusieurs antécédents familiaux de CCR ;
- dans l'étude de Shanghai, les deux cohortes comportaient 5 229 et 2 312 sujets (17). Le score correspondait à la somme des points (de 0 à 3) affectés à 8 variables. Dans la cohorte de validation, le risque de néoplasie avancée était de 2,6% si le score était compris entre 0 et 3, de 10% s'il était supérieur à 3 (**tableau 2**). Aucun sujet n'avait d'antécédent familial de CCR ou personnel de coloscopie de moins de 5 ans ;

- dans l'étude de Hong-Kong, les deux cohortes comportaient 5 220 et 3 220 sujets (18). Le score correspondait à la somme des points (de 0 à 3) affectés à 8 variables. Le risque de néoplasie avancée était compris entre 2,8% et 4,5% si le score dans la cohorte de validation était inférieur ou égal à 3 ; il était compris entre 6,3% et 33% si le score était de 3 à 6. Cependant, 14% des sujets des deux cohortes avaient un ou plusieurs antécédents familiaux de CCR.

Une coloscopie de prévention est recommandée en cas de sur-risque significatif de CCR lié à une exposition à des facteurs environnementaux ou à des co-morbidités, définie par un score de Kaminski ≥ 5 (tableau 3), score choisi car plus simple d'utilisation et validé sur une population caucasienne. Le risque de ces sujets est comparable à celui des sujets à risque élevé de CCR.

- Coloscopie en cas de risque élevé par antécédent familial de néoplasies coliques

Antécédents familiaux de cancer colo-rectal (CCR)

Les données récentes (méta-analyses et études en population) permettent de mieux définir le niveau de risque individuel en fonction du nombre d'antécédents familiaux, du degré de parenté et de l'âge de survenue du CCR (19-24).

Sur la base de ces études, le poids des facteurs familiaux peut se résumer de la manière suivante : le risque relatif de CCR est multiplié par 2 en cas d'antécédent familial au premier degré de CCR quel que soit l'âge de survenue. Il est multiplié par 4 en cas d'antécédents familiaux multiples au premier degré et par 1,5 en cas d'antécédents familiaux multiples de CCR au deuxième ou troisième degré.

Plusieurs études montrent que le risque de CCR varie avec l'âge de survenue du cas index. Le RR de CCR est de 3,87 pour la tranche d'âge 45-49 ans et de 2,25 pour la tranche d'âge 50-59 ans ; il reste significativement augmenté si cet antécédent survient au delà de 60 ans (RR = 1,82) (21). Ceci reste vrai pour les tranches d'âges plus avancées, avec dans un travail publié en 2010 un RR de 1,97 pour la tranche d'âge 70-79 ans (22). Il n'y a donc pas de seuil de risque mais une diminution progressive du RR inversement proportionnelle à l'âge de survenue de l'antécédent (19).

Le risque augmente aussi avec le nombre d'antécédents au premier degré. Dans les méta-analyses (19, 20, 21), le RR en cas d'antécédents multiples au premier degré était voisin de 4. Dans une large étude récente (22), le risque augmentait rapidement au delà de 2 antécédents au premier degré (3 cas : RR = 4,43 ; 4 cas : RR = 7,74 ; 5 cas : RR = 19,8).

Les antécédents de CCR au deuxième ou troisième degré majorent le risque de manière modérée mais significative (23), dès lors qu'ils sont multiples (2 cas : RR = 1,20 ; 3 cas : RR = 1,48) (22). Ainsi, l'association d'antécédents au premier et deuxième degré potentialise le risque conféré par l'antécédent isolé au premier degré, avec par exemple un RR de 2,31 pour 1 cas au premier degré et 2 cas au deuxième degré. En revanche, un antécédent isolé et unique au deuxième degré n'est pas responsable d'une augmentation du risque de CCR sauf, et de manière marginale, si celui-ci survient chez un apparenté au deuxième degré âgé de moins de 60 ans (RR = 1,18) (23).

Antécédents familiaux d'adénomes

Concernant les antécédents d'adénome, dans une méta-analyse compilant 9 études (21), le RR de CCR est de 2 et ce risque augmente là aussi avec la précocité du cas index. Ce risque relatif demeure significativement augmenté à 1,65 lorsque le cas dans la famille est survenu après 60 ans, qu'il s'agisse d'adénomes avancés ou non avancés. Une étude récente (23) a montré qu'en cas d'antécédent d'adénome

au premier degré, le RR de CCR est augmenté (RR = 1,68) ; le RR de CCR est plus important lorsque l'adénome chez le cas index est diagnostiqué avant 60 ans (RR = 1,41) mais reste significativement augmenté s'il survient après 60 ans (RR = 1,23). L'augmentation du risque d'adénome avancé est du même ordre de grandeur que celle du CCR en cas d'antécédent au premier degré d'adénome (RR = 1,65). Dans ces études, il n'y a pas d'argument statistique suffisant pour limiter le sur-risque aux seuls antécédents d'adénomes avancés.

Une coloscopie de prévention est recommandée à partir de 50 ans* en cas d'antécédent familial de CCR unique ou multiple au premier degré quel que soit l'âge de survenue.

Une coloscopie de prévention est recommandée à partir de 50 ans* en cas d'antécédents familiaux multiples de CCR au deuxième ou troisième degré quel que soit l'âge de survenue.

Une coloscopie de prévention est recommandée à partir de 50 ans* en cas d'antécédent familial au premier degré d'adénome avancé ou non avancé quel que soit l'âge de survenue.

(*ou 5 ans avant l'âge de cas index en cas de survenue avant 55 ans)

Références

1. ANAES : Recommandation pour la pratique clinique. Endoscopie digestive basse : indications en dehors du dépistage en population, avril 2004.
2. HAS : Dépistage et prévention du cancer colorectal. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS), juin 2013.
3. Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L, Knebel P, Stock C, Hoffmeister M. Reduced risk of colorectal cancer up to 10 years after screening, surveillance, or diagnostic colonoscopy. *Gastroenterology* 2014; 146: 709-17.
4. Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2013; 369: 1106-14.
5. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med.* 2013;369: 1095-105.
6. Elmunzer BJ, Singal AG, Sussman JB, Deshpande AR, Sussman DA, Conte ML et al. Comparing the effectiveness of competing tests for reducing colorectal cancer mortality: a network meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2015; 81: 700-9.
7. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ* 2014; 348: g2467.
8. Ma GK, Ladabaum U. Personalizing Colorectal Cancer Screening: A Systematic Review of Models to Predict Risk of Colorectal Neoplasia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014; 12: 1624-34.
9. Sharara AI, Harb AH. Development and Validation of a Scoring System to Identify Individuals at High Risk for Advanced Colorectal Neoplasms Who Should Undergo Colonoscopy Screening. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014; 12: 2135-6.

10. Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B, et al. Meta-analyses of Colorectal Cancer Risk Factors Meta-Analysis. *Cancer Causes Control*. 2013; 24: 1207-22.
11. Lin OS, Kozarek RA, Schembre DB, Ayub K, Gluck M, Cantone N et al. Risk stratification for colon neoplasia: screening strategies using colonoscopy and computerized tomographic colonography. *Gastroenterology* 2006; 131: 1011-9.
12. Driver JA, Gaziano JM, Gelber RP, Lee IM, Buring JE, Kurth T. Development of a risk score for colorectal cancer in men. *Am J Med*. 2007; 120: 257-63.
13. Ma E, Sasazuki S, Iwasaki M, Sawada N, Inoue M; Shoichiro Tsugane; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. 10-Year risk of colorectal cancer: development and validation of a prediction model in middle-aged Japanese men. *Cancer Epidemiol*. 2010; 34: 534-41.
14. Yeoh KG, Ho KY, Chiu HM, Zhu F, Ching JY, Wu DC, Matsuda, et al; Asia-Pacific Working Group on Colorectal Cancer. The Asia-Pacific Colorectal Screening score: a validated tool that stratifies risk for colorectal advanced neoplasia in asymptomatic Asian subjects. *Gut* 2011; 60: 1236-41.
15. Tao S, Hoffmeister M, Brenner H. Development and validation of a scoring system to identify individuals at high risk for advanced colorectal neoplasms who should undergo colonoscopy screening. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014; 12: 478-85.
16. Kaminski MF, Polkowski M, Kraszewska E, Rupinski M, Butruk E, Regula JA score to estimate the likelihood of detecting advanced colorectal neoplasia at colonoscopy. *Gut* 2014; 63: 1112-9.
17. Cai QC, Yu ED, Xiao Y, Bai WY, Chen X, He LP, et al. Derivation and validation of a prediction rule for estimating advanced colorectal neoplasm risk in average-risk Chinese. *Am J Epidemiol*. 2012; 175: 584-93.
18. Wong MC, Lam TY, Tsoi KK, Hirai HW, Chan VC, Ching JY, et al. A validated tool to predict colorectal neoplasia and inform screening choice for asymptomatic subjects. *Gut* 2013; 63: 1130-6.
19. Baglietto L, Jenkins MA, Severi G, Giles GG, Bishop DT, Boyle P, et al. Measures of familial aggregation depend on definition of family history: meta-analysis for colorectal cancer. *J Clin Epidemiol*. 2006; 59: 114-24.
20. Butterworth AS, Higgins JP, Pharoah P. Relative and absolute risk of colorectal cancer for individuals with a family history: a meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2006; 42: 216-27.
21. Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96: 2992-3003.
22. Taylor DP, Burt RW, Williams MS, Haug PJ, Cannon-Albright LA. Population-based family history-specific risks for colorectal cancer: a constellation approach. *Gastroenterology* 2010; 138: 877-85.
23. Tuohy TM, Rowe KG, Mineau GP, Pimentel R, Burt RW, Samadder NJ. Risk of colorectal cancer and adenomas in families of patients with adenomas. *Cancer* 2014; 120: 35-42.
24. Wilschut JA, Habbema JD, Ramsey SD, Boer R, Looman CW, Van Ballegooijen M. Increased risk of adenomas in individuals with a family history of colorectal cancer: results of a meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2010; 21: 2287-93.

Tableaux

Tableau 1. Critères retenus pour définir le risque INDIVIDUEL de néoplasie colorectale.

Facteurs et scores	Score Lin et al (11)	Score Driver et al (12)	Score Ma et al (13)	Score Yeoh et al (14)	Score Tao et al (15)	Score Kaminsky et al (16)	Score Cai et al (17)	Score Wong et al (18)
Risque*	AA et CCR	CCR	CCR	AA et CCR	AA et CCR	AA et CCR	AA et CCR	AA et CCR
Age	+	+	+	+	+	+	+	+
ATCD familial	+	NON	NON	+	+	+	NON	+
Sexe	+	NON	NON	+	+	+	+	+
Tabac	NON	+	+	+	+	+	+	+
IMC	NON	+	+	+	+	+	NON	+
Diabète	NON	NON	NON	NON	+	NON	+	+
Alcool	NON	+	+	NON	+	NON	NON	NON
Diététique	NON	NON	NON	NON	+	NON	+	+
ATCD polype coloscopie	NON	NON	NON	NON	+	NON	NON	NON

*CCR cancer colorectal, AA adénome avancé

Tableau 2. Etablissement des scores de risque INDIVIDUEL de néoplasie colorectale.

Facteur de risque	Score Lin et al (11)	Score Driver et al (12)	Score Ma et al (13)	Score Yeoh et al (14)	Score Tao et al (15)	Score Kaminsky et al (16)	Score Cai et al (17)	Score Wong et al (18)
Age	< 55 ans = 0 55-59 ans = 1 60-64 ans = 2 > 65 ans = 3	50-59 ans = 2 60-69 ans = 4 ≥ 70 ans = 6	45-49 ans = 1 50-54 ans = 3 55-59 ans = 4 60-65 ans = 5 65-66 ans = 6	< 50 ans = 0 50-69 ans = 2 ≥ 70 ans = 3	Par année = 6	40-49 ans = 0 50-54 ans = 1 55-59 ans = 2 60-66 ans = 3	40-49 ans = 0 50-59 ans = 1 60-69 ans = 2 > 69 ans = 3	50-55 ans = 0 56-70 ans = 1
Antécédent familial	Aucun = 0 Adénome au 1 ^{er} ou 2 nd degré = 1 CCR au 1 ^{er} degré = 2	Aucun	Aucun	Aucun = 0 CCR au 1 ^{er} degré = 2	CCR au 1 ^{er} degré = 35	Aucun = 0 CCR au 1 ^{er} degré ≥ 60 ans = 1 CCR au 1 ^{er} degré < 60 ans = 2 2 ATCD CCR au 1 ^{er} degré = 2	Aucun	Aucun = 0 CCR au 1 ^{er} degré = 1
Sexe	Femme = 0 Homme = 1	Non, car inclusion uniquement d'hommes	Non, car inclusion uniquement d'hommes	Femme = 0 Homme = 1	Femme = 0 Homme = 104	Femme = 0 Homme = 2	Femme = 0 Homme = 2	Femme = 0 Homme = 1
Tabagisme	Aucun	Aucun = 0 Présent = 1 Passé = 1	Aucun = 0 Passé = 0 Présent = 1	Aucun = 0 Présent = 1 Passé = 1	Score = nombre de paquet-année	Aucun = 0 < 10 paquet-année = 0 10-19 paquet-année = 1 ≥ 20 paquet-année = 2	0 -20 paquet-année = 0 ≥ 20 paquet-année = 1	Aucun = 0 Présent = 1 Passé = 1
IMC	Aucun	< 25 = 0 25-29 = 1 ≥ 30 = 2	< 25 = 0 25-35 = 1 ≥ 35 = 1	Aucun	Aucun	< 25 = 0 25-29 = 0 ≥ 30 = 1 si homme, 0 si femme	Aucun	< 25 = 0 ≥ 25 = 1
Diabète	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Non = 0 Oui = 1	Aucun	Non = 0 Oui = 1	Non = 0 Oui = 1

Consommation de légumes verts	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Régulier = 0 Occasionnelle = 1	Aucun	Régulier = 0 Occasionnelle = 1	Aucun
Consommation d'aliments marinés	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Occasionnelle = 0 Régulier = 1	Aucun	Occasionnelle = 0 Régulier = 2	Aucun
Consommation d'aliments frits	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Occasionnelle = 0 Régulier = 1	Aucun	Occasionnelle = 0 Régulier = 1	Aucun
Consommation de viande blanche (poisson, volaille)	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	Régulier = 0 Occasionnel = 2	Aucun	Régulier = 0 Occasionnel = 2	Aucun
Consommation d'alcool	Aucun	Non = 0 >1fois/sem. = 1	Non = 0 Occasionnelle = 0 < 300 g/sem. = 1 ≥ 300 g/sem. = 1	Aucun	Score = nombre de g/ jour	Aucun	Aucun	Aucun
Consommation de viande rouge	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	1 fois/ jour = 47	Aucun	Aucun	Aucun
Consommation d'AINS	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	- 31 si oui	Aucun	Aucun	Aucun
Antécédent de coloscopie	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	- 147 si oui	Aucun	Aucun	Aucun
Antécédent personnel de polype	Aucun	Aucun	Aucun	Aucun	187 si oui	Aucun	Aucun	Aucun

Tableau 3. Score de Kaminski et risque de néoplasie avancée.

SCORE	0	1	2	3	Score
Age	40-49 ans	50-54 ans	55-59 ans	> 60 ans	/__/_/
ATCD familial	aucun	CCR 1 ^{er} degré et ≥ 60 ans	CCR 1 ^{er} degré et < 60 ans	2 CCR au 1 ^{er} degré	/__/_/
Sexe	Femme	--	Homme	--	/__/_/
Tabagisme	< 11 paquets-années	≥ 11 paquets-années	--	--	/__/_/
IMC	< 30	≥ 30	--	--	/__/_/
				TOTAL =	/__/_/

Score total	Risque d'Adénome Avancé et/ou CCR
Score 0 à 2	< 5%
Score 3 – 4	5 à 10%
Score ≥ 5	10 à 20%